



HAL
open science

Prescriptions d'antalgiques opioïdes et risques addictifs : une étude auprès des internes de médecine générale de Provence-Alpes-Côte d'Azur

Katarzyna Zajac

► **To cite this version:**

Katarzyna Zajac. Prescriptions d'antalgiques opioïdes et risques addictifs : une étude auprès des internes de médecine générale de Provence-Alpes-Côte d'Azur. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02512119

HAL Id: dumas-02512119

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02512119>

Submitted on 19 Mar 2020

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

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



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**Prescriptions d'antalgiques opioïdes et risques addictifs : une étude auprès
des internes de médecine générale de Provence-Alpes-Côte d'Azur**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 13 Novembre 2019

Par Madame Katarzyna ZAJAC

Née le 28 décembre 1988 à Cracovie (POLOGNE)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Madame le Professeur MICALLEF-ROLL Joëlle

Président

Monsieur le Professeur THIRION Xavier

Assesseur

Monsieur le Professeur GENTILE Gaétan

Directeur

Madame le Docteur MARTIN DEVOIR Elisabeth

Assesseur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

Administrateur provisoire: Georges LEONETTI

Affaires Générales : Patrick DESSI
Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Asseseurs :

- aux Etudes : Jean-Michel VITON
- à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- DU-DIU : Véronique VITTON
- Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- Relations Internationales : Philippe PAROLA
- Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- Communication : Laetitia DELOUIS
- Examens : Caroline MOUTTET
- Intérieur : Joëlle FAVREGA
- Maintenance : Philippe KOCK
- Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

| | | | |
|----|------------------------|----|---------------------------|
| MM | AGOSTINI Serge | MM | FAVRE Roger |
| | ALDIGHIERI René | | FIECHI Marius |
| | ALESSANDRINI Pierre | | FARNARIER Georges |
| | ALLIEZ Bernard | | FIGARELLA Jacques |
| | AQUARON Robert | | FONTES Michel |
| | ARGEME Maxime | | FRANCOIS Georges |
| | ASSADOURIAN Robert | | FUENTES Pierre |
| | AUFFRAY Jean-Pierre | | GABRIEL Bernard |
| | AUTILLO-TOUATI Amapola | | GALINIER Louis |
| | AZORIN Jean-Michel | | GALLAIS Hervé |
| | BAILLE Yves | | GAMERRE Marc |
| | BARDOT Jacques | | GARCIN Michel |
| | BARDOT André | | GARNIER Jean-Marc |
| | BERARD Pierre | | GAUTHIER André |
| | BERGOIN Maurice | | GERARD Raymond |
| | BERNARD Dominique | | GEROLAMI-SANTANDREA André |
| | BERNARD Jean-Louis | | GIUDICELLI Roger |
| | BERNARD Pierre-Marie | | GIUDICELLI Sébastien |
| | BERTRAND Edmond | | GOUDARD Alain |
| | BISSET Jean-Pierre | | GOUIN François |
| | BLANC Bernard | | GRILLO Jean-Marie |
| | BLANC Jean-Louis | | GRISOLI François |
| | BOLLINI Gérard | | GROULIER Pierre |
| | BONGRAND Pierre | | HADIDA/SAYAG Jacqueline |
| | BONNEAU Henri | | HASSOUN Jacques |
| | BONNOIT Jean | | HEIM Marc |
| | BORY Michel | | HOUEL Jean |
| | BOTTA Alain | | HUGUET Jean-François |
| | BOURGEADE Augustin | | JAQUET Philippe |
| | BOUVENOT Gilles | | JAMMES Yves |
| | BOUYALA Jean-Marie | | JOUVE Paulette |
| | BREMOND Georges | | JUHAN Claude |
| | BRICOT René | | JUIN Pierre |
| | BRUNET Christian | | KAPHAN Gérard |
| | BUREAU Henri | | KASBARIAN Michel |
| | CAMBOULIVES Jean | | KLEISBAUER Jean-Pierre |
| | CANNONI Maurice | | LACHARD Jean |
| | CARTOUZOU Guy | | LAFFARGUE Pierre |
| | CAU Pierre | | LAUGIER René |
| | CHABOT Jean-Michel | | LE TREUT Yves |
| | CHAMLIAN Albert | | LEVY Samuel |
| | CHARREL Michel | | LOUCHET Edmond |
| | CHAUVEL Patrick | | LOUIS René |
| | CHOUX Maurice | | LUCIANI Jean-Marie |
| | CIANFARANI François | | MAGALON Guy |
| | CLEMENT Robert | | MAGNAN Jacques |
| | COMBALBERT André | | MALLAN- MANCINI Josette |
| | CONTE-DEVOLX Bernard | | MALMEJAC Claude |
| | CORRIOL Jacques | | MARANINCHI Dominique |
| | COULANGE Christian | | MARTIN Claude |
| | DALMAS Henri | | MATTEI Jean François |
| | DE MICO Philippe | | MERCIER Claude |
| | DESSEIN Alain | | METGE Paul |
| | DELARQUE Alain | | MICHOTEY Georges |
| | DEVIN Robert | | MILLET Yves |
| | DEVRED Philippe | | MIRANDA François |
| | DJIANE Pierre | | MONFORT Gérard |
| | DONNET Vincent | | MONGES André |
| | DUCASSOU Jacques | | MONGIN Maurice |
| | DUFOUR Michel | | MONTIES Jean-Raoul |
| | DUMON Henri | | NAZARIAN Serge |
| | ENJALBERT Alain | | NICOLI René |

MM NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

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

1974

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

1975

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

1976

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

1977

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

1978

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

1980

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

1981

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

1982

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

1985

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

1986

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

1987

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

1988

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

1989

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

1990

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

1991

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

1992

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

1994

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

1995

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

1997

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

1998

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

1999

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

2000

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

2001

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

2002

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

2003

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

2004

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

2005

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

2006

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

2007

M. le Professeur S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS EMERITE

2008

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

2009

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

2010

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

2011

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

2012

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

2013

| | | |
|------------------|----------------------------|------------|
| M. le Professeur | BRANCHEREAU Alain | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | CARAYON Pierre | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | COZZONE Patrick | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | DELMONT Jean | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | HENRY Jean-François | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | LE GUICHAOUA Marie-Roberte | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | RUF0 Marcel | 31/08/2016 |
| M. le Professeur | SEBAHOUN Gérard | 31/08/2016 |

2014

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

2015

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

2016

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

2017

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

2018

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

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | |
|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| AGOSTINI FERRANDES Aubert | CHINOT Olivier | GRIMAUD Jean-Charles |
| ALBANESE Jacques | CHOSSEGROS Cyrille | GROB Jean-Jacques |
| ALIMI Yves | <i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i> | GUEDJ Eric |
| AMABILE Philippe | COLLART Frédéric | GUIEU Régis |
| AMBROSI Pierre | COSTELLO Régis | GUIS Sandrine |
| ANDRE Nicolas | COURBIERE Blandine | GUYE Maxime |
| ARGENSON Jean-Noël | COWEN Didier | GUYOT Laurent |
| ASTOUL Philippe | CRAVELLO Ludovic | GUYS Jean-Michel |
| ATTARIAN Shahram | CUISSET Thomas | HABIB Gilbert |
| AUDOUIN Bertrand | CURVALE Georges | HARDWIGSEN Jean |
| AUQUIER Pascal | DA FONSECA David | HARLE Jean-Robert |
| AVIERINOS Jean-François | DAHAN-ALCARAZ Laetitia | <i>HOFFART Louis Disponibilité</i> |
| AZULAY Jean-Philippe | DANIEL Laurent | HOUVENAEGHEL Gilles |
| BAILLY Daniel | DARMON Patrice | JACQUIER Alexis |
| BARLESI Fabrice | D'ERCOLE Claude | JOURDE-CHICHE Noémie |
| BARLIER-SETTI Anne | D'JOURNO Xavier | JOUVE Jean-Luc |
| BARTHET Marc | DEHARO Jean-Claude | KAPLANSKI Gilles |
| BARTOLI Christophe | DELAPORTE Emmanuel | KARSENTY Gilles |
| BARTOLI Jean-Michel | DELPERO Jean-Robert | KERBAUL François |
| BARTOLI Michel | DENIS Danièle | KRAHN Martin |
| BARTOLOMEI Fabrice | DISDIER Patrick | LAFFORGUE Pierre |
| BASTIDE Cyrille | DODDOLI Christophe | LAGIER Jean-Christophe |
| BENSOUSSAN Laurent | DRANCOURT Michel | LAMBAUDIE Eric |
| BERBIS Philippe | DUBUS Jean-Christophe | LANCON Christophe |
| BERDAH Stéphane | DUFFAUD Florence | LA SCOLA Bernard |
| <i>BERLAND Yvon Surnombre</i> | DUFOUR Henry | LAUNAY Franck |
| BERNARD Jean-Paul | DURAND Jean-Marc | LAVIEILLE Jean-Pierre |
| BEROUD Christophe | DUSSOL Bertrand | LE CORROLLER Thomas |
| BERTUCCI François | EUSEBIO Alexandre | LECHEVALLIER Eric |
| BLAISE Didier | FAKHRY Nicolas | LEGRE Régis |
| BLIN Olivier | <i>FAUGERE Gérard Surnombre</i> | LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale |
| BLONDEL Benjamin | FELICIAN Olivier | LEONE Marc |
| BONIN/GUILLAUME Sylvie | FENOLLAR Florence | LEONETTI Georges |
| BONELLO Laurent | FIGARELLA/BRANGER Dominique | LEPIDI Hubert |
| BONNET Jean-Louis | FLECHER Xavier | LEVY Nicolas |
| <i>BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnom</i> | FOURNIER Pierre-Edouard | MACE Loïc |
| BOUBLI Léon | <i>FRANCES Yves Surnombre</i> | MAGNAN Pierre-Edouard |
| BOUFI Mourad | FRANCESCHI Frédéric | <i>MATONTI Frédéric Disponibilité</i> |
| BOYER Laurent | FUENTES Stéphane | MEGE Jean-Louis |
| BREGEON Fabienne | GABERT Jean | MERROT Thierry |
| BRETELLE Florence | GABORIT Bénédicte | METZLER/GUILLEMAIN Catherine |
| BROUQUI Philippe | GAINNIER Marc | MEYER/DUTOUR Anne |
| BRUDER Nicolas | GARCIA Stéphane | MICCALEF/ROLL Joëlle |
| BRUE Thierry | GARIBOLDI Vlad | MICHEL Fabrice |
| BRUNET Philippe | GAUDART Jean | MICHEL Gérard |
| BURTEY Stéphane | GAUDY-MARQUESTE Caroline | MICHEL Justin |
| CARCOPINO-TUSOLI Xavier | GENTILE Stéphanie | MICHELET Pierre |
| CASANOVA Dominique | GERBEAUX Patrick | MILH Mathieu |
| CASTINETTI Frédéric | GEROLAMI/SANTANDREA René | MOAL Valérie |
| CECCALDI Mathieu | GILBERT/ALESSI Marie-Christine | MONCLA Anne |
| CHAGNAUD Christophe | GIORGI Roch | MORANGE Pierre-Emmanuel |
| CHAMBOST Hervé | GIOVANNI Antoine | MOULIN Guy |
| CHAMPSAUR Pierre | GIRARD Nadine | MOUTARDIER Vincent |
| CHANEZ Pascal | GIRAUD/CHABROL Brigitte | <i>MUNDLER Olivier Surnombre</i> |
| CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle | GONCALVES Anthony | NAUDIN Jean |
| CHARREL Rémi | GORINCOUR Guillaume | NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier |
| <i>CHARPIN Denis Surnombre</i> | GRANEL/REY Brigitte | NICOLLAS Richard |
| CHAUMOITRE Kathia | GRANVAL Philippe | OLIVE Daniel |
| CHIARONI Jacques | GREILLIER Laurent | OUAFIK L'Houcine |

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

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

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

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
 FILIPPI Simon

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIEN HOSPITALIER

| | | |
|---|--------------------------------------|-------------------------|
| ACHARD Vincent (<i>disponibilité</i>) | EBBO Mikaël | NGUYEN PHONG Karine |
| AHERFI Sarah | FABRE Alexandre | NINOVE Laetitia |
| ANGELAKIS Emmanouil (<i>dispo oct 2018</i>) | FAURE Alice | NOUGAIREDE Antoine |
| ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>) | FOLETTI Jean- Marc | OLLIVIER Matthieu |
| BARTHELEMY Pierre | FOUILLOUX Virginie | OVAERT Caroline |
| BEGE Thierry | FROMNOT Julien | PAULMYER/LACROIX Odile |
| BELIARD Sophie | GASTALDI Marguerite | PESENTI Sébastien |
| BERBIS Julie | GELSI/BOYER Véronique | RESSEGUIER Noémie |
| BERGE-LEFRANC Jean-Louis | GIUSIANO Bernard | REY Marc |
| BERTRAND Baptiste | GIUSIANO COURCAMBECK Sophie | ROBERT Philippe |
| BEYER-BERJOT Laura | GONZALEZ Jean-Michel | SABATIER Renaud |
| BIRNBAUM David | GOURIET Frédérique | SARI-MINODIER Irène |
| BONINI Francesca | GRAILLON Thomas | SAVEANU Alexandru |
| BOUCRAUT Joseph | GRISOLI Dominique | SECQ Véronique |
| BOULAMERY Audrey | GUERIN Carole | SUCHON Pierre |
| BOULLU/CIOCCA Sandrine | GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné | TABOURET Emeline |
| BUFFAT Christophe | GUIDON Catherine | TOGA Caroline |
| CAMILLERI Serge | HAUTIER/KRAHN Aurélie | TOGA Isabelle |
| CARRON Romain | HRAIECH Sami | TOMASINI Pascale |
| CASSAGNE Carole | KASPI-PEZZOLI Elise | TOSELLO Barthélémy |
| CHAUDET Hervé | L'OLLIVIER Coralie | TROUSSE Delphine |
| CHRETIEN Anne-Sophie | LABIT-BOUVIER Corinne | TUCHTAN-TORRENTS Lucile |
| COZE Carole | LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina | VELY Frédéric |
| CUNY Thomas | LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>) | VION-DURY Jean |
| DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>) | LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude | ZATTARA/CANNONI Hélène |
| DALES Jean-Philippe | LEVY/MOZZICONACCI Annie | |
| DAUMAS Aurélie | LOOSVELD Marie | |
| DEGEORGES/VITTE Joëlle | MANCINI Julien | |
| DELLIAUX Stéphane | MARY Charles | |
| DESPLAT/JEGO Sophie | MASCAUX Céline | |
| DEVILLIER Raynier | MAUES DE PAULA André | |
| DUBOURG Grégory | MILLION Matthieu | |
| DUFOUR Jean-Charles | MOTTOLA GHIGO Giovanna | |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

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

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic
GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

MATHIEU Marion
REVIS Joana

ANATOMIE 4201

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

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

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

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

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

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

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

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

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

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

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

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

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

**BIostatISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)

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

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

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

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

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité octobre 2018
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

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

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

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

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

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

CARDIOLOGIE 5102

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

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 CURVALE Georges (PU-PH)
 FLECHER Xavier (PU PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH) Disponibilité
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

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

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

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

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

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
 GRISOLI Dominique (MCU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

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

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) disponibilité
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

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

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre
 THIRION Xavier (PU-PH)

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

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH)
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)
 FAURE Alice (MCU PH)
 PESENTI Sébastien (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

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

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
 SEITZ Jean-François (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 MONCLA Anne (PU-PH)
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
 TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Héléne (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

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

IMMUNOLOGIE 4703

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

FERON François (PR) (69ème section)

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

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

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

MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

KERBAUL François (PU-PH)
 MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
 VEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
 FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
 BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
 CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
 GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)
 RACCAH Denis (PU-PH)
 VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
 BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
 SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

IMMUNOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

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

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

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

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

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

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

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre
 BRUNET Philippe (PU-PH)
 BURTEY Stéphanne (PU-PH)
 DUSSOL Bertrand (PU-PH)
 JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
 MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)
 FUENTES Stéphane (PU-PH)
 REGIS Jean (PU-PH)
 ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
 SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
 GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)
 AUDOIN Bertrand (PU-PH)
 AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
 CECCALDI Mathieu (PU-PH)
 EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
 FELICIAN Olivier (PU-PH)
 PELLETIER Jean (PU-PH)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
 HOFFART Louis (PU-PH) *Disponibilité*
 MATONTI Frédéric (PU-PH) *Disponibilité*

PEDEPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
 POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
 MICHEL Justin (PU-PH)
 NICOLLAS Richard (PU-PH)
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)
 DEVEZE Arnaud (MCU-PH) *Disponibilité*
 REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

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

BLIN Olivier (PU-PH)
 FAUGERE Gérard (PU-PH) *Surnombre*
 MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
 SIMON Nicolas (PU-PH)
 BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

RANQUE Stéphane (PU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

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

MATHIEU Marion (MAST)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
 MICHEL Gérard (PU-PH)
 MILH Mathieu (PU-PH)
 REYNAUD Rachel (PU-PH)
 SARLES Jacques (PU-PH)
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

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

COZE Carole (MCU-PH)
 FABRE Alexandre (MCU-PH)
 OVAERT Caroline (MCU-PH)
 TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
 BONINI Francesca (MCU-PH)
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) (*disponibilité*)
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
 REY Marc (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

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

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101**RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302**

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

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

MASCAUX Céline (MCU-PH)
 TOMASINI Pascale (MCU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

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

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

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

HRAIECH Sami (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

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

UROLOGIE 5204

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

REMERCIEMENTS

Aux membres de mon jury,

À Madame le Professeur Joëlle MICALLEF,

PU-PH en Service de Pharmacologie Clinique & Pharmacovigilance

Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille

Qui me fait l'honneur de présider ce jury. Merci d'avoir accepté de juger mon travail. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon plus profond respect.

A Monsieur le professeur Xavier THIRION,

PU-PH en Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention

Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille

Merci pour votre disponibilité et d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

A Madame le docteur Elisabeth MARTIN DEVOIR,

Docteur en médecine générale,

Merci d'avoir acceptée de faire partie de mon jury. J'ai eu la chance d'avoir fait mon SASPAS avec vous et votre rigueur dans la pratique de la médecine m'a marquée et inspirée pour la suite.

À Monsieur le Professeur Gaétan GENTILE,

Maître de conférences des universités de médecine générale,

Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille

Un grand merci pour m'avoir proposé ce sujet d'étude qui a pu m'ouvrir au monde de l'addictovigilance et (je l'espère) améliorer ma pratique. Merci beaucoup d'avoir accepté de diriger ma thèse malgré un emploi du temps déjà très chargé ! Merci pour vos conseils et vos relectures.

A Monsieur le Docteur Ludovic CASANOVA,

Maître de conférences des universités de médecine générale,

Merci pour votre disponibilité et pour l'aide précieuse dans le domaine des statistiques.

A mes amis :

Merci les coloc de la mort qui tue **Pauline et Yann**, le gang des bikeurs !!
Merci **Pauline** pour tous tes services (hehe). Je te promets de faire un effort concernant ma virgulte aiguë, mais, pas tout de suite. Merci énormément d'avoir lutté contre les démons de l'orthographe et de l'accord de l'auxiliaire avoir avec moi. Merci de m'avoir accepté dans ton appart et d'avoir fait une super coloc ! Merci de ramener des canapés de la rue avec moi, de sauter des barrières pour jouer à pk go, de manquer mourir en mangeant trop de sushis. Je m'excuse pour les tentatives de meurtres à coup de flèches qui partent de guingois au tir à l'arc ! Merci d'avoir fait un jour un détour de 2 heures de voiture parce que j'avais oublié mon sceptre à l'appartement. Tu es une des personnes les plus marrantes et brillantes que je connaisse. J'espère que ton nouveau taff va être un bon terreau pour que tu puisses t'épanouir comme il se doit!! Continue avec ton humour et ta mauvaise foi légendaire !
Merci **Yann** pour tes chorégraphies dans l'appartement et tes anecdotes sur les Tupolev, les interludes métal et ultra vomit. Et n'oublie pas Yann « We are the champions, the champions ! ». Merci de ne pas savoir remonter sur un canoë-kayak, ça restera un moment culte dans ma vie, un peu comme le jour où tu t'es renversé de la pizza sur les pieds. Merci de me suivre chaque année au geek faeris mais pour l'année prochaine, sailor metal sera vraiment là !! Dernière chose : à quand remonte ta dernière visite chez l'ophtalmo ? ^^

Merci à MP : ah ! Que de souvenirs ! Entre tous ces covoiturages pour aller à la fac le matin (parfois en tank sans direction assistée, parce que t'auras fini dans un fossé la semaine d'avant ^^), toutes ces manades, ces tentatives de faire du Snow board.... tous ces retards !!!! Les Cévennes (clin d'œil, clin d'œil !!). Toi qui es une personne si gentille, douce et « peace ». Merci d'être mon amie depuis de si nombreuses années ! Même si tu ne sais absolument pas marcher avec des talons aiguilles !! Et je remercie bien entendu toute ta petite famille !

Merci Amandine et Anso : mes sous colleuses avec qui on a passé de long samedis matins....
Merci à Amandine (ma femme), tout aussi stressée que moi à l'idée de fêter son anniversaire et avec qui on a organisé tous ces réveillons de folie (on va la faire cette cascade un jour !!!). Merci d'être celle qui me rappelle de recommencer à dormir 3 jours avant le réveillon ! Avec qui j'ai eu l'occasion unique dans une vie de faire de la dameuse et qui j'ai sauvé de la fausse route salivaire de nombreuses fois !!!! Merci de ton amitié depuis de nombreuses années, même si tu as préféré le fromage clermontois au soleil montpelliérain, mais bon tu as des conséquences atténuantes. Mais je ne désespère pas, un jour vous reviendrez dans le sud avec ta famille !!

Merci à Anne sophie : toi qui est si loyale, présente à toutes les thèses (et à tous les pots de thèse hehe) et si organisée ! On a plein de chose à apprendre de toi. Merci d'arriver à faire quelque chose de notre groupe de jean-foutre ^^ et d'organiser nos été ! Tu as marqué ma vie à tout jamais avec une performance magistrale de saumon remontant la rivière quand tu étais coincée sur une tyrolienne dans les Alpes. Dans les moments sombres de ma vie, ce souvenir me revient en mémoire ! Merci pour ces souvenirs de traces du fromage, de gentiane, de T d'Aubrac et de saucisson au roquefort !!

Merci Valentine et Mathieu : nous en avons vécu des choses ensemble !! la communauté du tarot, Dude et les traversées de fords, le chasseur, les randonnées qui n'en finisse plus, les Kea, la belote, le tour du monde et couleurs de bières ! Toi Valentine qui est une des personnes les plus « cool » que je connaisse. Mais qui ne sait absolument pas utiliser un terminal de carte bleue ! Merci beaucoup pour votre amitié ! Matthieu j'espère que ta cuvée de bière sera aussi bonne que l'année dernière !!

Le groupe de la BU : Jo, Karine, Pamela, Magalie, Clotilde et vos familles respectives ! On aura réussi à passer cette externat et cet ECN ensemble ! Et si on a réussi à ne pas perdre l'esprit, c'est sûrement grâce à notre amitié, nos pauses café, nos midis au RU, nos soirées et nos voyages ! C'est vraiment génial qu'on garde contact tout au long de ces années avec ces vacances de folies qu'on se fait !!!

Johanna : on s'est tous retrouvés là par hasard, je te jure ! Merci pour ta gentillesse, et de m'avoir appris qu'on pouvait survivre en ne mangeant que des chips ^^

Pamela : Merci pour ta gentillesse, ta générosité, et pour tes expressions comme « tu files du mauvais côté ! ». Et encore désolé d'avoir crié vive les mariés à ton mariage (haha !!)

Karine : merci pour ton énergie continuelle, ta bonne humeur, ta joie de vivre !

Zlatko : votez con, votez dindons. « Couscous aux lardons » ! C'est tout ce que j'avais à dire

Merci les Arlésiennes et Avignonnaise (Maude, Valentine, Margot, Marie Charlotte, Charlotte, Camille, Julie) pour un premier et deuxième semestre d'internat de folie ! Je suis trop contente qu'on ait réussi à garder contact j'espère qu'on va continuer comme ça !!

Merci aux aixois : Didier et Jorge (de m'avoir initiée au rock). Merci à **Laurent** de ne pas avoir passé sa thèse avant moi et de savoir la vérité sur le complot de la lessive. Merci à **Olivier** de m'avoir fait découvrir les repas en bouteille et la série Marseille. Non vraiment merci ! J'ai été étonnée d'apprendre que tu pouvais descendre une canette de bière aussi rapidement ! Et bien sûr, je m'excuse de m'être moquée de tes performances sportives (hehe).

Merci à Mo d'être si doux et de venir ronronner sur les genoux au bon moment. Grosse Wurst tu auras tué mon lit, mais je t'aime quand même.

Ma famille : pour laquelle je me permets d'écrire en polonais.

Dziękuję całej mojej polskiej rodzinie!

Mama, Tata : no wreszcie napisałam ten cholerny doktorat!! Nawet jeśli czytałam tylko książki o smokach i sie nie uczyłam, to mi sie jednak udało hehe. Dziękuję wam za pomoc i wsparcie.

Przyrzekam że bede wam przynosiła szklanki goracej herbaty na stare lata haha!!

Oczywiscie musze podziękowac **Dudusia**.

Michal, Aciu, mój kochany braciszku!! Dziękuję za wszystko, nie zapomnij że zawsze będziesz miał butelke wina w mojim domu ! Oczywiście, nigdy nie zapomnę momentu, w którym zagroziłeś, że zrzucisz moje pluszaka z 17 pietra. Ale powiedzmy, że ci wybaczam! Mam nadzieję, że twoja nowa praca będzie fajna.

Dziadkowie : mysle mocno o tobie **Babciu**. Byłaś kobietą nauki, silną i inteligentną! Dziękuję

Dziadku za twoje pacjonujące historie i wszystkie cudowne wakacje które spędziłam z kuzynami u was w Niepołomicach. Nauczyłam się od ciebie piękna książek i literatury!

Last but not the least comme disent nos voisins au-delà de la manche :

Merci Hugo. Merci pour tes graphiques merveilleux pour commencer. Merci de m'avoir soutenue à travers ces moments intenses, ces hauts et ces bas ! Tu es le seul à savoir me déstresser ! Merci de m'avoir supportée (même quand j'ai pas voulu te laisser manger les pâtes carbonara...^^) à travers tout ce processus loooong de thèse ! Merci bien entendu d'être le meilleur petit copain/meilleur ami/pacsé au monde qui soit. Je ne pourrais jamais exprimer avec des mots ce que je ressens pour toi. Et il n'y aurait jamais assez de pages dans cette thèse pour que je puisse tout de dire. Alors je préfère te le montrer, jour après jour. Nous habitons enfin ensemble, et j'espère que cette nouvelle étape de notre vie sera encore plus merveilleuse que celles qu'on a vécues jusqu'à maintenant ! Longues vies à nous ! Merci Touffe !

A LA MORPHINE

Prends, s'il le faut, docteur, les ailes de Mercure
Pour m'apporter plus tôt ton baume précieux !
Le moment est venu de faire la piqûre
Qui, de ce lit d'enfer, m'enlève vers les cieux.

Merci, docteur, merci ! Qu'importe que la cure
Maintenant se prolonge en des jours ennuyeux !
Le divin baume est là, si divin qu'Epicure
Aurait dû l'inventer pour l'usage des Dieux !

Je le sens qui circule, qui me pénètre !
De l'esprit et du corps ineffable bien-être,
c'est le calme absolu dans la sérénité.

Ah ! Perce-moi cent fois de ton aiguille fine
Et je te bénirai cent fois, Sainte Morphine,
Dont Esculape eût fait une divinité.

Jules Verne (Poésies inédites)

TABLE DES MATIERES

| | |
|---|----|
| Abréviations | 2 |
| Introduction | 3 |
| Matériels et méthodes | 7 |
| Population | 7 |
| Statistiques..... | 7 |
| Résultats | 8 |
| Avant la prescription d’opioïdes..... | 8 |
| La prescription d’opioïdes..... | 9 |
| Suivi des patients sous prescription d’opioïdes | 10 |
| Caractéristiques de la population d’interne..... | 11 |
| Discussion | 13 |
| Avant la prescription | 13 |
| Pendant la prescription | 15 |
| Suivi des patients sous opioïdes..... | 15 |
| Caractéristiques de la population des internes | 16 |
| Les limites de l’étude | 18 |
| Conclusion | 19 |
| Bibliographie | 20 |
| Annexes | 24 |
| Tableaux des résultats | 24 |
| Opioid Risk Tool..... | 26 |
| POMI questionnaire | 27 |
| Résumé | 28 |

ABREVIATIONS

Abréviations :

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ASOS : Antalgiques Stupéfiants Ordonnances Sécurisées

CEIP : Centre d'Evaluation et d'Information sur la pharmacodépendance

DCNC : Douleurs chroniques non cancéreuses

DRAMES : Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances

DTA : Décès Toxiques par Antalgiques

EMA : European Medicines Agency

OFMA : Observatoire Français des Médicaments Antalgiques

OPEMA : Observation des Pharmacodépendances En Médecine Ambulatoire

OPPIDUM : Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation

ORT : Opioid Risk Tool

OSIAP : Ordonnance Suspecte Indicateur d'Abus Possible

PACA : Provence-Alpes-Côte d'Azur

POMI : Prescription Opioid Misuse Index

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

INTRODUCTION

L'histoire des opioïdes est vieille de plusieurs milliers d'années. Elle est une succession de périodes de trop grand laxisme des prescriptions et de restrictions intenses, qui ont eu des conséquences majeures au niveau de la santé publique mondiale. Les effets antalgiques puissants des opioïdes sont reconnus sans remise en cause de leur intérêt général. Ils font partie des fondamentaux de l'arsenal thérapeutique des médecins. Cependant, ils possèdent un potentiel addictogène qui peut constituer un danger pour le consommateur si le traitement est prescrit de manière non conforme. Après un XX^{ème} siècle en majorité opiophobe, nous assistons depuis 30 ans à une augmentation mondiale des prescriptions et de la consommation des opioïdes. Bien que son but premier soit l'amélioration de la prise en charge de la douleur, cette augmentation est malheureusement accompagnée d'un cortège de mésusages, de dépendances et d'addictions. Ainsi, les États-Unis et le Canada, connaissent la crise des opioïdes la plus importante de leur histoire, les autorités de santé États-Uniennes parlant d'une véritable «épidémie des opioïdes». L'administration américaine a ainsi décrété l'état d'urgence sanitaire national le 26 octobre 2017. Aux États-Unis, plus de 3 américains meurent chaque heure d'une overdose par opioïdes, et dont 40% sont secondaires à la prise d'un opioïde sur ordonnance (1). Plus de 4 % de la population adulte (soit plus de 10 millions d'américains) présenterait actuellement un mésusage des opioïdes sur prescription (2). La mortalité affecte en majorité la classe d'âge active entre 25 et 55 ans. La crise est responsable d'un recul de l'espérance de vie au sein de cette population depuis 2014. Le coût économique est lui aussi immense; la crise aurait coûté 78.5 milliards de dollars pendant la seule année 2013 (3). Au Canada il y a eu plus de 8000 morts par overdose d'opioïdes entre 2016 et 2018 (4). Une étude de janvier à octobre 2017 rapporte un taux de 30.2 morts pour 100 000 habitants (5). Chaque jour 16 canadiens sont hospitalisés pour overdose par opioïdes (5). En Ontario, les prescriptions d'oxycodone ont augmenté de 24 % de 2001 à 2007 (6).

D'autres parties du monde ont été atteintes à divers degrés. En Australie, les prescriptions d'opioïdes ont augmenté de 30% entre 2009 et 2014 et les morts induites par opioïdes ont doublé entre 2007 et 2016 (7). La mortalité par opioïdes sur prescription y dépasse maintenant celle par overdose d'héroïne. En Europe et notamment en France, l'ampleur de la crise des opioïdes est loin d'être comparable à la

situation nord-américaine. Cela s'explique en partie par des règles de prescription des opioïdes plus strictes mais aussi par la présence d'un réseau d'addictovigilance. Ce réseau est dédié à l'évaluation et à la surveillance des potentiels d'abus, à la pharmacodépendance et aux détournements des substances psychoactives (en dehors du tabac et de l'alcool) et de leurs effets secondaires (8). Il repose sur les 13 Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance (CEIP) régionaux intégrés dans les centres hospitalo-universitaires. Leurs rôles sont multiples. Ils identifient, recueillent, évaluent et caractérisent des signaux d'addictovigilance émanant des différents acteurs présents sur le terrain, par l'intermédiaire des notifications spontanées (NotS) et des enquêtes épidémiologiques périodiques (9). Les enquêtes sont réalisées à l'aide de différentes bases de données (bases hospitalières : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information : PMSI, et caisses nationales de l'assurance maladie : Système National des Données de Santé : SNDS (10)) et auprès de différents partenaires. Ainsi nous retrouvons les laboratoires d'analyses toxicologiques avec les enquêtes Décès Relatifs à l'Abus de Médicaments et de Substances (DRAMES) ainsi que l'enquête soumission chimique. Les services d'urgences médicales, médico-judiciaires ou de médecine légale et structures de soins spécialisées dans la prise en charge des addictions avec l'enquête Observation des Produits Psychotropes et Illicites Détournées de leur Utilisation Médicamenteuse (OPPIDUM). Les pharmacies d'officine avec les enquêtes Ordonnances Suspectes Indicateurs d'Abus Possible (OSIAP) et Antalgiques Stupéfiants et Ordonnances Sécurisés (ASOS). Les médecins généralistes avec l'Observatoire des Pharmacodépendances En Médecine Ambulatoire OPEMA) (11). Les CEIP possèdent aussi un rôle d'information et de prévention des risques pour les professionnels de santé, les usagers et les patients. Ils peuvent diffuser des alertes aux agences régionales et nationales de santé publique (ARS, ANSM) et mettre en place des plans de gestion des risques. La commission nationale des stupéfiants et des psychotropes se base sur leurs travaux et travaille en partenariat avec l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament. L'avis de la commission peut être consulté sur les dossiers des substances et médicaments psychoactifs lors du classement sur la liste des stupéfiants ou des psychotropes, ainsi que pour la détermination ou la modification des conditions de prescription et de délivrance. Ils peuvent aussi proposer des mesures générales visant à favoriser le bon usage, la réduction de détournement ainsi que l'abus de médicaments psychoactifs. Ainsi que,

prévenir et réduire les risques ou traiter les conséquences de l'utilisation de substances psychoactives non médicamenteuses. Des travaux ont été effectués avec l'agence européenne du médicament (EMA), l'Observatoire Européen des Drogues et de la Toxicomanie (OEDT) et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Les évaluations régulières des différentes substances et la complémentarité des différentes enquêtes permettent d'obtenir un réseau de vigilance réactif, et qui assure une évolution continue des réglementations en vigueur. La complexité de la surveillance mise en place par ce réseau est inhérente aux phénomènes d'addictions. En effet, les conduites addictives sont souvent dissimulées et concernent un nombre de sujets peu important par rapport à l'exposition dans des conditions normales d'utilisation. Les signaux d'alertes sont rares, de formes multiples et dispersés. Les caractéristiques des populations ayant un mésusage des substances psychotropes sont changeantes. De plus, il existe une confusion sur la définition des notions d'abus, de mésusage, de dépendance et d'addiction, qui rend les signalements et la vigilance d'autant plus complexe (12). La France fait office de précurseur dans le domaine de l'addictovigilance avec la mise en place de ce réseau national dès les années 1990 (13). En 2017 a été créé l'Observatoire Français des Médicaments Antalgiques (OFMA). Il a pour but d'informer les professionnels de santé et les usagers, sur le bon usage des antalgiques en se basant sur les travaux du réseau d'addictovigilance. Malgré ces dispositifs dédiés, des signaux inquiétants ont émergé ces dernières années.

Ainsi, a-t-on assisté à une augmentation de la consommation des opioïdes forts de 75 % (passage de 0,54 % à 0,95 %, $p < 0,05$) de 2004 à 2015 ainsi qu'à une augmentation globale de la consommation des opioïdes de 13 % entre 2004 et 2008 (14). L'utilisation des opioïdes forts dans les douleurs chroniques non cancéreuses a augmenté de 88% ($p < 0,05$) et de 1180% pour l'Oxycodone (15). Le nomadisme médical (connu aussi sous le nom dérivé de l'anglais *doctor shopping*) des opioïdes est passé de 0.5% à 0.67% soit une augmentation de 34% de 2004 à 2015 (16). Le nombre d'hospitalisations liées à la consommation d'antalgiques opioïdes obtenus sur prescription médicale, a augmenté de 15 à 40 hospitalisations pour un million d'habitants entre 2000 et 2017 (15). Le nombre de décès liés à la prise d'opioïdes a augmenté de 1,3 à 3,2 décès pour un million d'habitants de 2000 à 2015 (15). Cela représenterait un poids de 98 millions d'euros par an pour le système de santé français

(17). Ainsi, malgré une situation sans commune mesure avec la crise nord-américaine, l'état des lieux est inquiétant et le risque d'une aggravation existe.

Les médecins généralistes assument une part importante dans l'action contre la crise des opioïdes :

- D'une part, grâce à leur implication dans le système d'addictovigilance : le système d'alerte repose entre autre sur leurs signalements spontanés et sur leurs contributions aux enquêtes épidémiologiques périodiques (9).
- D'autre part, par leur façon de prescrire les opioïdes pour garantir une minimisation des risques d'addiction.

Les médecins généralistes ont donc un rôle essentiel pour garantir le bon fonctionnement du réseau d'addictovigilance et une optimisation des prescriptions des opioïdes. Il est important d'évaluer leur pratique sachant que les médecins généralistes sont les premiers prescripteurs d'opioïdes en France. En effet en 2017 ils prescrivaient 83.6% des opioïdes faibles et 88.7% des opioïdes forts (18). Malgré cela, les études sur l'addictovigilance des opioïdes des médecins généralistes sont rares (19-23). Elles démontrent un manque de confiance des médecins généralistes dans leurs connaissances concernant les recommandations de bonnes pratiques (19,20,22), et un flou quant aux risques addictogènes réels des opioïdes (21,23) (aussi bien dans le sens d'une sous-estimation que d'une exagération).

Notre étude porte sur l'addictovigilance des internes de médecine générale en matière d'opioïdes. La 3^{ème} année d'internat est un moment clef puisqu'il s'agit de la fin de leur formation initiale en médecine et qu'ils peuvent être considérés au maximum de leurs connaissances dans leur formation obligatoire. Il est donc important de les évaluer à ce moment-là. En effet, dans leur métier de médecin généraliste, seuls les plus sensibilisés et les plus intéressés par ce sujet continueront à se former, les autres risquant de délaisser l'addictovigilance. Nous les avons donc évalués durant la période où ils s'apprêtaient à commencer leur travail en tant que médecin généraliste. L'objectif principal de cette étude est de déterminer si les internes en fin de cursus de médecine générale sont suffisamment formés et sensibilisés à la gestion des risques addictifs des opioïdes.

MATERIELS ET METHODES

POPULATION

Pour effectuer cette étude nous avons choisi d'envoyer un questionnaire aux 225 internes en 3^{ème} année de médecine générale de l'académie d'Aix-Marseille. Ce questionnaire (disponible en annexe) a été réalisé en accord avec les recommandations de bonnes pratiques éditées par la Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur (24) avec le logiciel Google Forms®. Il a été envoyé dans un premier temps par e-mail aux internes de la région Aix-Marseille en mars 2019. Des e-mails de rappel ont été renvoyés en avril et mai 2019. Le taux de réponse demeurant insatisfaisant, le questionnaire a été diffusé en juin par l'intermédiaire du réseau social Facebook dans un groupe privé, accessible seulement aux internes de médecine générale de la faculté d'Aix-Marseille. L'inclusion s'est terminée le 07/07/2019. Par la suite nous avons analysé les réponses de manière anonyme après avoir recueilli le consentement éclairé de chaque participant.

Nous avons séparé notre questionnaire en 4 parties. Nous avons dans une première partie interrogés les internes sur leurs recherches des facteurs de risques de mésusages des opioïdes avant la prescription. Dans une deuxième partie nous avons analysé la façon de prescrire les opioïdes des internes. Une troisième partie est consacrée au suivi des patients sous traitement et au repérage des comportements de mésusage. La quatrième et dernière partie, relate le ressenti des internes quant à leur connaissance et leur aisance en matière de prescriptions des opioïdes.

STATISTIQUES

L'analyse statistique a été effectuée avec le logiciel Excel®. Dans un premier temps nous avons utilisé des outils de statistique descriptive : moyennes, médianes et pourcentages. Dans un deuxième temps nous avons réalisé un test de Fischer exact pour analyser s'il y avait une relation significative entre le fait d'effectuer un stage en addictologie et le fait d'être un bon répondeur aux questions portant sur les prescriptions d'opioïdes. Les bons répondeurs sont définis comme ayant eu plus de 9 bonnes réponses sur 15, aux questions portant sur les recommandations de bonnes pratiques.

RESULTATS

Population : Nous avons reçu 80 réponses sur 225 étudiants contactés, ce qui représente un pourcentage de réponse de 35.6%. Au sein de cette population, 13 internes (soit 16.25%) avaient reçu une formation supplémentaire à l'addictovigilance sous forme de stage (que ce soit pendant l'externat, l'internat ou un DU).

AVANT LA PRESCRIPTION D'OPIOÏDES

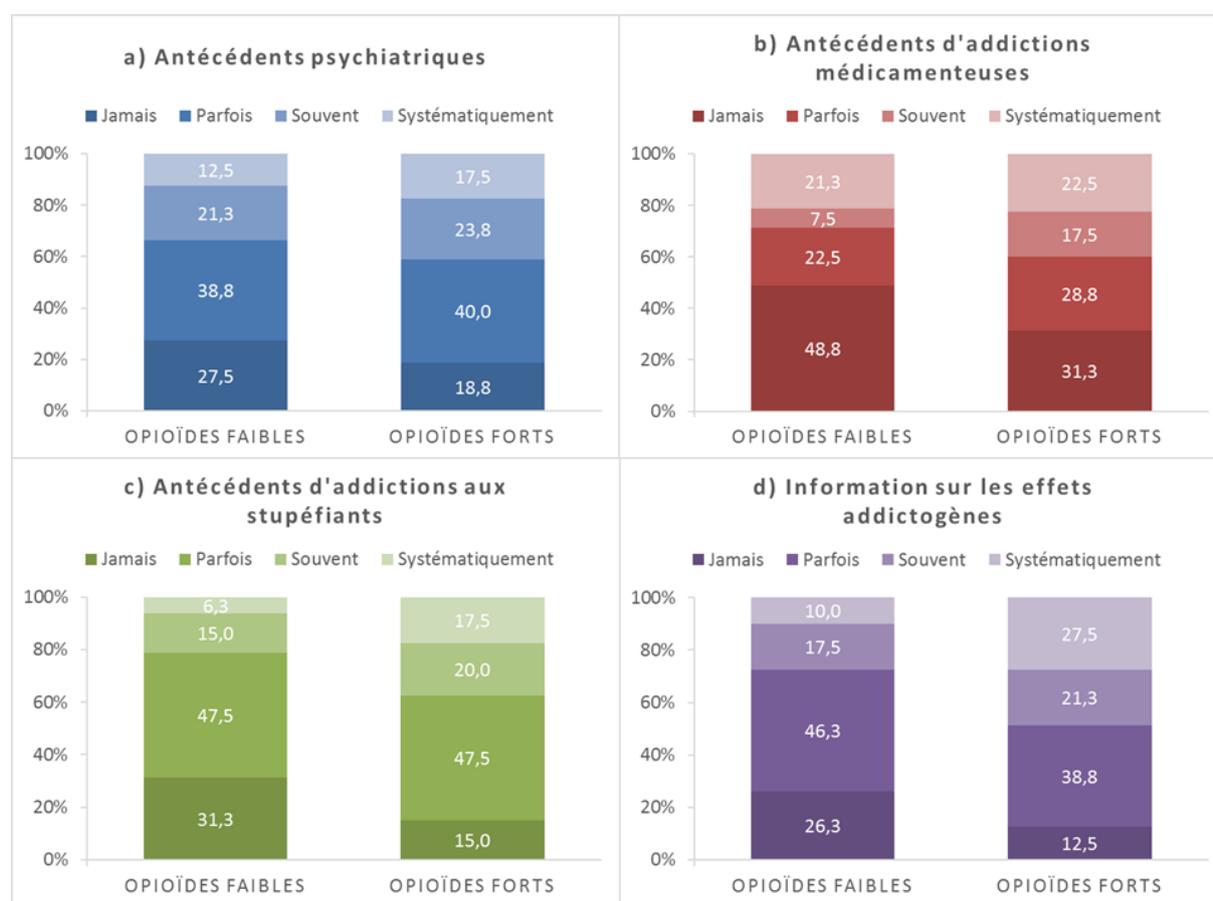


Figure 1 - Réponse aux questions « recherchez-vous des facteurs de risques de mésusage des opioïdes ? » (Comparaison entre les opioïdes faibles et les opioïdes forts): a) antécédents psychiatriques, b) antécédents d'addictions médicamenteuses et c) antécédents d'addictions aux stupéfiants. d) Réponses à la question « informez-vous vos patients des risques addictogènes des opioïdes ? »

Nous avons interrogé les internes sur la fréquence de recherche des facteurs de risques de mésusage des opioïdes avant la mise en place de ces traitements (**Figure 1**).

Les antécédents psychiatriques ne sont jamais ou rarement demandés dans 66.3% des cas pour la prescription d'opioïdes faibles, et dans 58.8% des cas pour les opioïdes forts (**Figure 1a**). 40% des internes se déclarent d'ailleurs « pas à l'aise » pour demander les antécédents psychiatriques de leurs patients. Les antécédents d'addiction (en dehors des addictions à l'alcool et au tabac) sont peu demandés. Ainsi 71.3% des internes ne demandent jamais ou seulement parfois les antécédents d'addiction aux médicaments, quand il s'agit d'opioïdes faibles et 60.1% quand il s'agit d'opioïdes forts (**Figure 1b**). Pour les antécédents d'addiction aux stupéfiants, 78.8% des internes ne les demandent jamais ou seulement parfois en cas de prescription d'opioïdes faibles, et 62.5% en cas de prescription d'opioïdes forts (**Figure 1c**). Seulement 13.8% des internes recherchent systématiquement les antécédents familiaux avant de prescrire des opioïdes faibles, et 20% quand il s'agit d'opioïdes forts. Plus de la moitié des interrogés n'informent pas ou peu les patients des potentiels effets addictifs de ces molécules, que ce soit lors de la prescription d'opioïdes faibles (72.6% des répondants) ou forts (51.3% des répondants) (**Figure 1d**).

96.3% des internes interrogés n'utilisent pas l'Opioid Risk Tool avant de prescrire des opioïdes et 83.8% ne vérifient pas les antécédents de prescriptions d'opioïdes pour leurs patients sur le site AMELI pro.

LA PRESCRIPTION D'OPIOÏDES

Nous avons interrogé les internes sur l'adéquation des techniques de prescriptions des opioïdes avec les recommandations de bonnes pratiques. 68.5% des internes évaluent souvent ou systématiquement la douleur à l'aide d'une échelle d'estimation de la douleur mais 61.3% n'utilisent jamais d'échelle d'évaluation de qualité de vie. 80% des internes ne prescrivent pas de fentanyl en première intention chez les patients naïfs de traitement par opioïdes forts. 50% des internes prescrivent des patchs de fentanyl dans les douleurs chroniques non cancéreuses (DCNC) (**Figure 2a**). 35% des internes prescrivent des opioïdes forts chez les patients atteints de fibromyalgie (**Figure 2b**). 80% des internes prescrivent de manière concomitante les opioïdes forts et les benzodiazépines. 92.5% des internes ne prescrivent pas d'opioïdes forts dans les migraines ou les céphalées chroniques idiopathiques.

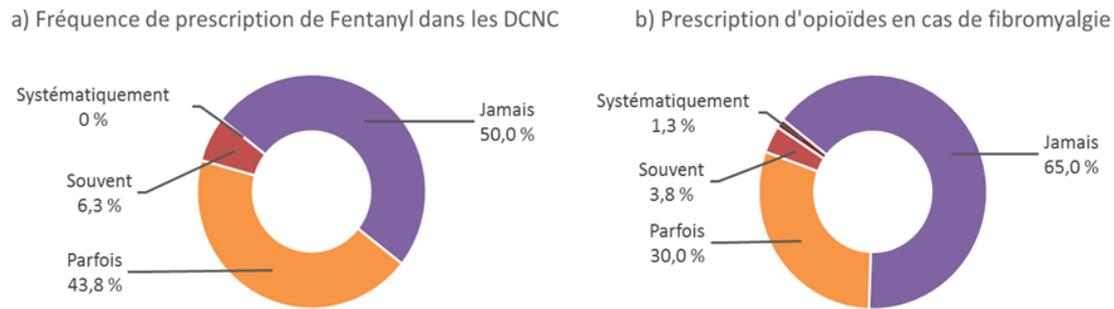


FIGURE 2-Fréquence de prescriptions des opioïdes pour des étiologies variées: a) fentanyl dans les douleurs chroniques non cancéreuses b) paliers III dans les fibromyalgies

A la question : « Quelle dose maximale d'équivalent-morphine prescrivez-vous par jour? (en mg) », 62.5 % des internes répondent inférieure à 80 mg.

77.5% des internes répondent ne pas conclure de contrat écrit avec leurs patients incluant les objectifs thérapeutiques, les règles de prescription et d'augmentation des doses.

SUIVI DES PATIENTS SOUS PRESCRIPTION D'OPIOÏDES

Nous avons interrogé les internes sur le suivi des patients sous opioïdes forts et la fréquence de repérage des comportements de mésusage. 93% des internes programment systématiquement une consultation de suivi pour leurs patients après la mise en place d'un traitement par opioïdes forts. 30.7% des internes évaluent systématiquement la douleur à l'aide d'une échelle d'estimation de la douleur dans le suivi des patients. Seulement 29.3% des internes recherchent systématiquement les signes de mésusages au cours des consultations de suivi (**Figure 3**). 28 % d'entre eux n'arrêtent pas les opioïdes même en cas d'inefficacité au bout de 3 mois. A la question : « Comment signaleriez-vous un évènement grave d'addictovigilance lié aux antalgiques opioïdes (hospitalisation, décès)? » 57.5% des internes déclarent ne pas connaître la procédure à suivre.

Fréquence de détection des comportements de mésusage

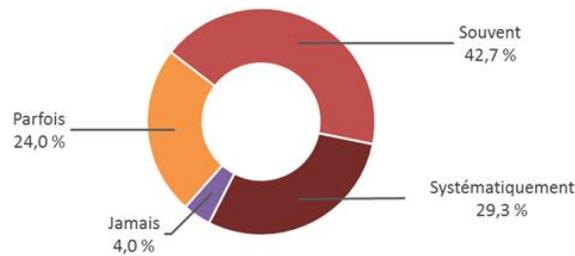


FIGURE 3- Repérage des comportements de mésusage des patients sous traitement opioïde

CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION D'INTERNE

Dans cette partie nous décrivons les caractéristiques de la population d'interne et leurs ressentis quant aux prescriptions d'antalgiques opioïdes. 37.7% des internes n'ont jamais eu d'heures de formations à la prescription des antalgiques et 48.1% des internes n'ont eu aucune heure de formation à la prescription des opioïdes (**Figure 4**). 51.2% des interrogés se sentent plutôt à l'aise pour prescrire les opioïdes et 10% se sentent tout à fait à l'aise.

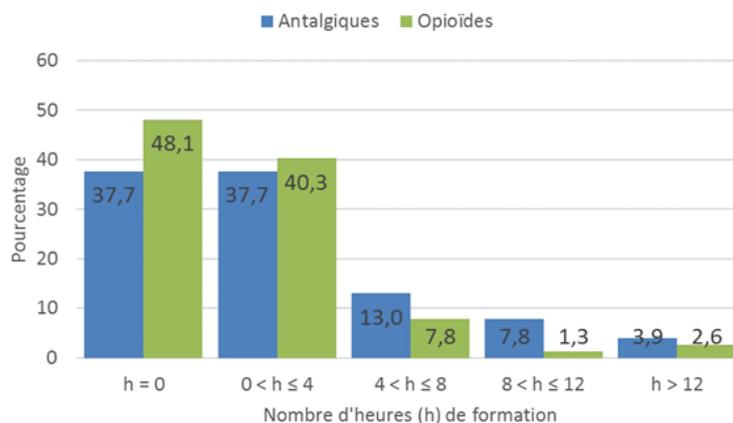


FIGURE 4-Nombres d'heures de formation à la prescription des antalgiques et des opioïdes.

78.7% des internes pensent avoir besoin d'une formation supplémentaire pour la prescription des opioïdes (**Figure 5**).

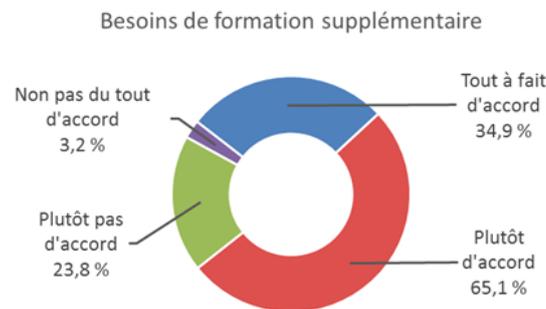


FIGURE 5-Réponse à la question : « Je pense avoir besoin de formation supplémentaire pour prescrire les antalgiques opioïdes ».

Il y avait statistiquement plus de bons réponders aux questions sur les risques addictifs des opioïdes parmi les internes qui avaient effectué un stage en addictologie pendant leur formation (externat, internat ou DU confondu) avec un $p < 0.05$ (**Tableau 1**)

TABLEAU 1-Comparaisons croisés des bons et mauvais réponders avec la présence ou non d'un stage en addictologie des internes.

| | Bons répondeurs n (%) | Mauvais répondeurs n (%) | Total n |
|------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|------------|
| Interne avec formation | 5 (38.5 %) | 8 (61.5 %) | 13 |
| Internes sans formation | 6 (8.9 %) | 61 (91.1 %) | 67 |
| Total | 11 (13.7%) | 69 (86.3 %) | 80 |

**Test de fisher exact: $p = 0.013$, odd ratio = 6.14 IC 95%
[1.19:31.32]**

DISCUSSION

Les résultats de notre étude montrent certains défauts de formation des internes au niveau de la gestion des risques addictifs des opioïdes.

AVANT LA PRESCRIPTION

En effet, une partie d'entre eux ne recherchent pas les facteurs de risques de mésusages des opioïdes chez leurs patients. Ainsi les antécédents psychiatriques, d'addictions (en dehors de l'alcool et du tabac), et familiaux sont insuffisamment demandés. De plus, 40% des internes ne se sentent pas à l'aise pour demander les antécédents psychiatriques de leurs patients. Avant la prescription d'opioïdes, la Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur recommande l'utilisation d'un outil d'évaluation du risque addictogène du patient, du nom de « Opioid Risk Tool »(ORT)(24). Cet outil reprend les facteurs de risques principaux de mésusages mais une écrasante majorité des internes ne l'utilisent pas (96.3%). C'est un questionnaire qui aide à repérer des catégories de population, pour lesquelles l'apparition de mésusage et d'addiction peut être plus fréquente, et qui nécessitent un suivi plus rigoureux. Il est extrêmement rapide (durée évaluée à moins d'une minute) et présente une bonne sensibilité et spécificité (25).

Au préalable de la prescription, il n'y a pas de vérification de la préexistence de délivrance d'opioïdes par les pharmacies. Pourtant le site AMELIpro réalise l'historique des remboursements des thérapeutiques par la Sécurité Sociale. Ce site peut permettre de détecter des comportements de doctor shopping (nomadisme médical) ou des attitudes aberrantes de consommation du patient.

Nous pouvons aussi constater que les internes sont moins vigilants aux risques addictifs quand il s'agit de prescription d'opioïdes faibles. Le tramadol et la codéine, lors de leurs mises sur le marché, étaient considérées comme des molécules relativement sûres avec peu de potentiel d'abus. Mais rapidement des suspicions de potentiels addictifs sont apparues et les études ont rapporté des signaux inquiétants. Des réglementations renforcées sont venues restreindre l'accès à ces molécules à travers le monde (26,27). Les taux de « doctor shopping » seraient respectivement de 1% pour le tramadol (28) et de 4% pour la codéine (16). Alors que les ventes de tramadol en France

n'augmentent plus depuis plusieurs années, le pourcentage de déclarations d'usages problématiques de tramadol progresse toujours (0,8 % des notifications toutes substances confondues en 2006, 1,9 % en 2013, et 3% en 2016) (29). L'étude Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances (DRAMES) de 2017 note une augmentation des décès liés au tramadol (30). Dans l'étude Ordonnances Suspectes, Indicateurs d'Abus Possible (OSIAP) du réseau d'addictovigilance français, la part du tramadol est passée de 0.65% des ordonnances totales détournées en 2007, à 12.3% en 2017 (31). De plus le tramadol est la molécule à laquelle on a imputée le plus de décès (46%) dans l'étude Décès Toxiques par Antalgique (DTA) de 2017 (32). Vient ensuite la morphine, imputée dans 29% des décès suivies par la codéine qui arrive en 3^{ème} position avec 18 % des décès. Cette dernière a été détournée de son usage antalgique, avec notamment l'usage du « purple drank ». Il s'agit d'un cocktail hallucinogène, simple à préparer, et utilisé entre autre par des personnes jeunes dans un but de « défonce ». Cet usage a malheureusement provoqué des hospitalisations pour dépressions respiratoires graves et le décès de 2 adolescents entre 2016 et 2017 en France (18,33). Les pouvoirs publics français légifèrent d'ailleurs dans le sens de l'augmentation de la vigilance, avec la délivrance de tous les médicaments à base de codéine et de ses sels, uniquement sur ordonnance à partir du 12 juillet 2017 (34). Les opioïdes faibles sont 10 fois plus consommés que les opioïdes forts et le tramadol est l'opioïde le plus consommé en France. Sa consommation a augmenté de 68% de 2006 à 2017 (passant de 7.51 à 11.22 Dose Définie Journalière/1000 habitants/jour)(18). Au vu du nombre extrêmement important de ces molécules prescrites en pratique courante, les risques de mésusages, dépendances et addictions, peuvent concerner une population importante dans l'absolu. Il est donc nécessaire d'actualiser nos connaissances sur les risques de ces molécules et de maintenir un taux de vigilance élevé.

Les internes avertissent peu leurs patients quant aux effets secondaires addictogènes possibles. Seulement 27.5% avertissent systématiquement leurs patients quand ils prescrivent des opioïdes forts. Les patients sont par conséquent non informés de la possibilité d'addiction et ne peuvent pas exercer de vigilance quant à la prise de leur traitement. Cette absence d'informations s'aggrave quand il s'agit d'opioïdes faibles : les internes sont seulement 10 % à les informer de manière systématique des risques addictogènes liés à ces molécules.

PENDANT LA PRESCRIPTION

Les internes interrogés prescrivent les opioïdes pour des étiologies non recommandées. Ainsi 50 % prescrivent des patchs de fentanyl transdermique dans des pathologies chroniques non cancéreuses, ce qui constitue une prescription hors AMM. Nous retrouvons des chiffres similaires pour les médecins généralistes en France avec 63% des notifications d'addictovigilance concernant des prescriptions de fentanyl hors AMM(35). Par ailleurs un tiers des internes en prescrivent chez les patients atteints de fibromyalgie pour lesquels le traitement par opioïdes de pallier III n'est pas recommandé (24). 80 % des internes prescrivent des opioïdes forts et des benzodiazépines de manière concomitante. Les sociétés nord-américaines ne le recommandent pas du fait d'un sur risque de dépression respiratoire (36,37). De plus les benzodiazépines font parties des molécules ayant le plus d'effets addictogènes et ayant le plus grand nombre de mésusages et de détournements (31).

La SFETD préconise une dose maximale de 150 mg d'équivalent morphine par 24 heures, sans consultation d'un spécialiste (24). Les internes de notre étude prescrivent des doses faibles d'opioïdes car pour 62.5 % d'entre eux la dose maximale est inférieure à 80 mg d'équivalent morphine par 24h. Seulement 2.5% des internes utilisent une échelle d'évaluation de la qualité de vie. La douleur s'inscrit souvent dans le cadre d'une souffrance qui affecte tous les domaines du quotidien. Il est donc important d'évaluer le retentissement sur la vie des individus, en particulier dans les douleurs chroniques.

SUIVI DES PATIENTS SOUS OPIOÏDES

Plus d'un tiers des internes n'utilisent que rarement une échelle d'évaluation de la douleur pour le suivi de patients sous opioïdes forts. Seulement 29.3% des internes recherchent systématiquement les signes de mésusages des opioïdes. Ce résultat est cohérent avec les études précédentes qui avaient montré que seulement 1/3 des médecins généralistes recherchaient systématiquement la survenue d'une dépendance (22). La SFETD recommande l'utilisation d'un questionnaire de recherche des

comportements de mésusages des opioïdes : le « Prescription Opioid Misuse Index »(38). Il est recommandé qu'en cas d'inefficacité de traitement par opioïdes forts au bout de 3 mois, il y ait un arrêt progressif du traitement avec prise d'avis d'un spécialiste. 28% des interrogés ont répondu qu'ils n'arrêtaient pas le traitement dans ce cas.

La France possède un réseau d'addictovigilance distinct de celui de la pharmacovigilance. Pourtant cela reste un domaine malheureusement insuffisamment connu et considéré comme un sous-ensemble de la pharmacovigilance classique (39). Des études montrent un pourcentage de signalements plus faible en addictovigilance par rapport à la pharmacovigilance (9,40). Ainsi dans notre étude, 57.5% des internes ne connaissent pas la procédure de déclaration d'un évènement grave d'addictovigilance, alors même que celle-ci est obligatoire depuis la création du réseau (article R.5132-97 du code de la Santé publique, abrogé en 2017) (41). Dans notre étude nous pouvons voir que les internes répondent bien aux questions concernant la prévention des effets secondaires pharmacologiques. Ils sont plus de 80% à systématiquement demander les antécédents somatiques et allergiques. Et plus de 80 % également à souvent ou systématiquement informer les patients des effets secondaires possibles ainsi qu'à vérifier l'efficacité, la tolérance et l'observance de ces traitements.

CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION DES INTERNES

Malgré la proportion d'internes se déclarant « plutôt à l'aise » lors de la prescription, nous avons retrouvé dans notre population une volonté de formation supplémentaire à la prescription d'antalgiques opioïdes. Ceci peut être en partie expliqué, par l'absence complète de formation aux antalgiques pour 37.7% des internes interrogés, avec une absence encore plus marquée pour la formation aux opioïdes. La gestion de la douleur est pourtant une des notions les plus fondamentales en médecine. C'est en effet un des motifs de consultation les plus fréquents en médecine générale. Les études estiment, qu'environ 30% des consultations quotidiennes ont pour motif des symptômes douloureux (42). La formation des internes semble insuffisante dans ce domaine. Cela concorde avec le ressenti des internes d'une nécessité de formation supplémentaire. Le programme du deuxième cycle d'étude médicale de l'université Aix-

Marseille prévoit actuellement 4h de formation sur la physiopathologie de la douleur et les thérapeutiques antalgiques.

Ces lacunes dans l'addictovigilance des opioïdes des internes peuvent être expliquées en partie par ce manque de formation. Nous pouvons aussi remarquer, certaines insuffisances dans l'enseignement théorique dispensé pendant le deuxième cycle des études médicales. Ainsi, dans le collège des enseignants de neurologie, aucune mention n'est faite de la possibilité d'un mésusage, d'une addiction ou d'une dépendance aux opioïdes faibles. Il n'est pas fait mention de repérage systématisé des facteurs de risques de mésusage ou d'utilisation de l'ORT. Il n'y a pas d'indication sur l'importance de rechercher des mésusages ou des comportements aberrants chez les patients déjà sous opioïdes, sur le comportement à adopter devant un patient à risque fort addictogène ou ayant déjà des addictions. Il n'existe pas de notion de non indication des opioïdes forts dans la fibromyalgie, les migraines et les céphalées de tension. Or, c'est sur ces notions-là particulièrement, que nous remarquons des faiblesses parmi les internes. Nous retrouvons aussi au cours du cursus médical un manque de pratique à la prescription des opioïdes. Pendant le troisième cycle d'étude médicale les internes doivent progressivement prendre leur autonomie et prescrire les traitements des patients sous la responsabilité de leur senior, avec leur accord tacite. Mais les opioïdes forts étant classés sur la liste des stupéfiants, la prescription et la signature du sénior en personne est fréquemment demandée. Cela diminue la capacité des internes à prendre des décisions de manière autonome ainsi que leur temps d'apprentissage en matière de pratique de prescription.

L'accès aux opioïdes est essentiel dans le cadre de la lutte contre la douleur aiguë et chronique. Une très grande majorité de la population mondiale n'a pas accès à ces traitements pour des raisons économiques et de stock insuffisant. Ainsi, 85% de la population ne consomme que 2.5% des opioïdes mondiaux (43). Mais les causes sont aussi un manque de connaissance et de formation des professionnels de santé à cette problématique. Beaucoup de préjugés persistent quant à ces molécules et freinent leurs prescriptions et leur mise à disposition auprès des patients (16). Parmi les internes, ceux qui avaient effectué un stage en addictologie pendant leur formation, que ce soit pendant l'externat ou pendant l'internat, avaient tendance à répondre en meilleure adéquation avec les recommandations de bonne pratique. Ces résultats vont dans le sens

des publications concernant les pistes de gestion de la crise des opioïdes que ce soit nord-américaine ou européenne. Les études suggèrent que l'une des méthodes de lutte est la formation des professionnels de santé. Nous pouvons voir notamment chez les rhumatologues français, une augmentation significative du respect des recommandations des bonnes pratiques en matière de prescription d'opioïdes lorsqu'ils ont eu une formation à la prise en charge de la douleur (44). Une étude espagnole avait ainsi montré une diminution des comportements de mésusage des opioïdes des patients après la mise en place d'un protocole clair et respectant les recommandations de bonnes pratiques pour les médecins prescripteurs (45). Les publications mettent en parallèle la crise des opioïdes du début du XX^{ème} siècle et celle du XXI^{ème}. Pour la première crise, la formation des médecins avait été un élément clef dans l'amélioration de la prise en charge de la douleur et la minimisation des mésusages (46). En 2018 au cours de la semaine de sécurité du patient, l'OFMA a publié un fascicule de bon usage des antalgiques à destination des professionnels de santé et des usagers (47). L'état français a aussi permis la création des formations spécialisées transversales (FST)(48), accessibles aux internes de médecine générale, avec notamment des FST d'addictologie, de douleur et de soins palliatifs.

LES LIMITES DE L'ETUDE

Nous avons eu un taux de réponse de 35.6% ce qui n'est pas représentatif de toute la population des internes de 3^{ème} année. Les internes répondent aux sollicitations par e-mail ou par réseaux sociaux sont souvent les plus motivés de cette population. Dans les études sondages de ce type, les personnes les plus intéressées par le sujet et celles qui y accordent le plus d'importance, ont tendance à répondre plus que les autres, et à se valoriser dans leurs réponses. A l'inverse, les personnes ayant le plus de difficultés, ont tendance à l'autocensure et répondent moins aux questionnaires. Ainsi, les résultats peuvent être faussés dans le sens d'une surestimation des connaissances en addictovigilance des opioïdes des internes.

Il existe un biais au niveau de l'utilisation du réseau social Facebook pour lequel nous ne pouvons contrôler efficacement si les internes sont réellement en 3^{ème} année ou non, malgré l'utilisation d'un groupe privé uniquement accessible aux internes de médecine générale d'Aix-Marseille.

CONCLUSION

Notre étude montre que les internes de médecines générales de 3^{ème} année de la région PACA ont des lacunes en matière de gestion des risques addictifs des opioïdes. Les plus importantes d'entre elles sont : le manque de repérage des facteurs de risques de mésusage des opioïdes, le trop grand taux de prescription hors AMM (notamment pour le Fentanyl) et l'absence de détection des mésusages chez les patients une fois mis sous traitement. Cela pourrait venir du manque de formation des étudiants en médecine pendant leurs formations initiales, ainsi que du peu d'attention apportée aux problèmes d'addictovigilance dans les cours théoriques.

La France possède un réseau d'addictovigilance performant et bénéficie d'un recul d'une trentaine d'années sur son fonctionnement. Ce réseau a développé un système de veille sanitaire réactif, dynamique et en évolution constante. La complémentarité de ses actions et de ses enquêtes, ainsi que ses multiples sources, lui permettent d'évaluer de manière directe et indirecte, la situation réelle de l'abus, du mésusage, de la dépendance et de l'addiction. Nos résultats montrent un déficit de connaissances en matière d'addictovigilance auprès des internes de médecine générale, notamment en matière de signalement des cas graves. Ce manque d'exhaustivité peut constituer un frein au bon fonctionnement du réseau. Il est nécessaire d'avoir une plus grande interaction entre les médecins généralistes et le réseau d'addictovigilance ainsi qu'une meilleure diffusion des recommandations de bonnes pratiques et d'outils d'aide à la prescription.

Historiquement, chaque mise en place de politiques de durcissement de l'accès aux opioïdes a mené à une chute de la consommation, affectant la prise en charge de la douleur chez les patients. On constate actuellement la plus grande crise d'opioïdes de l'histoire nord-américaine, et un déficit d'accès aux antalgiques opioïdes dans les pays en voie de développement. Ces traitements étant essentiels dans la gestion de la douleur aiguë et chronique, il ne faut donc pas restreindre leur accès, mais bien optimiser leur consommation. Cela passe par une amélioration de la formation des professionnels de santé ainsi que de leurs prescriptions de ces substances dans le but de minimiser les mésusages, addictions et dépendances aux opioïdes.

BIBLIOGRAPHIE

1. Vodovar D, Langrand J, Tournier N, Mégarbane B. La crise des overdoses américaines : une menace pour la France ? *Rev Médecine Interne*. 11 nov 2018;
2. Skolnick P. The Opioid Epidemic: Crisis and Solutions. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2018;58(1):143-59.
3. Florence CS, Zhou C, Luo F, Xu L. The Economic Burden of Prescription Opioid Overdose, Abuse, and Dependence in the United States, 2013. *Med Care*. oct 2016;54(10):901.
4. Strike C, Watson TM. Losing the uphill battle? Emergent harm reduction interventions and barriers during the opioid overdose crisis in Canada. *Int J Drug Policy*. avr 2019;
5. Health TLP. A public health approach to Canada's opioid crisis. *Lancet Public Health*. 1 mai 2018;3(5):e204.
6. Dhalla IA, Mamdani MM, Sivilotti MLA, Kopp A, Qureshi O, Juurlink DN. Prescribing of opioid analgesics and related mortality before and after the introduction of long-acting oxycodone. *CMAJ*. 8 déc 2009;181(12):891-6.
7. Bennett C. Sustainable response to prescribed opioid misuse. *J Pharm Pract Res*. 2019;49(1):7-8.
8. Micallef J, Mallaret M. Les 25ans des centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance-addictovigilance. *Thérapie*. 1 sept 2016;71(4):375-8.
9. Gentile G, Jegou M, Spadari M, Griffiths K, Jouanjus E, Micallef J. Identification and tracking of Addictovigilance signals in general practice: which interactions between the general practitioners and the French Addictovigilance Network? *Fundam Clin Pharmacol*. 2018;32(6):643-51.
10. Micallef J, Jouanjus É, Mallaret M, Mestre ML. Détection des signaux du réseau français d'addictovigilance : méthodes innovantes d'investigation, illustrations et utilité pour la santé Publique. *Thérapies*. 10 oct 2019 [cité 23 oct 2019]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0040595719301490>
11. Frauger E, Pochard L, Boucherie Q, Giocanti A, Chevallier C, Daveluy A, et al. Dispositif pharmacoépidémiologique de surveillance des substances psychoactives : intérêts du programme national OPPIDUM du Réseau français d'addictovigilance. *Thérapies*. 1 sept 2017;72(4):491-501.
12. Questions sur l'addiction, l'abus et le mésusage, posées à Stéphane Robinet. *Douleurs Eval - Diagn - Trait*. 1 déc 2016;17(6):329-34.

13. Jouanjus E, Gibaja V, Kahn J-P, Haramburu F, Daveluy A. Signal Identification in Addictovigilance: the Functioning of the French System. *Thérapie*. mars 2015;70(2):123-31.
14. Chenaf C, Kaboré J-L, Delorme J, Eschalier A, Delage N, Authier N. Usage et mésusage des antalgiques opioïdes en France entre 2004 et 2015. *Rev D'Épidémiologie Santé Publique*. 1 déc 2016;64(Supplement 6):S303-4.
15. Chenaf C, Kaboré J-L, 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*. 2019;23(1):124-34.
16. Chenaf C, Kabore J-L, Delorme J, Pereira B, Mulliez A, Roche L, et al. Codeine Shopping Behavior in a Retrospective Cohort of Chronic Noncancer Pain Patients: Incidence and Risk Factors. *J Pain*. 1 déc 2016;17(12):1291-301.
17. Shei A, Hirst M, Kirson NY, Enloe CJ, Birnbaum HG, Dunlop WCN. Estimating the health care burden of prescription opioid abuse in five European countries. *Clin Outcomes Res CEOR*. 15 sept 2015;7:477-88.
18. ANSM. État des lieux de la consommation des antalgiques opioïdes et leurs usages problématiques. *ansm*; 2019 févr [cité 20 avr 2019] p. 52. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/340b9f75151945cf851676b9d51418d2.pdf
19. Tournebize J, Gibaja V, Muszczak A, Kahn J-P. Are Physicians Safely Prescribing Opioids for Chronic Noncancer Pain? A Systematic Review of Current Evidence. *Pain Pract*. 1 mars 2016;16(3):370-83.
20. Shepherd J. Combating the Prescription Painkiller Epidemic: A National Prescription Drug Reporting Program. *Am J Law Med*. 2014;40:85-112.
21. Foley M, Carney T, Rich E, Parry C, Van Hout M-C, Deluca P. Medical professionals' perspectives on prescribed and over-the-counter medicines containing codeine: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 14 juill 2016;6(7).
22. Serra É, Marchand F, Mimassi N, Ganry H. Point de vue des médecins généralistes sur les risques de survenue d'une dépendance lors de la prescription d'opioïdes forts. *Ann Méd-Psychol*. 19 juin 2014;Vol. 172(N° 4):323-9.
23. Keller CE, Ashrafioun L, Neumann AM, Van Klein J, Fox CH, Blondell RD. Practices, perceptions, and concerns of primary care physicians about opioid dependence associated with the treatment of chronic pain. *Subst Abuse*. 2012;33(2):103-13.
24. Moisset X, Trouvin AP, Tran VT, Authier N, Vergne-Salle P, Piano V, et al. [Use of strong opioids in chronic non-cancer pain in adults. Evidence-based recommendations from the French Society for the Study and Treatment of Pain]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. avr 2016;45(4 Pt 1):447-62.

25. Webster LR, Webster RM. Predicting Aberrant Behaviors in Opioid-Treated Patients: Preliminary Validation of the Opioid Risk Tool. *Pain Med.* 1 nov 2005;6(6):432-42.
26. Jalali S, Thomas D, Shetty P, Cooper JC. Higher Regulatory Control of Tramadol to Prevent its Abuse and Dependence. *J Drug Policy Anal.* 2017;10(2).
27. Mayor S. Drug experts call for stronger regulation of tramadol to reduce misuse. *BMJ.* 25 févr 2013;346:f1264.
28. Chenaf C, Kabore J-L, Delorme J, Pereira B, Mulliez A, Roche L, et al. Incidence of tramadol shopping behavior in a retrospective cohort of chronic non-cancer pain patients in France. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2016;25(9):1088-98.
29. Roussin A, Lapeyre-Mestre M. Évolution des données d'addictovigilance du tramadol en France : un signal d'augmentation des usages problématiques ! *Therapies.* 1 déc 2018;73(6):569.
30. CEIP-A Grenoble. Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances [Internet]. 2017. Disponible sur: http://www.addictovigilance.fr/IMG/pdf/plaquette_drames_2017.pdf
31. M. Lapeyre-MestreetE. Jouanjus, CEIP-A de Toulouse. OSIAP 2017 [Internet]. [cité 10 mars 2019] p. 1. Disponible sur: http://www.addictovigilance.fr/IMG/pdf/plaquette_osiap_2017.pdf
32. CEIP-A Grenoble. Décès Toxique par Antalgique Résultats 2017 [Internet]. 2017. Disponible sur: http://www.addictovigilance.fr/IMG/pdf/resultats_dta_2017.pdf
33. Garcin L, Le Roch M, Agbessi C-A, Lobut J-B, Lecoœur A, Benoist G. Purple drank : un dangereux cocktail à connaître. *Arch Pédiatrie.* 1 nov 2016;23(11):1165-8.
34. Arrêté du 12 juillet 2017 portant modification des exonérations à la réglementation des substances vénéneuses.
35. Opioides et risques addictifs, comment les prévenir ? Questions posées aux Dr S. Robinet, Dr C. Lucas, Dr J. Bernard et Pr N. Franchitto. *Douleurs Éval - Diagn - Trait.* déc 2017;18(6):305-12.
36. Javaher S, Mai J. Interagency Guideline on Prescribing Opioids for Pain. :105.
37. Kim HS, McCarthy DM, Mark Courtney D, Lank PM, Lambert BL. Benzodiazepine-opioid co-prescribing in a national probability sample of ED encounters. *Am J Emerg Med.* 1 mars 2017;35(3):458-64.
38. Knisely JS, Wunsch MJ, Cropsey KL, Campbell ED. Prescription Opioid Misuse Index: A brief questionnaire to assess misuse. *J Subst Abuse Treat.* 1 déc 2008;35(4):380-6.

39. Micallef J, Lapeyre-Mestre M. Addictovigilance: le défi pharmacologique de l'évaluation et de la prévention des substances à risque. *Thérapies*. 1 mars 2015;70(2):111.
40. Jouanjus E, Pourcel L, Saivin S, Molinier L, Lapeyre-Mestre M. Use of multiple sources and capture-recapture method to estimate the frequency of hospitalizations related to drug abuse. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2012;21(7):733-41.
41. Code de la santé publique - Article R5132-114. Code de la santé publique.
42. Hasselström J, Liu-Palmgren J, Rasjö-Wrååk G. Prevalence of pain in general practice. *Eur J Pain Lond Engl*. 2002;6(5):375-85.
43. Fellah N, Nejmi M, Rais H, Hadjiat Y, Serrie A. Accès aux analgésiques opioïdes pour les douleurs cancéreuses: des inégalités majeures – la situation en Afrique. *Douleurs Eval - Diagn - Trait*. 1 juin 2017;18(3):127-39.
44. Trouvin AP, Curis E, Nicolis I, Dahan E, Javier RM, Vergne-Salle P, et al. Enquête nationale sur la prescription d'opioïdes forts par les rhumatologues français dans les douleurs non cancéreuses. *Rev Rhum*. 3 janv 2017;Vol. 83(N° S1):A97-8.
45. Olarte JMN. Breakthrough cancer pain and rational drug use. *Support Care Cancer*. 1 avr 2017;25(1):11-7.
46. Kolodny A, Courtwright DT, Hwang CS, Kreiner P, Eadie JL, Clark TW, et al. The Prescription Opioid and Heroin Crisis: A Public Health Approach to an Epidemic of Addiction. *Annu Rev Public Health*. 2015;36(1):559-74.
47. OFMA. Bon usage des antalgiques [Internet]. 2018 [cité 20 avr 2019]. Disponible sur: <http://www.ofma.fr/wp-content/uploads/2018/11/BUMA-Bon-usage-des-antalgiques-Version-impression-A5.pdf>
48. Arrêté du 12 avril 2017 portant organisation du troisième cycle des études de médecine.

ANNEXES

TABLEAUX DES RESULTATS

| Pour les opioïdes faibles | Jamais | Parfois | Souvent | Systéma- tiquement |
|---|---------------|----------------|----------------|-------------------------------|
| Demandez-vous les antécédents personnels : | | | | |
| - Somatiques ? | 0% (0) | 3,8% (3) | 21,3% (17) | 75% (60) |
| - Psychiatriques ? | 27,5% (22) | 38,8% (31) | 21,3% (17) | 12,5% (10) |
| - Allergiques ? | 0% (0) | 7,5% (6) | 8,8% (7) | 83,8% (67) |
| Demandez-vous les antécédents d'addiction | | | | |
| - Alcooliques | 22,5% (18) | 46,3% (37) | 17,5% (14) | 13,8% (11) |
| - Tabagiques | 18,8% (15) | 22,5% (18) | 35% (28) | 23,8% (19) |
| - Stupéfiants | 31,3% (25) | 47,5% (38) | 15% (12) | 6,3% (5) |
| - Médicamenteux | 48,8% (39) | 22,5% (18) | 7,5% (6) | 21,3% (17) |
| Demandez-vous les antécédents familiaux ? | 18,8% (15) | 30% (24) | 37,5% (30) | 13,8% (11) |
| Demandez-vous si le patient a déjà consommé des opioïdes par le passé ? | 6,3% (5) | 26,3% (21) | 36,3% (29) | 31,3% (25) |
| Utilisez-vous une échelle d'estimation de la douleur ? | 2,5% (2) | 28,8% (23) | 31,3% (25) | 37,5% (30) |
| Parlez-vous des effets secondaires pharmacologiques possibles ? | 1,3% (1) | 16,3% (13) | 46,3% (37) | 36,3% (29) |
| Parlez-vous des effets potentiellement addictogènes de ces antalgiques ? | 26,3% (21) | 46,3% (37) | 17,5% (14) | 10% (8) |
| Pour les opioïdes forts | | | | |
| Demandez-vous les antécédents personnels : | | | | |
| - Somatiques ? | 0% (0) | 1,3% (1) | 8,8% (7) | 90% (72) |
| - Psychiatriques ? | 1,3% (1) | 2,5% (2) | 13,8% (11) | 82,5% (66) |
| - Allergiques ? | 18,8% (15) | 40% (32) | 23,8% (19) | 17,5% (14) |
| Demandez-vous les antécédents d'addiction : | | | | |
| - Alcooliques | 12,5% (10) | 42,5% (34) | 22,5% (18) | 22,5% (18) |
| - Tabagiques | 15% (12) | 11,3% (9) | 40% (32) | 33,8% (27) |
| - Stupéfiants | 15% (12) | 47,5% (38) | 20% (16) | 17,5% (14) |
| - Médicamenteux | 31,3% (25) | 28,8% (23) | 17,5% (14) | 22,5% (18) |
| Demandez-vous si le patient a déjà consommé des opioïdes par le passé ? | 1,3% (1) | 18,8% (15) | 32,5% (26) | 47,5% (38) |
| Demandez-vous les antécédents familiaux | 16,3% (13) | 33,8% (27) | 30% (24) | 20% (16) |
| Utilisez-vous une échelle d'estimation de la douleur ? | 1,3% (1) | 11,3% (9) | 25% (20) | 62,5% (50) |
| Utilisez-vous une échelle d'évaluation algo-fonctionnelle (qualité de vie) ? | 61,3% (49) | 28,8% (23) | 7,5% (6) | 2,5% (2) |
| Informez-vous le patient des effets secondaires de ces antalgiques ? | 1,3% (1) | 10% (8) | 30% (24) | 58,8% (47) |
| Parlez-vous des effets potentiellement addictifs de ces antalgiques ? | 12,5% (10) | 38,8% (31) | 21,3% (17) | 27,5% (22) |
| Utilisez-vous un outil de réduction de risque pour la prescription d'opioïdes (ex : Opioid risk tool) ? | 96,3% (77) | 1,3% (1) | 1,3% (1) | 1,3% (1) |
| Vérifiez-vous les éventuelles prescriptions d'antalgiques opioïdes qu'aurait pu avoir le patient sur le site AMELI avant de prescrire ? | 83,8% (67) | 11,3% (9) | 5% (4) | 0% (0) |

| | | | | |
|---|------------|------------|------------|------------|
| Prescrivez-vous des patchs transdermiques de fentanyl (type DUROGESIC®) en première intention ? | 80% (64) | 15% (12) | 3,8% (3) | 1,3% (1) |
| Prescrivez-vous des patchs transdermiques de fentanyl pour les douleurs chroniques non cancéreuses ? | 50% (40) | 43,8% (35) | 6,3% (5) | 0% (0) |
| Prescrivez-vous des opioïdes si le patient consomme des benzodiazépines ? | 12,5% (10) | 80% (64) | 7,5% (6) | 0% (0) |
| Prescrivez-vous des opioïdes forts en cas de céphalées chroniques idiopathiques ou de migraines ? | 92,5% (74) | 6,3% (5) | 1,3% (1) | 0% (0) |
| Prescrivez-vous des paliers III en cas de douleurs dans le cadre de fibromyalgie ? | 65% (52) | 30% (24) | 3,8% (3) | 1,3% (1) |
| Expliquez-vous au patient les bénéfices attendus du traitement par opioïdes ? | 1,3% (1) | 7,5% (6) | 47,5% (38) | 43,8% (35) |
| Expliquez-vous au patient les paramètres conditionnant l'efficacité du traitement ? | 6,3% (5) | 20% (16) | 48,8% (39) | 25% (20) |
| Concluez-vous avec le patient un contrat écrit incluant les objectifs thérapeutiques, les règles de prescription et d'augmentation des doses ? | 77,5% (62) | 10% (8) | 5% (4) | 7,5% (6) |
| Utilisez-vous une échelle d'estimation de la douleur à chaque consultation ? | 8% (6) | 29,3% (22) | 32% (24) | 30,7% (23) |
| Évaluez-vous à chaque consultation l'efficacité ? | 0% (0) | 2,7% (2) | 28% (21) | 69,3% (52) |
| Évaluez-vous à chaque consultation la tolérance ? | 0% (0) | 5,3% (4) | 36% (27) | 58,7% (44) |
| Évaluez-vous à chaque consultation l'observance ? | 1,3% (1) | 13,3% (10) | 36% (27) | 49,3% (37) |
| Recherchez-vous des comportements de mésusage (autre mode de prise du médicament, augmentation des doses, prise de dose journalière en une fois...) ? | 4% (3) | 24% (18) | 42,7% (32) | 29,3% (22) |

| | Oui | Non |
|--|------------|------------|
| Prévoyez-vous une consultation de suivi après avoir prescrit des opioïdes forts ? | 93,8% (75) | 6,3% (5) |
| Au bout de 3 mois et en cas d'inefficacité du traitement arrêtez-vous le traitement par opioïdes ? | 72% (54) | 28% (21) |
| Avez-vous eu une formation en prescription d'antalgiques ? | 62,5% (50) | 37,5% (30) |
| Avez-vous eu une formation en prescription d'opioïdes ? | 51,3% (41) | 48,8% (39) |

| | Pas du tout d'accord | Plutôt pas d'accord | Plutôt d'accord | Tout à fait d'accord |
|---|----------------------|---------------------|-----------------|----------------------|
| Je me sens à l'aise pour prescrire les médicaments antalgiques opioïdes | 5% (4) | 33,8% (27) | 51,3% (41) | 10% (8) |
| Je me sens à l'aise pour demander les antécédents psychiatriques des patients | 8,8% (7) | 31,3% (25) | 46,3% (37) | 13,8% (11) |
| Je pense avoir besoin de formation supplémentaire pour prescrire les antalgiques opioïdes | 2,5% (2) | 18,8% (15) | 51,3% (41) | 27,5% (22) |

| | Non | Externat | Internat | DU |
|---|------------|----------|----------|----------|
| Avez-vous eu des stages en addictologie ? | 83,8% (67) | 10% (8) | 3,8% (3) | 2,5% (2) |

OPIOID RISK TOOL

This tool should be administered to patients upon an initial visit prior to beginning opioid therapy for pain management. A score of 3 or lower indicates low risk for future opioid abuse, a score of 4 to 7 indicates moderate risk for opioid abuse, and a score of 8 or higher indicates a high risk for opioid abuse.

| Mark each box that applies | Female | Male |
|--|--------|------|
| Family history of substance abuse | | |
| Alcohol | 1 | 3 |
| Illegal drugs | 2 | 3 |
| Rx drugs | 4 | 4 |
| Personal history of substance abuse | | |
| Alcohol | 3 | 3 |
| Illegal drugs | 4 | 4 |
| Rx drugs | 5 | 5 |
| Age between 16—45 years | 1 | 1 |
| History of preadolescent sexual abuse | 3 | 0 |
| Psychological disease | | |
| ADD, OCD, bipolar, schizophrenia | 2 | 2 |
| Depression | 1 | 1 |
| Scoring totals | | |

POMI QUESTIONNAIRE

1. Do you ever use more of your medication, that is, take a higher dose, than is prescribed for you?
2. Do you ever use your medication more often, that is, shorten the time between doses, than is prescribed for you?
3. Do you ever need early refills for your pain medication?
4. Do you ever feel high or get a buzz after using your pain medication?
5. Do you ever take your pain medication because you are upset, using the medication to relieve or cope with problems other than pain?
6. Have you ever gone to multiple physicians, including emergency room doctors, seeking more of your pain medication?

The Prescription Opioid Misuse Index (POMI) is a case finding tool that can be useful in patients receiving prescription opioids where a diagnosis of opioid use disorder is suspected. A score of two or more makes the diagnosis more likely

RESUME

Introduction : Nous assistons à une véritable épidémie des opioïdes en Amérique du Nord. La situation française est sans commune mesure mais des signaux inquiétants émergents, d'où la nécessité d'une meilleure formation des professionnels de santé. L'objectif principal de notre étude est de déterminer si les internes en fin de cursus de médecine générale sont suffisamment formés et sensibilisés à l'addictovigilance.

Matériels et méthode : Un questionnaire Google forms© a été envoyé aux internes de médecine générale de 3^{ème} année de l'académie d'Aix-Marseille par courriel en mars 2019 avec 2 rappels. Il a été diffusé par la suite sur le réseau social Facebook. Le questionnaire a été fait en accord avec les recommandations de bonnes pratiques de la SFETD. Des outils de statistiques descriptives ont été utilisés pour décrire notre population et analyser les réponses au questionnaire.

Résultats : Le taux de participation est de 35.6% (n=80). Moins de 25% des internes repèrent systématiquement les facteurs de risques de mésusage des opioïdes et 96.3% n'utilisent pas l'ORT. 50% des interrogés prescrivent du Fentanyl hors AMM (pour les douleurs chroniques non cancéreuses) et 35% des paliers III dans les fibromyalgies. Seulement 29.3% des internes repèrent de manière systématique les comportements de mésusage pendant le suivi chez leurs patients sous opioïdes. Les internes sont encore moins vigilants aux risques de mésusages quand il s'agit d'opioïdes faibles. 48.1% des internes n'ont pas eu de formation aux antalgiques opioïdes dans leur parcours et 78.7% déclarent ressentir le besoin d'une formation supplémentaire.

Conclusion : Il existe des lacunes dans les connaissances des internes en addictovigilance expliquées en partie par un manque de formation théorique.

Mots clés : Opioïdes mésusage et addiction, addictovigilance, internes de médecine générale, formation.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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