HAL
open science

Profils des patients traités par buprénorphine haut dosage : étude Lorraine et analyse de données nationales

Marion Hinsinger

To cite this version:

Marion Hinsinger. Profils des patients traités par buprénorphine haut dosage : étude Lorraine et analyse de données nationales. Sciences du Vivant [q-bio]. 2016. hal-01932210

HAL Id: hal-01932210

https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932210v1

Submitted on 23 Nov 2018

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

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

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Année 2016

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

THÈSE

pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

le 9 décembre 2016
par
Marion HINSINGER
née le 21 décembre 1986 à Berlin

PROFILS DES PATIENTS TRAITÉS PAR BUPRÉNORPHINE HAUT DOSAGE
Étude Lorraine et analyse de données Nationales

Examinateurs de la thèse :

Monsieur le Professeur F. PAILLE	Président et Directeur
Madame le Professeur E. ALBUISSON	Juge
Madame le Docteur E. STEYER	Juge
Monsieur le Docteur T. JAMAIN	Juge

Président de l'Université de Lorraine :
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens
Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseurs :
Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE
Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER
Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER
Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT
Vie Facultaire et SIDES : Pr Laure JOLY
Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER
Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN
Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT
Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER
PACES : Dr Chantal KOHLER
Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP
International : Pr Jacques HUBERT

==========
DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER
Professeur Henry COUDANE

==========
PROFESSEURS HONORAIRES

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Jean AUQUE - Gérard BARROCHE Alain BERTRAND - Pierre BEY
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE
Jean-Louis BOUTROY – Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL
Claude CHARDOT - Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY
Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE
Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Alain GERARD - Hubert GERARD
Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI - Philippe HARTEMANN
Gérard HUBERT - Claude HURIET Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE
Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN – Jean-Claude MARCHAL - Pierre MATHIEU
Michel MERLE - Pierre MONIN Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL
Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT
Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ
Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT – Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET
Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

==========

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Pierre BEY - Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Alain GERARD - Professeure Michèle KESSLER – Professeur François KOHLER
Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeure Simone GILGENKRANTZ – Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Philippe HARTEMANN
Professeur Alain LE FAOU - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur François PLENAT
Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Paul VERT
Professeur Michel VIDAILHET

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : *(Anatomie)*
Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ
2ème sous-section : *(Histologie, embryologie et cytogénétique)*
Professeur Christo CHRISTOV– Professeur Bernard FOLIGUET
3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*
Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*
Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER
2ème sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)*
Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON
Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*
Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER
2ème sous-section : *(Physiologie)*
Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUEL - Professeur François MARCHAL
4ème sous-section : *(Nutrition)*
Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : *(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)*
Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER
2ème sous-section : *(Parasitologie et Mycologie)*
Professeure Marie MACHOUART
3ème sous-section : *(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)*
Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : *(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)*
Professeur François ALLA - Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER
3ème sous-section : *(Médecine légale et droit de la santé)*
Professeur Henry COUDANE
4ème sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)*
Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*
Professeur Pierre FEUGIER
2ème sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie)*
Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL
3ème sous-section : *(Immunologie)*
Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT – Professeure Marie-Thérèse RUBIO
4ème sous-section : *(Génétique)*
Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : *(Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence)*
Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN
2ème sous-section : *(Réanimation ; médecine d'urgence)*
Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY
3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)*
Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU - Professeur Patrick NETTER
4ème sous-section : *(Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)*
Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1ère sous-section : *(Neurologie)*
Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT
2ème sous-section : *(Neurochirurgie)*
Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN
3ème sous-section : *(Psychiatrie d'adultes ; addictologie)*
Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN
4ème sous-section : *(Pédopsychiatrie ; addictologie)*
Professeur Bernard KABUTH
5ème sous-section : *(Médecine physique et de réadaptation)*
Professeur Jean PAYSANT

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : *(Rhumatologie)*
Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE
2ème sous-section : *(Chirurgie orthopédique et traumatologique)*
Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur Daniel MOLE - Professeur François SIRVEAUX
3ème sous-section : *(Dermato-vénéréologie)*
Professeur Jean-Luc SCHMUTZ
4ème sous-section : *(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)*
Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1ère sous-section : *(Pneumologie ; addictologie)*
Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT - Professeur Yves MARTINET
2ème sous-section : *(Cardiologie)*
Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE
Professeur Nicolas SADOUL
3ème sous-section : *(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)*
Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA
4ème sous-section : *(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)*
Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1ère sous-section : *(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)*
Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET
3ème sous-section : *(Néphrologie)*
Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN
4ème sous-section : *(Urologie)*
Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1ère sous-section : *(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)*
Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY
Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY
2ème sous-section : *(Chirurgie générale)*
Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD
3ème sous-section : *(Médecine générale)*
Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
1ère sous-section : *(Pédiatrie)*
Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER
2ème sous-section : *(Chirurgie infantile)*
Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE
3ème sous-section : *(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)*
Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL
4ème sous-section : *(Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)*
Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU
1ère sous-section : *(Oto-rhino-laryngologie)*
Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER
2ème sous-section : *(Ophtalmologie)*
Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD - Professeur Jean-Luc GEORGE
3ème sous-section : *(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)*
Professeure Muriel BRIX

==========
PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61ème Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Professeur Walter BLONDEL

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

==========
PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE
Professeur associé Sophie SIEGRIST

==========
MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE
1ère sous-section : *(Anatomie)*
Docteur Bruno GRIGNON
2ème sous-section : *(Histologie, embryologie et cytogénétique)*
Docteure Chantal KOHLER

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE
1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*
Docteur Jean-Marie ESCANYE
2ème sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)*
Docteur Damien MANDRY - Docteur Pedro TEIXEIRA

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION
1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*
Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN
Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH
2ème sous-section : ***(Physiologie)***
Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL
3ème sous-section : ***(Biologie Cellulaire)***
Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE
1ère sous-section : *(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)*
Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD
2ème sous-section : (Parasitologie et mycologie)
Docteure Anne DEBOURGOGNE

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ
1ère sous-section : ***(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)***
Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE
2ème sous-section ***(Médecine et Santé au Travail)***
Docteure Isabelle THAON
3ème sous-section ***(Médecine légale et droit de la santé)***
Docteur Laurent MARTRILLE

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE
1ère sous-section : ***(Hématologie ; transfusion)***
Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS *(stagiaire)*
2ème sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie)***
Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN *(stagiaire)*
4ème sous-section : ***(Génétique)***
Docteure Céline BONNET - Docteur Christophe PHILIPPE

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE
2ème sous-section : ***(Réanimation ; Médecine d'urgence)***
Docteur Antoine KIMMOUN
3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)***
Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA
4ème sous-section : ***(Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie)***
Docteur Nicolas GIRERD

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE
1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***
Docteure Anne-Christine RAT
3ème sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***
Docteure Anne-Claire BURSZTEJN
4ème sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***
Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE
3ème sous-section : ***(Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)***
Docteur Fabrice VANHUYSE

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE
1ère sous-section : ***(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)***
Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE
3ème sous-section : ***(Médecine générale)***
Docteure Elisabeth STEYER

54ème Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
5ème sous-section : ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)***
Docteure Isabelle KOSCINSKI

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU
1ère sous-section : ***(Oto-Rhino-Laryngologie)***
Docteur Patrice GALLET

==========
MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5ème Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES
Monsieur Vincent LHUILLIER

7ème Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GENERALES
Madame Christine DA SILVA-GENEST

19ème Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE
Madame Joëlle KIVITS

60ème Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL
Monsieur Alain DURAND

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA - Monsieur Pascal REBOUL

65ème Section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Céline HUSELSTEIN - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

66ème Section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON – Docteur Cédric BERBE
Docteur Jean-Michel MARTY

==========

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

À notre Maître et Président,

Monsieur le Professeur François PAILLE

Professeur des Universités en Thérapeutique
Praticien Hospitalier
Docteur en Médecine

Vous nous faites le très grand honneur d'accepter la direction et la présidence de ce travail de thèse.
Soyez assuré de notre gratitude.
Merci pour votre enseignement, le temps précieux que vous nous avez accordé et votre confiance.
Veuillez trouver, dans ce modeste travail, l'expression de notre plus profond respect.

À notre Maître et Juge,

Madame le Professeur Éliane ALBUISSON

Professeur des Universités en Biostastistiques
Praticien Hospitalier
Docteur en Médecine

Nous vous remercions pour votre investissement et votre grand intérêt pour ce travail.
Nous sommes particulièrement honorée d'avoir pu bénéficier de votre expertise et de votre temps dans la réalisation du travail statistique.
Soyez assurée de notre sincère reconnaissance.
Aussi, votre participation à notre jury de thèse nous honore.

A notre Juge,

Madame le Docteur Elisabeth STEYER,

Maître de Conférences des Universités en Médecine Générale
Praticien Hospitalier
Docteur en Médecine Générale

Nous sommes particulièrement honorée d'avoir pu bénéficier de votre enseignement dans le cadre du Diplôme d'Etudes Spécialisées en Médecine Générale.
Aussi, vous nous faites le très grand honneur de juger ce travail.
Nous vous exprimons toute notre gratitude et notre profond respect.

A notre Juge,

Monsieur le Docteur Thierry JAMAIN

Docteur en Médecine Générale

Votre implication dans les soins addictologiques en Médecine Générale, tant au sein de l'institution publique qu'en médecine de ville, est un modèle pour nous.
Vous nous faites le très grand honneur de participer à notre jury de thèse.
Nous vous exprimons toute notre gratitude et notre profond respect.

Nous remercions le Réseau Addiction Régional Poitou-Charentes (RAP) et le Pôle de Recherche du Département de Médecine Générale de Poitiers (Philippe Binder, Pierre Muscat, Stéphanie Gagey et Yann Barbant) qui ont élaboré la méthode de l'enquête dans un cadre multicentrique associant les sites de Bordeaux, Poitiers, Rochefort, Cognac, Niort, Limoges, Rennes, Reims, Besançon et Lille.

Merci à tous les pharmaciens de Lorraine ayant accepté la participation à cette étude.

À tous les médecins que j'ai croisé durant ces années d'apprentissage, qui m'ont enseigné mon métier et conforté dans ma voie, merci.
À l'équipe des urgences de Verdun qui m'a parfaitement intégrée et fait débuter un internat sur les chapeaux de roue.
Aux chatons de Bar le Duc et l'équipe du service de médecine interne qui m'a énormément appris .
Au Docteur Gérard Carrier, qui m'a montré la voie. Je te remercie pour ton enseignement et ton amour du métier.
Merci au service de pédiatrie d'Epinal et particulièrement à Pauline, Lulu, Coco les plus géniales des infirmières. À Cécile qui a rendu ce stage parfait. Un monde de bisounours d'où on ne voudrait jamais partir…
Aux médecins du service de médecine L de Nancy pour leur enseignement.
Au Docteur Hutin, qui m'a beaucoup appris et qui continue d'être un exemple.
Au Docteur Peignier et au Docteur Kelche, je suis honorée de la confiance que vous m'accordez, merci.

À mes parents, qui m'ont soutenu dans les moments difficiles de ce long marathon. Vous avez fait de moi quelqu'un d'épanouie. C'est aussi pour que vous soyez fiers de moi que j'ai choisi cette voie.
À mes frères, Thomas et Yoann, j'espère aussi que vous serez fiers de moi.
Je vous aime.

À Michaël, l'homme de ma vie, merci d'avoir supporté mes états d'âmes et de m'avoir remotivée quand il le fallait. Tu fais de moi une femme heureuse. Vivement la suite …

À ma cousine Léo soutien indispensable et future collègue, à nos rires, à nos pleurs, à cette période qui s'achève et surtout à cette nouvelle vie qui commence. Merci d'être là…
À ma rairaine et ses hommes, à mes tata et leur famille, à mes couz de Paris.

À ma Couline, mon binôme, c'est grâce à toi tout ça ! Je suis fière de toi et de t'avoir dans ma vie.
À Pauline et MAB partenaires du premier stage et amies sincères : C'est qui les meilleures ?

À ma coco, ma chérie de toute la vie et ses deux petites merveilles, j'espère être à la hauteur de ton amitié et du grand honneur que tu m'as fait d'être la marraine de Noah.
À ma milie, et mon ju quelques lignes ne seront jamais suffisantes pour exprimer à quel point vous êtes importants pour moi, quand les amis deviennent la famille…
À Hélène et Julia, mes sœurs, la distance n'enlève rien au fait que vous m'êtes indispensables.
À Etienne et sa magnifique famille, supporter numéro un depuis le début , spéciale dédicace.
À Mir mon Guy toujours là, à Chloé ma trans chérie, à cousin Hub, Sandra, Brice et leurs princesses; à tous mes amis de longue date qui ne sont pas prêts d'être débarrassés de moi.

SERMENT

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

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

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

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

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

TABLE DES MATIÈRES

1. AVANT PROPOS 18
2. ÉTAT DES LIEUX 18
   A. ÉTAT DES LIEUX EN FRANCE 18
   B. ETAT DES LIEUX EN LORRAINE 20
3. LA SUBSTITUTION PAR BUPRÉNORPHINE HAUT DOSAGE 21
   A. LE RÔLE DU MÉDECIN GÉNÉRALISTE 21
   B. LA SÉVÉRITÉ DU TROUBLE DE L'USAGE D'UNE SUBSTANCE 22
   C. LES FACTEURS DE CHOIX DU TSO 22
   D. LES PROFILS DE PATIENTS SELON L'OFDT 24
4. MATERIEL ET METHODE 25
   A. MÉTHODE 25
      I. OBJECTIFS DE L'ÉTUDE 25
      II. LE PROTOCOLE DE L'ÉTUDE 26
   B. MATÉRIEL 27
      I. LES PHARMACIES 27
      II. LES PATIENTS 27
      III. EVALUATION DU NOMBRE DE PATIENTS INCLUS 27
      IV. LE QUESTIONNAIRE 28
      V. LE REGISTRE PHARMACIEN 29
   C. L'ANALYSE DES QUESTIONNAIRES 29
5. RESULTATS 30
   A. RÉSULTATS LORRAINS 30
      I. RÉSULTATS DESCRIPTIFS 30
         1) CRITÈRES SOCIODÉMOGRAPHIQUES DE LA POPULATION LORRAINE 30
         2) RÉSULTATS SUR L'INDICE DE SÉVÉRITÉ DU TROUBLE 33
      II. RÉSULTATS CROISÉS 34
         1) RÉSULTATS EN FONCTION DES RESSOURCES 34
         2) RÉSULTATS EN FONCTION DE LA SPÉCIALITÉ 38
            A. LES CRITÈRES SOCIODÉMOGRAPHIQUES 38
            B. RÉSULTATS SUR LA SÉVÉRITÉ DU TROUBLE 39
            C. RÉSULTATS SUR LA REPRÉSENTATION DU GÉNÉRIQUE 42
            D. RÉSULTATS SUR LA REPRÉSENTATION DU TSO ACTUEL 43

B. RÉSULTATS NATIONAUX **44**
I. ANALYSE DESCRIPTIVE **44**
II. ANALYSE DISCRIMINANTE **45**
6. DISCUSSION **47**
A. PROFILS DES PATIENTS LORRAINS : **47**
I. CRITÈRES SOCIODÉMOGRAPHIQUES DE LA POPULATION LORRAINE **47**
II. DOSAGE DU TSO DE LA POPULATION LORRAINE **47**
III. MÉSUSAGE ET POLY-CONSOMMATIONS DANS LA POPULATION LORRAINE **48**
IV. INDICE DE SÉVÉRITÉ DE LA POPULATION LORRAINE **49**
V. CONCLUSIONS SUR LES PARTICULARITÉS LORRAINES : **50**
B. PROFILS EN FONCTION DES RESSOURCES DES PATIENTS **50**
C. PROFILS EN FONCTION DE LA SPÉCIALITÉ **52**
I. CRITÈRES SOCIODÉMOGRAPHIQUES **52**
II. TRAJECTOIRE ET VISION DU GÉNÉRIQUE **54**
III. SÉVÉRITÉ DU TROUBLE **54**
IV. REPRÉSENTATION DU TSO ACTUEL **56**
V. CONCLUSION DES RÉSULTATS LORRAINS SUR LES PROFILS EN FONCTION DE LA SPÉCIALITÉ **56**
VI. EMERGENCE DES PROFILS DANS LE CHEMINEMENT THÉRAPEUTIQUE EN FONCTION DE LA SPÉCIALITÉ **57**
D. LIMITES DE L'ÉTUDE **60**
7. CONCLUSIONS **61**
8. BIBLIOGRAPHIE **63**
9. ANNEXES **66**

ABREVIATIONS

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

BHD : Buprénorphine Haut Dosage

BZD : Benzodiazépine

CAARUD : Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour Usagers de Drogues

CIM : Classification Internationale des Maladies

CMU : Couverture Maladie Universelle

CSAPA : Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie

DBG : « *Défiance envers la Buprénorphine Générique* »

DSM : Diagnostic and Statistical manual of Mental disorders

EMCDDA : European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction

INSERM : Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale

IV : IntraVeineuse

MILDECA : Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues et les Conduites Addictives

NS : Non Significatif

NSP : Ne Sait Pas

OFDT : Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies

OPEMA : Programme d'Observation des Pharmacodépendances en Médecine Ambulatoire

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

QVLS : Qualité de Vie Liée à la Santé

RSA : Revenu de Solidarité Active

SPSS : Statistical Package for the Social Sciences

TSO : Traitement de Substitution aux Opiacés

US : Unité Standard

USA : United States of America

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

1. AVANT PROPOS

Dans les vingt dernières années, la prise en charge de la dépendance à l'héroïne en France a été transformée par le développement des traitements de substitution aux opiacés (TSO) (à savoir la méthadone et la buprénorphine haut dosage). Le Subutex® est disponible depuis 1995 en France comme traitement de substitution. En 2006, les génériques de la buprénorphine haut dosage (BHD) ont fait leur apparition sur le marché français. Dix ans après, ils sont toujours peu prescrits par rapport au princeps. Nous nous sommes attachés, dans cette étude, à rechercher les facteurs jouant un rôle dans la mauvaise adhésion aux génériques de la BHD en Lorraine et en France, par l'étude des profils des patients substitués par Subutex®, BHD générique et Suboxone®.

Les dispositifs actuels de recueil de données concernant les patients substitués aux opiacés en France ont cours en institution (CSAPA, CAARUD, données de remboursement de l'Assurance Maladie) ou en ville (par l'intermédiaire des médecins généralistes). La majorité des traitements de substitution par BHD sont prescrits par des médecins généralistes libéraux et délivrés par les pharmacies d'officine. C'est donc dans ce contexte que nous avons décidé de travailler, au plus près du patient et de pharmaciens qui permettent une mise en confiance, pour une meilleure adhésion (1). L'intérêt de cette étude est d'interroger directement les patients, sans intermédiaire, sur leur observance, leurs représentations et les retentissements de leurs consommations pour permettre d'identifier les facteurs individuels et sociétaux dans le choix de la spécialité.

2. ÉTAT DES LIEUX

A. État des lieux en France

En France, le coût social des drogues illicites (coût de la consommation et du trafic) est estimé à 9 milliards d'euros en 2015 (2). L'amélioration de la prise en charge des patients sous traitements de substitution aux opiacés est l'une des priorités du plan gouvernemental de lutte contre les drogues et les conduites addictives (MILDECA 2013-2017) (3).

Les usagers de drogues sont pris en charge, en France, par 30000 médecins généralistes (147000 patients), 410 CSAPA (104000 patients), 160 CAARUD (60000 patients), et 15 CSAPA en milieu pénitentiaire (5000-6000 patients) (4) (5).
La substitution médicamenteuse des patients dépendants aux opiacés permet une diminution des consommations de drogues illicites mais également une amélioration des conditions de logement, de l'insertion professionnelle et une diminution de la délinquance (6). De plus, elle a un impact sur l'amélioration de leur santé (amélioration des problèmes psychiatriques, de la transmission de VIH) (7). Par son effet agoniste partiel, la BHD a permis une diminution de la mortalité par overdose (8). Cette différence est liée à la dangerosité moindre de la BHD (agoniste partiel des récepteurs opiacés) comparée à la méthadone (agoniste pur); l'effet plafond de la BHD limitant les effets dépresseurs notamment cardiorespiratoires.

Commercialisée depuis 1995, la buprénorphine haut dosage est actuellement le TSO le plus utilisé en France alors qu' en 2014, elle ne représente que 27% des prescriptions Européennes de TSO selon l'EMCDDA (près des ¾ des patients sous TSO sont traités par méthadone). Cette même année en France, d'après les données de remboursement de l'assurance maladie, 67% des patients traités pour une addiction aux opiacés sont substitués par BHD (Subutex®, générique ou Suboxone®) et 33% par méthadone. Ainsi la France fait partie des quelques pays européens (avec la Grèce, la République-Tchèque et Chypre) qui, avec la Turquie, prescrivent majoritairement la BHD pour la substitution des dépendances majeures aux opiacés (9).

Le dispositif OPEMA (Observatoire des pharmacodépendances en médecine ambulatoire) réalisé auprès de médecins généralistes, a relevé qu'en 2015, 80% des patients ayant consulté pour un motif lié à un abus ou à une dépendance à une substance psychoactive (produit illicite, médicament psychotrope ou TSO) consommaient au moins un TSO. La part de BHD était en augmentation par rapport à l'année 2014 (53% en 2015/51% en 2014). En effet, entre 2014 et 2015, l'augmentation de la consommation de Subutex® (65%) compense la diminution de la prescription de générique (38% en 2014/35% en 2015) qui avait jusque là tendance à augmenter (10). Sur le marché français depuis 2012, la Suboxone®, association de buprénorphine et de naloxone représente 4% des TSO (5% en 2014). On constate une différence de

pourcentage avec les dernières données de remboursement de l'Assurance Maladie de 2013 : Subutex® 73%, générique 24% et Suboxone® 3% (4). Le dosage moyen de BHD était de 8,6 +/- 5,6 mg/j et 12,4mg+/- 8,9 pour le Suboxone®.

Le dispositif OPPIDUM (Observation des Produits Psychotropes Illicites ou Détournés de leur Utilisation Médicamenteuse) réalisé en structures spécialisées en addictologie, fait état en 2015 d'un mésusage de BHD par injection intraveineuse (IV) (durant la semaine précédant le relevé) en diminution (7% en 2015/13% en 2014). Cette même tendance est observée pour le détournement par voie nasale (9% en 2015/10% en 2014). C'est le deuxième médicament mésusé par injection (après la morphine) et le premier par voie nasale (11).
Ce phénomène de mésusage du médicament a été relevé dans deux groupes particuliers de consommateurs : les jeunes poly-usagers en errance, et les hommes précaires en situation irrégulière, consommateurs de médicaments et mésuseurs d'alcool et particulièrement chez les patients pris en charge dans les CAARUD (12) (13).
L'injection IV du générique de la buprénorphine a été à l'origine de cas de nécrose cutanée (14). Pour cette raison, la composition de ces excipients a été modifiée fin 2014.

Il a été observé une réelle différence de proportion de mésuseurs par injection en fonction de la spécialité de BHD : 10% pour le princeps, 2% pour le générique et 1% pour la Suboxone®. Le Subutex® était plus fréquemment consommé par voie nasale (9% des patients), que le générique (7%) et la Suboxone® (3%)(11).
D'après les relevés OPPIDUM, les patients traités par BHD générique sont plus jeunes, ont une situation professionnelle plus stable que ceux sous Subutex®. Le dosage moyen de leur TSO est plus faible, il y a moins de mésusage et moins de consommation d'alcool associée à la BHD générique (15). L'obtention illégale du Subutex® est plus fréquente que celle du générique (12%/6%) (11).

B. Etat des lieux en Lorraine

En Lorraine, de part la proximité avec la Belgique et la Hollande, le taux de trafic de stupéfiants est l'un des plus fort de France. 22,9% du volume des saisies d'héroïne en France viennent de Lorraine (puis Rhône-Alpes 19,1%, Nord-Pas-de-Calais 13,3%)(16).

Le plan de contrôle de l'assurance maladie sur les traitements de substitution en 2004 a permis une diminution du détournement de la BHD prescrite. Malgré cela, la situation géographique particulière de la Moselle la place au rang de premier département français dans la vente de Subutex®. Le trafic vers l'Allemagne est important, réalisé par le troc du surplus de TSO prescrit dans un cadre thérapeutique contre d'autres produits (17). De plus, la Moselle, la Meurthe-et-Moselle et les Vosges sont dans les 4 premiers départements français ayant un niveau de prévalence de patients sous TSO les plus élevés (18).

3. LA SUBSTITUTION PAR BUPRÉNORPHINE HAUT DOSAGE

A. Le rôle du médecin généraliste

Le médecin généraliste est au cœur du problème en matière de substitution aux opiacés. Contrairement à la méthadone, classée comme stupéfiant, qui nécessite une primo prescription en centre, la BHD peut être instaurée par tout médecin généraliste. Cela a permis une amélioration de l'accès aux soins (19). La BHD est inscrite sur liste 1 mais suit les règles et recommandations de prescription et de délivrance des stupéfiants (ordonnance sécurisée, prescription limitée à 28 jours). Le médecin peut annoter la mention «*non substituable* » après le mot Subutex® pour que le patient se voie délivrer le princeps et non un générique de la BHD. La difficulté dans le choix de la substitution réside en l'appréciation du meilleur rapport bénéfice/risque comme pour tout autre traitement. Il doit, lors d'une demande de prise en charge médicamenteuse, mettre en place un cadre thérapeutique, tendant vers l'objectif construit avec le patient et doit en adapter la rigidité en fonction du patient qui est face à lui. Les connaissances mais aussi les croyances médicales modifient l'adhésion à l'une ou l'autre des spécialités. Dans la littérature, une des principales raisons invoquées par les médecins généralistes du refus de suivi d'un patient dépendant aux opiacés et le fait « *qu'ils ne viennent que pour leur dose* » (20). Les patients dépendants aux opiacés ne sont pas tous égaux ni dans la sévérité de leur trouble ni dans la maturation de leur démarche. C'est pourquoi le médecin doit évaluer la sévérité du trouble et obtenir suffisamment d'informations concernant ses antécédents de sevrage, ses attentes, ses peurs et ses doutes concernant une vie sans produit.

B. La sévérité du trouble de l'usage d'une substance

La définition de l'addiction a évolué depuis les années 1960 (Peele en 1977 et Orford en 1978) étant à l'origine en lien avec les conduites de dépendances (du latin *addicto* signifiant « *être esclave, être tenu en dette* ») (21).

Si la CIM-10 (22) et le DSM-IV ont validé la notion de dépendance, le DSM-V (23) a fusionné les catégories d'abus et de dépendance du DSM-IV en une seule catégorie, le trouble de l'usage d'une substance, défini par la présence d'au moins deux critères sur onze, sur une période prolongée d'au moins douze mois (cf. annexe 1).

Ces critères permettent d'élaborer un continuum de sévérité.

L'unique indication thérapeutique des TSO est la dépendance majeure aux opiacés (DSM IV-TR), soit un trouble de l'usage des opiacés que l'on peut considérer comme sévère (DSM V).

En 2010, parmi les usagers reçus en CAARUD, 43% déclarent que leur principal problème est la consommation d'opiacés : La BHD arrive en premier, puis l'héroïne, le sulfate de morphine et la méthadone. Mais ces patients faisant référence à un produit principal sont souvent consommateurs de plus d'une substance avec parfois des indices de sévérité différents (16). On peut donc s'attacher à une évaluation de l'indice de sévérité global du trouble de l'usage d'un ou plusieurs produits. Il permet d'évaluer la gravité des patients.

C. Les facteurs de choix du TSO

L'efficacité pharmacologique et ressentie du traitement, sa rapidité d'action, sa praticité, ses effets secondaires sont des critères entrant en compte dans le choix du traitement. La perception et l'acceptabilité des effets secondaires d'un traitement sont souvent différentes entre le patient et le soignant. Il faut prendre en compte l'avis du patient pour favoriser l'observance. « *Les préférences respectives de l'un et l'autre ont leur légitimité et doivent faire l'objet d'un échange* » (24). Les patients peuvent parfois ressentir un faible pouvoir de négociation avec le prescripteur (25).

Néanmoins, la définition actuelle de l'addiction est bio-psycho-sociale : Il s'agit de considérer une maladie chronique au carrefour de vulnérabilités individuelles (génétiques, psychiques) et environnementales (familiales, sociétales) vis-à-vis d'une (ou souvent de plusieurs) substance(s) donnée(s). Il faut donc intégrer les avancées

neurobiologiques aux données économiques, épidémiologiques, sociologiques, psychologiques, politiques, légales et environnementales (26).

Ainsi l'alliance thérapeutique avec un patient est influencée par ses antécédents personnels et familiaux et son histoire de vie (sa trajectoire) ; ses représentations concernant les TSO (princeps et génériques) et les génériques en général ; son contexte social.

Les représentations individuelles et sociétales concernant la dépendance opiacée ont une place centrale dans l'instauration du lien thérapeutique entre les soignants et le patient. Les représentations sont les choses que l'on connaît d'un sujet mais aussi les croyances et les images qui sont ancrées en nous à ce sujet. Les patients mais aussi les soignants sont soumis à des représentations erronées concernant la toxicomanie et les TSO.

Plusieurs études ont porté sur les représentations des TSO avec une comparaison notamment entre la buprénorphine et la méthadone. La proposition des deux thérapeutiques permettrait une meilleure adhésion au traitement et de meilleurs résultats (27). Les TSO ne sont pas clairement considérés comme un médicament par les prescripteurs en général. La BHD de part sa plus grande accessibilité, est plus souvent perçue comme une drogue que la méthadone. Elle est aussi souvent considérée comme moins efficace et plus facilement « mésusable » que la méthadone (28). Sa consommation peut être un des modes d'entrée dans la toxicomanie (25). En ce qui concerne le générique de la BHD**,** l'étude qualitative d'El-Haïk, menée auprès de 14 professionnels de santé et 10 patients, a montré une certaine méfiance vis à vis du générique de la BHD. Les médecins proposent plutôt le générique en primo-prescription ou aux patients stabilisés. Les patients préfèrent le princeps perçu comme plus efficace. Mais la méthode qualitative de l'étude n'a pas permis un grand nombre de retours (29).

Une étude réalisée aux USA entre 2006 et 2009 (27) montre que les patients ne sont pas mis systématiquement au courant de toutes les possibilités thérapeutiques. Le patient et le soignant n'ont pas toujours les mêmes attentes concernant le traitement (entre sevrage et substitution). Le patient peut juger le traitement inefficace par la chronicisation de la prise en charge et peut imaginer « ne pas s'en sortir ». Ces patients qui veulent arrêter le TSO sont d'ailleurs ceux qui le perçoivent comme une drogue (28). Le médecin juge de la pertinence du traitement par l'amélioration de l'indice de sévérité

des troubles de l'usage de drogue, l'absence de consommation de produit, la bonne tolérance du traitement et l'amélioration de la qualité de vie liée à la santé (7) (questionnaire QVLS). Le TSO est parfois employé dans un but de réduction des risques avec maintien d'une consommation minimale d'héroïne consentie.

D. Les profils de patients selon l'OFDT

Les difficultés rencontrées avec l'émergence de la notion de drogue-médicament, ont conduit à mettre en évidence plusieurs profils de patients auxquels tout médecin prescripteur de TSO peut être confronté (25).
L'OFDT s'est appuyé sur une analyse sociologique des comportements humains pour déterminer 4 profils de patients substitués par un TSO (BHD ou méthadone) (25) (cf. annexe 2).

Cette approche permet grâce à l'analyse de l'usage fait du TSO (drogue ou médicament) et au projet associé au TSO (continuité ou rupture avec la toxicomanie) d'élaborer des profils de patients substitués. Les patients « *conformistes avec une croyance thérapeutique* » sont les « *bons patients* » qui font un usage conforme du TSO, font confiance à leur médecin et ont confiance en leur thérapeutique. Les patients « *adaptés avec un bricolage thérapeutique* » sont les patients qui ont une vision ambiguë de leur TSO. Ils sont ambivalents et considèrent leur traitement aussi comme une drogue. Ils mésusent leur TSO (« *bricolage thérapeutique* ») mais néanmoins gardent un projet thérapeutique (ils considèrent leur TSO comme un traitement avec lequel ils se sentent bien). Les patients « *ritualistes avec une peur thérapeutique* » sont les patients qui ont peur de la substitution. Ils craignent de devenir dépendants de leur TSO et le considèrent comme un piège. « *C'est un traitement certes mais qui rend dépendant* ». Ils ont un mésusage et gardent un lien avec la toxicomanie ; « *ils ne souhaitent pas une vie abstinente et veulent continuer leurs consommations sur un mode plus récréatif et occasionnel* ». Les patients « *déviants en échec thérapeutique* » sont les patients qui considèrent clairement leur TSO comme une drogue légale. Ils pensent que la substitution n'est pas un traitement ordinaire mais plutôt « *une entreprise de contrôle social* ». Ils ne le considèrent pas comme un piège étant donné qu'ils le consomment comme ils consomment d'autres drogues. Son utilisation est d'ailleurs fréquemment réalisée de façon détournée (mésusage par sniff ou par injection).

On y trouve une différence de profil du substitué entre les patients traités par BHD et ceux traités par méthadone. L'OFDT soutient dans ce rapport que la représentation de la BHD est plus proche d'une « drogue-médicament » en comparaison avec la méthadone. L'étude de Gagey (30) a conclu quant à elle que les patients sous buprénorphine générique tendaient à avoir une représentation de leur TSO plus « apaisée et moins addictive » que les usagers du princeps.

Sur ces éléments, nous avons posé l'hypothèse qu'il existe une différence de profil socio-psychologique des patients substitués par BHD en fonction du type de leur TSO par BHD : générique, princeps ou Suboxone®.

Ce travail de thèse comprend deux grandes parties :
Tout d'abord une analyse des caractéristiques de la population Lorraine traitée par BHD, avec pour objectifs :
- De faire un état des lieux en 2015 de la situation sociodémographique Lorraine des patients substitués par la buprénorphine haut dosage. Y a-t-il des particularités régionales ?
- De voir si des particularités émergent en Lorraine en fonction des ressources.
La deuxième partie consiste à différencier les profils des patients Lorrains en fonction de la spécialité médicamenteuse actuelle (Subutex®, buprénorphine générique ou Suboxone®). Les critères sociodémographiques des patients, la sévérité de leur trouble et leurs représentations concernant les TSO ont été analysés dans chaque groupe. Puis grâce à l'association de nos données aux données nationales de l'étude DBG « Défiance envers la Buprénorphine Générique » (31) nous avons réalisé une analyse discriminante en fonction de la spécialité visant à conforter nos profils.

4. MATERIEL ET METHODE

A. Méthode

I. Objectifs de l'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique observationnelle descriptive transversale quantitative réalisée en pharmacies d'officines en Lorraine.

L'objectif principal de cette étude est d'analyser les profils des patients en fonction de leur traitement par Subutex®, BHD générique ou Suboxone®. Nous avons interrogé des patients sous BHD par l'intermédiaire d'un questionnaire remis par le pharmacien lors de la délivrance de leur TSO. Les questions portaient notamment sur la sévérité de l'addiction et les représentations concernant leur traitement.
L'objectif secondaire est l'analyse des particularités régionales dans la substitution des patients sous BHD en Lorraine.

II. Le protocole de l'étude

Cf. annexe 3 **:** FLOW CHART
Le protocole de cette étude reprend le protocole élaboré dans l'étude DBG.
Depuis la date d'ouverture du centre d'inclusion (pharmacie), et durant une période d'inclusion tout d'abord fixée à 21 jours, le questionnaire était proposé systématiquement par le pharmacien à tous les patients, remplissant les critères d'inclusion, jusqu'à obtenir le nombre de patients inclus prédéfini. A chaque proposition, le pharmacien remplissait le « relevé pharmacien » et le patient était alors inclus. Il reportait ensuite, sur la deuxième page du questionnaire, le numéro attribué au patient et lui proposait de remplir le questionnaire sur place ou de l'emporter à domicile. S'il refusait, le pharmacien cochait la case « refusé » de la septième colonne du relevé pharmacien. S'il acceptait de remplir le questionnaire à l'officine, il cochait la case « rempli ». Si le pharmacien estimait qu'il ne pouvait remettre le questionnaire, il cochait « non remis » en précisant le motif. Enfin, toutes les cases restaient vierges si le patient repartait avec le questionnaire à domicile. Lorsque les questionnaires étaient emportés à domicile, ils étaient rapportés au bout de 28 jours maximum. Plusieurs pharmaciens ont demandé un délai pour pouvoir revoir certains patients à qui le questionnaire n'avait pas été proposé. De plus, les premières observations montraient que de nombreux clients emportant les questionnaires chez eux, oubliaient de les ramener à l'officine la fois d'après.
Au final, la période d'inclusion était facilement doublée pour augmenter le nombre de retour.
Toutes les pharmacies ont été rappelées au bout de la moitié de la période d'inclusion initiale pour échanger sur les difficultés rencontrées, sur le nombre de retour obtenu et sur la nécessité de fournir d'autres questionnaires.

Lorsque le nombre prédéfini de patients inclus était atteint ou à la fin de la période d'inclusion, le pharmacien nous contactait pour fermer le centre d'inclusion.

B. Matériel

I. Les pharmacies

Un recensement des pharmacies délivrant de façon significative de la BHD (≥ 4 patients) a été réalisé auprès des centres spécialisés en addictologie de chaque département de Lorraine. Les pharmaciens titulaires ont été contactés par téléphone pour leur demander de participer à l'étude et obtenir leur accord. Le recrutement a été réalisé sur toute la Lorraine pour limiter le biais de sélection. Les critères d'inclusion des pharmacies étaient : pharmacie située en Lorraine, délivrance de BHD à au moins 4 patients, évaluation du pharmacien d'un retour d'au moins 4 questionnaires remplis, accord du pharmacien.
Cf. annexe 4 : liste des pharmacies

II. Les patients

Le recrutement des patients était réalisé par le pharmacien. Il concernait tous les patients capables majeurs, traités par BHD (buprénorphine générique, Subutex® ou Suboxone®), se présentant pour la délivrance de leur TSO jusqu'à obtention du nombre prédéfini de patients inclus. Le pharmacien devait toujours s'assurer que le patient n'avait pas déjà participé à cette étude, dans sa propre officine ou dans une autre, sinon il ne pouvait être inclus à nouveau.

III. Evaluation du nombre de patients inclus

Le taux de réponse au questionnaire a été évalué à 80% dans le cadre de l'étude nationale. L'étude lorraine a été menée jusqu'à obtention de 200 patients inclus pour une estimation de 150 à 200 questionnaires retournés.
Un maximum de 25 patients était inclus par pharmacie.
Le nombre de patients à inclure par pharmacie était estimé en collaboration avec le pharmacien avant le lancement du recrutement.
Au fur et à mesure de l'avancée du recrutement, le nombre de pharmacies inclues a été réévalué en fonction du pourcentage de retour de questionnaires par pharmacie.

Pour une plus grande exhaustivité, la période de recrutement des pharmacies n'a pas été définie à l'origine.

IV. Le questionnaire

Cf. annexe 5

Il a été élaboré par le Professeur Binder pour une étude Nationale intitulée « Défiance envers la buprénorphine générique » en 2014.

Il était fourni aux patients avec une enveloppe pour un retour scellé permettant ainsi l'anonymat des réponses et une augmentation du pourcentage de questionnaires retournés. Il pouvait être rempli à l'officine ou emporté à domicile pour un retour lors de la prochaine délivrance à la pharmacie.

Il comportait 4 feuillets :

Le premier feuillet était un avis d'information au patient expliquant le caractère anonyme de l'étude, le mode de remplissage (en précisant qu'une seule case par question devait être cochée) et rappelait la différence entre Subutex®, Buprénorphine générique et Suboxone®.

Le deuxième feuillet comportait un encart avec le numéro de la pharmacie et le numéro patient anonymisé permettant la corrélation avec les données du recueil pharmacien.

Les troisième et quatrième feuillets comportaient les questions ; 36 questions dont 34 à choix simple (choix réalisé en cochant une seule case par question) et deux questions ouvertes pour le recueil de l'âge et du dosage de la médication.

Les questions 1 à 4 portaient sur les données sociodémographiques du patient.

Les questions 5 à 8 portaient sur les détails de la substitution actuelle du patient.

Les questions 9 à 13 portaient sur les autres consommations à visée psychotrope.

Les questions 14 à 24 permettaient l'évaluation de la sévérité de l'addiction globale du patient par la reprise des questions du DSMV sur le trouble de l'usage d'une ou plusieurs substances.

Les questions 25 à 29 portaient sur les substitutions antérieures de BHD et le mésusage de ces médicaments.

Les questions 30 à 33 sur la représentation du générique de la BHD.

Les questions 34 à 36 permettaient d'évaluer la représentation du traitement de substitution actuelle.

V. Le registre pharmacien

Cf. annexe 6

Le pharmacien devait remplir une ligne d'informations concernant les patients inclus (anonymisés par un numéro). Les informations relevées portaient sur le sexe, la spécialité délivrée (Subutex®, Buprénorphine générique ou Suboxone®), le dosage (en milligramme), la co-prescription de psychotrope(s), l'origine de la prescription (généraliste ou institution), et le fait que ce soit une première délivrance ou non.

C. L'analyse des questionnaires

Dans un premier temps, nous avons analysé les données sociodémographiques des patients traités par BHD en Lorraine en utilisant le logiciel SPSS (analyse de variance, test du CHI^2 et Test exact de Fisher) et les avons comparées aux données nationales.

Grâce aux réponses aux questions 14 à 24, nous avons calculé un score pour chaque patient répondant à l'enquête (entre 0 et 11). Ce score a permis ensuite un classement selon l'indice de sévérité du trouble de l'usage d'une ou plusieurs substances psychoactives selon le DSM-V : cf. annexe 1

Indice 0 : présence de 0 ou 1 critère : pas de trouble de l'usage
Indice 1 : présence de 2 ou 3 critères : trouble léger de l'usage
Indice 2 : présence de 4 ou 5 critères : trouble modéré de l'usage
Indice 3 : présence de 6 critères ou plus : trouble sévère de l'usage

Puis nous avons réalisé une analyse statistique croisée deux à deux des variables en fonction des ressources du patient et de la spécialité actuelle.

Dans un second temps une analyse discriminante des réponses aux questions en fonction de la spécialité a permis l'élaboration de profils de patients selon une autre approche grâce au regroupement des données de notre étude Lorraine et celle de l'étude nationale.

5. RESULTATS

A. Résultats lorrains

I. Résultats descriptifs

1) Critères sociodémographiques de la population lorraine

Cette étude a été réalisée dans 32 pharmacies de Lorraine entre janvier 2015 et décembre 2015. 3 pharmacies se sont retirées après inclusion. Les pharmacies étaient réparties de la façon suivante : 4 pharmacies en Meuse, 15 pharmacies en Meurthe et Moselle, 6 pharmacies en Moselle et 7 pharmacies dans les Vosges.
204 patients ont été inclus, 19 questionnaires n'ont pas été remis au patient par leur pharmacien (9,3%) et 42 ont été refusés par le patient (20,6%). 142 questionnaires ont été retournés ce qui correspond à un taux de participation de 69,9%.

Dans 96,4% des cas, la prescription du TSO est réalisée par un médecin généraliste de ville et dans 98% des cas ce n'est pas la première délivrance par la pharmacie.
Les patients sont âgés de 22 à 58 ans, avec une moyenne de 38,5 ans et un écart type de 8,3 ans (sur 139 données) cf. graphique 1.
La part des femmes s'élève à 28,9% (N= 41) et d'homme à 71,1% (N=101).
Les patients traités par Subutex® représentent 56% des patients inclus (N=113) et 53,5% des répondants à l'enquête (N=77). Les patients traités par buprénorphine générique représentent 37,5% des inclus (N=75) et 39,4% des répondants à l'enquête (N=55). Les patients sous Suboxone® représentent 6,5% des inclus (N=13) et 7% des répondants à l'enquête (N=10).

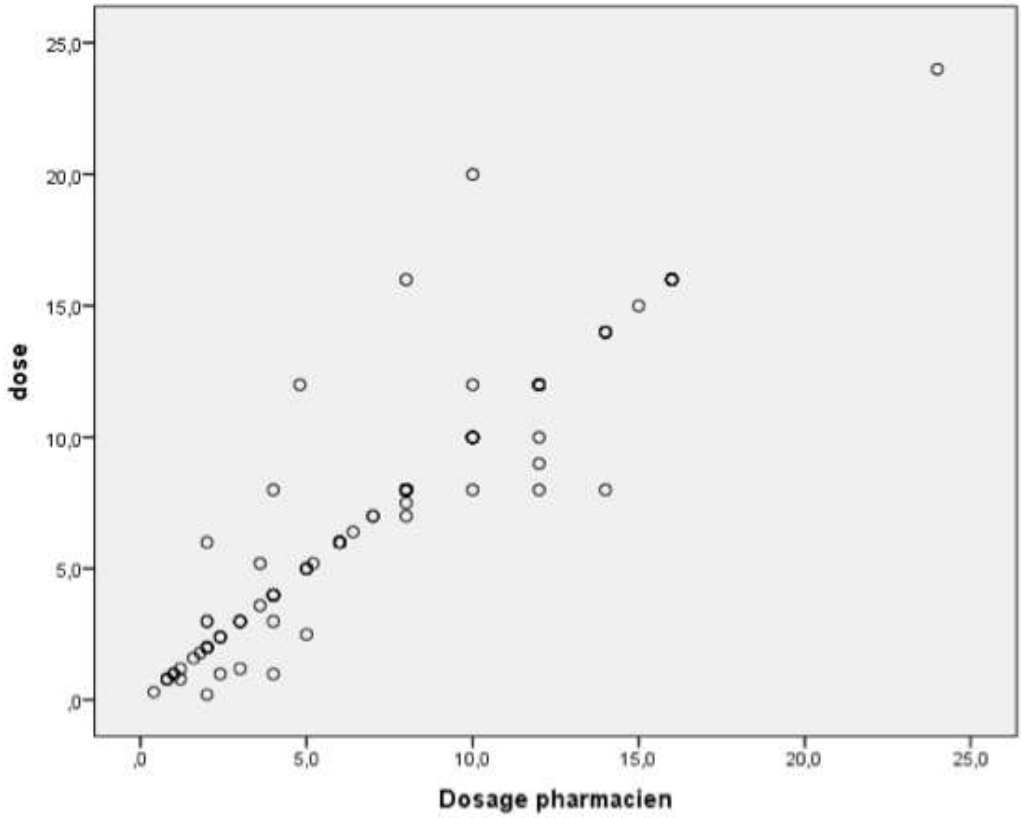
Les dosages prescrits sont entre 0,4mg/j et 24mg/j et les dosages déclarés entre 0,2 mg/j et 24mg/j. La posologie maximale quotidienne dans l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France est de 16 mg/j pour le Subutex® et la BHD générique ; et 24mg pour la Suboxone®. Un seul patient est traité par 24mg de Subutex® prescrit par le médecin hors AMM.

Le dosage prescrit moyen de tous les patients inclus est de 7,3 mg/j +/- 4,6 (sur 199 données obtenues des pharmaciens) cf. graphique 2.

Le dosage prescrit moyen des patients répondants à l'enquête est de 7,4mg/j+/- 4,6 mg/j (sur 142 données obtenues des pharmaciens) et le dosage moyen déclaré par les répondeurs est de 7,4mg/j +/- 4,8 (sur 142 données des répondants à l'enquête) cf. graphique 3.

La moyenne des dosages prescrits chez les non répondants à l'enquête à la question concernant le dosage de leur spécialité actuelle est de 6,9 mg/j +/- 4,4 (sur 54 données).

GRAPHIQUE 4 :



Comparaison entre les dosages prescrits et déclarés (Abscisse : dosage prescrit / Ordonnée : dosage déclaré)

La comparaison des dosages entre ce qui est prescrit par le médecin (et donc délivré par le pharmacien) et ce qui est déclaré pris par le patient montre que 15 patients

déclarent moins que ce qui leur est prescrit et 9 patients déclarent plus que ce qui leur est prescrit.
Sur les 15 patients qui déclarent un dosage inférieur à ce qui leur est prescrit, 10 patients sont sous Subutex® (66% soit 13% des patients sous Subutex®) et 5 patients sous générique (33% soit 9% des patients sous générique). Le dosage moyen prescrit est de 6,5 mg/j +/- 4,6 et le dosage moyen déclaré est de 4,5 mg/j +/-3,7.
Sur les 9 patients qui déclarent un dosage supérieur à ce qui leur est prescrit, 5 patients sont sous Subutex® (55% soit 6,5% des patients sous Subutex®), 2 sous générique (22% soit 3,6% des patients sous générique) et 2 sous Suboxone® (22% soit 20% des patients sous Suboxone®). Le dosage moyen prescrit est de 5,2 mg/j ±3,3 et le dosage moyen déclaré est de 9,5 mg/j ±5,9.

46,5% des répondants à l'enquête fractionnent leur TSO en plusieurs prises par jour. La majorité des répondants à l'enquête suivent leur traitement depuis plus d'un an (88,7%).
Une co-prescription de benzodiazépines (BZD) est retrouvée chez 25,3% des patients.
Les bénéficiaires de la CMU représentent environ la moitié (51,4%). 52,6% des patients vivent de leurs allocations, 40% des patients ont répondu avoir des ressources grâce à leur emploi , 4,4% grâce à leur entourage et 3% ont des revenus non déclarés. Le trafic (achat ou vente) concerne 11,3% des répondants à l'enquête. Dans cette population, 21,1% des patients ont consommé de l'héroïne, de la cocaïne ou des amphétamines au moins une fois durant le dernier mois. La consommation régulière de cannabis (supérieure à 3 fois par mois) est quant à elle retrouvée chez 27,7% des répondants à l'enquête. 42,5% des patients ont eu une consommation occasionnelle ou régulière de cannabis durant le dernier mois. La consommation quotidienne d'au moins 5 unités d'alcool par jour est retrouvée chez 11,5% des patients. 44,3% des patients déclarent avoir une prise occasionnelle ou quotidienne de psychotropes.
Un mésusage occasionnel ou régulier du TSO par sniff est retrouvé chez 27,8% des répondants à l'enquête, et un mésusage par injection est retrouvé chez 12,9% des répondants à l'enquête.

2) Résultats sur l'indice de sévérité du trouble

L'indice de sévérité du trouble de l'usage a été utilisé dans cette étude pour évaluer le lien des patients avec l'addiction et pour avoir une ébauche de profil. Il a été apprécié à partir des critères du trouble de l'usage du DSMV.

Pour rappel :

Indice 0 : Absence de trouble de l'usage : <2 critères

Indice 1 : Trouble léger de l'usage : 2 ou 3 critères

Indice 2 : Trouble modéré de l'usage : 4 ou 5 critères

Indice 3 : Trouble sévère de l'usage : ≥ 6 critères

130 scores ont pu être calculés sur les 142 questionnaires récupérés.

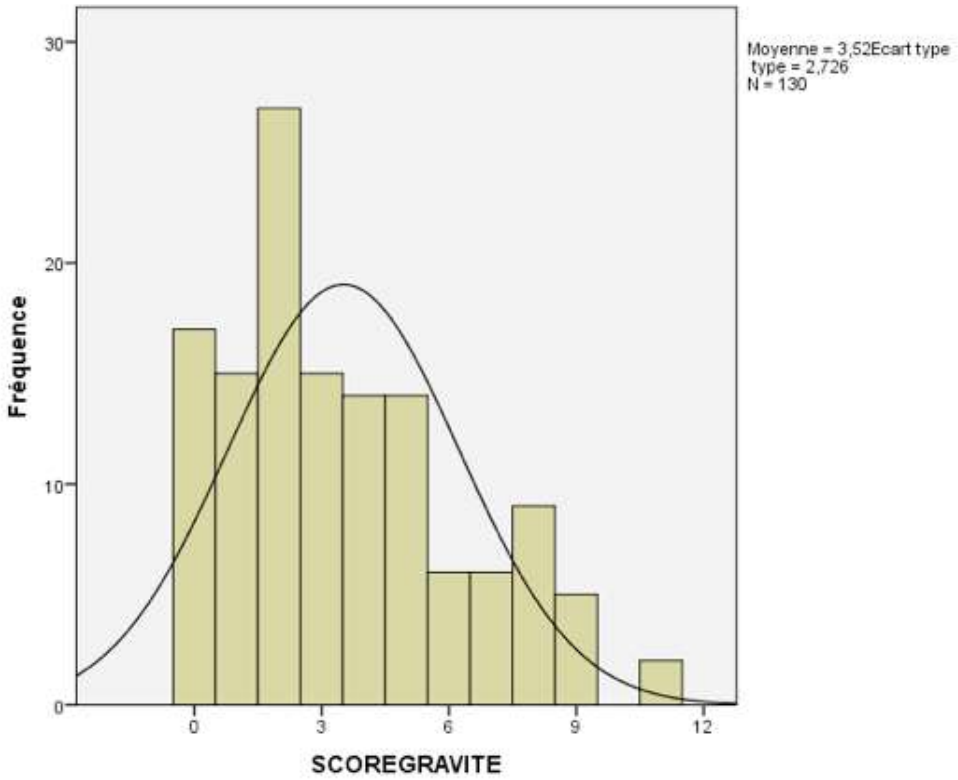
TABLEAU 1. Résultats des scores de sévérité du trouble de l'usage

	FREQUENCE	POURCENTAGE	POURCENTAGE VALIDE	POURCENTAGE CUMULÉ
0	17	13,1	13,1	13,1
1	15	11,5	11,5	24,6
2	27	20,8	20,8	45,4
3	15	11,5	11,5	56,9
4	14	10,8	10,8	67,7
5	14	10,8	10,8	78,5
6	6	4,6	4,6	83,1
7	6	4,6	4,6	87,7
8	9	6,9	6,9	94,6
9	5	3,8	3,8	98,5
11	2	1,5	1,5	100
TOTAL	130	100	100	

- 24,6%(32) des patients ont un indice de sévérité égal à 0.
- 32,3%(42) des patients ont un indice de sévérité égal à 1.
- 21,5%(28) des patients ont un indice de sévérité égal à 2.
- 21,5%(28) des patients ont un indice de sévérité égal à 3.

L'indice de sévérité moyen de la population générale est de 3,5 ± 2,7.

GRAPHIQUE 5 :



Fréquences des scores de sévérité du trouble de l'usage

II. Résultats croisés

1) Résultats en fonction des ressources

Les patients considérés comme précaires (bénéficiaires de minima sociaux RSA et/ou CMU) représentent 62% de notre population.

TABLEAU 2. Résultats sociodémographiques de la population lorraine en fonction des ressources

REPONDANTS	PRECAIRES	NON PRECAIRES	TOTAL	P
	62%(88)	38%(54)	142	
Homme	72,7%(64)	68,5(37)	101	
Femme	27,3(24)	31,5% (17)	41	p=0,59
Age moyen	38,8+/-8,6	38+/-8		p=0,59
Dosage prescrit	7,9+/-4,7	6,3+/-4,3		p=0,04
Dosage déclaré	8,1+/-4,9	6,2+/-4,3		p=0,02
Subutex®	54,5%(48)	51,8%(28)	76	
Buprénorphine	37,5%(33)	42,6%(23)	56	
Suboxone®	8%(7)	5,6%(3)	10	p=0,82
Prise pluriquotidienne	45,5%(40)	48,1%(26)	66	p=0,88
Trafic	15,9%(14)	3,8%(2)	16	p=0,02
Consommation d'autres drogues	25%(22)	14,8%(8)	30	P=0,2
Cannabis	49,4%(43)	31,5%(17)	39	P=0,034
Alcool ≥ 5US/j	14%(12)	7,5%(4)	16	P=0,38
Psychotropes médicamenteux	57,5%(50)	22,6%(12)	62	P=0,00
Mésusage par sniff	32,6%(28)	20,4%(11)	39	P=0,07
Mésusage par injection	16,6%(14)	7,4%(4)	18	P=0,19

Les patients précaires ont un dosage prescrit et déclaré de leur TSO plus important que les non précaires.

La proportion de patients qui déclarent avoir participé à du trafic durant le dernier mois est significativement plus importante dans la population précaire que dans la population socialement intégrée (15,9%/3,8%, p=0,02). Les patients précaires ont une prise de psychotropes associée significativement plus fréquente que les non précaires (57,5%/22,6%, p=0,00). La consommation de cannabis est aussi liée à la précarité (49,4%/31,5%, p=0,034).

TABLEAU 3. Représentations du générique de la BHD selon les ressources du patient.

REPONDANTS	PRECAIRES	NON PRECAIRES	TOTAL	p
	88	54	142	
Générique est moins efficace que le Subutex	58%(51)	33,3%(18)	69	
FAUX	17%(15)	35,2%%(19)	34	
NSP	25%(22)	31,5%(17)	39	P=0,009
Générique provoque des effets secondaires	51,1%(45)	40,7%%(22)	67	
FAUX	25%(22)	25,9%(14)	36	
NSP	23,9%(21)	33,3(18)	39	P=0,39
Générique est moins pratique que le Subutex	54,5%(48)	31,5%(17)	65	
FAUX	30,7%(27)	42,6%(23)	50	
NSP	14,8%(13)	25,9%(14)	27	P=0,023
Générique est moins facile à mésuser que le Subutex	26,1%(23)	5,5%(3)	26	
FAUX	15,9%(14)	11,1%(6)	20	
NSP	58%(51)	83,3%(45)	96	P=0,003

Significativement, **le fait d'être précaire est lié au fait d'estimer le générique de la BHD comme moins efficace** (58%/33,3%, p=0,009), **moins pratique** (54,5%/31,5%, p=0,023) **et moins facile à mésuser que le Subutex®** (26,1%/5,5%, p=0,003).

TABLEAU 4. Représentation du TSO selon les ressources du patient

	Précaires	Non précaires	Total	p
Piège qui fait du tort				
Pas du tout	17,6%(15)	27,8%(15)		
Pas vraiment	17,6%(15)	20,4%(11)		
Oui un peu	36,5%(31)	38,9%(21)		
Oui vraiment	28,2%(24)	12,9%(7)		
total	85	54	139	0,58
Traitement ordinaire				
Pas du tout	10,5%(9)	3,7%(2)		
Pas vraiment	26,7%(23)	11,1%(6)		
Oui un peu	34,9%(30)	38,9%(21)		
Oui vraiment	27,9%(24)	46,3%(25)		
total	86	54	140	0,027
Drogue qui me fait du bien				
Pas du tout	31,4%(27)	41,5%(22)		
Pas vraiment	23,3%(20)	17%(9)		
Oui un peu	34,9%(30)	32%(17)		
Oui vraiment	10,5%(9)	9,4%(5)		
total	86	53	139	0,65

La plupart des patients précaires ont une représentation de leur traitement actuelle plutôt négative : Il y a une proportion plus importante de patients qui ne le considèrent pas du tout comme un traitement ordinaire avec lequel ils se sentent bien (10,5%/3,7%, p=0,027). À l'inverse les patients non précaires le considèrent vraiment comme un traitement ordinaire (46,3%/27,9%, p=0,027).

2) Résultats en fonction de la spécialité

a. Les critères sociodémographiques

TABLEAU 5. Résultats sociodémographiques de la population lorraine en fonction de la spécialité de BHD

INCLUS	Subutex®= 113	Générique= 75	Suboxone® = 13	P	Subutex®/ Générique	Subutex®/ Suboxone®	Suboxone®/ Générique
Homme	75,9%(85)	66,7%(50)	84,6%(11)				
Femme	24,1%(27)	33,3%(25)	15,4%(2)	p=0,25	p=0,18	p=0,73	p=0,33
Age	37,6+/-8,1	39,4+/-8,4	41,1+/-10,6		p=0,22	p=0,24	p=0,59
Dosage prescrit	8mg/j +/- 4,7	5,9 mg/j +/- 4	8,4mg/j +/- 4,6		p=0,01	p=0,83	p=0,04
Dosage déclaré	8,2mg/j +/- 4,9	5,8mg/j +/- 4	10,3mg/j +/- 5,8		p=0,00	p=0,21	p=0,00
Co-prescription BZD	32,7%(33)	17,6%(12)	7,7%(1)	p=0,02	p=0,03	p=0,1	p=0,68
Médecin prescripteur généraliste	95,5%(107)	98,6%(71)	92,3%(12)	p=0,26	p=0,40	p=0,48	p=0,28
1ère délivrance	0,9%(1)	4,2%(3)	0%(0)	p=0,47	p=0,30	p=1	p=1
Questionnaire refusé	21,4%(24)	21,3%(16)	7,7%(1)	p=0,61	p=1	p=0,46	p=0,44

REPONDANTS	Subutex®= 77	Générique= 55	Suboxone® = 10	P	Subutex®/ Générique	Subutex®/ Suboxone®	Suboxone®/ Générique
Homme	73,7%(56)	67,3%(37)	80%(8)				
Femme	26,3%(20)	32,7%(18)	20%(2)	p=0,67	p=0,44	p=1	p=0,71
CMU	40%(39)	53,7%(29)	51,3%(4)	p=0,72	p=0,85	p=0,73	p=0,5
Emploi	34,7%(26)	49,1%(26)	20%(2)	p=0,12	p=0,14	p=0,48	p=0,16
RSA/allocations	70%(39)	47,2%(25)	52%(7)	p=0,44	p=0,71	p=0,33	p=0,30
Plusieurs prises par jour	50,6%(39)	43,6%(24)	30%(3)	p=0,41	p=0,48	p=0,31	p=0,50
Trafic	13,2%(10)	9,1%(5)	10%(1)	p=0,83	p=0,58	p=1	p=1
Consommation d'autres drogues	26%(20)	12,7%(7)	30%(3)	p=0,11	p=0,08	p=0,72	p=0,17
Cannabis	47,4%(36)	36,4%(20)	40%(4)	p=0,44	p=0,84	p=0,46	p=0,44
Alcool>/= 5US/j	16,9%(13)	3,8%(2)	10%(1)	p=0,05	p=0,02	p=1	p=0,32
Psychotropes	51,3%(39)	33,3%(18)	50%(5)	p=0,12	p=0,04	p=1	p=0,47
Mésusage par sniff	29,9%(23)	26,4%(14)	20%(2)	p=0,83	p=0,69	p=0,71	p=1
Mésusage par injection	18,2%(14)	5,7%(3)	11,1%(1)	p=0,09	p=0,06	p=1	p=0,47

La répartition de la spécialité dans le groupe des hommes (N=146) est : 58,2% Subutex®, 34,2% générique et 7,5% Suboxone®.

La répartition de la spécialité dans le groupe des femmes (N=54) est : 50% Subutex®, 46,3% générique et 3,7% Suboxone®.

Le Subutex® est prescrit à un dosage moyen significativement plus élevé (8mg/j +/- 4,7) par rapport au générique (5,9mg/j +/- 4) (p=0,01). La Suboxone® est prescrit à un

dosage moyen significativement plus élevé (8,4mg/j +/- 4,6) par rapport au générique (5,9mg/j +/- 4) (p=0,04).

Le dosage moyen déclaré des patients traités par Subutex® (8,2 mg/j + /- 4,9) est significativement plus élevé que le dosage moyen déclaré des patients sous générique (5,8 mg/j +/- 4) (p= 0,004). Le dosage moyen déclaré des patients traités par Suboxone® (10,3mg/j +/-5,8) est significativement plus élevé que le dosage moyen déclaré des patients sous générique (5,8 mg/j +/- 4) (p=0,003). Il n'y a pas de différence significative des dosages prescrits et déclarés entre le Subutex® et la Suboxone®.

De façon significative, la consommation d'alcool à risque (≥ 5 verres d'alcool par jour) est retrouvée plus fréquemment chez les patients traités par Subutex® que par le générique (16,9%/3,8%, p=0,02).

Les patients traités par Subutex® ont tendance à avoir une prise déclarée de psychotropes plus fréquente que les patients traités par le générique (51,3%/33,3%, p=0,04). On retrouve de façon significative une prescription plus fréquente de benzodiazépines chez les patients sous Subutex® par rapport au générique (32,7%/17,6%, p=0,03).

b. Résultats sur la sévérité du trouble

TABLEAU 6. Tableau de croisement indice de sévérité/spécialité actuelle de BHD.

	Addiction nulle	Addiction légère	Addiction modérée	Addiction sévère	TOTAL	p
Générique	16	18	8	7	49	
Effectif théorique	12,1	15,8	10,6	10,6	49	
Subutex®	13	21	18	19	71	
Effectif théorique	17,5	22,9	15,3	15,3	71	
Suboxone®	3	3	2	2	10	
Effectif théorique	2,5	3,2	2,2	2,2	10	
TOTAL	32	42	28	28	130	p=0,374

Il n'y a pas de différence significative concernant le nombre de patients classés dans chaque groupe de sévérité en fonction de la spécialité. Mais les patients traités par Subutex® ont tendance à avoir un trouble de l'usage plus sévère. (p=0,37 NS).

TABLEAU 7. Classement des patients en indice de sévérité du trouble de l'usage en fonction de la spécialité de BHD.

	Subutex®=71	Générique=49	Suboxone®=10	TOTAL=130
Addiction nulle	13	16	3	32
Addiction légère	21	18	3	42
Addiction modérée	18	8	2	28
Addiction sévère	19	7	2	28
Indice moyen	**4,12**	**2,81**	**3**	
	Addiction moyenne	Addiction légère	Addiction légère	

La moyenne de l'indice de sévérité chez les patients traités actuellement par Subutex® est 4,12 contre 2,81 (p=0,00) pour les patients traités actuellement par buprénorphine générique et 3 pour les patients traités actuellement par Suboxone®.

TABLEAU 8. Indices de sévérité moyens en fonction de la prise antérieure d'une autre spécialité (comparaison Subutex®/BHD générique).

	Subutex sans ATCD de Générique=21	Subutex avec ATCD de Générique=49	TOTAL=70	
Addiction nulle	4(3)	9(4)	13	
Addiction légère	4(9)	16(39)	20	1 manquant
Addiction modérée	5(22)	13(62)	18	
Addiction sévère	8(63)	11(88)	19	
Indice moyen	**4,62**	**3,94**		
	Addiction modérée	Addiction légère à modérée		

	Générique sans ATCD de Subutex ®= 8	Générique avec ATCD de Subutex® = 40	TOTAL=48	
Addiction nulle	2(1)	13(6)	15	1 manquant
Addiction légère	3(8)	15(33)	18	
Addiction modérée	1(5)	7(29)	8	
Addiction sévère	2(15)	5(38)	7	
Indice moyen	**3,62**	**2,65**		
	Addiction légère à modérée	Addiction légère		

Chez les patients traités actuellement par Subutex® et qui n'ont jamais été traité par un générique de la BHD, l'indice moyen est de 4,62. Chez les patients traités par Subutex® et qui ont déjà été traités par le générique, l'indice moyen est 3,94 (p=0,37 NS).
Chez les patients traités par BHD générique et qui n'ont jamais été traité par Subutex® l'indice moyen est 3,62. Chez les patients traités par un générique de la BHD et qui ont déjà été traités par Subutex®, l'indice moyen est 2,65 (p=0,29 NS).

L'indice moyen des patients ayant connu les deux spécialités est significativement plus élevé chez les patients traités actuellement par Subutex® (3,94) que ceux traités actuellement par BHD générique (2,65) (p=0,016).
L'indice moyen des patients n'ayant connu que le Subutex® n'est pas significativement plus élevé que celui des patients n'ayant connu que le générique (p=0,15 NS).

MAIS D'AUTRES FACTEURS EXPLIQUENT LA SÉVÉRITE DE L'ADDICTION :

Les ressources sont un facteur lié à la sévérité de l'addiction ; les patients percevant les minima sociaux (CMU et/ou RSA) ont un score de gravité significativement plus élevé. Ceux qui ont un emploi ont un score de gravité plus bas (p=0,00) cf. tableau 9.
Les patients participant à du trafic illicite ont un indice de sévérité significativement plus élevé (p=0,006) cf. tableau 10.
Les patients qui ont eu une consommation récente d'héroïne, d'amphétamine ou de cocaïne ont un indice de sévérité significativement plus élevé (p=0,05) cf. tableau 11.
La consommation récente de cannabis a tendance à être en lien avec un indice de sévérité élevé (p=0,084 NS) cf. tableau 12.
Plus la consommation quotidienne d'alcool est importante, plus le score est élevé (p=0,013) cf. tableau 13.
La prise quotidienne de psychotropes est aussi liée significativement à la sévérité (p=0,00) cf. tableau 14.
Les patients qui ont eu un mésusage par injection durant le dernier mois on significativement un indice de sévérité plus élevé (p=0,001) cf. tableau 15.

Les patients ayant un indice de sévérité élevé pensent plus fréquemment que le générique est moins efficace que le princeps et qu'il provoque des effets secondaires. Les patients ayant un score de gravité faible pensent plus fréquemment que le générique de la BHD n'est pas moins efficace que le princeps (p=0,02) cf. tableau 16.

Les patients ayant un indice de sévérité élevé voient significativement plus souvent leur traitement comme un piège qui leur fait du tort (P=0,04) (cf. tableau 17) et ne le considèrent pas comme un traitement ordinaire (P=0,00) (cf. tableau 18) mais plutôt comme une drogue qui leur fait aussi du bien (p=0,077 NS) (cf. tableau 19).
Il y a donc une différence de représentation en fonction de l'indice de sévérité.

c. Résultats sur la représentation du générique

TABLEAU 20. Représentations du générique de la BHD selon la spécialité actuelle.

REPONDANTS	Subutex® = 77	Générique = 55	Suboxone® = 10	P	Subutex® / Générique	Subutex® / Suboxone®	Suboxone® / Générique
Générique est moins efficace que Subutex®	68,8%(53)	18,9%(10)	60%(6)	p=0,00	p=0,00	p=0,72	p=0,01
Générique provoque des effets secondaires	49,4%(38)	44,4%(24)	50%(5)	p=0,00	p=0,00	p=0,8	p=0,17
Générique est moins pratique que Subutex®	55,3%(42)	30,2%(16)	70%(7)	p=0,00	p=0,00	p=0,55	p=0,04
Générique est moins facile à mésuser que le Subutex®	22,7%(17)	13%(7)	20%(2)	p=0,32	p=0,24	p=0,76	p=0,29

Il y a une différence significative de représentation vis à vis du générique en fonction de la spécialité actuelle. Les patients traités par Subutex® sont plus nombreux à penser que le générique est moins efficace (68,8%/18,9%, p=0,00) et qu'il est moins pratique (55,3%/30,2%, p=0,00) que le princeps par rapport aux patients traités par générique de la BHD. Les patients traités par Subutex® pensent plus souvent que le générique provoque des effets secondaires, que les patients sous générique (49,4%/44,4%, p=0,00).

Les patients traités par Suboxone® rejoignent l'idée que se font les patients sous Subutex® du générique. Significativement, ils le considèrent comme moins efficace (60%/18,9%, p=0,01) et moins pratique (70%/30,2%, p=0,02).

d. Résultats sur la représentation du TSO actuel

TABLEAU 21. Représentation du TSO selon la spécialité

	Subutex®=77	Générique=53	Suboxone®= 10	P
Piège qui fait du tort				
Pas du tout	21%(16)	26,4%(14)	0%(0)	
Pas vraiment	13,2%(10)	26,4%(14)	20%(2)	
Oui un peu	36,8%(28)	30,2%(16)	80%(8)	
Oui vraiment	28,9%(22)	17%(9)	0%(0)	0,016
	76	53	10	
Traitement ordinaire				
Pas du tout	10,4%(8)	5,7%(3)	0%(0)	
Pas vraiment	22,1%(17)	18,9%(10)	20%(2)	
Oui un peu	32,5%(25)	39,6%(21)	50%(5)	
Oui vraiment	35%(27)	35,8%(19)	30%(3)	0,81
	77	53	10	
Drogue qui me fait du bien				
Pas du tout	30,3%(23)	43,4%(23)	30%(3)	
Pas vraiment	21%(16)	20,8%(11)	20%(2)	
Oui un peu	36,8%(28)	28,3%(15)	40%(4)	
Oui vraiment	11,8%(9)	7,5%(4)	10%(1)	0,80
	76	53	10	

Les patients traités par Subutex® ont une vision significativement plus péjorative de leur traitement par rapport aux patients traités par un générique de la BHD et par Suboxone®. Dans le groupe Subutex®, ils sont 28,9% à considérer leur TSO vraiment comme un piège qui fait du tort contre 17% dans le groupe générique et 0% dans le groupe Suboxone® (p=0,016).

Dans le groupe Subutex®, 35% des patients le considèrent vraiment comme un traitement ordinaire contre 35,8% dans le groupe générique et 30% dans le groupe Suboxone® (p=0,81).

Dans le groupe Subutex®, 36,8% le considèrent un peu comme une drogue qui fait du bien contre 28,3% dans le groupe générique et 40% dans le groupe Suboxone®.

B. Résultats nationaux

I. Analyse descriptive

Au niveau national, 581 patients ayant répondu à toutes les questions du questionnaire ont été inclus dans l'analyse. Les patients sont traités par générique dans 37,5% des cas (218), par Subutex® pour 59,9% des cas (348) et par Suboxone® pour 2,6% des cas (15).

Tableau 22. Analyse en fonction de la spécialité

Question	Générique=218	Subutex®=348	Suboxone®=15	p
CMU	37,6%(82)	50%(174)	26,7%(4)	0,007
Durée du traitement actuel	>12 mois (85,8%)	>12 mois (92,8%)	>12 mois (80%)	0,014
Psychotropes occasionnellement ou quotidiennement	36,7%(80)	52%(181)	40%(6)	0,009
Difficultés à remplir des obligations majeures	11%(24)	21,3%(74)	0%(0)	0,001
Répercussion physique ou psychologique	17,4%(38)	31%(108)	13,3%(2)	0,001
Tentative de diminution ou d'arrêt infructueuse	59,2%(129)	70,1%(244)	46,7%(7)	0,009
Symptômes de sevrage physique à l'arrêt d'une consommation	48,2%(105)	60,3%(210)	33,3%(5)	0,004
ATCD de prise de générique	>3mois (81,2%)	<1mois (67,8%)	>1mois (86,7%)	0,000
ATCD de prise de Subutex®	>3mois (59,6%)	>3mois (91,4%)	>3mois (80%)	0,000
Devenir après la prise du générique	Générique maintenu (93,6%)	Arrêt du générique pour le Subutex® (77,3%)	Arrêt du générique pour le Subutex® (46,7%)/autre situation (33,3%)	0,000
Mésusage par injection	2,3%(5)	11,5%(42)	0(0%)	0,000
Représentation du générique comme moins efficace que le Subutex®	15,6%(34)	75,3%(262)	40%(6)	0,000
Représentation du générique qui provoque des troubles	31,2%(68)	50,7%(176)	40%(6)	0,000
Représentation du générique comme moins pratique que le Subutex®	20,2%(44)	61,5%(214)	46,7%(7)	0,000
Représentation du générique comme moins mésusable que le Subutex®	7,3%(16)	18,7%(65)	13,3%(2)	0,000
Représentation du TSO considéré comme un piège qui fait du tort	Pas du tout (26,1%)/ pas vraiment (23,9%)/ un peu (37,2%)	Un peu (35,9%)/ Vraiment (24,1%)	Pas du tout (46,7%)/ pas vraiment (20%)	0,007
Représentation du TSO considéré comme un traitement ordinaire	Un peu (39,9%)/ Vraiment (39,9%)	Un peu (28,7%)/ Vraiment (42,2%)	Un peu (20%)/ Vraiment (60%)	0,035

II. Analyse discriminante

Une analyse discriminante a été réalisée pour expliquer la variable « spécialité » par les 35 autres questions de l'étude.

Les patients ont tout d'abord été classés en groupe grâce à leurs réponses aux questions les plus discriminantes : 27, 30, 26, 25, 23, 32 qui concernent la trajectoire dans la substitution et les représentations vis à vis du générique.

(Lambda de Wilks = 0,969 ; Degré de liberté =5 ; p=0,003 ; Chi^2=18,36)

Tableau 23. Classement des patients dans les groupes en fonction des 6 premières questions discriminantes.

			Appartenance au groupe prévu			
		Spécialité	Générique	Subutex®	Suboxone®	TOTAL
Original	Effectif	Générique	204	2	12	218
		Subutex®	4	272	72	348
		Suboxone®	3	1	11	15
	%	1	93,6%	0,9%	5,5%	100%
		2	1,1%	78,2%	20,7%	100%
		3	20%	6,7%	73,3%	100%

83,8% des observations originales sont classées correctement grâce aux questions 27, 30, 26, 25, 23, 32.

204 patients sur 218 (93,6%) traités par générique sont classés correctement.

272 patients sur 348 (78,2%) traités par Subutex® sont classés correctement.

11 patients sur 15 (73,3%) traités par Suboxone® sont classés correctement.

72 patients sur 348 (20,7%) traités par Subutex® ont un profil se rapprochant des patients sous Suboxone®.

12 patients sur 218 (5,5%) traités par générique ont un profil se rapprochant des patients sous Suboxone®.

Puis les profils des patients selon chaque spécialité ont été créés avec les 9 autres questions discriminantes (dans l'ordre d'importance) : 29, 31, 3, 15, 18, 6, 34, 20, 13.

Tableau 24. Classement des patients en profil avec toutes les questions discriminantes

Question	Générique	Subutex®	Suboxone®
27	Générique maintenu	Arrêt du générique pour Subutex®/autre situation	Arrêt du générique pour Subutex®/Autre situation
30	Générique pas moins efficace/NSP	Générique moins efficace	Générique moins efficace/NSP
26	Prise générique>3 mois	Prise générique<1mois	Prise générique>1mois
25	Prise Subutex®>3mois/Pas de prise antérieure	Prise Subutex®>3mois	Prise Subutex®>3mois
23	Pas de symptômes à l'arrêt d'une substance	Symptômes à l'arrêt d'une substance	Pas de symptômes à l'arrêt d'une substance
32	Générique pas moins pratique	Générique moins pratique/NSP	Générique moins pratique/NSP
29	Pas d'injection	Injection	Pas d'injection
31	Générique ne provoque pas de trouble	Générique provoque des troubles/NSP	NSP/Générique ne provoque pas de trouble
3	Pas de CMU	CMU	Pas de CMU
15	Pas d'incapacité dans les obligations professionnelles ou familiales	Incapacités dans les obligations professionnelles ou familiales	Pas d'incapacité dans les obligations professionnelles ou familiales
18	Pas de répercussions physique ou psy d'une substance	Répercussions physique ou psy d'une substance	Pas de répercussions physique ou psy d'une substance
6	TSO >12mois	TSO>12 mois	TSO>12mois
34	Pas du tt/pas vraiment/ un peu un piège	Vraiment un piège	Pas du tout/pas vraiment un piège
20	Pas de tentative d'arrêt ou de diminution infructueuse d'une substance	Tentative d'arrêt ou de diminution infructueuse d'une substance	Pas de tentative d'arrêt ou de diminution infructueuse d'une substance
13	Pas de prise de psychotrope	Prise occasionnelle ou quotidienne de psychotropes	Pas de prise de psychotrope

6. DISCUSSION

A. Profils des patients Lorrains :

I. Critères sociodémographiques de la population lorraine

Cette étude réalisée en Lorraine a montré des similitudes et des différences dans les résultats sociodémographiques descriptifs par rapport au reste de la France.
En Lorraine on observe une nette majorité de prescripteurs libéraux de BHD comme ailleurs (78% de prescription uniquement en ville, 6% en institution, et 16% pour les deux (4)). La proportion observée en Lorraine de chaque spécialité est cohérente avec les données de la littérature. On observe tout de même un pourcentage de patients sous Suboxone® à 6,5%, supérieure aux données récentes nationales (4% en 2015) (10). Comme relevé au niveau national, quasiment ¾ des patients sont des hommes (10) et l'âge moyen des patients est équivalent (38,3+/-8,5 (31)).

Les patients Lorrains traités par BHD ont tendance à avoir plus fréquemment la CMU en comparaison avec les données nationales (51%/41% (4)/46% (31)). On notera que seulement 40% des patients de notre population lorraine ont un revenu d'emploi déclaré (50,7% au niveau national (31)) et que 57% des patients ont pour seules ressources financières les minima sociaux et/ou une aide par des amis, famille, secours (43,4% au niveau national (31)). Le taux de chômage en Lorraine est de 10,5% en 2015 (supérieure à la moyenne nationale : 10% en 2015).

II. Dosage du TSO de la population lorraine

Le dosage moyen des patients sous BHD en Lorraine est équivalent à la moyenne nationale de l'étude DBG (7,6 mg/j+/- 4,8) (31) et inférieure aux données OPEMA 2015 (8,6mg/J +/-5,6) (10). Cela peut s'expliquer par les modalités de recrutement qui ne sont pas les mêmes. En effet les médecins généralistes de l'étude OPEMA peuvent relever les patients « les plus graves » ou au début du parcours de substitution : le dosage moyen est alors plus élevé.
On a relevé une prescription hors AMM à un dosage plus élevé chez seulement un seul répondant, celui ci est sous Subutex® (24mg/j). Le cadre de prescription paraît donc bien respecté par les médecins (pour la majorité ici, des médecins généralistes de ville).

Le dosage moyen prescrit est équivalent au dosage moyen déclaré par les patients répondants. Les répondants à l'enquête sont donc, en moyenne, observants vis-à-vis de la posologie de leur TSO.
Ceux qui consomment plus que ce qui est prescrit, et qui donc se procurent une partie de leur traitement soit auprès d'un autre médecin soit illégalement ou par chevauchement de la prescription, ne semblent pas préférentiellement traités par l'une ou l'autre des spécialités. L'inobservance thérapeutique se fait plutôt dans un sens de moindre consommation du traitement. Cette inobservance peut être mise en relation avec les phénomènes de revente/don d'une partie du traitement, qu'elle soit à l'origine déviante (motivation pécuniaire) ou adaptée (volonté de diminution du traitement non partagée avec et par le prescripteur). Dans ce groupe de patients, la proportion de patients traités par chaque spécialité est identique à la population générale (66% sous Subutex®, 33% sous BHD générique). La spécialité n'apparaît donc pas ici comme un facteur causal de l'inobservance du traitement par BHD.

Le caractère répété de 98% des délivrances permet de conclure que la majorité des patients inclus dans notre population sont dans un suivi au long cours, qu'ils connaissent leur pharmacien. Pour la plupart (88,7%) ils prennent leur TSO depuis plus d'un an. On peut estimer qu'ils ont confiance en leur pharmacien et que les réponses aux questions ont une valeur d'authenticité (1).

III. Mésusage et poly-consommations dans la population Lorraine

On observe un pourcentage important de patients qui fractionnent leur TSO en plusieurs prises par jour (46,5%). Cela montre une tendance des patients sous BHD au « *bricolage thérapeutique* » dans un possible fonctionnement toxicomaniaque.
Le trafic en Lorraine est présent chez 11,3% des patients (achat ou vente). Il est, comme nous l'attendions, supérieur à la moyenne observée dans les autres régions concernées par l'étude nationale DBG (6% (31)) mais il n'est pas précisé si ce trafic concerne leur TSO. D'après le relevé OPPIDUM 2015 dans les centres de soins : 12% des patients français ont une obtention illégale de Subutex® et 6% de BHD générique (11).

11,5% des patients lorrains contre 21% au niveau national (10) ont un mésusage d'alcool (12,3% (31)) : la déclaration de plus de 5US/J d'alcool est moins fréquente lors de notre méthode de relevé. Les patients confieraient plus facilement leur consommation d'alcool à leur médecin généraliste. Ce type de recueil paraît être peu adapté pour dépister les troubles de l'usage de l'alcool.

La consommation concomitante de psychotropes dans notre population lorraine est équivalente à celle au niveau national (44,3%/45,7% DBG (31)). Les patients traités par TSO sont pour ¼ d'entre eux aussi traités par benzodiazépines (20,6% au niveau national (31)).

Le mésusage occasionnel ou fréquent est important en Lorraine. Durant le dernier mois, il concerne 27,8% des patients pour le mésusage par sniff et 12,9% des patients pour l'injection. Le mésusage du TSO est difficilement comparable car dans la plupart des études les données ne sont pas équivalentes. D'après l'INSERM, au niveau national, le mésusage par injection au cours du dernier mois concernerait environ 15% des usagers (13) mais seulement 4% si on s'en réfère aux données d'OPEMA 2015 (et 8% pour la voie nasale) (10).

En Lorraine on observe une consommation occasionnelle ou régulière de cannabis chez 42,5% des patients ce qui est nettement plus que la moyenne nationale (29%) (31). La consommation concomitante d'héroïne, de cocaïne ou d'amphétamine durant le dernier mois a été déclarée par 21,1% des patients contre 16,6% au niveau national (30).

IV. Indice de sévérité de la population Lorraine

Dans cette étude, on note qu'un quart des patients ont un indice de sévérité globale du trouble de l'usage d'une ou plusieurs substances évalué à zéro. Cela signifie qu'un quart de la population lorraine sous BHD (toute spécialité confondue) considère que ni ses consommations ni son traitement ne sont une addiction. Ils ne déclarent pas de répercussion négative concernant la prise d'un TSO dans leur vie quotidienne (professionnelle, personnelle). Ces patients sont bien équilibrés avec leur TSO, n'ont plus de critère de trouble de l'usage selon le DSM-V à leur traitement ni à une autre substance. Les patients sont répartis de façon homogène dans les groupes « absence de trouble », « trouble modéré » et « trouble sévère ». On observe une proportion plus importante de patients avec un trouble léger de l'usage. L'indice de sévérité moyen de la population (3,5) est situé entre léger et modéré : Il est équivalent à celui de la

population nationale de l'étude DBG (31): 3,45. Dans notre région, les patients n'ont donc pas d'addiction plus sévère qu'ailleurs.

V. Conclusions sur les particularités Lorraines :

Les patients Lorrains sont plus précaires (plus de CMU, moins d'emploi et plus d'allocations) en comparaison aux données nationales de la littérature. Ils participent plus fréquemment à du trafic que dans le reste de la France ce qui correspond à sa situation démographique et aux données de la littérature. Le mésusage et la consommation de cannabis et d'autres drogues (héroïne, cocaïne, amphétamines) paraissent importants.
Le mésusage d'alcool (>5US/j) et l'utilisation concomitante de psychotropes ne sont pas plus importants dans notre région d'après nos résultats.
Les patients Lorrains prennent globalement leur TSO au dosage prescrit, ont un suivi régulier. La sévérité globale du trouble de l'usage est équivalente au reste de la France.

On peut conclure que les patients Lorrains ont une consommation de substances psychoactives importante par rapport à la moyenne nationale. Ils ont des conditions socioéconomiques plus défavorables pouvant expliquer le recours à une consommation de produits plus excessives. Les mauvaises conditions socioéconomiques peuvent être à l'origine de l'importance du trafic : pour un revenu complémentaire, les patients peuvent revendre une partie d'un traitement sur le « marché parallèle ».
La différence observée sur le trafic n'est pas expliquée par la sévérité du trouble de l'usage. On peut donc aussi faire l'hypothèse d'une cause extrinsèque , les patients Lorrains sont plus exposés au trafic de part la localisation géographique.

C'est pourquoi nous avons évalué si des différences apparaissaient en fonction des ressources .

B. Profils en fonction des ressources des patients

Les patients précaires sont les patients percevant les minima sociaux : RSA, pension allocation et/ou CMU. En Lorraine, on observe une tendance à la précarité associée au traitement par BHD (62%). Comme nous l'avons constaté précédemment, il y a une

faible proportion de patients ayant un emploi et une forte proportion de patients ayant la CMU. C'est pourquoi nous avons évalué si des différences de profil apparaissaient en fonction des ressources. Il n'y a pas de différence significative concernant le sexe des patients précaires ni la nature de la spécialité du TSO. Cependant, les patients traités par Subutex® ont tendance à être plus précaires que les patients sous générique. Dans notre population Lorraine, les patients traités par Suboxone® sont plus nombreux à être précaires que non précaires.

Le dosage moyen prescrit et le dosage moyen déclaré des patients précaires sont significativement plus élevés que ceux des « non-précaires ». On peut postuler du fait qu'ils ne baissent pas le dosage de leur TSO car ne sont pas dans de bonnes conditions pour le faire. Il est aussi possible qu'ils revendent une partie de leur TSO pour obtenir un revenu complémentaire. Cette dernière hypothèse est appuyée par le trafic plus fréquent des patients précaires (achat/vente).
De plus, les patients précaires prennent plus de psychotropes et consomment plus de cannabis. Cela correspond aux données de la littérature : « *Les patients bénéficiant de la CMU (21,4%) ont des niveaux légèrement supérieurs de prescription en BZD (53%)»* (13).
Ils ont une vision péjorative de leur TSO : Ils ne le considèrent pas comme un traitement ordinaire. La précarité joue donc un rôle défavorable quant à l'adhésion du patient à son traitement. Ils considèrent le générique comme moins efficace et moins pratique. Ces patients sont dans de moins bonnes dispositions pour entrer dans un cadre thérapeutique de confiance. Le générique semble être moins envisageable pour eux. Ils sont plus instables et ont fréquemment un fonctionnement toxicomaniaque avec leur TSO. Ils pensent que le générique est moins facile à mésuser que le Subutex® et probablement c'est ce qu'ils recherchent car le mésusage est plus fréquemment observé (bien que NS).
Ils ont un indice de sévérité du trouble de l'usage d'une substance significativement plus élevé que les patients non précaires : leurs consommations leur causent donc plus fréquemment des problèmes (familiaux, sociaux, médicaux).

Bien qu'il n'y ait pas de différence significative, on observe une tendance des patients sous Subutex® à la précarité alors que les patients sous générique sont en majorité non précaires.

Les conditions socioéconomiques des patients créent donc de réelles disparités dans les profils et dans la substitution des patients.

C. Profils en fonction de la spécialité

I. Critères sociodémographiques

La proportion observée en Lorraine de chaque spécialité est cohérente avec les données de la littérature (10).

Dans notre étude, les femmes sont plus adhérentes au générique bien que la différence ne soit pas significative. Les troubles des conduites de type extériorisé (inadaptation sociale) sont très majoritairement masculins. On peut donc mettre cela en lien avec une moindre acceptation du générique chez les hommes. Les hommes sont plus souvent incarcérés, or la Suboxone® est souvent introduite en incarcération, ce qui peut expliquer qu'ils soient plus souvent sous Suboxone® que les femmes. La deuxième hypothèse est qu'ils sont plus fréquemment injecteurs donc mis plus fréquemment sous Suboxone® : l'indication étant la demande d'aide à l'arrêt de l'injection (et non pas l'injection seule).

Il n'y a pas de différence significative concernant l'âge des patients en fonction de la spécialité. Malgré cela, nous pouvons discuter le fait que les patients traités par Subutex® soient en moyenne plus jeunes que les patients sous générique et sous Suboxone® . Les habitudes de prescription des médecins lorrains peuvent expliquer ce phénomène. Les patients plus jeunes, et nouvellement admis dans une démarche thérapeutique peuvent se voir proposer le Subutex® en primo prescription. Les patients plus jeunes peuvent vouloir expressément le Subutex® parce qu'ils sont dans une pratique encore liée à la toxicomanie.

Dans notre étude les patients sous Subutex® ont un dosage prescrit et déclaré plus élevé que ceux sous BHD générique (p=0,01). Cette différence n'est pas retrouvée avec le groupe Suboxone® car le dosage maximal autorisé par l'AMM est plus élevé pour la Suboxone® que pour les autres spécialités. Cela corrobore les résultats retrouvés dans la littérature où les patients traités par Subutex® ont un dosage moyen supérieur de 2mg par rapport aux patients sous BHD générique (15).

De plus les patients traités par Subutex® ont tendance à participer plus souvent à du trafic (NS) et ont plus souvent une consommation associée de drogues (héroïne, cocaïne ou amphétamine) (NS) que les patients sous buprénorphine générique. C'est pourquoi on peut penser qu'une partie de leur TSO est destinée à la revente. La valeur marchande du Subutex® est plus élevée que celle du générique sur le marché noir. Ou les patients sous Subutex® sont en début de parcours et n'ont pas commencé à diminuer leur TSO.

Les patients sous Subutex® mésusent plus d'alcool que les patients sous BHD générique (p=0,02). La consommation d'alcool augmente avec l'âge, or les patients sous Subutex® sont plus jeunes que les patients sous BHD générique. On peut donc penser que les patients sous Subutex® sont plus inscrits dans des conduites de poly-addictions.

En effet, la prise de psychotropes est plus fréquente chez les patients sous Subutex® que chez les patients sous générique. Cela permet d'appuyer notre hypothèse. On peut en conclure qu'il faut être encore plus vigilant avec les prescriptions de psychotropes, notamment de benzodiazépines, chez les patients sous Subutex®.

Les patients traités par générique ont tendance à moins mésuser leur traitement par sniff et par injection que les patients traités par Subutex® (NS). Cela peut s'expliquer par le fait que jusqu'à fin 2014, l'injection de BHD générique était corrélée à de plus nombreux cas de nécrose cutanée que celle du Subutex® (14)(15). Depuis fin 2014, la composition de la BHD générique a été modifiée après la mise en évidence de particules beaucoup plus grosses (particules de silices après filtration) dans la spécialité générique, probablement à l'origine de ces effets secondaires plus fréquents (4). Mais nos résultats montrent une similitude quant à la connaissance des patients sur la possibilité de mésusage du générique. 2/3 des patients traités par Subutex® et 2/3 des patients traités par le générique répondent qu'ils ne savent pas si le générique est moins « mésusable » que le princeps. Beaucoup de patients sont donc sortis du fonctionnement toxicomaniaque et ne s'intéressent pas au caractère mésusable de leur traitement.

La Suboxone® est peu prescrite, elle ne concerne que 7% des répondants à notre enquête. Les résultats sont difficilement extrapolables à cette échelle. Les pourcentages sont sujets à des erreurs d'interprétation.

II. Trajectoire et vision du générique

La grande majorité des patients traités actuellement par Subutex® ont déjà reçu le générique (70,7%). La principale cause évoquée quant à la non adhésion au générique est son efficacité ressentie moindre par rapport au princeps (p=0,00) et son coté moins pratique (p=0,006). Les patients actuellement traités par Suboxone® ont cette même représentation concernant le générique.

On peut donc conclure que les génériques de la BHD n'ont pas une efficacité ressentie similaire à celle du princeps pour la majorité des patients traités par Subutex®. Il serait intéressant ici de poursuivre l'étude en faisant le distinguo entre les différents génériques. Les comprimés génériques n'ont pas toujours la même forme, ni le même goût et il peut y avoir une différence de biodisponibilité du principe actif jusqu'à 20% par rapport au princeps (32). Ainsi, les patients traités par le princeps n'ont pour la plupart pas été « assez substitués » avec le générique.

Il est intéressant de constater que la même proportion de patients sous Subutex®, sous générique et sous Suboxone® estiment que le générique de la BHD provoque des effets secondaires. De plus, il y a 20% des patients traités par BHD générique qui pensent que le générique de la BHD est moins efficace que le princeps. Cela conforte la conclusion qu'il peut y avoir une réelle différence d'efficacité ressentie et de tolérance en fonction de la spécialité.

III. Sévérité du trouble

On n'observe pas de différence significative concernant la proportion de patients classés dans chaque groupe de sévérité en fonction de la spécialité (p=0,374 NS). Malgré cela, on note que l'indice de sévérité moyen dans le groupe des patients traités actuellement par Subutex® (classé comme addiction moyenne) est significativement plus élevé que dans le groupe des patients traités actuellement par BHD générique (classé comme addiction légère) (p= 0,004). Les patients traités par Suboxone® ont un indice de sévérité moyen entre le groupe Subutex® et le groupe générique.

Quelle que soit la spécialité actuelle, on observe un indice de sévérité moyen moins important chez les patients ayant eu l'autre spécialité auparavant. Ainsi, la trajectoire antérieure et donc la modification du TSO sont des facteurs améliorants. On peut

postuler que les patients qui acceptent d'essayer les deux spécialités sont moins en lien avec l'addiction. Ils auraient accepté une première prescription qui ne leur aurait pas convenu du fait d'effets secondaires ou de la sensation d'inefficacité et en auraient changé. Il est possible que le fait d'avoir eu plusieurs TSO différents soit le reflet d'un cheminement thérapeutique plus avancé. Les patients les plus graves ont eux probablement des représentations plus catégoriques des différentes spécialités. Ces représentations peuvent jouer un rôle déterminant dans l'acceptation de la forme du TSO. On peut penser aussi que les patients plus graves ont souvent déjà eu l'expérience de la substitution via le trafic et demanderaient expressément à leur médecin l'une ou l'autre des spécialités.

Nos résultats corroborent ceux retrouvés au niveau national dans l'étude DBG (31).

Néanmoins, l'indice de sévérité du trouble de l'usage d'une ou plusieurs substances, comme son nom l'indique, est un score tenant compte de toutes les addictions du patient et non pas seulement de celle aux opiacés. C'est pourquoi nous avons cherché les autres critères significativement liés à l'indice de sévérité global de l'addition.

Les consommations d'alcool, de drogue et de psychotropes sont chacune des facteurs significativement liés à un score de gravité élevé ce qui paraît tout à fait logique. La consommation de plusieurs produits associés augmente les répercussions sur la vie quotidienne, professionnelle et personnelle. La vie « avec produit » prend une place importante et cela renforce ce sentiment de dépendance à une ou plusieurs substances. De plus le mésusage par injection est aussi lié à une addiction plus sévère. En effet le détournement de l'usage du TSO maintient les patients dans un comportement toxicomaniaque. Les répercussions physiques, psychologiques, sociales et professionnelles de leur(s) addiction(s) sont plus importantes. Leur qualité de vie s'en trouve dégradée. Les patients précaires ont d'ailleurs aussi un indice de sévérité plus élevé.
Les patients ayant un lien important avec l'addiction ont une représentation négative des TSO. Ils sont méfiants vis à vis du générique et de leur thérapeutique actuelle.

IV. Représentation du TSO actuel

Les représentations concernant les TSO sont différentes selon la spécialité. Les patients traités par Subutex® considèrent leur traitement comme un piège qui leur fait du tort (« *oui un peu* » et « *oui vraiment* ») et comme une drogue (« *oui un peu* ») mais aussi comme un traitement ordinaire avec lequel ils se sentent bien (« *oui un peu* » et « *oui vraiment* »). Cette ambivalence concernant la vision de leur TSO est à l'origine de la complexité dans l'adhésion du patient à son traitement. En effet, il est souvent considéré comme une « drogue-médicament » et la difficulté réside dans le fait de se soigner « avec un traitement aussi considéré comme une drogue » (25).

Les patients traités par générique ont moins d'ambivalence vis à vis de leur traitement : ils le considèrent moins comme un piège (« *pas du tout* », « *pas vraiment* », « *oui un peu* ») et une drogue (« *pas du tout* » et « *pas vraiment* ») mais plutôt comme un traitement ordinaire (« *oui un peu* » et « *oui vraiment* »). Ils ont donc une vision de leur TSO « plus apaisée » comme le confirme les résultats de l'étude nationale (30).

Les patients traités par Suboxone®, quant à eux, sont plus partagés : On peut dire qu'ils ont une représentation à mi-chemin entre celle des patients traités par Subutex® et celle des patients traités par générique. En effet, leurs représentations sont moins catégoriques : ils estiment que la Suboxone® est « *un peu* » un piège, « *un peu* » un traitement ordinaire et « *un peu* » une drogue. Cette observation peut être en rapport avec la récente apparition de cette spécialité sur le marché. Finalement peu connue, les représentations inculquées par l'entourage et le monde médical sont moins catégoriques.

V. Conclusion des résultats Lorrains sur les profils en fonction de la spécialité

D'après ces résultats lorrains, on observe que la substitution par l'une ou l'autre des spécialités est liée à des différences concernant les critères sociodémographiques, le dosage, les consommations associées, le mésusage du TSO, la sévérité de l'addiction des patients et les représentations des TSO. Nos résultats Lorrains corroborent ceux de l'étude DBG (31). Elle conclut à un indice de sévérité plus important chez les patients ayant choisi le Subutex® après expérimentation des deux spécialités (générique et Subutex®).

VI. Emergence des profils dans le cheminement thérapeutique en fonction de la spécialité

Après avoir constaté l'émergence de critères différenciant les patients en fonction de leur spécialité, nous avons réalisé une **étude discriminante** par spécialité afin de comprendre quels facteurs sont directement liés au choix de la spécialité. Pour ce faire et pour améliorer la qualité de cette analyse, les résultats Lorrains ont été couplés aux résultats Nationaux. Cela nous a permis de créer des profils de patients selon la spécialité actuelle.

Les questions discriminantes permettant d'expliquer la variable spécialité portent sur la trajectoire, les antécédents de sevrage, la répercussion de leurs consommations au niveau socioprofessionnel et médical, les représentations du patient envers le générique et le TSO qui lui est prescrit, le mésusage et les autres consommations associées.

Les critères les plus discriminants concernent la trajectoire du patient (ses antécédents de traitement et de symptômes physiques de sevrage : questions 23, 25, 26, 27) et ses représentations concernant le générique (questions : 30 et 32). En effet les réponses à ces 6 questions permettent de « bien classer » plus de 83,3% de la population.
On observe grâce à ces 6 réponses que les trajectoires et les représentations des patients sous Subutex® et générique sont très différentes ; par contre certains patients traités par générique et Subutex® se rapprochent des patients du groupe Suboxone® par ces critères : Ce sont les patients « mal classés ».

Les patients sous générique ont en majorité déjà été traités par Subutex® plus de 3 mois, ils ont avancé dans le cheminement thérapeutique et sont passé au générique. Ils n'ont pas ressenti de symptômes à l'arrêt d'une substance, car probablement ont-ils été bien pris en charge et compliants dans une démarche thérapeutique solide. Ils ont une représentation positive du générique qui leur a permis d'accepter la transition.

Les patients traités par Subutex® ont en majorité eu une prise occasionnelle de générique mais l'ont rapidement arrêté (<1 mois) pour reprendre le Subutex®. Ils ont une représentation négative du générique. Ils décrivent déjà avoir eu des symptômes à

l'arrêt d'une substance, probablement moins bien pris en charge ou moins compliants que les patients qui ont maintenu le générique.

Les patients traités par Suboxone® ont majoritairement déjà été traités par générique pendant plus d'un mois, puis par Subutex®, et sont ensuite passé à la Suboxone®. Les autres ont commencé leur substitution directement par la Suboxone®. S'ils sont partagés quant à la représentation du générique, la majorité pensent qu'il est moins efficace et moins pratique que le Subutex®.

Puis les autres variables discriminantes ont été analysées : Elles portent sur le mésusage du TSO, les conditions et les répercussions socioéconomiques, les répercussions au niveau médical, les représentations du TSO actuel, les échecs de sevrage d'une substance et les consommations de psychotropes associées (cf. tableau 24).

Ainsi au total :
- Les patients traités par génériques de la BHD ont, pour la majorité, un profil se rapprochant des patients « ***conformistes avec une croyance thérapeutique*** » selon l'OFDT (25). Ils ont pour la plupart déjà été substitués par Subutex®, ont avancé dans le cheminement thérapeutique et sont passés au générique. Pour ceux qui ont une autre trajectoire (les mal classés) qui n'ont jamais eu de Subutex®, ils ont fait une entrée directe dans la substitution avec un désir d'en finir avec la toxicomanie.
Ils n'ont pas décrit de symptômes de sevrage physique à l'arrêt d'une consommation, on peut faire l'hypothèse de patients compliants et bien encadrés. De plus, peu décrivent des répercussions physiques ou psychologiques de leur(s) consommation(s). Ils ont confiance en leur traitement, le voient comme aussi efficace et pratique que le princeps, ne provoquant pas de troubles et n'ont pas la sensation d'être pris au piège. Ils ne mésusent pas leur TSO par injection et prennent peu de médicaments à visée psychotrope. Socialement, ils sont bien insérés et ne décrivent pas de problèmes socioprofessionnels liés à la consommation d'une substance.

- Les patients traités par Subutex® ont, pour la majorité, un profil se rapprochant des « ***ritualistes avec une peur thérapeutique***» selon l'OFDT (25). Ils ont eu une prise très ponctuelle du générique mais n'ont pas souhaité le continuer et ont repris le Subutex®.

Ils décrivent des symptômes de sevrage physique à l'arrêt d'une substance, probablement moins bien pris en charge ou moins compliants que les patients sous génériques de la BHD. De plus, ils décrivent plus fréquemment des répercussions physiques ou psychologiques de leur(s) consommation(s). Ils restent dans un lien avec la toxicomanie avec un mésusage par injection et une représentation péjorative de leur traitement (« *comme un piège qui me fait du tort* »). Ils décrivent un retentissement de leurs consommations au niveau socioprofessionnel et sont en majorité des patients précaires.

Si l'on s'intéresse aux patients « mal classés » sous Subutex® on observe qu'ils se différencient des patients avec une trajectoire « classique » par le fait d'avoir été traités par générique pendant plus de 3 mois et le fait qu'ils n'aient pas ressenti de symptômes à l'arrêt d'une substance. Probablement sont ils mieux pris en charge que les autres patients sous Subutex®. Si on analyse leur profil un peu plus dans le détail, ils paraissent avoir une meilleure condition sociale (Ils ont plus souvent un emploi, et moins souvent la CMU). Ils se différencient par l'utilisation du TSO (ils sont plus dans le bricolage thérapeutique avec un fractionnement de leur TSO en plusieurs prises par jour). Ils sont mieux pris en charge (moins de symptômes de sevrage) et considèrent moins leur traitement comme un piège (moins de peur thérapeutique). Ils ont l'ambivalence de considérer leur TSO comme un traitement ordinaire et comme une drogue mais sont dans une prise en charge thérapeutique plus avancée. On peut les considérer comme plus ancrés dans une démarche de soin. Ils peuvent donc être rapprochés des patients « ***adaptés avec bricolage thérapeutique*** » selon l'OFDT.

Les patients « ***déviants en échec thérapeutique*** » selon l'OFDT (qui considèrent leur TSO vraiment comme une drogue, pas du tout comme un traitement ordinaire et qui le mésusent fréquemment par sniff ou injection) sont rarement identifiés dans cette étude (3 patients déviants parmi les patients sous Subutex®) ce qui nous conforte dans l'idée que la plupart des patients sont dans une démarche thérapeutique.
En effet la majorité des patients inclus dans cette étude sont sous TSO depuis plus d'un an et ont donc déjà avancé dans leur cheminement thérapeutique.

- Le cas des patients sous Suboxone® :

Les patients sous Suboxone® ont pour la plupart été traités par le générique et le Subutex®. Si leur représentation du générique se rapproche de celle des patients sous Subutex®, la représentation de leur TSO actuel et l'utilisation qu'ils en font les rapprochent des patients sous générique. Ils ne le mésusent pas, ne le considèrent pas comme un piège et ne déclarent pas de difficultés socioprofessionnelles ni de répercussions physiques ou psychologiques. Leur profil peut donc être rapproché du profil « ***conformiste avec une croyance thérapeutique*** ».

Ces résultats font l'objet d'un article scientifique en cours.

D. Limites de l'étude

Le caractère anonymisé des réponses et la remise sous pli des questionnaires sont un gage d'authenticité des réponses. Persiste néanmoins un biais vis à vis de la confiance existante ou non du patient envers son pharmacien.

L'analyse quantitative de données qualitatives est sujette à des erreurs d'interprétation. En effet les notions de « *piège qui fait du tort* » « *traitement ordinaire* » et « *drogue qui fait aussi du bien* » peuvent ne pas être comprises de la même façon par tous les usagers. Enfin, chaque personne a un comportement et des représentations différentes en fonction de son histoire de vie, de ses antécédents, de ses expériences et de sa condition actuelle. Les profils selon l'OFDT ne sont pas réalisés pour classer les patients mais permettent à un moment donné, de situer le patient sur une échelle en fonction de son cheminement thérapeutique. Les patients les plus « déviants » n'ont probablement pas accepté de répondre au questionnaire malgré l'assurance de l'anonymat.

7. CONCLUSIONS

Quelles hypothèses peuvent expliquer ces différences de profil :

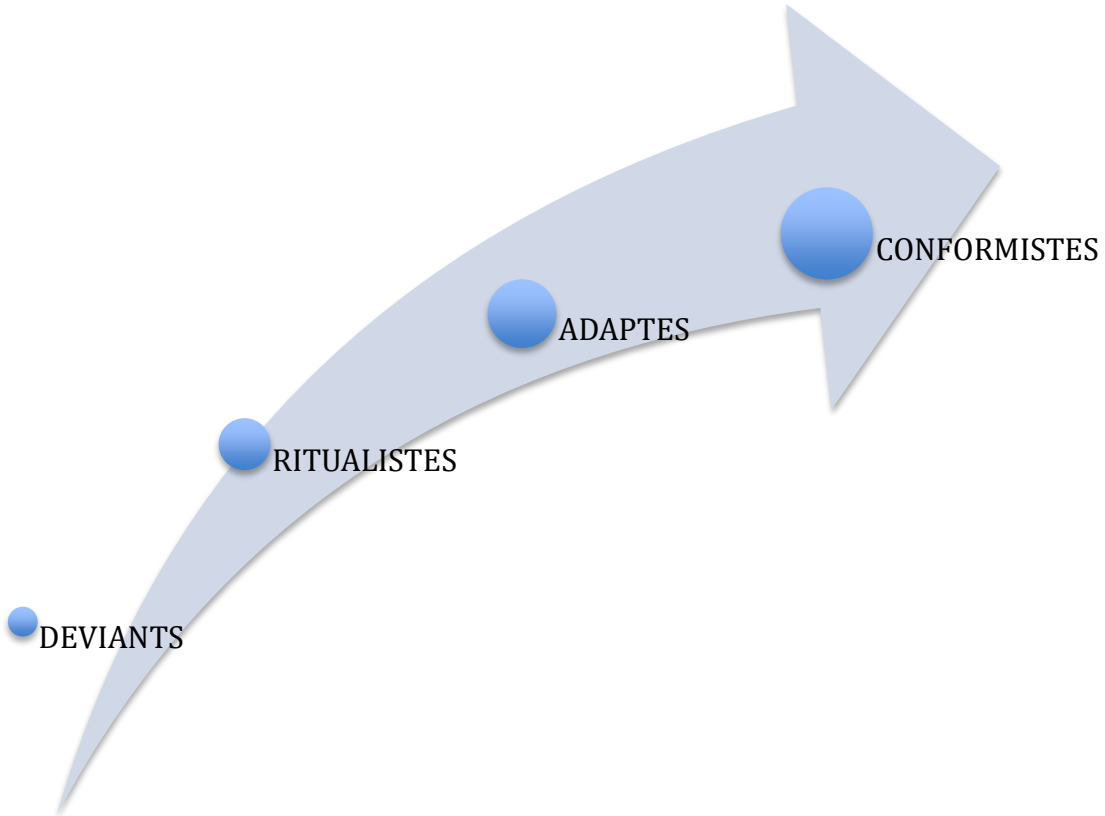
Ces différences de profil en fonction de la spécialité prescrite peuvent en partie s'expliquer par un effet prescripteur : Les patients qui sont moins avancés dans leur cheminement thérapeutique et qui ont encore un lien important avec la toxicomanie, s'orienteraient vers les médecins généralistes et les structures de soins qui acceptent d'inscrire la mention « non substituable » après le nom Subutex®. La valeur marchande du Subutex® étant plus élevée, la pratique toxicomaniaque avec des phénomènes de revente, ou d'échange contre d'autres produits, est plus fréquente sous Subutex®.
Les patients qui ont une mauvaise représentation du générique sont soit sous Subutex® soit sous Suboxone®. Les réticences à l'utilisation du générique paraissent liées à une faiblesse du lien thérapeutique (mauvaise compliance ou mauvaise prise en charge) ou à un parcours de soins particulier (pour le Suboxone® : instauration ou switch en incarcération ? échec des deux autres thérapeutiques ?). Les représentations négatives envers le générique de la BHD s'inscrivent dans un phénomène plus général de méfiance vis à vis des génériques à l'origine de la campagne publicitaire actuelle.
Les prescripteurs orientent leur prescription en fonction de la représentation du patient envers le générique et en fonction du profil du patient, comme observé dans les études.
Mais les représentations du médecin et du patient liées à la spécialité Subutex® peuvent continuer d'enfermer le patient dans une image de toxicomane et donc dans un fonctionnement toxicomaniaque.
Les patients souhaitant rompre avec le fonctionnement toxicomaniaque s'adressent plutôt à des prescripteurs instaurant un cadre thérapeutique strict et l'utilisation du générique ou de la Suboxone®.

Propositions :

Pour favoriser le cheminement thérapeutique du patient vers un fonctionnement conformiste, il faut, dans un premier temps, identifier son stade d'évolution dans le processus de changement et s'intéresser à ses expériences antérieures de substitution et de tentative de sevrage et à ses projets de vie. Il faut ensuite prendre en charge ses

complications psychosociales pour aider le patient à sortir d'un fonctionnement toxicomaniaque se nourrissant de la précarité et des souffrances psychiques. Par ailleurs travailler sur et avec les représentations des patients est indispensable. Les activités thérapeutiques groupales (groupes de parole, d'écriture), les entretiens familiaux, mais aussi le travail dirigé vers l'apparition de patients experts est capital dans les étapes du cheminement thérapeutique vers le sevrage.

De plus, un travail sur les représentations négatives des médecins concernant le Subutex® permettrait une meilleure approche du patient. En tant que médecin, travailler sur ses propres représentations négatives à l'égard des addictions nécessite une démarche d'engagement personnel de longue durée. Les supervisions sous forme de groupes de pairs avec mises en situation cliniques permettent de s'éprouver à ses propres ressentis vis-à-vis de la toxicomanie et d'en prendre conscience et par là même de s'en défaire dans sa pratique professionnelle. Les réseaux de soins peuvent être d'une aide précieuse pour la mise en place de tels groupes de travail.



Cheminement thérapeutique dans la substitution

8. BIBLIOGRAPHIE

1. Auriacombe M, Franques P, Daulouède JP, Brisseau-Gimenez S, Tignol J. Traitement de substitution, le médicament est...celui qui le donne. Courr Addict . sept 2002;4(3):1-3.

2. Kopp P. Le coût social des drogues en France. Focus - Consommations et conséquences. OFDT. déc 2015:63-67.

3. MILDECA. Plan gouvernemental de lutte contre les drogues et les conduites addictives 2013-2017. 19 sept 2013:33-42.

4. Brisacier AC, Collin C. Les traitements de substitution aux opiacés : données récentes. Tendances 94. OFDT. oct 2014.

5. Beck F et al. Rapport national 2015 à l'OEDT. Prise en charge et offre de soins. 2015:1-30.

6. Schaub M, Chtenguelov V, Subata E, Weiler G, Uchtenhagen A. Feasibility of buprenorphine and methadone maintenance programmes among users of home made opioids in Ukraine. Int J Drug Policy. mai 2010;21(3):229- 33.

7. Raisch DW, Campbell HM, Garnand DA et al. Health-related quality of life changes associated with buprenorphine treatment for opioid dependence. Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil. sept 2012;21(7):1177- 83.

8. Gibson A, Degenhardt L, Mattick RP, Ali R, White J, O'Brien S. Exposure to opioid maintenance treatment reduces long-term mortality. Addict Abingdon Engl. mars 2008;103(3):462- 8.

9. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Statistical Bulletin 2016. Disponible sur www.emcdda.europa.eu [Internet]. [consulté le 28 juin 2016].

10. Centre d'Evaluation et d'Information sur la Phamacodépendance-Addictovigilance PACA Corse. Rapport OPEMA N°7. Principaux résultats 2015. 2nov-6dec 2015.

11. Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance-Addictovigilance PACA Corse. Rapport OPPIDUM N°27. Principaux résultats 2015. 2015

12. Cadet-Taïrou A, Saïd S. Profils et pratiques des usagers des CAARUD en 2012. Tendances. janv 2015. (98)

13. INSERM. Médicaments psychotropes : Consommation et mésusages chez les sujets sous médicaments de substitution aux opiacés. Rapport d'expertise collective. Les éditions Inserm, 2012; 12:93-116

14. Wainstein L, Bernier C, Gérardin M, et al. Livedo-like dermatitis and necrotic lesions after high-dose buprenorphine injections: a national French survey. Br J Dermatol. 1 mai 2015;172(5):1412- 4.

15. Nordmann S, Frauger E, Pauly V, et al. Misuse of buprenorphine maintenance treatment since introduction of its generic forms: OPPIDUM survey. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 1 févr 2012;21(2):184- 90.

16. Cadet-Taïrou A, Dambélé S, et al. Drogues et addiction, données essentielles. OFDT. 2013;68/128/245.

17. Schleret Y, Bailly F, De Marne A, Diény L. Synthèse des résultats 2014. Tendances récentes et nouvelles drogues. déc 2015.

18. Wilquin M, Robinet S. Analyse de la répartition par département des patients recevant un traitement par BHD (Subutex® et ses génériques) et par méthadone en 2011. Flyer (Le). févr 2012;(46):4- 15.

19. Fatseas M, Auriacombe M. Why buprenorphine is so successful in treating opiate addiction in France. Curr Psychiatry Rep. oct 2007;9(5):358- 64.

20. OFDT. Evolution de la prise en charge des toxicomanes. Enquête auprès des médecins généralistes en 2011 et comparaison 92-95-98-2001. Tendances. mars 2002 [cité 30 août 2016];(20).

21. Nutt D, Nestor L. Addiction. Oxford psychiatry library. 2013

22. World Health Organization. International Classification of Disease (ICD-10). Geneva, 1991;10.

23. American Psychiatric Association. DSM-5. 2013. 969.

24. Astier A. Rapport de l'académie nationale de Pharmacie. Observance des traitements médicamenteux en France. 2015 déc 15.

25. Langlois. E. Les traitements de substitution vus par les patients. Quels sont les enseignements de leur expérience? Focus-Consomm Conséq-OFDT. 2011.

26. Heim D. Addiction: Not just brain malfunction. Nature. 6 mars 2014;507(7490):40- 40.

27. Yarborough BJH, Stumbo SP, McCarty D, Mertens J, Weisner C, Green CA. Methadone, buprenorphine and preferences for opioid agonist treatment: A qualitative analysis. Drug Alcohol Depend. mars 2016;160:112- 8.

28. Guillou Landreat M, Rozaire C, Vigneau Victorri C, Grall-Bronnec M. Représentation des traitements de substitution aux opiacés et de leur arrêt. Regards croisés patients/médecins. Psychotropes. 2013;19(2):23.

29. El-Haïk Y, Frauger E, Tanti-Hardouin N, Micallef J, Thirion X. Utilisation des génériques de la buprénorphine haut dosage (BHD) : évaluation qualitative. Thérapie. mai 2014;69(3):239- 41.

30. Gagey S. La représentation de la buprénorphine par les usagers du générique est-elle différente de ceux préférant le princeps ? [Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en médecine]. Université de Poitiers Faculté de Médecine et de Pharmacie; 2015.

31. Binder P, Messaadi N, Perault-Pochat M-C, Gagey S, Brabant Y, Ingrand P. Preference for brand-name buprenorphine is related to severity of addiction among outpatients in opioid maintenance treatment. J Addict Dis. 2016;35(2):101- 8.

32. Le Corre P. Bio-équivalence et génériques de principes actifs à marge thérapeutique étroite. Presse Med. fev 2010; 39(2):169-176.

33. Langlois.E, Milhet.M. Les traitements de substitution aux opiacés vus par les patients. Tendances. nov 2012;83.

9. ANNEXES

ANNEXE 1 : Critères DSM-V

A. La substance est prise en quantité plus importante et pendant une période plus prolongée que prévue.

B. Il existe un désir persistant ou des efforts infructueux pour diminuer ou contrôler la consommation du produit.

C. Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir, utiliser ou récupérer des effets du produit.

D. Il existe un « craving » : envie intense de consommer le produit.

E. Il existe une utilisation répétée du produit conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures au travail, à l'école ou à la maison.

F. Il existe une consommation du produit malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets du produit.

G. Des activités sociales, occupationnelles ou récréatives importants sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation du produit.

H. Il existe une utilisation répétée du produit dans des situations ou cela peut être physiquement dangereux.

I. L'utilisation du produit est poursuivi en dépit de la connaissance de problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par cette substance.

J. Il existe un phénomène de tolérance définit par l'un des symptômes suivant :

1. Augmentation des quantités pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré.
2. Effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité de produit.

K. Il existe un sevrage, caractérisé par l'une des manifestations suivantes :

1. Syndrome de sevrage à l'arrêt du produit (symptômes spécifiques à l'arrêt de chaque produit)
2. Le produit est pris pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.

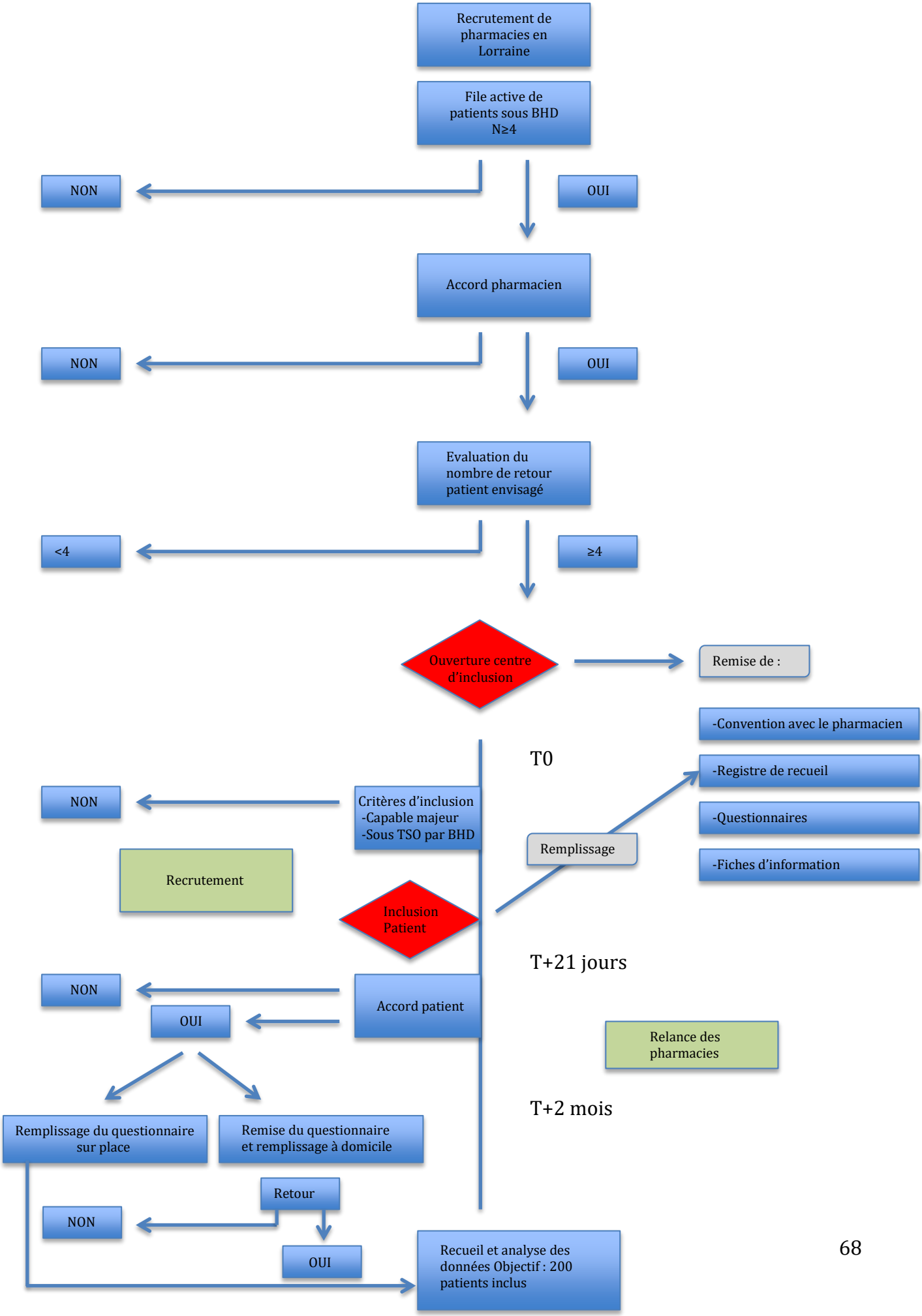
ANNEXE 2 : (33)

Tableau synoptique des figures de substitué

		Les TSO comme moyens	
		Les MSO sont perçus comme des médicaments.	**Les MSO sont hybrides et pollués par l'image des drogues.**
Projet : comment la substitution est articulée à la trajectoire de toxicomanie.	**La substitution doit permettre une rupture avec la vie toxicomane**	*Croyance thérapeutique et conformisme* Il faut respecter le traitement * But : abstinence totale (produits et traitement) *sortie programmée * Recherche d'observance - usage conventionnel des traitements problème type est la gestion des effets secondaires *faible tension entre moyens et buts est durable si le patient peut mesurer ses progrès (baisse régulière du dosage) et peut faire valider son nouveau statut par autrui	*Bricolage thérapeutique et adaptation* On peut adapter le traitement *But : contrôle de la dépendance et recherche meilleure qualité de vie (gestion douleur et manque par exemple) * sortie à long terme vraisemblable : sortie comme perspective *compliance difficile « mésusage thérapeutique » (voit dans le MSO un médicament mais formes détournées de prise : injection, sniff) *forte tension entre moyens et buts persiste car le mésusage et les risques induits obèrent l'espoir de rupture
	La substitution est le prolongement de la vie toxicomane sur un autre mode	*Peur thérapeutique et ritualisme* Il faut se méfier du traitement *But : arrêter les produits de référence (abstinence partielle qui n'inclut pas forcément les consommations festives et récréatives), se soigner sans vouloir changer le mode de vie *Sortie incertaine *Tente d'être observant mais a peur des effets pervers du traitement, peur de devenir dépendant aux TSO qui sont vus comme des médicaments qui rendent dépendants *est observant par nécessité *Forte tension entre moyens et projet car risque de rechute dans produits de la rue, risque de consommations parallèles envahissantes (alcool notamment)	*Echec Thérapeutique et déviance* Le traitement ne sert pas à soigner *But : incorporer les MSO à la pratique toxicomaniaque ou jouer l'effet d'aubaine *Sortie illusoire : « *je serai toujours un tox* » *Mésusage et détournement : patient voit dans le MSO une drogue légale ou un pur moyen de contrôle social, n'a pas fait le « deuil » de la consommation de produits, de la vie toxicomane comme mode de vie, ne parvient pas à échapper à l'injection par exemple *Tension entre moyens et buts faible tant que le renforcement du contrôle institutionnel n'est pas imposé

Source : Enquête TSO vus par les patients, OFDT 2011

ANNEXE 3 : FLOW CHART



ANNEXE 4 : Liste et répartition des pharmacies

Meurthe et Moselle (54)
Pharmacie des Maréchaux à Nancy
Pharmacie Le Tilleul à Nancy
Pharmacie Laurain à Lunéville
Pharmacie Mayot à St Max
Pharmacie Sonzogni à Vandoeuvre-lès-Nancy
Pharmacie de la Place ronde à Toul
Pharmacie Gambetta à Toul
Pharmacie de la Californie à Jarville-la-Malgrange
Pharmacie Badoc à Saint-Nicolas-de-Port
Pharmacie de la Basilique à St Nicolas de Port
Pharmacie du Chardon Bleu à Varangéville
Pharmacie Sainte Anne à Champenoux
Pharmacie Bijoin à Seichamps
Pharmacie Thomas à Dombasle

Meuse (55)
Pharmacie Poupart à Bar-le-Duc
Pharmacie Maginot-Pironon à Bar-le-Duc
Pharmacie Saint Paul à Verdun
Pharmacie Collinot à Verdun

Moselle (57)
Pharmacie Losson à Metz
Pharmacie Jacques à Metz
Pharmacie Masius à Metz
Pharmacie des Alliés à Freyming-Merlebach
Pharmacie Centrale à Freyming-Merlebach
Pharmacie Lorraine à Sarreguemines

Vosges (88)
Pharmacie Maréchal à Epinal
Pharmacie Leclerc à Epinal
Pharmacie Jeanne d'Arc à Epinal
Pharmacie Drouot à Charmes
Pharmacie Antoine à Charmes

ANNEXE 5 : Questionnaire

Faculté de médecine & pharmacie

Département de médecine générale

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

FACULTÉ de MÉDECINE NANCY

54

N° patient

Enquête DBG

Nous vous remercions de participer à une étude scientifique sur les usages des médicaments de substitution organisée par la faculté de médecine de Poitiers

*Ce questionnaire est **strictement anonyme**.*
Merci de le remplir puis de le remettre au pharmacien dans l'enveloppe scellée pour en garder l'anonymat.
ATTENTION : merci de cocher un seul numéro par ligne
Ne pas confondre « SUBUTEX° » et « BUPRENORPHINE générique »

Le Subutex° est un nom de marque d'un produit appelé Buprénorphine. Ce produit est distribué actuellement sous 3 noms différents
SUBUTEX – BUPRENORPHINE - SUBOXONE
Les boites avec le nom « BUPRENORPHINE» sont des génériques

Mettre une croix ou un chiffre dans la case

1- Je suis : homme [_]$_1$, femme [_]$_2$

2- Mon âge est : [____] ans *(en chiffres)*

3- J'ai la CMU : oui[_]$_1$ non[_]$_2$ je ne sais pas[_]$_3$

4- Mes ressources viennent de : secours/amis/famille [_]$_1$ revenu non déclaré [_]$_2$ R.M.I/pension/allocation [_]$_3$ un emploi[_]$_4$

5- Mon médicament de substitution actuel s'appelle: Buprénorphine [_]$_1$ Subutex°[_]$_2$ Suboxone°[_]$_3$

6- J'en prends depuis : moins d'un mois[_]$_1$ entre 1 et 3 mois[_]$_2$ entre 3 et 12 mois [_]$_3$ plus d'un an [_]$_4$

7- en une seule prise par jour [_]$_1$ en plusieurs prises par jour [_]$_2$

8- Actuellement sa dose est de [____] mg par jour *(en chiffres)*

Autres usages :

9- depuis 1 mois il m'est arrivé de participer à du trafic illicite:……. non [_]$_1$ 1ou 2 fois [_]$_2$ plus de 3 fois [_]$_3$

10- depuis 1 mois j'ai pris de l'héroïne ou de la cocaïne ou des amphétamines :……. non [_]$_1$ 1ou 2 fois [_]$_2$ plus de 3 fois [_]$_3$

11- depuis 1 mois j'ai fumé du cannabis :…….. non [_]$_1$ 1ou 2 fois [_]$_2$ plus de 3 fois [_]$_3$

12- depuis 1 mois j'ai bu de l'alcool :…….. jamais [_]$_1$ moins de 5 verres par jour [_]$_2$ 5 verres ou plus/ jour [_]$_3$

13- depuis 1 mois j'ai pris des médicaments pour les nerfs, l'anxiété ou la dépression : non [_]$_1$ parfois [_]$_2$ tous les jours [_]$_3$

Pour moi, actuellement, un ou plusieurs de ces produits : substitution, médicament, drogue, ou même alcool...

… ou un ou plusieurs de ces comportements: fumer, sniffer, injecter, dealer…

14- ...sont plus fréquents, plus prolongés, ou en quantité plus importantes que prévu : …….. oui[_]$_1$ non[_]$_2$

15- …m'empêchent de remplir mes obligations majeures au travail ou à la maison : …… oui[_]$_1$ non[_]$_2$

16- …m'occasionnent des problèmes sociaux ou relationnels : ..... oui[_]$_1$ non[_]$_2$

17- …m'ont fait réduire ou abandonner des activités sociales, occupationnelles ou de loisirs : oui[_]$_1$ non[_]$_2$

18- …m'ont provoqué ou aggravé des troubles physiques ou psychologiques ou une maladie : oui[_]$_1$ non[_]$_2$

19- Les continuer peut être physiquement dangereux :……. oui[_]$_1$ non[_]$_2$

20- J'ai essayé de les diminuer ou de les arrêter sans y parvenir :..... oui[_]$_1$ non[_]$_2$

21- Je passe beaucoup trop de temps à essayer de m'en procurer ou à récupérer des effets après :oui[_]$_1$ non[_]$_2$

22- J'ai des envies très fortes ou obsédantes d'en prendre ou d'avoir ce comportement…… oui[_]$_1$ non[_]$_2$

23- J'ai des troubles à l'arrêt et qui cessent quand j'en reprends:……. oui[_]$_1$ non[_]$_2$

24- Il faut que j'augmente les doses pour avoir les mêmes effets……. oui[_]$_1$ non[_]$_2$

Attention Ces questions concernent aussi l'usage de l'**alcool,** du Subutex° ou de la buprénorphine ...

Substitution :

25- J'ai déjà pris du Subutex° : non [_]$_1$ oui, moins d'un mois [_]$_2$ entre 1 et 3 mois[_]$_3$ plus de 3mois[_]$_4$

26- J'ai déjà pris la Buprénorphine (générique) : non [_]$_1$ oui, moins d'un mois [_]$_2$ entre 1 et 3 mois[_]$_3$ plus de 3mois[_]$_4$

27- si j'ai pris la Buprénorphine (générique) : je l'ai continuée [_]$_1$ je l'ai arrêtée pour revenir au Subutex° [_]$_2$ autre situation [_]$_3$

28- depuis 1 mois il m'est arrivé de sniffer le Subutex° ou la Buprénorphine……. non [_]$_1$ 1ou 2 fois [_]$_2$ plus de 3 fois [_]$_3$

29- depuis 1 mois il m'est arrivé d'injecter le Subutex° ou la Buprénorphine……. non [_]$_1$ 1ou 2 fois [_]$_2$ plus de 3 fois [_]$_3$

30- le générique est moins efficace que le Subutex° pour la substitution : vrai[_]$_1$ faux[_]$_2$ je ne sais pas [_]$_3$

31- le générique provoque des troubles (sueurs, anxiété, insomnie , crampes, nausées etc.): vrai[_]$_1$ faux[_]$_2$ je ne sais pas [_]$_3$

32- le générique est moins pratique (moins facile à couper, fond moins bien sous la langue...): vrai[_]$_1$ faux[_]$_2$ je ne sais pas [_]$_3$

33- le générique est moins facile à sniffer ou à injecter :……. vrai[_]$_1$ faux[_]$_2$ je ne sais pas [_]$_3$

Je pense que <u>mon traitement de substitution actuel</u> est devenu pour moi … :

34- Un piège qui me fait du tort: pas du tout [_]$_1$ pas vraiment [_]$_2$ oui un peu [_]$_3$ oui vraiment[_]$_4$

35- Un traitement ordinaire avec lequel je me sens normal: pas du tout [_]$_1$ pas vraiment [_]$_2$ oui un peu [_]$_3$ oui vraiment[_]$_4$

36- Comme une drogue qui me fait aussi du bien: pas du tout [_]$_1$ pas vraiment [_]$_2$ oui un peu [_]$_3$ oui vraiment[_]$_4$

Je vous remercie d'avoir participé à cette étude scientifique

Merci beaucoup de votre participation à cette enquête

ANNEXE 6 : Registre Pharmacien

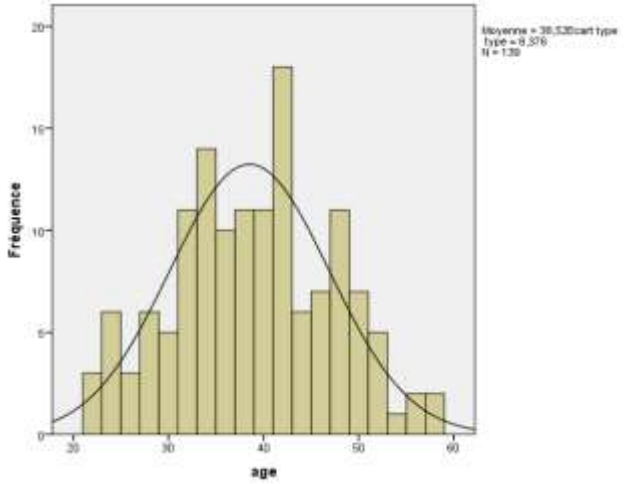
REGISTRE PHARMACIEN : remplir chaque ligne pour tout patient venant pour une délivrance de Buprénorphine quelle que soit la spécialité jusqu'au nombre de dossiers prévu . Merci de remplir même si vous n'avez pas pu ou voulu transmettre un dossier.

DBG **site 54**	Responsable site : Philippe GRUNBERG		Attaché de recherche : Marion HINSINGER		N° pharm
Pharmacie :			Mail :		
			tél		
	Téléphone Pharmacie :	Date remise documents :	Nombre de patients prévu :	Nombre de dossiers donnés :	Nombre récupérés :

n° patient de la fiche	sexe	Spécialité Substitution	dosage	Co prescription psychotrope	Prescription de médecin	Questionnaire	Est-ce la 1° fois que vous délivrez une substitution à ce patient ? 1° délivrance substitution
n°	H [_]1 F [_]2	Subutex[_]1 Suboxone [_]2 Générique [_]3	mg [_____]	Aucune [_]1 Benzodiazépine : [_]2 Autre psychotrope :[_]3	généraliste [_]1	rempli [_]1 refusé [_]2 non remis [_]3 cause :	oui [_]1 non [_]2
n°	H [_]1 F [_]2	Subutex[_]1 Suboxone [_]2 Générique [_]3	mg [_____]	Aucune [_]1 Benzodiazépine : [_]2 Autre psychotrope :[_]3	généraliste [_]1 d'institution [_]2	rempli [_]1 refusé [_]2 non remis [_]3 cause :	oui [_]1 non [_]2
n°	H [_]1 F [_]2	Subutex[_]1 Suboxone [_]2 Générique [_]3	mg [_____]	Aucune [_]1 Benzodiazépine : [_]2 Autre psychotrope :[_]3	généraliste [_]1 d'institution [_]2	rempli [_]1 refusé [_]2 non remis [_]3 cause :	oui [_]1 non [_]2
n°	H [_]1 F [_]2	Subutex[_]1 Suboxone [_]2 Générique [_]3	mg [_____]	Aucune [_]1 Benzodiazépine : [_]2 Autre psychotrope :[_]3	généraliste [_]1 d'institution [_]2	rempli [_]1 refusé [_]2 non remis [_]3 cause :	oui [_]1 non [_]2
n°	H [_]1 F [_]2	Subutex[_]1 Suboxone [_]2 Générique [_]3	mg [_____]	Aucune [_]1 Benzodiazépine : [_]2 Autre psychotrope :[_]3	généraliste [_]1 d'institution [_]2	rempli [_]1 refusé [_]2 non remis [_]3 cause :	oui [_]1 non [_]2
n°	H [_]1 F [_]2	Subutex[_]1 Suboxone [_]2 Générique [_]3	mg [_____]	Aucune [_]1 Benzodiazépine : [_]2 Autre psychotrope :[_]3	généraliste [_]1 d'institution [_]2	rempli [_]1 refusé [_]2 non remis [_]3 cause :	oui [_]1 non [_]2
n°	H [_]1 F [_]2	Subutex[_]1 Suboxone [_]2 Générique [_]3	mg [_____]	Aucune [_]1 Benzodiazépine : [_]2 Autre psychotrope :[_]3	généraliste [_]1 d'institution [_]2	rempli [_]1 refusé [_]2 non remis [_]3 cause :	oui [_]1 non [_]2
n°	H [_]1 F [_]2	Subutex[_]1 Suboxone [_]2 Générique [_]3	mg [_____]	Aucune [_]1 Benzodiazépine : [_]2 Autre psychotrope :[_]3	généraliste [_]1 d'institution [_]2	rempli [_]1 refusé [_]2 non remis [_]3 cause :	oui [_]1 non [_]2
n°	H [_]1 F [_]2	Subutex[_]1 Suboxone [_]2 Générique [_]3	mg [_____]	Aucune [_]1 Benzodiazépine : [_]2 Autre psychotrope :[_]3	généraliste [_]1 d'institution [_]2	rempli [_]1 refusé [_]2 non remis [_]3 cause :	oui [_]1 non [_]2
n°	H [_]1 F [_]2	Subutex[_]1 Suboxone [_]2 Générique [_]3	mg [_____]	Aucune [_]1 Benzodiazépine : [_]2 Autre psychotrope :[_]3	généraliste [_]1 d'institution [_]2	rempli [_]1 refusé [_]2 non remis [_]3 cause :	oui [_]1 non [_]2
n°	H [_]1 F [_]2	Subutex[_]1 Suboxone [_]2 Générique [_]3	mg [_____]	Aucune [_]1 Benzodiazépine : [_]2 Autre psychotrope :[_]3	généraliste [_]1 d'institution [_]2	rempli [_]1 refusé [_]2 non remis [_]3 cause :	oui [_]1 non [_]2

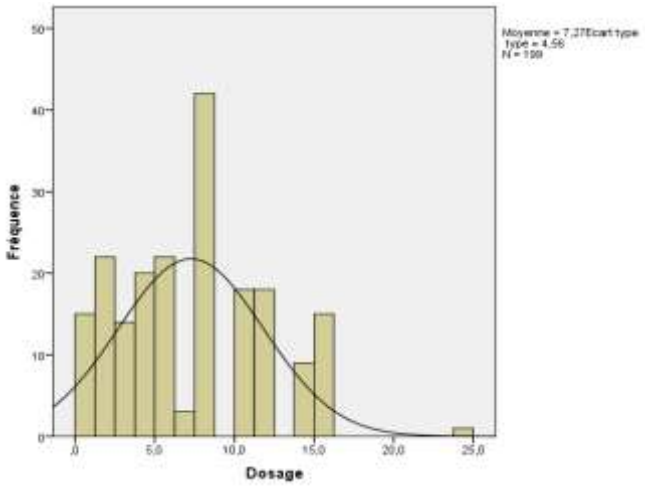
ANNEXE 7 : GRAPHIQUES

GRAPHIQUE 1 :



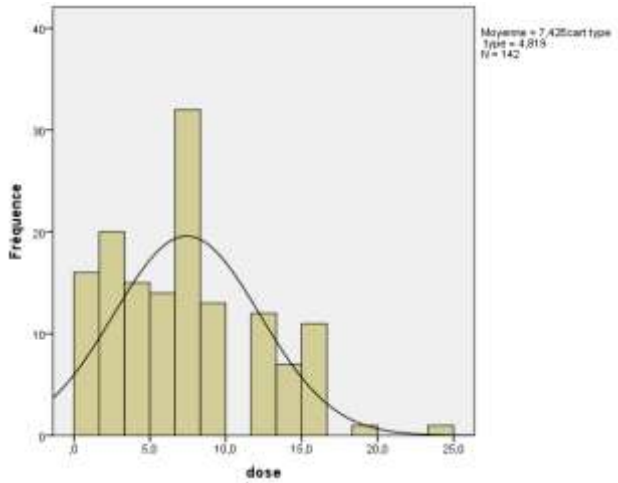
Fréquences des âges de la population générale

GRAPHIQUE 2



Fréquences des dosages prescrits des patients inclus (toutes spécialités confondues)

GRAPHIQUE 3



Fréquences des dosages déclarés par les patients (toutes spécialités confondues)

ANNEXE 8 : TABLEAUX

TABLEAU 9 : Tableau de croisement indice de sévérité/ressources

	Addiction nulle	Addiction légère	Addiction modérée	Addiction sévère	TOTAL
Secours/famille/amis	0	1	1	4	6
Effectif théorique	1,4	2	1,3	1,3	6
Revenu non déclaré	2	0	0	2	4
Effectif théorique	1	1,3	0,9	0,9	4
RSA/pension/allocation	12	19	19	18	68
Effectif théorique	16,3	22,1	14,8	14,8	68
Emploi	17	21	7	3	48
Effectif théorique	11,5	15,6	10,4	10,4	48
Secours/amis/famille+RSA/pension/allocation	0	0	0	1	1
Effectif théorique	0,2	0,3	0,2	0,2	1
RSA/pension/allocation+Emploi	0	1	1	0	2
Effectif théorique	0,5	0,7	0,4	0,4	2
TOTAL	31	42	28	28	129
					p=0,000

TABLEAU 10 : Tableau de croisement indice de sévérité/participation à du trafic

	Addiction nulle	Addiction légère	Addiction modérée	Addiction sévère	TOTAL
Jamais	31	39	26	18	114
Effectif théorique	28,3	37,1	24,7	23,9	114
Une ou deux fois	0	2	2	6	10
Effectif théorique	2,5	3,3	2,2	2,1	10
Plus de trois fois	1	1	0	3	5
Effectif théorique	1,2	1,6	1,1	1	5
TOTAL	32	42	28	27	129
					p=0,008

TABLEAU 11 : Tableau de croisement indice de sévérité/consommation d'héroïne, de cocaïne ou d'amphétamine.

	Addiction nulle	Addiction légère	Addiction modérée	Addiction sévère	TOTAL
Jamais	29	35	22	15	101
Effectif théorique	24,9	32,6	21,8	21,8	101
Une ou deux fois	2	6	6	7	21
Effectif théorique	5,2	6,8	4,5	4,5	21
Plus de trois fois	1	1	0	0	8
Effectif théorique	2	2,6	1,7	1,7	8
TOTAL	32	42	2!	28	130
					p=0,005

TABLEAU 12 : Tableau de croisement indice de sévérité/consommation de cannabis

	Addiction nulle	Addiction légère	Addiction modérée	Addiction sévère	TOTAL
Jamais	17	29	14	9	69
Effectif théorique	17,1	22,5	15	14,4	69
Une ou deux fois	4	3	6	8	21
Effectif théorique	5,2	6,8	4,6	4,4	21
Plus de trois fois	11	10	8	10	39
Effectif théorique	9,7	12,7	8,5	8,2	39
TOTAL	32	42	28	27	129
					p=0,084

TABLEAU 13 : Tableau de croisement indice de sévérité/consommation d'alcool

	Addiction nulle	Addiction légère	Addiction modérée	Addiction sévère	TOTAL
Jamais	12	23	10	9	54
Effectif théorique	13	17,6	11,7	11,7	54
Moins de 5 verres par jour	18	18	13	11	60
Effectif théorique	14,4	19,5	13	13	60
Au moins 5 verres par jour	1	1	5	8	15
Effectif théorique	3,6	4,9	3,3	3,3	15
TOTAL	31	42	28	28	129
					p=0,013

TABLEAU 14 : Tableau de croisement indice de sévérité/prise de psychotropes associée

	Addiction nulle	Addiction légère	Addiction modérée	Addiction sévère	TOTAL
Jamais	29	23	12	7	71
Effectif théorique	17,8	22,7	15	15,5	71
Occasionnelle	3	10	3	6	22
Effectif théorique	5,5	7	4,6	4,8	22
Quotidienne	0	8	12	15	35
Effectif théorique	8,8	11,2	7,4	7,7	35
TOTAL	32	41	27	28	128
					p=0,00

TABLEAU 15 : Tableau de croisement indice de sévérité/mésusage par injection du TSO

	Addiction nulle	Addiction légère	Addiction modérée	Addiction sévère	TOTAL
Jamais	30	39	25	18	112
Effectif théorique	28	35,9	23,6	24,5	112
Une ou deux fois	2	0	0	6	8
Effectif théorique	2	2,6	1,7	1,8	8
Plus de trois fois	0	2	2	4	8
Effectif théorique	2	2,6	1,7	1,8	8
TOTAL	32	41	27	28	128
					p=0,001

TABLEAU 16 : Tableau de croisement indice de sévérité/ représentation du générique

	Addiction nulle	Addiction légère	Addiction modérée	Addiction sévère	TOTAL
Le générique est moins efficace que le Subutex	13	15	17	19	64
Effectif théorique	15,5	21	13,5	14	64
FAUX	12	15	2	1	30
Effectif théorique	7,3	9,8	6,3	6,6	30
Ne sait pas	6	12	8	8	34
Effectif théorique	8,2	11,2	7,2	7,4	34
TOTAL	31	42	27	28	128
					p=0,002

TABLEAU 17 : Tableau de croisement indice de sévérité/ représentation du TSO actuel comme un piège.

	Addiction nulle	Addiction légère	Addiction modérée	Addiction sévère	TOTAL
Pas du tout	9	8	7	2	26
Effectif théorique	6,3	8,5	5,5	5,7	26
Pas vraiment	10	9	2	4	25
Effectif théorique	6,1	8,2	5,3	5,5	25
Oui un peu	11	20	9	11	51
Effectif théorique	12,4	16,7	10,8	11,2	51
Oui vraiment	1	5	9	11	26
Effectif théorique	6,3	8,5	5,5	5,7	26
TOTAL	31	42	27	28	128
					p=0,004

TABLEAU 18 : Tableau de croisement indice de sévérité/ représentation du TSO actuel comme un traitement ordinaire.

	Addiction nulle	Addiction légère	Addiction modérée	Addiction sévère	TOTAL
Pas du tout	4	0	3	3	10
Effectif théorique	2,5	3,3	2,1	2,2	10
Pas vraiment	2	7	6	12	27
Effectif théorique	6,7	8,8	5,7	5,9	27
Oui un peu	16	15	10	9	50
Effectif théorique	12,4	16,3	10,5	10,9	50
Oui vraiment	10	20	8	4	42
Effectif théorique	10,4	13,7	8,8	9,1	42
TOTAL	32	42	27	28	129
					p=0,00

TABLEAU 19 : Tableau de croisement indice de sévérité/ représentation du TSO actuel comme une drogue.

Colonne1	Addiction nulle	Addiction légère	Addiction modérée	Addiction sévère	TOTAL
Pas du tout	16	17	5	5	10
Effectif théorique	10,2	14,2	9,1	9,5	10
Pas vraiment	6	7	8	6	27
Effectif théorique	6,4	8,9	5,7	6	27
Oui un peu	6	12	12	14	50
Effectif théorique	10,4	14,6	9,4	9,7	50
Oui vraiment	2	6	2	3	42
Effectif théorique	3,1	4,3	2,8	2,9	42
TOTAL	30	42	27	28	129
					p=0,077

RESUME

Contexte :
La buprénorphine haut dosage (BHD) est le traitement de substitution le plus utilisé en France pour la substitution des patients dépendants aux opiacés. Les génériques de la BHD et le Suboxone® sont encore peu prescrits par rapport au Subutex®. Il existe des différences de représentations notables en fonction de la spécialité de BHD, chez les patients comme chez les prescripteurs. Nous faisons l'hypothèse que les profils psychosociologiques des patients orientent la prescription vers l'une ou l'autre spécialité.

Objectif :
Détermination des profils de patients traités par BHD en fonction de leur spécialité (Subutex®, BHD générique ou Suboxone®) par analyse des données nationales dans le cadre de l'étude « Défiance envers la buprénorphine générique » (DBG) .
Analyse des particularités régionales en Lorraine de patients traités par BHD en 2015.

Méthodologie :
Utilisation du protocole national DBG en Lorraine sur l'année 2015, (étude ancillaire de l'étude DBG) étude épidémiologique descriptive transversale réalisée auprès de patients sous BHD, dans 29 officines en Lorraine. Le questionnaire est proposé au patient en officine lors de la délivrance de son TSO par BHD. Pour la Lorraine, 204 patients sont inclus, 142 questionnaires sont analysés par critères sociodémographiques, indice de sévérité du trouble de l'usage d'une ou plusieurs substances, représentation des TSO.
Analyse discriminante des résultats lorrains couplés aux résultats nationaux : 581 patients inclus.

Résultats :
Les profils des patients traités par BHD diffèrent en fonction de la spécialité. Le choix de la spécialité dans la substitution de la BHD en France est soumis à des facteurs individuels, sociaux et représentationnels. Les patients traités par générique de la BHD sont plutôt conformistes et dans de bonnes conditions socioéconomiques. Les patients sous Subutex® sont plus concernés par la précarité et maintiennent plus fréquemment un comportement toxicomaniaque. Les patients traités par Suboxone® ont une trajectoire thérapeutique particulière et un profil se rapprochant de celui des patients sous générique.

TITRE EN ANGLAIS :
Profiles of outpatients on high dosage buprenorphine maintenance treatment.

THESE DE MEDECINE GENERALE

MOTS CLES : Buprénorphine, Générique, Représentation, Addiction aux opiacés.

INTITULE ET ADRESSE :
UNIVERSITÉ DE LORRAINE
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex