

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

ANNÉE : 2023

N° : 251

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

Diplôme d'État
Mention Médecine générale

Par

DEPIESSE Mathilde Marie-Christine

Née le 25 mars 1996 à STRASBOURG

REPRÉSENTATIONS DU MÉSUSAGE D'ANTALGIQUES OPIOÏDES

ET PRATIQUES DE PRESCRIPTION :

ÉTUDE QUALITATIVE AUPRÈS DE MÉDECINS GÉNÉRALISTES

Président de thèse : Professeur Laurence LALANNE

Directeur de thèse : Docteur François-Xavier SCHELCHER



FACULTÉ DE MÉDECINE, MAÏEUTIQUE ET SCIENCES DE LA SANTÉ

Edition SEPTEMBRE 2022
Année universitaire 2022-2023

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



HOPITAUX UNIVERSITAIRES
DE STRASBOURG (HUS)

Directeur général : M. GALY Michaël

A1 - PROFESSEUR TITULAIRE DU COLLEGE DE FRANCE

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

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

BAHRAM Séiamak Immunologie biologique
DOLLFUS Hélène Génétique clinique

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

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
ADAM Philippe	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Hospitalisation des Urgences de Traumatologie / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
AKLADIOS Cherif	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique
ANDRES Emmanuel	RPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	53.01 Option : médecine Interne
ANHEIM Mathieu	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
Mme ANTAL Maria Cristina	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Hautepierre • Institut d'Histologie / Faculté de Médecine	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
Mme ANTONI Delphine	NRPô	• Pôle d'Imagerie - Service de Radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie
ARNAUD Laurent	NRPô NCS	• Pôle MIRNED - Service de Rhumatologie / Hôpital de Hautepierre	50.01 Rhumatologie
BACHELLIER Philippe	RPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation/HP	53.02 Chirurgie générale
BAHRAM Seiamak	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil - Institut d'Hématologie et d'Immunologie / Hôpital Civil / Faculté	47.03 Immunologie (option biologique)
BAUMERT Thomas	NRPô CS	• Pôle Hépatogastro-digestif de l'Hôpital Civil - Institut de Recherche sur les Maladies virales et hépatiques/Fac	52.01 Gastro-entérologie ; hépatologie Option : hépatologie
Mme BEAU-FALLER Michèle	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
BEAUJEU Rémy	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - CME / Activités transversales • Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Hautepierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
BECMEUR François	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Hautepierre	54.02 Chirurgie infantile
BERNA Fabrice	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie Option : Psychiatrie d'Adultes
BERTSCHY Gilles	RPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie II / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
BIERRY Guillaume	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie II - Neuroradiologie-imagerie ostéoarticulaire-Pédiatrie/HP	43.02 Radiologie et Imagerie médicale (option clinique)
BILBAULT Pascal	RPô CS	• Pôle d'Urgences / Réanimations médicales / CAP - Service des Urgences médico-chirurgicales Adultes / HP	48.02 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : médecine d'urgence
BLANC Frédéric	NRPô NCS	- Pôle de Gériatrie - Service Evaluation - Gériatrie - Hôpital de la Robertsau	53.01 Médecine interne ; addictologie Option : gériatrie et biologie du vieillissement
BODIN Frédéric	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie Maxillo-faciale, morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et maxillo-faciale / Hôpital Civil	50.04 Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique ; Brûlologie
BONNEMAINS Laurent	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 - Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
BONNOMET François	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
BOURCIER Tristan	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service d'Ophthalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophthalmologie

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
BOURGIN Patrice	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie - Unité du Sommeil / Hôpital Civil	49.01 Neurologie
Mme BRIGAND Cécile	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
BRUANT-RODIER Catherine	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / HP	50.04 Option : chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
Mme CAILLARD-OHLMANN Sophie	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales-Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
CASTELAIN Vincent	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
CHAKFE Nabil	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie vasculaire et de transplantation rénale NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire Option : chirurgie vasculaire
CHARLES Yann-Philippe	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie du rachis / Chirurgie B / HC	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CHARLOUX Anne	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
Mme CHARPIOT Anne	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
Mme CHENARD-NEU Marie-Pierre	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques (option biologique)
CLAVERT Philippe	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du Membre supérieur / HP	42.01 Anatomie (option clinique, orthopédie traumatologique)
COLLANGE Olivier	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation Chirurgicale / NHC	48.01 Anesthésiologie-Réanimation ; Médecine d'urgence (option Anesthésiologie-Réanimation - Type clinique)
COLLONGUES Nicolas	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou-CETD - Centre d'Investigation Clinique / NHC et HP	49.01 Neurologie
CRIBIER Bernard	NRPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénérologie
de BLAY de GAIX Frédéric	RPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
de SEZE Jérôme	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AX5 / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
DEBRY Christian	RPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Serv. d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
DERUELLE Philippe	RPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique; gynécologie médicale: option gynécologie-obstétrique
Mme DOLLFUS-WALTMANN Hélène	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre	47.04 Génétique (type clinique)
EHUNGER Matthieu	NRPô NCS	• Pôle de l'Appareil Locomoteur - Service d'Orthopédie-Traumatologie du membre inférieur / HP	50.02 Chirurgie Orthopédique et Traumatologique
Mme ENTZ-WERLE Natacha	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Haute-pierre	54.01 Pédiatrie
Mme FACCA Sybille	NRPô CS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Haute-pierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme FAFI-KREMER Samira	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
FAITOT François	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie digestives, hépatiques et de la transplantation - Serv. de chirurgie générale, hépatique et endocrinienne et Transplantation / HP	53.02 Chirurgie générale
FALCOZ Pierre-Emmanuel	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Chirurgie Thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
FORNECKER Luc-Matthieu	NRPô NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.01 Hématologie ; Transfusion Option : Hématologie
GALLIX Benoît	NCS	• IHU - Institut Hospitalo-Universitaire - Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale
GANGI Afshin	RPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GARNON Julien	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / Nouvel Hôpital Civil	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
GAUCHER David	NRPô NCS	• Pôle des Spécialités Médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
GENY Bernard	NRPô CS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GEORG Yannick	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Serv. de Chirurgie Vasculaire et de transplantation rénale / NHC	51.04 Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire/ Option : chirurgie vasculaire
GICQUEL Philippe	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Haute-pierre	54.02 Chirurgie infantile
GOICHOT Bernard	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et de nutrition / HP	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme GONZALEZ Maria	NRPô CS	• Pôle de Santé publique et santé au travail - Service de Pathologie Professionnelle et Médecine du Travail/HC	46.02 Médecine et santé au travail

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GOTTENBERG Jacques-Eric	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital Hautepierre	50.01 Rhumatologie
HANNEDOUCHE Thierry	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
HANSMANN Yves	RPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
Mme HELMS Julie	NRPô NCS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Médecine Intensive-Réanimation
HIRSCH Edouard	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
IMPERIALE Alessio	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
ISNER-HOROBETI Marie-Eve	RPô CS	• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
JAULHAC Benoît	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme JEANDIDIER Nathalie	NRPô CS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, diabète et nutrition / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
Mme JESEL-MOREL Laurence	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
KALTENBACH Georges	RPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de Médecine Interne - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau - Secteur Evaluation - Gériatrie / Hôpital de la Robertsau	53.01 Option : gériatrie et biologie du vieillissement
Mme KESSLER Laurence	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service d'Endocrinologie, Diabète, Nutrition et Addictologie/ Méd. B / HC	54.04 Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
KESSLER Romain	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie
KINDO Michel	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme KORGANOW Anne-Sophie	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
KREMER Stéphane	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service Imagerie II - Neuroradio Ostéoarticulaire - Pédiatrie / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
KUHN Pierre	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Néonatalogie et Réanimation néonatale (Pédiatrie II)/HP	54.01 Pédiatrie
KURTZ Jean-Emmanuel	RPô NCS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Service d'hématologie / ICANS	47.02 Option : Cancérologie (clinique)
Mme LALANNE Laurence	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie, Santé mentale et Addictologie - Service d'Addictologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes ; Addictologie (Option : Addictologie)
LANG Hervé	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
LAUGEL Vincent	RPô CS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie 1 / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme LEJAY Anne	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale cardiovasculaire - Service de Chirurgie vasculaire et de Transplantation rénale / NHC	51.04 Option : Chirurgie vasculaire
LE MINOR Jean-Marie	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine - Service de Neuroradiologie, d'Imagerie Ostéoarticulaire et interventionnelle/HP	42.01 Anatomie
LESSINGER Jean-Marc	RPô CS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie générale et spécialisée / LBGS / NHC - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / Hautepierre	82.00 Sciences Biologiques de Pharmacie
LIPSKER Dan	NRPô NCS	• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-vénéréologie
LIVERNEAUX Philippe	RPô NCS	• Pôle de l'Appareil locomoteur - Service de Chirurgie de la Main - SOS Main / Hôpital de Hautepierre	50.02 Chirurgie orthopédique et traumatologique
MALOUF Gabriel	NRPô NCS	• Pôle d'Onco-hématologie - Service d'Oncologie médicale / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie
MARK Manuel	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IGBMC	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
MARTIN Thierry	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme MASCAUX Céline	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Pneumologie / Nouvel Hôpital Civil	51.01 Pneumologie ; Addictologie
Mme MATHÉLIN Carole	NRPô CS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Unité de Sénologie / ICANS	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; Gynécologie Médicale
MAUVIEUX Laurent	NRPô CS	• Pôle d'Onco-Hématologie - Laboratoire d'Hématologie Biologique - Hôpital de Hautepierre - Institut d'Hématologie / Faculté de Médecine	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
MAZZUCOTELLI Jean-Philippe	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Chirurgie Cardio-vasculaire / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
MENARD Didier	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
MERTES Paul-Michel	RPô CS	• Pôle d'Anesthésiologie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésiologie-Réanimation chirurgicale / NHC	48.01 Option : Anesthésiologie-Réanimation (type mixte)
MEYER Alain	NRPô NCS	• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
MEYER Nicolas	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Laboratoire de Biostatistiques / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / Hôpital Civil	46.04 Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication (option biologique)
MEZIANI Ferhat	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation Médicale / Nouvel Hôpital Civil	48.02 Réanimation
MONASSIER Laurent	NRPô CS	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Labo. de Neurobiologie et Pharmacologie cardio-vasculaire- EA7295/ Fac	48.03 Option : Pharmacologie fondamentale
MOREL Olivier	NRPô NCS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
MOULIN Bruno	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Dialyse et Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
MUTTER Didier	RPô NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / NHC	52.02 Chirurgie digestive
NAMER Izzie Jacques	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
NOEL Georges	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service de radiothérapie / ICANS	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option Radiothérapie biologique
NOLL Eric	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie Réanimation Chirurgicale SAMU-SMUR - Service Anesthésiologie et de Réanimation Chirurgicale - HP	48.01 Anesthésiologie-Réanimation
OHANA Mickael	NRPô NCS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
OHLMANN Patrick	RPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service de Cardiologie / Nouvel Hôpital Civil	51.02 Cardiologie
Mme OLLAND Anne	NRPô NCS	• Pôle de Pathologie Thoracique - Service de Chirurgie thoracique / Nouvel Hôpital Civil	51.03 Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme PAILLARD Catherine	NRPô CS	• Pôle médico-chirurgicale de Pédiatrie - Service de Pédiatrie III / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
PELACCIA Thierry	NRPô NCS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimation chirurgicales / SAMU-SMUR - Centre de formation et de recherche en pédagogie des sciences de la santé/ Faculté	48.05 Réanimation ; Médecine d'urgence Option : Médecine d'urgences
Mme PERRETTA Silvana	NRPô NCS	• Pôle Hépato-digestif de l'Hôpital Civil - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie digestive
PESSAUX Patrick	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Viscérale et Digestive / Nouvel Hôpital Civil	52.02 Chirurgie Digestive
PETIT Thierry	CDp	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
PIVOT Xavier	NRPô NCS	• ICANS - Département de médecine oncologique	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie Option : Cancérologie Clinique
POTTECHER Julien	NRPô CS	• Pôle d'Anesthésie / Réanimations chirurgicales / SAMU-SMUR - Service d'Anesthésie et de Réanimation Chirurgicale / Hautepierre	48.01 Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (option clinique)
PRADIGNAC Alain	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine interne et nutrition / Hôpital de Hautepierre	44.04 Nutrition
PROUST François	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Service de Neurochirurgie / Hôpital de Hautepierre	49.02 Neurochirurgie
Pr RAUL Jean-Sébastien	NRPô CS	• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et NHC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
REIMUND Jean-Marie	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépto-Gastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive / HP	52.01 Option : Gastro-entérologie
Pr RICCI Roméo	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Département Biologie du développement et cellules souches / IGBMC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
ROHR Serge	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
ROMAIN Benoît	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
Mme ROSSIGNOL-BERNARD Sylvie	NRPô NCS	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Hautepierre	54.01 Pédiatrie
Mme ROY Catherine	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie B - Imagerie viscérale et cardio-vasculaire / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (opt. clinique)
SANANES Nicolas	NRPô NCS	• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / HP	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-Obstétrique

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SAUER Arnaud	NRPô NCS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
SAULEAU Erik-André	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Santé Publique / Hôpital Civil • Biostatistiques et Informatique / Faculté de médecine / HC	46.04 Biostatistiques, Informatique médicale et Technologies de Communication (option biologique)
SAUSSINE Christian	RPô CS	• Pôle d'Urologie, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Urologique / Nouvel Hôpital Civil	52.04 Urologie
Mme SCHATZ Claude	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service d'Ophtalmologie / Nouvel Hôpital Civil	55.02 Ophtalmologie
Mme SCHLUTH-BOLARD Caroline	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
SCHNEIDER Francis	NRPô CS	• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Haute-pierre	48.02 Réanimation
Mme SCHRÖDER Carmen	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychothérapie pour Enfants et Adolescents / HC	49.04 Pédopsychiatrie ; Addictologie
SCHULTZ Philippe	NRPô NCS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service d'Oto-rhino-laryngologie et de Chirurgie cervico-faciale / HP	55.01 Oto-rhino-laryngologie
SERFATY Lawrence	NRPô CS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service d'Hépatogastro-Entérologie et d'Assistance Nutritive/HP	52.01 Gastro-entérologie ; Hépatologie ; Addictologie Option : Hépatologie
SIBILIA Jean	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute-pierre	50.01 Rhumatologie
STEPHAN Dominique	NRPô CS	• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique/NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
Mme TRANCHANT Christine	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie
VEILLON Francis	NRPô CS	• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie 1 - Imagerie viscérale, ORL et mammaire / HP	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
VELTEN Michel	NRPô NCS	• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Département de Santé Publique / Secteur 3 - Epidémiologie et Economie de la Santé / Hôpital Civil • Laboratoire d'Epidémiologie et de santé publique / HC / Faculté	46.01 Epidémiologie, économie de la santé et prévention (option biologique)
VETTER Denis	NRPô NCS	• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Médecine Interne, Diabète et Maladies métaboliques/HC	52.01 Option : Gastro-entérologie
VIDAILHET Pierre	NRPô CS	• Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie d'Urgences, de liaison et de Psychotraumatologie / Hôpital Civil	49.03 Psychiatrie d'adultes
VIVILLE Stéphane	NRPô NCS	• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Pathologies tropicales / Faculté	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VOGEL Thomas	NRPô CS	• Pôle de Gériatrie - Service de soins de suite et réadaptation gériatrique/Hôpital de la Robertsau	51.01 Option : Gériatrie et biologie du vieillissement
WEBER Jean-Christophe Pierre	NRPô CS	• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine Interne / Nouvel Hôpital Civil	53.01 Option : Médecine Interne
WOLF Philippe	NRPô NCS	• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie Générale et de Transplantations multiorganes / HP - Coordonnateur des activités de prélèvements et transplantations des HU	53.02 Chirurgie générale
Mme WOLFF Valérie	NRPô CS	• Pôle Tête et Cou - Unité Neurovasculaire / Hôpital de Haute-pierre	49.01 Neurologie

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

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

CU : Chef d'unité fonctionnelle

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

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

Dir : Directeur

A4 – PROFESSEUR ASSOCIÉ DES UNIVERSITÉS

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

B1 - MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS (MCU-PH)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
AGIN Arnaud		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et Médecine nucléaire
Mme AYME-DIETRICH Estelle		• Pôle de Pharmacologie - Unité de Pharmacologie clinique / Faculté de Médecine	48.03 Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie Option : pharmacologie fondamentale
BENOTMANE Ilies		• Pôle de Spécialités médicales-Ophthalmologie / SMO - Service de Néphrologie-Transplantation / NHC	52.03 Néphrologie
Mme BIANCALANA Valérie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic Génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
BLONDET Cyrille		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire (option clinique)
BOUSIGES Olivier		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
BOYER Pierre		• Pôle de Biologie - Institut de Bactériologie / Faculté de Médecine	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
Mme BRU Valérie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS • Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme BUND Caroline		• Pôle d'Imagerie - Service de médecine nucléaire et imagerie moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CARAPITO Raphaël		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie
CAZZATO Roberto		• Pôle d'Imagerie - Service d'Imagerie A interventionnelle / NHC	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme CEBULA Héléne		• Pôle Tête-Cou - Service de Neurochirurgie / HP	49.02 Neurochirurgie
CERALINE Jocelyn		• Pôle de Biologie - Département de Biologie structurale Intégrative / IGBMC	47.02 Cancérologie ; Radiothérapie (option biologique)
CHERRIER Thomas		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
CHOQUET Philippe		• Pôle d'Imagerie - UF6237 - Imagerie Préclinique / HP	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
CLERE-JEHL Raphaël		• Pôle Urgences - Réanimations médicales / Centre antipoison - Service de Réanimation médicale / Hôpital de Hautepierre	48.02 Réanimation
Mme CORDEANU Elena Mihaela		• Pôle d'activité médico-chirurgicale Cardio-vasculaire - Service des Maladies vasculaires-HTA-Pharmacologie clinique / NHC	51.04 Option : Médecine vasculaire
DALI-YOUCHEF Ahmed Nassim		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
DANION François		• Pôle de Spécialités médicales - Ophthalmologie / SMO - Service des Maladies infectieuses et tropicales / NHC	45.03 Option : Maladies infectieuses
DELHORME Jean-Baptiste		• Pôle des Pathologies digestives, hépatiques et de la transplantation - Service de Chirurgie générale et Digestive / HP	53.02 Chirurgie générale
DEVYS Didier		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme DINKELACKER Véra		• Pôle Tête et Cou - CETD - Service de Neurologie / Hôpital de Hautepierre	49.01 Neurologie
DOLLÉ Pascal		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme ENACHE Irina		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / IGBMC	44.02 Physiologie
Mme FARRUGIA-JACAMON Audrey		• Pôle de Biologie - Service de Médecine Légale, Consultation d'Urgences médico-judiciaires et Laboratoire de Toxicologie / Faculté et HC • Institut de Médecine Légale / Faculté de Médecine	46.03 Médecine Légale et droit de la santé
FELTEN Renaud		• Pôle Tête et Cou - CETD - Centre d'Investigation Clinique (CIC) - AXS / Hôpital de Hautepierre	48.04 Thérapeutique, Médecine de la douleur, Addictologie
FILISSETTI Denis	CS	• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Faculté	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
FOUCHER Jack		• Institut de Physiologie / Faculté de Médecine • Pôle de Psychiatrie et de santé mentale - Service de Psychiatrie I / Hôpital Civil	44.02 Physiologie (option clinique)
GANTNER Pierre		• Pôle de Biologie - Laboratoire (Institut) de Virologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
GIANNINI Margherita		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option biologique)
GIES Vincent		• Pôle de Spécialités médicales - Ophthalmologie / SMO - Service de Médecine Interne et d'Immunologie Clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
GRILLON Antoine		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
GUERIN Eric		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire (option biologique)
GUFFROY Aurélien		• Pôle de Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - Service de Médecine interne et d'Immunologie clinique / NHC	47.03 Immunologie (option clinique)
Mme HARSAN-RASTEI Laura		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine Nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
HUBELE Fabrice		• Pôle d'Imagerie - Service de Médecine nucléaire et Imagerie Moléculaire / ICANS - Service de Biophysique et de Médecine Nucléaire / NHC	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
KASTNER Philippe		• Pôle de Biologie - Département Génomique fonctionnelle et cancer / IG BMC	47.04 Génétique (option biologique)
Mme KEMMEL Véronique		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
KOCH Guillaume		- Institut d'Anatomie Normale / Faculté de Médecine	42.01 Anatomie (Option clinique)
Mme KRASNY-PACINI Agata		• Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation - Institut Universitaire de Réadaptation / Clémenceau	49.05 Médecine Physique et Réadaptation
Mme LAMOUR Valérie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
Mme LANNES Béatrice		• Institut d'Histologie / Faculté de Médecine • Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.02 Histologie, Embryologie et Cytogénétique (option biologique)
LAVAUX Thomas		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et de Biologie moléculaire / HP	44.03 Biologie cellulaire
LECOINTRE Lise		• Pôle de Gynécologie-Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / Hôpital de Haute-pierre	54.03 Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale Option : Gynécologie-obstétrique
LENORMAND Cédric		• Pôle de Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Dermatologie / Hôpital Civil	50.03 Dermato-Vénéréologie
LHERMITTE Benoît		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et cytologie pathologiques
LUTZ Jean-Christophe		• Pôle de Chirurgie plastique reconstructrice et esthétique, Chirurgie maxillo-faciale, Morphologie et Dermatologie - Service de Chirurgie Plastique et Maxillo-faciale / Hôpital Civil	55.03 Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
MIGUET Laurent		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre et NHC	44.03 Biologie cellulaire (type mixte : biologique)
Mme MOUTOU Céline		• Pôle de Biologie	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
ép. GUNTNER	CS	- Laboratoire de Diagnostic préimplantatoire / CMCO Schiltigheim	
MULLER Jean		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique (option biologique)
Mme NICOLAE Alina		• Pôle de Biologie - Service de Pathologie / Hôpital de Haute-pierre	42.03 Anatomie et Cytologie Pathologiques (Option Clinique)
Mme NOURRY Nathalie		• Pôle de Santé publique et Santé au travail - Service de Pathologie professionnelle et de Médecine du travail / HC	46.02 Médecine et Santé au Travail (option clinique)
PENCREAC'H Erwan		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire
PFUFF Alexander		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale /PTM HUS	45.02 Parasitologie et mycologie
Mme PITON Amélie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / NHC	47.04 Génétique (option biologique)
POP Raoul		• Pôle d'Imagerie - Unité de Neuroradiologie interventionnelle / Hôpital de Haute-pierre	43.02 Radiologie et imagerie médicale (option clinique)
Mme PORTER Louise		• Pôle de Biologie - Service de Génétique Médicale / Hôpital de Haute-pierre	47.04 Génétique (type clinique)
PREVOST Gilles		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie -virologie (biologique)
Mme RADOSAVLJEVIC Mirjana		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie biologique / Nouvel Hôpital Civil	47.03 Immunologie (option biologique)
Mme REIX Nathalie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC - Service de Chirurgie / ICANS	43.01 Biophysique et médecine nucléaire
Mme RIOU Marianne		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
ROGUE Patrick (cf. A2)		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Biochimie et Biologie moléculaire / NHC	44.01 Biochimie et biologie moléculaire (option biologique)
Mme ROLLAND Delphine		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Hématologie biologique / Hôpital de Haute-pierre	47.01 Hématologie ; transfusion (type mixte : Hématologie)
Mme RUPPERT Elisabeth		• Pôle Tête et Cou - Service de Neurologie - Unité de Pathologie du Sommeil / HC	49.01 Neurologie
Mme SABOU Alina		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Parasitologie et de Mycologie médicale/PTM HUS - Institut de Parasitologie / Faculté de Médecine	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme SCHEIDECKER Sophie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Diagnostic génétique / Nouvel Hôpital Civil	47.04 Génétique

NOM et Prénoms	CS*	Services Hospitaliers ou Institut / Localisation	Sous-section du Conseil National des Universités
SCHRAMM Frédéric		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
Mme SOLIS Morgane		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital de Haute pierre	45.01 Bactériologie-Virologie ; hygiène hospitalière Option : Bactériologie-Virologie
Mme SORDET Christelle		• Pôle de Médecine Interne, Rhumatologie, Nutrition, Endocrinologie, Diabétologie (MIRNED) - Service de Rhumatologie / Hôpital de Haute pierre	50.01 Rhumatologie
Mme TALAGRAND-REBOUL Emilie		• Pôle de Biologie - Institut (Laboratoire) de Bactériologie / PTM HUS et Faculté	45.01 Option : Bactériologie-virologie (biologique)
TALHA Samy		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et explorations fonctionnelles / NHC	44.02 Physiologie (option clinique)
Mme TALON Isabelle		• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Chirurgie Pédiatrique / Hôpital de Haute pierre	54.02 Chirurgie infantile
TELETIN Marius		• Pôle de Biologie - Service de Biologie de la Reproduction / CMCO Schiltigheim	54.05 Biologie et médecine du développement et de la reproduction (option biologique)
VALLAT Laurent		• Pôle de Biologie - Laboratoire d'Immunologie Biologique - Hôpital de Haute pierre	47.01 Hématologie ; Transfusion Option Hématologie Biologique
Mme VELAY-RUSCH Aurélie		• Pôle de Biologie - Laboratoire de Virologie / Hôpital Civil	45.01 Bactériologie- Virologie ; Hygiène Hospitalière Option Bactériologie- Virologie biologique
Mme VILLARD Odile		• Pôle de Biologie - Labo. de Parasitologie et de Mycologie médicale / PTM HUS et Fac	45.02 Parasitologie et mycologie (option biologique)
Mme ZALOSZYC Ariane ép. MARCANTONI		• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service de Pédiatrie I / Hôpital de Haute pierre	54.01 Pédiatrie
ZOLL Joffrey		• Pôle de Pathologie thoracique - Service de Physiologie et d'Explorations fonctionnelles / HC	44.02 Physiologie (option clinique)

B2 – PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS (monoappartenant)

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

B3 - MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS (monoappartenant)

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

C - ENSEIGNANTS ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

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

Pr Ass. DUMAS Claire
Pr Ass. GRIES Jean-Luc
Pr Ass. GROB-BERTHOU Anne
Pr Ass. GUILLOU Philippe
Pr Ass. HILD Philippe
Pr Ass. ROUGERIE Fabien

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

Dre CHAMBE Juliette
Dr LORENZO Mathieu

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

Dre DELACOUR Chloé
Dr GIACOMINI Antoine
Dr HOLLANDER David
Dre SANSELME Anne-Elisabeth
Dr SCHMITT Yannick

E - PRATICIENS HOSPITALIERS - CHEFS DE SERVICE NON UNIVERSITAIRES

Dr ASTRUC Dominique	• Pôle médico-chirurgical de Pédiatrie - Service de Réanimation pédiatrique spécialisée et de surveillance continue / HP
Dr DEMARCHI Martin	• Pôle Oncologie médico-chirurgicale et d'Hématologie - Service d'Oncologie Médicale / ICANS
Mme Dre GOURIEUX Bénédicte	• Pôle de Pharmacie-pharmacologie - Service de Pharmacie-Stérilisation / Nouvel Hôpital Civil
Dr KARCHER Patrick	• Pôle de Gériatrie - Service de Soins de suite de Longue Durée et d'hébergement gériatrique / EHPAD / Robertsau
Dr LEFEBVRE Nicolas	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - Service des Maladies Infectieuses et Tropicales / Nouvel Hôpital Civil
Dr NISAND Gabriel	• Pôle de Santé Publique et Santé au travail - Service de Santé Publique - DIM / Hôpital Civil
Mme Dre PETIT Flore	• Pôle de Spécialités Médicales - Ophtalmologie - Hygiène (SMO) - UCSA
Dr PIRRELLO Olivier	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Service de Gynécologie-Obstétrique / CMCO
Dr REY David	• Pôle Spécialités médicales - Ophtalmologie / SMO - «Le trait d'union» - Centre de soins de l'infection par le VIH / Nouvel Hôpital Civil
Mme Dre RONDE OUSTEAU Cécile	• Pôle Locomax - Service de Chirurgie Séptique / Hôpital de Haute pierre
Mme Dre RONGIERES Catherine	• Pôle de Gynécologie et d'Obstétrique - Centre Clinico Biologique d'AMP / CMC
Dr TCHOMAKOV Dimitar	• Pôle Médico-Chirurgical de Pédiatrie - Service des Urgences Médico-Chirurgicales pédiatriques / Hôpital de Haute pierre
Mme Dre WEISS Anne	• Pôle Urgences - SAMU67 - Médecine Intensive et Réanimation - SAMU

F1 - PROFESSEURS ÉMÉRITES

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

F2 - PROFESSEUR des UNIVERSITÉS ASSOCIÉ (mi-temps)

M. SOLER Luc CNU-31 IRCAD

F3 - PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

Pr CHARRON Dominique	(2019-2020)
Pr KINTZ Pascal	(2019-2020)
Pr LAND Walter G.	(2019-2020)
Pr MAHE Antoine	(2019-2020)
Pr MASTELLI Antoine	(2019-2020)
Pr REIS Jacques	(2019-2020)
Pre RONGIERES Catherine	(2019-2020)

G1 - PROFESSEURS HONORAIRES

ADLOFF Michel (Chirurgie digestive) / 01.09.94	KUNTZMANN Francis (Gériatrie) / 01.09.07
BABIN Serge (Orthopédie et Traumatologie) / 01.09.01	KURTZ Daniel (Neurologie) / 01.09.98
BALDAUF Jean-Jacques (Gynécologie obstétrique) / 01.09.21	LANG Gabriel (Orthopédie et traumatologie) / 01.10.98
BAREISS Pierre (Cardiologie) / 01.09.12	LANGER Bruno (Gynécologie) / 01.11.19
BATZENSCHLAGER André (Anatomie Pathologique) / 01.10.95	LEVY Jean-Marc (Pédiatrie) / 01.10.95
BAUMANN René (Hépto-gastro-entérologie) / 01.09.10	LONSDORFER Jean (Physiologie) / 01.09.10
BERGERAT Jean-Pierre (Cancérologie) / 01.01.16	LUTZ Patrick (Pédiatrie) / 01.09.16
BERTHEL Marc (Gériatrie) / 01.09.18	MAILLOT Claude (Anatomie normale) / 01.09.03
BIENTZ Michel (Hygiène Hospitalière) / 01.09.04	MAITRE Michel (Biochimie et biol. moléculaire) / 01.09.13
BLICKLE Jean-Frédéric (Médecine Interne) / 15.10.17	MANDEL Jean-Louis (Génétique) / 01.09.16
BLOCH Pierre (Radiologie) / 01.10.95	MANGIN Patrice (Médecine Légale) / 01.12.14
BOEHM-BURGER Nelly (Histologie) / 01.09.20	MARESCAUX Christian (Neurologie) / 01.09.19
BOURJAT Pierre (Radiologie) / 01.09.03	MARESCAUX Jacques (Chirurgie digestive) / 01.09.16
BOUSQUET Pascal (Pharmacologie) / 01.09.19	MARK Jean-Joseph (Biochimie et biologie cellulaire) / 01.09.99
BRECHENMACHER Claude (Cardiologie) / 01.07.99	MESSER Jean (Pédiatrie) / 01.09.07
BRETTES Jean-Philippe (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.10	MEYER Christian (Chirurgie générale) / 01.09.13
BURGHARD Guy (Pneumologie) / 01.10.86	MEYER Pierre (Biostatistiques, informatique méd.) / 01.09.10
BURSZTEJN Claude (Pédopsychiatrie) / 01.09.18	MONTEIL Henri (Bactériologie) / 01.09.11
CANTINEAU Alain (Médecine et Santé au travail) / 01.09.15	MOSSARD Jean-Marie (Cardiologie) / 01.09.09
CAZENAVE Jean-Pierre (Hématologie) / 01.09.15	NISAND Israël (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.19
CHAMPY Maxime (Stomatologie) / 01.10.95	OUDET Pierre (Biologie cellulaire) / 01.09.13
CHAUVIN Michel (Cardiologie) / 01.09.18	PASQUALI Jean-Louis (Immunologie clinique) / 01.09.15
CHELLY Jameleddine (Diagnostic génétique) / 01.09.20	PATRIS Michel (Psychiatrie) / 01.09.15
CINQUALBRE Jacques (Chirurgie générale) / 01.10.12	Mme PAULI Gabrielle (Pneumologie) / 01.09.11
CLAVERT Jean-Michel (Chirurgie infantile) / 31.10.16	PINGET Michel (Endocrinologie) / 01.09.19
COLLARD Maurice (Neurologie) / 01.09.00	POTTECHER Thierry (Anesthésie-Réanimation) / 01.09.18
CONSTANTINESCO André (Biophysique et médecine nucléaire) / 01.09.11	REYS Philippe (Chirurgie générale) / 01.09.98
DIETEMANN Jean-Louis (Radiologie) / 01.09.17	RITTER Jean (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.02
DOFFOEL Michel (Gastroentérologie) / 01.09.17	RUMPLER Yves (Biol. développement) / 01.09.10
DUCLOS Bernard (Hépto-Gastro-Hépatologie) / 01.09.19	SANDNER Guy (Physiologie) / 01.09.14
DUFOUR Patrick (Centre Paul Strauss) / 01.09.19	SAUDER Philippe (Réanimation médicale) / 01.09.20
DUPEYRON Jean-Pierre (Anesthésiologie-Réa. Chir.) / 01.09.13	SAUVAGE Paul (Chirurgie infantile) / 01.09.04
EISENMANN Bernard (Chirurgie cardio-vasculaire) / 01.04.10	SCHLAEDER Guy (Gynécologie-Obstétrique) / 01.09.01
FABRE Michel (Cytologie et histologie) / 01.09.02	SCHLIENGER Jean-Louis (Médecine Interne) / 01.08.11
FISCHBACH Michel (Pédiatrie) / 01.10.16	SCHRAUB Simon (Radiothérapie) / 01.09.12
FLAMENT Jacques (Ophtalmologie) / 01.09.09	SICK Henri (Anatomie Normale) / 01.09.06
GAY Gérard (Hépto-gastro-entérologie) / 01.09.13	STEIB Annick (Anesthésiologie) / 01.04.19
GUT Jean-Pierre (Virologie) / 01.09.14	STIERLE Jean-Luc (ORL) / 01.09.10
HASSELMANN Michel (Réanimation médicale) / 01.09.18	STOLL Claude (Génétique) / 01.09.09
HAUPTMANN Georges (Hématologie biologique) / 01.09.06	STOLL-KELLER Françoise (Virologie) / 01.09.15
HEID Ernest (Dermatologie) / 01.09.04	STORCK Daniel (Médecine interne) / 01.09.03
IMLER Marc (Médecine interne) / 01.09.98	TEMPE Jean-Daniel (Réanimation médicale) / 01.09.06
JACQMIN Didier (Urologie) / 09.08.17	TONGIO Jean (Radiologie) / 01.09.02
JAECK Daniel (Chirurgie générale) / 01.09.11	VAUTRAVERS Philippe (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.16
JESEL Michel (Médecine physique et réadaptation) / 01.09.04	VETTER Jean-Marie (Anatomie pathologique) / 01.09.13
KAHN Jean-Luc (Anatomie) / 01.09.18	WALTER Paul (Anatomie Pathologique) / 01.09.09
KEHR Pierre (Chirurgie orthopédique) / 01.09.06	WIHLM Jean-Marie (Chirurgie thoracique) / 01.09.13
KREMER Michel / 01.05.98	WILK Astrid (Chirurgie maxillo-faciale) / 01.09.15
KRETZ Jean-Georges (Chirurgie vasculaire) / 01.09.18	WILLARD Daniel (Pédiatrie) / 01.09.96
KRIEGER Jean (Neurologie) / 01.01.07	WOLFRAM-GABEL Renée (Anatomie) / 01.09.96
KUNTZ Jean-Louis (Rhumatologie) / 01.09.08	

Légende des adresses :

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

HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG (HUS) :

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

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

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

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

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

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

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

Monsieur Olivier DIVE, Conservateur

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

SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

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

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

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury,

À Madame la Professeur Laurence LALANNE,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Je vous remercie de l'intérêt que vous avez porté à ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

À Monsieur le Docteur François-Xavier SCHELCHER,

Je te remercie pour la confiance que tu m'as accordée en acceptant de diriger mon travail de thèse. Ta disponibilité, tes précieux conseils, et ta positivité m'ont été d'une grande aide. C'était un réel plaisir de travailler à tes côtés, tant pour l'élaboration de ce projet qu'à la MSP. Je t'en suis grandement reconnaissante.

À Monsieur le Docteur Fabien ROUGERIE,

Je suis sensible à l'honneur que vous me faites de siéger au sein de ce jury. Veuillez trouver ici le témoignage de mon estime et l'expression de mes sincères remerciements.

À tous les médecins ayant accepté de participer à des entretiens pour la réalisation de cette thèse et que je ne peux citer pour cause d'anonymat. Sans vous, ce travail n'aurait pas vu le jour. Je vous en suis reconnaissante.

Aux médecins généralistes qui m'ont formée et m'ont accordée leur confiance,

Aux Docteurs Philippe Vonau, Claudia Zilliox-Wendling, Julien Bonnot, Jean-Christophe Ducarme et Sylvain Moegle ; et plus particulièrement,

Au Docteur Pierrick Chaplin, merci pour ta sagesse et ton expérience en ce début d'internat semé de Covid,

Au Docteur Ophélie Heyd, pour ta douceur et ton accompagnement,

Aux Docteur François-Xavier Schelcher et Jean-Christophe Bole, et l'ensemble de la MSP de Fréland, qui m'ont permis de m'épanouir en médecine générale.

À l'hôpital Pasteur de Colmar, devenu le lieu incontournable de mon internat.

À toute l'équipe des urgences adultes de Colmar et à mes tout premier co-internes,

Daphnée, Jérôme, Manon, Henri, Estelle, Teddy, Cassandra et les autres, à toutes ces galères et tous ces bons moments passés et à venir autour d'un verre.

À toute l'équipe des urgences pédiatriques de Colmar,

Aux Docteurs Marie Sczulc, Dorine Combescot, Claire Brodier, Antoine Agnani, Elodie Schaffhauser, Jessica Logli. Merci de m'avoir transmis la passion de la pédiatre,

A Henry, Zoé et Steeven, pour votre bonne humeur, les plâtres et les coloriations.

À toute l'équipe de médecine interne de Colmar avec une mention spéciale au 34/2,

À Olga, Hugo et Clément M., pour ces commérages à longueur de journée.

À toute l'équipe de gynécologie de Colmar,

À Camille J., Adeline, Camille P., pour ces bons moments en tant que petits poux,

À Chloé, Dja, Clémence et Caroline, de nous avoir si bien coachés et aidés à devenir des apprentis gynéco.

À mon groupe de tutorat,

Julia, Clémentine, Jérôme, Léa, Marie, pour ces agréables retrouvailles mensuelles à papoter.

Aux plus chouettes des tuteurs,

Élise, Pierrick et Catherine, merci d'avoir animé les séances avec autant d'énergie.

À Charlotte Roussin, pour l'énorme coup de pouce grâce aux trames toutes faites.

À Clément R., Thibaud, toujours là quand il faut depuis toutes ces années.

À Élisabeth, merci pour ton soutien depuis l'autre bout de la France.

À la meute,

À Naomi, et nos 13 ans d'amitié indestructible,

À Marie-Sarah, ton humour à toute épreuve et tes conseils de psy,

À Marie, et les attaques nocturnes de la Paupiette,

AHOUUU !

À mes grands-parents,

À Mamie et Papy de Sigo, merci pour votre présence, votre générosité et votre joie de vivre,

À Mamie et Papy Coq, merci pour toutes les valeurs que vous m'avez inculquées,

Je mesure la chance que j'ai de vous avoir tous les quatre auprès de moi.

À mes parents,

Maman, un grand merci pour ta coopération pharmaceutique passée et future,

Papa, un grand merci pour les accents sur les majuscules,

Merci infiniment pour tout ce que vous m'apportez depuis toujours. Votre soutien est inégalable !

À mon frère,

Gautier, merci pour le caractère que tu m'as permis de me forger. Pas de nouvelles, bonnes nouvelles, comme dit le dicton !

À Antoine,

Merci pour ton soutien, ta bienveillance et ton optimisme en toute circonstance.

Merci pour tous tes conseils au quotidien qui m'ont permis d'écrire mon propre bouquin.

*À tous ceux que je n'ai pas cités, qui ont participé, de près ou de loin,
à mon évolution médicale et personnelle,*

MERCI...

TABLE DES MATIÈRES

SERMENT D'HIPPOCRATE	13
REMERCIEMENTS	14
ABRÉVIATIONS	19
INDEX DES FIGURES	20
INDEX DES TABLEAUX.....	20
INDEX DES ANNEXES	20
I. INTRODUCTION.....	21
A. PRÉAMBULE	21
1. <i>La douleur</i>	21
2. <i>Antalgiques opioïdes</i>	24
3. <i>Le mésusage</i>	30
B. ÉPIDÉMIOLOGIE	32
1. <i>Cas des États-Unis</i>	32
2. <i>Situation en France</i>	34
C. GESTION DES OPIOÏDES	38
1. <i>Recommandations françaises</i>	38
2. <i>Instauration du traitement opioïde</i>	39
D. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE	45
II. MATÉRIEL ET MÉTHODES	45
A. TYPE D'ÉTUDE.....	45
B. POPULATION	45
C. RECUEIL DES DONNÉES	46
D. ANALYSE DES DONNÉES	47
E. ASPECTS ÉTHIQUES ET RÉGLEMENTAIRES.....	48

III. RÉSULTATS	49
A. CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉCHANTILLON	49
B. ANALYSE DES RÉSULTATS	50
1. <i>Représentations du mésusage d'antalgiques opioïdes par les médecins généralistes</i>	50
2. <i>Pratiques de prescriptions d'antalgiques opioïdes</i>	60
3. <i>Cas particulier : la situation et le statut du remplaçant</i>	76
IV. DISCUSSION	78
A. DISCUSSION CONCERNANT LES ANTALGIQUES OPIOÏDES.....	78
1. <i>La banalisation déraisonnable des antalgiques de palier II</i>	78
2. <i>Les antalgiques de palier III : de l'opiophobie vers une prescription rassurée</i>	79
3. <i>Vers une unification de la classe des opioïdes</i>	82
B. DIFFICULTÉS RENCONTRÉES AVEC LE MÉSUSAGE D'OPIOÏDES.....	83
1. <i>La prévention pour limiter le mésusage</i>	83
2. <i>Un repérage difficile</i>	84
3. <i>L'exercice coordonné dans la prise en charge d'un mésusage</i>	85
4. <i>La prise en charge basée sur la relation médecin-patient</i>	87
C. FORCES ET LIMITES DE L'ÉTUDE.....	88
1. <i>Forces de l'étude</i>	88
2. <i>Limites de l'étude</i>	90
D. PERSPECTIVES	90
V. CONCLUSION	92
ANNEXES	95
BIBLIOGRAPHIE	102

ABRÉVIATIONS

ANSM : Agence Nationale de la Santé et du Médicament

CETD : Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur

CIM-11 : Classification Internationales des Maladies, 11^{ème} révision

COREQ : COnsolidated criteria for REporting Qualitative research

DCNC : Douleur Chronique Non Cancéreuse

DMP : Dossier Médical Partagé

DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

EMO : Équivalent de Morphine Orale en milligrammes

EN : Échelle Numérique

ESMO : European Society for Medical Oncology

HAD : Hospitalisation à Domicile

HAS : Haute Autorité de Santé

IASP : International Association for the Study of Pain

IRSNa : Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline

OFMA : Observatoire Français des Médicaments Antalgiques

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

SFETD : Société Française d'Étude et de Traitement de la Douleur

INDEX DES FIGURES

Figure 1 : Les 3 vagues de décès de la crise des opioïdes aux Etats-Unis

Figure 2 : Consommation d'antalgiques opioïdes en France en 2017

Figure 3 : Évolution des consommations d'opioïdes faibles en ville, entre 2006 et 2017, en France

Figure 4 : Évolution des consommations d'opioïdes forts en ville, entre 2006 et 2017, en France

INDEX DES TABLEAUX

Tableau 1 : Caractéristiques des principaux opioïdes utilisés en médecine générale

Tableau 2 : Caractéristiques de la population de l'échantillon

INDEX DES ANNEXES

Annexe 1 : Critères diagnostiques du trouble de l'usage d'opioïdes d'après le DSM-V

Annexe 2 : Echelle ORT (Opioid Risk Tool)

Annexe 3 : POMI-5F, adaptation française de l'échelle POMI (Prescription Opioid Misuse Index)

Annexe 4 : Guide d'entretien

Annexe 5 : Extrait du journal de bord

Annexe 6 : Traduction française des principales lignes directrices de la Grille COREQ

Annexe 7 : Correspondance entre les opioïdes et les noms de marques cités dans ce manuscrit et les verbatims

I. INTRODUCTION

A. PRÉAMBULE

Les antalgiques opioïdes ont une place majeure dans l'arsenal thérapeutique pour le soulagement de la douleur. La consommation de ces substances comporte des risques, comme tous les médicaments. Les médecins généralistes sont les premiers prescripteurs d'antalgiques opioïdes en France (1). Leur rôle est donc essentiel dans la gestion des consommations de ces médicaments.

1. La douleur

a. Définitions

La douleur est un terme qui provient du latin *dolor*, signifiant « la souffrance physique ou morale » (2).

L'*International Association for the Study of Pain* (IASP) a publié en 2020 une définition révisée de la douleur. Elle est définie comme une « expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à, ou ressemblant à celle associée à, une lésion tissulaire réelle ou potentielle » (3). Cette définition souligne le modèle bio-psycho-social de la douleur (4).

Classiquement on considère une douleur aiguë lorsqu'elle évolue depuis moins de trois mois. La douleur aiguë joue un rôle de signal d'alarme pour le corps, son but est protecteur envers l'organisme. A l'inverse lorsque la douleur se prolonge plus de trois mois, elle est dite chronique. La douleur chronique est aussi appelée « douleur maladie », elle perd son rôle protecteur, pour devenir destructrice. Depuis 2019, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), a reconnu la douleur chronique comme une maladie à part entière dans la CIM-11, la Classification Internationale des Maladie (5).

b. Évaluation de la douleur

Le soulagement de la douleur est un objectif thérapeutique en soi. En effet, il est important de soulager la douleur, pour éviter un passage à la « douleur-maladie », qui a de nombreuses conséquences sur l'individu : physique, psychiques, comportementales et sociales.

Pour traiter la douleur, il faut dans un premier temps l'évaluer. L'évaluation de la douleur passe par l'écoute, mais également par l'utilisation de scores. La Société Française d'Étude et de Traitement de la Douleur (SFETD), a rassemblé et décrit ces différents outils (6).

i. Mode d'évaluation

L'évaluation de la douleur peut être effectuée directement par le patient, dès l'âge de 4-6 ans, dans la mesure où il est capable de communiquer et s'exprimer : c'est l'auto-évaluation.

La douleur peut être évaluée chez un patient non communicant (réanimation, fin de vie, enfant âgé de moins de 4 ans...) par une tierce personne (personnel soignant, médecin, ...) : c'est l'hétéro-évaluation. Les échelles d'hétéro-évaluations les plus souvent utilisées sont, à titre d'exemple :

- L'EVENDOL (pour Évaluation ENfant DOuLeur) (6) : chez l'enfant de moins de 7 ans pour une douleur aiguë ou prolongée. Cette échelle permet de scorer la douleur à partir de cinq items évalués objectivement.
- L'échelle ALGOPLUS (6) : elle permet d'évaluer la douleur aiguë chez la personne âgée non communicante. Cette échelle est facile d'utilisation puisqu'à travers cinq items, elle permet d'objectiver la douleur chez la personne âgée. Un score supérieur ou égal à 2/5 doit faire entreprendre une prise en charge antalgique.

- La GED-DI (Grille d'Évaluation de la Douleur Déficience Intellectuelle) (7) : cette grille, utilisable à partir de l'âge de 3 ans et jusqu'à l'âge adulte, permet une évaluation de la douleur chez un patient ne pouvant pas communiquer verbalement, ni s'autoévaluer, en relation avec un handicap cognitif. Elle se compose de 30 items comportementaux simples, cotés de 0 à 4. Cette échelle est valide quel que soit le niveau de l'atteinte cognitive. Elle s'utilise également en établissant une évaluation de l'état basal du patient, puis en réévaluant le score en cas de situation « de crise ». La différence entre les deux scores obtenus permet d'évaluer la probabilité d'une cause douloureuse à cette crise. Aussi, cette échelle est un peu plus longue que d'autres échelles, ce qui nécessite sa prise en main préalable.

ii. Types d'échelles

Il existe deux types d'échelles d'évaluation de la douleur :

- Les échelles unidimensionnelles (6) : qui ne mesurent qu'une seule dimension de la douleur, le plus souvent l'intensité. C'est le cas de l'échelle numérique (EN) qui cote la douleur entre 1 et 10, de l'échelle visuelle analogique (EVA) qui mesure l'intensité de la douleur à l'aide d'une règle, ou encore de l'échelle des visages qui est utilisable à partir de l'âge de 4 ans et qui cote la douleur selon le visage sélectionné. Ce sont des échelles fréquemment utilisées en pratique courante.
- Les échelles multidimensionnelles (6) : qui évaluent quantitativement et qualitativement différents aspects de la douleur.

Par exemple, nous avons comme échelles multidimensionnelles :

- Le Questionnaire Douleur de Saint-Antoine (QDSA) : ce questionnaire permet une auto-évaluation de la douleur via des critères sensoriels et affectifs de la douleur. Il a pour but une évaluation qualitative de la douleur chez le patient communicant.
- L'échelle DOLOPLUS permet une hétéro-évaluation multidimensionnelle de la douleur chez la personne âgée. Cette échelle se compose de 10 items cotés entre 0 et 3 selon l'intensité de la douleur. Elle intègre le retentissement somatique (à travers les plaintes somatiques, les positions antalgiques, la protection des zones douloureuses, les mimiques et le sommeil), le retentissement psychomoteur (à travers la toilette et/ou l'habillage et les mouvements) et le retentissement psychosocial (à travers l'évaluation de la communication, de la vie sociale et les troubles du comportement).

2. Antalgiques opioïdes

a. Opiacés, opioïdes

L'opium, extrait du pavot, *Papaver somniferum*, est utilisé depuis l'Antiquité pour ses propriétés analgésiques. Son action analgésique est liée à l'un de ses constituants alcaloïde : la morphine (8).

Les opiacés sont des dérivés naturels de l'opium. Les opioïdes sont des composés hémisynthétiques ou synthétiques ayant la capacité de se lier aux récepteurs des opiacés (9).

Trois types de récepteurs aux opiacés ont été identifiés (10) : les récepteurs mu (μ), kappa (κ) et delta (δ). Chaque opiacé possède une affinité spécifique à ces récepteurs, qui ont une répartition et des effets dans l'organisme, propres à chacun.

i. Les récepteurs mu (μ)

Les récepteurs mu (μ) sont majoritairement localisés dans le tronc cérébral et le thalamus. Il existe deux sous-types du récepteur mu :

- Mu 1, qui est responsable de l'analgésie supra-spinale et confère un effet euphorisant,
- Mu 2, qui est responsable d'effets tels que la sédation, la dépression respiratoire, le prurit, la dépendance, la rétention urinaire, le ralentissement de la motilité du tractus digestif qui se manifeste par des vomissements et une constipation.

ii. Les récepteurs kappa (κ)

Les récepteurs kappa (κ) sont répartis entre le système limbique, l'hypothalamus, le tronc cérébral et la moelle épinière. Ils ont un rôle dans l'analgésie spinale mais également supra-spinale. Ils sont responsables de sédation, de dépression respiratoire, de myosis, ont un rôle dans la dépendance et la dysphorie. Ils inhibent la sécrétion de l'hormone ADH (*Anti-Diuretic Hormone*).

iii. Les récepteurs delta (d)

Les récepteurs delta (d) sont largement répartis dans le cerveau. Ils participent à l'analgésie supra-spinale, au phénomène de dépendance et à la dysphorie.

Dans cette thèse, nous ne ferons pas la distinction entre opiacés et opioïdes. Le terme opioïde sera utilisé de façon plus globale.

b. Opioïdes faibles et forts

Historiquement, les antalgiques sont classés en trois paliers par l'OMS depuis 1986 (11) :

- Palier I : antalgiques non opioïdes : paracétamol, aspirine, anti-inflammatoires non stéroïdiens, néfopam : pour les douleurs d'intensité faible,
- Palier II : opioïdes faibles : codéine, poudre d'opium, tramadol, nalbuphine : pour les douleurs modérées à sévères, aiguës ou chroniques, qui sont classiquement non soulagées par les antalgiques de palier I,
- Palier III : opioïdes forts : morphine et ses dérivés : fentanyl, sufentanil, hydromorphone, oxycodone et la buprénorphine : pour traiter les douleurs sévères à très sévères, ou rebelles aux antalgiques de palier I et II.

c. Effets des opioïdes

Les opioïdes miment les effets des opioïdes endogènes. Ils agissent via l'intermédiaires des récepteurs aux opioïdes cités précédemment. Selon leur affinité et leur propriété d'agoniste complet, partiel ou agoniste-antagoniste, les effets des opioïdes sont plus ou moins marqués. Les effets des opioïdes sont donc les mêmes pour chacun des opioïdes mais avec des intensités différentes.

Les opioïdes sont principalement utilisés en médecine pour leur effet antalgique.

La buprénorphine, en plus d'être utilisée pour son action antalgique, est également utilisée dans le traitement de substitution aux opioïdes, au même titre que la méthadone (opioïde fort qui n'est cependant pas prescrit pour ses propriétés antalgiques) (8).

i. Métabolisme

Après son administration, le médicament passe classiquement par quatre étapes dans l'organisme, qui sont dans l'ordre : l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination. Le métabolisme est une des étapes phares dans le devenir du médicament. Cette étape est généralement réalisée dans le foie, par les cytochromes (les CYP), qui sont responsables de la métabolisation de 75% des médicaments (12,13).

Les opioïdes sont métabolisés par le foie, et subissent des réactions enzymatiques par les cytochromes P450.

Les gènes codant les cytochromes sont polymorphes, ainsi, on retrouve des phénotypes de métaboliseurs différents selon les individus. Les principales sous-familles de cytochromes intervenant dans la métabolisation des opioïdes sont le CYP2D6 et dans une moindre mesure le CYP3A4.

Le CYP3A4 est, quantitativement, le plus important chez l'homme. Environ 50% des médicaments sont métabolisés par l'intermédiaire du CYP3A4 (14). Le CYP2D6 intervient dans 25% du métabolisme des médicaments, bien qu'il ne représente que 5% des CYP hépatiques chez l'homme.

L'activité des enzymes du cytochrome P450 peut être modifiée par des substances exogènes : qui sont le plus souvent les médicaments. L'augmentation de l'activité enzymatique du CYP, par des substances dites inductrices, va majorer le métabolisme et l'élimination du médicament, rendant le temps de présence des médicaments dans l'organisme moindre. De ce fait un inducteur enzymatique du CYP, réduit le temps d'action d'un médicament. C'est le

contraire pour les inhibiteurs enzymatiques, qui vont augmenter l'action d'un médicament par une augmentation du temps de présence du médicament dans l'organisme.

La codéine, inactive en l'état, est un opioïde faible dont les effets sont dus à sa métabolisation par le CYP2D6 en un métabolite actif : la morphine.

Le tramadol est un opioïde faible atypique. Il agit sur les récepteurs aux opioïdes, ce qui lui confère son action antalgique. De plus, il est un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNa). Il est métabolisé en un métabolite actif M1 par le CYP2D6 et le CYP3A4. Les effets du tramadol sont, par conséquent, identiques aux opioïdes avec, en plus, les effets de la sérotonine et donc le risque de syndrome sérotoninergique.

Le polymorphisme génétique influe sur l'activité du CYP2D6 (15). Ainsi, 4 groupes de patients ont été déterminés selon la présence du polymorphisme du CYP2D6 (16):

- Les métaboliseurs lents qui ont 2 allèles CYP2D6 non fonctionnels,
- Les métaboliseurs intermédiaires qui ont un allèle CYP2D6 non fonctionnel et un autre déficient,
- Les métaboliseurs normaux qui ont au moins un allèle fonctionnel,
- Les métaboliseurs ultra-rapides qui ont plusieurs gènes codant pour les allèles fonctionnels du CYP2D6.

Ainsi, l'effet des médicaments, qui dépend de la présence ou non des CYP, est variable selon les individus. Il est estimé que 7% de la population caucasienne est métaboliseur lent du CYP2D6 (17). Ceci signifie que les médicaments tels que la codéine ou le tramadol, qui nécessitent d'être métabolisés par le CYP2D6 en un métabolite actif pour exercer leurs effets,

ne pourront pas, ou peu, être métabolisés par les métaboliseurs lents. La codéine et le tramadol n'auront donc pas, ou peu, d'effets chez les métaboliseurs lents. A l'inverse, les métaboliseurs ultra-rapides, sont quant à eux à risque de surdosage aux posologies usuelles des traitements.

ii. Effets indésirables

Les effets indésirables sont communs à tous les opioïdes puisque leurs voies d'actions sont les mêmes. Les principaux effets indésirables sont :

- La constipation
- Les nausées et vomissements
- L'inhibition de la toux
- La dépression respiratoire
- Les troubles de la vigilance
- La tolérance et la dépendance.

Un surdosage en opioïde se manifeste par une dépression respiratoire, un coma calme et un myosis. La naloxone, opioïde antagoniste, est l'antidote en cas de surdosage aux opioïdes (8).

Selon une étude menée par l'Observatoire Français des Médicaments Antalgiques (OFMA) (18) en 2022, neuf usagers sur dix de tramadol ou codéine, méconnaissent leurs risques et notamment le risque de dépression respiratoire.

Les caractéristiques précédemment décrites concernant les opioïdes les plus fréquemment utilisés en médecine générale sont résumées dans le Tableau 1.

Molécule	Opioïde faible ou fort	Équivalence de morphine orale en mg (EMO)	Action sur le récepteur mu	Action sur le récepteur kappa	Rôle thérapeutique
Poudre d'opium	Faible	1/10	Agoniste		Antalgique
Codéine	Faible	1/6	Agoniste partiel	Agoniste partiel	Antalgique
Tramadol	Faible	1/5	Agoniste mu et IRSNa		Antalgique
Nalbuphine	Faible	2	Antagoniste	Agoniste	Antalgique
Morphine	Fort	1	Agoniste	Agoniste	Antalgique
Oxycodone	Fort	2	Agoniste	Agoniste	Antalgique
Fentanyl	Fort	100 (pour fentanyl transmuqueux)	Agoniste	Agoniste	Antalgique
Buprénorphine	Fort	30	Agoniste partiel	Antagoniste	Antalgique + Substitution aux opioïdes
Méthadone	Fort	10	Agoniste	Agoniste	Substitution aux opioïdes
Naloxone			Antagoniste	Antagoniste	Antidote

Tableau 1 : Caractéristiques des principaux opioïdes utilisés en médecine générale (8,19,20)

3. Le mésusage

Le code de la santé publique définit le mésusage d'un médicament (21) comme « une utilisation intentionnelle et inappropriée d'un médicament ou d'un produit, non conforme à l'autorisation de mise sur le marché ou à l'enregistrement ainsi qu'aux recommandations de bonnes pratiques ». Le mésusage peut donc être du fait du prescripteur (prescription hors AMM par exemple), ou du fait du patient (non-respect de la prescription médicale, utilisation volontairement inappropriée dans le cas d'une recherche d'effets psychotropes par exemple). Le mésusage est caractérisé par l'existence de risques, et/ou de dommages pour le patient, et/ou de dépendance à la substance.

La dépendance aux opioïdes est donc une forme de mésusage. En revanche le contraire n'est pas nécessairement vrai.

a. Définitions selon la CIM-11

Le syndrome de dépendance aux opioïdes, est défini dans la CIM-11 (22), comme un trouble du contrôle de la consommation et l'impossibilité de s'abstenir de consommer des opioïdes, résultant de leur utilisation continue ou répétée. La dépendance se caractérise par une forte envie interne de consommer des opioïdes, c'est le « *craving* », qui se manifeste par une altération de la capacité à contrôler la consommation, au détriment des autres activités de la vie quotidienne, et la persistance de la consommation malgré les conséquences néfastes de celle-ci. Cela se manifeste également par un phénomène de tolérance, consistant en une perte d'effet des opioïdes, nécessitant une quantité plus importante pour obtenir les effets recherchés ; ou un syndrome de sevrage à l'arrêt de la consommation de la substance.

L'usage nocif d'opioïde (23) correspond, selon la CIM-11, à un mode de consommation qui est préjudiciable pour la santé.

Le syndrome de dépendance et l'usage nocif d'opioïdes définissent le trouble addictif aux opioïdes dans la CIM-11.

b. Définitions selon le DSM-V

Le DSM-V (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*), publié par l'association américaine de psychiatrie en 2013, rassemble les termes de dépendance et d'abus d'opioïdes en une seule catégorie : les troubles liés aux opioïdes.

Le trouble de l'usage d'opioïdes (24) est défini comme un mode d'usage problématique des opioïdes conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance cliniquement significative, se basant sur 11 critères précis (Annexe 1), regroupés en quatre catégories de comportements : la réduction du contrôle de la consommation, l'altération du

fonctionnement social, la consommation risquée de la substance, et les critères pharmacologiques de tolérance et de sevrage.

B. ÉPIDÉMIOLOGIE

1. Cas des États-Unis

Les États-Unis font face à une « crise des opioïdes » depuis plus de 20 ans, véritable problème de santé publique. Elle correspond à l'augmentation des décès liés à la consommation des opioïdes, issus de prescriptions médicales et d'utilisations illicites d'opioïdes. Entre 1996 et 2019, près de 500 000 décès ont été imputés à une consommation d'opioïdes (25).

Les opioïdes responsables de cette crise sont principalement au nombre de trois, correspondant à trois vagues distinctes de la crise des opioïdes.

- La première vague débute dans les années 1990. Elle est liée à l'augmentation des prescriptions d'opioïdes. L'oxycodone est l'opioïde le plus prescrit, et est commercialisé sous le nom de OxyContin®. Après la mise sur le marché d'une formulation de l'oxycodone limitant le mésusage, les consommateurs se sont tournés vers l'héroïne.
- Ainsi, en 2010, la deuxième vague débute. Les causes de décès liés à l'héroïne ont fortement augmenté jusqu'en 2017.
- La troisième vague qui débute en 2013 est liée aux opioïdes de synthèse tels que le fentanyl et les autres opioïdes de synthèse, produits de façon illégale (26).

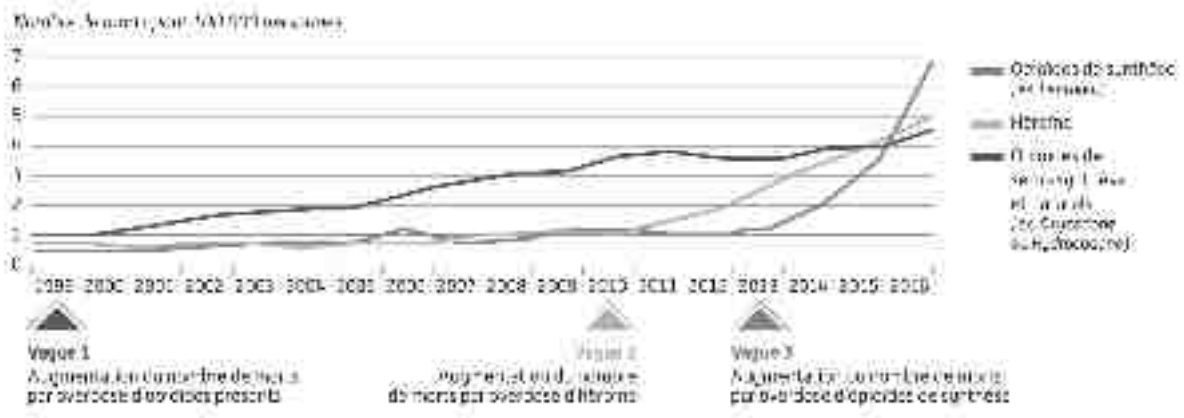


Figure 1 : Les 3 vagues de décès de la crise des opioïdes aux Etats-Unis (1)

La codéine, opioïde faible est également un fléau, surtout les chez les adolescents. En effet, une boisson de couleur rose, à base de codéine, antihistaminique et soda, la « *purple drank* » est rendue célèbre par des rappeurs américains en 2015 via les réseaux sociaux, bien qu'elle existe depuis les années 1990 (27).

Entre 2017 et 2019, le nombre de décès aux États-Unis, liés à un surdosage d'opioïdes, reste stable autour de 47 000 décès par an (28).

En 2020, le nombre de décès liés aux opioïdes augmente. 75% des décès par surdosage de médicaments sont liés à des opioïdes, soit 68 000 décès sur l'année 2020 (25), et plus de 80 000 décès en 2021 (28). Cette augmentation peut être mise en relation avec la pandémie liée à la Covid-19. En effet, plusieurs facteurs, tels que le stress, l'anxiété, l'isolement, les difficultés d'accès aux soins peuvent expliquer une augmentation des consommations de drogues (29).

Cette crise sanitaire, liée aux opioïdes, qui a coûté la vie de plus de 500 000 personnes aux États-Unis, n'a pas épargné l'Europe et notamment la France.

2. Situation en France

a. La douleur en France

En France, l'étude ECOGEN, dont le recueil des données s'est déroulé entre 2011 et 2012, avait pour but d'évaluer différents éléments de la consultation en médecine générale. La douleur représentait 36 % des motifs de consultation (30).

L'étude STOPNEP réalisée en 2008, a montré que presque 32 % de la population française souffrait de douleurs chroniques, et près de 20 % des douleurs chroniques sont d'intensité modérée à sévère en 2004 (31). La SFETD estime que 70 % des patients douloureux chroniques ne bénéficient pas d'un traitement adapté. (32)

La douleur est un des premiers motifs de consultation en médecine générale. Le soulagement de la douleur est une priorité de santé publique. Cela se constate par la succession de plans et programmes nationaux d'action de lutte contre la douleur depuis 1998 (33).

b. Place des antalgiques opioïdes en France

Chaque année l'Assurance Maladie publie des informations sur les médicaments délivrés par les pharmacies de ville et leurs remboursements (34). En 2020, les analgésiques sont la classe de médicaments la plus prescrite. Ils représentent 25% des remboursements, toutes classes de médicaments confondus, en nombre de boîtes. Les opioïdes représentent 13% des antalgiques remboursés en 2020 en nombre de boîtes. Ces chiffres ne tiennent pas compte de la part non évaluée d'antalgiques de palier I, qui sont délivrés hors prescriptions par le réseau officinal de ville.

En 2019, l'Agence Nationale de la Santé et du Médicament (ANSM) publie un rapport sur la consommation des antalgiques opioïdes en France (1). Les antalgiques opioïdes faibles

représentent 20% des consommations d'antalgiques en France en 2017, soit 10 fois plus que la consommation d'opioïdes forts.

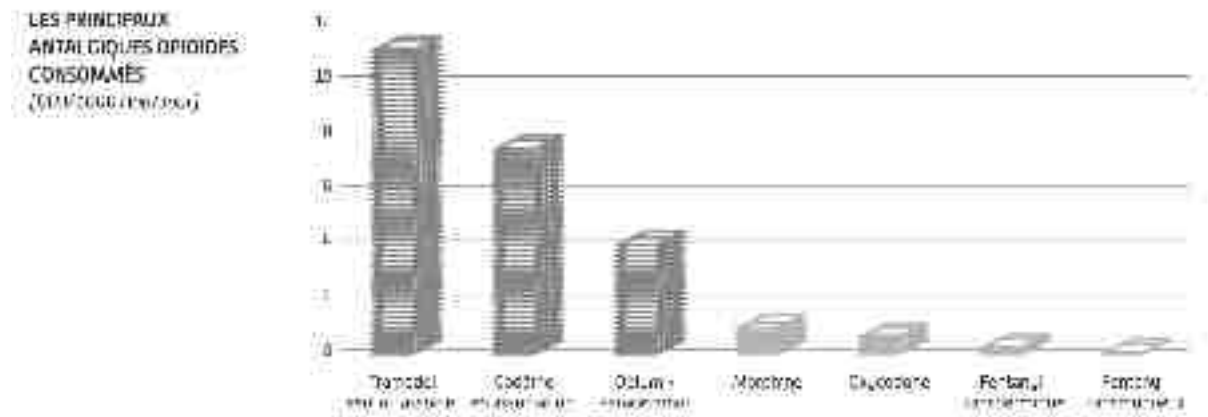


Figure 2 : Consommation d'antalgiques opioïdes en France en 2017 (1)

i. Place des opioïdes faibles

La consommation des opioïdes faibles a diminué entre 2006 et 2017, avec une nette diminution à partir de 2011, suite au retrait du dextropropoxyphène, qui était l'opioïde faible le plus prescrit. En revanche, si l'on ne prend pas en considération le dextropropoxyphène, la consommation des autres antalgiques opioïdes faibles a doublé durant cette période. Le tramadol est celui le plus consommé. Entre 2006 et 2017, la consommation de tramadol a augmenté de 68% (1). En 2022, parmi toutes les boîtes de médicaments à base d'opioïdes délivrées par les pharmacies de ville et remboursées par l'assurance maladie, 38% sont à base de tramadol (34).

La consommation de codéine est à la hausse jusqu'en 2016, mais décroît à partir de 2017 suite aux nouvelles réglementations concernant la codéine (35). En effet, en 2017, la codéine n'est plus disponible sans ordonnance. Cette décision prend effet, suite à l'identification de

nombreux cas d'abus et d'usages détournés de ce médicament, notamment chez les jeunes avec la boisson « *purple drank* ».

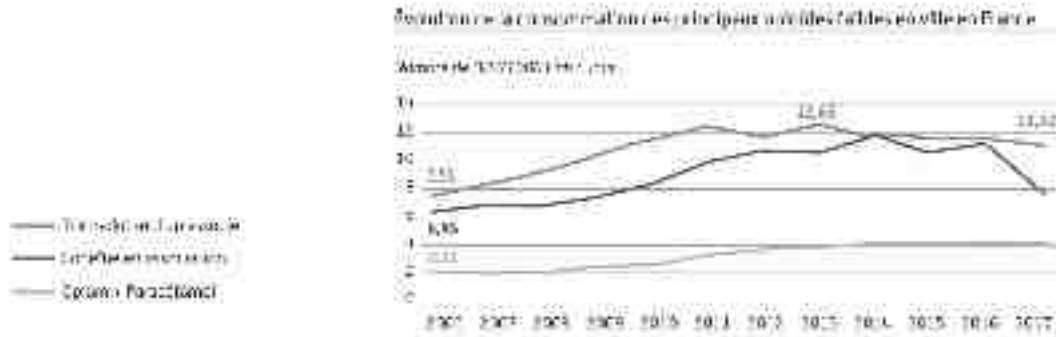


Figure 3 : Évolution des consommations d'opioïdes faibles en ville, entre 2006 et 2017, en France (1)

ii. Place des opioïdes forts

Concernant les opioïdes forts, entre 2006 et 2017, leur consommation augmente, mais dans une moindre mesure par rapport aux autres antalgiques. La morphine est la substance la plus consommée. Sa consommation diminue de 18% entre 2006 et 2017. L'oxycodone est l'antalgique opioïde qui marque la plus grande augmentation. Sa consommation est proche de celle de la morphine (1).

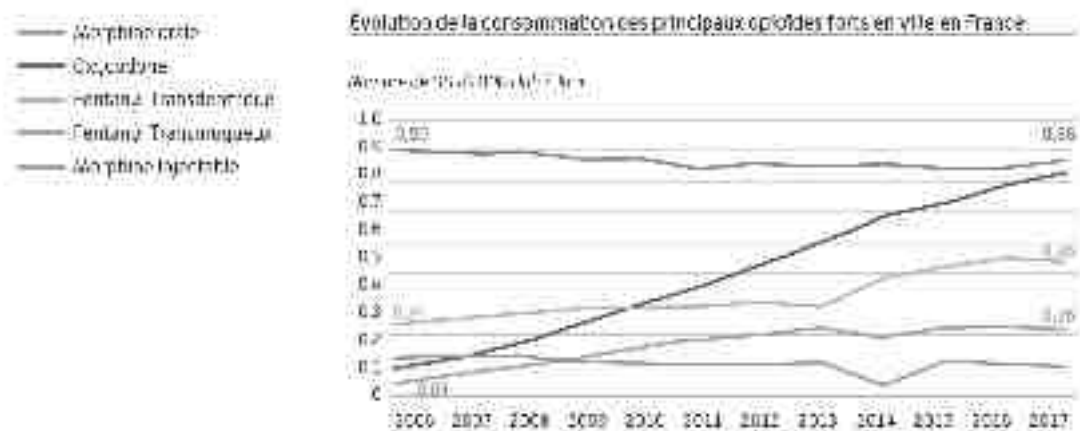


Figure 4 : Évolution des consommations d'opioïdes forts en ville, entre 2006 et 2017, en France (1)

iii. Complications liées aux consommations d'opioïdes

Cette hausse globale des consommations d'opioïdes s'accompagne d'une augmentation des complications liées à ces médicaments. Le taux d'intoxications accidentelles aux opioïdes a doublé entre 2005 et 2016 selon la Banque Nationale de Pharmacovigilance. Ceci correspond à un taux qui est passé de 44 pour 10 000 à 87 pour 10 000 notifications. Les médicaments impliqués dans ces événements sont par ordre décroissant : le tramadol, la morphine et enfin l'oxycodone (1).

Entre 2000 et 2015, le nombre de décès en lien avec cette consommation est passée de 1,3 à 3,2 décès par million d'habitants, soit environ 4 décès par semaine (36).

Le tramadol est le premier antalgique responsable de notifications d'usage problématique du réseau d'addictovigilance. En 2020, l'enquête annuelle portant sur les Décès Toxique par Antalgiques, par le Centre d'Évaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance, montre que le tramadol est depuis 2013 le premier médicament impliqué dans les décès (37).

L'enquête de l'OFMA, datant d'avril 2022 (18), montre que 39% des usagers de tramadol et 29% des usagers de codéine présentent un comportement de mésusage de leur traitement.

Bien que la place des antalgiques opioïdes soit indiscutable dans le traitement de la douleur, la situation en France est inquiétante, dans une moindre mesure par rapport à la crise sanitaire qui se déroule aux États-Unis. La vigilance doit être de mise chez les prescripteurs d'antalgiques opioïdes, et notamment chez les médecins généralistes. En effet, les médecins généralistes sont les plus grands prescripteurs d'opioïdes en France. 86% des opioïdes faibles et près de 89% des opioïdes forts sont prescrits par des médecins généralistes (1).

C. GESTION DES OPIOÏDES

1. Recommandations françaises

De récentes recommandations ont été établies en 2022 par la Haute Autorité de Santé (HAS) concernant l'usage des antalgiques opioïdes (38). Le but des recommandations de bonnes pratiques est de sécuriser l'usage des opioïdes, sans en limiter l'accès aux patients qui en ont besoin.

a. Douleurs aiguës

Les opioïdes sont recommandés dans le traitement des douleurs aiguës et sévères (EN > 6/10), dans la mesure du possible en association avec des antalgiques non opioïdes et des thérapeutiques non médicamenteuses.

Les opioïdes sont recommandés, en deuxième intention, dans les douleurs modérées (EN entre 4 et 6) insuffisamment contrôlées par les antalgiques non opioïdes.

Bien que dans certaines pathologies la douleur soit aiguë et sévère, les antalgiques opioïdes ne sont pas recommandés en première intention. Par exemple, en cas de lombalgie aiguë, de douleurs dentaires ou de traumatismes du rachis et de membres, les douleurs sont aiguës et sévères, mais les antalgiques opioïdes ne sont recommandés qu'en cas d'échec d'antalgiques non opioïdes.

Dans la crise migraineuse, les antalgiques opioïdes ne sont, par contre, pas recommandés, même en deuxième intention.

b. Douleurs chroniques

La HAS distingue les douleurs chroniques non cancéreuses (DCNC) et les douleurs liées aux cancers (38).

Dans les douleurs chroniques non cancéreuses, les antalgiques opioïdes ne sont à envisager qu'en dernière intention, après que les autres propositions thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses, aient été essayées.

La prise en charge de la douleur chronique doit être multimodale. L'instauration d'un antalgique opioïde, pour une douleur chronique, repose sur une évaluation bio-psycho-sociale du patient.

c. Douleur liée au cancer

La douleur liée au cancer est multifactorielle. Elle se manifeste par des accès douloureux paroxystiques sur un fond douloureux.

Une antalgie multimodale est primordiale. Le traitement étiologique est à privilégier, en association avec un traitement symptomatique.

Les antalgiques opioïdes ont leur place dans l'arsenal thérapeutique des douleurs cancéreuses, insuffisamment soulagées par les antalgiques non opioïdes et les mesures non médicamenteuses.

2. Instauration du traitement opioïde

Les recommandations émises par la HAS précisent les précautions à prendre lors de la prescription d'un antalgique opioïde (38).

a. Avant la prescription

L'instauration d'un traitement opioïde doit être précédée de :

- Explications concernant les bénéfices et risques du traitement, comme pour tout médicament.
- La recherche d'un trouble de l'usage des opioïdes, via l'utilisation d'échelles comme l'échelle ORT (*Opioid Risk Tool*) par exemple (Annexe 2). Il s'agit d'un outil sensible et spécifique qui permet d'évaluer un risque de mésusage d'opioïdes, via cinq questions. Ce questionnaire, simple d'utilisation et rapide, est facilement utilisable lors d'une consultation, notamment en médecine générale (39).
- L'information sur les réévaluations : fréquentes après l'initiation d'un traitement, dans les sept jours après la primo-prescription dans le cadre d'une douleur aiguë, puis mensuellement en cas de douleurs chroniques.
- Une évaluation psychosociale et un avis d'un spécialiste d'organe en cas de douleurs chroniques.

b. La prescription

Le traitement opioïde doit être instauré par titration progressive, préférentiellement par voie orale, à dose minimale efficace, et pendant la durée la plus courte possible en cas de douleur aiguë. La forme à libération immédiate est à privilégier. En cas de douleur persistante, une forme à libération prolongée peut être envisagée.

c. Conditions réglementaires de prescription en France

La gestion des opioïdes passe par des règles de prescriptions spécifiques.

i. Pour les opioïdes faibles

Jusqu'en 2017, la codéine était disponible en pharmacie sans ordonnance. Depuis 2017, sa délivrance est soumise à une prescription médicale (35).

Aujourd'hui, les antalgiques opioïdes faibles sont inscrits sur la liste I des substances vénéneuses. Ils sont donc délivrés sur prescription médicale, via une ordonnance simple.

Notamment suite à l'état des lieux sur la consommation d'opioïdes par l'ASNM, un arrêté est fixé le 13 janvier 2020 (40) concernant la durée de prescription du tramadol. En effet, depuis le 15 avril 2020, « la prescription des médicaments à base de tramadol administrés par voie orale est limitée à 12 semaines de traitement », contre 12 mois auparavant. La poursuite du traitement nécessite une nouvelle prescription.

ii. Pour les opioïdes forts

Les opioïdes forts, sont quant à eux inscrits sur la liste des stupéfiants (41). L'article L5132-5 du code de la santé publique stipule que la prescription de médicaments « classés comme stupéfiants ou soumis à la réglementation des stupéfiants est rédigée sur une ordonnance répondant à des spécifications techniques fixées » : c'est l'ordonnance sécurisée. (42)

Les règles de prescription sont plus strictes que pour l'ordonnance simple. L'ordonnance sécurisée se démarque notamment par un carré de sécurité, en bas à droite de la page, composé de micro-lettres, où le prescripteur y indique le nombre total de lignes de spécialités prescrites. La prescription est limitée à quatre semaines, soit 28 jours et n'est pas renouvelable. Le chevauchement d'ordonnance est interdit, sauf mention expresse.

Une des particularités est que le nombre d'unités thérapeutiques par prise, le nombre de prises et le dosage s'il s'agit de spécialités, les doses ou les concentrations de substances et le nombre d'unités ou le volume s'il s'agit de préparations, doivent être rédigés en toutes lettres, manuellement ou informatiquement.

La délivrance du médicament est fractionnée, sauf mention expresse du prescripteur qui est « délivrance en une seule fois ». La délivrance du médicament est effectuée si l'ordonnance est présentée dans les trois jours suivant la date d'établissement de l'ordonnance ou suivant la fin de la fraction précédente.

d. Le suivi

Les consultations de réévaluation, qui doivent être rapprochées, ont pour objectif de :

- Évaluer le soulagement de la douleur,
- Évaluer la tolérance du traitement,
- Repérer un mésusage.

i. Le risque de mésusage

En 2019, la SFETD a établi des recommandations de bonnes pratiques par rapport à l'utilisation des opioïdes forts (43). Des facteurs de risques connus de mésusage sont à rechercher avant et pendant le suivi d'un patient sous antalgiques opioïdes. La SFETD et la HAS s'accordent sur les facteurs de risque de mésusage (38).

Ces facteurs de risques sont :

- L'âge jeune. Le risque de mésusage décroît avec l'âge.
- Le sexe masculin

- Une maladie psychiatrique présente au moment de la prescription
- Des problèmes légaux et comportementaux chez les hommes
- Des antécédents de troubles de l'usage de substance
- Un tabagisme actif
- Une prescription d'opioïdes faibles > 1 DDD/j avant la prescription d'opioïdes forts¹ (44,45).
- Une dose moyenne quotidienne d'opioïde > 120mg/j d'équivalent de morphine orale (EMO).

La recherche de facteurs de risques de mésusage, ainsi que le questionnaire ORT, permettent de dépister un risque de mésusage d'opioïdes.

ii. Dépistage du mésusage

Le questionnaire POMI (*Prescription Opioid Misuse Index*) (46) permet de dépister un mésusage d'opioïde. Conçu initialement pour le mésusage de l'oxycodone aux États-Unis, ce questionnaire n'est pas validé en France. Le POMI-5F (Annexe 3), est une version adaptée et validée en France du questionnaire POMI (47). Il s'agit d'un auto-questionnaire de cinq questions, sensible et spécifique permettant de détecter un mésusage d'opioïde en cours, quel que soit l'opioïde consommé.

La HAS recommande également un dépistage d'une dépendance physique aux opioïdes en cas de traitement en cours (38). Elle préconise l'utilisation de deux scores qui sont de passation rapide et facile. Ce sont :

¹ DDD étant la *Defined Daily Dose*, soit la dose d'entretien moyenne supposée par jour, pour un médicament utilisé pour son action principale chez l'adulte selon l'OMS. Par exemple, la DDD pour le tramadol est de 300mg/j.

- la COWS (*Clinical Opiate Withdrawal Scale*) (48): il s'agit d'une échelle clinique d'un sevrage en opioïde. Cette hétéro-évaluation comporte 11 items cotés entre 0 et 4 ou 5 selon les items. La somme des items permet d'obtenir un score de sevrage en quatre niveaux : de léger à sévère.
- la SOWS (*Subjective Opiate Withdrawal Scale*) (49) : il s'agit d'un auto-questionnaire de 16 items qui correspondent à des symptômes. Chaque item est coté entre 0 et 4. La somme des items permet d'obtenir un score de sevrage : léger, modéré ou sévère.

Ainsi, le dépistage de facteurs de risque de mésusage et le dépistage d'un mésusage ne sont pas des contre-indications à la prescription d'antalgiques opioïdes. En revanche, cela permet au prescripteur de le rendre attentif aux consommations d'opioïdes et d'adapter au mieux le traitement antalgique.

En effet, en cas de risque élevé de mésusage, la HAS recommande de prescrire un traitement antalgique non opioïde dans l'attente d'une consultation spécialisée.

Aussi, en cas d'objectifs de soulagement de la douleur non atteints, de signes de mésusage, de dose journalière d'opioïde > 120mg d'EMO, en cas d'absence de bénéfice clinique après trois à six mois de traitement bien conduit, la HAS préconise une consultation spécialisée par un médecin de la douleur, un psychiatre ou un addictologue (38).

Ces récentes recommandations de la HAS concernent tous les opioïdes, faibles et forts de façon indifférenciée. Il s'agit d'une avancée majeure puisque les dernières recommandations qui concernaient notamment la douleur chronique n'intéressaient pas les opioïdes faibles

(43), alors que l'état des lieux de l'ANSM de 2019 soulignait la place importante du mésusage lié aux opioïdes faibles (1).

D. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

Cette étude a pour objectifs d'étudier les représentations qu'ont les médecins généralistes du mésusage d'antalgiques opioïdes, ainsi que leurs pratiques de prescription au regard de ce risque.

II. MATÉRIEL ET MÉTHODES

A. TYPE D'ÉTUDE

Nous avons décidé de mener une étude qualitative. En effet le but de notre recherche était d'évaluer les représentations, les ressentis et les pratiques qu'ont les médecins généralistes concernant leurs prescriptions d'antalgiques opioïdes.

B. POPULATION

La population étudiée était celle de médecins généralistes ayant une activité libérale, installés ou remplaçants. Les médecins généralistes ayant une activité hospitalière pure n'ont pas été inclus dans cette étude.

Le choix d'inclure les médecins remplaçants s'est fait de façon naturelle puisqu'ils sont tout autant confrontés aux patients douloureux qui nécessitent des antalgiques de palier II ou III.

Nous formulons l'hypothèse que l'œil nouveau qu'ils portent sur les patients est susceptible d'influencer leurs prescriptions.

Le recrutement des praticiens s'est fait par relation de proximité entre les chercheurs et les participants puis par relation indirecte de proche en proche, sur conseils des participants précédemment recrutés et après analyse des *verbatim*s. L'objectif était de créer un échantillonnage théorique, nécessaire pour la confirmation ou l'infirmité de nos hypothèses intermédiaires émergentes. Une attention particulière a de ce fait également été portée sur les caractéristiques susceptibles d'influencer les habitudes de prescriptions d'antalgiques opioïdes : le sexe, l'âge, le mode d'exercice, les caractéristiques de la patientèle telles que le participant la caractérise et les formations complémentaires du participant en lien avec le sujet d'intérêt.

Un contact téléphonique a permis de fixer la date et le lieu de rendez-vous selon les convenances des médecins.

C. RECUEIL DES DONNÉES

Le recueil des données s'est déroulé au travers d'entretiens individuels, semi-dirigés. Ce type d'entretien était le plus approprié puisqu'il permettait de structurer les échanges via des questions ouvertes, tout en laissant une liberté d'expression aux participants.

Les entretiens se sont déroulés soit en présentiel, soit par téléphone pour des raisons logistiques pour la majorité des entretiens.

Un guide d'entretien initial, qui a été testé préalablement dans un entretien fictif, structurait les premiers entretiens. Ce guide a été modifié au fur et à mesure des entretiens dans le but d'obtenir des données les plus riches possibles. Un extrait du guide d'entretien révisé est disponible en Annexe 4.

Les entretiens ont été enregistrés via une application dictaphone sur un smartphone. Ils ont tous été retranscrits intégralement sur un logiciel de traitement de texte Word®, avec un respect fidèle du « langage parlé », et anonymisés.

Systématiquement, nous avons proposé aux participants une relecture des entretiens retranscrits, afin d'en apporter des modifications le cas échéant. Aucun participant n'a cependant souhaité soumettre de relecture.

Les entretiens ont été menés jusqu'à saturation théorique des données. En effet, plus aucune nouvelle propriété n'émergeait des entretiens. Cela a été confirmé par un dernier entretien M8.

La tenue d'un journal de bord était réalisée en parallèle du déroulement des différents entretiens et de l'avancée du travail de recherche. Un extrait du journal de bord est disponible en Annexe 5.

D. ANALYSE DES DONNÉES

L'approche que nous avons utilisée, s'inspire de méthode par théorisation ancrée (50), développée par Glaser et Strauss dans les années 1960 (51).

L'analyse ouverte a été réalisée manuellement par deux chercheurs (MD et F-XS). Un premier découpage sémantique des *verbatim* a été effectué par les deux chercheurs séparément et organisé dans un tableau via le logiciel Microsoft Excel®. A partir de ce premier étiquetage, nous avons réalisé une analyse intégrative, afin d'aboutir à la construction d'un modèle explicatif.

L'ensemble des *verbatim* a été analysé par deux enquêteurs, bénéficiant de ce fait d'une triangulation.

E. ASPECTS ÉTHIQUES ET RÈGLEMENTAIRES

Un consentement éclairé oral a été recueilli avant chaque début d'entretien auprès de tous les participants.

Cette étude était hors champ de la loi Jardé. Le Comité de Protection des Personnes n'a par conséquent pas été sollicité.

Il n'était pas convenu de recueillir des données considérées comme sensibles ; ce travail n'a ainsi pas été soumis à un comité d'éthique.

Ce travail de thèse n'a pas relevé de la loi « Informatique et Libertés » et n'a pas nécessité de déclaration à la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL).

L'anonymisation des données est passée par le retrait des noms et prénoms des participants, qui ont été remplacés par la lettre M pour « médecin » suivi d'un numéro « n » qui correspond au n^{ième} entretien effectué. Par exemple M1 est le premier médecin à avoir participé à l'entretien. Une attention particulière a été portée sur les propos qui auraient pu rendre identifiable les participants. Ces propos ont été retirés volontairement des *verbatim*.

Une fois que les *verbatim* ont été retranscrits, les enregistrements ont été détruits.

III. RÉSULTATS

A. CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉCHANTILLON

Les entretiens individuels se sont déroulés entre le 13 mai 2023 et le 6 septembre 2023. Au total, huit entretiens numérotés de M1 à M8, ont eu lieu.

Les entretiens étaient téléphoniques, sauf pour la réalisation des entretiens avec M4 et M8.

Ils se sont déroulés en présentiel, au domicile du praticien pour M4 et à la faculté de médecine avec M8.

Un consentement oral a été recueilli auprès de tous les participants avant le début des enregistrements. Aucun médecin ne s'est opposé à l'enregistrement audio de l'entretien.

Nous nous sommes attachés à constituer un échantillon de population diversifié. Les caractéristiques principales des participants sont reprises dans le Tableau 2.

Médecin	Sexe	Âge	Mode d'exercice	Caractérisation de la patientèle	Formations complémentaires
M1	F	40 ans	Cabinet de groupe	Jeune et active	Maître de Stage Universitaire (MSU)
M2	H	41 ans	Cabinet de groupe	Âgée	DU de soins palliatifs
M3	H	40 ans	Mixte : - cabinet de groupe - salarié en EHPAD	Adulte et âgée	DU de gériatrie
M4	H	60 ans	Cabinet seul	Urbaine de tout âge	Capacité de médecine du sport et gériatrie, MSU
M5	F	69 ans	Cabinet seul	Urbaine	/
M6	F	29 ans	Remplaçant	Variable selon les remplacements	/
M7	F	30 ans	Maison de santé pluridisciplinaire	Jeune	/
M8	F	52 ans	Maison de santé pluridisciplinaire	Jeune et précaire	MSU

Tableau 2 : Caractéristiques de la population de l'échantillon (F = Femme et H = Homme)

B. ANALYSE DES RÉSULTATS

L'analyse des *verbatim* nous a permis de faire ressortir deux axes principaux.

Le premier axe reflète les représentations du mésusage d'antalgiques opioïdes, par les médecins généralistes. Les médecins interrogés donnent une définition nuancée de ce mésusage qui est tantôt académique, tantôt plus subjective et émotionnelle. Ces représentations sont fondées sur les représentations que les médecins ont des différents antalgiques opioïdes.

Le deuxième axe concerne les pratiques de prescriptions d'antalgiques opioïdes. En effet de nombreux facteurs influencent les choix effectués par les prescripteurs de telles substances, tout en tenant compte du risque de mésusage.

1. Représentations du mésusage d'antalgiques opioïdes par les médecins généralistes

A travers les différentes entrevues, nous avons pu constater que la définition de mésusage n'est pas univoque pour les médecins généralistes.

a. Représentations académiques

Une pluralité de comportements et phénomènes sont attribués au mésusage par les médecins généralistes. Ces comportements et phénomènes cliniques sont analysés de façon scientifique par les médecins généralistes. Ils sont définis par des termes médicaux, tels que :

i. La dépendance

Il s'agit du terme le plus fréquemment retrouvé dans les différents *verbatim*, pour faire référence au mésusage.

M1 : « *Je voulais lui faire baisser son traitement, mais je n'y arrivais pas, il était devenu dépendant* »

M6 : « *J'ai vu une patiente qui était dépendante à la morphine* »

ii. L'addiction et l'accoutumance

Ces deux termes sont souvent utilisés pour caractériser la dépendance.

M4 : « *Une patiente qui avait une tonne de morphinique hein. On était à je ne sais plus combien de morphine, c'était affreux. Et en fait [...] là clairement il y a une addiction.* »

M5 : (concernant une utilisation de morphinique au long cours) « *On n'est pas dans l'utilisation de drogues on va dire, au niveau récréatif ou assumé. C'est de l'accoutumance, de la dépendance* »

iii. La tolérance

Elle est décrite comme la diminution des effets de l'opioïde en lien avec son utilisation chronique.

M2 : « *Elle est sous oxycodone, j'ai dû faire une rotation d'opioïdes parce que ça marchait pas trop, l'effet s'épuisait* »

iv. Le syndrome de sevrage

Il se manifeste par un ensemble de symptômes à l'arrêt de la consommation de l'opioïde.

M2 : (avec le tramadol) « *Il y a eu au bout d'un moment une mauvaise tolérance, et une nécessité d'arrêter avec un syndrome de sevrage important.* »

b. Représentations subjectives et émotionnelles

i. Le mésusage est minimisé par les médecins généralistes

Nombreux sont les médecins ayant signalés ne pas avoir de patient avec un mésusage d'antalgiques opioïdes, mais qui ont tout de même rapporté au cours des entretiens des comportements de mésusage par leurs patients. Ce phénomène de mésusage est largement minimisé par les médecins généralistes.

M4 : « *Alors, ou je passe à côté ou je ne pense pas en avoir... Un patient j'y ai pensé une fois parce que c'était typique.* »

M5 : « *Des vrais mésusages, je ne crois pas non (en avoir dans ma patientèle), en parlant de la codéine ou du tramadol. Et avec les morphiniques, aucun !* »

ii. Le mésusage, source de difficulté pour les médecins

Le mésusage d'antalgiques opioïdes met de nombreux médecins en difficulté. Au-delà d'être minimisé par les praticiens, il n'est pas une priorité lors de la consultation quand celui-ci est repéré, en effet il est placé au second plan et occulté.

M2 : (Déjà eu à prendre en charge un patient avec un mésusage ?) : « *Pas en consultation, c'était pas le but de la consultation, on va dire, de s'occuper de ce problème de prise en charge d'opioïdes.* »

Lors d'une prise en charge par antalgiques opioïdes, la consultation repose principalement sur l'effet thérapeutique inhérent au traitement, c'est-à-dire l'antalgie. La notion de mésusage est explicitement écartée par le médecin.

M7 : (Concernant le mésusage lors de la prise en charge par antalgiques opioïdes) « *Est-ce que je le recherche systématiquement ? Je vais plutôt être dans la recherche de "est ce que vous êtes suffisamment soulagée ? Oui ou non ?" »*

Quand le sujet du mésusage est abordé, sa prise en charge est complexe et il existe un malaise chez le médecin.

M4 : « *C'est une mauvaise expérience pour la patiente mais pour moi aussi... C'est mal vécu. J'ai pas bien géré. C'est pris dans un tableau psychiatrique en même temps, donc tu vois il y a beaucoup trop de choses à gérer. »*

iii. Catégorisation des patients basée sur des à priori

Le médecin crée une catégorisation inconsciente des patients à propos du mésusage qui, en pratique, peut toucher tout le monde sans distinction.

M4 : « *En tout cas au cabinet dans le quartier où je suis, j'imagine pas un patient qui fait un mésusage. »*

Les patients sont classés en trois catégories distinctes. Premièrement, les patients jeunes où la crainte majeure est le mésusage via la dépendance, lors d'une prescription d'antalgiques opioïdes.

M3 : « *Et donc pour un jeune, là c'était de pas me faire avoir en fait dans une consommation détournée. »*

M4 : « *Mais ça me pose problème, pas pour le papy là, mais pour les gens plus jeunes qui prennent du tramadol : le problème de l'addiction quoi. »*

Deuxièmement, la personne âgée, qui au vu de son âge et de ce fait, en général, des antécédents plus nombreux que la personne plus jeune, est susceptible d'avoir des raisons d'être douloureuse, et donc de bénéficier d'antalgiques puissants comme les antalgiques opioïdes. Chez ce type de patients, l'attention est portée sur les effets secondaires possibles des différentes substances antalgiques et non sur le risque de mésusage. On assiste donc à des prescriptions compassionnelles chez ces patients.

M2 : « *Ceux que j'ai sous tramadol depuis un moment c'est des plus vieux, qui ont des raisons, si on peut dire "valables" d'avoir mal.* »

M4 : « *Je fais surtout attention au problème de constipation, c'est surtout les petits vieux qui t'en parlent, c'est peu les jeunes.* »

Le troisième type de patient est le patient présentant un trouble de l'usage d'opioïdes. Ces patients sont stigmatisés. On note des à priori sur la toxicomanie par les médecins généralistes.

M1 : « *Je crois que c'était un toxico qui était sous morphine, pour une hernie discale. J'ai galéré [...]. Et étonnamment, j'y croyais pas en plus comme c'était un toxico, enfin cannabis, ça va hein c'est pas non plus... et un mois et demi, deux mois après l'opération, il a diminué et arrêté sa morphine et depuis il ne vient plus pour la morphine.* »

M3 : « *Tout compte fait il a un passé de... de toxicomanie... Donc je me suis dit "oulalala dans quoi est ce que je m'embarque ?" »*

Cette notion de toxicomanie, perçue comme péjorative, fait ressentir aux médecins un sentiment de culpabilité lors de prescriptions d'antalgiques opioïdes. Le prescripteur est méfiant vis-à-vis de ses patients. Il est notamment difficile pour le praticien de fixer une limite

claire entre la prescription qualifiée de justifiée et le clientélisme. Ceci est souligné par un terme rempli de sens et utilisé par M2 : « le médecin dealer ».

M2 : « *Ils viennent pour le renouvellement de leur patch, donc ça reste euh... à quel moment tu passes du prescripteur au dealer sur ce genre de choses ? [...] La prescription revient à dire "je viens chercher mon Durogesic®" et que toi tu fais ton ordonnance de Durogesic® sans forcément chercher plus loin, c'est limite. »*

c. Représentations concernant les différentes substances d'antalgiques opioïdes

i. Un discours ambivalent concernant les antalgiques de palier II

Le discours des médecins est ambivalent concernant les opioïdes faibles. En effet, nombreux sont ceux ne rapportant aucune inquiétude par rapport à cette classe d'antalgiques. Ce sont des médicaments perçus comme des médicaments du quotidien, banals. Peu de précautions sont prises pour prescrire ces traitements.

M2 : « *Ça me pose peu de problème de les laisser sous tramadol, comme je les laisserais sous Doliprane® si ça suffisait. »*

M4 : « *Pour moi c'est pas la même... C'est un palier II... Mais ouais c'est aussi un morphi... Ouais... J'ai pas le même souci (qu'avec les opioïdes de palier III). »*

La prescription est donc aisée pour cette classe de médicaments, notamment pour le tramadol qui est l'antalgique de palier II le plus prescrit, avant la codéine. Cette prescription large du tramadol semble être liée à un effet de mode, notamment chez les médecins les plus âgés,

qui pourrait expliquer le mésusage important autour de ce médicament. M8 soulignait aussi que les types de mésusage sont également victimes d'effets de mode.

M2 : « *J'ai un peu la prescription de tramadol facile et de morphine difficile, comme beaucoup de monde. »*

M5 : « *Au début je prescrivais trop largement je pense... les paliers II, le tramadol, jamais les morphiniques. C'était aussi un peu une mode à l'époque, on va dire ça comme ça. »*

M8 : « *Il y a vraiment des histoires de mode avec le mésusage. »*

Bien que les médecins soient rassurants concernant les opioïdes faibles, il existe une méfiance toute particulière envers le tramadol, notamment liés à ses nombreux effets secondaires.

M1 : « *Le tramadol avait été montré du doigt à un moment, j'en prescris vraiment pas beaucoup, à part les gens qui en ont déjà eu. »*

M4 : « *Comment est-ce qu'on peut donner ça à un copain ou une copine sans savoir que c'est du tramadol ? Enfin c'est pas un bonbon quoi ? »*

M6 : « *J'ai plus de mal avec le tramadol, qu'avec par exemple le Codoliprane® ou l'Izalgi® et tout ça. Je sais pas pourquoi le tramadol c'est un truc qui me... quand le patient me demande du tramadol je suis... "aïe..." ».*

Les praticiens dressent un profil de tolérance variable selon les antalgiques de palier II consommés. La codéine et la poudre d'opium semblent être mieux tolérés que le tramadol. La constipation est l'effet indésirable le plus fréquemment rapporté pour la codéine.

M4 : « *Avec la codéine, c'est la constipation. »*

M5 : « *La seule précaution que je prends, c'est euh... pour les codéinés, s'ils ont des troubles, type constipation. »*

M8 : « *Pour moi c'est plus connoté vertige pour le tramadol et constipation pour la codéine, mais avec un niveau de preuve qui est basé sur mon expérience. »*

La poudre d'opium semble être mieux tolérée, mais étonnamment moins fréquemment prescrite.

M7 : « *La Lamaline[®], c'est en général mieux toléré. »*

M8 : « *(Concernant la poudre d'opium) Ça va être en 2^{ème} recours. Quand un patient me dit "ah non le tramadol je supporte pas, la codéine ça me constipe." ; A ce moment-là je trouve que le profil d'effets secondaires est moins net pour moi. J'ai moins de retour d'expérience aussi. J'ai l'impression qu'il est pas mal toléré. »*

- ii. Les antalgiques de pallier 3 vus comme les médicaments de l'exception

Médecins et patients s'accorderaient pour dire que les opioïdes forts sont perçus comme des médicaments d'exception, tant par leur nom et leur histoire que par leur prescription contraignante, avec l'ordonnance sécurisée.

M2 : « *L'image de la morphine est assez importante chez les patients. Quand on parle de morphine, ils ouvrent grands les yeux. [...] Pour eux, il y a un fossé entre prendre (du tramadol) pendant une semaine et prendre de la morphine. On passe dans quelque chose d'impressionnant. »*

M2 : « *L'ordonnance sécurisée ça impressionne quand même aussi les patients [...]. Ils ont l'impression d'avoir quelque chose d'exceptionnel et de dangereux. »*

M4 : « *(La morphine) Ah c'était le diable pour moi ! Un truc réservé à la réa, aux spécialistes. »*

Il existe une appréhension à la prescription de morphinique par les médecins généralistes compte tenu du risque de mésusage. Cette appréhension est atténuée dans les cas de figure où il existe une notion d'urgence sous-jacente. Ces deux situations sont les douleurs liées aux cancers et les personnes douloureuses en fin de vie.

M5 : « *Dans ces cas-là, je ne prends aucune précaution. On sait qu'il va encore vivre admettons une semaine. Je ne prends aucune précaution. Le but c'est de soulager le patient. Il n'y a que ça qui compte.* »

M6 : « *Mais pour des douleurs sur un cancer métastatique, là j'en parle pas. Mais pour de l'aigu je les préviens toujours qu'il y a un risque de dépendance et que le but n'est pas de le continuer au long cours.* »

Le caractère exceptionnel des antalgiques de palier III rend les médecins plus alertes au mésusage avec cette catégorie d'antalgiques, tandis qu'il est plutôt occulté pour les antalgiques de palier II. Le caractère plus banal de l'antalgique de palier II, semble rendre le risque de mésusage plus acceptable pour cette catégorie d'antalgique.

M2 : « *Tu vois comme ça me marque pour le Durogesic®, mais ça me marque moins, parce que je suis obligé de réfléchir pour savoir si j'ai des patients chez qui je prescris régulièrement du tramadol dans le truc de base.* »

M7 : « *Pour le palier III, la difficulté c'est la crainte du mésusage et de la dépendance. [...] Je l'ai aussi (cette crainte avec le palier II) mais à minima.* »

M8 : « *Ça je le fais pas toujours pour un palier II (appeler la pharmacie en cas de suspicion de mésusage), mais ça m'est déjà arrivé de le faire pour du Subutex ou de la méthadone pour voir la dernière posologie et quand c'était.* »

iii. Prise en considération de la spécificité des opioïdes

Les médecins ont conscience que la séparation entre les antalgiques de palier II et de palier III est théorique. Les effets secondaires, qui comprennent la dépendance, sont communs à ces deux catégories d'antalgiques.

M1 : « (Concernant la différence entre opioïdes faibles et forts) *Après techniquement c'est pas très différent quoi... t'as aussi la dépendance, t'as aussi les effets indésirables...* »

M2 : « *Dans l'absolu, il faudrait être tout autant inquiet avec le tramadol voire plus, ou bien moins inquiet avec la morphine.* »

Devant ces similitudes, une harmonisation des prescriptions est proposée par plusieurs médecins qui s'étonnent de voir encore aujourd'hui le tramadol sur ordonnance simple.

M2 : « *Dans l'absolu, si on met la morphine sur ordonnance sécurisée, logiquement, il faudrait y mettre le tramadol aussi. Aucun des deux ou les deux. [...] Il faudrait harmoniser.* »

M4 : « *S'ils veulent pas un scandale avec le tramadol comme aux États-Unis, ça serait peut-être bien de le mettre aussi sur ordonnance sécurisée.* »

Bien que possédant des effets secondaires et un risque de mésusage indéniable, les opioïdes sont une arme dans l'arsenal thérapeutique du traitement de la douleur.

M7 : « *Ceux qui sont durs à la douleur, qui te disent qu'ils sont à 5/10, il faut quand même dégainer des antalgiques assez forts.* »

2. Pratiques de prescriptions d'antalgiques opioïdes

a. Des prescriptions selon le statut douloureux du patient

i. Les scores dans l'évaluation de la douleur

Les prescriptions d'antalgiques opioïdes reposent initialement sur l'évaluation de la douleur vécue par le patient. Les entretiens ont révélé que l'utilisation d'échelles d'évaluation de la douleur n'était pas systématique, souvent par manque d'habitude.

M1 : « *Si ta question c'est est-ce que j'ai fait une grille ? Non je n'ai pas fait de grille de la douleur. »*

M6 : « *J'avoue que je n'ai pas fait d'échelle numérique, qu'on appelle EVA mais qui n'est pas vraiment une EVA, euh j'avoue que c'est pas un truc que j'utilise. [...] J'ai pas l'habitude de le faire. »*

Les médecins M4, M5 et M7 évaluent la douleur du patient via l'utilisation de l'échelle numérique. L'évaluation de l'efficacité du traitement antalgique en place, les difficultés d'évaluation de la plainte algique, et les patients peu connus par le médecin sont les justificatifs à l'utilisation de cette échelle.

M7 : « *Moi j'utilise pas mal l'échelle numérique, de 0 à 10. [...] Pour les patients qui ont des antalgiques opioïdes, en général oui je m'appuie quand même là-dessus. Ensuite de manière générale, quand j'ai du mal à évaluer la plainte, quand c'est des patients que je connais pas encore très bien, j'ai tendance à m'appuyer sur l'échelle numérique, pour les adultes en tout cas. »*

Seul le médecin M2 crée une grille d'évaluation de la douleur, subjective et personnelle, qu'il adapte selon les situations cliniques rencontrées.

M2 : « *Je n'ai pas pris l'habitude de scorer [...] : soulagé/pas soulagé, mieux/moins bien, pic douloureux/pas pic douloureux, utilisation d'interdoses/ou pas. »*

ii. Double subjectivité dans l'évaluation de la douleur

La douleur est plutôt évaluée de façon subjective par le médecin, qui se base sur l'interrogatoire et l'évaluation clinique du patient.

M3 : « *Il arrivait, plié en deux, je me suis dit "c'est pas possible, il a vraiment mal", donc je lui ai mis de la morphine. »*

M5 : « *C'est ses gémissements lors des soins, autant la toilette que les soins d'escarres. [...] Je l'écoute. »*

Le patient est impliqué dans l'évaluation de sa douleur. En effet, la douleur étant subjective, les médecins soulignent l'importance de l'implication du patient dans l'évaluation de sa douleur. Il devient un acteur de sa prise en charge.

M5 : « *C'est eux qui me disent "c'est à 10", ou bien vous la cotez à combien, mais c'est surtout ce que lui il ressent. Pour moi le ressenti du patient est primordial. [...] C'est plus important qu'un chiffre sur une échelle. Le patient se plaint, je le soulage. »*

M6 : « *En gros je lui demande comment elle va par rapport à la dernière fois tu vois. Est-ce que ses douleurs sont plus intenses ou moins intenses ? »*

On constate ainsi que l'évaluation de la douleur émane d'une double subjectivité : celle du médecin, mais aussi du patient.

iii. Intégration de la dimension bio-psycho-sociale de la douleur

Outre une évaluation subjective de la douleur, celle-ci s'intègre dans un modèle bio-psycho-social, rendant son évaluation d'autant plus difficile par les médecins qui souhaitent la prendre en charge. Les médecins ont conscience de la triple dimension de la douleur.

M5 : « *Quand on a mal, on prend quelque chose pour soulager la douleur, pour être en forme, pour être de bonne humeur, pour pouvoir travailler. Pour plein de raisons, la douleur est handicapante. La douleur rend de mauvaise humeur, enlève la performance au travail, plein de choses hein... C'est pas le tout d'avoir mal, c'est qu'il y a des conséquences dans la vie courante.* »

M7 : « *Il y a la prise en charge médicamenteuse, mais il y a aussi la prise en charge psychologique, de la thymie, du retentissement de la douleur sur leur vie personnelle, professionnelle, affective.* »

Ainsi, l'évaluation de la douleur est vaste. Elle se base sur de multiples données, qui permettront au médecin d'adapter sa prise en charge antalgique.

b. La stratégie thérapeutique

i. Les prescriptions guidées par les connaissances théoriques

Les recommandations de bonnes pratiques sont un outil d'aide à la prescription. La prescription d'antalgiques opioïdes n'échappe pas à ces recommandations, expliquées précédemment en introduction. Les entretiens ont révélé que les médecins suivent ces préconisations, qui sont classiquement, pour rappel : une augmentation progressive des posologies en cas de soulagement inefficace, l'utilisation de la dose minimale efficace, une durée de traitement la plus courte possible, et des réévaluations rapprochées.

M2 : (Concernant une prescription de morphine) « *On avait fait une titration, en augmentant progressivement, avec des interdoses, jusqu'à ce qu'on ait à peu près un palier correct.* »

M5 : « *Dans les trois jours il fallait qu'il m'appelle pour me dire si ça va nettement mieux ou si c'est pas efficace. Et ensuite on revoyait ça une dizaine de jours plus tard.* »

M6 : « *Je sais que le tramadol c'est limité à trois mois.* »

Le savoir scientifique, au travers notamment de ces recommandations est appris aux médecins depuis leurs études à la faculté. La formation médicale continue vient étayer les connaissances des médecins au travers de formations en groupe ou de lecture d'articles dans des revues scientifiques telles que la revue *Prescrire*.

M7 : « *J'ai eu des cours théoriques à la faculté, et ensuite, en stage des formations notamment quand j'étais en gériatrie, sur les différents paliers et les équivalences entre les différents opioïdes etc.* »

M4 : « *J'ai dû faire une formation par l'intermédiaire de Prescrire, je pense que c'est comme ça que je l'ai faite (la formation sur la douleur).* »

En revanche, les médecins déplorent le manque de formations suffisantes. En effet, devant les difficultés de la prise en charge de la douleur, nombreux sont ceux qui souhaiteraient en savoir davantage sur le sujet.

M5 : « *J'aurais bien aimé être formée à mes débuts à tout ce qui est prescriptions de morphiniques et de choses comme ça, c'est quand même délicat quand on a jamais fait.* »

M6 : « *C'est peut-être pas tant dans la prescription qu'il faudrait plus de formations, mais dans le suivi chronique : les dépendances... savoir comment est-ce que tu diminues...* »

Cependant, bien que la majorité des médecins soient enclins à approfondir leurs connaissances dans le sujet, d'autres évoquaient une affinité accrue pour des formations traitant d'autres thématiques.

M4 : « *C'est pas une question d'aimer, j'aurais pu... J'aurais dû faire une formation, mais bon en fait on a tellement de trucs, [...] Il y a un peu les centres d'intérêt aussi... Mais ouais, j'ai pas l'impression d'être très au point sur ça.* »

M8 : « *Honnêtement c'est pas ma priorité, j'ai plein d'autres envies de formations. Je ressens pas tellement le besoin de progresser sur la prise en charge de la douleur, à tort ou à raison.* »

ii. L'expérience et les pairs influencent les prescriptions

En plus des connaissances scientifiques, les prescriptions sont influencées par les expériences : les retours d'expériences de patients, l'expérience de consommation personnelle, mais aussi l'expérience de prescription personnelle et des pairs.

Nous avons constaté que les retours d'expériences des patients influencent les habitudes de prescriptions des praticiens, notamment les retours d'expériences négatives, liées aux effets secondaires des traitements entrepris.

De plus, le patient ayant vécu une expérience négative avec une substance devient acteur de sa prise en charge en décidant d'accepter ou, au contraire, de ne pas subir à nouveau les mêmes désagréments en refusant le traitement proposé.

M1 : « *Elle a vomi avec la codéine, donc finalement elle a fini avec du paracétamol... [...] Pff je crois qu'entre vomir et avoir mal, elle a fini par capituler, elle ne m'en a pas redemandé en tout cas (de la codéine).* »

M2 : « *Maintenant je prescris plutôt la codéine, sachant que voilà je suis très codéine. Moins tramadol et Lamaline®. [...] C'est par retours d'expériences sur les effets indésirables plus qu'autre chose. »*

L'expérience de consommation personnelle par les médecins influence, au même titre que les retours des patients, leurs prescriptions d'antalgiques opioïdes.

M4 : « *Sciatique hyperalgique, donc anti-inflammatoires, et puis trainait du tramadol, et je l'ai pris, et deux heures après, ça a duré 24 heures : beaucoup de vertiges, de vomissements, la tête dans le brouillard hein, j'ai quand même fait mes consultations, [...] Je me levais toutes les cinq minutes pour aller vomir. Donc pareil pendant deux ans après, je n'ai plus prescrit de tramadol à quelqu'un, ce qui n'est pas très pro non plus comme attitude, mais c'est humain. »*

Enfin, l'expérience personnelle du maniement et de l'utilisation de ces traitements mais aussi l'expérience auprès des pairs influence les prescriptions des médecins interrogés, via un phénomène de mimétisme.

M5 : « *Très vite on a aussi l'expérience du maniement des médicaments, pour arriver, je pense, à être très efficace. »*

M6 : « *Mais je sais pas si c'est Prescrire ou des médecins que j'ai vu ne pas en mettre... Mais ouais le tramadol j'en prescris jamais, ou quasi jamais. »*

iii. La stratégie thérapeutique guidée par les croyances personnelles

Du fait de leurs expériences personnelles de prescriptions, certains médecins prennent des habitudes de prescriptions qui ne reposent pas sur des fondements scientifiques. Leurs prescriptions se basent plutôt sur des croyances assumées.

M4 : « *Un des effets secondaires de l'oxycodone, c'est pas les caries dentaires ? [...] Il me semble que c'était ça, un truc que je ne connaissais pas. Et elle a dû lire ça quelque part, et elle commençait à m'accuser d'avoir des problèmes dentaires à cause de ma prescription. »*

M5 : « *Je le signale au patient et je lui prescris un laxatif au cas où, que ce soit codéine ou morphine. Maintenant pour les morphiniques, les patchs ne constipent pas. »*

M7 : « *C'est moins source d'addiction au niveau palier II et s'il y a surdosage, c'est moins délétère que le palier III à court terme. »*

c. La prévention et le dépistage du mésusage

i. L'éducation thérapeutique

L'éducation thérapeutique dispensée par le prescripteur lors d'un traitement par antalgiques opioïdes passe par :

- Des conseils gradués oraux et écrits.

M1 : « *En précaution je lui ai aussi dit que si ça allait pas, qu'il arrêterait. »*

M6 : « *Alors je le réécrit bien sur l'ordonnance que ça remplace le Doliprane® et qu'il faut respecter un intervalle de six heures. »*

- La prévention et la recherche d'antécédents d'effets indésirables à la substance prescrite.

M4 : « *Je dis toujours que c'est un traitement très efficace (le tramadol) mais qui a aussi beaucoup d'effets secondaires [...] type vertiges, nausées, vomissements.* »

M7 : « *Pour le palier II, je recherche toujours s'il y a des intolérances préexistantes, parce que souvent ils ont déjà testé des paliers II.* »

- La prévention selon le contexte social.

M1 : « *Si vous êtes amené à conduire des machines au boulot, vous n'en prenez pas.* »

M6 : « *Il faut prendre le premier à un moment où ils savent qu'ils vont pas prendre la voiture ou qu'ils vont pas faire des choses extraordinaires et que si besoin ils peuvent s'allonger ou rester tranquille.* »

Ces conseils ont pour but de rendre autonome le patient dans la gestion de son traitement.

ii. Les difficultés du dépistage du mésusage

Comme nous l'avons vu dans le développement en introduction, il existe des scores pour dépister un risque de mésusage et pour dépister un comportement de mésusage. Ces scores ne sont pas utilisés par les médecins généralistes. La justification à cela est leur manque d'utilité apparente, marquant à nouveau une minimisation du problème. Un médecin suggérerait que ces scores de dépistage pourraient être bénéfiques au patient et être un outil motivationnel à son sevrage, plutôt qu'à son dépistage.

M7 : « *Je sais qu'il existe des grilles de scores ou des choses comme ça mais pour le moment j'ai pas eu besoin de m'en servir. Après je pense qu'effectivement ça peut être un outil à avoir à portée de main, mais dans mon quotidien j'en ai très peu besoin et j'en utilise pas.* »

M8 : « *Je pense que ça peut être utile d'utiliser un score comme on utilise les scores d'autres dépendances pour mettre en exergue sa dépendance, pour le patient. Donc l'utiliser à visée motivationnelle pour le patient plutôt que pour moi, à screener et à me faire mon opinion.* »

Seul l'antécédent de troubles de l'usage d'une substance est recherché, notamment l'usage de stupéfiants. Néanmoins, cette recherche de consommation de stupéfiants est délicate et maladroitement abordée. Ainsi, les médecins rencontrent des difficultés pour les repérer.

M2 : « *C'est sûr qu'avant de prescrire, [...] avant de prescrire un opioïde demander s'il y a des prises de stupéfiants.* »

M2 : « *Je vais poser la question, sachant que la réponse à "est ce que vous prenez de la drogue ?" est rarement oui.* »

Le dépistage du mésusage n'est pas dépisté systématiquement en amont d'une prescription par antalgiques opioïdes. Il est souvent dépisté à postériori et de manière intuitive.

M6 : « *Alors non je le dépiste pas. Par exemple, je sais que je prescris une fois, et si je revois le patient et qu'il me dit "il me refaut une boite ou deux boites", là je me dis "attention!" et je le note dans le dossier.* »

M7 : « *Le mésusage je vais aller le rechercher quand j'ai quelque chose qui me met la puce à l'oreille. Hmm, des demandes par exemples de doses plus fortes, ...* »

M8 : « *En fait elle (la dépendance) va apparaître beaucoup dans le fait que le patient revient pour son ordonnance. On n'a pas beaucoup besoin de la rechercher, elle apparaît toute seule. [...] Je trouve qu'on a d'autres manières de voir cette dépendance. Ça passe beaucoup par la relation, qu'est-ce qui motive la consultation ? Souvent on est intriqué avec les arrêts de travail... sur une pathologie comme une lombalgie chronique, on s'interroge toujours sur "c'est quoi le bénéfice secondaire ?" »*

Le dépistage du mésusage est d'autant plus difficile que les sources d'approvisionnement en opioïdes sont multiples. Plusieurs fournisseurs d'antalgiques opioïdes ont été repérés : le médecin lui-même et notamment chez les patients adeptes de nomadisme médical, l'entourage familial et amical, le lieu de travail pour le personnel travaillant dans le domaine médical, et enfin le patient lui-même par la falsification d'ordonnances.

M6 : « *Il avait vu son médecin traitant qui avait refait une avance pour une semaine. »*

M3 : « *C'était un patch de Durogesic® 100. Donc j'ai dit "mais qui vous a donné ça ?" et ils m'ont dit que c'était une cousine de Strasbourg. »*

M7 : « *Il s'est fourni, mais je sais qu'il a des fréquentations non recommandables et qu'il a pu se fournir en achetant des gélules au black. »*

M1 : « *Il faut dire qu'il travaille à l'hôpital donc je crois que des fois il se fournit autrement. »*

M4 : « *Il venait sans carte vitale (en pharmacie) à 19 heures, la nuit, en pleine nuit et en fait il trafiquait les ordonnances. »*

iii. Facteurs limitants le mésusage

Bien que difficilement dépisté, on note cinq facteurs protecteurs, qui limitent le mésusage. Ce sont :

- Le cadre réglementaire créé par l'utilisation d'ordonnances sécurisées.

M8 : « *On peut vraiment s'appuyer là-dessus et dire qu'on regarde les dates, les jours de renouvellement, c'est quand même compliqué d'avoir une ordonnance en avance. C'est une démarche qui met vraiment des bâtons dans les roues de ceux qui veulent faire du mésusage. [...] (Avec les antalgiques de palier II) C'est à moi de mettre le cadre. Alors qu'avec les antalgiques de palier III, le cadre est déjà là, avec l'ordonnance sécurisée, le cadre s'impose à moi et au patient. »*

- La fermeté du discours et l'utilisation du « non » en cas de demande jugée injustifiée émanant du patient.

M6 : « *Et je dis "non" au patient, que je vais pas lui prescrire trois boîtes alors que j'avais calculé le nombre de médicaments qu'il devait prendre. »*

M8 : « *Et puis les gens se refilent les bons plans des médecins qui prescrivent. Au bout d'un moment où on a tenu, on a dit "non" à trois personnes, il n'y a plus personne qui demande. »*

- La confrontation directe avec le patient en cas de mésusage avéré.

M7 : « *J'ai pu ensuite convoquer la patiente pour en discuter avec elle directement. Elle avait falsifié une ordonnance avec du Dafalgan codéine®. Je pense qu'elle était en train de développer une addiction, chose que j'ai discuté avec elle, et je n'ai plus renouvelé de Dafalgan codéine®, et on a continué le suivi ensemble. »*

- Les menaces de rupture de suivi.

M7 : *« Il a fallu passer par ce stade de confrontation entre guillemets où je lui avais fait part de mon inquiétude et que c'était pas acceptable de falsifier une ordonnance et que si c'était réitéré on arrêta le suivi ensemble. »*

- L'environnement protecteur : les structures de soins avec un personnel dédié, mais aussi les logiciels informatiques, au travers du Dossier Médical Partagé (DMP) ou des historiques des remboursements, bien qu'ils ne soient pas encore tous utilisés de façon optimale.

M4 : *« Quelqu'un qui est en EHPAD, qui est sous patch de Durogesic® par exemple, je vais prescrire pour 28 jours. Il y a l'environnement, il y a peu de risque de mésusage. »*

M7 : *« Maintenant il y a quand même le DMP qui permet de voir les prescriptions qui ont été cherchées à la pharmacie. [...] C'est un outil que je n'utilise pas encore. »*

M8 : *« Et puis on a toujours la possibilité de regarder l'historique des remboursements pour voir si c'est cohérent avec ce que le patient raconte. C'est sûr que s'il dit que son traitement est prescrit par le spécialiste de la douleur, bah du coup on peut regarder dans l'historique des remboursements et voir qui a prescrit quoi. »*

- d. La nécessité d'un exercice coordonné pour une prise en charge optimale

Nous avons remarqué que les médecins éprouvent des difficultés pour le dépistage du mésusage. Certains se déchargent de cette tâche, qui serait en dehors de leurs compétences.

M4 : *« Si eux (le conseil de l'ordre et la caisse de l'assurance maladie) sont pas capables de repérer les mésusages, moi j'ai un peu de mal. »*

i. Les acteurs participant au réseau de soins

Ce sentiment n'est pas partagé par l'ensemble des médecins interviewés. En effet, plutôt que de déléguer le problème, la plupart favorisent un exercice coordonné avec les différents professionnels de santé.

- L'exercice coordonné au sein d'un cabinet et avec les étudiants en formation semble essentiel au dépistage d'un mésusage et d'une prise en charge d'un mésusage avéré d'antalgique opioïde. Cela passe par une bonne communication.

M4 : *« Ce patient est revenu voir un interne. Et après donc au débriefing j'en ai parlé avec l'interne, et j'ai dit que je pense que voilà, il déconne avec (un opioïde), c'est pas possible. »*

M8 : *« Je travaille dans un cabinet de groupe, on a un logiciel commun [...] on partage les dossiers et du coup on sait bien ce qui a été prescrit avant, et puis les commentaires et les interrogations des collègues auparavant. [...] En plus on a beaucoup d'étudiants donc on fait beaucoup de débrief des consultations, donc on a beaucoup cette interrogation de "qu'est-ce que les patients viennent chercher en vrai ?". Les situations sont quand même analysées à plusieurs. »*

- Le pharmacien, est pour beaucoup, le professionnel le plus apte à dépister du mésusage d'antalgiques opioïdes. On pourrait le qualifier de « dépisteur » dans ce domaine.

M4 : *« C'est le pharmacien qui m'a secoué les puces, en me disant "écoutez, je n'honorerai plus vos prescriptions". Et c'est lui qui m'a mis la puce à l'oreille qui m'a dit que je déconnais. »*

M7 : *« Je suis pas mal en lien avec le pharmacien au sujet de ce patient. On se tient au courant lorsqu'il y a des prescriptions ou des demandes de renouvellements sans ordonnance, on se tient régulièrement informés. »*

- Les Centres d'Évaluation et de Traitement de la Douleur (CETD) jouent un rôle majeur dans l'optimisation de l'antalgie. Ils sont vus comme des alliés dans la prise en charge d'un mésusage d'antalgiques opioïdes, notamment pour la prise en charge d'un sevrage d'antalgiques opioïdes.

M7 : *« Je l'ai réorienté vers un médecin de la douleur. Le centre antidouleur, parce qu'il avait quand même des douleurs importantes et ses antalgiques ne suffisaient pas malgré un palier III, donc je l'ai orienté vers un centre antidouleur pour ses douleurs chroniques. »*

M1 : *« J'aimerais bien avoir de l'aide du centre de la douleur si j'arrive pas à lui faire diminuer (un traitement par morphine au long cours). »*

- Les médecins spécialistes, tels que les gériatres, les équipes mobiles de soins palliatifs, les équipes de l'hospitalisation à domicile (HAD), pour une aide notamment à l'évaluation optimale de la douleur et sa prise en charge ; mais également les rhumatologues, les neurochirurgiens etc., pour un traitement étiologique de la douleur.

M2 : (Concernant l'évaluation de la douleur) : *« J'ai rendez-vous avec l'équipe mobile de gériatrie de soins pal' pour réévaluer avec elle, avoir un œil différent. »*

M5 : *« On avait aussi vu comment on pouvait faire appel à l'HAD pour mettre en place de la morphine en voie veineuse. »*

M1 : *« Pour une hernie discale. J'ai galéré, il s'est passé des mois entre la consultation chez le neurochir, qui ne voulait pas l'opérer, qui finalement l'a opéré. [...] Et un mois et demi, deux mois après l'opération, il a diminué et arrêté sa morphine et depuis il ne vient plus pour la morphine. »*

- Les spécialistes en addictologie : bien que le mésusage d'antalgiques opioïdes soit le plus souvent un problème d'ordre addictologique, ils ne sont que rarement sollicités.

M4 : « *J'y ai jamais pensé. Alors autant en centre d'addicto : les gens qui picolent, les gens qui fument, les gens qui prennent trop d'anxiolytiques, j'y pense. Autant j'ai même pas pensé à l'addictologie pour elle tu vois. (Chez une patiente avec une dépendance aux morphiniques) »*

M8 : « *Après si on a réussi à reconnaître avec le patient que c'est un problème de dépendance, alors c'est plutôt en addicto qu'il faudrait essayer de travailler. Je dis ça mais je mets quand même beaucoup de conditionnel parce qu'en pratique je crois que j'ai jamais réussi... »*

ii. Difficultés rencontrées à la mise en place d'un exercice coordonné

Une des principales problématiques à la mise en place d'un exercice coordonné est la difficulté d'accès aux différents spécialistes, liée principalement à des procédures longues. C'est le cas notamment pour l'accès au CETD.

M4 : « *Le souci c'est que quand tu leur passes la main (au centre de la douleur), ça met trois mois quand t'as une réponse. »*

M7 : « *J'y fais appel mais avec précaution parce que je sais qu'ils ont une file d'attente et des délais de prise en charge assez importants. »*

D'autre part, les médecins constatent que les prises en charge proposées par les CETD sont parfois mises en échec par les patients.

M5 : « *Les centres de la douleur, c'est pareil, ils essayent des antiépileptiques, ils essayent plein de choses et puis ça marche pas bien. »*

M6 : « Elle est suivie par le centre de la douleur, mais elle est pas trop satisfaite de son suivi là-bas, parce que en gros le médecin lui dit " c'est positif les patchs de fentanyl ", mais en fait elle est pas vraiment soulagée. »

Aussi, les médecins qui souhaitent prendre en charge un patient ayant un mésusage, sont limités dans la construction d'une prise en charge pluridisciplinaire par les motivations des patients. En effet, un médecin rapportait qu'il était impossible d'adresser un patient à un confrère sans que la volonté d'être pris en charge soit présente.

M8 : « Par un manque de motivation au changement de la part du patient. Et en fait des gens dépendants au tramadol dans notre patientèle, j'en identifie bien une en particulier qui... elle reste dépendante, on cadre ses prescriptions, pour le moment ça fait 15 ans que ça dure mais ça a pas bougé. Un jour j'arriverai à l'envoyer en addicto et puis à travailler mais pour le moment elle est pas mûre pour ça. »

- iii. Une prise en charge globale avec des thérapeutiques non médicamenteuses

L'antalgie est la préoccupation principale des médecins interrogés. Même en cas de mésusage d'opioïdes, le traitement de la douleur prime. Pour ce faire, en cas de mésusage avec des antalgiques opioïdes, ou d'antalgie insuffisante, les médecins se tournent volontiers vers des thérapeutiques non médicamenteuses, soulignant l'importance d'une antalgie multimodale.

M6 : « Ceux qui veulent essayer, je leur dis qu'ils peuvent, je suis pas du tout contre tout ça, la sophrologie etc. Au contraire si ça peut les soulager et permette qu'on mette un peu moins d'antalgiques, moi je suis contente si je peux prescrire un peu moins de morphine par exemple. »

3. Cas particulier : la situation et le statut du remplaçant

Le remplaçant porte un œil nouveau sur les prescriptions des patients qu'il reçoit en consultation par ses interventions ponctuelles. Une des hypothèses que nous avions, était que ce regard, différent de celui du médecin traitant, permette un dépistage plus aisé du mésusage. Nous pensions donc, qu'il entreprenait aisément des prises en charges de ces mésusages. Mais les entretiens ont soulevé différentes problématiques.

a. La relation médecin-patient basée sur la confiance

Les patients ont une relation médecin-patient particulière et privilégiée avec leur médecin traitant, qu'ils n'ont pas avec un remplaçant, qu'ils rencontrent ponctuellement. Cette relation éphémère avec le remplaçant entrave le bon déroulement de la prise en charge du patient.

M6 : *« Souvent quand t'es remplaçant, j'ai envie de dire, entre guillemets, que tu te contentes de renouveler, tu changes rarement les doses du traitement parce que le patient préfère voir avec son médecin. »*

La relation qu'entretient le remplaçant avec le patient n'est pas aussi forte que celle qu'entretient le médecin traitant avec son patient. Ainsi, les patients accorderaient une plus grande confiance à leur médecin traitant qu'à son remplaçant. Ce manque de confiance se traduit par une prise en charge difficile pour le remplaçant qui essaye de mettre des choses en place. Cela se retrouve dans les prescriptions des remplaçants qui effectuent le plus souvent des renouvellements de traitements, selon le projet de soin établi par le médecin traitant.

M6 : « Pour les morphiniques de palier III, je leur demande toujours ce qui était prévu pour la suite. Est-ce qu'on a prévu de diminuer ? Est-ce qu'on a prévu de rester comme ça ? Je leur demande toujours le schéma qui est prévu après avec le médecin. »

M7 : « Quand on est remplaçant, on a tendance à se fier aux ordonnances qui ont été faites par le médecin traitant qui suit habituellement le patient. Donc un patient qui est sous opioïde, quand on fait un renouvellement, on a tendance à renouveler, à se dire que si le médecin traitant habituel prescrit ces doses-là c'est que c'est cadré, qu'il a confiance et voilà. »

b. Le manque de suivi

Cette attitude à renouveler selon le projet de soin n'est cependant pas partagée par tous les remplaçants. En effet, certains s'efforcent de créer leur propre projet de soins et de faire adhérer le patient à celui-ci.

M3 : « Suivant les remplaçants, il y en a qui vont creuser un peu le truc, il y en a d'autres qui vont pas trop se poser de question, et puis "bah hop le médecin a prescrit ça la dernière fois donc on renouvelle". »

En revanche, les remplaçants déplorent le manque de suivi qui leur permettrait d'objectiver le bon déroulement de leur prise en charge et l'adhésion du patient à celle-ci.

M6 : « Pour la patiente dont je te parlais, je pense pas avoir été très efficace, parce que je pense qu'elle a revu son médecin traitant rapidement après pour une nouvelle prescription. J'essaye de prendre en charge comme je peux, mais j'ai pas le suivi au long cours donc je sais pas si vraiment mon discours a été efficace. »

IV. DISCUSSION

A. DISCUSSION CONCERNANT LES ANTALGIQUES OPIOÏDES

1. La banalisation déraisonnable des antalgiques de palier II

Nous avons constaté que les médecins généralistes banalisaient ces traitements. Un profil d'effets indésirables différents selon les substances est toutefois ressorti de ces entretiens. Nous avons constaté qu'il existait une appréhension très nette à la prescription de tramadol par rapport aux autres antalgiques opioïdes, en particulier par rapport à la codéine. Cette réticence contraste avec le fait que le tramadol est encore aujourd'hui le premier antalgique opioïde faible prescrit. La prescription large du tramadol semble, d'après les différents entretiens, liée à des habitudes prises par les différents médecins reposant sur des effets de mode.

La prudence prise par les médecins lors de la prescription de tramadol repose sur les nombreux effets indésirables qu'il entraîne. En effet, comme nous l'avons rappelé en introduction, le tramadol a une activité thérapeutique via son métabolite actif M1, qui se fixe aux récepteurs des opioïdes. Il a également une action sérotoninergique (13). Cette activité double du tramadol permet d'expliquer les raisons d'une plus grande occurrence d'effets indésirables par rapports aux autres opioïdes faibles.

Tramadol et codéine sont rendus actifs après leur métabolisation par les CYP. La variabilité d'expression des CYP est soumise au polymorphisme génétique (13). Actuellement, aucun test génétique n'est effectué en routine dans le but de connaître le profil d'expression des CYP. De même, de nombreuses autres substances sont métabolisées par ces CYP, pouvant induire des

interactions avec le tramadol et la codéine. L'utilisation de ces deux traitements expose donc à des effets indésirables imprévisibles. Il semblerait donc intéressant d'utiliser des antalgiques n'utilisant pas ces voies de métabolisations (52).

D'autre part, nous avons été surpris de voir la poudre d'opium si peu prescrite par les médecins par rapport aux autres opioïdes faibles. Cette observation est néanmoins cohérente avec les données de la littérature. En effet, la revue *Prescrire* reproche aux médicaments comprenant de la poudre d'opium d'être des mélanges de différents alcaloïdes. Ils contiennent notamment de la codéine et la morphine, mais en proportions variables, rendant ainsi les effets secondaires plus aléatoires. Cette revue n'est ainsi pas favorable à la prescription de poudre d'opium (53).

Cette banalisation des opioïdes faibles est ainsi discutable du fait d'un profil d'effets secondaires inconstants en lien avec le profil de métabolisation variable d'un individu à l'autre.

De plus la codéine, qui est un opioïde faible, est active via son métabolite actif, la morphine, quant à lui, opioïde fort. Cette facilité de prescription d'opioïdes faibles par rapport aux opioïdes forts est à modérer.

2. Les antalgiques de palier III : de l'opiophobie vers une prescription rassurée

Notre étude a montré que les médecins interrogés utilisaient les antalgiques de palier III de façon précautionneuse, avec réticence. Il existe une crainte majeure pour certains médecins, notamment chez les plus âgés, à prescrire des morphiniques : c'est l'opiophobie (54). Cette

classe d'antalgiques est utilisée généralement en dernier recours, après échec des autres antalgiques, ou d'emblée en cas de douleur sévère. Cette appréhension à la prescription de morphinique repose sur les représentations qu'ils ont, concernant cette classe de médicaments.

En effet la morphine est perçue comme un médicament de l'exception. C'est un médicament qui impressionne aussi bien les patients que les médecins, par son histoire et les effets liés à cette substance.

Cependant, deux récentes études s'accordent sur le fait qu'il est préférable d'utiliser de la morphine à faible dose plutôt qu'un opioïde faible dans les douleurs modérées liées au cancer. La première étude parue en 2016 dans le *Journal of Oncology*, s'intitulant « Randomized Trial of Low-Dose Morphine Versus Weak Opioids in Moderate Cancer Pain » (55) était une étude randomisée multicentrique dont le but était d'étudier la réponse antalgique entre de la morphine et un opioïde faible, après 28 jours de traitements chez des patients souffrant de douleurs cancéreuses modérées. Cette étude a montré que la morphine à faible dose a réduit l'intensité de la douleur de manière significative et précocement par rapport aux opioïdes faibles avec une tolérance similaire.

La deuxième étude est parue en 2018 dans la revue *Supportive Care in Cancer* et s'intitule « Long-term low-dose morphine for patients with moderate cancer pain is predominant factor effecting clinically meaningful pain reduction » (56). Il s'agit d'une étude rétrospective qui a examiné les facteurs influençant l'observance d'un traitement antalgique opioïde à long terme chez des patients atteints de douleurs cancéreuses, y compris une évaluation de la morphine à faible dose par rapport au tramadol. Le traitement par morphine faible dose était plus sûr et efficace, avec une réduction significative de la douleur par rapport au tramadol. Les patients

bénéficiant du traitement par morphinique étaient moins susceptibles de modifier la stratégie analgésique.

L'antalgie, dans les douleurs cancéreuses est mieux assurée par la morphine que par les antalgiques de palier II, avec un profil d'effets indésirables semblable entre ces différents antalgiques.

Ainsi, en 2018, des recommandations sont émises en ce sens par l'ESMO (*European Society for Medical Oncology*) concernant les douleurs liées au cancer (57). Les antalgiques opioïdes forts doivent être envisagés en association avec des antalgiques non opioïdes, comme une alternative aux antalgiques opioïdes faibles. En effet, il n'a pas été démontré une augmentation des effets indésirables suite à l'utilisation de morphiniques à faible dose, par rapport à des antalgiques de palier II.

Par ailleurs, en 2017, un consensus multidisciplinaire d'experts en douleur et en gériatrie a émis des recommandations sur la douleur, plus spécifiquement tournées vers la population gériatrique (58). Les opioïdes forts sont indiqués selon l'intensité de la douleur et le retentissement sur la mobilité et la qualité de vie du patient. Les opioïdes forts ont une maniabilité et une tolérance supérieure aux opioïdes faibles, alors même que leur efficacité à faible dose est comparable aux opioïdes faibles à des doses thérapeutiques.

Ces données sont donc rassurantes et devraient limiter la réticence à la prescription des opioïdes forts par les médecins généralistes.

3. Vers une unification de la classe des opioïdes

Les données de la littérature montrent un profil d'effets indésirables similaires entre les opioïdes faibles et les opioïdes forts. Les opioïdes dit « forts » n'exposent pas à des effets indésirables supérieurs par rapport aux opioïdes dit « faibles ». Les médecins que nous avons interrogés semblent y être sensibilisés. Ils estiment que la vigilance doit être aussi importante avec les antalgiques opioïdes faibles que forts. En revanche, cela contraste avec les précautions prises effectivement par les médecins interrogés. Les précautions sont accrues avec les morphiniques que ce soit en termes de prescriptions qu'en termes de dépistage et repérage d'un mésusage.

Une révision de la classification antalgique par le regroupement en une seule et grande catégorie d'opioïdes, ainsi que l'harmonisation des modalités de prescription ont été suggérées par des participants à l'étude. Nous supposons que cela pourrait limiter les différences de représentations entre opioïdes faibles et forts. En effet, la classification antalgique actuelle de l'OMS repose sur une corrélation entre l'intensité de la douleur et la puissance antalgique présumée d'un médicament (11).

En 2010, une nouvelle classification antalgique voit le jour. Il s'agit de la classification de Lussier et Beaulieu (59). Elle classe les antalgiques selon le mécanisme d'action des différents antalgiques. Le choix du médicament dépend donc du type de douleur. Cette nouvelle classification intègre de ce fait tous les types antalgiques. Les médicaments ayant une action sur les douleurs neuropathiques y sont inclus. Il s'agit d'une classification dynamique, qui évolue au fil du temps avec l'apparition de nouveaux traitements ayant pour but le soulagement de la douleur. Cette classification n'est pas encore utilisée en pratique courante mais pourrait être une aide à la prescription à l'avenir.

B. DIFFICULTÉS RENCONTRÉES AVEC LE MÉSUSAGE D'OPIOÏDES

1. La prévention pour limiter le mésusage

Un des moyens mis en place par les médecins interrogés dans notre étude pour limiter le mésusage est la prévention, notamment par la dispensation de conseils et l'éducation thérapeutique au patient. Ce constat est renforcé par une étude menée en 2016 par D. Vodovar (60). Son étude souligne l'importance de la prévention pour limiter les mésusages en antalgiques opioïdes, qui passe par une utilisation raisonnée des opioïdes, l'éducation des patients, ainsi qu'un dépistage des troubles de l'usage des opioïdes. D'après son étude, le fait d'expliquer les risques liés aux opioïdes réduit de 60% son risque de mésusage.

La non utilisation de l'échelle ORT pour l'évaluation du risque de mésusage, ou encore de l'échelle POMI-5F pour le repérage du mésusage nous a étonnée. Les médecins justifiaient cela par l'absence d'utilité à leur utilisation et la mise en place d'autres stratégies plus intuitives. Est-ce lié réellement à un manque d'utilité ? La sous-utilisation des scores n'est-elle pas due à un manque d'appétence pour ce type d'outil en consultation ? Nous nous sommes demandé si l'utilisation de scores de manière générale n'entravait pas la spontanéité des échanges lors de la consultation. Ou bien, est-ce finalement lié à un manque de connaissance de ces scores en pratique courante ? Certains médecins déploraient effectivement un manque de formation dans ce domaine, mais affirmaient également avoir des envies de formations prioritaires. Notre étude n'a donc pas permis de répondre formellement à cette question concernant la faible utilisation des scores de dépistage.

2. Un repérage difficile

Le mésusage d'antalgiques opioïdes étant un sujet d'actualité, avec des enjeux de santé publique, nous nous attendions à ce que les médecins soient plus sensibilisés à son dépistage systématique. Force est de constater que ce dépistage n'est ni systématique, ni réalisé en amont des prescriptions. Le dépistage est réalisé plutôt à postériori, de manière tardive et intuitive.

De plus, nous avons remarqué que les médecins généralistes avaient une représentation académique de ce qu'est le mésusage. Les définitions apportées par les médecins pour le qualifier ne sont pas harmonisées et univoques. Ils le caractérisent par différents termes médicaux, souvent utilisés en substitution du terme « dépendance ». La revue de la littérature menée par E. Vowles en 2015 (61), dont le but était de déterminer les taux moyens de dépendance des opioïdes, montre qu'il est difficile d'évaluer les effets délétères des différents antalgiques opioïdes en lien avec leurs propriétés psychoactives, du fait de cette pluralité de termes employés. Certains médecins utilisent les définitions telles qu'elles existent dans la CIM, tandis que d'autres utilisent les définitions du DSM. Il semblerait nécessaire d'homogénéiser les définitions afin d'étudier les effets indésirables liés aux propriétés psychoactives des différents opioïdes dans des études ultérieures.

D'autre part, le repérage du mésusage par les médecins généralistes est délicat : du fait des différentes formes qu'il peut prendre, des sources d'approvisionnement multiples en opioïdes, mais également parce qu'il s'agit d'un problème qui est occulté par les médecins de façon plus ou moins inconsciente. Nous avons été frappés par le fait que le mésusage d'antalgiques opioïdes puisse se présenter sous autant de facettes différentes.

Ainsi, nous comprenons bien l'importance d'un exercice coordonné, pour dépister et prendre en charge les nombreux mésusages d'antalgiques opioïdes. Cela a été souligné par la plupart des médecins généralistes interrogés.

3. L'exercice coordonné dans la prise en charge d'un mésusage

L'exercice coordonné serait une force non négligeable au dépistage et à la prise en charge du mésusage d'après notre étude.

Le rôle primordial du pharmacien a été souligné par plusieurs médecins qui le considèrent comme un véritable dépisteur de ce mésusage. M7 nous a fait part d'un élément qui permet créer un lien entre le pharmacien et le médecin généraliste : le DMP. Le dossier médical partagé (62) est un véritable carnet de santé numérique, déployé progressivement depuis 2016. Il s'agit d'un espace de stockage et de partage de documents et d'informations concernant la santé d'un patient. Cet espace est un outil à la coordination des soins, entre les différents professionnels de santé, de ville et de l'hôpital.

Mon espace santé est le nouveau service numérique personnel et sécurisé qui remplace le DMP depuis 2022. Il est proposé par l'Assurance Maladie et le Ministère de la Santé à tous les assurés. Il comptabilise près de 8 millions d'utilisateurs au début de l'année 2023 (63). Il s'agit d'un outil interactif entre le patient et les professionnels de santé. Médecins et patients peuvent alimenter cet espace de stockage par tous les documents médicaux relatifs à leur santé, et communiquer aisément grâce à une messagerie sécurisée. En revanche, le patient choisit les professionnels qui peuvent accéder à son dossier. De ce fait, il est en mesure de limiter l'accès à certains médecins, et de les priver d'informations qui pourraient leur être essentielles.

Par ailleurs, M8 relevait l'intérêt de consulter l'historique des remboursements comme une aide au dépistage des mésusages. Cet historique est cependant uniquement accessible pour les patients qui possèdent une carte vitale.

La poursuite du déploiement de ces outils pourrait être une aide au dépistage du mésusage par les professionnels de santé qui l'utilisent, par un regroupement d'informations et une communication facilitée entre les différents professionnels de santé.

Outre les pharmaciens, les médecins interrogés nous ont fait part des difficultés d'accès aux autres acteurs de cette prise en charge, notamment les CETD.

Bien que les CETD semblent être des interlocuteurs de choix, pour l'optimisation de l'antalgie et la prise en charge des sevrages en opioïdes, l'avis des médecins généralistes concernant ces centres semble mitigé. Les temps d'attente pour la prise en charge des patients y sont longs, avec des procédures d'adressage complexes. Par conséquent, cela les décourage parfois à y adresser des patients, et les médecins préfèrent essayer une prise en charge par eux même. Anaële Daulne Sommier faisait déjà les mêmes constatations en 2020 dans son travail de thèse (64) dont l'objectif était l'évaluation du risque de mésusage et de dépendance lors de la prescription d'antalgiques opioïdes pour des DCNC auprès de médecins bas-normands.

Le *Livre blanc de la douleur* de 2017, publié par la SFETD, vient renforcer le constat que nous faisons dans notre étude. Sur plus de 70% des patients douloureux chroniques qui bénéficient d'un traitement adapté à leur douleur, seul 3% bénéficient d'une prise en charge en CETD (32). Cela fait écho aux difficultés d'accès aux soins de manière plus générale en France ; ceci étant appuyé par un nouveau plan d'action annoncé récemment en 2023, visant à améliorer l'accès aux soins (65).

4. La prise en charge basée sur la relation médecin-patient

Nous avons constaté que la prise en charge du mésusage d'antalgiques opioïdes repose essentiellement sur une prise en charge pluridisciplinaire. Le médecin généraliste en est le coordinateur.

Notre étude a mis en relief l'importance de la relation médecin-patient pour une prise en charge efficace. En effet, le médecin remplaçant est confronté à des refus de soins de la part de certains patients qui préfèrent être traités par leur médecin traitant. Le médecin remplaçant peine à entreprendre une prise en charge, notamment en cas de constat de mésusage. Nous avons l'intuition que le remplaçant dynamisait les prises en charge grâce à l'œil nouveau qu'il portait. Finalement, il a tendance à poursuivre le projet de soins établi par le médecin traitant.

Le travail de thèse effectué par Céline Faedo de 2018 (66), portant sur les représentations du médecin remplaçant par les patients, souligne cet aspect. Les patients attendent que le remplaçant se substitue au médecin traitant avec une notion de mimétisme, pouvant expliquer les difficultés auxquelles il fait face, à modifier ou entreprendre une prise en charge.

C. FORCES ET LIMITES DE L'ÉTUDE

1. Forces de l'étude

a. Respect de la méthodologie en recherche qualitative

La méthodologie qualitative par des entretiens semi-dirigés était la plus adaptée pour les objectifs de cette étude. En effet cela nous a permis d'analyser des comportements et des ressentis par les médecins généralistes sur leur pratique vis-à-vis des antalgiques opioïdes.

Les participants étaient pour la plupart connus de l'enquêteur, ce qui a créé un climat de confiance entre les deux protagonistes des entretiens. Les échanges étaient donc fluides et la parole était libérée du côté du participant.

La réalisation exclusive d'entretiens individuels était un choix : cela rendait les entretiens intimistes, propices à des échanges authentiques et profonds.

Le recueil des données a été arrêté après 8 entretiens, ce qui correspondait à la saturation théorique des données. En effet, après le 7^{ème} entretien, aucune nouvelle catégorie ne ressortait lors du codage des *verbatim*. Ceci a été vérifié par un dernier et 8^{ème} entretien.

Une double analyse sur l'ensemble des *verbatim* a permis une triangulation complète des données.

b. Pertinence du sujet

La prescription d'antalgiques opioïdes est quasi quotidienne en médecine générale. Le mésusage de tels médicaments est un sujet d'actualité, mis sur le devant de la scène avec la crise aux opioïdes qui sévit aux États-Unis. La France n'échappe pas aux dérives avec ces traitements.

Ce phénomène a principalement été étudié dans des études quantitatives. Peu d'études qualitatives ont analysé les habitudes de prescriptions de tels médicaments au regard de ce risque de mésusage. En effet, une étude qualitative étudiant ce phénomène dans les douleurs chroniques non cancéreuses a été réalisée en 2021 auprès de médecins généralistes bas-normands, par Anaële Daulne Sommier (64). Une autre étude sociologique étudiant les pratiques de prescriptions d'antalgiques opioïdes par les médecins généraliste est parue en avril 2023, dans la revue *Tendance* (67). Cette étude a replacé les pratiques des médecins dans leur contexte afin d'examiner les situations problématiques du quotidien. Il s'agit des seules études qualitatives récentes à ce sujet à notre connaissance. C'est pourquoi, il nous a semblé original et pertinent de réaliser un état des lieux des représentations du mésusage d'antalgiques opioïdes par les médecins généralistes, et d'en évaluer de ce fait leurs pratiques de prescription.

c. Grille COREQ comme support de scientificité

La scientificité, concept établi par Karl Popper au 20^{ème} siècle (68), est l'ensemble des démarches de qualité des pratiques et des théories qui cherchent à établir une différence entre une démarche scientifique et une démarche spéculative.

Ainsi, pour une critique objective de notre étude et souligner ce concept, une grille COREQ (*consolidated criteria for reporting qualitative research*) nous a servi de support. Il s'agit d'une grille de lecture, que nous avons utilisé dans sa version française. Elle regroupe 32 items comme critères de qualité. Cette grille est disponible en Annexe 6.

2. Limites de l'étude

a. Biais d'information

L'enquêteur étant novice en recherche qualitative et ayant animé seul les entretiens, cela a pu entraîner un biais dans le recueil des données. En effet, un enquêteur plus expérimenté aurait probablement récolté des données supplémentaires grâce à des relances plus ciblées.

b. Biais de subjectivité

Les participants ont été choisis par la technique de proche en proche, après analyse des *verbatim*, dans le but d'obtenir un échantillon le plus diversifié possible. Les participants sont pour la plupart connus par l'enquêteur. La triangulation a permis de limiter ce biais qui, en recherche qualitative, reste tout de même présent et acceptable.

c. Les entretiens à distances

Les entretiens n'ont pas tous pu être réalisés en présentiel, mais pour la plupart par appel téléphonique. Les réactions physiques des participants n'ont pas été constatées par l'enquêteur au cours des différents entretiens. Une analyse du langage corporel de tous les participants aurait permis d'étoffer l'analyse globale des discours.

D. PERSPECTIVES

Notre travail souligne la pluralité de formes que prend le mésusage d'antalgiques opioïdes, ce qui est une des explications aux difficultés rencontrées pour le dépister. Les médecins généralistes interrogés en ont une représentation académique plurielle, mais également morale et subjective avec des à priori sur le mésusage en lui-même mais également sur les

patients. Devant ces difficultés, le mésusage est placé au second plan de la consultation, pour laisser place à l'antalgie, qui est la préoccupation principale des participants.

Ainsi, les retours de médecins et les constats effectués grâce aux différents entretiens, suggèrent qu'il semblerait important de former davantage les médecins au traitement de la douleur, et en particulier aux antalgiques opioïdes. Une meilleure connaissance de cette classe thérapeutique et de son maniement les rassurerait dans leur pratique quotidienne. Il conviendra de poursuivre l'évaluation de l'impact des formations sur la prise en charge de la douleur et du mésusage qui découle des différents traitements.

Il nous semble important de comprendre la sous-utilisation de scores validés par les médecins généralistes, tels que les scores ORT ou POMI-5F, mais encore les scores d'évaluation de la douleur. Est-ce lié à une méconnaissance des scores disponibles et de leur intérêt ? Est-ce lié au fait que les sujets abordés soient sensibles voire tabous ? Les scores effacent-ils la spontanéité présente lors de la consultation ? Entravent-ils la relation médecin-patient ? Notre étude n'a pas permis de répondre à ces questions et nous pensons qu'il serait intéressant d'étudier ce phénomène dans un travail dédié.

Il apparaît important de poursuivre les efforts mis en œuvre par les médecins généralistes dans le domaine du traitement de la douleur. Renforcer la prise en charge pluridisciplinaire par l'amélioration de l'accès aux différents spécialistes et l'amélioration de la communication entre l'ensemble des acteurs semble essentielle, notamment avec les pharmaciens.

Pour ce faire, *Mon espace santé*, semble être un outil prometteur. L'analyse de son efficacité dans le dépistage et la prise en charge des mésusages d'antalgiques opioïdes reste à établir.

V. CONCLUSION

Le médecin généraliste est un des plus grands prescripteurs d'antalgiques opioïdes, médicaments victimes de mésusages.

Notre étude avait pour but d'étudier les représentations qu'ont les médecins généralistes, de ce qu'est le mésusage d'antalgiques opioïdes, et d'évaluer leurs pratiques de prescription au regard de ce risque.

Nous avons relevé que les médecins généralistes avaient une représentation académique du mésusage d'antalgiques opioïdes, au travers de termes scientifiques variés tels que dépendance, addiction ou syndrome de sevrage, mais également une représentation plus morale et subjective. Le mésusage est source de malaise chez les médecins, qui ont tendance à occulter ce problème. En effet, l'antalgie est l'objectif premier de la prise en charge d'un patient douloureux, au détriment de la prise en charge du mésusage.

Plusieurs problèmes ont été repérés et peuvent expliquer le fait que les médecins occultent le mésusage d'antalgiques opioïdes, que ce soit au niveau de son dépistage, mais également de sa prise en charge. Le dépistage d'un mésusage, n'est pas systématique, bien que les recommandations de bonnes pratiques l'encouragent. Il est souvent repéré tardivement, à posteriori. Ceci étant lié à la multitude de formes de mésusages existants, aux sources d'approvisionnement d'antalgiques opioïdes diverses et à un défaut d'utilisation des outils disponibles à son dépistage.

D'autres part, nous avons constaté que les représentations que les médecins ont du mésusage d'antalgiques opioïdes se basent sur les représentations qu'ils ont des différentes substances. Nous notons une frilosité à prescrire des antalgiques de palier III contrastant avec la facilité de prescription des antalgiques de palier II. Plus de la moitié des médecins interrogés proposent d'élargir le cadre réglementaire concernant la prescription et la délivrance des opioïdes forts, aux antalgiques opioïdes faibles, dans le but de limiter l'acceptabilité du mésusage concernant cette catégorie d'antalgiques.

Des facteurs permettant de limiter le mésusage ont tout de même été retenus, malgré les appréhensions exprimées par les médecins. Les conseils et l'environnement protègent d'un mésusage, tout comme les ordonnances sécurisées pour les opioïdes forts. Un discours ferme avec l'utilisation du « non », est un frein face aux demandes jugées injustifiées par le médecin. En cas de mésusage avéré, la confrontation avec le patient et une prise en charge pluridisciplinaire coordonnée sont également des aides à sa prise en charge. Malheureusement les difficultés d'accès aux spécialistes et notamment au CETD freinent cet élan.

Ainsi, au regard de ces différents constats, davantage de formations dans ce domaine afin d'accroître l'expertise et la légitimité des médecins à cette prise en charge est souhaitée, bien que l'attrait exprimé par les médecins pour celles-ci est restreint. L'importance d'une prise en charge pluridisciplinaire en cas de mésusage d'antalgiques opioïdes est mise en avant par les médecins généralistes. Il paraît donc important à l'avenir, de faciliter notamment l'accès aux CETD et la communication entre médecins et pharmaciens. L'exercice coordonné pourrait être amélioré avec le déploiement d'outils tels que *Mon espace santé*.

[Signature]

VU et approuvé
Strasbourg, le 13 OCT. 2023
Le Doyen de la Faculté de Médecine,
Maïeutique et Sciences de la Santé

Professeur Irina SIBELIA



VU 11/10/2023
Strasbourg, le
Le président du jury de thèse

Professeur Laurence LALANNE

[Signature]

ANNEXES

Annexe 1 : Critères diagnostiques du trouble de l'usage d'opioïdes d'après le DSM-V (24)

Critères diagnostiques du trouble de l'usage d'opioïdes d'après le DSM-5

Mode d'utilisation inadapté d'opioïdes conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance, cliniquement significative, caractérisé par la présence de deux (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de 12 mois :

1. Les opioïdes sont souvent pris en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu ;
2. Il existe un désir persistant ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation d'opioïdes ;
3. Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir des opioïdes, utiliser des opioïdes ou récupérer de leurs effets ;
4. Craving ou une envie intense de consommer des opioïdes ;
5. Utilisation répétée d'opioïdes conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison ;
6. Utilisation d'opioïdes malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets des opioïdes ;
7. Des activités sociales, occupationnelles ou récréatives importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation d'opioïdes ;
8. Utilisation répétée d'opioïdes dans des situations où cela peut être physiquement dangereux ;
9. L'utilisation des opioïdes est poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par cette substance ;
10. Tolérance, définie par l'un des symptômes suivants :
 - a. besoin de quantités notablement plus fortes d'opioïdes pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré,
 - b. effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité d'opioïdes ;
11. Sevrage, caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :
 - a. syndrome de sevrage aux opioïdes caractérisé (cf. diagnostic du syndrome de sevrage aux opioïdes),
 - b. les opioïdes (ou une substance proche) sont pris pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.

Présence de 2 à 3 critères : trouble de l'usage d'opioïdes léger

Présence de 4 à 5 critères : trouble de l'usage d'opioïdes modéré

Présence de 6 critères ou plus : trouble de l'usage d'opioïdes sévère

Annexe 2 : Echelle ORT (Opioid Risk Tool) (39,69)

**ECHELLE ORT : EVALUATION DU RISQUE DE MÉSUSAGE
AVANT PRESCRIPTION D'UN ANTALGIQUE OPIOÏDE**

Antécédent familial d'abus d'une substance :			Antécédent personnel d'abus d'une substance :		
	Femme	Homme		Femme	Homme
Alcool	1	3	Alcool	3	3
Drogues illicites	2	3	Drogues illicites	4	4
Autre	4	4	Médicaments d'ordonnance	5	5
Âge (sujet de 16 ans à 45 ans)			TROUBLE PSYCHOLOGIQUE		
	Femme	Homme		Femme	Homme
Antécédent de violence sexuelle pendant l'enfance	3	0	Trouble de l'attention, trouble bipolaire, trouble obsessionnel compulsif, schizophrénie	2	2
			Dépression	1	1
Score : <input type="text"/>			Score : <input type="text"/>		

Faire la somme des points pour les 5 questions selon le genre du patient. Si le score est compris entre 0 et 3, le risque est faible ; si le score est compris entre 4 et 7, le risque est modéré ; si le score est > 7, le risque est élevé.

Un score modéré à élevé n'est pas une contre-indication à la prescription d'un antalgique opioïde si celui-ci est indiqué dans cette douleur modérée à sévère. En revanche, une surveillance régulière à chaque consultation est recommandée avec par exemple l'échelle POMS.

Questionnaire POMI-5F

Echelle de repérage d'un **mauvais usage d'antalgique opioïde**

© Delage et al, 2022, Can J Anesth



Tramadol, codéine, poudre d'opium, oxycodone, morphine, fentanyl, hydromorphone ...

		OUI	NON
1	Avez-vous déjà pris ce/ces médicament(s) antidouleur en quantité PLUS importante, c'est-à-dire une quantité plus élevée que celle qui vous a été prescrite ?		
2	Avez-vous déjà pris ce/ces médicament(s) antidouleur plus SOUVENT que prescrit(s) sur votre ordonnance, c'est-à-dire de réduire le délai entre deux prises ?		
3	Avez-vous déjà eu besoin de faire renouveler votre ordonnance de ce/ces médicament(s) antidouleur plus tôt que prévu ?		
4	Un médecin vous a-t-il déjà dit que vous preniez trop de ce/ces médicament(s) antidouleur ?		
5	Avez-vous déjà eu la sensation de planer ou ressenti un effet stimulant après avoir pris ce/ces médicament(s) antidouleur ?		

A partir de 2 réponses « OUI », il est nécessaire d'explorer ce mauvais usage potentiel  Voir au dos

Usage possible en auto-questionnaire

» En cas de score ≥ 2 à la POMI-5F, il est conseillé de rechercher :

- une dépendance physique avec tolérance et syndrome de manque qui conduit le patient à augmenter les doses par prise, voire à rapprocher les prises ;
- un soulagement insuffisant de la douleur avec ce médicament ;
- un usage à des fins autres que la seule douleur, et notamment la recherche par le patient d'un effet sur l'anxiété, l'humeur, la fatigue ou le sommeil ;
- un trouble de l'usage ou addiction et notamment une envie irrésistible de consommer l'antalgique indépendamment de la douleur (craving).

Annexe 4 : Guide d'entretien

Guide d'entretien révisé

Explications données systématiquement :

- Présentation du travail : cette thèse traite de la douleur et des antalgiques opioïdes en médecine générale
- Les entretiens seront enregistrés, puis retranscrits mot à mot et anonymisés
- Proposition de relecture du verbatim par le participant si souhait de sa part
- Les entretiens sont uniquement utilisés dans le cadre de cette thèse
- Recueil du consentement oral pour participation à la thèse

➤ Début de l'enregistrement audio.

Pour débiter et entrer dans le sujet :

- Pouvez-vous me raconter la dernière consultation où un patient a consulté pour douleur ?
- Comment évaluez-vous la douleur d'un patient ? Si évaluation subjective : qu'en pensez-vous, est-ce problématique ? Reproductible ? Prescription fonction de l'EVA ?

Thèmes à aborder :Problématiques rencontrées avec les antalgiques opioïdes :

- Quels sont vos inquiétudes, précautions lors de l'instauration d'un traitement par antalgiques opioïdes ?
- Si réticence à prescription d'antalgiques palier 2 ou 3 : quelles sont-elles ? Pourquoi ?
- Quels sont les difficultés que vous rencontrez chez un patient douloureux avec traitement par opioïdes (chronique/aigu) ?
- Comment envisagez-vous le suivi d'un patient qui bénéficie d'un traitement par opioïdes (scores, pluri professionnel, médecine de ville/hôpital) ?
- Utilisez-vous des scores pour dépister un mésusage ? Aimeriez-vous les connaître ?

Retour d'expériences personnelles :

- Avez-vous déjà eu à prendre en charge un patient qui avait un mésusage d'opioïdes ?
- Avez-vous déjà consommé de tels antalgiques ? Ressentis ? Réticence à la prise des traitements ? Effets ? Influence sur les habitudes de prescriptions ?

La formation :

- Comment vous êtes-vous formé à la prise en charge de la douleur ?
- Ressentez-vous le besoin de vous former davantage à ce sujet ?

Pistes d'amélioration :

- Que pensez-vous de vos prescriptions d'antalgiques opioïdes ?
- Comment pensez-vous que l'on pourrait limiter le mésusage ? Quels sont les moyens qui pourraient être mis en place selon vous ?

Fin de l'entretien, questions concernant les participants :

- Âge
- Mode d'exercice
- Type de patientèle (caractérisée par le participant)
- Formations complémentaires (notamment celles en lien avec le sujet d'intérêt)

➤ Arrêt de l'enregistrement audio.

Annexe 5 : Extrait du journal de bord

Le 10 août 2023 : Nouvel entretien avec un médecin généraliste M5.

C'est le 5^{ème} entretien que je réalise, et c'est à nouveau un entretien téléphonique. Nous faisons cet entretien par téléphone pour des raisons logistiques.

Je connais ce médecin, qui est une femme en fin d'exercice, elle a beaucoup d'expérience. Nous avons un bon contact. Nous gardons le vouvoiement comme marque de respect et par habitude. C'est d'ailleurs le premier entretien où nous ne nous tutoyons pas. Néanmoins cela n'empêche pas d'avoir des échanges profonds. Ce médecin se livre aisément. Elle est très claire dans ses idées, calme. C'est agréable de s'entretenir avec elle.

Je suis satisfaite de ce nouvel échange. Les entretiens sont de plus en plus fluides. L'écoute active est un exercice qui est encore difficile, mais les relances sont plus ciblées. Le guide d'entretien révisé est mieux construit et organisé, cela facilite les échanges.

Je constate déjà plusieurs thèmes qui ressortent de cette discussion avec M5 :

- C'est l'expérience qui guide ses prescriptions, et qui est le moteur principal de sa formation. J'ai l'impression que c'est le message clé qu'elle souhaite faire passer.
- L'évaluation de la douleur est subjective. La notion de double subjectivité pour l'évaluation de la douleur est une idée qu'on retrouve dans la plupart des entretiens déjà réalisés.
- Elle prend en compte le caractère biopsychosocial de la douleur : prise en compte de la douleur de manière globale. Son but, qu'elle verbalise de façon claire, est de soulager la douleur telle qu'elle est perçue par le patient.

En revanche, dit ne pas avoir de patient avec mésusage en opioïdes, mais étonnamment, plusieurs exemples de patients qu'elle me cite correspondent à des mésusages... Difficultés de repérage du mésusage ? Médecin qui occulte ce problème ? Problème secondaire lors des consultations ? C'est un problème récurrent lors des entretiens.

Au final, peu de nouveaux thèmes sont ressortis de cet entretien, le codage commence à être plus répétitif. L'analyse du verbatim devient plus facile au fur et à mesure des entretiens.

Annexe 6 : Traduction française des principales lignes directrices de la Grille COREQ (71)

Domaine 1 : Équipe de recherche et de réflexion		
Caractéristiques personnelles		
1. Enquêteur/animateur	Quel auteur a mené les entretiens individuels ?	Mathilde DEPIESSE
2. Titres académiques	Quels étaient les titres académiques du chercheur ?	Aucun
3. Activité	Quelle était leur activité au moment de l'étude ?	Interne en médecine générale
4. Genre	Le chercheur était-il un homme ou une femme ?	Femme
5. Expérience et formation	Quelle était l'expérience ou la formation du chercheur ?	Aucune, chercheur novice
Relations avec les participants		
6. Relation antérieure	Enquêteur et participants se connaissaient-ils avant le commencement de l'étude ?	Oui
7. Connaissances des participants au sujet de l'enquêteur	Que savaient les participants au sujet du chercheur ? Par exemple : objectifs personnels, motifs de la recherche	Thème et objectif principal de l'étude connu par les participants
8. Caractéristiques de l'enquêteur	Quelles caractéristiques ont été signalées au sujet de l'enquêteur/animateur ? Par exemple : biais, hypothèses, motivations et intérêts pour le sujet de recherche	Statut d'interne en médecine générale
Domaine 2 : Conception de l'étude		
Cadre théorique		
9. Orientation méthodologique et théorie	Quelle orientation méthodologique a été déclarée pour étayer l'étude ?	Analyse inspirée de la méthode par théorisation ancrée
Sélection des participants		
10. Échantillonnage	Comment ont été sélectionnés les participants ?	Relation de proximité puis de proche en proche
11. Prise de contact	Comment ont été contactés les participants ?	Par téléphone
12. Taille de l'échantillon	Combien de participants ont été inclus dans l'étude ?	8
13. Non-participation	Combien de personnes ont refusé de participer ou ont abandonné ? Raisons ?	Aucune
Contexte		
14. Cadre de la collecte de données	Où les données ont-elles été recueillies ? Par exemple : domicile, clinique, lieu de travail	Par téléphone et au domicile des participants
15. Présence de non-participants	Y avait-il d'autres personnes présentes, outre les participants et les chercheurs ?	Non
16. Description de l'échantillon	Quelles sont les principales caractéristiques de l'échantillon ? Par exemple : données démographiques, date	Cf Tableau 2
Recueil des données		
17. Guide d'entretien	Les questions, les amorces, les guidages étaient-ils fournis par les auteurs ? Le guide d'entretien avait-il été testé au préalable ?	Oui. Guide d'entretien testé dans un entretien fictif.
18. Entretiens répétés	Les entretiens étaient-ils répétés ? Si oui, combien de fois ?	Non
19. Enregistrement audio/visuel	Le chercheur utilisait-il un enregistrement audio ou visuel pour recueillir les données ?	Enregistrement audio via une application dictaphone sur un smartphone
20. Cahier de terrain	Des notes de terrain ont-elles été prises pendant et/ou après l'entretien individuel ?	Oui pendant et après les entretiens, consignées dans un journal de bord
21. Durée	Combien de temps ont duré les entretiens individuels ?	Entre 26 et 49 minutes
22. Seuil de saturation	Le seuil de saturation a-t-il été discuté ?	Oui, notion de saturation théorique des données

23. Retour des retranscriptions	Les retranscriptions d'entretien ont-elles été retournées aux participants pour commentaire et/ou correction ?	Proposées systématiquement, mais jamais souhaitées par les participants
Domaine 3 : Analyse et résultats		
Analyse des données		
24. Nombre de personnes codant les données	Combien de personnes ont codé les données ?	Deux personnes
25. Description de l'arbre de codage	Les auteurs ont-ils fourni une description de l'arbre de codage ?	Arbre de codage disponible à la demande, mais non présent dans ce manuscrit
26. Détermination des thèmes	Les thèmes étaient-ils identifiés à l'avance ou déterminés à partir des données ?	Déterminés à partir des données
27. Logiciel	Quel logiciel, le cas échéant, a été utilisé pour gérer les données ?	Un logiciel tableur Microsoft Excell®
28. Vérification par les participants	Les participants ont-ils exprimé des retours sur les résultats ?	Certains participants souhaitent avoir un retour sur les résultats
Rédaction		
29. Citations présentées	Des citations de participants ont-elles été utilisées pour illustrer les thèmes/résultats ? Chaque citation était-elle identifiée ? Par exemple : numéro de participant	Oui, citation précédée par le numéro « M » du participant
30. Cohérence des données et des résultats	Y avait-il une cohérence entre les données présentées et les résultats ?	Oui
31. Clarté des thèmes principaux	Les thèmes principaux ont-ils été présentés clairement dans les résultats ?	Oui
32. Clarté des thèmes secondaires	Y a-t-il une description des cas particuliers ou une discussion des thèmes secondaires ?	Oui

Annexe 7 : Correspondance entre les opioïdes et les noms de marques cités dans ce manuscrit et les *verbatim* (72)

Molécule	Nom de marque du médicament contenant la molécule
Poudre d'opium	Izalgi®, Lamaline®
Codéine	Codoliprane®, Dafalgan codéine®, Klipal®
Tramadol	Ixprim®, Contramal®, Topalgic®
Morphine	Skenan®, Actiskenan®
Oxycodone	Oxycontin®
Fentanyl	Durogesic®, Pecfent®

BIBLIOGRAPHIE

1. ANSM, Monzon E. Etat des lieux de la consommation des antalgiques opioïdes et leurs usages problématiques. 2019;
2. Centre National de Ressources Textuelles et Lexicales. DOULEUR : Etymologie de DOULEUR [en ligne]. 2012 [cité 2 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.cnrtl.fr/etymologie/douleur>
3. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 1 sept 2020;161(9):1976-82.
4. Vader K, Bostick GP, Carlesso LC, Hunter J, Mesaroli G, Perreault K, et al. La définition révisée de la douleur de l'IASP et les notes complémentaires : les considérations pour la profession de la physiothérapie. *Physiother Can*. 2021;73(2):106-9.
5. Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). PAIN [en ligne]. 2019. Disponible sur: https://journals.lww.com/pain/Fulltext/2019/01000/Chronic_pain_as_a_symptom_or_a_disease_the_IASP.3.aspx
6. SFETD. Echelles douleurs [en ligne]. 2022 [cité 3 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.sfetd-douleur.org/echelles-douleur/>
7. Association ATDE-Pediadol. Echelle GED-DI (Grille d'Évaluation de la Douleur – Déficience Intellectuelle) ou NCCPC – Pediadol [en ligne]. 2019 [cité 14 sept 2023]. Disponible sur: <https://pediadol.org/ged-di-grille-devaluation-de-la-douleur-deficience-intellectuelle-nccpc/>
8. Richard V. Opiacés : Les points essentiels [en ligne]. 2022 [cité 10 mars 2023]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/opiaces-les-points-essentiels>
9. OFTD. Héroïne et autres opiacés - Synthèse des connaissances [en ligne]. 2023 [cité 24 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/heroine-et-autres-opiaces/>
10. Trescot AM, Datta S, Lee M, Hansen H. Opioid pharmacology. *Pain Physician*. mars 2008;11(2 Suppl):S133-153.
11. Anekar AA, Cascella M. WHO Analgesic Ladder. In: StatPearls [en ligne]. 2023 [cité 2 avr 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554435/>
12. Overholser BR, Foster DR. Opioid pharmacokinetic drug-drug interactions. *Am J Manag Care*. sept 2011;17 Suppl 11:S276-287.
13. Smith HS. Opioid metabolism. *Mayo Clin Proc*. juill 2009;84(7):613-24.
14. ANSM. Thésaurus des interactions médicamenteuses. [en ligne]. 2023 [cité 31 mai 2023]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/documents/referance/thesaurus-des-interactions-medicamenteuses-1>
15. Marsousi N, Ancrenaz V, Daali Y, Rudaz S, Samer C, Desmeules J. Influence des polymorphismes génétiques sur la variabilité de la réponse aux opioïdes. *Douleur Analgésie*. 1 déc 2013;26(4):203-8.

16. De Leon J, Armstrong SC, Cozza KL. Clinical guidelines for psychiatrists for the use of pharmacogenetic testing for CYP450 2D6 and CYP450 2C19. *Psychosomatics*. 2006;47(1):75-85.
17. Stamer UM, Stüber F. Codeine and tramadol analgesic efficacy and respiratory effects are influenced by CYP2D6 genotype. *Anaesthesia*. déc 2007;62(12):1294-5; author reply 1295-1296.
18. OFMA. Les français ne font pas toujours bon usage du tramadol et de la codéine - [en ligne]. 2022 [cité 10 mars 2023]. Disponible sur: <http://www.ofma.fr/tramadol-codeine-douleur-mesusage-sondage/>
19. Collège national de pharmacologie médicale. Opiacés forts [en ligne]. 2023 [cité 13 juill 2023]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/opiaces-forts>
20. Collège national de pharmacologie médicale. Opiacés faibles [en ligne]. 2023 [cité 13 juill 2023]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/opiaces-faibles>
21. République française. Article R5121-152 du code de la santé publique relatif à la pharmacovigilance des médicaments à usage humain. Modifié par Décret n°2013-923 du 16 octobre 2013.
22. Heinz A, Gül Halil M, Gutwinski S, Beck A, Liu S. [ICD-11: changes in the diagnostic criteria of substance dependence]. *Nervenarzt*. janv 2022;93(1):51-8.
23. WHO. CIM-11 pour les statistiques de mortalité et de morbidité [en ligne]. [cité 10 sept 2023]. Disponible sur: <https://icd.who.int/browse11/l-m/fr#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fcd%2fentity%2f912365674>
24. American Psychiatric Association. DSM-5. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2015. In.
25. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Injury Prevention and Control. Opioid Data Analysis and Resources | Opioids | CDC [en ligne]. 2023 [cité 8 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/opioids/data/analysis-resources.html>
26. Gardner EA, McGrath SA, Dowling D, Bai D. The Opioid Crisis: Prevalence and Markets of Opioids. *Forensic Sci Rev*. janv 2022;34(1):43-70.
27. Garcin L, Le Roch M, Agbessi CA, Lobut JB, Lecoœur A, Benoist G. [Purple drank: A dangerous cocktail]. *Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr*. nov 2016;23(11):1165-8.
28. National Institute on Drug Abuse. Drug Overdose Death Rates. [en ligne]. 2023 [cité 21 avr 2023]. Disponible sur: <https://nida.nih.gov/research-topics/trends-statistics/overdose-death-rates>
29. Volkow ND. Collision of the COVID-19 and Addiction Epidemics. *Ann Intern Med*. 2 avr 2020;M20-1212.
30. Maisonneuve M. La fréquence de la douleur comme motif de consultation en médecine générale : résultats issus de l'étude ECOGEN. Thèse de médecine. Université Grenoble Alpes; 2017, 53 p.
31. Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain*. juin 2008;136(3):380-7.
32. SFETD. Livre blanc de la douleur. État des lieux et propositions pour un système de santé éthique, moderne et citoyen. [en ligne]. 2017 [cité 21 avr 2023] Disponible sur: <https://www.sfetd->

doulleur.org/wp-content/uploads/2019/09/livre_blanc-2017-10-24.pdf

33. DGOS. Ministère de la Santé et de la Prévention. Douleur : l'action des pouvoirs publics. [en ligne]. 2023 [cité 28 avr 2023] Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/doulleur/article/doulleur-l-action-des-pouvoirs-publics>
34. Assurance Maladie. Médicaments délivrés par les pharmacies de ville par classe ATC - Medic^{AM} - 2012 à 2022 (série labellisée). [en ligne]. 2023 [cité 15 mai 2023] Disponible sur: <https://assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/medicaments-classe-atc-medicam>
35. République française. Arrêté du 12 juillet 2017 portant modification des exonérations à la réglementation des substances vénéneuses. Journal Officiel, n°0165 du 16 juillet 2017.
36. Chenaf C, Kaboré JL, Delorme J, Pereira B, Mulliez A, Zenut M, et al. Prescription opioid analgesic use in France: Trends and impact on morbidity-mortality. *Eur J Pain Lond Engl*. janv 2019;23(1):124-34.
37. Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance-addictovigilance. Décès Toxiques par Antalgiques Résultats 2020 [en ligne]. 2020 [cité 21 avr 2023] Disponible sur: <https://www.federationaddiction.fr/wp-content/uploads/2022/11/plaquette-dta-2020-v2-2-1.pdf>
38. Haute Autorité de Santé. Bon usage des médicaments opioïdes : antalgie, prévention et prise en charge du trouble de l'usage et des surdoses [en ligne]. 2022 [cité 21 avr 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-03/reco_opioides.pdf
39. Webster LR, Webster RM. Predicting aberrant behaviors in opioid-treated patients: preliminary validation of the Opioid Risk Tool. *Pain Med Malden Mass*. déc 2005;6(6):432-42.
40. République française. Arrêté du 13 janvier 2020 fixant la durée de prescription des médicaments à base de tramadol administrés par voie orale. Journal Officiel, n°0013 du 16 janvier 2020.
41. République française. Arrêté du 22 février 1990 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants. Modifié par Arrêté du 18 mai 2021. Journal Officiel, n°0118 du 20 mai 2021.
42. République française. Article R5132-5 du code de la santé publique relatif aux substances et préparations vénéneuses. Modifié par Décret n°2012-579 du 27 avril 2012. Journal Officiel, n°0102 du 29 avril 2012.
43. SFETD. Utilisation des opioïdes forts dans la douleur chronique non cancéreuse chez l'adulte. [en ligne]. 2019 [cité 10 juill 2023]. Disponible sur: https://www.sfetd-doulleur.org/wp-content/uploads/2019/06/cahier_sfetd_n_4_recos_opioi_des_forts.pdf
44. WHO. Defined Daily Dose (DDD) [en ligne]. 2023 [cité 7 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/about-ddd>
45. WHOCC - ATC/DDD Index [en ligne]. 2023 [cité 7 juill 2023]. Disponible sur: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=N02A&showdescription=no
46. Knisely JS, Wunsch MJ, Cropsey KL, Campbell ED. Prescription Opioid Misuse Index: a brief questionnaire to assess misuse. *J Subst Abuse Treat*. déc 2008;35(4):380-6.
47. Delage N, Cantagrel N, Delorme J, Pereira B, Dualé C, Bertin C, et al. Transcultural validation of a French-European version of the Prescription Opioid Misuse Index Scale (POMI-5F). *Can J Anaesth J Can Anesth*. août 2022;69(8):1042-52.

48. Wesson DR, Ling W. The Clinical Opiate Withdrawal Scale (COWS). *J Psychoactive Drugs*. 2003;35(2):253-9.
49. Handelsman L, Cochrane KJ, Aronson MJ, Ness R, Rubinstein KJ, Kanof PD. Two new rating scales for opiate withdrawal. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 1987;13(3):293-308.
50. Lebeau JP. Initiation à la recherche qualitative en santé. *Global media santé*. 2021. 192 p.
51. Glaser B, Strauss A. *La découverte de la théorie ancrée*. 2^e éd. Paris: Armand Colin; 2017.
52. Mercadante S. Opioid metabolism and clinical aspects. *Eur J Pharmacol*. 15 déc 2015;769:71-8.
53. Prescrire. Les antalgiques opioïdes dits faibles. Codéine, dihydrocodéine, tramadol : pas moins de risques qu'avec la morphine. 2015;35(385):831-8.
54. Bennett DS, Carr DB. Opiophobia as a barrier to the treatment of pain. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2002;16(1):105-9.
55. Bandieri E, Romero M, Ripamonti CI, Artioli F, Sichetti D, Fanizza C, et al. Randomized Trial of Low-Dose Morphine Versus Weak Opioids in Moderate Cancer Pain. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 févr 2016;34(5):436-42.
56. Zheng RJ, Fu Y, Zhu J, Xu JP, Xiang QF, Chen L, et al. Long-term low-dose morphine for patients with moderate cancer pain is predominant factor effecting clinically meaningful pain reduction. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. déc 2018;26(12):4115-20.
57. Fallon M, Giusti R, Aielli F, Hoskin P, Rolke R, Sharma M, et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 1 oct 2018;29(Suppl 4):iv166-91.
58. Capriz F. Consensus multidisciplinaire d'experts en douleur et gériatrie : utilisation des antalgiques dans la prise en charge de la douleur de la personne âgée (hors anesthésie). 2017;18(5):234-47.
59. Lussier D et al. Toward a rational taxonomy of analgesic treatments. *IASP 2010* :27-40.
60. Hero JO, McMurtry C, Benson J, Blendon R. Discussing Opioid Risks With Patients to Reduce Misuse and Abuse: Evidence From 2 Surveys. *Ann Fam Med*. nov 2016;14(6):575-7.
61. Vowles KE, McEntee ML, Julnes PS, Frohe T, Ney JP, van der Goes DN. Rates of opioid misuse, abuse, and addiction in chronic pain: a systematic review and data synthesis. *Pain*. avr 2015;156(4):569-76.
62. Ministère de la Santé et de la Prévention. Dossier médical partagé (DMP). [en ligne]. 2023 [cité 2 sept 2023]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/systeme-de-sante/e-sante/mon-espace-sante/article/dossier-medical-partage-dmp>
63. Agence du Numérique en Santé. Mon espace santé a 1 an ! [en ligne]. 2023 [cité 2 sept 2023]. Disponible sur: <https://esante.gouv.fr/actualites/mon-espace-sante-1>
64. Sommier A. Évaluation du risque de mésusage et de dépendance lors de la prescription d'antalgiques opioïdes pour des douleurs chroniques non cancéreuses: étude qualitative auprès de 12 médecins généralistes bas-normands. Thèse de médecine. Université de Caen Normandie; 2020, 95 p.
65. Ministère de la Santé et de la Prévention. Plan d'action pour améliorer l'accès aux soins dans

les territoires. 2023 [en ligne]. 2023 [cité 2 sept 2023]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/actualites/actualites-du-ministere/article/plan-d-action-pour-ameliorer-l-acces-aux-soins-dans-les-territoires>

66. Faedo C, Rouen C, Folco-Lognos B. Les représentations du médecin généraliste remplaçant par les patients: analyse qualitative. Thèse de médecine. Université de Montpellier; 2018, 110 p.

67. Duprat L. Pratiques de prescription d'antalgiques opioïdes en médecine générale. (Tendances n° 156, OFDT, 8 p. Avril 2023).

68. Lepeltier T. La Logique de la découverte scientifique, de Karl Popper. In: Histoire et philosophie des sciences [en ligne]. 2013 [cité 14 août 2023]. p. 152-152. (Petite bibliothèque). Disponible sur: <https://www.cairn.info/histoire-et-philosophie-des-sciences--9782361060398-p-152.htm>

69. OFMA. Échelle ORT [en ligne]. 2005 [cité 24 sept 2023]. Disponible sur: <http://www.ofma.fr/echelles/echelle-ort/>

70. OFMA. Comment repérer rapidement le mauvais usage d'un antalgique opioïde ? [en ligne]. 2022 [cité 24 sept 2023]. Disponible sur: <http://www.ofma.fr/depistage-mesusage-antalgique-opioide-pomi/>

71. Gedda M. Traduction française des lignes directrices COREQ pour l'écriture et la lecture des rapports de recherche qualitative. *Kinésithérapie Rev.* 1 janv 2015;15(157):50-4.

72. VIDAL, L'intelligence médicale au service du soin [en ligne]. 2023 [cité 24 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>

DÉCLARATION SUR L'HONNEUR



Document avec signature originale devant être joint :

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

Nom : DEPIESSE Prénom : Mathilde

Ayant été informé(e) qu'en médispropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitué d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1991 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

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

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

J'atteste sur l'honneur :

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

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

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

Signature originale :

à STRASBOURG le 01/10/2025

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