

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2015

Thèse n°

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE (décret du 16 janvier 2004)

présentée et soutenue publiquement
le 10/12/2015 à Poitiers
par **Stéphanie GAGEY**

La représentation de la Buprénorphine par les usagers du générique est-elle différente de ceux
préférant le princeps ?

COMPOSITION DU JURY

Président : Madame le Professeur Marie-Christine PERAULT

Membres : Monsieur le Professeur Pierre INGRAND
Monsieur le Professeur Nematollah JAAFARI
Monsieur le Professeur Associé Philippe BINDER

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Associé Philippe BINDER

Le Doyen,

Année universitaire 2015 - 2016

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- ALLAL Joseph, thérapeutique
- BATAILLE Benoît, neurochirurgie
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CARRETIER Michel, chirurgie générale
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- EUGENE Michel, physiologie (**surnombre jusqu'en 08/2016**)
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GAYET Louis-Etienne, chirurgie orthopédique et traumatologique
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion
- GUILLET Gérard, dermatologie
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HADJADJ Samy, endocrinologie et maladies métaboliques
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- HERPIN Daniel, cardiologie
- HOUETO Jean-Luc, neurologie
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, cancérologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et réadaptation (**en détachement**)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- MACCHI Laurent, hématologie
- MARECHAUD Richard, médecine interne
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOU Denis, pédiatrie

- PACCALIN Marc, gériatrie
- PAQUEREAU Joël, physiologie (**jusqu'au 31/10/2015**)
- PERAULT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- POURRAT Olivier, médecine interne (**surnombre jusqu'en 08/2018**)
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBERT René, réanimation
- ROBLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (**surnombre jusqu'en 08/2017**)
- SILVAIN Christine, hépato-gastro- entérologie
- SOLAU-GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- TOURANI Jean-Marc, cancérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie

**Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens
Hospitaliers**

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail
- BILAN Frédéric, génétique
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DIAZ Véronique, physiologie
- FAVREAU Frédéric, biochimie et biologie moléculaire
- FRASCA Denis, anesthésiologie – réanimation
- HURET Jean-Loup, génétique
- LAFAY Claire, pharmacologie clinique
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie (ex-CATEAU)
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- SAPANET Michel, médecine légale
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- GOMES DA CUNHA José

Professeurs associés de médecine générale

- BINDER Philippe
- BIRAULT François
- VALETTE Thierry

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- ARCHAMBAULT Pierrick
- BOUSSAGEON Rémy
- FRECHE Bernard
- GIRARDEAU Stéphane
- GRANDCOLIN Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié
- JORDAN Stephen, maître de langue étrangère
- SASU Elena, contractuelle enseignante

Professeurs émérites

- DORE Bertrand, urologie (08/2016)
- GIL Roger, neurologie (08/2017)
- MAGNIN Guillaume, gynécologie-obstétrique (08/2016)
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (08/2017)
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (08/2017)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONToux Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GOMBERT Jacques, biochimie
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- POINTREAU Philippe, biochimie
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOUCHARD Guy, néphrologie
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

Remerciements

Je remercie le Professeur Marie-Christine PERAULT d'avoir accepté de présider le jury de cette thèse.

Je remercie le Professeur Nematollah JAAFARI pour l'honneur qu'il me fait en acceptant de faire partie du jury de cette thèse et de juger mon travail.

Je remercie le Professeurs Pierre INGRAND pour son aide et ses conseils précieux ainsi que l'honneur qu'il me fait en acceptant de faire partie du jury de cette thèse et de juger mon travail.

Je remercie le Professeur Associé Philippe BINDER d'avoir accepté de diriger ce travail, de m'avoir fait découvrir la recherche et l'exigence que cela implique, de sa patience, de sa disponibilité, du temps qu'il m'a accordé, de son exigence toujours bienveillante, de ses encouragements et de sa confiance.

Je remercie les documentalistes au service du PEB, pour leur disponibilité, efficacité et rapidité.

Je remercie celles et ceux qui m'ont appris mon métier.

Je remercie les équipes médicales et paramédicales des services hospitaliers qui m'ont accueillie.

Je remercie les médecins généralistes qui m'ont ouvert leur cabinet.

Je remercie Mesdames Drapt et Chevalier pour leur aide précieuse tout au long de cette étude.

Je remercie les pharmaciens d'officines ayant participé à l'enquête, pour leur accueil, leur disponibilité, et l'enthousiasme mis dans ce projet.

A la mémoire de mes deux grands pères Clément et Jean,

A la mémoire de mes deux oncles Dominique et Alain,

A ma famille,

A mes parents,

A ma sœur Isabelle,

A mes deux grands mères, Edith et Irma,

A Guillaume, mon compagnon, qui m'a soutenue tout au long de mon parcours,

Aux amis de toujours : Caroline, Annabelle, Laurie, Jean-Charles, Joëlle, Sébastien, Sandra, Zoé, ...et
les autres!

SOMMAIRE

Liste des abréviations	p 2
1. Introduction	p 3
2. Matériel et Méthode	p 4
3. Résultats	p 7
3.1. Profil des patients ayant accepté ou refusé l'enquête	p 7
3.2. Profil socio-démographique des patients	p 7
3.3. Perceptions	p 7
3.3.1. <i>Perceptions des patients utilisant le princeps versus le générique</i>	p 7
3.3.2. <i>Perceptions des patients ayant l'expérience des deux molécules</i>	p 8
3.4. Représentations	p 8
3.4.1. <i>Représentations des patients utilisant le générique</i>	p 8
3.4.2. <i>Représentations des patients utilisant le princeps</i>	p 8
3.4.3. <i>Représentations des patients ayant l'expérience des deux molécules</i>	p 9
3.5. Représentation péjorative	p 9
4. Discussion/Conclusion	p 9
5. Références bibliographiques	p 12
6. Annexes (tableaux)	p 14
Tableau I: Population enregistrée par les pharmaciens	p 14
Tableau II : Profil démographique en fonction de la forme utilisée et de l'expérience antérieure d'autres formes	p 15
Tableau III : Données spécifiques de chacun des 4 groupes constitués selon leurs expériences des différentes formes	p 16

7.Résumé et mots clés

p 17

8.Serment

p 19

Représentations de la Buprénorphine générique

La représentation de la Buprénorphine par les usagers du générique est-elle différente de ceux préférant le princeps ?

Auteurs :

Stéphanie GAGEY (1) gageystephanie@hotmail.fr

Pierre INGRAND, PhD, Professeur (2) pierre.ingrand@univ-poitiers.fr

Marie-Christine PERAULT-POCHAT (3) m.c.perault-pochat@chu-poitiers.fr

Yann BRABANT (1) yann.brabant@univ-poitiers.fr

Nassir MESSAADI (4) nassirme@hotmail.com

Philippe BINDER, Professeur Associé (1) philippe.binder@univ-poitiers.fr

(1) Département de Médecine Générale, Faculté de Médecine, 6 rue de la Milétrie, TSA 51115, 86073 Poitiers.

(2) Département d'Epidémiologie et de Biostatistiques INSERM CIC-1402, Faculté de Médecine, 6 rue de la Milétrie, TSA 51115, 86073 Poitiers .

(3) Pharmacologie Clinique et Vigilance, INSERM CIC-1402, Faculté de Médecine, 6 rue de la Milétrie, TSA 51115, 86073 Poitiers.

(4) Département de Médecine Générale, Faculté de Médecine Lille 2 - Université de Médecine et de Droit.

Adresse de l'auteur :

GAGEY Stéphanie

1 rue du moulin

21910 SAULON-LA-CHAPELLE

Téléphone : 06.60.81.32.62

email : gageystephanie@hotmail.fr

Liste des abréviations :

BHD : Buprénorphine Haut Dosage

CMU : Couverture Maladie Universelle

Gg : traitement actuel BHD générique ou BHD/Naloxone sans utilisation antérieure de BHD princeps

GNR : générique

Gp : traitement actuel BHD générique ou BHD/Naloxone avec utilisation antérieure de BHD princeps

MG : Médecin Généraliste

Pg : traitement actuel BHD princeps avec utilisation antérieure de BHD générique

Pp : traitement actuel BHD princeps sans utilisation antérieure de BHD générique

RMI : Revenu Minimum d'Insertion

TSO : Traitement de Substitution aux Opiacés

1. Introduction

Les traitements de substitution aux opiacés (TSO) ont modifié considérablement la prise en charge des dépendances opiacées. Ces molécules, en se fixant sur les récepteurs opiacés, permettent d'annuler les sensations de manque et donc aident les patients à modifier leur consommation et leurs habitudes de vie^[1]. En permettant une réinsertion sociale et une réduction des risques sanitaires liés à l'usage des opiacés^[1], ils ont montré leur efficacité en santé publique^[2].

Deux molécules sont actuellement utilisées : la Buprénorphine Haut Dosage (BHD) et la Méthadone (64%)^[3].

En limitant l'effet dépressur cardio-respiratoire, l'activité agoniste partielle de la BHD confère une plus grande sécurité d'emploi que la Méthadone. En 2013, les différentes BHD se répartissaient ainsi : BHD princeps 73% , la forme générique 24%, la forme BHD/Naloxone (SuboxoneTM) 3%^[5]. La BHD a été commercialisée en France dès 1996 sous le nom de SubutexTM^[4], le princeps. Mis sur le marché en 2006, le générique a atteint un maximum de diffusion en 2008 (32 %) pour baisser ensuite. Sa proportion par rapport au princeps est au moins 3 fois inférieure à celle des génériques des autres spécialités qui est en moyenne de 82 %^[6]. Cette spécificité reste mal expliquée car la bioéquivalence entre la BHD générique et la BHD princeps a été bien établie^[7]. Leurs différences résident dans le conditionnement industriel, la nature des excipients, le goût, la taille et une solubilité différente^[8].

La BHD est prescrite en France essentiellement (à 78%) par les médecins généralistes (MG)^[5] mais avec une répartition très inégale. Seulement 26% d'entre eux prennent en charge 75% des patients sous TSO^[9]. La préférence du princeps serait fortement dictée par le patient^[10]. Or, la représentation de la BHD par les patients oscille entre médicament et drogue^[11] : une

ressource pour s'en sortir, un traitement de maintenance, une drogue légale, un produit piège^[2].

Parmi ces patients, les profils sont divers ; quatre ont été identifiés : les "conformistes", les "adaptés", les "ritualistes" et les "déviant"^[12]. Malgré ces différences, la plupart considère la BHD générique comme ayant une moindre efficacité, possédant un mauvais goût et étant moins facilement sécable. Sa fonte trop rapide sous la langue leur suggérerait une moindre quantité absorbée. Par ailleurs, c'est le princeps qui semble le plus souvent retrouvé dans le mésusage^[8].

Cependant ces données proviennent d'études réalisées en institutions spécialisées et donc reflètent une minorité particulière de patients substitués. C'est pourquoi il nous est apparu utile de réaliser une étude en population générale auprès de patients vus en soins primaires. L'objectif principal de l'étude était de montrer que les perceptions et représentations que les usagers de BHD se font de leur traitement sont différentes selon le type de spécialité utilisée.

L'objectif secondaire était de montrer que cette représentation était plus péjorative chez les utilisateurs du princeps ayant connu le générique (GNR) que chez ceux utilisant le GNR.

2. Matériel et Méthode

Nous avons réalisé une étude observationnelle, multicentrique, auprès des patients venant se faire délivrer leur BHD en pharmacie d'officine. Nous avons enquêté sur 10 sites départementaux dispersés en France : Bordeaux, Poitiers, Rochefort, Cognac, Niort, Limoges, Rennes, Reims, Besançon et Lille. Un minimum de 30 observations devait être réalisé par site et un maximum de 25 par pharmacie. Chaque correspondant local devait rencontrer des pharmaciens et leur proposer de participer à l'enquête. Le choix des pharmacies était libre.

Dès lors que le pharmacien acceptait de participer à l'étude, il signalait son engagement et recevait tous les documents utiles.

Durant une période de 3 semaines, tout patient se présentant à la pharmacie pour la délivrance de BHD générique, de BHD/Naloxone ou de BHD princeps était éligible à l'étude. Le pharmacien s'assurait que ce patient n'avait pas déjà été enregistré ailleurs pour cette étude. Il tenait un registre d'observations à 3 items concernant le patient : sexe, type de médicament délivré, consentement à l'étude. Etaient exclus tous les patients se présentant pour un traitement de Méthadone ou un traitement antalgique avec buprénorphine faible dosage : (TemgésicTM). Le pharmacien lui proposait alors de participer à l'étude. Si le patient acceptait, un auto-questionnaire numéroté et anonyme ainsi qu'une enveloppe de confidentialité lui étaient attribués. Le lien entre le questionnaire et l'observation du pharmacien était permis par un numéro. Celui-ci était rempli par le patient dans un espace confidentiel, glissé dans l'enveloppe et remis au pharmacien. Le pharmacien réalisait cette opération jusqu'à épuisement total des questionnaires. A la fin de la période, le correspondant local passait relever l'ensemble des documents.

Le questionnaire comprenait deux feuillets : le premier expliquant l'objectif de l'étude et la façon de le remplir, le second présentant l'ensemble des questions. Une seule réponse était possible pour chaque question posée. Elles étaient regroupées : quatre sur le patient : sexe, âge, ressources, Couverture Maladie Universelle (CMU) ; deux sur la BHD utilisée : nom, ancienneté ; deux sur l'expérience d'autres formes de BHD ; quatre sur la perception de son traitement : moins efficace, provoque des troubles, moins pratique, moins facile à sniffer ou injecter et trois sur la représentation du traitement : un piège qui me fait du tort, un traitement avec lequel je me sens normal, comme une drogue qui me fait aussi du bien.

Etaient considérées comme péjoratives les représentations qualifiant le traitement comme piège ou drogue ou avec lequel le patient ne se sentait pas normal.

Le questionnaire et le mode opératoire ont été testés lors d'une étude de faisabilité sur 149 patients dans 17 pharmacies^[13]. Cette étude a permis d'optimiser le questionnaire, d'améliorer sa compréhension et le mode opératoire. Après réception, les données ont fait l'objet d'une double saisie par deux opérateurs indépendants.

Du fait du risque de biais de participation, les caractéristiques des réponders ont été comparées à celles des non-réponders. Afin de répondre à l'objectif de l'étude, les participants ont été répartis en quatre groupes en fonction de l'utilisation en cours et l'expérience antérieure des différentes formes :

- 1- (Gg) : traitement actuel BHD générique ou BHD/Naloxone sans utilisation antérieure de BHD princeps
- 2- (Gp) : traitement actuel BHD générique ou BHD/Naloxone avec utilisation antérieure de BHD princeps
- 3- (Pg) : traitement actuel BHD princeps avec utilisation antérieure de BHD générique
- 4- (Pp) : traitement actuel BHD princeps sans utilisation antérieure de BHD générique

Pour chaque variable analysée, une première comparaison a testé l'hypothèse globale d'homogénéité entre les quatre groupes. Puis des comparaisons portant sur des hypothèses pré-spécifiées ont été réalisées entre groupes pris deux à deux (1 vs 2 ; 2 vs 3 ; 3 vs 4).

Les statistiques descriptives, présentées en fonction du groupe, comprennent la moyenne et l'écart type pour les variables qualitatives, l'effectif et le pourcentage pour les variables quantitatives. Les tests statistiques utilisés étaient d'une part les tests non paramétriques de

Kruskal et Wallis et Mann-Whitney, et d'autre part le test du χ^2 et le test exact de Fisher. Tous les tests ont été réalisés au seuil de signification $p < 0,05$.

3. Résultats

159 pharmacies ont été sollicitées sur les 10 sites départementaux (entre 10 et 37 pharmacies par site). Chaque site a recueilli entre 35 et 208 observations. Au total, les pharmaciens ont proposé 879 questionnaires aux patients dont 82% ont accepté de participer à l'enquête.

3.1. Profil des patients ayant accepté ou refusé l'enquête

Les 3 items d'observations du pharmacien n'ont pas établi de différence statistiquement significative entre les patients ayant accepté ou refusé le questionnaire. (tableau I)

3.2. Profil socio-démographique des patients

L'analyse a porté sur les 724 questionnaires remplis, rendus et exploitables. Sur un plan socio-démographique : l'âge moyen était 38,3 ans avec une déviation standard de 8.5, la proportion des femmes était de 22,9 %. Ceux qui avaient un travail continu ou ponctuel étaient 50,7%. La répartition entre les différentes présentations était : BHD princeps 66%, BHD générique 31%, BHD/Naloxone 3%. (tableau II)

3.3. Perceptions (tableau III)

Les 4 groupes avaient le même sex-ratio mais les autres caractéristiques étaient différentes.

3.3.1. Perceptions des patients utilisant le princeps versus le générique

Les patients avec BHD princeps (groupe 3 et 4) étaient significativement plus nombreux que les patients avec BHD générique (groupe 1 et 2) à percevoir que le générique était moins efficace (76%,55%/11%,16%), qu'il provoquait des troubles (50%,36%/25%,28%), qu'il était

moins pratique (64%,39%/11%,22%), et qu'il était moins facile à sniffer ou injecter (16%,14%/5%,9%) p global<0.05.

3.3.2. Perceptions des patients ayant l'expérience des deux molécules

La différence était également retrouvée entre les groupes 2 et 3 ayant l'expérience des deux molécules : les patients ayant préféré BHD princeps étaient significativement plus nombreux à penser que le GNR était moins efficace 76%, provoquait des troubles 50%, était moins pratique 64%, et était moins facile à sniffer ou injecter 16% que ceux ayant préféré le générique p(2-3)<0.05.

3.4. Représentations (tableau III)

3.4.1. Représentations des patients utilisant le générique

Les patients utilisant la BHD générique (groupe1 et 2) étaient plus nombreux (32%/26%) que les patients utilisant le princeps (20%/30%) à ne pas considérer leur traitement comme un piège qui fait du tort.

48% des patients n'ayant utilisé que le générique (groupe 1) se sentaient normaux avec ce TSO p global<0.05.

3.4.2. Représentations des patients utilisant le princeps

27% et 19% des patients utilisant la BHD princeps (groupe 3 et 4) percevaient leur traitement comme un piège qui fait du tort.

Ils ne considéraient pas vraiment leur traitement comme un traitement avec lequel ils se sentaient normaux (17%-24%) contrairement aux patients utilisant le générique (groupe 1 et 2) (48%-41%) p global<0.05. Cette représentation était principalement retrouvée chez les patients n'ayant utilisé que la BHD princeps (groupe 4) 24% p(3-4)<0.05.

La BHD princeps représentait une drogue qui leur fait du bien pour 16% d'entre eux p global<0.05.

3.4.3 .Représentations des patients ayant l'expérience des deux molécules

Chez les patients ayant l'expérience des 2 molécules, le choix de BHD princeps conduisait à une représentation plus péjorative du traitement le considérant comme un piège (27%) $p(3-4)<0.05$.

3.5. Représentation péjorative

La représentation "péjorative" était nettement supérieure chez les utilisateurs de princeps 38% versus 17% et 26% (p global <0.05), avec une différence significative chez les patients ayant l'expérience des deux molécules et choisissant le princeps $p(2-3)<0.05$.

4. Discussion

Les perceptions et représentations que les usagers de BHD se faisaient de leur traitement étaient différentes selon le type de spécialité utilisée. La représentation "péjorative" était plus attachée au princeps qu'au générique quelle que soit la connaissance antérieure des autres formes par le patient.

Ces résultats ont été obtenus en soins primaires et sur une grande échelle géographique. Cependant les lieux d'enquête ont été particuliers et constituent une limite. La pharmacie est un cadre de santé primaire certes mais très public et peu confidentiel. Cette méthode a permis cependant de s'affranchir des biais de sélections liés aux lieux de prises en charge et de prescription que l'on retrouve dans les enquêtes en institution^[3] ou en libéral auprès des médecins motivés^[14]. De plus, la méthode du recueil par auto-questionnaire réalisée hors de la présence du prescripteur semble plus fiable que le relevé des observations en sa présence^[15]. Le strict anonymat semble avoir été respecté partout lors du recueil de données.

Les patients qui ont accepté de participer à l'étude auraient pu constituer un groupe aux caractéristiques particulières et biaiser les données. Or l'analyse des quelques caractéristiques des non réponders recueillies par les pharmaciens a montré que les non réponders ne se différencient pas des réponders.

Cette étude réalisée en soins primaires renforce les résultats de certaines études qui mettaient en évidence que la représentation du TSO oscillait entre médicament et drogue^[11].

Elle corrobore les résultats de l'étude El Haik^[8] précisant que ce sont les patients sous BHD princeps ayant l'expérience du générique qui percevaient le générique comme moins pratique, moins efficace, provoquant des troubles/effets secondaires et moins facile pour le mésusage.

L'étude rejoint les résultats de l'étude OPPIDUM^[3] signifiant que le princeps était d'avantage utilisé pour le mésusage. La représentation péjorative chez les patients utilisant le princeps suggérerait un lien plus étroit avec le mésusage et donc des pratiques addictives.

Ces résultats présentent un intérêt pour la pratique des prescripteurs des TSO. Ils suggèrent que l'acceptation du générique de la BHD traduit une utilisation plus apaisée et plus à distance d'un comportement addictif que l'exigence de la BHD princeps. Cependant d'autres études devraient être menées pour étayer ces résultats. Elles pourraient mesurer les niveaux d'addiction des patients ou leurs profils psychologiques en fonction de leur niveau d'exigence de la BHD princeps.

Remerciements

Nous remercions chaleureusement les professionnels ayant participé au recueil des données dans chaque site : les docteurs Penicaud, Castera, Sangaré, Nguyen, Leroux, Le Floch, Roua, Arrault, Ferrah, Mesaadi, Dumel, Brabant, Gagey, Hinsinger, et mesdames Drapt et Chevalier pour la saisie des données.

Conflits d'intérêts : Aucuns

Article soumis à la revue Thérapie

5. Références

- [1] HAS Conférence de consensus. Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution. 23 et 24 juin 2004
- [2] Guichard A, Lert F, Brodeur JM, et al. Rapports des usagers au Subutex® : de la reconquête de l'autonomie à la spirale de l'échec. Sciences sociales et santé. Volume 24, n°4, 2006. pp. 5-43.
- [3] Nordmann S, Frauger E, Pauly V, et al. Misuse of buprenorphine maintenance treatment since introduction of its generic forms : OPPIDUM survey. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2012 Feb; 21(2):184-90.
- [4] Nordmann S, Frauger E, Orleans V, et al. 2007, enquête OPPIDUM consommations de buprénorphine haut dosage. Le courrier des addictions (11)- n°4 octobre-novembre-décembre 2009.
- [5] Brisacier AC, Collin C. Les traitements de substitution aux opiacés en France : données récentes Tendances n° 94, OFDT, oct 2014 6 p.
- [6] Boczek C, Frauger E, Micallef J, et al. National and regional market penetration rates of generic's high dosage buprenorphine : its evolution from 2006 to 2008, using reimbursed drug database. Therapie. 2012 Mar-Apr;67(2):129-36.
- [7] Nordmann S, Frauger E, Pauly V, et al. Misuse of buprenorphine maintenance treatment since introduction of its generic forms: OPPIDUM survey. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2012 Feb;21(2):184-90. doi: 10.1002/pds.2263. Epub 2011 Nov 23.
- [8] El-Haïk Y, Frauger E, Tanti-Hardouin N, et al. Utilisation des génériques au long cours : cas particulier de la BHD dans les TSO. Therapie. Mai-Juin 2014;69(3):239-41.

- [9] Feroni I, Paraponaris A, Aubisson S et al. Prescription of high dose buprenorphine by general practitioners. *Rev Epidemiol Sante Publique*. 2004 Dec;52(6):511-22.
- [10] Birebent J, Dupouy J, Bismuth M, et al. The « nonrefundable » using: a comparative study of general practitioners and community pharmacists' views from prescription to delivery. *Therapie*. 2014 Sep-Oct;69(5):401-17.
- [11] Langlois E. Les traitements de substitution vus par les patients. Quels sont les enseignements de leur expérience ? Saint-Denis, OFDT, 2011, 150 p.
- [12] Langlois E, Milhet M. Les traitements de substitution aux opiacés vus par les patients. OFDT Tendances n° 83 - Novembre 2012
- [13] Muscat P. Pourquoi les usagers de la Buprénorphine Haut Dosage préfèrent la forme princeps au générique ? Etude transversale quantitative auprès des patients vus en pharmacie. [Thèse de Doctorat d'Université, Médecine]. Poitiers : Faculté de Médecine 2013.
- [14] Moracchini C, Orleans V, Miloudi S, et al. Le réseau des CEIP. General Practitioners'Contribution to Dependence Assessment: the OPEMA Programme. *Therapie*. 2012 Jul-Aug;67(4):397-404.
- [15] Ruffion A, Marionneau N, Taïeb C, et al. Comparison of the response to I-PSS according to the mode of administration of the questionnaire : by the doctor or self-assessment by the patient. *Prog Urol*. 2005 Dec;15(6):1080-4.

6. Annexes

Tableau I : Population enregistrée par les pharmaciens

Patients avec BHD vus en pharmacie (n= 879)				
		Questionnaire accepté et rempli par le patient	Questionnaire refusé ou non remis par le pharmacien	<i>p</i>
		n=724 (%)	n=155 (%)	
Sexe masculin		536 (78)	115 (80)	0.45
Substitut	BHD princeps	461 (66)	92 (63)	0.14
	BHD générique	212 (31)	52 (36)	
	BHD/Naloxone	22 (3)	1 (1)	

BHD : Buprénorphine Haut Dosage
 Pourcentage entre parenthèse (%)
 n = effectif

Tableau II : Profil démographique en fonction de la forme utilisée et de l'expérience antérieure d'autres formes

	Gg n=64	Gp n=184	<i>p</i> Gg-Gp	Pg n=282	<i>p</i> Gp-Pg	Pp n=194	P Pg-Pp	<i>p</i> global
Homme	46 (72)	148 (80)	.15	209 (74)	.12	155 (80)	.14	.22
Age : moyenne (<i>sd</i>)	36 (9)	39 (8)	.025	37 (8)	.15	40 (8)	<.001	<.001
Est couvert par la CMU	32 (52)	58 (32)	.007	135 (50)	<.001	109 (58)	.11	<.001
A un emploi	31 (51)	108 (61)	.16	148 (55)	.18	82 (44)	.024	.010
Dispose du RMI	27 (44)	67 (38)	.38	121 (45)	.15	99 (53)	.081	.038

Gg : traitement actuel BHD générique ou BHD/Naloxone sans utilisation antérieure de BHD princeps

Gp : traitement actuel BHD générique ou BHD/Naloxone avec utilisation antérieure de BHD princeps

Pg : traitement actuel BHD princeps avec utilisation antérieure de BHD générique

Pp : traitement actuel BHD princeps sans utilisation antérieure de BHD générique

CMU : Couverture Maladie Universelle

RMI : Revenu Minimum d'Insertion

Pourcentage entre parenthèse (%) ou déviation standard (*sd*)

n = effectif

Tableau III : Données spécifiques de chacun des 4 groupes constitués selon leurs expériences des différentes formes

des différentes formes		n=724		Générique ou BHD/naloxone actuel n=248		BHD princeps actuel n=476			
		1 Gg	2 Gp	p 1-2	3 Pg	p 2-3	4 Pp	p 3-4	P global
Effectif de chaque groupe		n=64	n=184		n=282		n=194		
1)GNR moins efficace		7 (11)	29 (16)	0.34	214 (76)	<0.001	105 (55)	<0.001	<0.001
2)GNR provoque des troubles		16 (25)	51 (28)	0.69	139 (50)	<0.001	69 (36)	0.0026	<0.001
3)GNR est moins pratique		7 (11)	40 (22)	0.057	179 (64)	<0.001	75 (39)	<0.001	<0.001
4)GNR moins facile à sniffer ou injecter		3 (5)	17 (9)	0.26	46 (16)	0.029	27 (14)	0.53	0.047
5)Un piège qui me fait du tort:				0.018		0.017		0.020	0.0003
	1-Pas du tout	20 (32)	47 (26)		56 (20)		55 (30)		
	2-Pas vraiment	19 (30)	36 (20)		50 (18)		31 (17)		
	3-Oui un peu	22 (35)	70 (38)		96 (35)		64 (34)		
	4-Oui vraiment	2 (3)	29 (16)		74 (27)		36 (19)		
6)Un traitement avec lequel je me sens normal :				0.64		0.89		0.011	0.035
	1-Pas du tout	7 (11)	10 (5)		24 (9)		19 (10)		
	2-Pas vraiment	8 (13)	32 (18)		46 (17)		46 (24)		
	3-Oui un peu	18 (29)	66 (36)		81 (30)		64 (34)		
	4-Oui vraiment	30 (48)	74 (41)		121 (44)		62 (32)		
7)Comme une drogue qui me fait aussi du bien:				0.0038		0.41		0.15	0.0049
	1-Pas du tout	32 (51)	62 (34)		82 (30)		74 (39)		
	2-Pas vraiment	15 (24)	34 (19)		63 (23)		34 (18)		
	3-Oui un peu	12 (19)	64 (35)		86 (31)		49 (26)		
	4-Oui vraiment	4 (6)	22 (12)		45 (16)		31 (16)		
Représentation péjorative *		11 (17)	47 (26)	0.18	103 (38)	0.0088	71 (38)	0.86	0.0011

1-Gg : traitement actuel BHD générique ou BHD/Naloxone sans utilisation antérieure de BHD princeps

2-Gp : traitement actuel BHD générique ou BHD/Naloxone avec utilisation antérieure de BHD princeps

3-Pg : traitement actuel BHD princeps avec utilisation antérieure de BHD générique

4-Pp : traitement actuel BHD princeps sans utilisation antérieure de BHD générique

BHD : Buprénorphine Haut Dosage, GNR : générique.

Pourcentage entre parenthèse (%)

n = effectif

* Représentation péjorative = question 5=réponse 4 ou question 6=réponse 1 ou question 7=réponse 4

7. Résumé

Représentations de la Buprénorphine générique

La représentation de la Buprénorphine par les usagers du générique est-elle différente de ceux préférant le princeps ?

Résumé - Objectif. L'objectif était de montrer que les usagers de Buprénorphine avaient une représentation différente de leur traitement selon la galénique utilisée et une représentation plus péjorative chez les utilisateurs du princeps ayant connu le générique.

Méthode. Etude observationnelle réalisée sur 10 sites en France à l'aide d'auto-questionnaires remplis en pharmacie d'officine par les patients venant se faire délivrer la Buprénorphine.

Résultats. Les perceptions et représentations étaient différentes selon le type de spécialité utilisée. La représentation de leur traitement était plus péjorative chez les utilisateurs du princeps (38 % $p < 0.05$). Ils percevaient davantage la forme princeps comme "un piège" (27% $p < 0.05$) ou comme une "drogue qui fait du bien" (16% $p < 0.05$).

Conclusion. Les usagers de Buprénorphine acceptant le générique tendraient à l'assimiler à un traitement ordinaire avec une utilisation plus apaisée et moins addictive que les usagers du princeps.

Mots clés : buprénorphine générique, perception, Subutex®

Representations of generic buprenorphine.

Abstract - Is the representation of Buprenorphine by generic users different from those preferring the originator?

Objectif. The objective was to demonstrate that users of Buprenorphine had a different representation of their treatment according to the dosage form used and a pejorative representation among originator users who have experienced the generic.

Method. Observational study conducted in 10 sites in France, using a self-administered questionnaire completed by patients collecting Buprenorphine treatment from their retail pharmacy.

Results. Perceptions and representations were different depending on the type of specialty used. The representation of their treatment was more pejorative for the originator user (38% $p < 0.05$). In fact, they considered the originator more as "a trap" (27% $p < 0.05$) or as a "drug that makes you feel good" (16% $p < 0.05$).

Conclusion. Users of the Buprenorphine's generic would tend to assimilate their treatment as a regular treatment, with a calmer and less addictive use than users of the originator.

Keywords : generic buprenorphine, perception, Subutex®



SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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



Représentations de la Buprénorphine générique

Résumé - La représentation de la Buprénorphine par les usagers du générique est-elle différente de ceux préférant le princeps ?

Objectif. L'objectif était de montrer que les usagers de Buprénorphine avaient une représentation différente de leur traitement selon la galénique utilisée et une représentation plus péjorative chez les utilisateurs du princeps ayant connu le générique.

Méthode. Etude observationnelle réalisée sur 10 sites en France à l'aide d'auto-questionnaires remplis en pharmacie d'officine par les patients venant se faire délivrer la Buprénorphine.

Résultats. Les perceptions et représentations étaient différentes selon le type de spécialité utilisée. La représentation de leur traitement était plus péjorative chez les utilisateurs du princeps (38 % $p < 0.05$). Ils percevaient davantage la forme princeps comme "un piège" (27% $p < 0.05$) ou comme une "drogue qui fait du bien" (16% $p < 0.05$).

Conclusion. Les usagers de Buprénorphine acceptant le générique tendraient à l'assimiler à un traitement ordinaire avec une utilisation plus apaisée et moins addictive que les usagers du princeps.

Mots clés : buprénorphine générique, perception, Subutex®

Representations of generic buprenorphine

Abstract - Is the representation of Buprenorphine by generic users different from those preferring the originator?

Objectif. The objective was to demonstrate that users of Buprenorphine had a different representation of their treatment according to the dosage form used and a pejorative representation among originator users who have experienced the generic.

Method. Observational study conducted in 10 sites in France, using a self-administered questionnaire completed by patients collecting Buprenorphine treatment from their retail pharmacy.

Results. Perceptions and representations were different depending on the type of specialty used. The representation of their treatment was more pejorative for the originator user (38% $p < 0.05$). In fact, they considered the originator more as "a trap" (27% $p < 0.05$) or as a "drug that makes you feel good" (16% $p < 0.05$).

Conclusion. Users of the Buprenorphine's generic would tend to assimilate their treatment as a regular treatment, with a calmer and less addictive use than users of the originator.

Keywords : generic buprenorphine, perception, Subutex®