

Procédure de l'étude OBAP – Observatoire Buprénorphine d'Action Prolongée

Une étude observationnelle prospective en milieu naturaliste pour décrire l'introduction du Buvidal en France : changement dans la sévérité de l'addiction et la qualité de vie sur une période de 6 mois.

Observatoire des personnes recevant un traitement par buprénorphine d'action prolongé (OBAP)

1) Lorsque vous envisagez de prescrire un traitement par Buvidal, il faut le plus tôt possible encourager le patient d'accepter d'être contacté par l'Université de Bordeaux/Sanpsy, pour un entretien téléphonique de 5 à 15 minutes avec un ARC qui va lui expliquer l'étude en détail.

A ce stade ne cherchez pas à convaincre le patient, juste s'assurer qu'il accepte cet entretien d'information. Vous pouvez indiquer qu'accepter l'entretien d'information n'engage à rien, mais que c'est important. En pratique :

1. Vous pouvez utiliser le **flyer** destiné au patient (n'hésitez pas à nous faire des propositions de personnalisation à votre contexte).
2. Vous obtenez l'accord oral du patient pour être contacté par l'Université de Bordeaux.
3. Vous nous contactez par email à addictologie@u-bordeaux.fr ou par téléphone (05.56.56.17.67) pour nous transmettre comment joindre directement le patient (nom, prénom, numéro de téléphone, e-mail), la date prévue de début de traitement, ainsi que vos coordonnées (nom du centre, nom du médecin prescripteur, téléphone, e-mail). **Si le patient le souhaite, et que vous êtes d'accord, le patient peut aussi être appelé quand il est dans votre centre.** Des adaptations de la procédure sont possibles pour les centres de détention.

Nous souhaitons inclure les patients dans un délai de 1 à 30 jours avant la première injection de Buvidal. Néanmoins, s'il ne vous a pas été possible de parler de l'étude à votre patient avant la première injection, n'hésitez pas à nous joindre rapidement : il est encore possible d'inclure cette personne dans les semaines qui suivent l'injection (jusqu'à 3 semaines ou 1 mois).

2) **Après l'inclusion du patient par l'ARC** : vous recevez un e-mail en provenance de addictologie@u-bordeaux.fr contenant votre numéro d'anonymat (un nouveau numéro vous sera attribué pour chaque nouveau patient), et un lien vers un questionnaire de 5 min à compléter en ligne à propos de l'acceptabilité du Buvidal *a priori*

3) **Le jour de la 1^{ère} injection** (ou très rapidement après) : vous nous informez (par mail addictologie@u-bordeaux.fr ou téléphone 05 56 56 17 67) de la date de 1^{ère} injection, de la dose injectée et de la date programmée de prochaine injection

4) **Après 6 mois de traitement** (et/ou en cas d'arrêt prématuré du traitement) : vous recevez un e-mail contenant votre numéro d'anonymat, et un lien vers un questionnaire de 5 min à compléter en ligne à propos de l'acceptabilité du Buvidal *a posteriori*

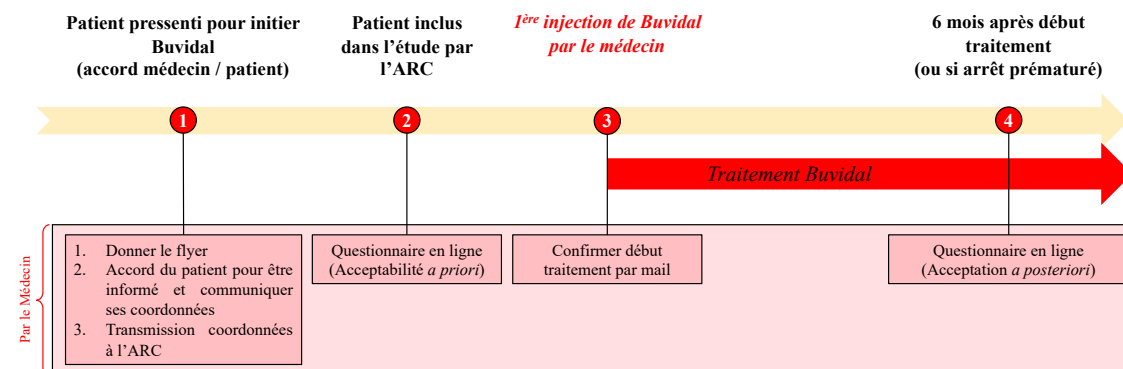


Figure 1 : Procédure des tâches à réaliser par le médecin prescripteur dans l'étude (encart rose)

Résumé du protocole

Contexte scientifique

Des formulations de buprénorphine d'action prolongée (BAP) ont été développées pour favoriser la rétention et l'observance et minimiser le risque de détournement. Il est attendu que ces formulations puissent apporter pour les patients en rémission, une facilité pour le maintien du traitement, mais aussi pour les patients en rémission uniquement partielle, une rémission de meilleure qualité (meilleure efficacité thérapeutique) en rendant le traitement moins dépendant de la compliance individuelle et de sa variabilité d'un moment à l'autre. Parmi les deux formulations existantes, utilisable sans limite de durée (CAM2038 et RBP-6000), seule la CAM2038 est actuellement disponible en France sous le nom de Buvidal.

En plus des essais cliniques randomisés, la Haute Autorité de Santé (HAS) recommande la réalisation d'études en vie réelle (c'est-à-dire dans des conditions naturalistes) lors du développement d'un médicament et l'utilisation de "*Patient Reported Outcome Measures*" (PROMs) pour analyser la qualité de vie des patients et/ou d'autres mesures pertinentes pour les patients (par exemple, la sévérité, l'efficacité), sans que les réponses soient interprétées par un professionnel de santé. Dans une étude pilote retrospective française sur l'initiation du Buvidal, la majorité des patients ont rapporté une amélioration significative de leur qualité de vie (Descheneau et al., 2022). Cependant un tiers des patients avaient arrêté le traitement dans les 3 mois suivant le début, dont certains l'avaient repris dans les 3 mois suivants. Le Buvidal semble prometteur pour maintenir les patients en traitement, comparé à la buprénorphine quotidienne, mais il y a des abandons précoces et la valeur ajoutée pour une amélioration de l'efficacité thérapeutique reste à démontrer.

Objectifs

Les objectifs de cette étude observationnelle prospective en conditions naturalistes sont d'examiner chez des personnes souffrant d'un trouble de l'usage des opiacés, sur une période de 6 mois après le début du traitement par buprénorphine d'action prolongée :

- (1) l'évolution de la sévérité de l'addiction
- (2) l'évolution de la qualité de vie, du craving, de l'usage et du mésusage d'opiacés et d'autres substances et comportements addictifs, de la sévérité de l'addiction à l'alcool, au tabac et à d'autres substances, de la satisfaction (PROMs) à l'égard du traitement, de la sévérité d'autres domaines liés à la sévérité de l'addiction (c'est-à-dire médicaux, sociaux, psychologiques) et des comorbidités psychiatriques
- (3) et d'explorer les facteurs associés à l'abandon du traitement et les facteurs associés à sa reprise

Hypothèses

1) Pour ceux qui ne sont pas en rémission de leur addiction au début du traitement, nous émettons l'hypothèse que le traitement sera associé à une réduction de la sévérité de l'addiction à 3 et 6 mois par rapport à la ligne de base (amélioration de l'efficacité thérapeutique). En plus, nous émettons aussi l'hypothèse que le traitement sera associé à une réduction de l'usage et du mésusage d'opiacés et d'autres substances et non substances, de la sévérité de l'addiction à d'autres substances et non substances, du craving, de la sévérité d'autres domaines liés à l'addiction (c'est-à-dire l'état de santé, l'emploi et les ressources financières, l'état familial/social, l'état psychologique), à une amélioration de la qualité de vie et à une bonne satisfaction à l'égard du traitement lors des suivis par rapport à l'état de référence.

2) Pour ceux qui sont en rémission de leur addiction au début du traitement, nous supposons que le traitement sera associé à un maintien ou à une réduction de la sévérité de l'addiction à 3 et 6 mois par rapport à la ligne de base (maintien ou amélioration de l'efficacité thérapeutique). En plus, nous émettons l'hypothèse que le traitement sera associé à une utilisation stable ou réduite de l'usage et du mésusage d'opiacés et d'autres substances et non substances, de la sévérité de l'addiction à d'autres substances et non substances, du craving, de la sévérité d'autres domaines liés à l'addiction (c'est-à-dire l'état de santé, l'emploi et les ressources financières, l'état familial/social, l'état psychologique), à une amélioration de la qualité de vie et à une bonne satisfaction à l'égard du traitement lors des suivis par rapport à l'état de référence.

3) Nous étudierons également les facteurs prédictifs de l'adhérence au traitement à 3 et 6 mois.

Balance Bénéfices / Risques

Cette étude observationnelle présente un rapport bénéfice/risque favorable pour tous les participants.

Design d'étude

Étude observationnelle prospective de 6 mois dans des conditions naturalistes, recrutant des personnes commençant un traitement par buprénorphine d'action prolongée dans des Centres de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA) ou des services hospitaliers d'addictologie. Le recrutement dans les centres pénitentiers est aussi possible.

Tous les participants reçoivent une évaluation de base avant le début du traitement (ou la période immédiate après le début), ainsi que 4 évaluations de suivi à 1, 2, 3 et 6 mois après le début du traitement (Figure 2).

Toutes les évaluations sont effectuées par téléphone par des assistants de recherche clinique (ARC) et complétées par des questionnaires en ligne. Les ARCs de l'Université de Bordeaux, Unité Mixte de Recherche SANPSY, qui ne participent pas aux interventions, sont formés aux évaluations de recherche, y compris la collecte de données standardisées par téléphone en utilisant des outils d'évaluation fiables et standardisés. Une procédure assure une parfaite homogénéité entre tous les évaluateurs impliqués dans l'étude.

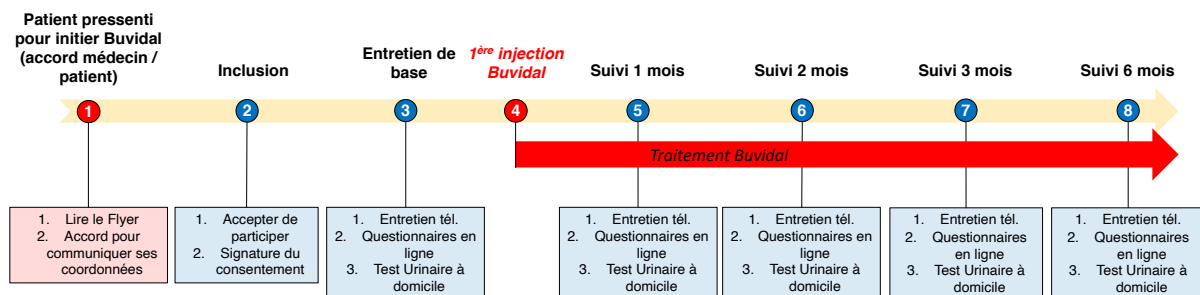


Figure 2 : Protocole de l'étude

Légende : Rouge clair (en présence de l'équipe médicale / médecin prescripteur), Bleu clair (à distance avec l'ARC de l'équipe de recherche)

Durée du projet

- Durée de la période d'inclusion : 12 mois
- Durée de l'implication de chaque participant : 7 mois
- Durée totale de la collecte des données : 19 mois

Éligibilité

Critères d'inclusion	Critères de non-inclusion
<ul style="list-style-type: none"> • Avoir reçu une prescription de Buvidal • Prévoir d'initier un traitement au Buvidal dans le mois suivant • Être âgé de plus de 18 ans • Accepter de participer après une procédure de consentement éclairé 	<ul style="list-style-type: none"> • Être sous tutelle, curatelle ou sauvegarde de justice • Avoir des difficultés à comprendre / lire le français • Avoir une condition incompatible avec la participation à l'étude (par exemple, ne pas pouvoir communiquer par téléphone)

Procédure d'évaluation

Instruments	Base (1-15 jours avant Buvidal)	Buvidal 1ère dose par le clinicien*)	1 mois (M1) après début traitement	2 mois (M2) après début traitement	3 mois (M3) après début traitement	6 mois (M6) après début traitement
Participant et ARC						
Information et consentement	X					
ASI	X		X	X	X	X
Traitement Pharmacologique	X		X	X	X	X
MINI	X					
Échelle Craving	X		X	X	X	X
TSR	X		X	X	X	X
Autoquestionnaires en ligne (EQ-5D-5L, SF-12, TEAQV, NPH, TSQM)	X		X	X	X	X
Test Urinaire	X		X	X	X	X
Indemnisation	X		X	X	X	X
Clinicien						
Accord du patient pour être informé	X					
Questionnaire d'Acceptabilité	X	X				
Questionnaire d'Acceptation						X

*Le personnel du laboratoire SANPSY n'aura aucune influence sur l'initiation du traitement par le clinicien ou sur le dosage du Buvidal ou d'autres prescriptions tout au long de l'étude. *Légende outils* : European Quality of Life-5 Dimensions-5 Levels Instrument (EQ-5D-5L), Study 36-Item Short-Form Health Survey – 12 items (SF-12), Tableau d'évaluation assistée de la qualité de la vie (TEAQV), Nottingham Health Profile (NHP), Treatment Satisfaction questionnaire for Medication (TSQM).

Financement

L'Université de Bordeaux, promoteur de cette recherche, a reçu un financement de Camurus pour la mise en place opérationnelle de l'étude (accord n°AST-CT2022-157). Le financeur n'intervient pas dans le déroulé de l'étude. L'analyse des résultats et leur publication est de la seule responsabilité du promoteur, l'Université de Bordeaux.

Autorisations

L'étude est enregistrée sous le n° ID-RCB 2022-A02616-37. Elle est autorisée par le CPP Sud-Méditerranée IV (avis favorable du 22/02/2023, avis favorable de la MS01 pour inclure dans les centres pénitentiers français du 22/05/2023), a fait l'objet d'une déclaration de conformité MR002 à la CNIL et est assurée par Biomedic Insure jusqu'au 31/12/2024 (n° 2022-A02616-37). Enregistrement [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) ID NCT06266039.