

# THÈSE

## POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE SPÉCIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement par

**Justine LAVERGNE**

Le 13 octobre 2020

### PERCEPTION DU RISQUE D'ADDICTION AUX MÉDICAMENTS ANTALGIQUES OPIOÏDES PAR LA POPULATION GÉNÉRALE EN FRANCE

### ÉTUDE TRANSVERSALE AUPRÈS DE LA COHORTE GRIPPENET

Directeur de thèse : Dr Julie DUPOUY

#### JURY :

**Madame le Professeur Marie-Ève ROUGE-BUGAT**

**Monsieur le Professeur Jean-Christophe POUTRAIN**

**Madame le Docteur Julie DUPOUY**

**Madame le Docteur Maryse LAPEYRE-MESTRE**

**Monsieur le Docteur Marc LORRAIN**

**Présidente**

**Assesseur**

**Assesseur**

**Assesseur**

**Assesseur**



**TABLEAU du PERSONNEL HU**  
**des Facultés de Médecine de l'Université Paul Sabatier**  
**au 1<sup>er</sup> septembre 2019**  
**Professeurs Honoraires**

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. BARRET André
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard
Professeur Honoraire	M. BONNEVILLE Paul
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck
Professeur Honoraire Associé	M. BROS Bernard
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard
Professeur Honoraire	M. CHAP Hugues
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles
Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. GUIRAUD CHAUMEIL Bernard
Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves
Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. LARENG Louis
Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Yves
Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude

Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire associé	M. NICODEME Robert
Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. PUEL Pierre
Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. RISCHMANN Pascal
Professeur Honoraire	M. RIVIERE Daniel
Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques

**Professeurs Emérites**

Professeur ADER Jean-Louis
Professeur ALBAREDE Jean-Louis
Professeur ARBUS Louis
Professeur ARLET Philippe
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth
Professeur BOCCALON Henri
Professeur BOUTAULT Franck
Professeur BONEU Bernard
Professeur CARATERO Claude
Professeur CHAMONTIN Bernard
Professeur CHAP Hugues
Professeur CONTÉ Jean
Professeur COSTAGLIOLA Michel
Professeur DABERNAT Henri
Professeur FRAYSSE Bernard
Professeur DELISLE Marie-Bernadette
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard
Professeur JOFFRE Francis
Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur LARENG Louis
Professeur LAURENT Guy
Professeur LAZORTHES Yves
Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur MANELFE Claude
Professeur MASSIP Patrice
Professeur MAZIERES Bernard
Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur MURAT
Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur SALVAYRE Robert
Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur SIMON Jacques

# FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : D. CARRIE

## P.U. - P.H.

### Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMAR Jacques	Thérapeutique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT David	Neurologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique
M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-entérologie
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. GAME Xavier	Urologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine Interne
M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. MALAUAUD Bernard	Urologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHOU Bruno	Maladies Infectieuses
M. MAZIERES Julien	Pneumologie
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PAUL Carle	Dermatologie
M. PAYOUX Pierre	Biophysique
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-entérologie
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. RECHER Christian(C.E)	Hématologie
M. SALES DE GAUZY Jérôme	Chirurgie Infantile
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépatogastro-entérologie

**P.U. Médecine générale**

M. OUSTRIC Stéphane (C.E)

**Professeur Associé de Médecine Générale**

Mme IRI-DELAHAYE Motoko

## P.U. - P.H.

### 2ème classe

Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. PAGES Jean-Christophe	Biologie cellulaire
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

**P.U. Médecine générale**

M. MESTHÉ Pierre

**Professeur Associé Médecine générale**

M. ABITTEBOUL Yves

M. POUTRAIN Jean-Christophe

**Professeur Associé en Bactériologie-Hygiène**

Mme MALAUAUD Sandra

# FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : E. SERRANO

## P.U. - P.H.

### Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépto-Gastro-Entérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric	Hématologie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prévention
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie
Mme HANAIRE Héléne (C.E)	Endocrinologie
M. HUYGHE Eric	Urologie
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. MALECAZE François (C.E)	Ophtalmologie
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie

**Professeur Associé de Médecine Générale**

M. STILLMUNKES André

## P.U. - P.H.

### 2ème classe

M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme FARUCH BILFELD Marie	Radiologie et imagerie médicale
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GARRIDO-STÖWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
Mme LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. SOLER Vincent	Ophtalmologie
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. TACK Ivan	Physiologie
M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. YSEBAERT Loic	Hématologie

**P.U. Médecine générale**

Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

**Professeur Associé de Médecine Générale**

M. BOYER Pierre

**FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN**  
**37, allées Jules Guesde – 31062 Toulouse Cedex**

**FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE- RANGUEIL**  
**133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE cedex**

**M.C.U. - P.H.**

**M.C.U. - P.H**

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophtalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
M. CAVAIGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDI Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
Mme PERROT Aurore	Hématologie
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme TRUDEL Stéphanie	Biochimie
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique

**M.C.U. Médecine générale**

M. BRILLAC Thierry  
Mme DUPOUY Julie

**M.C.A. Médecine Générale**

Mme FREYENS Anne  
M. CHICOULAA Bruno  
Mme PUECH Marielle

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CORRE Jill	Hématologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et médecine nucléaire
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie d'adultes

**M.C.U. Médecine générale**

M. BISMUTH Michel

**M.C.A. Médecine Générale**

M. BIREBENT Jordan  
Mme BOURGEOIS Odile  
Mme BOUSSIER Nathalie  
Mme LATROUS Leila

## REMERCIEMENTS

***A la Présidente du Jury, Madame le Professeur Marie-Eve ROUGE-BUGAT, Professeur des Universités de Médecine Générale, médecin généraliste.***

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury. Vous avez suivi mon projet de thèse depuis le tout début, je vous en suis très reconnaissante. Recevez ici l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

***À ma Directrice de Thèse, Maître de Stage Universitaire, Madame le Docteur Julie DUPOUY, Maître de Conférence Universitaire, médecin généraliste.***

Je te remercie infiniment d'avoir dirigé ce travail. Ton expérience et tous tes conseils m'ont été précieux. Merci d'avoir su te rendre disponible pour nos nombreux rendez-vous de thèse (et mes innombrables mails et SMS), d'avoir répondu à toutes mes interrogations, de m'avoir plus que guidée pour la partie statistique et surtout de m'avoir soutenue tout au long de ce travail. Reçois l'expression de ma sincère reconnaissance et gratitude.

***À Madame le docteur Maryse LAPEYRE-MESTRE, Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier en Pharmacologie clinique***

Je vous remercie de l'intérêt que vous avez porté à mon travail. Merci pour tous vos précieux conseils. Je suis honorée que vous fassiez partie de mon jury et que vous y apportiez votre expertise. Soyez assurée de mon respect et de ma reconnaissance.

***À Monsieur le Professeur Jean-Christophe POUTRAIN, Professeur Associé de Médecine Générale, médecin généraliste.***

Je n'imaginai bien évidemment pas soutenir ma thèse sans toi à mes côtés et je suis très honorée que tu aies accepté d'y siéger pour juger mon travail. C'est lors de ce premier stage d'externat dans ton cabinet à Aurillac que j'ai découvert cette belle spécialité qu'est la médecine générale. Ta rigueur, ta bienveillance (envers moi comme envers tes patients), ta vision de la médecine générale ont fait qu'il me semblait dès lors évident que je me dirigerai dans cette voie. Bébé doc a bien grandi ! Merci infiniment de nous avoir accompagnés, Martin et moi, dans cette aventure qui ne fait que commencer. Sois assuré de mon profond respect et de ma reconnaissance.

***À Monsieur le docteur Marc LORRAIN, Maître de Stage Universitaire, médecin généraliste.***

Je suis très honorée que tu aies accepté de faire partie de ce jury. Un grand merci pour ta disponibilité, ta bienveillance, tes conseils et bien évidemment tous ces midis au restaurant. J'ai passé une année formidable dans votre cabinet. J'y ai découvert l'exercice pluri professionnel dans une ambiance chaleureuse. Tu m'as également permis de rencontrer d'autres spécialistes qui ont accepté de me former avec la même bienveillance qui te caractérise, je t'en remercie. Ce sera avec grand plaisir que je reviendrai exercer parmi vous. Reçois l'expression de ma sincère reconnaissance et de ma profonde gratitude.

### *A mes maitres de stage :*

A vous, **Jean-Christophe et Marie** encore merci pour tout ce que vous avez fait pour Martin et moi, nous vous en serons toujours reconnaissants.

A toi **Gigi**, qui a accepté de me prendre en stage (ta première externe !) et qui m'a également donné la vocation de la médecine générale. Tu es un modèle pour moi.

A toi **Pierre**, ta bonne humeur et ta bienveillance ont été salvatrices après un premier stage aux urgences plus que compliqué. Je garde un superbe souvenir de ces six mois à Pins Justaret !

A toi **Caro**, ma tutrice préférée, merci pour ta gentillesse.

A toutes les équipes médicales et paramédicales de Muret, vous m'avez fait apprécier l'exercice hospitalier (un vrai miracle !) et tout particulièrement à toi **Marie-Odile** qui m'a fait partager ton expérience, je garde un joli souvenir de nos visites à l'USLD et de nos sorties en équipe mobile.

A vous, **Emeline** et **Sandra** qui m'avez guidée pendant toute une année. Merci pour votre bienveillance et vos nombreux conseils. Merci pour tous ces repas partagés dans la bonne humeur.

A toi **Marc**, encore merci pour tout ce que tu as fait pour moi et merci à **Evelyne** pour son hospitalité. Promis je continuerai à vous ravitailler en fromage !

A toi **Laurence**, j'ai appris énormément auprès de toi. Merci pour ton soutien infailible durant ce stage autant sur le plan professionnel que personnel.

A toi **Sophie**, merci pour ton expertise et ta bienveillance, j'ai également considérablement appris auprès de toi. Je garde un souvenir précieux de nos lundis après-midi.

Merci également à toi **Aurore** pour ton aide précieuse pour les analyses statistiques et ta disponibilité ; merci à toi **Marion** pour toutes tes relectures et tes conseils pertinents, merci à vous **Dr Gimenez** qui avez pris le temps de me relire.

### *A ma famille :*

A toi **Papa**, qui a toujours été là pour me soutenir. Jamais je ne pourrai trouver les mots pour te dire combien je t'aime et combien je te suis reconnaissante pour tout ce que tu as fait pour moi. C'est toi qui m'as tout appris. Merci pour tout.

A vous **Papi** et **Mamie**, qui m'avez vu grandir. Merci pour votre soutien infailible, vous m'avez tant apporté. Je mesure toute la chance que j'ai de vous avoir près de moi.

A vous, **Stéph, Éric, Mamie Denise** pour votre soutien.

A vous **Christian** et **Nicole**, merci pour votre bienveillance, votre soutien et tous ces bons moments passés auprès de vous ; et bien évidemment merci à vous **Mamie Jeannette** et **Mamie Odette** pour votre gentillesse et votre hospitalité.

### *A mes amis :*

A toi **Marie**, ma plus belle rencontre de Saint Gaudens. Sans toi ce stage aurait été une vraie catastrophe ! Merci pour ton soutien sans faille. Il me tarde nos futurs voyages (après la réussite de la Jordanie ça serait dommage de s'arrêter là) ! Je compte évidemment sur **Thomas** pour les immortaliser comme il se doit !

A toi **Cassandra**, toujours partante pour les soirées et toujours là pour me remonter le moral. Aux soirées billard et jacuzzi à venir. A **Benji** notre breton préféré.

A toi **Pauline**, à ce stage de Muret où on a fait plein de belles rencontres, à tes mojitos incroyables et à **Julien** qui arrivera peut-être à me convaincre un jour d'aller bivouaquer au milieu des insectes !

A toi **Marion**, que je n'oublie pas malgré la distance. Merci pour les sous colles et les papotages en cours. La D4 a été supportable grâce à toi.

A la team de Clermont-Ferrand : **Popo** et **Clem**, nos millavois préférés, merci pour l'accueil en Aveyron et les pizzas de Comayras, merci pour nos soirées UberEats toujours très healthy ; **Loulou et Laure-Anne** merci pour toutes ces belles soirées au Del et ailleurs, votre amitié est plus que précieuse ; **OuiOui** à tes péripéties incroyables dont toi seul a le secret et **Léopoldine** qui a la grande qualité de pouvoir supporter tout ça avec le sourire ; **Juju** et **Alex** merci pour vos accueils toujours chaleureux dans le Lot ; **Tom et Tutur** le duo inoubliable ; sans oublier **Leo, Val, Antoine** aux soirées des NG et des Templiers !

Aux Toulousains : **Clémence** et **Côme**, merci pour votre gentillesse et votre hospitalité, une belle amitié qui ne fait que commencer !!

A la team de Rodez : **Alice, Lucia, Manon, Blandine, Marion, Nono, Seb, Hugo, Nico, Mathilde, Pierre et Pierre** merci de m'avoir acceptée à l'internat alors que je n'étais encore qu'un bébé externe ! Aux soirées de folies et à celles à venir ! Ne changez rien, vous êtes géniaux !

Aux Aurillacois : **Jérem, Lucas, Flo, Alex, Marie, Gui, Sophie, Yann, Ben** (sans oublier **Louise**, ce n'est pas grave d'être ruthénoise personne n'est parfait), **Arthur** merci pour ces soirées mémorables et votre grain de folie.

A la team de Saint Go : **Agathe, Laetitia, Robin, Mailys, Mathilde, Julie, Anne, Virginie, Catherine** merci d'avoir égayé ce semestre d'hiver !!

Aux belles rencontres du Bad : **Rémi, Stéph, Antoine, Anne-Cécile, May, Ellian, Vincent, Jésus, Maurine, Clément, Eve, Céline**, et tous ceux que j'oublie, merci pour votre bonne humeur à toute épreuve. Vous êtes une vraie bouffée d'oxygène !!

**Enfin à toi Martin**, plus de 11 années à tes côtés, pourtant il me semble que nous nous sommes rencontrés hier... Merci de me supporter au quotidien (et je sais que ce n'est pas chose aisée !). Ton amour inconditionnel et ton soutien infaillible me sont indispensables. Tu es ma plus grande force, mon pilier. A tous ces moments précieux qu'on a vécus ensemble et à tous ceux qu'il nous reste à vivre. A nos voyages, nos concerts... Notre histoire ne fait que commencer finalement ! Je t'aime.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

*“Au moment d’être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d’être fidèle aux lois de l’honneur et de la probité.*

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

# Table des matières

GLOSSAIRE, ABREVIATIONS ET DEFINITIONS :.....	1
I - INTRODUCTION.....	2
1 - Antalgiques opioïdes et situation aux Etats-Unis .....	2
2 - Antalgiques opioïdes et situation en France .....	4
3 - Perception du risque en France .....	8
4 - Justification et objectifs de l'étude .....	9
II - MATERIEL ET METHODES .....	10
1 - Schéma et population de l'étude.....	10
2 - Période d'étude et recueil des données.....	11
3 - Critères de jugements .....	12
4 - Analyse des données.....	12
5 - Considérations éthiques et légales .....	14
III – RESULTATS.....	15
1 - Analyses descriptives .....	15
2 - Recherche de facteurs explicatifs de la perception du risque d'addiction .....	24
IV – DISCUSSION .....	26
1 - Principaux résultats et comparaison aux données de la littérature .....	26
2 - Limites de l'étude.....	28
3 - Forces de l'étude.....	29
4 - Perspectives.....	29
VI – CONCLUSION .....	31
BIBLIOGRAPHIE.....	32
ANNEXES .....	36
Annexe 1 - Utilisation des antalgiques opioïdes forts dans les DCNC, tableau récapitulatif (Recommandations de bonne pratique, SFETD, 2016) .....	36
Annexe 2 - Questionnaire préliminaire de l'étude GrippeNet (saison 2019-2020) .....	37
Annexe 3 - Questionnaire de l'étude « Discussing opioid risks with patients to reduce misuse and abuse: evidence from 2 surveys » ; Hero J, McMurtry C, Benson J, Blendon R. ; Annals of Family Medicine, 2016. ....	45
Annexe 4 - Questionnaire opioïdes de l'étude .....	47
Annexe 5 - Modèle multivarié excluant la variable « Prise d'homéopathie préventive contre la grippe » .....	52
Annexe 6 - Fiche de bonne pratique et de bon usage du Tramadol (OMÉDIT).....	53
Annexe 7 - ORT et POMI.....	55

## **GLOSSAIRE, ABREVIATIONS ET DEFINITIONS :**

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

AMM : autorisation de mise sur le marché

CCTIRS : Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé

CEEI : Comité d'évaluation éthique de l'Inserm

CEIP-A : Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance et d'Addictovigilance

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés

DCNC : douleur(s) chronique(s) non cancéreuse(s)

DDJ : dose définie journalière

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

DUMG : Département universitaire de médecine générale

DTA : Décès Toxiques par Antalgiques

FDA : Food and Drug Administration

Insee : Institut national de la statistique et des études économiques

MCU-MG : Maître de Conférences des Universités en Médecine Générale

MME : Morphine Milligram Equivalent (équivalence de dose de morphine)

MSO : médicament de substitution aux opioïdes

OCDE : Organisation de coopération et de développement économiques

OFMA : Observatoire Français des Médicaments Antalgiques

OFDT : Observatoire français des drogues et des toxicomanies

Opioïdes : toute substance endogène ou exogène d'origine naturelle ou synthétique qui agit sur les récepteurs opioïdiques

ORT : Opioid Risk Tool

OSIAP : Ordonnances Suspectes Indicateur d'Abus Possible

POMI : Prescription Opioid Misuse Index

PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale

RESPADD : Réseau des Etablissements de Santé pour la Prévention des Addictions

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

# I - INTRODUCTION

## 1 - Antalgiques opioïdes et situation aux Etats-Unis

Les Etats-Unis font face à une épidémie d'overdoses aux opioïdes depuis plusieurs années : le taux de mortalité par overdose liée aux opiacés synthétiques (tramadol, fentanyl et apparentés) autres que la méthadone a doublé entre 2015 et 2016 (1). Les Etats-Unis sont les premiers consommateurs d'opioïdes au monde (80% de la consommation mondiale) (2).

Les décès prématurés dus à des causes liées aux opioïdes sont un des facteurs explicatifs de la diminution de 0,1 point de l'espérance de vie entre 2016 et 2017 aux États-Unis (3).

En effet, en 2016, 20% des décès chez les adultes âgés de 24 à 35 ans étaient attribuables aux opioïdes ; ce chiffre s'élevait à 12,4% parmi les 15-24 ans (4).

Aujourd'hui, environ 130 américains meurent chaque jour d'un surdosage aux opioïdes licites ou illicites (5).

Dans les années 1990 et 2000, de grands groupes pharmaceutiques ont mené des campagnes de marketing et de lobbying auprès des médecins et des « cliniques de la douleur », engendrant une explosion des prescriptions d'antalgiques opioïdes (oxycodone essentiellement), notamment pour les douleurs non cancéreuses (6).

Selon la FDA, la délivrance annuelle d'antalgiques a ainsi progressé depuis 1992 de 50 milliards MME à un pic de 250 milliards MME en 2010, pour redescendre à 198 milliards MME en 2016 (Cf. Figure 1). Parmi ces ventes, l'oxycodone, l'hydrocodone, le fentanyl et la morphine comptaient pour 25% des MME vendus en 1992. Leur consommation a progressivement augmenté jusqu'à 80% des MME vendus en 2011. Cela semble être corrélé au retrait du marché américain en 2010 du propoxyphène, qui a vu ses ventes diminuer depuis 1995 alors qu'il était le médicament opioïde le plus délivré de 1992 à 1995 (7).

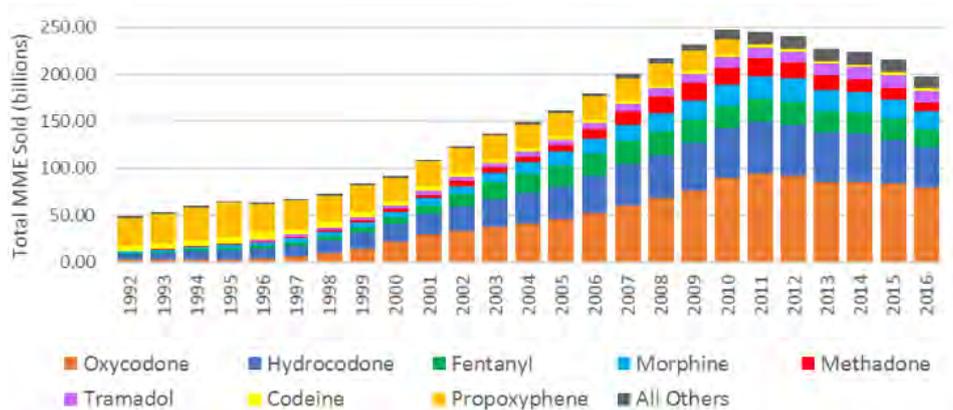


Figure 1. Total des ventes des antalgiques opioïdes (en MME) par substance active aux Etats-Unis entre 1992 et 2016. Source : FDA

Entre 1999 et 2017, environ 400 000 personnes sont décédées d'une overdose impliquant un opioïde (licite ou illicite). Trois vagues se sont succédé (Cf. Figure 2) :

- la première, amorcée dans les années 90, avec l'augmentation des prescriptions d'antalgiques opioïdes et des décès dus à leur consommation ;
- la deuxième, à partir de 2010, avec une majoration des décès par overdose d'héroïne ;
- la troisième vague a débuté en 2013 avec la multiplication des décès dus aux opioïdes de synthèse (notamment les fentanylloïdes).

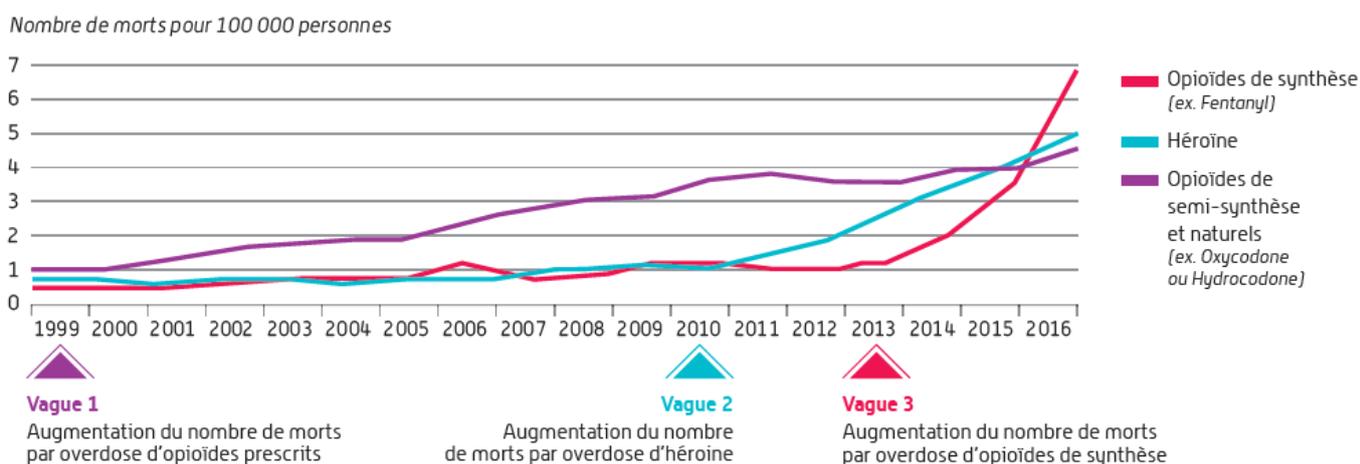


Figure 2. Evolution du nombre de décès par overdose d'opioïdes de synthèse, d'héroïne et d'opioïdes de semi-synthèse entre 1999 et 2017 aux Etats-Unis. Source : National Vital Statistics System Mortality File

Devant ces faits, des recommandations américaines ont été publiées entre 2011 et 2018. Elles concernent notamment les conditions préalables à la prescription d'opioïdes ainsi que l'intérêt de discuter des risques et des bénéfices avant le début du traitement puis régulièrement au cours du suivi (8–11). L'effort d'éducation thérapeutique semble avoir un impact sur l'usage et le mésusage. En effet, une étude menée en 2016 auprès de personnes ayant eu une prescription d'antalgiques opioïdes dans les deux dernières années a montré que seuls 8% des patients, qui avaient discuté des risques de ces médicaments avec leur médecin prescripteur, conservaient des comprimés pour une utilisation ultérieure alors que ce chiffre s'élevait à 20% chez les patients ne se souvenant pas en avoir parlé (12).

Suite à ces recommandations, et selon une étude menée auprès de 64 millions d'individus entre 2012 et 2017, l'incidence de prescription initiale d'opioïdes a diminué de 54% (1,63% en juillet 2012 contre 0,75% en décembre 2017). Néanmoins, les prescriptions à haut risque (de plus de 3 jours ou avec une dose supérieure ou égale à 50 MME par jour) n'ont pas diminué (13).

Le Canada n'est pas non plus épargné par cette crise. En 2014, le fentanyl devenait la principale substance impliquée dans les décès liés à la consommation d'opioïdes dans l'Ontario. Les origines sont globalement les mêmes que pour les Etats-Unis : un lobbying massif autour de l'Oxycontin notamment. En 2017, près de 4000 morts étaient liées aux opioïdes (14).

## 2 - Antalgiques opioïdes et situation en France

Sans atteindre la même ampleur qu'aux Etats-Unis, la France fait face à une augmentation des cas d'abus, de mésusage et d'addiction aux antalgiques opioïdes, notamment avec l'oxycodone. Ces signaux s'intensifient depuis 2013 (15). Plusieurs plans de lutte contre la douleur ont ouvert les prescriptions des opioïdes forts pour des douleurs non-cancéreuses, tout en les encadrant (limitées à 28 jours, sur ordonnances sécurisées) (16).

La prescription d'opioïdes forts a augmenté de 71 % entre 2004 et 2015 chez les patients ayant une douleur chronique non cancéreuse. En 2015, 90 % des patients traités par un antalgique opioïde n'avaient pas de cancer diagnostiqué (17).

La consommation d'opioïdes faibles a diminué progressivement jusqu'en 2011 (année du retrait du marché du dextropropoxyphène), alors que celle des opioïdes forts a augmenté de 45 %,

entre 2006 et 2017. Sur la même période, la consommation de morphine a diminué de 18%, tandis que la consommation d'oxycodone augmentait de 738%, en unité DDJ (18).

D'après les données de l'assurance maladie, près de 10 millions de français ont eu une prescription d'antalgiques opioïdes en 2015, soit 17,1% (18).

En 2017, l'antalgique opioïde le plus consommé en France était le tramadol (Cf. Figure 3). La proportion de cas pour laquelle la durée de sa consommation dépassait 2 ans a doublé depuis 2013 : 38 % en 2013, 50 % en 2014 et 2015 et 77 % en 2016 (18).

En 2015, le paracétamol reste en France le médicament antalgique le plus consommé (64% des parts de marché des antalgiques) (19).

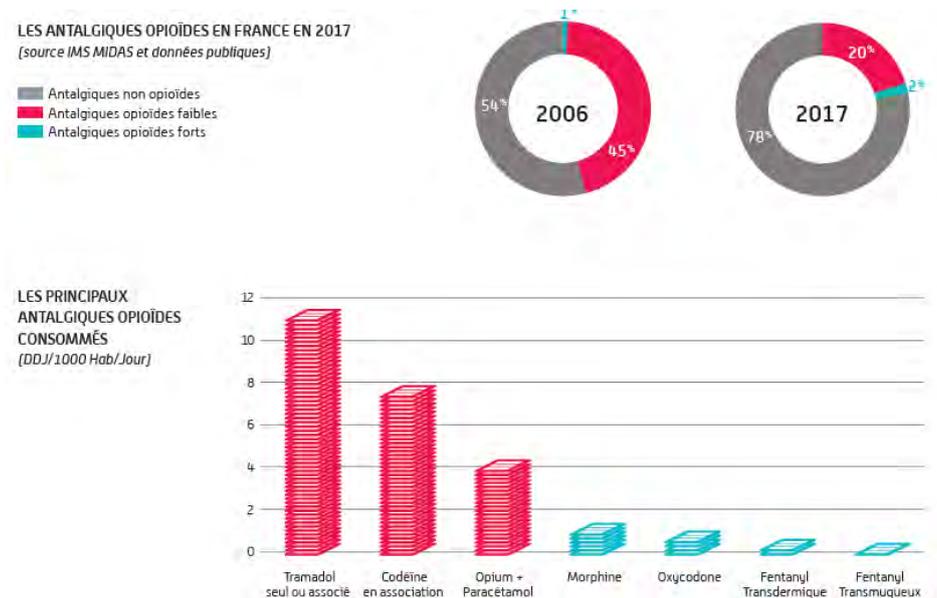


Figure 3. Les principaux antalgiques opioïdes consommés en France en 2017. Source : IMS MIDAS

La France est l'un des plus faibles consommateurs d'opioïdes forts en Europe, mais se classe au troisième rang (derrière le Royaume-Uni et l'Allemagne) au niveau de la consommation des opioïdes faibles (Cf. Figure 4) (19).

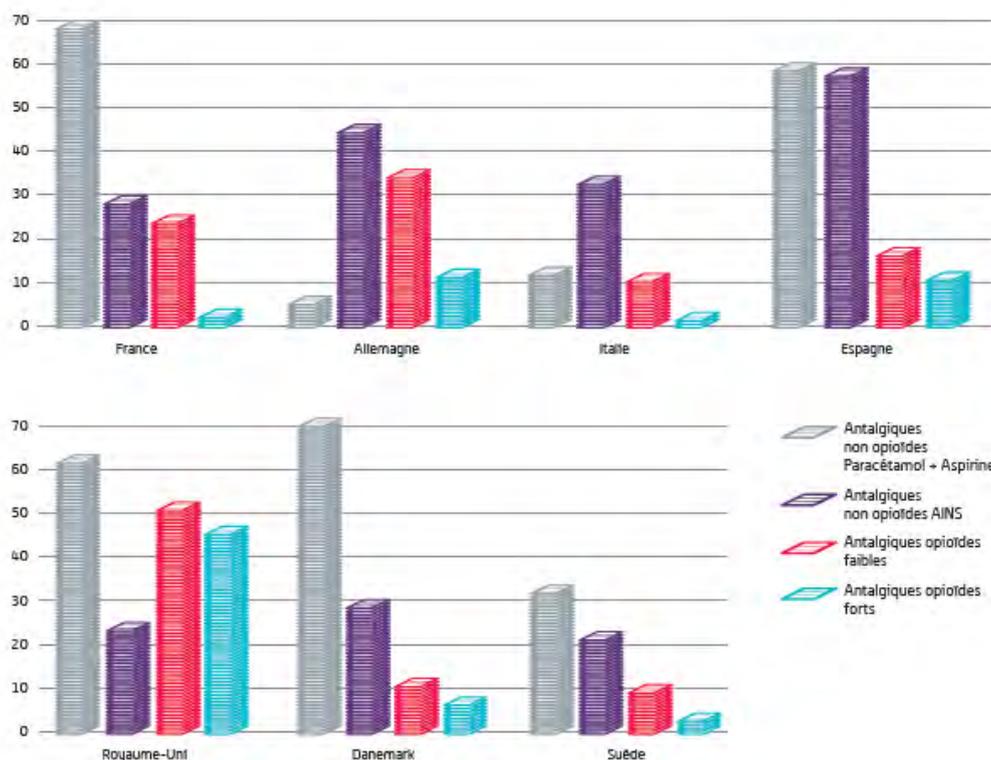


Figure 4. Répartition d'utilisation des antalgiques dans 7 pays européens en 2015 (en ddj\*/1000 habitants/jour). Source : IMS MIDAS

\*La dose définie journalière (ddj) est une unité de mesure internationale établie sur l'idée de représenter la dose moyenne journalière d'un médicament dans son indication pour un adulte de 70 kg. Il ne s'agit ni de dose recommandée, ni de dose effectivement consommée ou prescrite.

En 2013, une étude a retrouvé un taux de 6,8 % de mésusage aux opioïdes sur prescription et de 17,8 % de dépendance à ces médicaments pour les patients sous codéine (20).

Le phénomène de « docteur shopping » est caractérisé par un chevauchement d'ordonnances d'au moins un jour, rédigées par au moins deux médecins et délivrées par au moins trois pharmacies.

Entre 2005 et 2013, sur environ 3500 patients douloureux chroniques, traités depuis au moins 6 mois par tramadol, la durée médiane de traitement était de 260 jours. L'incidence à un an du comportement de « docteur shopping » pour le tramadol était de 1%, ce qui semble peu mais cela reste problématique devant le nombre important de patients traités par ce médicament.

Entre 2004 et 2015, selon une analyse rétrospective des données françaises de remboursement de l'assurance maladie, le « doctor-shopping » est légèrement en hausse pour les opioïdes faibles (0,08 % en 2004 à 0,13 % en 2015) alors qu'une tendance à la baisse est à noter pour les opioïdes forts (0,72 % à 0,33 %).

Dans cette étude, les patients pratiquant le « doctor-shopping » avaient un sur-risque de mortalité (OR 1,9 ; IC95 % : 1,4–2,6,  $p < 0,001$ ).

Les facteurs de risque associés à ce comportement étaient un âge inférieur à 40 ans, le fait de bénéficier de la CMU complémentaire et celui d'avoir eu des délivrances antérieures d'antalgiques opioïdes forts (21,22).

Entre 2000 et 2017, la prévalence des hospitalisations liées aux intoxications accidentelles associées aux opioïdes est passée de 15 à 40 pour 1 000 000 d'habitants et celle des décès accidentels liés aux opioïdes de 1,3 à 3,2 pour 1 000 000 d'habitants entre 2000 et 2015.

La part relative du nombre d'overdoses mortelles accidentelles impliquant des opioïdes a progressé de 8,5% en 2000 à 15% en 2015 (23).

Les notifications d'abus à ces médicaments au réseau français d'addictovigilance ont plus que doublé entre 2006 et 2015. Le tramadol est le premier concerné. Il est également le premier impliqué dans les décès (37 décès en 2016, soit plus de 40% des décès) de l'enquête DTA (24). Dans l'enquête OSIAP, 1 800 ordonnances d'antalgiques opioïdes ont été falsifiées en 15 ans, dont 72 % sur une période récente (2010-2016) : cela concerne principalement le tramadol, la codéine et la morphine. L'évolution du tramadol est particulièrement marquante, avec une nette augmentation des cas reportés depuis 2011 (25).

Selon l'enquête DRAMES, l'augmentation des décès par opioïdes licites (hors MSO) serait surtout liée à la morphine pour l'année 2016 (26).

Des recommandations de bonne pratique clinique par consensus pour l'utilisation des opioïdes forts dans la douleur chronique non-cancéreuse chez l'adulte ont été récemment publiées par la SFETD (27) (Cf. Annexe 1).

Il est à noter que l'ampleur de cette crise est mondiale. Dans 25 pays de l'OCDE, la moyenne du taux de mortalité liée aux opioïdes a augmenté de plus de 20% entre 2011 et 2016.

La France se situe au 20<sup>e</sup> rang des pays les plus touchés, pour ce qui est du taux de mortalité liée aux opioïdes, loin derrière les États-Unis, le Canada, l'Estonie, la Suède, la Norvège, l'Irlande, l'Angleterre et le Pays de Galles (Cf. Figure 5) (28).

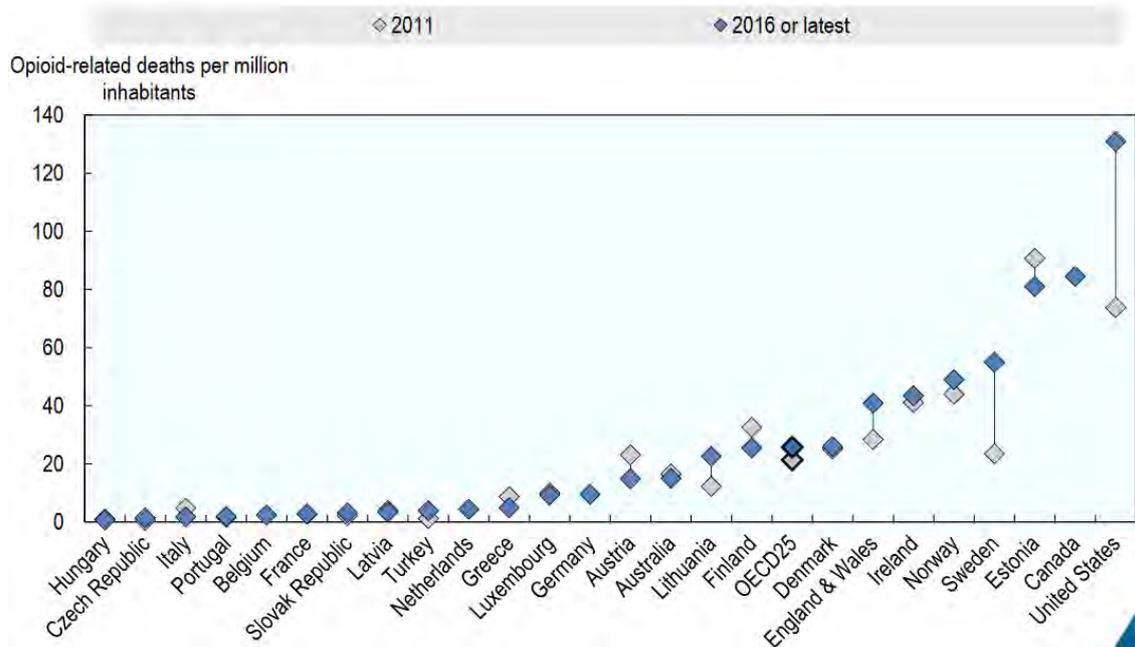


Figure 5 : taux de mortalité liée aux opioïdes dans 25 pays de l'OCDE, en 2011 et 2016 (ou donnée disponible la plus récente). Source : European Monitoring Centre for Drugs and Drug-Addiction et contributions d'autres pays (28)

### 3 - Perception du risque en France

A propos de l'opinion des français sur les drogues, un échantillon de 2 500 individus représentatifs de la population âgée de 15 à 75 ans a été interrogé en 2012, dans le cadre de l'Enquête sur les Représentations, Opinions et Perceptions sur les Psychotropes menée par l'OFDT. Dans les drogues citées spontanément on retrouve l'héroïne (en 3<sup>ème</sup> position) alors que la morphine et les autres opioïdes ne sont cités qu'en dernier, bien après le cannabis, le LSD, l'ecstasy, la cocaïne, le crack, le tabac ou l'alcool (29).

La nouvelle enquête menée en 2018 se concentrait sur le tabac, l'alcool, le cannabis, la cocaïne et l'héroïne. Comme en 2012, la morphine et les autres opioïdes sont cités en dernier à la question « quelles sont les principales drogues que vous connaissez, ne serait-ce que de nom ? ». 84 % des répondants considéraient l'héroïne comme dangereuse dès son expérimentation mais la question ne semble pas avoir été posée pour la morphine et les autres opioïdes (30).

Si des études sur l'évaluation du mésusage et des connaissances à propos des antalgiques en vente libre (paracétamol, ibuprofène, aspirine) sont retrouvées dans la littérature, très peu de travaux ont évalué la perception par les patients du risque d'addiction aux antalgiques opioïdes (31–33).

#### 4 - Justification et objectifs de l'étude

En France, des recommandations ont été publiées pour encadrer les pratiques de prescription et de suivi des antalgiques opioïdes devant l'augmentation des signaux de morbi-mortalité liés à ces médicaments.

Les informations données par les médecins prescripteurs semblent influencer l'usage des antalgiques opioïdes des patients (stockage ou non de médicaments notamment) (12).

Les médias grand public évoquent parfois les problèmes auxquels font face les Etats-Unis avec les antalgiques opioïdes. Cela pourrait avoir influencé la perception de la population générale à ce sujet (ex : France 2 le 21/02/19 « Envoyé Spécial Antidouleurs : l'Amérique dévastée »).

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer la perception du risque d'addiction aux médicaments antalgiques opioïdes dans la population générale en France.

Les objectifs secondaires étaient d'étudier l'influence de différents paramètres socio-démographiques et de santé sur la perception du risque d'addiction aux médicaments opioïdes.

Décrire ces paramètres permettrait de mieux comprendre le phénomène et d'orienter les actions de prévention pouvant être conduites par les prescripteurs et les autorités sanitaires.

## II - MATERIEL ET METHODES

### 1 - Schéma et population de l'étude

Il s'agit d'une étude ancillaire observationnelle transversale à partir de la cohorte GrippeNet.fr. La population d'étude est celle de la cohorte GrippeNet.fr, qui permet de surveiller les syndromes grippaux en population générale. Cette cohorte s'appuie sur la participation volontaire de plus de 10 000 personnes inscrites anonymement sur le site [www.grippenet.fr](http://www.grippenet.fr). Chaque année, entre novembre et avril, les GrippeNautes remplissent un questionnaire préliminaire (Cf. Annexe 2) décrivant leurs caractéristiques sociodémographiques, puis plusieurs questionnaires hebdomadaires décrivant leur état de santé. Cette cohorte s'inscrit dans le cadre d'un projet de surveillance européen, InfluenzaNet, qui a débuté en 2003 (<http://www.influenzanet.eu>). L'inscription et la participation à GrippeNet.fr se font entièrement en ligne. Les critères d'éligibilité sont de résider en France métropolitaine, de comprendre la langue française et d'avoir accès à Internet.

En ce qui concerne la représentativité, la cohorte est significativement différente de la population française.

Les GrippeNautes sont en moyenne plus âgés que la population générale, et sont plus fréquemment des femmes. Une fois ajustée sur l'âge et le sexe, la population de GrippeNet.fr est plus souvent employée, avec un plus haut niveau d'éducation et un taux de vaccination contre la grippe saisonnière plus élevé que la population générale. En revanche, aucune différence n'est observée pour ce qui est de la prévalence du diabète, de l'asthme et de l'obésité (34).

Pour notre étude, les détenteurs d'un compte GrippeNet.fr, de 18 ans et plus, ayant rempli au moins un questionnaire d'inclusion lors de la saison grippale 2019-2020 sont éligibles. L'étude porte sur les sujets éligibles qui ont accepté de participer à cette étude.

Le questionnaire diffusé (nommé « questionnaire opioïdes » par la suite) a été conçu à partir du questionnaire issu de l'étude « Discussing Opioid Risks With Patients to Reduce Misuse and Abuse : Evidence From 2 Surveys » (12) (Cf. Annexe 3). Certaines questions jugées non pertinentes par rapport à la situation française ont été retirées, certaines ont été gardées telles quelles et enfin d'autres ont été ajoutées.

Le groupe de travail constitué pour élaborer le questionnaire était composé des personnes suivantes :

- membres de l'équipe du réseau Sentinelles (UMRS 1136, Inserm, Sorbonne Université) : **Pr Thomas Hanslik** (PU-PH de Médecine Interne, responsable du réseau Sentinelles), **Dr Thierry Blanchon** (médecin de Santé Publique, responsable adjoint du réseau Sentinelles), **Mme Vittoria Colizza** (Directeur de Recherche Inserm, coordinatrice de la cohorte GrippeNet.fr), **Dr Marion Debin** (épidémiologiste, animatrice de la cohorte GrippeNet.fr), et **Mme Charly Kengne-Kuetche** (épidémiologiste, animatrice de la cohorte GrippeNet.fr) ;
- membres du DUMG de Toulouse : **Pr Marie-Eve Rougé-Bugat** (PU-MG pôle « Patients et Cancer en Soins Premiers Douleurs, Soins Palliatifs et de Support à domicile »), **Dr Julie Dupouy** (MCU-MG, capacité d'addictologie), **Dr Laëtizia Gimenez** (chef de clinique universitaire en médecine générale) ;
- **Dr Maryse Lapeyre-Mestre** (Maître de Conférences des Universités de Pharmacologie, directrice du CEIP-A de Toulouse) ;
- **Dr Lise Dassieu** (sociologue et chercheuse au Centre de recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal).

## 2 - Période d'étude et recueil des données

Le questionnaire opioïdes a été envoyé le 6 mai 2020 et clôturé le 13 mai 2020.

Le recueil des données de l'étude a été fait à l'aide d'auto-questionnaires quantitatifs en ligne. Le questionnaire préliminaire de l'étude GrippeNet.fr, rempli par tous les GrippeNautes éligibles lors de la saison hivernale précédente (novembre 2019 - avril 2020), nous permet de connaître le profil sociodémographique des participants, et certains facteurs pouvant influencer leur perception du risque d'addiction : âge, maladie chronique, tabagisme, etc.

Le questionnaire opioïdes était composé de questions fermées, à choix multiples. Il n'y a pas eu de relance devant le nombre conséquent de réponses obtenues en quelques jours.

Le questionnaire comportait 24 questions dont 13 questions concernant tous les interrogés ; 8 concernant uniquement les consommateurs de médicaments opioïdes dont 2 concernant uniquement les consommateurs pendant plus de 30 jours consécutifs au cours des 2 dernières années ; 3 concernant uniquement les interrogés ayant connu des personnes (eux-mêmes ou entourage) qui ont abusé d'antidouleurs opioïdes (Cf. questionnaire Annexe 4).

### 3 - Critères de jugements

Le critère de jugement principal était la perception du risque pour une personne de développer une addiction à des médicaments opioïdes, évaluée par la question 3 du questionnaire (« Selon vous, si quelqu'un consomme un ou des médicaments opioïdes, quelle est la probabilité pour qu'il développe une addiction à ces médicaments ? ») selon 4 niveaux : très probable, assez probable, plutôt improbable, très improbable.

Les critères de jugement secondaires étaient le rôle sur cette perception de l'âge, du sexe, du niveau d'étude, du tabagisme, de l'indice de désavantage social (calculé sur quatre variables : le pourcentage d'ouvriers dans la population active, le pourcentage de bacheliers chez les 15 ans et plus, le pourcentage de chômeurs dans la population active et le revenu médian par foyer), du type de la complémentaire santé, de la situation professionnelle, de la prise d'un traitement préventif homéopathique contre la grippe, des antécédents de consommation de ce type de médicament.

Dans la sous-population des personnes ayant déjà consommé des opioïdes, nous souhaitons évaluer l'expérience personnelle de la consommation de ces médicaments : discussion des risques liés à ces médicaments avec leur médecin prescripteur ; durée de prescription ; stockage de comprimés pour une utilisation ultérieure ; suivi du médecin prescripteur ou traitant ; consommation des médicaments par le répondant ou son entourage ainsi que l'impact de la consommation sur la vie de famille, le travail, la santé ou la scolarité.

### 4 - Analyse des données

En cas de multiples questionnaires préliminaires remplis, seul le dernier de chaque participant a été retenu. En cas de multiples questionnaires opioïdes remplis, seul le premier de chaque participant a été retenu. Un questionnaire contenant des réponses aberrantes a été exclu de l'étude.

Nous présentons une description des caractéristiques sociodémographiques de la population incluse dans l'étude.

Des analyses descriptives ont décrit la perception du grand public par rapport au risque d'addiction.

Des analyses bivariées (grâce au test du Khi 2) puis une analyse multivariée (par une régression logistique pas à pas descendant) ont permis d'identifier les covariables associées à la perception du risque d'addiction avec un seuil de significativité choisi à  $p=0,05$ . Les variables associées avec un  $p=0,10$  ont été intégrées au modèle multivarié.

Les 4 niveaux de réponses de la question 3 (objectif principal) ont été regroupés en variables binaires : très probable/assez probable et plutôt improbable/très improbable.

La préparation du fichier d'analyse a été réalisée sous R®, puis les analyses statistiques ont été réalisées sous SAS® (version 9.4). Le niveau de risque choisi est de 5%.

Du fait de la non-représentativité de notre échantillon, un redressement des données a été effectué sur l'âge (18-64 ans et  $\geq 65$  ans) et le genre avec les données de l'Insee de 2019 (35) ainsi que sur le niveau d'étude avec les données l'Insee de 2016 (36) via la macro SAS CALMAR® version 9.1 (Cf Tableau 1).

La pondération n'a pas pu être réalisée sur la variable âge en trois classes telle qu'utilisée pour le modèle multivarié ( $<50$ , 50-65 et  $>65$ ) à cause de la présence de valeurs extrêmes qui auraient nécessité une troncature concernant plus de 8% des répondants. Cette variable a dû être dichotomisée en deux classes d'âge pour la pondération : 18-64 ans et  $\geq 65$ ans.

Pour le niveau d'étude, deux classes ont été distinguées : Niveau 1 (sans diplôme, étudiant n'ayant pas mentionné son niveau de diplôme, diplôme national du brevet, CAP, BEP, CFPA, baccalauréat, brevet professionnel, brevet de technicien) et Niveau 2 (études supérieures courtes [licence DUT BTS] ou longues [master, diplôme d'ingénieur ou diplôme de troisième cycle, thèse]). Le nombre de modalités des variables « âge » et « niveau de diplôme » a été réduit pour éviter la sur-dispersion causée par la faible fréquence d'individus jeunes et peu diplômés.

**Tableau 1.** Données utilisées pour la pondération grâce aux données de l'Insee.

	Pourcentages %
<b>Femme</b>	52,50
<b>Homme</b>	47,50
<b>Age <math>\geq 65</math> ans</b>	26,10
<b>Age 18-64 ans</b>	73,90
<b>Diplôme Niveau 1</b>	70,90
<b>Diplôme Niveau 2</b>	29,10

La méthode du raking ratio a été retenue car elle présente les rapports de poids les plus faibles, aucun poids négatif et la distribution des poids finaux la plus acceptable. Les poids extrêmes issus de cette méthode n'ont pas été tronqués à cause de l'impact non satisfaisant sur l'allure de la distribution.

## 5 - Considérations éthiques et légales

L'étude GrippeNet.fr a obtenu une autorisation de la CNIL pour la collecte et le traitement des données (avis DR-2012-024 du 20 avril 2012). Elle a été approuvée par le CCTIRS (autorisation 11.565). Elle est réalisée en accord avec les réglementations relatives à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (L78-17). Tous les participants peuvent accéder à leurs données et les modifier ou les effacer, conformément aux dispositions de la CNIL. La participation est libre et anonyme.

Le Comité d'évaluation éthique de l'Inserm a été sollicité pour notre étude : l'Inserm a accepté de prendre la responsabilité de notre étude au titre du règlement général sur la protection des données et de la loi Informatique et Libertés. Notre étude a pu donc bénéficier de l'autorisation CNIL de GrippeNet.fr (avis DR-2012-024).

N'ayant pas donné d'avis éthique sur l'étude GrippeNet.fr, le CEEI ne s'est pas non plus prononcé sur notre étude.

L'étude GrippeNet.fr est financée par Santé publique France. Le DUMG de Toulouse a financé Mme Palmaro Aurore pour les analyses de redressement de nos résultats.

Aucune donnée directement ou indirectement nominative n'a été transmise à un tiers. Seules des données anonymes ont été utilisées dans le cadre de l'analyse statistique.

### III – RESULTATS

#### 1 - Analyses descriptives

Sur plus de 10 000 mails envoyés, 7628 ont été ouverts et plus de 5100 questionnaires ont été reçus. Finalement, nous avons pu inclure 5103 personnes dans les analyses, ce qui correspond à un taux de réponse de 46,93% (Cf. Figure 6).

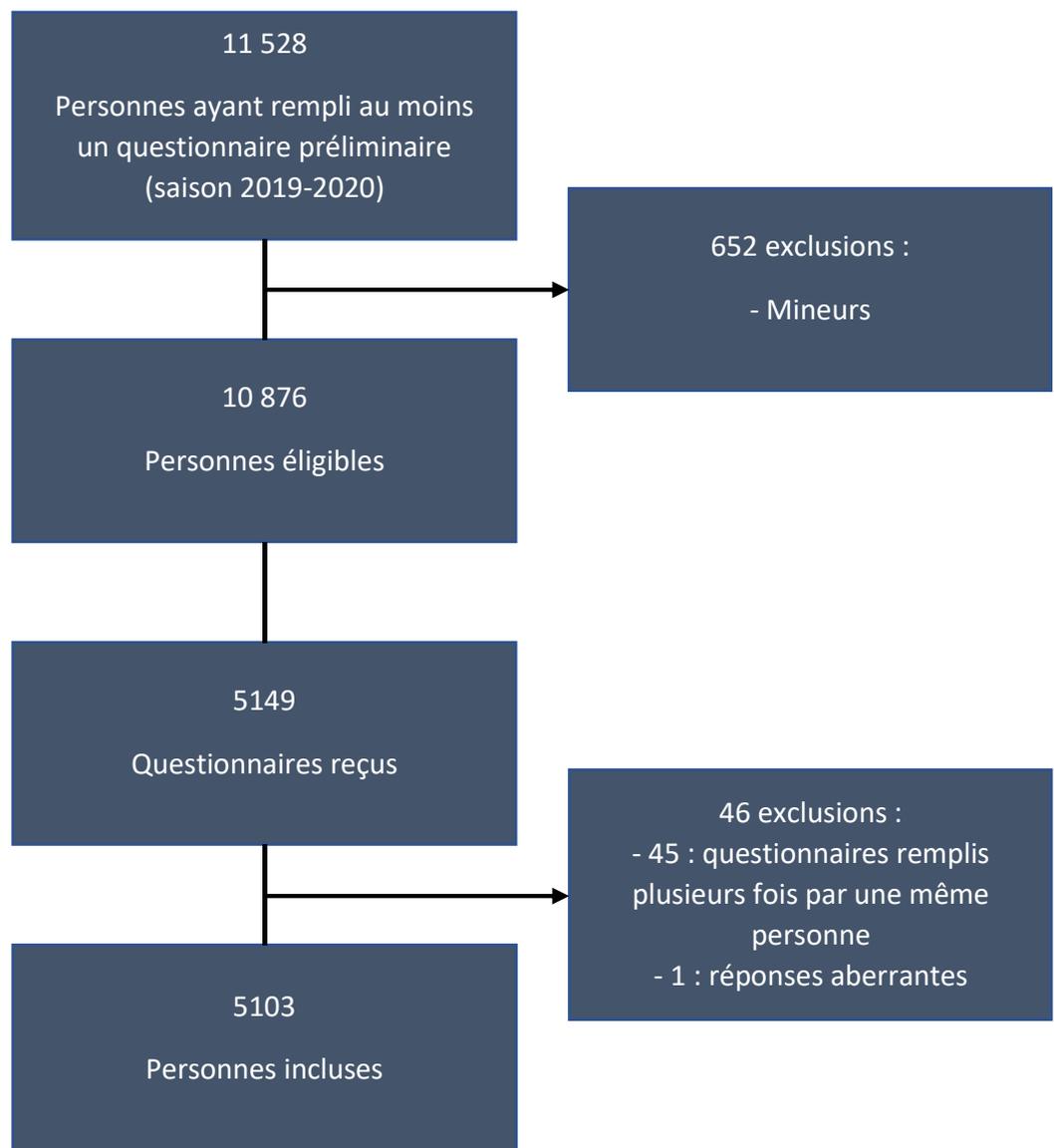


Figure 6. Flux des données.

Le **Tableau 2** détaille les caractéristiques de la population d'étude et intègre les résultats redressés sur l'âge, le genre et le niveau d'étude. Le redressement n'a été effectué que pour certaines données que nous avons jugées pertinentes.

**Tableau 2.** Caractéristiques de la population d'étude (données brutes et redressées).

<b>Caractéristiques détaillées de l'âge des répondants</b>					
<b>Age</b>	<b>Etendue</b>	<b>Moyenne</b>	<b>Médiane</b>	<b>Q1 – Q3</b>	$\sigma$
	18 – 99,4	56,14	58,1	46,0 – 67,6	14,15
<b>Caractéristiques globales</b>				<b>n</b>	<b>%(%R)</b>
				<b>(N : 5103)</b>	
<b>Age</b>					
< 50 ans				1695	33,22
Entre 50 et 65 ans				1776	34,80
> 65 ans				1632	31,98
<b>Genre</b>					
Femme				3156	61,85
Homme				1947	38,15
<b>Région</b>					
Auvergne Rhône Alpes				754	14,78
Bourgogne Franche Comté				210	4,12
Bretagne				269	5,27
Centre Val de Loire				179	3,51
Corse				29	0,57
Grand Est				365	7,15
Hauts de France				256	5,02
Ile de France				1223	23,97
Normandie				192	3,76
Nouvelle Aquitaine				481	9,42
Occitanie				496	9,72
Pays de la Loire				269	5,27
PACA				367	7,19
Outre-Mer				13	0,25
<b>Zonage</b>					
Banlieue				2039	39,96 (36,81)
Centre-ville				1866	36,57 (35,59)
Ville isolée				328	6,43 (7,20)
Rurale				870	17,05 (20,40)
<b>Emploi</b>					
Salarié temps plein				1904	37,31 (33,11)
Salarié temps partiel				377	7,39 (7,10)
Travailleur indépendant (entrepreneur, commerçant, agriculteur, profession libérale...)				305	5,98 (4,28)
Etudiant				99	1,94 (3,43)
Homme / Femme au foyer				94	1,84 (2,46)
Demandeur d'emploi				137	2,68 (3,93)
Congé maladie longue durée / congé parental				52	1,02 (1,00)
Retraité				2045	40,07 (41,75)
Autre				90	1,76 (2,93)

<b>Activité principale</b>		
Cadre ou profession intermédiaire exerçant un travail de bureau (administrateur, comptable...)	1440	28,22
Cadre ou profession intermédiaire n'exerçant pas un travail de bureau (médecin, professeur, infirmier...)	935	18,32
Profession dans le domaine du commerce, de la restauration, de l'hôtellerie, du loisir (vendeur, serveur, professeur de sport...)	107	2,10
Ouvrier qualifié, artisan (mécanicien, électricien, technicien...)	83	1,63
Autre métier manuel (agent d'entretien, agent de sécurité, chauffeur...)	48	0,94
Autre	259	5,08
Sans réponse ou non applicable (retraités)	2231	43,72
<b>Qualification/Diplôme</b>		
Aucun diplôme	78	1,53
Diplôme national du brevet, CAP, BEP, CFPA	464	9,09
Baccalauréat, brevet professionnel, brevet de technicien	848	16,62
Licence DUT BTS	1450	28,41
Master, diplôme d'ingénieur ou diplôme de troisième cycle (thèse)	2207	43,25
Etudiant	67	1,31
<b>Indice de désavantage social (FDep)</b>		
FDep < -0,5	2519	49,36
FDep -0,5 à 1	1801	35,29
FDep > 1	783	15,34
<b>Maladie(s) chronique(s)</b>		
Aucune	3828	75,01
Diabète	200	3,92
Maladie pulmonaire/respiratoire	169	3,31
Maladie cardiaque	620	12,15
Maladie rénale	40	0,78
Immunodépression	227	4,45
Asthme	329	6,45
<b>Consommation Tabac</b>		
Non-fumeur	2644	51,81
Tabagisme sévère	1882	36,88
Tabagisme actif	572	11,21
Sans réponse	5	0,10
<b>Prise d'homéopathie préventive contre la grippe</b>		
Oui	689	13,50
Non	3913	76,68
Ne sait Pas / Ne souhaite pas répondre	501	9,82
<b>Sécurité Sociale</b>		
Régime Générale travailleur salarié	3741	73,31
Régime Générale travailleur indépendant	304	5,96
Régime Générale bénéficiaire PUMA	110	2,16
Régime Agricole	97	1,90
Autres régimes	632	12,38
Aucune	120	2,35
Ne sait pas / Ne souhaite pas répondre	99	1,94
<b>Mutuelle</b>		
Mutuelle privée	4836	94,77
CMU C	96	1,88
Aucune	114	2,23
Ne sait pas / Ne souhaite pas répondre	57	1,12

$\sigma$  = écart type ; %R = pourcentage après redressement sur l'âge, le genre et le niveau d'étude

Un test du Khi 2 a été réalisé pour comparer notre échantillon à la population générale en France, en utilisant les données de l'Insee (35,36).

Notre échantillon est plus âgé que la population générale (environ 32% de personnes âgées de plus de 65 ans vs environ 26% dans la population générale française,  $p < 0,0001$ ), le sexe féminin y est plus représenté (près de 62% vs 52,50%,  $p < 0,0001$ ) et le niveau d'étude beaucoup plus élevé (environ 72% de l'échantillon a fait des études supérieures courtes ou longues vs 29,10%,  $p < 0,0001$ ).

Les participants à notre étude sont en grande partie retraités (40,07% ; 41,75%R où %R est le pourcentage redressé) ou salariés à temps plein (37,31% ; 33,11%R), avec un niveau de vie élevé (49,36% ont un FDep < -0,5), non-fumeurs ou sevrés (près de 89%), sans maladie chronique (75%) et ne consomment pas d'homéopathie à visée préventive contre la grippe (près de 77%).

**Concernant notre objectif principal**, 64,99 %R des personnes interrogées estimaient que la consommation de médicaments antalgiques peut assez probablement (46,93% ; 46,35 %R) ou très probablement (16,34% ; 18,64 %R) entraîner une addiction à ces médicaments alors que 20,95% (19,47 %R) pensaient que cela est plutôt improbable et 2,14% (1,94 %R) très improbable. Seuls 13,64% (13,59 %R) des répondants n'ont pas souhaité répondre à cette question.

#### **A propos du contexte général :**

- 49,03% (48,35 %R) des répondants pensaient que les problèmes liés à l'addiction aux médicaments opioïdes en France sont assez graves et 23,44% (26,43 %R) les estimaient très graves. 10% les considéraient comme pas très graves (9,43% ; 8,24 %R) voire inexistants (0,63% ; 0,73 %R) ;
- 58,38% (60,26 %R) considéraient que les problèmes liés à l'addiction aux médicaments opioïdes en France sont plus importants qu'il y a une dizaine d'années, 14,70% (13,75 %R) pensaient que cela est stable et seuls 1,47% (1,64 %R) trouvaient que ces problèmes sont moins importants que ces dernières années ;
- 42,96% (42,79 %R) estimaient que si quelqu'un consomme trop de médicaments opioïdes, son risque de consommer de l'héroïne ou d'autres drogues illégales est augmenté. 26,93%

(26,41 %R) pensaient que cela ne change pas vraiment ce risque. 29,71% (30,18 %R) ne se prononcent pas ;

- 17,28% (16,59 %R) pensaient qu'il n'existe pas un traitement contre l'addiction à ces médicaments (48,83% [49,68 %R] ne se prononçaient pas) ;

- 47,83% des répondants estimaient que l'accessibilité à ces médicaments opioïdes est adaptée alors que 16,83% en jugeaient l'accès trop facile. 2,82% pensaient que ces médicaments sont trop difficilement accessibles. 32,12% affirmaient ne pas savoir.

Le **Tableau 3** détaille les **caractéristiques de l'utilisation des antalgiques opioïdes** chez les personnes en ayant consommés durant les deux dernières années.

Après redressement, 36,34 % ont répondu avoir consommé un antalgique opioïde dans les deux dernières années, 62,64% ne pas en avoir consommé, et 1,02% n'ont pas souhaité répondre.

Il s'agissait en majorité d'opioïdes faibles (tramadol à 54,10% et codéine à 56,56%) pour des douleurs rhumatologiques (32,71%), des douleurs post opératoires (28,48%), des lombalgies (25,80%) ou encore des céphalées/migraines (16,81%).

1,84% avaient utilisé des antalgiques opioïdes dans le cadre de douleurs cancéreuses.

La durée maximale de prise d'opioïdes sans interruption était de moins de 7 jours pour 69,07% des répondants et entre 7 et 29 jours pour 18,26% d'entre eux.

Parmi la faible proportion de l'échantillon ayant consommé plus de 30 jours d'affilée (moins de 7% des répondants), 34,19% n'avaient pas de suivi du tout alors que les autres bénéficiaient d'un suivi plutôt mensuel. Le renouvellement était fait pour 28 jours ou plus chez près de 71% d'entre eux.

La majorité (70,85%) n'avaient pas eu de discussion sur les risques avec leur médecin prescripteur ou d'évaluation des risques. 2,57% s'étaient vu proposer une estimation de ces risques par un questionnaire.

71,30% estimaient ne pas être du tout inquiets de ce risque et 68,06% ont déclaré avoir déjà conservé des antalgiques opioïdes à la fin du traitement.

72,86% des répondants n'ayant pas discuté des risques avec leur médecin prescripteur conservaient des antalgiques opioïdes après la fin du traitement contre environ 61,97% de ceux qui avaient été informés ( $p < 0,0001$ ).

**Tableau 3.** Caractéristiques de l'utilisation dans antalgiques opioïdes chez les personnes en ayant consommés durant les deux dernières années.

<b>Caractéristiques</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Consommation d'opioïdes dans les deux dernières années, N = 5103</b>		
Oui	1791	35,10
Non	3264	63,96
Ne souhaite pas répondre	48	0,94
<b>Quelles molécules ? N = 1791</b>		
Tramadol	969	54,10
Codéine	1013	56,56
Opium	491	27,41
Morphine	170	9,49
Oxycodone	46	2,57
Fentanyl	15	0,84
Ne souhaite pas répondre	13	0,73
<b>Quels motifs ? N = 1791</b>		
Céphalée, Migraine	301	16,81
Douleurs cancéreuses	33	1,84
Douleurs rhumatologiques*	586	32,71
Lombalgie	462	25,80
Traumatisme	274	15,30
Fibromyalgie	46	2,57
Douleurs post opératoires	510	28,48
Douleurs gynécologiques	59	3,29
Douleurs dentaires	86	4,80
Douleurs neuropathiques**	76	4,24
Colique néphrétique	23	1,28
Douleurs thoraciques***	9	0,50
Pathologies infectieuses****	33	1,84
Douleurs abdominales	8	0,45
Réponses non interprétables / inclassables	21	1,17
Ne souhaite pas répondre	19	1,06
<b>Durée maximale de prise d'opioïdes sans interruption ? N = 1791</b>		
< 7 jours	1237	69,07
7 à 29 jours	327	18,26
30 à 90 jours	57	3,18
> 90 jours	60	3,35
Traitement toujours en cours	106	5,92
Ne souhaite pas répondre	9	0,50
<b>Si prise &gt; 30 jours, fréquence de suivi par le médecin ? N = 117</b>		
Toutes les semaines	13	11,11
1 fois par mois	44	37,61
< 1 fois par mois	20	17,09
Pas de suivi	40	34,19

<b>Si prise &gt; 30 jours, durée du renouvellement ? N = 117</b>		
< 28 jours	27	23,08
28 jours	37	31,62
> 28 jours	46	39,32
Ne souhaite pas répondre	7	5,98
<b>Discussion et évaluation des risques par le prescripteur ? N = 1791</b>		
Discussion + évaluation par questionnaire	46	2,57
Discussion sans questionnaire	436	24,34
Non	1269	70,85
Ne souhaite pas répondre	40	2,23
<b>Inquiétude par rapport au risque d'addiction, N = 1791</b>		
Pas inquiet du tout	1277	71,30
Un peu inquiet	400	22,33
Très inquiet	94	5,25
Ne souhaite pas répondre	20	1,12
<b>Conservation des antalgiques après la fin du traitement, N = 1791</b>		
Oui	1219	68,06
Non	528	29,48
Ne souhaite pas répondre	44	2,46

\*Polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite, arthrose, douleurs des membres, cervicalgies

\*\*Zona, sclérose en plaque, sclérose latérale amyotrophique, névralgie cervico-brachiale, sciatique, Guillain Barré, neuroalgodystrophie

\*\*\*Pneumopathie, pleurésie, embolie pulmonaire

\*\*\*\*Angine, grippe, gastroentérite, toux, infection urinaire

Le **Tableau 4** indique les **caractéristiques concernant l'automédication et les abus d'antalgiques opioïdes** avec leurs potentiels effets néfastes sur la vie, la santé, le travail, la scolarité du répondant et/ou de son entourage.

La majorité des répondants (69,27%) ne s'automédiquait pas.

12,21% de l'ensemble des répondants avaient noté des abus d'antalgiques opioïdes dans leur entourage et 1,45% déclaraient en avoir abusé personnellement.

Parmi eux, 12,41% ont déclaré que ces abus avaient pu mener quelqu'un de leur entourage à une consommation d'héroïne ou d'autres drogues illégales.

Ces abus auraient eu des conséquences néfastes sur leur vie de famille (50,66%), sur leur travail (38,40%) et sur leur santé (68,46%). Pour 81 personnes (11,82%) cela a abouti à une overdose sans décès et pour 12 personnes (1,75%) l'overdose aurait été fatale.

**Tableau 4.** Caractéristiques autour de l'automédication et des abus d'antalgiques opioïdes.

<b>Caractéristiques</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Automédication avec des antalgiques opioïdes, N = 5103</b>		
Oui, mon entourage	831	16,28
Oui, moi-même	453	8,88
Non	3535	69,27
Ne souhaite pas répondre	393	7,7
<b>Abus d'antalgiques opioïdes, N = 5103</b>		
Oui, mon entourage	623	12,21
Oui, moi-même	74	1,45
Non	4090	80,15
Ne souhaite pas répondre	328	6,43
<b>Abus menant à une consommation d'héroïne ou drogue illégale, N = 685</b>		
Oui, mon entourage	85	12,41
Oui, moi-même	2	0,29
Non	510	74,45
Ne souhaite pas répondre	84	12,26
<b>Abus ayant des effets néfastes sur la vie de famille, N = 685</b>		
Oui, énormément	148	21,61
Oui, un peu	199	29,05
Non	187	27,30
Ne souhaite pas répondre	151	22,04
<b>Abus ayant des effets néfastes sur le travail, N = 685</b>		
Oui, énormément	140	20,44
Oui, un peu	123	17,96
Non	230	33,58
Ne souhaite pas répondre	192	28,03
<b>Abus ayant des effets néfastes sur la scolarité, N = 685</b>		
Oui, énormément	48	7,01
Oui, un peu	26	3,80
Non	325	47,45
Ne souhaite pas répondre	286	41,75
<b>Abus ayant des effets néfastes sur la santé, N = 685</b>		
Oui, énormément	211	30,80
Oui, un peu	258	37,66
Non	78	11,39
Ne souhaite pas répondre	138	20,15
<b>Abus ayant entraîné une overdose, N = 685</b>		
Oui sans décès	81	11,82
Oui avec décès	12	1,75
Non	520	75,91
Ne souhaite pas répondre	72	10,51

Concernant les différentes sources d'information, 32,90% déclaraient ne pas se renseigner sur les opioïdes.

Les principales sources étaient les professionnels de santé (médecins, pharmaciens, infirmières, sages-femmes) pour 21,14% des répondants et les médias (journaux, émissions TV ou radio, magazines, etc) pour 16,48% d'entre eux.

7,52% se documentaient via les sites Internet institutionnels (santepubliquefrance.fr, has-sante.fr, ameli.fr), 4,29% via les sites Internet non institutionnels de santé ou grand public (e-sante.fr, linternaute.com, sante-az.aufeminin.com, doctissimo.fr, vulgaris-medical.com), 5,21% via des livres et/ou publications scientifiques et seulement 0,35% via les réseaux sociaux (Facebook, Twitter, etc.) ou les blogs.

Enfin, 3,04% sollicitaient leur entourage pour avoir des informations sur les médicaments antalgiques opioïdes, 0,84% se tournaient vers les professionnels de médecines complémentaires/alternatives (ostéopathes, naturopathes, etc.) et 0,27% vers les associations de patients. 3,23% répondants faisaient partie du monde médical. 0,73% déclaraient consulter la notice ou le Vidal pour se renseigner.

Au cours des années 2019 et 2020, 22,14% avaient regardé au moins un reportage vidéo sur l'actualité des médicaments opioïdes et 34,86% avaient lu au moins un article concernant ce sujet. 50,23% ont répondu ne pas avoir regardé une vidéo ou lu d'article sur ces médicaments. 1,86 % ne se prononçaient pas sur cette question.

Le **Tableau 5** présente les **caractéristiques des répondants par rapport à la perception du risque d'addiction aux antalgiques opioïdes**, par le biais d'une analyse bivariée.

Le fait d'être âgé de plus de 65 ans ( $p < 0,0001$ ), de prendre de l'homéopathie en prévention de la grippe ( $p < 0,0111$ ) et d'avoir lu un article ou regardé un reportage sur les opioïdes ( $p < 0,0001$ ) étaient associés à une plus grande perception du risque d'addiction aux antalgiques opioïdes.

En revanche, le fait d'avoir un haut niveau de vie ( $F_{Dep} < -0,5$ ) ( $p < 0,0283$ ), un niveau d'étude supérieur au bac ( $p < 0,0001$ ), de s'être automédiqué personnellement avec des antalgiques opioïdes ( $p < 0,0001$ ) et d'avoir consommé ces médicaments durant les deux dernières années ( $p < 0,0001$ ) étaient associés à une plus faible perception de ce risque.

**Tableau 5.** Caractéristiques des répondants par rapport à la perception du risque d'addiction aux antalgiques opioïdes.

	Perception du risque d'addiction N (%)	Pas/peu de perception du risque d'addiction N (%)	p
<b>Femme</b> (vs homme)	<b>2013 (72,51)</b> 1216 (74,56)	<b>773 (27,49)</b> 415 (25,44)	0,1393
<b>Age &gt; 65 ans*</b> (vs âge entre 50 et 65 ans) (vs âge < 50 ans)	<b>1109 (79,04)</b> 1116 (73,08) 1004 (67,98)	<b>294 (20,96)</b> 411 (26,92) 473 (32,02)	<0,0001*
<b>Campagne</b> (vs ville)	<b>746 (72,22)</b> 2483 (73,59)	<b>287 (22,78)</b> 891 (26,41)	0,3821
<b>Diplôme Niveau 2</b> (vs diplôme Niveau 1)	<b>2245 (71,29)</b> 950 (77,93)	<b>904 (28,71)</b> 269 (22,07)	<0,0001*
<b>FDep &lt; -0,5*</b> (vs FDep entre -0,5 et 1) (vs FDep > 1)	<b>1579 (72,40)</b> 1128 (72,68) 522 (77,45)	<b>602 (27,60)</b> 424 (27,32) 152 (22,55)	0,0283*
<b>Tabagisme actif</b> (vs sevré) (vs non-fumeur)	<b>382 (75,64)</b> 1202 (73,79) 1640 (72,31)	<b>123 (24,36)</b> 427 (26,21) 628 (27,69)	0,2544
<b>Homéopathie/grippe*</b> (vs pas d'homéopathie)	<b>465 (77,63)</b> 2447 (72,20)	<b>134 (22,37)</b> 942 (27,80)	0,0111*
<b>CMU</b> (vs mutuelle privée) (vs aucune mutuelle)	<b>68 (80,95)</b> 3056 (73,11) 70 (72,92)	<b>16 (19,05)</b> 1124 (26,89) 26 (27,08)	0,2738
<b>Existence TTT/addiction</b> (vs "TTT n'existe pas")	<b>1185 (73,65)</b> 577 (70,54)	<b>424 (26,35)</b> 241 (29,46)	0,1411
<b>Conso opioïdes (&lt; 2 ans)*</b> (vs non)	<b>1020 (64,97)</b> 2189 (77,82)	<b>550 (35,03)</b> 624 (22,18)	<0,0001*
<b>Automédication perso*</b> (vs non)	<b>240 (60,76)</b> 2989 (74,50)	<b>155 (39,24)</b> 1023 (25,50)	<0,0001*
<b>Reportage/article vu/lu*</b> (vs aucun des deux)	<b>1706 (76,26)</b> 1473 (70,14)	<b>531 (23,74)</b> 627 (29,86)	<0,0001*

TTT = traitement ; conso = consommation ; perso = personnelle ; \* p significatif (test du Khi 2)

Diplôme Niveau 1 = sans diplôme, étudiant n'ayant pas mentionné son niveau de diplôme, diplôme national du brevet, CAP, BEP, CFPA, baccalauréat, brevet professionnel, brevet de technicien

Diplôme Niveau 2 = études supérieures courtes (licence DUT BTS) ou longues (master, diplôme d'ingénieur ou diplôme de troisième cycle, thèse)

## 2 - Recherche de facteurs explicatifs de la perception du risque d'addiction

Le **Tableau 6** présente les **facteurs associés à une perception du risque d'addiction aux antalgiques opioïdes**, après prise en compte de facteurs de confusion potentiels.

Les personnes âgées de 50 ans et plus avaient une plus grande perception du risque d'addiction aux antalgiques opioïdes que les moins de 50 ans avec un OR ajusté de 1,683 (IC95 : 1,399 -

2,025 ;  $p < 0,0001$ ). Etaient également associés à une plus grande perception du risque le fait d'avoir vu un reportage et/ou lu un article sur les opioïdes ainsi que le fait d'avoir pris de l'homéopathie en prévention de la grippe.

A l'inverse, la consommation d'antalgiques opioïdes dans les deux dernières années était associée à une perception du risque d'addiction plus faible avec un OR de 0,519 (IC95 : 0,449 - 0,601 ;  $p < 0,0001$ ), de même que le fait d'avoir un niveau d'étude supérieur au bac avec un OR de 0,726 (IC95 : 0,609 - 0,865 ;  $p = 0,0003$ ).

4449 participants ont été inclus dans ce modèle multivarié. Un modèle sans la variable « homéopathie » incluant alors 4928 participants a été testé (Cf. Annexe 5) : les résultats étaient similaires au modèle présenté ci-dessous.

**Tableau 6.** Facteurs associés à une perception du risque d'addiction aux antalgiques opioïdes.

	Analyse univariée OR [95% IC]	p	Analyse Multivariée OR [95% IC]	p
<b>Femme</b>	1,111 [0,966-1,276]	0,1394	-	-
<b>Age entre 50 et 65 ans</b> (vs < 50 ans)	1,279 [1,093-1,497]	<b>0,0021</b>	1,301 [1,095-1,544]	<b>0,0027</b>
<b>Age &gt; 65 ans</b> (vs < 50 ans)	1,777 [1,501 - 2,103]	<b>&lt;0,0001</b>	1,683 [1,399-2,025]	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Campagne</b> (vs ville)	1,072 [0,917-1,253]	0,3822	-	-
<b>Diplôme Niveau 2</b> (vs diplôme Niveau 1)	0,703 [0,602-0,822]	<b>&lt;0,0001</b>	0,726 [0,609-0,865]	<b>0,0003</b>
<b>Tabagisme sévère</b> (vs non-fumeur)	1,078 [0,934-1,245]	0,3061	-	-
<b>Tabagisme actif</b> (vs non-fumeur)	1,189 [0,951-1,486]	0,1277	-	-
<b>Homéopathie/grippe</b> (vs pas d'homéopathie)	1,336 [1,087-1,642]	<b>0,0060</b>	1,248 [1,007-1,547]	<b>0,0430</b>
<b>CMU</b> (vs aucune mutuelle)	1,578 [0,778-3,197]	0,2060	-	-
<b>Mutuelle privée</b> (vs aucune mutuelle)	1,010 [0,641-1,592]	0,9663	-	-
<b>Conso d'opioïdes dans les 2 dernières années</b>	0,529 [0,461-0,606]	<b>&lt;0,0001</b>	0,519 [0,449-0,601]	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Automédication personnelle</b>	1,888 [1,524-2,338]	<b>&lt;0,0001</b>	-	-
<b>Reportage vu/article lu</b> (vs ni reportage ni article)	1,368 [1,195-1,565]	<b>&lt;0,0001</b>	1,452 [1,256-1,679]	<b>&lt;0,0001</b>
<b>FDep entre -0,5 et 1</b> (vs fdep < -0,5)	1,014 [0,877-1,174]	0,8489	-	-
<b>FDep &gt; 1</b> (vs fdep < -0,5)	1,309 [1,068-1,605]	<b>0,0095</b>	-	-

OR = odds ratio ; 95% IC = intervalle de confiance à 95% ; FDep = indice de désavantage social

## IV – DISCUSSION

### 1 - Principaux résultats et comparaison aux données de la littérature

Notre étude transversale a interrogé un échantillon de la population générale sur la perception du risque d'addiction aux médicaments antalgiques opioïdes, via la cohorte GrippeNet.fr.

Quasiment 65% estimaient que la consommation de ces médicaments peut assez probablement voire très probablement entraîner une addiction.

Malgré la connaissance de ce risque, presque 94% de ceux ayant consommé un antalgique opioïde dans les deux dernières années n'étaient que peu inquiets voire pas du tout inquiets vis-à-vis de ce risque lors de leur utilisation.

Un âge supérieur à 50 ans, s'informer en regardant un reportage ou en lisant un article concernant les antalgiques opioïdes, la prise d'homéopathie préventive contre la grippe étaient associés à une perception du risque plus élevée.

La consommation antérieure d'opioïdes (concernant un peu plus de 35 % de notre population) dans les deux dernières années ainsi que le fait d'avoir un niveau d'étude supérieur au bac étaient associés à une perception du risque plus faible.

Comme attendu, notre échantillon était plus âgé, plus féminin et avec un plus haut niveau d'étude que la population générale. Le redressement sur ces 3 critères était donc nécessaire.

Les personnes participant à notre étude avaient une perception assez élevée du risque d'addiction aux antalgiques opioïdes. Nos chiffres sont proches de ceux d'une étude récemment menée sur la connaissance des patients du risque de dépendance aux médicaments antalgiques opioïdes dans les structures de douleurs chroniques en Occitanie où 55% des interrogés connaissaient à la fois le risque de dépendance physique et celui de dépendance psychique (37).

Malgré la connaissance de ce risque, plus de 93% des répondants étaient peu inquiets ou pas du tout inquiets lors de la consommation de ces médicaments. Les répondants de l'étude sur les patients douloureux chroniques étaient quant à eux 56% à être préoccupés par les risques de dépendance (37) mais cela peut être dû au fait que leur consommation d'antalgiques opioïdes est plutôt chronique contrairement à notre étude où seuls 7% des interrogés déclaraient une prise continue de plus de 30 jours dans les deux dernières années.

La cohorte semblait également avoir une assez juste perception globale de la situation en France avec près de 3/4 des répondants pensant que les problèmes liés à l'addiction aux médicaments

opioïdes sont assez graves voire très graves et plus de la moitié considérant que ces problèmes sont plus importants qu'il y a une dizaine d'années.

Plus d'un tiers avaient consommé un antalgique opioïde dans les deux dernières années ce qui est fortement supérieur au chiffre donné par l'Assurance Maladie de 17,1% en 2015 (18). Un biais de sélection est possiblement à l'origine de cette discordance, les personnes en ayant utilisé se sentant plus concernées par notre étude et sont amenées à plus participer. De plus, les données de l'Assurance Maladie datent de 2015.

La majorité des prises se faisaient sur une courte durée mais pour ceux ayant une prise supérieure à 30 jours les renouvellements étaient de longue durée (28 jours ou plus dans plus de 70% des cas) avec des ré évaluations principalement mensuelles mais inexistantes pour plus d'un tiers des concernés. Cela pourrait mettre en évidence un manque de suivi, un manque de conscience du risque d'addiction ou un manque de formation chez les médecins prescripteurs. De plus près de 71% n'avaient pas eu de discussion à propos des risques avec leur médecin prescripteur.

Moins de 2% avaient utilisé des antalgiques opioïdes dans le cadre de douleurs cancéreuses ce qui démontre bien la démocratisation de l'utilisation de ces médicaments dans les douleurs non cancéreuses ; médicaments d'ailleurs parfois prescrits hors recommandations (migraines) d'après notre étude.

Les principaux médicaments consommés étaient les mêmes que ceux retrouvés par l'IMS MIDAS en France en 2017 (18) à savoir le tramadol, la codéine et la poudre d'opium. Cependant dans notre étude le tramadol ne se plaçait pas devant la codéine mais quasiment au même niveau avec pour tous les deux environ 55% des répondants déclarant en avoir utilisé.

Un âge supérieur à 50 ans, un niveau d'étude inférieur au bac et le fait de s'informer en regardant un reportage ou en lisant un article concernant les antalgiques opioïdes étaient associés avec une perception du risque plus élevée. Ceci est cohérent avec le fait que l'âge jeune (< 40 ans) soit un des facteurs de risque associés au comportement de doctor shopping (22).

Avoir un haut niveau d'étude peut impliquer d'avoir plus de ressources et un meilleur accès au soin et pourrait donc expliquer une moindre perception du risque.

La prise d'homéopathie préventive contre la grippe est associée dans notre étude à une plus grande perception du risque. Une hypothèse soulevée par notre expérience de clinicien pourrait

être que les patients prenant de l'homéopathie soient dans l'ensemble plus « méfiants » vis-à-vis des thérapeutiques dites classiques.

La consommation antérieure d'opioïdes diminue presque de moitié la probabilité d'avoir une perception du risque d'addiction élevée ou assez élevée, bien que cette population soit sensée être la plus informée des risques.

Enfin, dans notre étude, nous avons mis en évidence une différence significative concernant la conservation des antalgiques opioïdes après la fin du traitement entre ceux ayant discuté des risques avec leur médecin prescripteur et ceux n'ayant pas été informé (62% vs 73% stockaient des médicaments). Ceci tend à confirmer les résultats de l'étude américaine de 2016 qui suggérait que les efforts d'éducation des patients pouvaient avoir des conséquences positives sur leur comportement de consommation, et pouvaient ainsi réduire le risque de mésusage de ces médicaments.

## 2 - Limites de l'étude

Notre étude comporte plusieurs biais, tel qu'un biais de sélection, notre échantillon étant non représentatif de la population générale. Néanmoins, le redressement effectué sur l'âge, le sexe et le niveau d'étude ne modifiait que peu la tendance des résultats de notre critère de jugement principal. Le biais de sélection n'influençait donc que modestement les résultats.

Il faut également évoquer certains biais d'information :

- le biais de mémorisation : les participants se voyaient demander leur consommation ou non d'antalgiques opioïdes sur les deux dernières années, les motifs, les molécules prises, la discussion ou non sur les risques avec leur médecin prescripteur etc. ;
- le biais de prévarication qui se rencontre fréquemment en ce qui concerne les questions qui abordent des thèmes sensibles, (ici la consommation d'antalgiques opioïdes, les abus qu'elle peut entraîner). Cela peut conduire l'enquêté à répondre sciemment de façon erronée. Ce biais est à rapprocher du biais de désirabilité (volonté du répondant de se montrer sous un jour favorable).

Il existait également un biais cognitif : le biais d'optimisme (qui amène une personne à croire qu'elle est moins exposée à un événement négatif que d'autres personnes). En effet les répondants perçoivent bien pour la plupart le risque d'addiction des antalgiques opioïdes mais sont peu inquiets lors de leur consommation.

### 3 - Forces de l'étude

Tout d'abord notre étude est originale, à notre connaissance aucune étude n'avait été menée sur la perception du risque d'addiction aux antalgiques opioïdes dans la population générale. Elle vient compléter le travail effectué sur la connaissance des patients concernant le risque de dépendance aux médicaments antalgiques opioïdes dans les structures de douleur chronique d'Occitanie (37).

Nous avons reçu un nombre conséquent de réponses (plus de 5000, avec un taux de réponse approchant les 47%) assurant ainsi la puissance de notre étude.

Bien que notre population ne soit pas représentative de la population générale, nous avons effectué un redressement sur l'âge, le sexe et le niveau d'étude montrant que nos résultats n'étaient que peu influencés par un biais de sélection sur ces variables.

Un large éventail des classes d'âge et des catégories sociales a participé.

L'anonymat et le fait de remplir le questionnaire sur Internet a probablement limité le biais de prévarication.

Enfin, le questionnaire a été élaboré durant plusieurs mois par un groupe de travail pluridisciplinaire (membres du réseau Sentinelles, docteur en pharmacie, sociologue, épidémiologiste, médecins généralistes) et a été testé en amont.

### 4 - Perspectives

Premièrement, une étude qualitative pourrait être complémentaire pour mieux explorer la perception du risque d'addiction aux antalgiques opioïdes.

Ensuite, développer la communication, la prévention et l'éducation thérapeutique pourrait permettre d'améliorer la perception de ce risque, et possiblement le diminuer par une modification des pratiques chez les personnes sensibilisées.

D'ailleurs, une communication multimodale alliant le verbal et l'écrit a démontré des effets positifs tant pour le patient que pour le médecin (38). En effet, 40 à 80% de l'information transmise par un médecin est très rapidement oubliée après la consultation et le reste de l'information assimilée n'est correcte qu'à 50% (39).

Des fiches patients comme celles de bon usage des antalgiques faites par l'Observatoire du Médicament, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique (OMÉDIT) du Grand

Est (40) pourraient être un support intéressant lors des consultations de prescription et/ou renouvellement de ces traitements (Cf. exemple en Annexe 6).

Un site d'aide à la prescription et de suivi avec mise à disposition des recommandations et des questionnaires d'évaluation des risques (POMI, ORT : Cf. Annexe 7) pourrait être développé comme il en existe déjà pour la prescription des antibiotiques (antibioclic), les suivis pédiatriques (pédiadoc), de grossesse (gestaclic), de chirurgies bariatriques (bariaclic) etc.

Une évaluation des pratiques des médecins généralistes dans le cadre de la prescription des antalgiques opioïdes permettrait de cerner leurs habitudes et leur besoin de formation.

Des travaux sur le rôle du pharmacien pourraient être complémentaires. Il est bien placé pour faire passer de nombreuses informations et repérer les patients à risques. Le bilan partagé de médication semblerait être un bon outil pour le suivi et la ré évaluation de la consommation chronique d'antalgiques opioïdes, malheureusement il n'est indiqué que pour les patients de plus de 65 ans qui présentent une affection longue durée ou les patients de plus de 75 ans qui ont plus de 5 traitements chroniques (prescription > à 6 mois).

En France, contrairement aux Etats-Unis, des gardes fous ont été mis en place vis-à-vis de la prescription de cette classe thérapeutique pour maîtriser le risque d'addiction et de mésusage. En effet, les prescriptions d'opioïdes forts sont limitées à 28 jours et sur ordonnances sécurisées. En outre, en juillet 2017, l'ancienne ministre de la Santé Mme Buzyn a décidé avec la Direction générale de la santé et l'ANSM d'inscrire la codéine et d'autres dérivés de l'opium sur la liste des médicaments disponibles uniquement sur ordonnance suite à l'identification de nombreux cas d'abus et d'usage détournés de ces médicaments (notamment la mode du « Purple Drank », cocktail à base de codéine, d'antihistaminique et de soda ayant provoqué deux décès tragiques chez des adolescents au début de l'année 2017) (41). D'autre part, depuis avril 2020, l'ANSM a réduit la durée maximale de prescription des médicaments contenant du tramadol (voie orale) de 12 mois à 3 mois (42).

Il est important de maintenir un système de pharmacovigilance fort et autonome devant l'augmentation des signaux de mésusage en France vis-à-vis des médicaments antalgiques opioïdes ces dernières années bien que la situation soit très différente de celle de l'Amérique du Nord.

## VI – CONCLUSION

Depuis les années 2010, les signaux préoccupants d'abus, d'hospitalisations, de décès liés aux antalgiques opioïdes ont fortement augmenté en France, sans atteindre l'ampleur de la crise américaine.

Notre étude portant sur une cohorte de plus de 5 000 personnes a montré une perception du risque d'addiction aux antalgiques opioïdes relativement bonne dans la population générale avec près de 65% estimant que la consommation de ces médicaments peut assez probablement voire très probablement entraîner une addiction. Cependant la quasi-totalité de ceux ayant consommé un antalgique opioïde dans les deux dernières années n'étaient que peu inquiets voire pas du tout inquiets vis-à-vis de ce risque lors de leur utilisation. La majorité n'avaient pas eu de discussion à propos des risques d'addiction avec leur médecin prescripteur.

Les facteurs associés à une meilleure perception du risque étaient un âge supérieur à 50 ans et le fait de s'informer en regardant un reportage ou en lisant un article concernant les antalgiques opioïdes.

A contrario, la consommation antérieure de ces médicaments ainsi que le fait d'avoir un niveau d'étude supérieur au bac diminuaient cette perception.

La prévention, l'éducation thérapeutique, le repérage des patients à risque par les professionnels de santé (notamment médecins généralistes et pharmaciens) pourrait permettre aux patients d'avoir une meilleure connaissance du risque d'addiction aux antalgiques opioïdes à condition que ces professionnels puissent s'appuyer sur des outils pertinents.

Lu et Approuvé

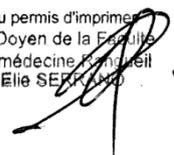
Toulouse le 17 septembre 2020

Professeur Marie-Eve Rougé Bugat



Toulouse, le 18/09/2020

Vu permis d'imprimer  
Le Doyen de la Faculté  
de médecine, Monsieur  
Elie SERRANO



## BIBLIOGRAPHIE

1. Hedegaard H, Warner M, Miniño AM. Drug Overdose Deaths in the United States, 1999-2016. NCHS Data Brief. 2017 ;(294):1-8. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/nchs/products/databriefs/db294.htm>
2. Sir Deaton A. Economic Aspects of the Opioid Crisis Testimony before the Joint Economic Committee of the United States Congress. 2017. Disponible sur: [https://www.jec.senate.gov/public/\\_cache/files/37cbd2d6-da98-4d92-87bb-cb2a7ed7b91d/deaton-testimony-060817.pdf](https://www.jec.senate.gov/public/_cache/files/37cbd2d6-da98-4d92-87bb-cb2a7ed7b91d/deaton-testimony-060817.pdf)
3. Murphy SL, Xu J, Kochanek KD, Arias E. Mortality in the United States, 2017. NCHS Data Brief. nov 2018;(328):1. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db328-h.pdf>
4. Gomes T, Tadrous M, Mamdani MM, Paterson JM, Juurlink DN. The Burden of Opioid-Related Mortality in the United States. JAMA Netw Open. 01 2018;1(2):e180217.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Understanding the Epidemic. 2018. Disponible sur: <https://www.cdc.gov/drugoverdose/epidemic/index.html>
6. Obradovic I. La crise des opioïdes aux Etats-Unis. D'un abus de prescriptions à une épidémie aiguë. Potom Pap. 6 déc 2018;(35).
7. FDA. FDA Analysis of Long-Term Trends in Prescription Opioid Analgesic Products : Quantity, Sales, and Price Trends. 1 mars 2018; Disponible sur: <https://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/ReportsManualsForms/Reports/UCM598899.pdf>
8. Kahan M, Mailis-Gagnon A, Wilson L, Srivastava A, National Opioid Use Guideline Group. Canadian guideline for safe and effective use of opioids for chronic noncancer pain: clinical summary for family physicians. Part 1: general population. Can Fam Physician Med Fam Can. nov 2011;57:1257-66.
9. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain--United States, 2016. JAMA. 19 avr 2016;315(15):1624-45.
10. Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, Adler JA, Ballantyne JC, Davies P, et al. Clinical Guidelines for the Use of Chronic Opioid Therapy in Chronic Noncancer Pain. J Pain Off J Am Pain Soc. févr 2009 ;10(2):113-30. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4043401/>
11. Franklin GM, American Academy of Neurology. Opioids for chronic noncancer pain: a position paper of the American Academy of Neurology. Neurology. 30 sept 2014 ;83(14):1277-84. Disponible sur: <http://n.neurology.org/content/83/14/1277.long>
12. Hero JO, McMurtry C, Benson J, Blendon R. Discussing Opioid Risks With Patients to Reduce Misuse and Abuse: Evidence From 2 Surveys. Ann Fam Med. nov 2016 ;14(6):575-7. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5389389/>

13. Zhu W, Chernew ME, Sherry TB, Maestas N. Initial Opioid Prescriptions among U.S. Commercially Insured Patients, 2012–2017. *N Engl J Med.* 14 mars 2019 ;380(11):1043-52. Disponible sur: <https://doi.org/10.1056/NEJMsa1807069>
14. Howlett K. Crise des opioïdes au Canada. *L'encyclopédie canadienne.* 2017. Disponible sur: <https://www.thecanadianencyclopedia.ca/fr/article/canadas-opioid-crisis>
15. ANSM. Compte rendu de la séance du 11 mai 2017 Journée d'échange partenarial sur l'usage des antalgiques opioïdes en France. Disponible sur: [https://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/7eeb7817c7212668cafba08023063c8.pdf](https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/7eeb7817c7212668cafba08023063c8.pdf)
16. De Bellefonds C. How France Is Confronting Its Own Rise in Opioid Deaths. *US News & World Report.* 5 juill 2018 ; Disponible sur: <https://www.usnews.com/news/best-countries/articles/2018-07-05/rise-in-opioid-deaths-in-france-stirs-new-alarm>
17. Barreau M, Chenaf C, Kabore JL, Bertin C, Delorme J, Riquelme-Arbre M, et al. Pharmacopépidémiologie de l'usage des antalgiques opioïdes en France. *Lett Pharmacol.* déc 2017 ;31(4). Disponible sur: <http://www.ofma.fr/wp-content/uploads/2017/11/article-Barreau-et-al-2017-Lettre-Pharmacologue.pdf>
18. ANSM. État des lieux de la consommation des antalgiques opioïdes et leurs usages problématiques. 2019. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Actualite/Antalgiques-opioides-l-ANSM-publie-un-etat-des-lieux-de-la-consommation-en-France-Point-d-Information>
19. Hider-Mlynarz K, Cavalié P, Maison P. Trends in analgesic consumption in France over the last 10 years and comparison of patterns across Europe: Trends in analgesic consumption in France and pattern of use in Europe. *Br J Clin Pharmacol.* juin 2018 ;84(6):1324-34. Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1111/bcp.13564>
20. Roussin A, Bouyssi A, Pouché L, Pourcel L, Lapeyre-Mestre M. Misuse and dependence on non-prescription codeine analgesics or sedative H1 antihistamines by adults: a cross-sectional investigation in France. *PloS One.* 2013;8(10):e76499.
21. Observatoire français des médicaments antalgiques (OFMA). Incidence du comportement de “docteur shopping” avec le tramadol dans une cohorte de patients avec une douleur chronique non cancéreuse. OFMA. 2017. Disponible sur: <http://www.ofma.fr/publi/incidence-du-comportement-de-docteur-shopping-avec-le-tramadol-dans-une-cohorte-de-patients-avec-une-douleur-chronique-non-cancereuse/>
22. 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 DÉpidémiologie Santé Publique.* 1 déc 2016 ;64:S303-4. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0398762016307428>
23. 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.* 2018 ; Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/ejp.1291>

24. CEIP-A. Décès Toxiques par Antalgiques Résultats 2016. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/e2c21b8483d38a07bd86771f0c770f4e.pdf](https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/e2c21b8483d38a07bd86771f0c770f4e.pdf)
25. CEIP. ASOS (Antalgiques, Stupéfiants et Ordonnances Sécurisées) Résultats d'enquête. 2017. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Outils-de-surveillance-et-d-evaluation-Resultats-d-enquetes/\(offset\)/5#paragraph\\_54411](https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacodependance-Addictovigilance/Outils-de-surveillance-et-d-evaluation-Resultats-d-enquetes/(offset)/5#paragraph_54411)
26. CEIP-A. Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances Principaux résultats enquête DRAMES 2016. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/5dfc3b8f413db7130062b63ca842b298.pdf](https://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/5dfc3b8f413db7130062b63ca842b298.pdf)
27. Société Française d'Etude et de Traitement de la douleur (SFETD). Utilisation des opioïdes forts dans la douleur chronique non cancéreuse chez l'adulte. Recommandations de bonne pratique clinique par consensus formalisé. 2016 janv p. 19-45. Disponible sur: [http://www.sfetd-douleur.org/sites/default/files/u3349/recommandations/recos\\_opioides\\_forts\\_sfetd\\_version\\_longue.compressed.pdf](http://www.sfetd-douleur.org/sites/default/files/u3349/recommandations/recos_opioides_forts_sfetd_version_longue.compressed.pdf)
28. Organisation de coopération et de développement économiques. Addressing problematic opioid use in OECD countries. Paris: OCDE; 2019. 78 p. (OECD Health Policy Studies). Disponible sur: <https://doi.org/10.1787/a18286f0-en>
29. Tovar M-L, Le Nezet O, Bastianic T. Perceptions et opinions des Français sur les drogues. 2013. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftxmtta.pdf>
30. Spilka S, Le Nezet O, Janssen É, Brissot A, Philippon A, Chyderiotis S. Drogues : perceptions des produits, des politiques publiques et des usagers - ERROP 2018. 2019. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eftxssz4.pdf>
31. Grézy-Chabardès C, Fournier J-P, Dupouy J, Poutrain J-C, Oustric S. Patients' Knowledge About Analgesic-Antipyretic Medications Purchased in Community Pharmacies: A Descriptive Study. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2015;29(4):334-40.
32. RAGE Clément. Un outil pour repérer le mésusage des antalgiques en soins primaires. Elaboration et évaluation de la faisabilité d'un questionnaire auprès de patients consultant en médecine générale. Clermont-Ferrand; 2017.
33. Cipolat L, Loeb O, Latache C, Pape E, Gillet P, Petitpain N. Le paracétamol : connaissance, usage et risque de surdosage en patientèle urbaine de médecine générale. Étude prospective descriptive transversale. *Therapies.* sept 2017 ;72(4):453-63. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0040595717300367>
34. Debin M, Turbelin C, Blanchon T, Bonmarin I, Falchi A, Hanslik T, et al. Evaluating the feasibility and participants' representativeness of an online nationwide surveillance system for influenza in France. *PloS One.* 2013;8(9):e73675.
35. Insee. Population totale par sexe et âge au 1er janvier 2020, France – Bilan démographique 2019. 2020. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1892086?sommaire=1912926>

36. Insee. Diplômes - Formation en 2016 – France. 2019. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4175605?geo=FRANCE-1>
37. Lecompte M. Connaissance des patients concernant le risque de dépendance aux médicaments antalgiques opioïdes : Etude transversale descriptive dans les structures douleur chronique d’Occitanie [Médecine]. [Toulouse]: Université Toulouse III – Paul Sabatier; 2020.
38. Chung C, Haller D, Sustersic M, Sommer J. Fiches d’information aux patients - Pour une compréhension durable des messages transmis au patient lors d’une consultation en urgence. Rev Médicale Suisse. 2019 ;15(650). Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2019/RMS-N-650/Fiches-d-information-aux-patients-Pour-une-comprehension-durable-des-messages-transmis-au-patient-lors-d-une-consultation-en-urgence>
39. Kessels RPC. Patients’ memory for medical information. J R Soc Med. mai 2003 ;96(5):219-22. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC539473/>
40. Omedit Grand Est. Fiches de bon usage des antalgiques. 2020. Disponible sur: <https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/fiches-de-bon-usage-des-antalgiques>
41. Agnès Buzyn décide d’inscrire la codéine et d’autres dérivés de l’opium à la liste des médicaments disponibles uniquement sur ordonnance. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2017. Disponible sur: <http://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/presse/communiqués-de-presse/article/agnes-buzyn-decide-d-inscrire-la-codeine-et-d-autres-derives-de-l-opium-a-la>
42. ANSM. TRAMADOL : une mesure pour limiter le mésusage en France - Point d’information. 2020. Disponible sur: <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/TRAMADOL-une-mesure-pour-limiter-le-mesusage-en-France-Point-d-information>

## ANNEXES

### Annexe 1 - Utilisation des antalgiques opioïdes forts dans les DCNC, tableau récapitulatif (Recommandations de bonne pratique, SFETD, 2016)

Indications	Non indications	Recommandations
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Douleurs arthrosiques des membres inférieurs</li> <li>• Lombalgies chroniques réfractaires (discopathie dégénérative, spondylolisthesis, hernie discale ou canal lombaire étroit)</li> <li>• Douleurs neuropathiques périphériques ou centrales</li> </ul> <p>Attention =&gt; Efficacité modérée des opioïdes fort dans ces indications</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Céphalées primaires et migraines</li> <li>• Maladies dites dysfonctionnelles telles que la fibromyalgie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Échec des traitements médicamenteux recommandés en première intention donnés aux doses maximum efficaces tolérées</li> <li>• Prise en charge globale du patient (sociale, psychologique etc)</li> <li>• Ne pas dépasser 150 mg d'équivalent morphine/j (sinon avis spécialisé)</li> <li>• Ne pas utiliser les formes de fentanyl transmuqueux</li> <li>• Privilégier les formes à libération prolongée (sauf pour la titration)</li> <li>• Ré évaluation balance bénéfice-risque à chaque renouvellement et recherche du mésusage</li> <li>• Ne pas poursuivre un opioïde fort plus de 3 mois si absence de bénéfice sur le soulagement de la douleur, l'amélioration de la fonction ou de la qualité de vie</li> <li>• Prévenir les effets indésirables (digestifs notamment) avec des prescriptions anticipées</li> </ul>

## Annexe 2 - Questionnaire préliminaire de l'étude GrippeNet (saison 2019-2020)

### **Contexte Q0**

**Pour qui remplissez-vous ce questionnaire ?**

- Pour moi-même
- Pour une personne âgée de moins de 18 ans dont je suis le parent ou représentant légal
- Pour un membre majeur de mon foyer
- Pour quelqu'un d'autre

**Contexte Q23** (si réponse à la Q0a est "Pour une personne âgée de moins de 18 ans dont je suis le parent ou représentant légal")

**Je certifie avoir expliqué à cette personne le contenu de cette étude et avoir obtenu son libre consentement pour y participer. Elle m'a donné pouvoir pour remplir les questionnaires à sa place. Je certifie être l'un de ses représentants légaux.**

- Oui
- Non

**Contexte Q22** (si réponse à la Q0a est "Pour un membre de mon foyer" ou "Pour quelqu'un d'autre")

**Merci de demander à cette personne de répondre à la question : « J'ai pris connaissance du contenu de cette étude et souhaite librement y participer. Je donne pouvoir à la personne détentrice de ce compte pour remplir mes questionnaires à ma place. »**

- Oui
- Non

### **Contexte Q1**

**Quel est votre sexe ?**

- Homme
- Femme

### **Contexte Q2**

**Quelle est votre date de naissance (mois et année)?**

### **Contexte Q19**

**Quelle est votre taille (en centimètres)?**

### **Contexte Q20**

**Quelle est votre poids actuel (en kilogrammes) ?**

**Contexte Q12** (posée uniquement aux femmes entre 15 et 50 ans)

**Êtes-vous enceinte ?**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas / préfère ne pas répondre

### **Contexte Q3**

**Quel est la commune de votre domicile ?**

#### **Contexte Q4**

##### **Quelle est votre activité principale actuellement ?**

- Salarié(e), à temps plein
- Salarié(e), à temps partiel
- Travailleur (se) indépendant(e) (entrepreneur, commerçant, agriculteur, profession libérale...)
- Etudiant(e), écolier ou enfant gardé en dehors du domicile (ex : à la crèche)
- Homme ou femme au foyer
- Demandeur (se) d'emploi
- En congé maladie longue durée ou en congé parental
- Retraité(e)
- Aucune de ces réponses

##### **Contexte Q4b** (si « emploi rémunéré », « travailleur indépendant » ou « écolier / étudiant » à Q4)

##### **Quelle est la commune de votre école / université / lieu de travail (là où vous passez la plus grande partie de votre temps à travailler/étudier) ?**

- XXXX (code postal de la commune)
- Je ne sais pas / ne me souviens pas
- Non applicable (par exemple, je n'ai pas de lieu de travail fixe)

##### **Contexte Q4c** (si « Salarié temps plein » ou « Salarié temps partiel » à Q4)

*Champs libre si « Autre » est coché*

##### **Laquelle de ces propositions correspond le plus à votre activité principale :**

- Cadre ou profession intermédiaire n'exerçant pas un travail de bureau (médecin, professeur, infirmier...)
- Cadre ou profession intermédiaire exerçant un travail de bureau (administrateur, comptable...)
- Profession dans le domaine du commerce, de la restauration, de l'hôtellerie, du loisir (vendeur, serveur, professeur de sport...)
- Ouvrier qualifié, artisan (mécanicien, électricien, technicien...)
- Autre métier manuel (agent d'entretien, agent de sécurité, chauffeur...)
- Autre

##### **Contexte Q4d** (question posée uniquement aux personnes âgées de 16 ans et plus)

##### **Quel est votre plus haut niveau de qualification ? Si vous êtes toujours scolarisé ou étudiant, cochez s'il-vous-plaît la case correspondant au diplôme le plus élevé que vous avez obtenu jusqu'à maintenant.**

- o Je n'ai aucun diplôme
- o Diplôme national du brevet, CAP, BEP, CFPA...
- o Baccalauréat, brevet professionnel, brevet de technicien...
- o Licence, DUT, BTS...
- o Master, diplôme d'ingénieur ou diplôme de troisième cycle (thèse d'université ou d'exercice...)
- o Je suis toujours scolarisé ou étudiant

### **Contexte Q5**

**Sans compter les personnes que vous croisez dans les lieux publics (transports en commun, magasins...), avez-vous des contacts avec les personnes suivantes au cours d'une journée typique ?** (Sélectionnez toutes les options qui s'appliquent, s'il y a lieu)

- Plus de 10 enfants ou adolescents dans une même journée
- Entre 1 et 9 enfants ou adolescents dans la même journée (en ne comptant pas vos propres enfants)
- Plus de 10 personnes âgées de plus de 65 ans dans une même journée
- Des personnes malades
- Des groupes de personnes (partage d'un même lieu avec plus de 10 individus en même temps, ex : dans un bureau)
- Aucune de ces réponses

### **Contexte Q6**

**En dehors de vous, combien de personnes de chacune des classes d'âge suivantes vivent dans votre foyer ? Ne vous comptez pas dans l'une de ces catégories, indiquez seulement le nombre d'autres personnes de votre foyer pour chaque catégorie cochée.**

Je vis seul(e)

- 0 - 4 ans
- 5 - 18 ans
- 19 - 44 ans
- 45 - 64 ans
- 65 ans et +

**Contexte Q6b** (*uniquement posée s'il y a au moins un enfant de 0-4 ans dans le foyer, y compris des participants*)

**Combien d'enfants de votre foyer sont gardés en dehors du domicile (école, crèche, garderie, assistante maternelle...) ?**

Aucun

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- >5

**Contexte Q21** (*uniquement posée si réponse à la Q6b*)

**Dans quelle(s) structure(s) ce ou ces enfant(s) sont-ils gardés ?** (Sélectionnez toutes les options qui s'appliquent)

- École
- Assistante maternelle
- Garde partagée
- Crèche (collective, parentale, micro-crèche)
- Crèche familiale
- Jardin d'enfant
- Halte-garderie

### **Contexte Q16**

**Avez-vous des animaux à la maison ?** (Sélectionnez toutes les options qui s'appliquent)

- Non
- Oui, un ou plusieurs chiens
- Oui, un ou plusieurs chats
- Oui, un ou plusieurs oiseaux
- Oui, un ou plusieurs autres animaux

### **Contexte Q7**

**Quel est votre principal moyen de déplacement ?**

- Marche
- Vélo
- Moto / scooter
- Voiture
- Transports en commun (bus, train, métro, etc.)
- Autre

### **Contexte Q7b**

**Lors d'une journée ordinaire, combien de temps passez-vous au total dans les transports en commun (bus, train, métro, etc.) ?**

- Pas de temps du tout
- 0 - 30 minutes
- 30 minutes - 1 heure et demie
- 1 heure et demie - 4 heures
- Plus de 4 heures

### **Contexte Q8**

**A quelle fréquence avez-vous des rhumes ou la grippe ?**

- Presque jamais
- Parfois, pas tous les ans
- Une ou deux fois par an
- Entre 3 et 5 fois par an
- Entre 6 et 10 fois par an
- Plus de 10 fois par an
- Je ne sais pas

**Q25 A quelle fréquence avez-vous des gastro-entérites ?**

- Presque jamais
- Parfois, pas tous les ans
- Une ou deux fois par an
- Entre 3 et 5 fois par an
- Entre 6 et 10 fois par an
- Plus de 10 fois par an
- Je ne sais pas

### **Contexte Q18**

**Avez-vous eu un bon de vaccination contre la grippe cette année (depuis septembre 2019) ?**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas / ne me souviens pas

### **Contexte Q10**

**Avez-vous été vacciné(e) contre la grippe cette année (depuis le mois de septembre 2019) ?**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas / ne me souviens pas

### **Contexte Q10b** (si « Oui » à la Q10)

**Quand avez-vous été vacciné(e) contre la grippe cette année (depuis septembre 2019) ?**

- Choisissez la date : XX / XX / XXXX
- Je ne sais pas / ne me souviens pas

### **Contexte Q10e** (si « Oui » à la Q10)

**Par qui avez-vous été vacciné(e) ?**

- Par un(e) médecin généraliste
- Par un(e) infirmier(e)
- Par une sage-femme
- Par un(e) pharmacien(ne)
- Par un(e) médecin ou infirmier(e) du travail
- Par un(e) professionnel(le) d'une autre spécialité (préciser)(champs libre)

### **Contexte Q10f** (si « Par un(e) pharmacien(ne) » à la Q10e)

**Quelle est la raison principale pour laquelle vous avez été vacciné(e) cette saison (2019-2020) par votre pharmacien ? (une seule réponse possible)**

- C'est rapide
- C'est simple
- Cela ne me coûte pas cher
- Mon pharmacien me l'a suggéré
- Je n'aime pas aller chez le médecin généraliste
- Autre raison (champs libre)
- Je ne sais pas / ne me souviens pas

### **Contexte Q10c** (si « Oui » à la Q10)

**Quelles étaient vos raisons pour vous faire vacciner contre la grippe cette année ? (Sélectionnez toutes les options qui s'appliquent)**

- o J'ai eu un bon de vaccination
- o Je fais partie d'un groupe pour lequel la vaccination est recommandée (femmes enceintes, plus de 65 ans, problèmes de santé sous-jacents, contacts avec des enfants de moins de 6 mois à risque, résidents dans un établissement de soins de longue durée ou médico-social, obèses,

professionnels de santé, etc.)

- o Je suis enceinte et je souhaite protéger mon bébé contre la grippe
- o La vaccination diminue mes risques de contracter la grippe
- o La vaccination diminue le risque de transmettre la grippe à d'autres personnes
- o Mon médecin me l'a recommandé
- o Cela m'a été recommandé dans mon lieu de travail / école
- o Le vaccin était aisément disponible et son administration était pratique
- o Le vaccin était gratuit
- o Je ne veux pas manquer le travail / l'école
- o Je me fais toujours vacciner
- o Autre(s) raison(s)

**Contexte Q10d** (si « Non » à la Q10)

**Pourquoi n'avez-vous pas été vacciné(e) contre la grippe saisonnière cette année ?**

(Sélectionnez toutes les options qui s'appliquent)

- o Je prévois de me faire vacciner, mais je ne l'ai pas encore fait
- o La vaccination ne m'a pas été proposée
- o On m'a déconseillé de me faire vacciner car je suis enceinte
- o Je suis enceinte et je crains que le vaccin présente un danger pour mon bébé
- o Je n'appartiens pas à un groupe pour lequel la vaccination est recommandée (femmes enceintes, plus de 65 ans, problèmes de santé sous-jacents, contacts avec des enfants de moins de 6 mois à risque, résidents dans un établissement de soins de longue durée ou médico-social, obèses, professionnels de santé, etc.)
- o Il est préférable de se construire sa propre immunité naturelle contre la grippe
- o Je doute que le vaccin contre la grippe soit efficace
- o La grippe est une maladie bénigne
- o Je ne pense pas que je sois susceptible de contracter la grippe
- o Je pense que le vaccin contre la grippe peut causer la grippe
- o Je crains que le vaccin ne soit pas sûr ou cause une maladie ou d'autres événements indésirables
- o Je n'aime pas recevoir de vaccins
- o Le vaccin n'est pas facilement disponible pour moi
- o Le vaccin n'est pas gratuit
- o La vaccination m'a été recommandée par mon médecin, mais je ne me suis pas fait vacciner
- o Je ne sais pas
- o Autre(s) raison(s)

**Contexte Q9**

**L'an dernier (en 2018-2019) avez-vous été vacciné(e) contre la grippe ?**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas / ne me souviens pas

**Contexte Q9b** (si « Oui » à la Q9)

Par qui avez-vous été vacciné(e) l'an dernier (en 2018-19) ?

- Par un(e) médecin généraliste
- Par un(e) infirmier(e)

- Par une sage-femme
- Par un(e) pharmacien(ne)
- Par un(e) médecin ou infirmier(e) du travail
- Par un(e) professionnel(le) d'une autre spécialité (préciser)(champs libre)

### **Contexte Q11**

**Prenez-vous régulièrement des médicaments pour l'un des problèmes médicaux suivants ?** (Sélectionnez toutes les options qui s'appliquent)

- o Non, je n'ai aucune des maladies qui figurent ci-dessous
- o Asthme
- o Diabète
- o Troubles pulmonaires (BPCO, emphyseme...) ou autres désordres affectant votre respiration
- o Troubles cardiaques
- o Troubles rénaux
- o Immunodépression (ablation de la rate, maladie du foie, greffe d'organe, immunodéficience acquise dont VIH, traitement de cancer en cours, prise de corticoïde ou d'un traitement immunosuppresseur...)

### **Contexte Q13**

**Fumez-vous ?**

- Non, je n'ai jamais fumé
- Non, j'ai arrêté de fumer depuis plus d'un an
- Non, j'ai arrêté de fumer depuis moins d'un an
- Oui, occasionnellement
- Oui, tous les jours, moins de 10 fois par jour
- Oui, tous les jours, 10 fois ou plus par jour
- Je ne sais pas / préfère ne pas répondre

### **Contexte Q14**

**Avez-vous l'une des allergies respiratoires suivantes ?** (Sélectionnez toutes les options qui s'appliquent)

- o Rhume des foins
- o Allergie aux acariens
- o Allergie aux animaux domestiques
- o Autres allergies provoquant des symptômes respiratoires (par exemple des éternuements, des yeux larmoyants) (champs libre)
- o Je n'ai pas d'allergie causant des symptômes respiratoires

### **Contexte Q24**

**Prenez-vous ou prévoyez-vous de prendre cet hiver des médicaments homéopathiques pour vous protéger de la grippe ?**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas
- Je ne souhaite pas répondre

### **Contexte Q17**

**Comment avez-vous eu connaissance de l'étude GrippeNet.fr ?** (Sélectionnez toutes les options qui s'appliquent)

- Par la télévision ou la radio
- Par un journal ou magazine
- Par un site Internet institutionnel (Santé Publique France, Ameli...)
- Par un site Internet d'informations généralistes (type journaux en ligne)
- Par un site Internet d'information en santé
- Par un email
- Par un réseau social
- Par une affiche du projet
- Par un membre de ma famille ou un ami
- A l'école ou au travail
- Par un professionnel de la santé
- Par un de mes proches qui travaille sur le projet
- Autre (préciser)

Annexe 3 - Questionnaire de l'étude « Discussing opioid risks with patients to reduce misuse and abuse: evidence from 2 surveys » ; Hero J, McMurtry C, Benson J, Blendon R. ; Annals of Family Medicine, 2016.

## **I. Perceived Seriousness of the Problem and General Concern**

1. How serious do you think the following problems are in the state of [name of state] ? How about abuse of (*read, randomize except always read Rx painkillers last*) ? Do you think that is an extremely serious problem in [name of state], very serious, somewhat serious, not too serious, or not a problem at all ?

- a. Heroin
- b. Alcohol (half-sample A)
- c. Marijuana (half-sample B)
- d. Strong prescription painkillers, such as Percocet, OxyContin or Vicodin

When we ask about prescription painkillers in this poll, we mean strong ones, sometimes called opioids, such as Percocet, OxyContin or Vicodin.

2. Do you believe the problem of prescription painkiller abuse in [name of state] is better, worse, or about the same as it was 5 years ago? (Half-sample C)

3. How likely do you think it is that a person taking a strong prescription painkiller will become addicted to it ? Very likely, somewhat likely, somewhat unlikely, or very unlikely ? (*reverse scale for half of respondents*)

4. Do you think prescription painkiller abuse makes a person more likely or less likely to use heroin or other illegal drugs, or do you think it doesn't make much of a difference ? (Half-sample D)

4a. To the best of your knowledge, is there a treatment for prescription painkiller addiction that is effective for a long period of time, or isn't there such a treatment ?

## **II. Personal Experience**

Many people take prescription painkillers for health problems they have.

5. During the past 2 years, have you taken any strong prescription painkillers, such as Percocet, OxyContin or Vicodin, prescribed by a doctor for you to use for more than a few days, or not ?

6. (If took Rx painkiller) Before or while you were taking these strong prescription painkillers, did you and your doctor talk about the risk of prescription painkiller addiction, or haven't you talked about that ?

7. (If took Rx painkiller) When you were taking these strong prescription painkillers, were you concerned that taking them could lead you to become addicted, or weren't you concerned with that ? (If concerned) Were you very concerned, somewhat concerned, or not too concerned ?

8. (If took Rx painkiller) Some people save strong prescription painkillers after the prescribed length of time in case they or a family member need them for another health problem in the

future. Have you saved any of these strong prescription painkillers to use later on, or is this something you haven't done ?

9. (If took Rx painkiller) Some people have reported that they believe other people have used or taken some of their prescription painkillers. In the past 2 years, have you known or suspected that someone else was using, taking, or selling your strong prescription painkillers, or haven't you thought this ?

### **III. Rx Painkiller Abuse Problems among People You Know**

10. During the past 5 years, have you known anyone who has abused prescription painkillers, or not ?

11. (If knew someone) Do you believe that person's abuse of prescription painkillers led to their using heroin or other illegal drugs, or don't you believe it did ?

12. (If knew someone) Did that person's abuse of prescription painkillers have a harmful effect on (*read first item, randomize*), or not ? (If harmful effect) Did it have a major or minor harmful effect ? Did it have a harmful effect on (*next item*), or not ?

- a. Their family life
- b. Their work life
- c. Their school life
- d. Their health

13. (If knew someone) Did it lead to their dying, or didn't this happen ?

### **IV. Regulation and Treatment**

14. The [name of state] state and federal governments currently regulate the prescribing and availability of strong prescription painkillers. Do you believe these regulations make it too easy or too hard for people to get strong prescription painkillers, or do you think they are about right ?

15. There is a drug called Narcan or naloxone that can prevent people from dying if they are experiencing an overdose of a prescription painkiller or heroin. Right now, adults in some states can buy this drug from pharmacists at many chain or retail pharmacies. Some other states restrict adults' ability to buy this drug because they think it might encourage use of illegal drugs. Do you favor or oppose letting adults buy this drug from pharmacists at chain or retail pharmacies ?

16. Many health insurance plans in [name of state] provide only limited coverage for drug treatment programs for people addicted to prescription painkillers or heroin. Some have suggested that the state government require private health insurers to provide more [*fin de cette question manquante dans le document original*]

## Annexe 4 - Questionnaire opioïdes de l'étude

Les médicaments antalgiques opioïdes sont les médicaments contenant du tramadol, de la codéine de l'opium ou de la morphine et ses dérivés. Ils peuvent vous être prescrits par votre médecin en cas de douleurs modérées à fortes.

Les médicaments concernés sont les suivants :

ABSTRAL® ACTIQ® ACTISKENAN® ALGISEDAL® ANTARENE CODEINE®  
BIODALGIC® BREAKYL®  
CLARADOL CODEINE® CODOLIPRANE® CONTRAMAL®  
DAFALGAN CODEINE® DICODIN® DUROGESIC® patch  
EFFENTORA®  
INSTANYL® IXPRIM® IZALGI®  
KLIPAL CODEINE®  
LAMALINE® LINDILANE®  
MATRIFEN® patch MONOALGIC® MONOCRIXO® MOSCONTIN®  
ORAMORPH® OXYCONTIN® OXYNORM® OXYNORMORO®  
PECFENT®  
RECIVIT®  
SEVREDOL® SKENAN® SOPHIDONE®  
TAKADOL® TOPALGIC®  
ZALDIAR® ZAMUDOL® ZUMALGIC®

*(ce questionnaire comporte 13 à 24 questions)*

Définition « addiction » : recherche et usage compulsif d'une substance, avec perte de contrôle de soi, et poursuite de la consommation malgré la prise de conscience des troubles qu'elle engendre.

1. Pensez-vous que les problèmes liés à l'addiction aux médicaments opioïdes en France :

- Sont très graves
- Sont assez graves
- Ne sont pas très graves
- Sont inexistantes
- Je ne sais pas / je ne souhaite pas répondre

2. Pensez-vous que les problèmes liés à l'addiction aux médicaments opioïdes en France sont plus importants ou moins importants qu'il y a une dizaine d'années ?

- Moins importants
- Plus importants
- A peu près aussi importants
- Je ne sais pas / je ne souhaite pas répondre

3. Selon vous, si quelqu'un consomme un ou des médicaments opioïdes, quelle est la probabilité pour qu'il développe une addiction à ces médicaments ?

- Très probable
- Assez probable

- Plutôt improbable
- Très improbable
- Je ne sais pas / je ne souhaite pas répondre

4. Si quelqu'un consomme trop de ces médicaments opioïdes, pensez-vous que son risque de consommer de l'héroïne ou d'autres drogues illégales :

- Ne change pas vraiment
- Augmente
- Diminue
- Je ne sais pas / je ne souhaite pas répondre

5. Selon vous, existe-t-il un traitement contre l'addiction à ces médicaments opioïdes ?

- Oui
- Non
- Je ne sais pas / je ne souhaite pas répondre

6a. Durant ces deux dernières années, avez-vous déjà pris (même une seule fois) des médicaments opioïdes qui vous auraient été prescrits par un médecin ? (Icône donnant accès à la liste des médicaments de la question 6b avec molécule + noms commerciaux)

- Oui
- Non
- Je ne sais pas / je ne souhaite pas répondre

6b (si oui à la question 6a). Parmi les médicaments opioïdes suivants, lequel vous a été prescrit ?

*Une ou plusieurs réponses possibles*

- Tramadol (BIODALGIC<sup>®</sup>, CONTRAMAL<sup>®</sup>, IXPRI<sup>®</sup>, MONOALGIC<sup>®</sup>, MONOCRIXO<sup>®</sup>, TAKADOL<sup>®</sup>, TOPALGIC<sup>®</sup>, ZALDIAR<sup>®</sup>, ZAMUDOL<sup>®</sup>, ZUMALGIC<sup>®</sup>)
- Codéine (ALGISEDAL<sup>®</sup>, ANTARENE CODEINE<sup>®</sup>, CLARADOL CODEINE<sup>®</sup>, CODOLIPRANE<sup>®</sup>, DAFALGAN CODEINE<sup>®</sup>, DICODIN<sup>®</sup>, KLIPAL CODEINE<sup>®</sup>, LINDILANE<sup>®</sup>)
- Opium (IZALGI<sup>®</sup>, LAMALINE<sup>®</sup>)
- Morphine (SKENAN<sup>®</sup>, ACTISKENAN<sup>®</sup>, MOSCONTIN<sup>®</sup>, ORAMORPH<sup>®</sup>)
- Oxycodone (OXYCONTIN<sup>®</sup>, OXYNORM<sup>®</sup>, OXYNORMORO<sup>®</sup>, SEVREDOL<sup>®</sup>, SOPHIDONE<sup>®</sup>)
- Fentanyl (ABSTRAL<sup>®</sup>, ACTIQ<sup>®</sup>, BREAKYL<sup>®</sup>, DUROGESIC<sup>®</sup> patch, EFFENTORA<sup>®</sup>, INSTANYL<sup>®</sup>, MATRIFEN<sup>®</sup> patch, PECFENT<sup>®</sup>, RECIVIT<sup>®</sup>)
- Je ne sais pas / je ne souhaite pas répondre

6c (si oui à la question 6a). Quel était le motif de cette prescription ? *Une ou plusieurs réponses possibles*

- Migraine ou céphalée
- Douleurs liées à un cancer
- Douleurs articulaires des membres supérieurs ou inférieurs
- Lombalgie
- Traumatisme (fracture, entorse, luxation)
- Fibromyalgie
- Douleurs post-opératoires
- Douleurs gynécologiques
- Autre (champ libre pour préciser)
- Je ne sais pas / je ne souhaite pas répondre

6d (si oui à la question 6a). Quelle a été la durée maximale de prise sans interruption de ce ou ces médicament(s) opioïde ? (possibilité de cocher à la fois une durée et « Traitement encore en cours »)

- Moins de 7 jours
- Moins de 30 jours
- De 30 à 90 jours
- Plus de 90 jours
- Traitement encore en cours
- Je ne sais pas / je ne souhaite pas répondre

6e (si réponse « de 30 à 90 jours » ou « plus de 90 jours » à la question 6d). Vous avez pris un traitement par médicaments opioïdes durant au moins 30 jours consécutifs. Suite à la prescription, avez-vous bénéficié d'un suivi médical régulier tout au long du traitement pour suivre votre consommation de médicaments opioïdes ?

- Oui, toutes les semaines
- Oui, au moins une fois par mois
- Oui, moins souvent qu'une fois par mois
- Non
- Je ne sais pas / je ne souhaite pas répondre

6f (si réponse « de 30 à 90 jours » ou « plus de 90 jours » à la question 6d). Lorsque le médecin vous renouvelait ce traitement, la durée de traitement mentionnée sur l'ordonnance était de :

- Moins de 28 jours
- 28 jours
- Plus de 28 jours
- Je ne sais pas / je ne souhaite pas répondre

6g (si oui à la question 6a). Avant ou pendant la prise de ces médicaments opioïdes, un médecin vous a-t-il au moins une fois parlé des risques d'addiction à ceux-ci ?

- Oui, et il a évalué ce risque en remplissant un questionnaire spécifique avec vous
- Oui, sans utiliser de questionnaire
- Non
- Je ne sais pas / je ne souhaite pas répondre

6h (si oui à la question 6a). Lorsque vous preniez ces médicaments opioïdes, avez-vous été inquiet(e) du risque d'addiction qu'ils entraînent ?

- Vous n'avez pas été inquiet(e) du tout
- Vous avez été un peu inquiet(e)
- Vous avez été très inquiet(e)
- Je ne sais pas / je ne souhaite pas répondre

6i (si oui à la question 6a). Avez-vous déjà conservé une partie restante des médicaments opioïdes qui vous ont été prescrits, une fois le traitement terminé ?

- Oui
- Non
- Je ne sais pas / je ne souhaite pas répondre

7. Durant ces deux dernières années, connaissez-vous une ou plusieurs personnes qui auraient utilisé en auto-médication (sans l'avis d'un médecin) le reste des médicaments opioïdes d'une ancienne prescription ? *Plusieurs réponses possibles*

- Oui, quelqu'un de mon entourage
- Oui, moi-même
- Non
- Je ne sais pas / je ne souhaite pas répondre

8a. Durant ces dix dernières années, avez-vous connu une ou plusieurs personnes ayant eu des troubles d'utilisation avec ces médicaments opioïdes (abus ponctuel, abus répétés, dépendance) ?

*Plusieurs réponses possibles*

- Oui, quelqu'un de mon entourage
- Oui, moi-même
- Non
- Je ne sais pas / je ne souhaite pas répondre

8b (si oui à la question 8a). Pensez-vous que ces abus ont pu mener ces personnes à une consommation d'héroïne ou d'autres drogues illégales ? *Plusieurs réponses possibles*

- Oui, quelqu'un de mon entourage
- Oui, moi-même
- Non
- Je ne sais pas / je ne souhaite pas répondre

8c (si oui à la question 8a). Ces abus ont-ils eu des effets néfastes sur :

- Votre/Leur vie de famille : oui énormément / oui un peu / non / ne sais pas ne souhaite pas répondre

- Votre/Leur vie au travail : oui énormément / oui un peu / non / ne sais pas ne souhaite pas répondre

- Votre/Leur scolarité : oui énormément / oui un peu / non / ne sais pas ne souhaite pas répondre

- Votre/Leur santé : oui énormément / oui un peu / non / ne sais pas ne souhaite pas répondre

8d (si oui à la question 8a). Est-ce que ces abus ont entraîné une overdose ? *Plusieurs réponses possibles*

- Oui, sans entraîner le décès de la personne
- Oui, en entraînant le décès de la personne
- Non
- Je ne sais pas / je ne souhaite pas répondre

9. En France, comment qualifieriez-vous l'accessibilité à ces médicaments opioïdes :

- On peut les obtenir trop facilement
- On peut les obtenir trop difficilement
- L'accessibilité est adaptée
- Je ne sais pas
- Je ne souhaite pas répondre

10. Quelle est votre source principale d'information sur les médicaments opioïdes à ce jour ?

- Je ne me renseigne pas sur les médicaments opioïdes
- Les médias (journaux, émissions TV ou radio, magazines, etc.)
- Les professionnels de santé (médecins, pharmaciens, infirmières, sage-femme)
- Votre entourage (bouche à oreille)
- Les livres et/ou publications scientifiques
- Les réseaux sociaux (Facebook, Twitter, etc.), les blogs
- Les professionnels de médecines complémentaires/alternatives (ostéopathes, naturopathes, etc.)

- Les sites Internet institutionnels (santepubliquefrance.fr, has-sante.fr, ameli.fr)
- Les sites Internet non institutionnels de santé ou grand public (e-sante.fr, linternaute.com, sante-az.aufeminin.com, doctissimo.fr, vulgaris-medical.com)
- Association de patients
- Autre (champ libre pour préciser)
- Je ne sais pas / je ne souhaite pas répondre

11. Avez-vous dans l'année écoulée regardé au moins un reportage vidéo ou lu au moins un article d'actualité sur les médicaments opioïdes ? *(possibilité de cocher à la fois la première et deuxième réponse)*

- Oui, au moins un reportage vidéo
- Oui, au moins un article
- Non
- Je ne sais pas / je ne souhaite pas répondre

12. Etes-vous bénéficiaire d'un des régimes suivants de la sécurité sociale :

- Oui, le régime général de la sécurité social en tant que travailleur salarié
- Oui, le régime général de la sécurité social en tant que travailleur indépendant
- Oui, le régime général de la sécurité social en tant que bénéficiaire de la protection universelle maladie (PUMA, anciennement CMU)
- Oui, le régime agricole
- Oui, d'un autre régime
- Non
- Je ne sais pas
- Je ne souhaite pas répondre

13. Bénéficiez-vous d'une mutuelle (c'est-à-dire une complémentaire santé) ?

- Oui, d'une mutuelle privée
- Oui, de la CMU-C
- Non, je n'ai aucune mutuelle
- Je ne sais pas
- Je ne souhaite pas répondre

Annexe 5 - Modèle multivarié excluant la variable « Prise d'homéopathie préventive contre la grippe »

	Analyse Multivariée	
	OR [95% IC]	p
<b>Age entre 50 et 65 ans</b> <i>(vs &lt; 50 ans)</i>	1,275 [1,083-1,502]	<b>0,0036</b>
<b>Age &gt; 65 ans</b> <i>(vs &lt; 50 ans)</i>	1,678 [1,407-2,001]	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Diplôme Niveau 2</b> <i>(vs diplôme Niveau 1)</i>	0,729 [0,618-0,859]	<b>0,0002</b>
<b>Conso d'opioïdes dans les 2 dernières années</b>	0,519 [0,452-0,597]	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Reportage vu/article lu</b> <i>(vs ni reportage ni article)</i>	1,438 [1,252-1,652]	<b>&lt;0,0001</b>

OR = odds ratio ; 95% IC = intervalle de confiance à 95%

## Annexe 6 - Fiche de bonne pratique et de bon usage du Tramadol (OMÉDIT)



Observatoire des  
Médicaments  
Dispositifs médicaux  
Innovations Thérapeutiques

FICHE DE BONNE PRATIQUE & BON USAGE

Commission Douleur

### Bon usage du Tramadol

Mise à jour : Juin 2016

Validation Comité scientifique : Octobre 2007

#### CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

Le tramadol est un analgésique central de palier II.

Double mécanisme d'action :

- + effet opioïde dû à la fixation sur les récepteurs opioïdes de type  $\mu$  ; métabolisme hépatique (par le cytochrome CYP2D6).
- + effet monoaminergique (inhibition de la recapture de sérotonine et noradrénaline) : actif sur les douleurs neuropathiques.
- + Élimination rénale

#### INDICATIONS

- **Voie orale** : traitement des douleurs modérées à intenses (douleurs neurogènes et/ou par excès de nociception).
- **Voie injectable** : traitement des douleurs modérées à intenses de l'adulte, notamment post-chirurgicales.

#### PRÉSENTATION, POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

- **Voie orale (chlorhydrate de tramadol) :**

Formes et Dosages	Population cible	Nombre de prise journalière recommandée	Posologie et mode d'administration	Dose maximum journalière
Solution buvable 100 mg/ml (10 ml)	adulte et enfant > 12 ans	4 à 6 prises / jour	100 mg /prise	400 mg
	enfant > 3 ans (> 15 kg)	3 à 4 prises / jour	1 à 2 mg /kg /prise	8 mg/kg/jour
Gélule, cp, cp effervescent ou orodispersible à 50 mg ou 100 mg (sécables) forme LI (libération immédiate)	adulte et enfant > 12 ans	4 à 6 prises / jour	Dose d'attaque : - douleur aiguë : 100 mg - douleur chronique : 50 à 100 mg  Dose d'entretien : 50 à 100 mg / 4 à 6 h	400 mg
Comprimés 50, 100, 150, 200, 300 mg forme LP (libération prolongée)	adulte et enfant > 12 ans	<b>Attention au risque de confusion entre la forme LP 24h et LP 12h</b>  1 à 2 prises / jour /I, selon la spécialité (se référer aux fiches RCP)  2 prises (LP 12h) 50 à 100 mg matin et soir jusqu'à 150 à 200 mg/prise  1 prise (LP 24h) 100 ou 200 mg de préférence le soir, puis, si besoin jusqu'à 400 mg		400 mg
association avec le paracétamol : Cp effervescent ou non 37,5 mg tramadol / 325mg paracétamol	adulte et enfant > 15 ans	4 prises / jour	Première prise de 2 cp puis, adapter selon besoin	8 cp / jour

La forme à libération prolongée (LP) peut être utilisée dans les douleurs chroniques : il s'agit d'un traitement de fond.

La forme à libération immédiate (LI) peut être utilisée :

- en titration
- en entre-doses (sans dépasser une dose totale de 400 mg/24h)
- en cas de douleurs aiguës

On peut associer LI et LP : **ne pas dépasser la dose totale de 400 mg par jour.**

- ⚠ Attention au risque de confusion entre la forme LP et LI au même dosage.

- **Voie veineuse IV**

En raison de la possibilité de survenue d'hypotension, de défaillance respiratoire et de choc anaphylactique, l'administration IV du Tramadol nécessite une surveillance médicale stricte et la disponibilité d'un matériel de réanimation à proximité.

Formes et Dosages	Population cible	Nombre de prise journalière recommandée	Posologie et mode d'administration	Dose maximum journalière
Solution injectable 100 mg/ 2ml IV	Adulte et enfant > 15 ans	4 à 6 prises / jour	IV lente (2 à 3 min) ou perfusion, ou pompe PCA → La première heure : • douleurs modérées : 50 à 100 mg • douleurs intenses : 100 mg. Si besoin la 1 <sup>ère</sup> heure, faire des compléments de 50 mg toutes les 10-20 min, sans dépasser 250 mg (dose d'attaque comprise). → Ultérieurement : 50 à 100 mg / 4 à 6 h	600 mg

⚠ à partir de 75 ans, il est recommandé d'augmenter l'intervalle entre les prises

⚠ en cas d'insuffisance hépatique, réduire la dose de moitié ou augmenter l'intervalle entre les prises (toutes les 12 heures)

⚠ en cas d'insuffisance rénale, pour une clairance de la créatinine < 30 ml/min, augmenter l'intervalle entre les prises (toutes les 12 heures). Éviter le tramadol si la clairance de la créatinine est < 10 ml /min.

#### À SAVOIR

- **Syndrome sérotoninergique** : le tramadol inhibant la recapture de sérotonine, un syndrome sérotoninergique peut survenir lors de son utilisation en association avec d'autres médicaments sérotoninergiques tels que les ISRS ou les IMAO. Le syndrome sérotoninergique se manifeste par au moins 3 des signes suivants : psychiques (agitation, confusion), végétatifs (hypo ou hypertension, tachycardie, hyperthermie, frissons), moteurs (myoclonies, tremblements, rigidité), digestifs (diarrhées). L'arrêt des médicaments sérotoninergiques permet habituellement d'obtenir une amélioration rapide.
- **Dépendance** : Le tramadol peut entraîner une dépendance comme tout antalgique opioïde
- **Equianalgésie** : La puissance du tramadol serait 1/6 à 1/10 de celle de la morphine
- ➔ **En cas d'inefficacité, penser à substituer le tramadol par l'opium (Izalgi®, Lamaline®) (car l'opium seul n'est pas métabolisé par le CYP2D6)**

#### CONTRE-INDICATIONS ET INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

- **Contre-indications** :
  - + Hypersensibilité au tramadol ou aux opiacés
  - + Enfant de – 15 ans (gélules LI, injectable), de – 12 ans (gélules/cp LP), de – 3ans (sol.buv)
  - + Insuffisance respiratoire sévère / Insuffisance hépato-cellulaire sévère
  - + Épilepsie non contrôlée par un traitement
  - + Allaitement si un traitement au long cours est nécessaire
  - + Intoxication aiguë ou surdosage avec des produits déprimeurs du SNC
- **Grossesse** :
  - On pourra avoir recours au tramadol quel que soit le terme de grossesse en absence d'alternative ( ex : codéine )<sup>2</sup>.
- **Interactions médicamenteuses** :
  - + **contre-Indiquées** : IMAO, linézolide (respecter un intervalle de 15 jours avec le tramadol), naltrexone, buprénorphine, nalbuphine, pentazocine
  - + **associations déconseillées** : carbamazépine (et autres inducteurs enzymatiques), l'alcool
  - + **à prendre en compte** : ISRS, IRSNA (risque de syndrome sérotoninergique)

#### EFFETS INDÉSIRABLES

- + Nausées, vomissements
- + Somnolence, céphalées, vertiges, hypersudation, sensation de malaise
- + Sécheresse buccale
- + Constipation, douleurs abdominales
- + Risque de convulsions (surtout si doses élevées) (prise en charge par diazepam)
- + Troubles neuropsychiques à type de confusion, hallucinations, délire
- + Risque de dépendance
- Dépression respiratoire (antidote = Naloxone)

➔ **Conduite à tenir en cas de convulsion au cours de l'administration de tramadol IV** : Administration de diazepam IV par une seconde voie d'abord, si possible, ou après rinçage de la voie d'abord (précipitation à l'association diazepam-tramadol).

#### ACTIONS INFIRMIÈRES

La solution **injectable** de tramadol présente des incompatibilités physico-chimiques avec les solutions **injectables** suivantes : DICLOFENAC, INDOMETACINE,  **DIAZEPAM**, PIROXICAM, ACETYL SALICYLATE DE LYSINE.  
Surveiller les effets indésirables ; évaluer la douleur et l'efficacité du traitement ; tracer et transmettre les résultats de l'évaluation au médecin pour ajustement du traitement.

#### SOURCES DOCUMENTAIRES

Fiches RCP (résumé caractéristique produit) Tramadol 2016 -> site [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu) (European Medicines Agency (EMA))

Fiche Bon usage « tramadol » n°1480-CHRU Tours – Avril 2014

<sup>2</sup>Centre de Référence sur les Agents Tératoxiques (CRAT- lecrat.fr – juin 2016)

## Annexe 7 - ORT et POMI

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

Score entre 0 et 3 : risque faible

Score entre 4 et 7 : risque modéré

Score est > 7 : risque élevé (n'est pas une contre-indication à la prescription d'un antalgique opioïde mais surveillance régulière recommandée à chaque consultation avec échelle POMI par exemple)

*ORT traduit par l'OFMA et repris par le RESPADD dans son guide pratique. Source : Webster LR, Webster RM. Predicting aberrant behaviors in opioid-treated patients : preliminary validation of the Opioid Risk Tool. Pain Medicine. 2005*

ANTALGIQUE(S) OPIOÏDE(S) CONCERNÉ(S) PAR CES QUESTIONS : codéine, tramadol, poudre d'opium, morphine, oxycodone, fentanyl, hydromorphone	Oui	Non
Avez-vous déjà pris ce/ces médicament(s) anti-douleur en QUANTITÉ plus élevée que celle qui vous a été prescrite ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous déjà pris ce/ces médicament(s) anti-douleur PLUS SOUVENT QUE PRESCRIT(S) sur votre ordonnance, c'est-à-dire réduit le délai entre deux prises ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous déjà eu besoin de faire RENOUELER VOTRE ORDONNANCE de ce/ces médicament(s) anti-douleur PLUS TÔT QUE PRÉVU ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous déjà eu la SENSATION DE PLANER OU RESSENTI UN EFFET STIMULANT après avoir pris ce/ces médicament(s) anti-douleur ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous déjà pris ce/ces médicament(s) anti-douleur parce que vous étiez contrarié(e), c'est-à-dire pour SOULAGER OU SUPPORTER DES PROBLÈMES AUTRES QUE LA DOULEUR ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Avez-vous déjà CONSULTÉ PLUSIEURS MÉDECINS, y compris aux urgences, pour obtenir plus de ce/ces médicament(s) anti-douleur ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Score</b>	.....	

Compter 1 point par réponse positive.

Score est  $\geq 2$  : risque de mésusage

*POMI traduit par l'OFMA et repris par le RESPADD dans son guide pratique. Source : Knisely JS et coll. 2008. Prescription Opioid Misuse Index : A Brief Questionnaire to Assess Misuse. Journal of Substance Abuse Treatment*

AUTEUR : Justine LAVERGNE

DIRECTEUR DE THÈSE : Julie DUPOUY

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : Faculté de Médecine de Toulouse – 13 Octobre 2020

---

**TITRE : Perception du risque d'addiction aux médicaments antalgiques opioïdes par la population générale en France : étude transversale auprès de la cohorte GrippeNet**

**RÉSUMÉ : Introduction :** Depuis quelques années les Etats-Unis font face à une « crise des opioïdes ». En France, le recours aux médicaments antalgiques opioïdes s'est largement généralisé, dans le cadre du programme de la lutte contre la douleur. Or, leur utilisation peut mener à des abus et/ou une addiction. Ce travail évaluait la perception de ce risque par la population générale. **Méthodes :** Nous avons mené une étude ancillaire observationnelle transversale à partir de la cohorte GrippeNet.fr à l'aide d'un questionnaire quantitatif auto administré. **Résultats :** 5103 questionnaires ont été analysés. Après redressement de la population, près de 65% des interrogés estiment que la consommation de médicaments antalgiques peut assez probablement voire très probablement entraîner une addiction. Parmi ceux en ayant consommés dans les deux dernières années, la majorité n'étaient pas inquiets de ce risque et pour 71% le médecin prescripteur n'avait pas évoqué ce risque. Les facteurs associés à une meilleure perception du risque sont un âge supérieur à 50 ans et le fait de s'informer via un reportage ou un article concernant les antalgiques opioïdes. A contrario, la consommation antérieure d'opioïdes ainsi qu'un haut niveau d'étude diminuaient sa perception. **Conclusion :** Malgré une assez bonne perception du risque d'addiction, les signaux préoccupants d'abus, d'hospitalisations, de décès liés aux antalgiques opioïdes en France incitent à maintenir une pharmacovigilance et à renforcer l'éducation thérapeutique vis-à-vis de ces médicaments par les professionnels de santé respectant les recommandations de bonnes pratiques.

**MOTS-CLÉS :** antalgiques opioïdes, France, risque, addiction aux médicaments, opinion

---

**TITLE : Perception of the risk of addiction to opioid analgesic drugs by the general population in France : cross-sectional study with the GrippeNet cohort**

**ABSTRACT : Introduction :** For several years now, the United States has been facing an "opioid crisis". In France, the use of opioid analgesic drugs has become widespread, as part of the pain control programme. However, their use can lead to abuse and/or addiction. This work aimed to assess on the perception of this risk by the general population. **Methods :** We conducted a cross-sectional observational ancillary study from the GrippeNet.fr cohort using a self-administered quantitative questionnaire. **Results :** 5103 questionnaires were analysed. After sample adjustment, nearly 65% of the respondents believed that the consumption of analgesic drugs could quite probably or even very probably lead to addiction. Among those who had taken them in the last two years, the majority were not concerned about this risk and for 71% the prescribing physician had not mentioned this risk. Factors associated with a better perception of the risk are age over 50 and being informed via a report or an article about opioid analgesics. On the other hand, previous opioid use and a high level of education decreased the perception of the risk. **Conclusion :** Despite a fairly good perception of the risk of addiction, the worrying signs of abuse, hospitalisations and deaths related to opioid analgesics in France encourage maintenance of pharmacovigilance and the reinforcement of therapeutic education with regard to these drugs by healthcare professionals who respect the recommendations of good practice.

**KEYWORDS :** Analgesics, Opioid, France, Risk, Drug Addiction, Judgment

---

Discipline administrative : MÉDECINE GÉNÉRALE

Faculté de Médecine Rangueil – 133 route de Narbonne – 31062 TOULOUSE Cedex 04 - France