

LE FLYER

Bulletin de liaison des Centres de Soins Spécialisés pour Toxicomanes et
médecins relais, réseaux de soins, pharmaciens d'officine, ECIMUD et
structures de soins auprès des usagers de drogue

Septembre 2006

Hors-série n°4 Vol. 1

Hépatite C

&

Usagers de drogues

Document provisoire - ne pas diffuser

COMITÉ SCIENTIFIQUE DU FLYER

Rédacteur en chef :

Mustapha BENSLIMANE NOVA DONA PARIS

Comité de rédaction :

Dr Laurent MICHEL	Service d'addictologie	LIMEIL-BREVANNES
Dr Béatrice CHERRIH	E.L.T.	CHARLEVILLE MEZIERES
Stéphane ROBINET	Pharmacien	STRASBOURG
Dr Pierre BODENEZ	C.H.U.	BREST
Christine CALDERON	AIDES	PANTIN
Dr Yves CAER	Hôpital CAREMEAU	NIMES

Comité de lecture :

Dr Richard LOPEZ	Réseau VISA	CHAMPIGNY-S/MARNE
Dr Pierre LAUZON	C.R.A.N.	MONTREAL CANADA
Dr Didier BRY	E.L.S.A.	AVIGNON
François LAFRAGETTE	Pharmacien	PARIS
Dr Béatrice GOSPODINOV		SARREBRUCK ALLEMAGNE
Dr Nelson FELDMAN	D.A.S.	GENEVE SUISSE
Dr Karine BARTOLO	Protox	MARSEILLE
Dr Xavier AKNINE	CSST Gainville	AULNAY-S/BOIS
Fabrice OLIVET	A.S.U.D.	PARIS
Dr Antoine GERARD	Service d'addictologie	LE PUY-EN-VELAY
Dr Brigitte REILLER	C.E.I.D.	BORDEAUX
Dr Jean-Pierre JACQUES		BRUXELLES BELGIQUE
Dr Olivier POUCKET	Centre Baudelaire	METZ
Dr Thierry LEDENT	Service d'addictologie	CARVIN
Dr Catherine PEQUART	La Boutique	PARIS
Dr Colette GERBAUD	C.H.U. St-Roch	NICE

Pour écrire à la rédaction du Flyer :

Mustapha BENSLIMANE
Centre Nova Dona
104, rue DIDOT
75674 PARIS CEDEX 14
E-mail : novamb@club-internet.fr

Editorial

Dr Pascal MELIN, Saint-Dizier

p. 4

**A propos du Programme National Hépatites Virales :
mesures concernant les usagers de drogue**

Isabelle CELERIER, Paris

p. 6

Résultats de l'étude Coquelicot 2002

Marie JAUFFRET-ROUSTIDE, Julien EMMANUELLI, Institut de Veille Sanitaire

p. 9

Prise en Charge de l' Hépatite Chronique C

Dr Christophe HÉZODE, CRETEIL

p. 13

Hépatite C et prise en charge addictologique

Dr Laurent MICHEL, Limeil-Brévannes

p. 21

Une consultation avancée en CSST : l'expérience du Centre Solea

Dr Claude MAGNIN, Dr Jean-François ROCH, Besançon

p. 26

**Analyse bibliographique : Evaluation à 4 ans d'une cohorte d'usagers d'héroïne
incarcérés et impact d'un traitement de substitution par la méthadone :
mortalité, ré-incarcération et infection par le virus de l'hépatite C**

Dr K.A. DOLAN, Sydney, Australie

p. 31

Hépatite C, Consommation de drogues et d'alcool :

Quel impact, quelle prise en charge ?

Dr Pascal MELIN, Centre hospitalier de Saint-Dizier

p. 36

**Brève bibliographique : Similar compliance and effect of treatment in chronic hepatitis
C resulting from intravenous drug use in comparison with other infection causes.**

Geert Robaey et al. BASL Steering Committee and Benelux Study Group.

p. 41

Hépatite C et Toxicomanie : c'est maintenant qu'il faut réagir !

Dr Pascal MELIN, C.H. Saint-DIZIER

L'hépatite C doit ses lettres de noblesse au problème de la transfusion. Dans les années 80, on découvre l'hépatite non A, non B chez les patients qui reçoivent les produits transfusionnels et qui font des poussées de cytolyse avec installation de tableaux d'hépatites chroniques.

Sur les 600 000 personnes infectées en France, 200 000 l'ont été par la transfusion. 200 000 autres l'ont été par l'usage de drogue. Même si pendant des années, ce sont les patients transfusés qui tenaient le devant de la scène, l'épidémie à aujourd'hui un autre visage, et ce sont les usagers de drogue qui sont en première ligne.

Sur les 5 000 contaminations annuelles (ce qui est équivalent aux nouvelles contaminations du VIH), 80% sont liées à l'usage de drogue. L'hépatite C des transfusés va devenir de l'histoire ancienne, et c'est aujourd'hui et demain, une maladie étroitement corrélée à l'usage de drogue, avec son cortège de complications graves, cirrhoses et carcinomes.

Il y a dix ans, nous tenions déjà ce type de propos. Nous savions ce que l'avenir nous réservait. Malgré cela, nous rencontrons maintenant, de façon trop fréquente, des usagers de drogue qui sont dans le système de soins depuis l'avènement des traitements de substitution opiacée (10 ans), et qui arrivent dans nos services au stade de la cirrhose. Ce que l'on peut comprendre venant de patients asymptomatiques, non suivis régulièrement pour une atteinte chronique et donc difficile à dépister puis traiter est inexcusable venant de patients fréquentant assidûment des soignants de tous bords à un rythme souvent hebdomadaire. Combien en faudra-t-il pour que chacun prenne sa part de responsabilité ?

Face à une épidémie, la stratégie de santé publique nécessite de cerner les populations à risque, d'évaluer les modes de contaminations, de mettre en place les campagnes de prévention et de faciliter l'accès aux soins.

Cette démarche a été particulièrement efficace dans les années 80 face à différentes communautés exposées au VIH. Chez les patients usagers de drogue, parfois contre toute attente, on a pu faire reculer de façon spectaculaire l'épidémie de sida grâce à la vente libre des seringues, à la mise en place d'échangeurs de seringue et de consultations 'bas seuil', au développement des traitements de substitution, à l'amélioration de l'accès aux soins et aux traitements VIH pour les usagers de drogues. C'est le même chemin qui nous reste aujourd'hui à parcourir avec la différence fondamentale que les traitements de l'hépatite C permettent de guérir les patients qui en bénéficient ! Alors qu'attend-on ?

La dernière enquête réalisée par l'association SOS hépatites montre que 70 % d'usagers sont prêts à se traiter ou seraient prêts à reprendre un traitement. Par contre, le corps médical n'a pas encore fait cette révolution culturelle et de nombreux freins existent encore. Il s'agit là de problèmes de représentation qu'il nous faut vaincre au plus vite.

Pour cela, nous avons besoin de l'ensemble des professionnels du champ de la psychiatrie (psychiatriques et psychologiques), des hépatologues, des infectiologues, mais aussi de l'ensemble des intervenants du champ social et des intervenants spécialisés en toxicomanie.

Il faut trente ans pour faire une hépatite sévère et beaucoup moins quand il y a une consommation d'alcool associée. Les CSST et cabinets de médecins généralistes, notamment ceux qui suivent des patients avec TSO, ont de nombreux patients atteints d'hépatite C non pris en charge et pour lesquels, le traitement n'a même jamais été évoqué. 20 à 30 % des patients suivis en services spécialisés toxicomanes n'ont toujours pas eu leur bilan hépatite C. Pour ceux qui sont séronégatifs, les bilans ne sont pas refaits de façon annuelle. Sait-on qui sont les patients virémiques, ceux-là même qui sont contaminants ?

Un certain nombre de médecins se sont battus pour faire sauter le frein de la biopsie. Aujourd'hui, force est de constater que malgré le développement d'alternatives à la biopsie, comme le Fibrotest®, Fibromètre® ou Fibroscan®, l'accès aux soins de l'hépatite C des usagers de drogue ne s'est pas amélioré.

Les freins sont ailleurs : il nous faut apprendre aux contacts des usagers et émettre des recommandations. Pour les quatre années qui viennent, nous n'aurons pas de nouvelles molécules actives dans l'hépatite C en dehors de l'interféron et la ribavirine. Peut-être est-il temps d'envisager une nouvelle conférence de consensus sur la prise en charge des malades atteints d'hépatite C et de la faire porter essentiellement sur des patients avec des troubles psychiatriques, les malades alcooliques et les usagers de drogue, ce qui n'a pas été le cas des précédentes.

C'est dans cette dernière catégorie de patients que l'épidémie est galopante et que le défaut de la prise en charge est le plus cruel. Plusieurs équipes ont mis en place des prises en charge trans-disciplinaires médico-psycho-sociales et ont pu obtenir des résultats satisfaisants : en Bretagne, en Champagne-Ardenne, en Alsace et en région parisienne, plusieurs expériences relatent des taux de guérison de plus de 70 % chez les usagers de drogue. La démonstration est faite que la prise en charge des usagers de drogue est possible si on y met un dispositif adapté et que l'on informe les patients.

Les mesures annoncées dans le cadre du Programme National Hépatites Virales, dont l'écho est donné dans les pages qui suivent vont dans le bon sens. Qu'en sera-t-il dans les faits ? Par exemple, comment impliquer la psychiatrie dans le suivi déclaré nécessaire des traitements par bi-thérapie alors qu'elle déclare être sous-dotée en moyens humains. Comment arriver à des pratiques de dépistage répété tous les 4 à 6 mois, alors que trop de patients suivis depuis plusieurs mois ne connaissent pas leur statut sérologique ? etc. .

Nous espérons que l'ensemble des communications réunies dans ce numéro spécial du Flyer contribuera à la révolution culturelle nécessaire pour faire face au fléau que sont les hépatites virales chez les patients usagers de drogue et notamment ceux qui sont pharmaco-dépendants aux opiacés.

Le concours apporté à la réalisation et à la diffusion de ce Flyer (habituellement consacré uniquement à la prise en charge des usagers de drogue) par un acteur impliqué dans la prise en charge de l'hépatite C, le laboratoire ROCHE, est emblématique de ce qu'il y a lieu de faire en matière de réunion de compétences autour du même patient :

l'usager de drogue porteur de l'hépatite C ou en danger de le devenir.

A propos du Programme National Hépatites Virales : Mesures concernant les usagers de drogues

Isabelle CELERIER

Comme l'indiquait l'édito du Flyer n° 23 (février 2006), le ministre de la Santé, Xavier Bertrand, a présenté en décembre une série de mesures destinées à améliorer la prise en charge des personnes infectées par le virus de l'hépatite C, et notamment à « *inverser la tendance* » qui veut que 60% d'entre elles soient actuellement suivies à l'hôpital, contre seulement 40% en médecine de ville.

Différentes actions issues des propositions faites par le Comité stratégique du programme national hépatites virales prévoient ainsi l'établissement, courant 2006, d'un référentiel de prise en charge et la mise en place d'un « *parcours coordonné de soins* » autour du malade, et des mesures spécifiques pour les usagers de drogues.

Alors que ces derniers représentent les 3/4 des nouvelles infections par le VHC, seuls 15 à 20% d'entre eux sont, en effet, traités. Pour le ministre, il importe donc de doubler la proportion d'usagers pris en charge, mais aussi de renforcer les dispositifs d'information et de sensibilisation, et de faciliter le dépistage. Dès ce début d'année, une circulaire devait ainsi demander à chaque établissement médico-social accueillant des usagers d'établir une convention avec un centre de dépistage anonyme et gratuit (CDAG) ou un laboratoire d'analyses pour faciliter le dépistage, et de préciser leur stratégie de sensibilisation sur les modes de contamination, les moyens de prévention, la nécessité du dépistage et, le cas échéant, celle d'un suivi ou d'un traitement, en insistant sur l'observance thérapeutique.

Elaborées en juillet 2005, les « propositions d'actions » du programme national hépatites comprenaient, pour leur part, 13 recommandations pour les usagers de drogues « *par voie veineuse ou intranasale* » visant à renforcer la prévention, la prise en charge pluridisciplinaire et l'accès au traitement, y compris en milieu carcéral.

Prévention

En matière d'information et de prévention, le groupe de travail co-présidé par Bernard Filoche et Didier Jayle propose, tout d'abord, d'informer en trois ans au moins 60% des usagers sur les risques d'hépatites liés à la réutilisation du matériel, notamment grâce à la diffusion de messages individuels et collectifs. L'INPES devrait ainsi être chargé d'élaborer une campagne de sensibilisation qui rappellera que, quelle que soit la pratique, le matériel utilisé doit être personnel, stérile et à usage unique. Les messages sur les risques d'infection virale B ou C n'étant souvent pas correctement perçus, le groupe suggère, par ailleurs, d'informer les usagers et de former les intervenants sur les modes de transmission, mais aussi de fournir des messages personnalisés « *clairs, positifs et adaptés* » en cas de dépistage négatif, et de proposer systématiquement un dépistage de l'hépatite B et une vaccination en l'absence de marqueurs d'infection.

Afin d'éviter la contamination d'usagers non encore infectés, l'action n°10 prévoit également « *l'individualisation, au sein des structures bas seuil, de salles de consommation de drogues, favorisant les liens entre les professionnels et les usagers de drogues ainsi que l'éducation de ces derniers à des pratiques à moindre risque* ».

Soulignant que « *l'efficacité de la méthadone semble supérieure à celle de la buprénorphine pour réduire l'incidence de l'hépatite C* », le rapport préconise, dans la même optique, d'augmenter de 35 000 en quatre ans le nombre d'usagers substitués par la méthadone. Un rééquilibrage entre les deux types de traitement qui suppose à la fois de développer les traitements méthadone (18 000 personnes actuellement) et d'augmenter le nombre de primo-prescripteurs.

Enfin, afin de réduire le nombre annuel de nouveaux injecteurs parmi les usagers, en particulier de drogues psychoactives dont « *l'usage est très répandu dans notre société* », le groupe suggère d'informer sur les risques liés à l'injection et éventuellement de proposer des méthodes d'usage à moindre risque de contamination par les virus transmissibles par le sang, tout en s'assurant des possibilités d'accès à des compétences psychiatriques lorsqu'elles sont jugées nécessaires.

Dépistage

Le rapport propose ensuite de modifier les modalités pratiques du dépistage du VHC, tout d'abord en le répétant tous les 4 à 6 mois chez les usagers – « *une recommandation admise* » –, mais surtout en développant les alternatives au prélèvement par ponction veineuse, en particulier la piqûre au doigt avec recueil de sang sur buvard, ou par salivette. Deux méthodes qui « *ne s'excluent pas* », selon les auteurs qui soulignent que « *la technique du buvard est plus sensible que celle de la salivette et la technique de la salivette a plus d'intérêt épidémiologique du fait de sa simplicité* ». Le premier serait ainsi préférentiellement utilisé dans les structures les plus médicalisées (présence d'une infirmière), et la seconde plutôt dans les structures bas seuil dans un but plus épidémiologique. Reste que si la prescription du test au moment de la venue de l'utilisateur « *est constamment efficace* », « *sa réalisation différée est très souvent aléatoire* », et il importe donc de pouvoir effectuer le prélèvement le jour même pour les quelque 10 000 usagers ayant des pratiques à risques mais non encore dépistés.

Prise en charge

En ce qui concerne la prise en charge des usagers infectés par le VHC, dont le niveau est « *globalement insuffisant* », le rapport dresse, par ailleurs, 5 propositions d'action, à commencer par la formation des professionnels. Afin de renforcer le nombre d'usagers traités, le groupe de travail propose ainsi d'améliorer la « *prise en compte de la précarité sociale et psychique des usagers* » (y compris dans les établissements pénitentiaires), mais aussi d'assurer la formation pluridisciplinaire des intervenants des différentes structures en contact avec les usagers « *sur la base d'un glossaire commun régulièrement mis à jour et de messages clés* », et sur l'opportunité de traiter les hépatites des usagers poursuivant leur consommation de drogues et/ou d'alcool lorsque ceux-ci manifestent leur motivation à suivre un traitement. Un dernier point sur lequel les auteurs soulignent que « *les malades diminuent souvent d'eux-mêmes leur consommation en cours de traitement* ».

Face à la crainte de la biopsie hépatique qui constitue « *un frein réel à la prise en charge des usagers* », ils suggèrent, d'autre part, d'initier le traitement antiviral sans biopsie chaque fois que possible (notamment pour les infections à virus de génotypes 2 et 3), et de proposer des méthodes alternatives non invasives, comme les tests biologiques de fibrose et/ou la mesure de l'élasticité du foie, pour lesquelles une évaluation médico-économique a été demandée.

Afin d'améliorer l'observance et d'augmenter la part des usagers menant à terme leur traitement, le rapport préconise également de recruter un médiateur de santé par département et d'organiser un accompagnement global de la personne à traiter : thérapeutique, psychiatrique et psychologique pour les effets secondaires, et social avec accès à des hébergements thérapeutiques pendant la durée et les mois suivant le traitement.

Soulignant la difficulté d'accès aux hépatologues, les auteurs proposent, en outre, d'augmenter la part des CSST disposant d'un hépatologue et de mettre en place des consultations d'hépatologie sur les lieux de consultation des usagers. Cette prise en charge pluridisciplinaire pourrait encore être améliorée grâce au développement de systèmes locaux privilégiant l'unité de temps et de lieu, à l'instar des micro-structures comme celle mise en place en Alsace.

Prison

Enfin, 2 propositions concernent plus particulièrement le milieu carcéral qui souffre d'un « *déficit majeur dans le dépistage et la prise en charge des hépatites* », qu'il s'agisse de l'absence de consultation avancée d'hépatologie dans les UCSA, de la formation insuffisante des personnels ou des problèmes d'extraction des détenus pour réaliser une biopsie ou des examens.

Afin d'augmenter le taux de dépistage du VHB, du VHC et du VIH chez les personnes incarcérées, mais aussi celui des personnes vaccinées contre le VHB, le groupe de travail recommande donc de proposer systématiquement le dépistage de ces pathologies (à l'accueil) et la vaccination contre le VHB (en l'absence de marqueurs sérologiques), mais aussi de former les équipes médicales et les cliniciens intervenant dans les UCSA aux addictions et à leur prise en charge, de faciliter l'accès des associations de malades au milieu carcéral, et de promouvoir l'initiation du traitement pendant le séjour carcéral, en harmonisant le suivi après l'incarcération.

Le groupe de travail « Renforcement de la prévention, de la prise en charge pluridisciplinaire et de l'accès au traitement de l'hépatite C chez les usagers de drogues »

- Pr Bernard Filoche, représentant l'Association française pour l'étude du foie (AFEF), responsable du groupe ;
- Dr Didier Jayle, président de la Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie (MILDT), co-responsable du groupe ;
- Marie-France Chedru, Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie (MILDT) ;
- Frédéric Blettery, représentant le directeur de l'administration pénitentiaire (DAP) ;
- Dr Julien Emmanuelli, représentant l'Institut de veille sanitaire (InVS) ;
- Anne Guichard, représentant l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES) ;
- Dr Jean-Philippe Lang, personne qualifiée ;
- Sandrine Loubière, personne qualifiée ;
- Dr Alain Morel, président de la Fédération française d'addictologie (FFA) ;
- Dr Catherine Pecquart, directeur médical de l'association Charonne ;
- Pr Patrick Marcellin, représentant la Fédération nationale des pôles de référence et réseaux hépatites (FNPRRH) ;
- Dr Laurent Michel, psychiatre en milieu pénitentiaire ;
- Dr Hélène Prodhon, représentant la Conférence des médecins inspecteurs régionaux ;
- Cynthia Benkhoucha, représentant l'association Aides et le Collectif hépatites virales (CHV) ;
- Étienne Matter, représentant l'association Asud ;
- Thierry Faucher, président de l'association Safe ;
- Dr Pascal Melin, représentant l'association SOS Hépatites fédération.

Résultats de l'étude Coquelicot, phase de faisabilité Marseille 2002

Marie JAUFFRET-ROUSTIDE, Julien EMMANUELLI

Institut de Veille Sanitaire

Introduction

En l'absence de données comportementales chez les UD (Usagers de Drogues) depuis 1998, l'Institut de Veille Sanitaire a proposé de mener avec le soutien méthodologique de l'Institut National d'Etudes Démographiques (INED) et le financement de l'Agence Nationale de Recherches sur le Sida (ANRS), une étude transversale sur les fréquences et les déterminants des pratiques à risque vis à vis du VIH et de l'hépatite C (VHC) chez les UD. Une phase pilote a été réalisée à Marseille entre avril et juin 2002. En plus de tester sa faisabilité (recueil de sang au doigt, recours à des enquêteurs professionnels et aux médecins généralistes), les objectifs de cette étude étaient de décrire les situations à risque liées à la consommation de drogues et aux comportements sexuels, d'identifier les principaux déterminants de la prise de risque, et d'estimer la prévalence du VIH et du VHC chez les UD. Bien que la taille de l'échantillon (N=166) et la nature de cette étude (phase pilote) incitent à une certaine prudence dans l'interprétation des résultats, son originalité principale est de procéder à une mesure objective de la prévalence du VIH et du VHC chez les UD grâce à un prélèvement de sang capillaire sans restitution des résultats.

A partir de 2004, l'étude Coquelicot a été étendue à 5 villes (Lille, Strasbourg, Paris, Bordeaux, Marseille) auprès d'un échantillon de 1500 personnes toujours sous la responsabilité scientifique de l'InVS avec un financement de l'ANRS. Les résultats seront disponibles en 2006. L'étude Coquelicot devrait connaître une troisième édition en 2007-2008. Cette pérennisation du dispositif devrait permettre de suivre la dynamique de l'épidémie de VIH et de VHC chez les UD en France.

Résultats

La collecte des données s'est déroulée sur Marseille auprès de 166 UD recrutés auprès de 15 structures de prévention, de soins et d'hébergement pour UD et de 10 cabinets de médecine de ville¹ (CMV) entre le 22 avril et le 3 juin 2002. Le taux de participation est de 71%. Le taux d'acceptabilité du prélèvement sanguin est de 83%.

L'échantillon est constitué de 70,5% d'hommes, l'âge moyen est de 34,1 ans. Les répondants ont fait de la prison au moins une fois dans leur vie pour 60% d'entre eux (99/166) dont 9% ont poursuivi les injections en prison. L'habitat peut être considéré comme stable pour 61,2% d'entre eux

¹ Nous remercions les dispositifs qui ont participé au recueil de l'étude Coquelicot : Centre de soins AMPTA, Hébergement AMPTA, Bus méthadone MDM, Local MDM Mission réduction des risques, Equipe de rue MDM Centre-ville, Equipe de rue MDM quartiers, AIDES PES, Protox, Unité de substitution hôpital St Marguerite, Point Marseille – SOS DI, Entracte – SOS DI, Sleep'in consultation, Sleep'in équipe de rue, Centre Casanova, Intersecteur des Pharmacodépendances et Autres Regards.

Et les médecins généralistes : Dr Arnoulet, Dr Berria, Dr Betti, Dr Chiappe, Dr Fédérici, , Dr Martin, Dr Mattéi, Dr Nusimovici, Dr Philibert.

Martine Quaglia, Pascal Arduin de l'INED

(101/166). Enfin, 37,3% des répondants tirent leurs ressources économiques du RMI (62/166), tandis que 8,4% se disent sans ressource.

Respectivement 15,6% (26/166) et 14,5% (24/166) des UD disent avoir injecté ou sniffé des produits dans le mois précédant le recueil des données. Durant cette période, les produits de substitution (méthadone, Subutex®) ont été consommés par 80% des UD, les benzodiazépines par 50% et les produits illicites par 25%. 70% des répondants sont polyconsommateurs avec un nombre moyen de produits consommés dans le dernier mois de 2,6.

Trente-six pour cent des UD injecteurs (8/25) disent avoir partagé leur seringue et 23% (5/25) avoir utilisé le récipient, le filtre ou l'eau de nettoyage déjà utilisé par un autre ou laissé un autre utiliser leur filtre usagé au moins une fois dans le dernier mois. Un tiers des UD sniffeurs disent avoir partagé la paille de snif durant le dernier mois. Les risques de partage de la seringue sont significativement plus importants chez les UD illicites, chez les consommateurs d'hypnotiques et chez ceux qui déclarent avoir consommé plus de 2 produits.

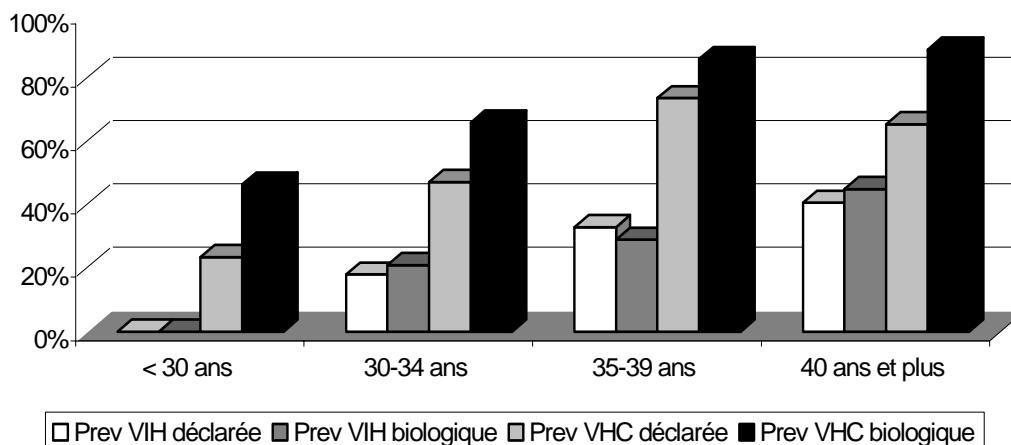
Soixante dix-neuf pour cent des répondants (131/165) déclarent avoir eu des relations sexuelles dans les six derniers mois. Les relations sexuelles non protégées entre personnes de statuts sérologiques VIH différents ou inconnus concernent 16,5% des personnes déclarant avoir eu des relations sexuelles dans les six derniers mois (14/131). Cette prise de risque sexuel global est significativement plus élevée chez les personnes qui s'estiment en mauvaise ou assez mauvaise santé.

Résultats relatifs à l'hépatite C

95% des UD étaient testés pour le VHC et 96% pour le VIH.

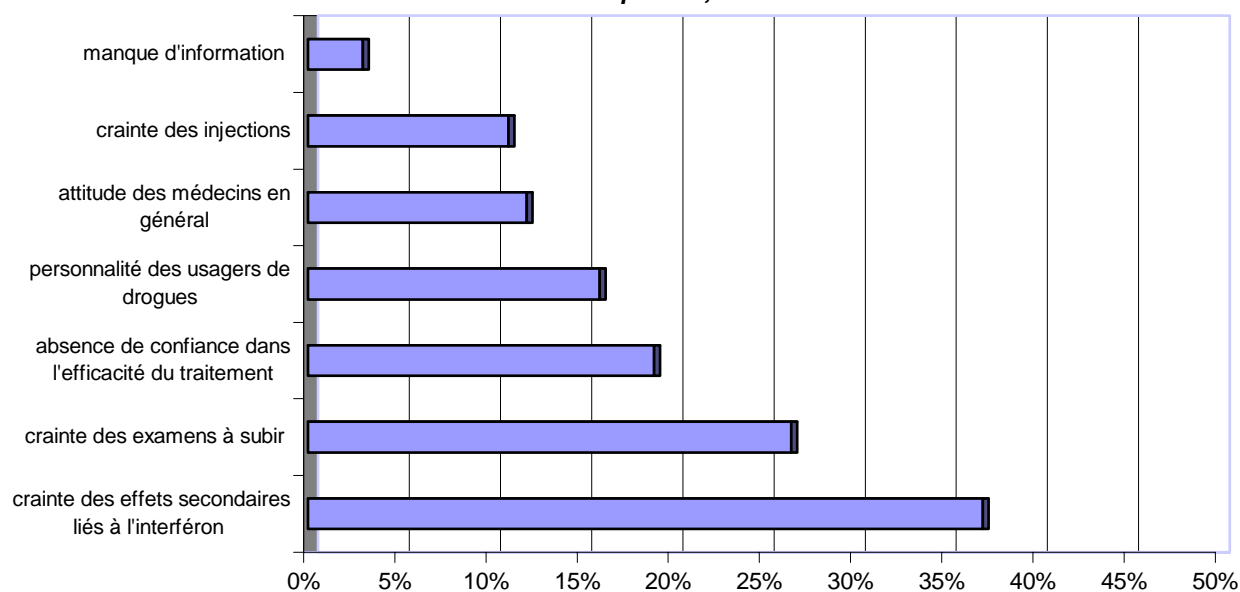
La prévalence déclarative et biologique du VIH est de 22% (36/156). Chez les moins de 30 ans, on note l'absence de toute séropositivité (0/35). La prévalence déclarée du VHC est de 51,6% (81/157) contre 72,6% par le test sérologique sur buvard (93/128). 30% des sujets positifs au VHC sur le sang capillaire (27/91) ont ainsi déclaré ne pas être contaminés par ce virus. Contrairement au VIH, la prévalence du VHC chez les UD de moins de 30 ans est de 43% (13/28). Un peu plus de la moitié des sujets séropositifs au VHC sont suivis médicalement.

Fig 1 : Prévalences de la séropositivité VIH et VHC par mode de recueil et par classe d'âge (étude Coquelicot, 2002)



L'étude Coquelicot qui a consacré quelques questions à la perception de l'hépatite C par les UD. Ces résultats montrent que l'hépatite C représente une maladie grave pour 92,3% des répondants (153/166) et que 77% (128/166) pensent que cette maladie peut être traitée efficacement avec des traitements. Parmi les raisons qui peuvent expliquer pourquoi les usagers qui en ont besoin n'accèdent pas à ces traitements (plusieurs réponses possibles étaient proposées), la moitié des personnes interrogées (80/166) évoquent des craintes autour du protocole thérapeutique : crainte des effets secondaires liés à l'interféron (62/166), crainte des examens à subir (44/166) et/ou crainte des injections (18/166). Douze pour cent (19/166) évoquent également les perceptions globalement négatives du traitement et 19% (31/166) l'absence de confiance dans l'efficacité du traitement. Seize pour cent (27/166) estiment que cette difficulté tient aussi à la « personnalité des UD » : manque de volonté, de motivation ou d'envie de se soigner, sentiments de peur ou de honte qui empêchent de faire les démarches ou de parler du problème, indifférence ou négligence qui fait que la maladie n'est pas considérée comme une priorité de santé ou comme un problème tout court. Le manque d'information concernant la maladie et les traitements sont cités dans 3% des cas (5/166). Il est intéressant de noter les distinctions entre les représentations que les usagers déclarent avoir eux-mêmes de l'hépatite C et celles qu'ils attribuent aux autres usagers, qui peut être interprétée comme une volonté de se distinguer du reste de la population des UD.

**Fig 2 : Raisons de la difficulté d'accès au traitement du VHC d'après les UD
étude Coquelicot, 2002**



Recommandations

Ces résultats préliminaires suggèrent un impact notable des actions et messages de réduction des risques sur le VIH (absence de séropositivité avant 30 ans) mais de portée très limitée sur le VHC dont la prévalence élevée chez les jeunes UD laisse supposer un risque de contaminations important dès le début de l'usage. Au-delà de biais de déclarations probables, ils confirment également l'évolution des tendances récentes chez les UD : chute des consommations des produits illicites au profit des produits de substitution et des médicaments psychotropes, et baisse importante de l'injection.

En plus de maintenir un niveau d'accessibilité suffisant au matériel d'injection stérile, ces premières données incitent d'ors et déjà à mettre un accent particulier sur l'accès au dépistage et aux soins qui

prennent en compte les réticences des usagers à se faire tester pour le VHC et à se faire soigner pour leur hépatite.

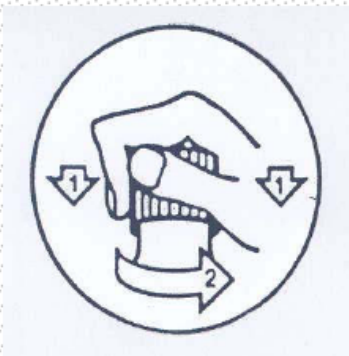
En effet, le dépistage VHC en Consultation de Dépistage Anonyme et Gratuit est souvent appréhendé comme une démarche « longue et fastidieuse », une proposition de test réalisé au sein même des structures fréquentées au quotidien pourrait avantageusement remplacer cette démarche. Dès lors, il est important d'envisager les modalités d'utilisation de ce test dans le cadre des programmes de prévention afin d'améliorer la prise en charge globale des publics exposés. Ce test doit être préalablement évalué non plus dans une optique de recherche épidémiologique, mais dans une optique de dépistage de santé publique. Une fois les performances de ce test évaluées dans une optique de dépistage, il faut réfléchir aux ressources logistiques nécessaires pour le recueil et l'analyse des buvards. Enfin, il est primordial de s'interroger sur les conditions de restitution des résultats. Ce screening de première intention peut paraître séduisant pour les équipes, mais il doit être manipulé avec précaution vis-à-vis des UD.

Concernant la prise en charge du VHC, les UD peuvent hésiter à se faire soigner en raison de représentations négatives autour du protocole thérapeutique, et ce d'autant plus que la co-infection fréquente VIH-VHC et les conditions de vie précaires de la plupart de ces personnes rendent complexe leur prise en charge médicale.

Références

Emmanuelli J, Jauffret-Roustide M. Epidémiologie du VHC chez les usagers de drogues, France, 1993-2002. BEH n° 16-17/2003, p. 97-99

A partir du mois de novembre 2005, les flacons de méthadone sirop seront fermés par un bouchon de sécurité, destiné à éviter une ouverture et une absorption accidentelle, notamment par des enfants. D'une façon générale, comme l'ensemble des médicaments destinés aux adultes, la méthadone doit être tenue hors de portée des enfants.



Pour l'ouvrir : posez le flacon sur un plan dur, puis appuyez sur le bouchon en le dévissant dans le sens indiqué par la flèche.

Malgré ces précautions, en cas de prise accidentelle par un enfant, la période la plus critique se situe 1 à 4 heures après la prise. Dans ce cas, ou dans le doute, l'enfant doit être conduit aux Urgences le plus rapidement possible.

Prise en Charge de l' Hépatite Chronique C

Dr Christophe HÉZODE (1), CRETEIL

La prise en charge des malades atteints d'hépatite chronique C évolue rapidement en raison d'une meilleure connaissance des paramètres liés à la progression de la maladie, de la mise au point de nouvelles techniques d'évaluation de la sévérité de la maladie et des progrès thérapeutiques récents.

1. Généralités

L'hépatite chronique C est un problème de santé publique en France. Une étude réalisée en 2003 et 2004 auprès d'environ 15000 assurés sociaux du régime général a permis l'estimation de sa prévalence en France (1). Elle est de 0,86%, similaire à celle observée il y a 10 ans. Elle est plus élevée chez les personnes bénéficiant d'une CMU (2,65% *versus* 0,76%) et la tranche d'âge pour laquelle la prévalence est la plus élevée est 40-50 ans. L'incidence de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) est principalement influencée par les nouvelles infections acquises par les usagers de drogue par voie intraveineuse. Ainsi, on estime que le nombre annuel de nouvelles infections par le VHC est compris entre 2700 et 4400.

...La prévalence de l'hépatite C est de 0,86%,... le nombre annuel de nouvelles infections par le VHC est compris entre 2700 et 4400.

Une sérologie de dépistage de l'hépatite C doit être réalisée en cas de :

- a) symptômes : asthénie, augmentation des transaminases même si minime
- b) présence d'un facteur de risque (dépistage ciblé).

Selon les recommandations de l'ANAES, il est prioritaire de dépister les personnes :

- ayant eu une expérience même brève de toxicomanie intraveineuse ou per-nasale ;
- ayant reçu une transfusion sanguine avant 1991 ;
- ayant eu un tatouage, un piercing, de l'acupuncture ou de la mésothérapie ;
- ayant eu des actes médicaux invasifs en particulier avant 1997 ;
- étant incarcérées ou ayant eu un épisode d'incarcération ;
- originaires de pays de forte endémie (Afrique, Asie, Moyen Orient, Amérique du sud) ;
- enfant né de mère infectée par le VHC;
- partenaires sexuels d'une personne virémique pour le VHC;
- membres de l'entourage familial d'une personne infectée par le VHC

Le VHC est caractérisé par une variabilité génétique liée à une évolution Darwinienne du virus. L'analyse phylogénique des séquences des souches virales isolées dans le monde entier a permis d'identifier 6 principaux groupes de virus, appelés génotypes et numérotés de 1 à 6. Habituellement, Il existe une relation entre le génotype et le mode de contamination du virus. Le génotype est un facteur important de la réponse au traitement antiviral mais ne semble pas influencer l'histoire naturelle de l'infection par le VHC (2).

1: Service d'Hépatologie et de Gastroentérologie CHU Henri Mondor, 94010 CRETEIL

Après la contamination par le VHC par voie sanguine, l'hépatite aiguë est presque toujours asymptomatique et un passage à la chronicité de l'infection s'observe dans 50 à 80% des cas. La sévérité des lésions du foie due à l'infection chronique par le VHC est liée à la progression de la fibrose qui aboutit à une modification majeure de l'architecture du foie qu'est la cirrhose (2). Plusieurs facteurs indépendants qui favorisent la progression de la fibrose au cours de l'hépatite chronique C ont été identifiés : âge >40-50 ans, sexe masculin, consommation d'alcool ≥ 30 g/j (3 verres d'alcool) chez l'homme et ≥ 20 g/j chez la femme (3), surpoids, consommation quotidienne de cannabis (4), activité histologique. Il est important de noter que les facteurs liés au virus (le génotype et la charge virale) ne sont pas corrélés à la progression de la fibrose. Ainsi, il est inutile de prescrire une charge virale pour évaluer la gravité ou l'évolutivité de l'hépatite chronique C.

...une consommation d'alcool ≥ 30 g/j (3 verres d'alcool) chez l'homme et ≥ 20 g/j chez la femme est un facteur de progression de la fibrose...

C'est au stade de cirrhose que surviennent les complications responsables de la morbidité, de la mortalité de l'infection par le VHC : la décompensation de la cirrhose (3 à 5% des cas par an) et le carcinome hépatocellulaire (CHC), (2 à 4% par an). En France, l'hépatite chronique C est la deuxième cause de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire après la consommation excessive d'alcool.

...En France, l'hépatite chronique C est la deuxième cause de cirrhose et de carcinome hépatocellulaire après la consommation excessive d'alcool.

Ainsi, la connaissance de l'intensité de la fibrose est d'un intérêt pronostic important. Son évaluation permet d'estimer le risque de progression vers la cirrhose et intervient dans la décision thérapeutique, notamment en cas d'infection par un génotype difficile à traiter. L'examen histopathologique du foie réalisé à partir de la biopsie hépatique reste l'examen de référence. Il permet également l'évaluation de l'activité nécrotico-inflammatoire et de mettre en évidence une éventuelle autre cause d'hépatopathie chronique (alcool, stéato-hépatite non alcoolique...). Cependant, le caractère invasif (morbidité et mortalité exceptionnelles) et le prix (hospitalisation de jour indispensable) de cet examen ont conduit à la mise au point d'outils non invasifs d'évaluation de la fibrose.

Parmi tous les marqueurs sériques de fibrose réalisés à partir d'une prise de sang, le Fibrotest[®], est actuellement le score le plus utilisé (5). Il combine 5 paramètres biochimiques (apolipoprotéine A1, haptoglobine, alpha 2-macroglobuline, gamma GT et bilirubine totale). Un score inférieur à 0,1 permet d'éliminer l'existence d'une fibrose cliniquement significative ($\geq F2$) alors qu'un score supérieur à 0,6 permet de l'affirmer avec une probabilité de 90%. Ses résultats peuvent être influencés par d'autres conditions pathologiques (hémolyse, syndrome inflammatoire, maladie de Gilbert ...).

Une autre méthode d'évaluation de la fibrose non invasive consiste en la mesure de l'élasticité du foie par des méthodes physiques : l'élastométrie impulsionnelle (Fibroscan[®]) (6). Le principe de cette méthode consiste à mesurer la vitesse de propagation dans le foie d'une onde de choc générée à partir d'une simple « pichenette » au niveau d'un espace intercostal, en regard du lobe droit du foie. Les principes physiques sur lesquels elle repose font que l'examen n'est pas réalisable en cas d'ascite et qu'il est aléatoire chez l'obèse. La correspondance entre le Fibroscan[®] et le stade de fibrose évaluée par la biopsie hépatique est bonne en cas de fibrose significative ($\geq F2$). Cette méthode est performante pour identifier les malades qui ont une maladie évolutive qui nécessite l'instauration d'un traitement antiviral.

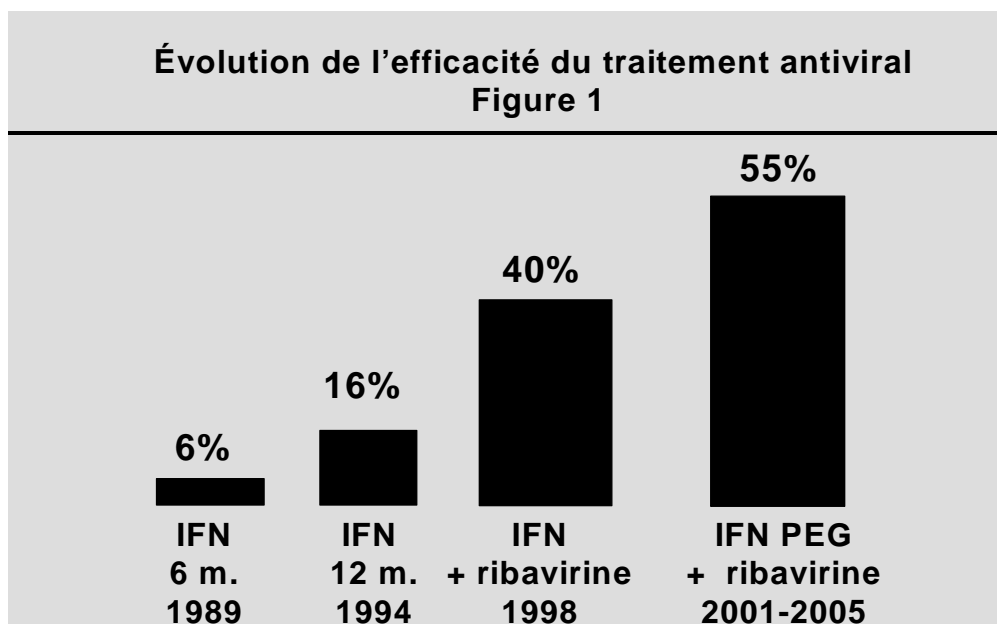
Une étude française a confirmé que la performance diagnostique de ces différents tests (Fibrotest[®] et Fibroscan[®]) était bonne pour séparer les malades n'ayant pas ou peu de fibrose (F0,F1) de ceux ayant une fibrose significative (\geq F2). En pratique, elle suggère que si deux tests non invasifs de fibrose sont concordants, la réalisation d'une biopsie hépatique ne serait pas nécessaire (7). Ainsi, la combinaison de ces deux tests permettrait d'éviter la pratique d'une biopsie hépatique chez 80% environ des malades atteints d'hépatite C.

...la combinaison de ces deux tests (Fibrotest[®] et Fibroscan[®]) permettrait d'éviter la pratique d'une biopsie hépatique chez 80% environ des malades atteints d'hépatite C.

2. Traitement actuel

L'objectif du traitement de l'hépatite chronique C est d'éliminer le virus pour réduire l'activité (nécrose et inflammation) de la maladie, prévenir la progression de la fibrose et éviter la constitution d'une cirrhose et la survenue d'un CHC. Depuis l'identification du virus en 1989, les modalités et l'efficacité du traitement ont beaucoup évolué (figure 1). Le traitement de référence actuel repose sur l'administration d'IFN pégylé (1 injection/semaine) et de ribavirine (analogue nucléosidique de la guanosine).

Deux grandes études multicentriques internationales ont montré la supériorité de l'association IFN pégylé-ribavirine sur l'association IFN standard (3 injections/semaine)-ribavirine (8-9). Elles ont montré également que le génotype était le facteur le plus important influençant l'efficacité du traitement. Une guérison de l'hépatite était obtenue chez environ 80% des malades infectés par un VHC de génotype 2 ou 3 pour 24 semaines de traitement, alors qu'elle n'était observée que chez environ 50% des malades infectés par un VHC de génotype 1 pour 48 semaines de traitement.

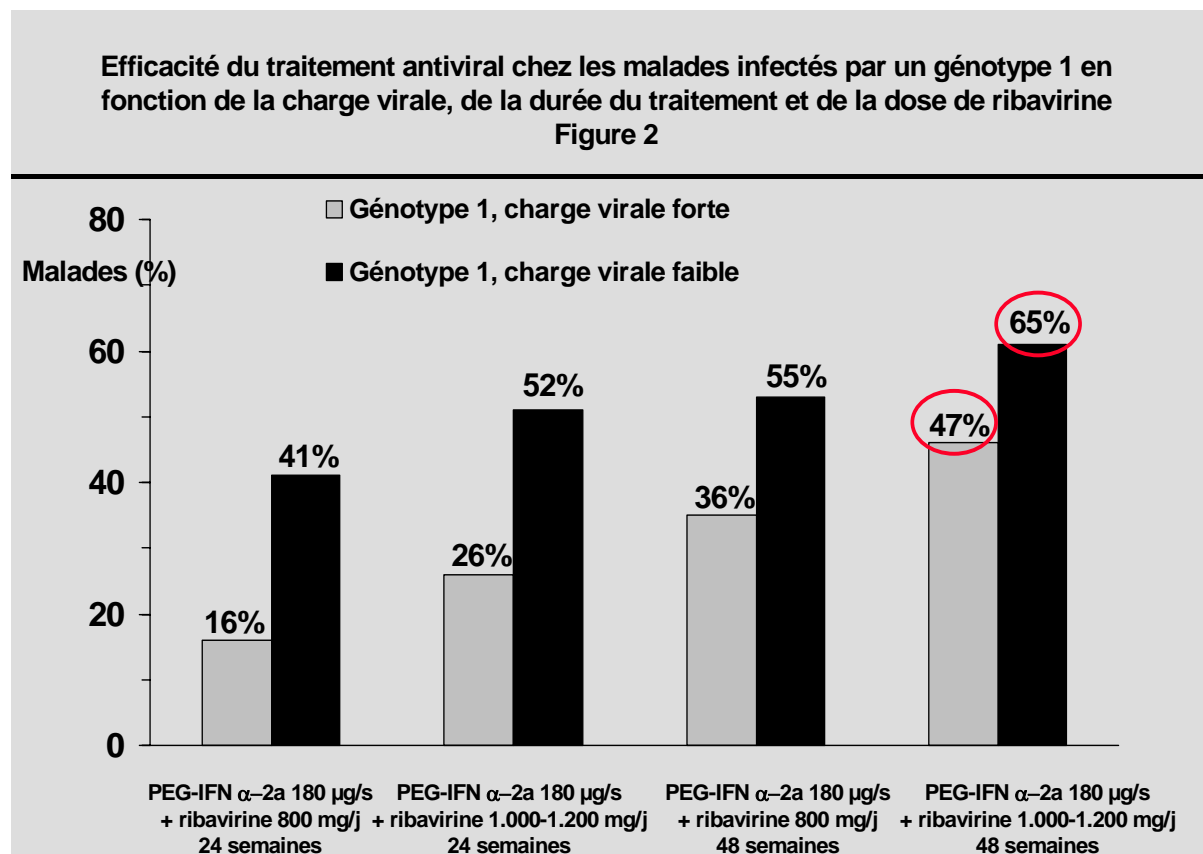


...Une guérison de l'hépatite était obtenue chez environ 80% des malades infectés par un VHC de génotype 2 ou 3 pour 24 semaines de traitement,...

Il existe peu d'études sur l'efficacité de la bithérapie pégylée pour les génotypes 4, 5 et 6, mais elle semble voisine de celle observée avec le génotype 1. Ainsi, la décision de débiter un traitement antiviral repose sur les données histologiques, en particulier le degré de fibrose, pour les malades de génotypes 1,4,5,6. La présence d'une fibrose significative (\geq F2) est une

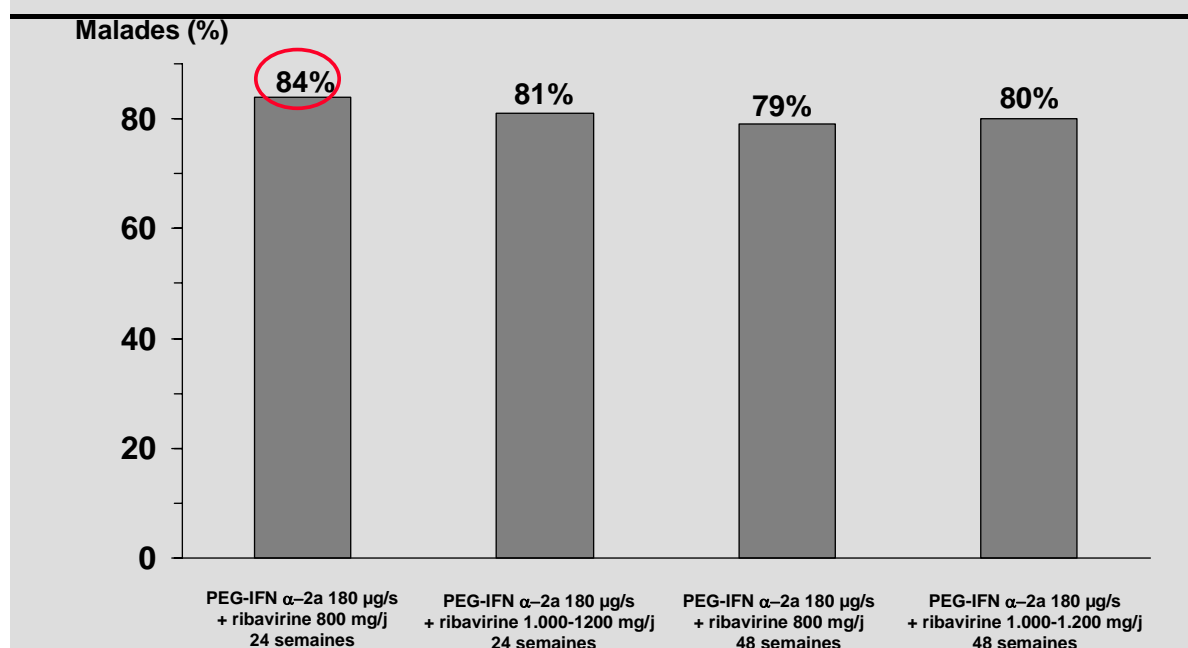
indication formelle à instaurer une bithérapie pégylée. Lorsque la fibrose est minime ou absente, une simple surveillance peut être recommandée sauf si l'activité histologique est modérée ou sévère ($\geq A2$). En revanche, chez les malades de génotypes 2 ou 3 qui ont une forte probabilité d'éradiquer le virus avec une courte durée de traitement, l'évaluation du degré de fibrose n'est pas nécessaire pour prendre la décision de débiter un traitement antiviral. Celui-ci doit être proposé largement en l'absence de contre-indication à ces malades. La détermination de l'intensité de la fibrose est nécessaire en cas de suspicion de cirrhose pour instituer un dépistage du CHC.

Un autre essai multicentrique international récent a permis de définir la durée optimale du traitement et la dose de ribavirine adaptée en fonction du génotype (figures 2 et 3) (10). Les malades traités par bithérapie pégylée (a) infectés par un VHC de génotype 1, quelle que soit la charge virale, doivent recevoir 48 semaines de traitement (Pegasys[®] 180 μ g/semaine) avec une forte dose de ribavirine adaptée au poids (Copegus[®] 1.000 mg/jour si <75kg et 1.200 mg/jour si ≥ 75 kg), (b) infectés par un VHC de génotype 2 ou 3 peuvent recevoir seulement 24 semaines de traitement, en utilisant une dose unique de ribavirine (Copegus[®] 800 mg/jour).



Efficacité du traitement antiviral chez les malades infectés par un génotype 2 ou 3 en fonction de la durée du traitement et de la dose de ribavirine

Figure 3



Chez les malades infectés par un génotype 1, l'absence de diminution d'au moins 2 \log_{10} de la charge virale pré-thérapeutique à la douzième semaine permet de prédire l'absence de guérison. Ainsi, chez les malades infectés par un VHC de génotype 1, il est recommandé d'arrêter le traitement en cas de non réponse à la douzième semaine. Cependant, des alternatives thérapeutiques d'optimisation de la bithérapie pégylée sont actuellement en cours d'évaluation. Chez les malades ayant une fibrose sévère (F3,F4) et pour qui les tentatives d'éradication virale ont échoué, un traitement d'entretien par IFN pégylé en monothérapie (Pegasys[®] 180 μ g/semaine), dont le but est de prévenir la progression de la fibrose, peut être proposé, la durée de ce traitement étant fonction de la réponse biochimique et de la tolérance. L'IFN pourrait en effet ralentir la progression de la fibrose par une diminution de l'activité histologique et par un éventuel effet antifibrosant direct.

Pour tous les malades, une recherche qualitative de l'ARN viral doit être effectuée en fin de traitement et 6 mois après l'arrêt de celui-ci pour affirmer ou non la guérison. Lorsque l'ARN est indétectable 6 mois après l'arrêt du traitement, il le reste dans pratiquement 99% des cas 5 ans après (11). Les rares cas de positivité sont soit secondaire à une erreur de biologie moléculaire soit à une probable nouvelle contamination notamment chez les usagers de drogue.

La figure 4 résume les principaux effets secondaires de la bithérapie pégylée. La tolérance est parfois difficile surtout pour des traitements de plus de 6 mois. Elle peut retentir sur la vie familiale, sociale et professionnelle et nécessiter une prise en charge pluridisciplinaire (médecin généraliste, assistante sociale, psychologue, accompagnement thérapeutique) et parfois à un recours à un mi-temps thérapeutique ou à un arrêt de travail transitoire.

Principaux effets secondaires : figure 4

IFN pégylé	Ribavirine
Syndrome pseudo grippal (céphalées, asthénie, Myalgies, arthralgies, Fièvre)	Tératogenecité
Nausées	
Anorexie	Prurit
Diarrhée	
Insomnie, anxiété, Irritabilité	Toux
Dépression	
Alopécie	Anémie hémolytique
Réaction site injection	
Thrombopénie	
Thyroïdite	Hyper-uricémie
Autres manifestations auto-immunes	
Neutropénie, thrombopénie	

3. Traitements futurs

On peut prévoir prochainement une optimisation de la bithérapie pégylée. Celle-ci pourrait consister en une diminution de la durée du traitement chez des malades « faciles » à traiter, si une réponse virologique précoce, définie par l'absence de détection de l'ARN viral par PCR qualitative (<50 UI/mL) à la quatrième semaine, est obtenue. Trois études préliminaires non randomisées sur un faible nombre de malades ont suggéré que la durée du traitement, en l'absence de fibrose sévère (F3,F4) chez des malades infectés par un VHC de génotype 2 ou 3, pourrait être de 12 à 16 semaines en cas de réponse virologique précoce (12-13-14). Cependant, les résultats d'une grande étude internationale randomisée ne confirment pas la tendance observée par les études préliminaires antérieures (15). Cette étude ne permet pas de définir une population de malades chez laquelle la présence d'une réponse virologique précoce pourrait aboutir au raccourcissement du traitement. Ainsi, la durée du traitement pour les malades de génotypes 2 ou 3 est de 24 semaines et l'évaluation de la réponse virologique précoce à la quatrième semaine n'est pas à ce jour indiquée.

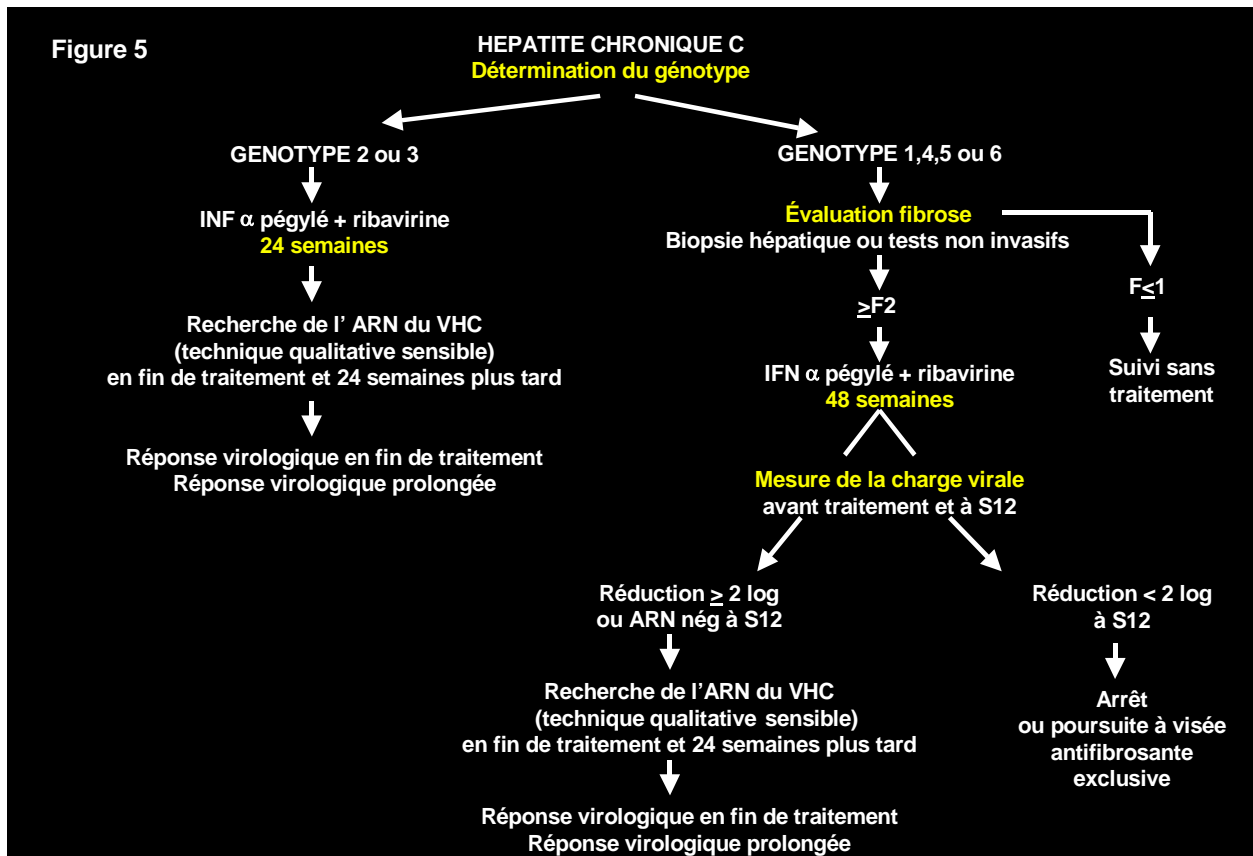
Deux études ont montré que chez les malades infectés par un génotype 1 avec une charge virale faible (<600.000 UI/mL), la durée du traitement peut être raccourcie à 24 semaines en cas de réponse virologique précoce à la quatrième semaine (16-17). Cette diminution de la durée du traitement est envisageable chez 25% à 30% de ces malades. A l'inverse, chez les malades « difficiles » à traiter (génotype 1 ou 4, rechuteurs ou non répondeurs à une bithérapie pégylée), la durée du traitement pourrait être prolongée à 72 semaines en particulier si la réponse virologique est lente. Des doses plus fortes ou une administration bi-hebdomadaire d'IFN pégylé, des doses plus importantes ou l'obtention d'une concentration sanguine suffisante de ribavirine, parfois grâce à l'administration concomitante d'érythropoïétine, pourraient également donner des chances supplémentaires de guérison. Toutes ces hypothèses sont en cours d'investigation dans des essais thérapeutiques.

Des inhibiteurs spécifiques du VHC (antiprotéase, antipolymérase) ont été testés en monothérapie avec une efficacité variable permettant d'obtenir une chute de virémie de 0,8 log₁₀ à 4 log₁₀ en 15 jours. Le problème majeur de ces molécules dotées d'une puissante activité antivirale est la survenue de mutations conférant une résistance à la molécule. Ainsi,

la prescription de ces molécules en monothérapie n'est pas envisageable et des essais en association avec de l'IFN sont en cours.

4. En pratique

La figure 5 résume la prise en charge des malades atteints d'hépatite chronique C en fonction de l'actualisation des conclusions des conférences de consensus française et américaine de 2002 (18-19).



La première étape, quel que soit le taux d'ALAT, est la détermination du génotype. En cas de génotypes 2 ou 3, l'indication de traitement est large en raison de la probabilité de guérison et de la durée courte du traitement. L'évaluation de la fibrose n'est pas obligatoire sauf s'il existe des arguments en faveur d'une fibrose sévère (dépistage du CHC à prévoir). En cas d'infection par un génotype 1 (étendue aux génotypes 4,5,6), l'évaluation de la fibrose par une biopsie hépatique ou par des tests non invasifs est obligatoire. L'indication du traitement est formelle si la fibrose est significative ($\geq F2$) et une évaluation de la réponse virologique à la douzième semaine de traitement sera réalisée. En cas d'hépatite minime, l'absence de traitement et une surveillance clinico-biologique seront recommandées. Néanmoins, cette décision est à moduler par la prise en compte de facteurs cliniques individuels (altération de la qualité de vie, âge, consommation d'alcool, usage de drogue, état psychiatrique, manifestations extra-hépatiques) et la motivation du malade.

REFERENCES

1. Enquête InVS
2. Pawlotsky JM, Dhumeaux D. Hépatite C. Edition EDK, Paris 2004.
3. Hézode C, Lonjon I, Roudot-Thoraval F, Pawlotsky JM, Zafrani ES, Dhumeaux D. Impact of moderate alcohol consumption on histological activity and fibrosis in patients with chronic hepatitis C, and specific influence of steatosis: a prospective study. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:1031-7.
4. Hézode C, Roudot-Thoraval F, Nguyen S, et al. Daily cannabis smoking as a risk factor for progression of fibrosis in chronic hepatitis. *Hepatology* 2005;42:63-71.
5. Imbert-Bismut F, Ratziu V, Pieroni L, et al. Biochemical markers of liver fibrosis in patients with hepatitis C virus infection: a prospective study. *Lancet* 2001;357:1069-75.
6. Ziol M, Handra-Luca A, Kettaneh A, et al. Noninvasive assesement of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2005;41:48-54.
7. Castéra L, Vergniol J, Foucher J, et al. Prospective comparison of transient elastography fibrotest, apri, and liver biopsy for the assesment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2005;128:343-50.
8. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, Smith C, Marinos G, Gonçales FL, Haussinger D, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2002; 347: 975-82.
9. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, Rustgi VK, Shiffman M, Reindollar R, Goodman ZD, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomized trial. *Lancet* 2001;358:958-65.
10. Hadziyannis SJ, Sette H, Morgan TR, Balan V, Diago M, Marcellin P, Ramadori G, et al. Peginterferon - α 2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C : randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Ann Intern Med* 2004;140:346-55
11. Swain
12. Von Wagner M, Huber M, Berg T and al. Peginterferon alfa-2a (40KD) and ribavirin for 16 or 24 weeks in patients with genotype 2 or 3 chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2005 ; 129 : 522-527
13. Mangia A, Santoro R, Minerva N and al. Peginterferon alfa-2b and ribavirin for 12 vs.24 weeks in HCV genotype 2 or 3. *NEJM* 2005 ; 352 : 2609-2617
14. Dalgard O, Bloro K, Hellum KB and al. Treatment with pegylated interferon and ribavirin in HCV infection with genotype 2 or 3 for 14 weeks : a pilot study. *Hepatology* 2004;40:1260-1265
15. Shiffman ML, Pappas S, Nyberg L and al. Peginterferon alfa-2a (PEGASYS) plus Ribavirin (Copegus) for 16 or 24 weeks in patients with HCV genotype 2 or 3. Final results of the Accelerate trial. *J Hepatol* 2006 ; 44 (suppl 2) : S271
16. Jensen DM, Morgan TR, Marcellin P et al. Early identification of HCV genotype 1 patients responding to 24 weeks peginterferon alfa-2a/ribavirin therapy. *Hepatology* 2006 ; 43 (5) : 954-60
17. Zeuzem S, Buti M, Ferenci P et al. Efficacy of 24 weeks treatment with peginterferon alfa-2b plus ribavirin in patients with chronic hepatitis C infected with genotype 1 and low pretreatment viremia. *J Hepatol* 2006 ; 44 : 97-103
18. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: management of hepatitis C 2002. *Gastroenterology* 2002; 123: 2082-99.
19. Dhumeaux D, Marcellin P, Lerebours E. Treatment of hepatitis C. The french consensus. *Gut* 2003;52:1784-7.

Hépatite C et prise en charge addictologique

Dr Laurent MICHEL, Limeil-Brévannes

L'hépatite C est devenue une priorité de santé publique en raison de ses potentialités évolutives (70 à 80 % de formes devenant chroniques, 20 % évoluant vers la cirrhose et parmi elles, 30% vers un carcinome hépatocellulaire).

600 à 700 mille personnes sont touchées en France par l'hépatite C dont une proportion importante de patients présentant une ou plusieurs conduites addictives (usage de drogues par voie intraveineuse essentiellement, fréquent usage problématique d'alcool associé).

Les usagers de drogues constituent actuellement le principal groupe concerné par les nouvelles contaminations (environ 7 000 personnes par an).

Les thérapeutiques anti-virales (bi-thérapie par interféron pégylé + ribavirine) sont de plus en plus efficaces (60 % pour l'ensemble des patients traités, 80 % pour les génotypes favorables, fréquents chez les usagers de drogues) et **l'hépatite C est devenue une affection virale chronique qui se guérit.**

Les patients pris en charge au niveau thérapeutique dans les services spécialisés sont actuellement ceux les plus « éligibles » et les plus accessibles, présentant le moins de comorbidités addictologiques et/ou psychiatriques.

Rappelons les préconisations de la conférence de consensus de 2002 sur la prise en charge de l'hépatite C :

- Alcool : « Il est recommandé de tenter d'obtenir un arrêt ou une réduction maximale de cette consommation pendant au moins 6 mois avant de débiter un traitement. »
- Usage de drogues : « Les indications thérapeutiques doivent être larges chez les usagers de drogue du fait de la plus grande fréquence des facteurs de réponse virologique favorable. Pour ces patients, une prise en charge par une équipe pluridisciplinaire devrait être mise en place avant le traitement. Elle a pour objectif d'évaluer la stabilité psychologique, relationnelle et sociale (souvent favorisée par un traitement substitutif) et la nécessité d'une surveillance psychologique, de s'enquérir de l'usage ou non de psychotropes et d'informer le patient et son entourage. Chez une personne stabilisée, l'usage ponctuel de drogue ne s'oppose pas à un traitement. »
- Troubles psychiatriques : « Chez les patients ayant une maladie psychiatrique, il semble raisonnable de ne proposer un traitement anti-VHC qu'à titre exceptionnel. Le traitement ne sera envisagé qu'en présence d'une hépatopathie sévère et sous réserve d'une stabilisation des troubles psychiatriques en raison du risque d'apparition ou d'aggravation d'une manifestation psychiatrique grave. »

En conséquence, pour les consommateurs d'alcool, la règle est d'exiger une abstinence d'au moins 6 mois avant traitement, l'usager de drogues est fréquemment récusé quand il est déclaré, et les troubles psychiatriques constituent une source de réticences importantes à l'instauration du traitement. La conférence de consensus laisse cependant la porte plus ouverte qu'il n'y paraît et met en avant l'importance de prises en charges pluridisciplinaires.

En résumé, les patients les plus « favorables » sont progressivement traités mais les autres, et en particulier les usagers de drogues (présentant fréquemment une co-dépendance pour l'alcool et divers troubles psychiatriques), restent en attente, sachant que leur contingent

s'accroît régulièrement puisque l'usage de drogues constitue maintenant la principale source de nouvelles contaminations.

Si la situation n'évolue pas, ces patients seront vus dans quelques années au stade de cirrhose sévère ou dans le cadre d'indication d'une greffe hépatique.

Il est donc important de se mobiliser pour ces patients et les structures de soins prenant en charge les conduites addictives sont à ce titre au premier plan. La culture de pluridisciplinarité acquise par ces équipes dans de nombreux domaines doit s'étendre au champs des hépatites, il en est de même pour les équipes d'infectiologie, de médecine interne ou d'hépto-gastro-entérologie.

Cependant, une actualisation des connaissances sur les liens entre conduites addictives, troubles psychiatriques et l'hépatite C ainsi que sa prise en charge thérapeutique est utile à défaut d'être indispensable.

L'une des principales causes de non-prise en charge de ces patients par les structures de soins est en effet la méconnaissance des enjeux sanitaires associés à l'hépatite C et son traitement.

- Quels sont les troubles psychiatriques observés au cours de l'hépatite C ?
- Quels sont ceux apparaissant au cours du traitement par bi-thérapie ?
- Quel est l'impact de l'usage de drogues sur l'évolution de la maladie et son traitement ?
- Quelles sont les conséquences de la consommation d'alcool sur l'évolution de l'hépatite C ?
- Quel impact a l'alcool sur la bi-thérapie anti-virale ?

Troubles psychiatriques observés au cours de l'hépatite C hors traitement

Ils sont sous-estimés et nombreux sont les patients présentant des troubles psychiatriques au cours de l'évolution de leur hépatite en dehors de toute prise en charge thérapeutique. On ne retrouve par ailleurs aucune corrélation avec la sévérité de l'hépatite, le degré de fibrose ou les antécédents d'usage de drogue par voie intraveineuse. L'impact psychique de l'annonce du diagnostic est important et constitue un facteur contribuant à l'éclosion des troubles. La qualité de vie, évaluée par des échelles type SF36, est altérée précocement, parfois avant même que le patient ait connaissance du diagnostic.

Le caractère « chronique » de la maladie hépatique ne constitue pas le facteur déterminant la survenue de ces perturbations. Parmi des patients hospitalisés au long cours pour une affection chronique (études auprès de « vétérans »), ceux porteurs d'une hépatite C présentent significativement plus fréquemment une comorbidité psychiatrique que les autres. Il en est de même lorsque l'on compare au sein d'une population de patients en attente d'une greffe hépatique ceux atteints d'une hépatite C de ceux qui ne le sont pas.

Les troubles les plus fréquemment observés sont l'anxiété, l'asthénie et les troubles dépressifs. Des signes cognitifs plus discrets (troubles de l'attention, « brouillard mental »...) sont également courants. Leur fréquence est extrêmement variable d'une étude à l'autre, oscillant de 0 à 58% pour la dépression, en raison du manque d'homogénéité des méthodologies utilisées et des populations étudiées (cette variabilité est également observée dans les études portant sur les troubles psychiatriques au cours du traitement par interféron + ribavirine). Une fréquence significativement supérieure à la population générale est cependant quasi-constamment retrouvée. Par contre, dans certaines études (néanmoins peu nombreuses), la prévalence des troubles psychiatriques n'est pas significativement plus élevée au cours du traitement qu'avant traitement.

Le virus de l'hépatite C semble donc induire directement un certain nombre de troubles psychiques ou psychiatriques, non exclusivement liés à l'impact de l'annonce du diagnostic

ou aux conséquences somatiques de son évolution. Notons qu'en plus d'être hépatotrope, il appartient à une famille de virus fortement neurotropes. Différentes études démontrent qu'il ne se contente pas d'être présent au niveau du système nerveux central, il s'y réplique également activement. On peut donc supposer l'existence d'un « génie » évolutif propre dans le système nerveux central, à l'origine d'au moins une partie de ces complications psychiques ou psychiatriques.

Rarement graves, ces dernières altèrent cependant considérablement la qualité de vie des patients et entravent leur capacité à prendre l'initiative d'une démarche en direction d'un bilan puis du traitement. Elles méritent donc d'être dépistées et traitées au plus tôt.

Troubles psychiatriques au cours du traitement par bi-thérapie (interféron plus ribavirine)

Ils sont également fréquents, précoces (au cours des trois premiers mois et surtout des premières semaines), le plus souvent d'intensité modérée et dose dépendants (doses d'interféron).

Ils sont plus le fait de l'interféron que de la ribavirine.

Bien que l'interféron ne traverse pas la barrière hémato-méningée, divers arguments plaident en faveur de cette incrimination et entre autres :

- les complications psychiatriques sont rapidement réversibles en cas de diminution ou d'arrêt du traitement,
- des perturbations électro-encéphalographiques apparaissent dès la seconde semaine de traitement et persistent pendant 2 à 3 semaines après l'arrêt du traitement.

Certains troubles de l'humeur surviennent par contre tardivement, à distance de l'arrêt du traitement, sans que la part iatrogène puisse clairement être dissociée d'une dimension psychopathologique de « deuil » de la maladie.

Les troubles les plus fréquents sont les troubles du sommeil, l'anxiété, l'irritabilité et les troubles de l'humeur (dépression retrouvée chez 2 à 40% des patients selon les études avec une moyenne à 20-30%, rares épisodes maniaques qu'il faut cependant garder à l'esprit). Les troubles cognitifs (attention, concentration, mémoire) sont également courants. Plus rarement sont observés des épisodes psychotiques, confusionnels et des tentatives de suicide ou suicides réussis. A noter globalement une dimension anxiété-irritabilité très présente.

Ces manifestations sont rarement sévères mais constituent une cause fréquente de mauvaise observance et la première cause de rupture thérapeutique (10 à 20% des patients).

Elles sont habituellement sensibles au traitement. Les épisodes dépressifs sont en particulier facilement curables, à la différence d'autres états dépressifs d'origine organique.

Elles sont peu prévisibles et ne sont notamment pas corrélées à l'existence d'antécédents dépressifs. L'exclusion de patients aux antécédents dépressifs ou psychiatriques est donc à ce jour une « précaution » qui ne se justifie pas scientifiquement. Initier la bi-thérapie au cours d'un processus évolutif non maîtrisé d'une maladie psychiatrique constituerait par contre une erreur et si à l'heure actuelle il ne semble plus y avoir de réelle contre-indication psychiatrique au traitement, l'obtention d'une rémission ou d'une stabilisation durable des troubles dans un contexte de prise en charge au long cours paraît nécessaire.

Les mécanismes à l'origine de ces complications et en particulier des troubles de l'humeur sont mal élucidés à ce jour. Une dysrégulation sérotoninergique est fréquemment évoquée (accroissement de la re-capture de sérotonine ou destruction accrue de tryptophane qui est son précurseur), plus rarement une responsabilité des cytokines, par divers mécanismes.

L'observation d'une corrélation grossière entre les complications du traitement et les antécédents psychiatriques dans leur globalité ou des troubles de la personnalité pour certaines études, conduit à suggérer une prise de contact préalable avec un psychiatre référent lorsque existent des antécédents psychiatriques. Cette consultation aura pour objectif de dépister, traiter si nécessaire avant bi-thérapie un épisode évolutif, informer le patient sur les

éventuels effets secondaires psychiatriques du traitement et, surtout, dédramatiser le recours au psychiatre s'il paraît nécessaire ultérieurement.

Un traitement préventif par antidépresseur (type Inhibiteur de re-capture de sérotonine) est recommandé chez les patients présentant un terrain dépressif particulièrement instable ou lorsque un épisode dépressif est survenu lors d'un précédent traitement par interféron.

Impact de l'usage de drogues sur le maladie hépatique et son traitement

La prévalence de l'hépatite C chez les usagers de drogues par voie intra-veineuse est particulièrement élevée (50 à 60 %). Comme nous l'avons vu plus haut, cette population constitue de plus en plus le « réservoir » du virus et une attention particulière doit lui être consacrée.

Les drogues en elle-mêmes ne semblent pas avoir d'impact direct sur l'évolution de l'hépatite, en dehors bien entendu d'une toxicité éventuelle propre sur le foie de certains produits. Une étude a cependant mis en évidence récemment¹ l'accélération de l'évolution de la fibrose chez des consommateurs quotidiens de cannabis (expression plus marquée des récepteurs CB1 qui sont pro-fibrogéniques au détriment des CB2 plutôt protecteurs).

C'est en fait les pratiques associées à l'usage de drogues et les habitudes de vie qui en découlent qui peuvent favoriser l'évolution de la fibrose et réduire les chances de succès d'une prise en charge. La destructuration du mode de vie (précarité) des patients lors de la consommation d'opiacés, de cocaïne ou crack rend difficile l'observance thérapeutique essentielle au succès du traitement. Les comorbidités addictives (alcool surtout), psychiatriques et infectieuses (VHB, VIH) fréquentes jouent également un rôle certain.

Certains facteurs associés à l'usage de drogues sont cependant plutôt favorables :

- âge moins élevé des patients et dépistage plus précoce,
- génotypes (2 et 3) plus souvent sensibles au traitement,
- atteinte histologique en général plus minime.

Une prise en charge pluridisciplinaire avec préparation au traitement et suivi régulier pendant la durée de la bi-thérapie sont donc également nécessaires. La règle d'une « abstinence » ou d'une stabilisation des consommations, si elle est souhaitable, conditionne moins le pronostic que dans le cas de l'alcool. C'est surtout la stabilisation du mode de vie qui est ici requise.

Conséquences de la consommation d'alcool sur l'évolution de l'hépatite C

Quinze pour cent des patients atteints d'hépatite C ont une consommation excessive d'alcool (> 50 g d'alcool par jour, un verre d'alcool standard représentant 10 g d'alcool et correspondant à 25 cl de bière à 5°, 10 cl de vin ou 2,5 cl d'alcool fort). Quatorze pour cent des buveurs excessifs présentent des anticorps anti-VHC avec dans 79% des cas une PCR positive.

L'effet délétère de l'alcool sur la dynamique évolutive de l'hépatite C est bien établi. La question plus précise d'une synergie des 2 facteurs ou d'un simple effet additif de toxicités n'est cependant pas clairement élucidée².

La consommation d'alcool entraîne :

- une augmentation de la virémie
- une augmentation du risque de passage à la chronicité chez les buveurs excessifs
- une progression plus rapide de la fibrose chez les buveurs consommant plus de 50g/j d'alcool
- une élévation du risque de décompensation d'une cirrhose virale C, dose dépendante
- une augmentation du risque d'évolution vers un carcinome hépato-cellulaire.

La prise en charge de sa consommation abusive ou de la dépendance qui y est associée constituent donc des enjeux considérables en terme de pronostic.

¹ Hézode et coll. *Hepatology*, juillet 2005.

² Anand BS et Thornby J, *alcohol has no effect on hepatitis C virus replication : a meta-analysis* GUT 2005

L'abstinence est bien entendu préférable, et une prise en charge préalable à l'initiation d'une bi-thérapie par une structure spécialisée, indiquée.

Beaucoup de patients envisagent cependant difficilement une abstinence complète ou minimisent, voire dissimulent, une consommation problématique d'alcool.

La discussion doit pouvoir être ouverte sur la possibilité de ménager une consommation contrôlée chez ceux qui ne peuvent pas ou ne souhaitent pas arrêter leur consommation d'alcool.

Cela soulève une autre question : à partir de quelle quantité d'alcool celle-ci a-t-elle une influence délétère sur l'évolution de l'hépatite C ? Ou en d'autres termes : quelles quantités d'alcool quotidiennes un patient peut-il s'autoriser ?

Au delà de 30 g/j pour les hommes et 20 g/j pour les femmes, l'accentuation de la fibrose apparaît significativement dans la plupart des études³. En dessous de ces quantités, peut-on en conclure que la consommation d'alcool n'influencera pas l'évolution de la maladie ?

Toujours est-il que si l'abstinence ne paraît pas envisageable, une modération avec des consommations en dessous de ces seuils doit être conseillée, assorti bien entendu d'un accompagnement thérapeutique prolongé qui permettra de saisir l'opportunité d'un sevrage si une perte de contrôle réapparaît.

Impact de l'alcool sur la bi-thérapie anti-virale

Le maintien d'une consommation régulière d'alcool au cours de la bi-thérapie antivirale est associé à une réduction d'efficacité de cette thérapeutique. Il est cependant difficile de savoir si cet effet est lié à une action directe de l'alcool sur le traitement par interféron ou ribavirine, s'il découle simplement d'une mauvaise compliance au traitement associée au fonctionnement « sous alcool », ou si les deux mécanismes co-existent.

L'alcool pourrait agir directement en réduisant l'impact de l'interféron au niveau hépatocytaire ou indirectement en réduisant la sensibilité de l'organisme à l'action de l'interféron par l'immunodépression que sa consommation régulière induit⁴.

On ne peut donc que suggérer de favoriser l'abstinence si elle est possible et soutenir les patients dans une démarche de consommation contrôlée lorsque le sevrage n'est pas souhaité ou envisageable. Il faut noter que la quantité d'alcool consommée est spontanément diminuée au cours du traitement chez la plupart des patients, sans doute en raison de l'inconfort occasionné par les effets secondaires de l'interféron.

Conclusion

Le comité stratégique hépatite B et C dont les recommandations ont été rendues publiques récemment souligne l'importance de se mobiliser pour les populations les plus exposées (usagers de drogues, détenus,...) et la nécessité de prendre en charge de manière pluridisciplinaire, dans le cadre d'un parcours coordonné de soins, les patients atteints d'hépatite C et B. L'importance de l'abord psychiatrique et de la mobilisation des professionnels intervenant dans la prise en charge des addictions est également mise en avant. On peut par contre s'étonner qu'il ne soit quasiment nulle part évoqué la nécessité de prendre en charge le facteur « alcool » dans la préparation au traitement et dans le suivi qui lui est associé.

La primo-prescription de méthadone en médecine de ville est abordée, sous forme d'une étude de faisabilité dont l'ANRS aura le pilotage. C'est clairement un pas en avant. Espérons cependant que les professionnels seront associés à ce travail et que la programmation de cette étude ne prendra pas un temps excessif.

³ Hezode et coll., *Impact of moderate alcohol consumption on histological activity and fibrosis in patients with chronic hepatitis C, and specific influence of steatosis : a prospective study*. Aliment Pharmacol Ther, 2003.

⁴ Gao B et coll., *Host Factors and failure of interferon-alpha treatment in hepatitis c virus*. Hepatology, april 2004.

Une consultation avancée en CSST : l'expérience du Centre Solea

Dr Claude MAGNIN, Dr Jean-François ROCH, Besançon (25)

Résumé

Cet article décrit une expérience de prise en charge de l'hépatite C en CSST, mise en place à la fin de 2002 et se poursuivant jusqu'à fin 2005, associant médecins et infirmières du centre et hépatologues du réseau Hépatite C. Le constat des difficultés rencontrées pour assurer dépistages et traitements nécessitait la mise en place d'un dispositif spécifique. L'évaluation après 3 ans permet d'apporter des arguments suffisamment convaincants pour assurer la poursuite de cette expérience mais aussi corriger les insuffisances révélées par cette étude notamment dans le dépistage, et plus particulièrement dans le dépistage des usagers sous buprénorphine.

Préambule

C'est une expérience encore assez rare en CSST : la consultation avancée d'hépatologie associant, dans le cadre d'un travail continu, médecins, infirmières du centre et hépatologues du réseau hépatite C. Cette expérience initiée en octobre 2002 a commencé à porter ses fruits en 2005.

Ce travail a été présenté au Colloque National de SOS Hépatite à Paris le 12 décembre 2005.

Nous partions d'un multiple **constat** :

- Faible taux de sérologies réalisées dans notre populations d'usagers de drogue
- Difficulté des prélèvements sanguins
- Accès difficile dans les consultations hospitalières : vécues comme autant d'« épreuves » pour les usagers
- Rapport complexe usagers/hôpital
- Informations des usagers tronquées sur les bilans, les traitements, les suivis
- Persistance des pratiques d'injection et donc des risques de contamination

De ce constat, nous avons tiré des **objectifs** :

- Réduire les risques de contamination
- Assurer la mise à jour des droits sociaux pour faciliter bilans et traitements
- Faciliter le réinvestissement du corps par les usagers en travaillant avec eux sur autre chose que leur TSO (traitement de substitution aux opiacés)
- Accroître le taux de sérologies connue
- Assurer bilan, mise en route des traitements et suivi
- Apporter soutien psychologique et aide matérielle pendant la durée du traitement pour accroître la compliance à celui-ci.
- Accroître le dépistage.

Pour atteindre ces objectifs, des moyens ont été mis en place.

Des moyens pratiques tout d'abord comprenant :

- Mise à disposition, dans le CSST, de kits d'injection et de sniff.
- Mise à disposition en salle d'attente d'informations autour de l'hépatite C.
- Mise en place d'une collaboration avec un Laboratoire d'analyses, proche du CSST (mise à disposition de matériel de prélèvement et paiement par tiers payant).
- Mise à disposition de Fibrotests gratuits par le laboratoire Schering-Plough, avec code de gratuité.

Mais aussi des **moyens humains** fondés d'une part sur une forte implication des infirmières de Solea dans l'incitation aux sérologies, prélèvements, suivi des consultations et conseils pendant les traitements et d'autre part sur la mise en place d'une consultation médicale spécifique mensuelle, **dans le centre même**, assurée conjointement par un hépatologue issu du Réseau Hépatite C du département du Doubs, d'un médecin de Solea et d'une infirmière.

Constats

Dépistage et prévalence

<i>Année</i>	<i>Patients recevant un MSO</i>	<i>Sérologie VHC effectuée</i>	<i>VHC +</i>
2002	126	50%	66,7%
2003	153	49%	54,7%
2004	168	53,8%	51,1%
2005	171	47,9%	41,5%

Ce qui rapporté à la nature du traitement de substitution, nous donnait les résultats suivants en pourcentage :

	<i>2002</i>	<i>2003</i>	<i>2004</i>	<i>2005</i>
Méthadone	60,5%	60,8%	65,8%	59,8%
dont +	71,2%	52,5%	46,7%	41,4%
BHD	27,5%	28,5%	27,8%	31,4%
dont +	45,5%	62,5%	73,3%	41%

Ceci nous a permis de constater que les patients recevant de la méthadone étaient deux fois mieux testés que les patients sous Subutex®, en raison notamment d'un suivi plus intensif lié au cadre de prescription et de délivrance (rôle des infirmières et des rencontres quotidiennes ou pluri-hebdomadaires avec l'ensemble des soignants).

Concernant le **mode de contamination**, nous avons pu repérer les pratiques suivantes : Sur les 96 usagers VHC+, tous étaient ou avaient été injecteurs (100%).

Aucune séropositivité n'a été repérée chez un usager sniffeur n'ayant jamais injecté.

Le souci que nous avons de ne pas pouvoir fidéliser les patients de notre file active à une consultation d'hépatologie s'est vite révélé sans fondement si l'on en juge par le constat suivant :

	2002 (oct, nov,déc)	2003	2004	2005 (jusqu'à nov)
Séances de consultations	3	10	10	11
Rendez-vous	16	44	53	48
Consultants	11	31	42	39

Nous pouvons résumer ce tableau de la manière suivante : depuis fin 2002 et jusqu'à décembre 2005, le centre a organisé, dans ses murs, 34 séances de consultation. 153 rendez-vous ont été donnés. Ils ont été honorés dans **80%** des cas, par 123 consultants, représentant **41 patients**.

Ces patients sont préparés à la consultation par l'équipe médicale du CSST. Ils se répartissent de la manière suivante:

- 29 hommes : 70 %
- 12 femmes : 30 %
- Age moyen 34,8 ans
- 42 % n'avaient jamais consulté en hépatologie
- Tous ont un MSO (Médicament de Substitution aux Opiacés)

La répartition des consultants en fonction de leur traitement est la suivante :

- méthadone 29 71%
- buprénorphine 9 22%
- Sulfate de morphine 3 7%

Le rôle de la consultation peut être défini ainsi :

- Rôle d'information et d'explication
- Faire le point avec l'utilisateur sur son hépatite C
- Débuter et suivre un traitement antiviral
- Mise en commun des compétences pour optimiser la prise en charge du patient (social, pathologie psychiatrique, problème d'alcool...)

3 consultants se sont révélés VHC négatif (usagers ayant sollicité une consultation d'information) ce qui porte donc à **38 le nombre d'usagers suivis**. Il est particulièrement intéressant de vérifier le **devenir de ces usagers** dans le parcours de leur prise en charge :

○ Traités	7
○ En traitement	5
○ Traitements programmés	2
○ Non traités	18
○ Perdus de vue	3 (non traités)
○ Décédé	1

Les raisons qui ont conduit l'équipe médicale à surseoir au traitement peuvent être ainsi résumées : parmi les 18 non traités

- 2 patients étaient opposés au traitement
- 4 sont en attente de traitement (tous en traitement en avril 2006)
- 3 présentent une instabilité psycho-sociale trop importante
- 9 sont porteurs d'une affection de faible activité avec une fibrose faible ou nulle pouvant supporter un report de traitement. Tout patient désirant, malgré cela, être traité le serait évidemment.

Aucune biopsie hépatique n'a été requise pour poser l'indication du traitement

Tous les traitements ont été initiés lors d'une consultation au centre. La surveillance biologique s'est effectuée de façon conjointe entre le médecin du centre et l'hépatologue. La primo-prescription a été ordonnée par l'hépatologue, les renouvellements ont été assurés par le médecin du centre.

Le but de ce travail est évidemment de repérer les usagers porteurs du virus C mais aussi et surtout de **mettre en place la thérapeutique**. Celle-ci est longue (24 à 48 semaines) sous la forme d'une bithérapie associant une injection hebdomadaire d'Interféron alpha et de comprimés de Ribavirine à prendre matin et soir. Cette thérapeutique très contraignante sur le plan physique et psychique nécessite un suivi attentif.

Les traitements mis en route ont concerné 33,33 % des consultants, soit en 2005, 17% de la file active des patients identifiés VHC+. Le taux de rétention en traitement a été de 6 sur 7, ce qui est un chiffre parfaitement encourageant.

Nous avons pu tirer quelques conclusions provisoires de cette expérience originale qui se poursuivra et s'intensifiera dans les mois et années à venir.

Tout d'abord nous avons pu observer que les usagers bénéficiant d'un traitement par la méthadone étaient tout à la fois mieux dépistés et plus souvent traités . Cependant, et cela met en évidence le travail qu'il reste à faire, 40% des usagers sous méthadone n'ont pas été testés.

A contrario, les usagers sous Buprénorphine, à Solea, sont plutôt moins bien dépistés malgré une prévalence du VHC à peu près équivalente.

L'objectif est donc de dépister, dès le premier mois, tous les usagers se présentant au Centre en utilisant, si nécessaire, les prélèvements salivaires qui devraient être disponibles en 2006.

Nous avons pu confirmer le rôle majeur de l'injection dans la transmission du VHC, ce qui permet de valider le programme d'échange de seringues qui doit être renforcé.

Enfin, nous avons constaté une tendance à la baisse dans la prévalence de VHC, passant de 66% des usagers testés en 2002 à 41% en 2005. Ce constat mérite d'être, évidemment, confirmé pour lui donner une valeur significative.

Nous sommes donc fondés et encouragés à dégager les moyens humains consacrés à cette activité de dépistage et d'accès au traitement de l'hépatite C. Des moyens financiers spécifiques dédiés à cette action apparaissent donc nécessaires.

Une première évaluation de ce travail conduit, entre autres choses, à confirmer, pour les soignants que nous sommes, le nécessaire **apprentissage de la patience** si l'on en juge par le temps qui peut s'écouler entre la prescription des analyses biologiques, leur réalisation, le bilan et le début éventuel du traitement d'une part et d'autre part par le délai entre la première consultation et le début du traitement.

Le temps est donc un allié qu'il faut apprivoiser.

Nous voudrions **associer à ce travail**, outre nos collègues **infirmières** très enthousiastes à s'y impliquer, nos confrères **hépatologues** (Isabelle Beurton-Chataignier et Philippe Mercet). L'échange et la circulation des connaissances et des savoirs professionnels se sont révélés, à cette occasion, particulièrement féconds.

Rencontres nationales de la RDR

Les 1eres Rencontres Nationales de la Réduction des Risques auront lieu les 12 et 13 octobre 2006 à Bobigny, dans le département de la Seine St Denis (93). Elles sont organisées par l'AFR en partenariat avec l'ANIT, la FFA, Aides, Asud, le CRIPS, MDM, Safe, SOS DI et le CIRDD. Un site internet vient d'être ouvert à cet effet :

Analyse bibliographique :

Evaluation à 4 ans d'une cohorte d'usagers d'héroïne incarcérés et impact d'un traitement de substitution par la méthadone : mortalité, ré-incarcération et infection par le virus de l'hépatite C

Four-year follow-up of imprisoned male heroin users and methadone treatment : mortality, re-incarceration and hepatitis C infection

DOLAN K.A. and al. Addiction 2005 June;100(6):820-8. Sydney, Australia

En préambule, quelques rappels formulés par les auteurs :

La méthadone a démontré son efficacité dans la réduction, chez les héroïnomanes, de la mortalité globale, des prises de risques vis-à-vis de la contamination par le VIH, des séroconversions par le VIH et des taux de ré-incarcération. Par ailleurs, la prévalence de l'hépatite C parmi les détenus est particulièrement élevée et son incidence annuelle parmi les détenus varie de 1,1 à 38 pour 100 détenus selon les études. Les quelques études ayant évalué l'impact de programmes de substitution sur les populations d'usagers de drogues incarcérés montrent :

- une meilleure rétention dans les programmes de soin après libération pour ceux traités par un médicament de substitution que pour ceux sevrés en détention,
- des taux de ré-incarcération plus faibles,
- et un impact plus important de traitements à posologie « élevée » (> 60 mg par jour de méthadone) sur le risque de ré-incarcération.

Détails de l'étude :

La première (phase 1) datant de 1997-1998, au cours de laquelle 382 détenus du centre pénitentiaire des Nouvelles Galles du Sud en Australie étaient randomisés en 2 bras ; un bras méthadone (n=191), l'autre sans traitement de substitution (n=191, auxquels le traitement par méthadone est proposé à l'issue de la période comparative de 5 mois). Ces patients sont ensuite interviewés à 5 mois sur leur usage de drogues, leurs pratiques d'injection et de partage de seringues, avec réalisation de sérologies HIV et hépatite C et test capillaire (recherche d'héroïne).

Les principales conclusions de la phase 1 de l'étude sont :

Chez les sujets traités par méthadone, **l'usage d'héroïne** (auto-questionnaire et analyse capillaire) ainsi que **les pratiques d'injection** et de partage de seringues (auto-questionnaire) **ont diminué significativement** comparativement à ceux non traités (1).

La seconde (phase 2), consiste en une ré-évaluation à 4 ans de la même population initiale de 382 détenus, sur des critères de mortalité globale, de ré-incarcération ainsi que de séroconversion pour le virus de l'hépatite C et le VIH afin d'établir l'impact du traitement par la méthadone. C'est cette seconde évaluation qui fait l'objet d'une présentation détaillée dans la publication.

Méthodologie

Les données recueillies sont obtenues par recoupement de différentes bases de données.

Les sujets de la phase 1 sont localisés grâce aux cliniques méthadone, aux services d'insertion et de probation et par courrier adressé à la dernière adresse recensée. Ils font l'objet d'un entretien et d'un prélèvement sanguin pour dépistage de l'hépatite C et du VIH. Les sujets

sont dédommagés pour l'entretien (10 dollars australiens en prison et 50 dollars en milieu libre) et pour le déplacement.

Résultats

La cohorte initiale (phase 1) était constituée de 382 sujets tous incarcérés à leur inclusion. Dix-sept des 382 sujets de la phase 1 sont décédés à l'évaluation de phase 2 (taux de mortalité annuel de 1,1 pour cent personnes).

Parmi les 365 restants :

- 26 sont toujours incarcérés, 62 libérés, 265 ré-incarcérés (données manquantes pour 12 sujets) ;
- 10 n'ont jamais reçu de méthadone, 146 ne prennent plus de méthadone, 103 sont traités par la méthadone en milieu libre et 82 en prison (données manquantes pour 24 sujets) ;
- 178 sont séropositifs pour l'hépatite C et 40 séronégatifs, 2 sont positifs pour le VIH et 216 séronégatifs (données manquantes pour 146 sujets, 1 situation « indéterminée »).

La posologie quotidienne moyenne est de 69 mg et seuls 20% sont traités en continu depuis l'inclusion initiale,

Décès et leur contexte

Les décès (17 en tout, 15 en milieu libre, 2 en prison) sont tous survenus alors que les sujets n'étaient pas traités par la méthadone :

- 8 par overdose (4 n'ayant jamais reçu de méthadone et 4 ayant cessé le traitement avant leur libération)
- 2 par suicide
- 1 meurtre
- 4 accidents
- 2 consécutives à des affections chroniques (cancer et insuffisance rénale).

Le risque de décès est 16 fois supérieur en dehors des murs de la prison qu'au dedans.

Ré-incarcérations

Après libération, le taux de réincarcération est de 87,7 pour 100 personnes par an. Plus le traitement par la méthadone est long, plus le risque de réincarcération est faible. En effet, une durée de 8 mois ou plus de traitement réduit de 70% le risque de réincarcération. Un âge inférieur à 25 ans est également prédictif d'un risque accru de réincarcération.

Séroconversion pour l'hépatite C

Trente-neuf des 95 sujets séronégatifs pour le virus de l'hépatite C lors de la phase 1 sont devenus séropositifs en phase 2 (**incidence annuelle de 21,3 pour 100 personnes**). L'incidence du VIH est par contre très faible (2 séroconversions, soit une incidence annuelle de 0,276 pour 100 personnes).

Les éléments prédictifs d'une séroconversion pour le virus de l'hépatite C sont :

- la brièveté de l'incarcération (séjours inférieurs à 2 mois)
- **des durées de traitement par méthadone inférieures à 5 mois.**

Discussion des auteurs de l'étude

Cette étude portant sur le suivi à 4 ans de détenus australiens usagers d'héroïne met en évidence une association entre amélioration du devenir des sujets suivis et durée de traitement par méthadone.

- Sur la mortalité

L'existence d'un traitement méthadone, quelle qu'en soit sa durée, est associée à une réduction de la mortalité.

- Sur le taux de ré-incarcération

Le risque de réincarcération est significativement réduit pour des périodes de traitement à la méthadone supérieures ou égales à 8 mois comparativement à des périodes sans traitement.

- Sur le taux de séroconversion à l'hépatite C

Des incarcérations courtes (< 2 mois) sont significativement associées à un risque accru d'infection par le virus de l'hépatite C, ainsi que des périodes de traitement par méthadone inférieures à 5 mois.

Les résultats de cette étude soulignent l'importance d'améliorer les taux de rétention dans les programmes méthadone, notamment pour les patients incarcérés pour de courtes durées, sans discontinuité de traitement.

Pour les auteurs, différentes implications découlent de l'ensemble de ces résultats :

- la nécessité de développer des stratégies permettant d'améliorer la continuité des soins entre prison et milieu libre pour les traitements par la méthadone,
- la nécessité d'identifier d'autres facteurs prédictifs d'échec au traitement tels que : une posologie inadaptée de méthadone, l'existence de comorbidités psychiatriques non traitées, un handicap social, des obstacles institutionnels ou un support psycho-social inadapté,
- les traitements par la méthadone, que ce soit en prison ou en milieu libre, pourraient constituer une alternative intéressante à de courtes peines de prison, au moins en termes d'infection virale, de mortalité et de ré-incarcération.

Commentaires du Dr Laurent MICHEL, membre du comité de rédaction.

Peu de publications existent sur la population carcérale, ses particularités et son devenir, pour des raisons éthiques évidentes mais aussi certainement par manque de volonté politique et désintérêt des acteurs de la recherche dans le champ sanitaire (bien que ce soit peut être en train de changer).

Les études de cohorte, prospectives, sont bien évidemment les plus difficile à réaliser avec une population judiciairisée. Ce travail est donc particulièrement intéressant à ce titre.

Il objective ce que l'on savait déjà plus ou moins, le danger d'incarcérations brèves chez des sujets jeunes en pleine phase de toxicomanie active (séroconversion pour le virus de l'hépatite

C, mortalité élevée à la sortie) et leur peu d'efficacité sur l'activité criminelle (taux de ré-incarcération considérable).

Il montre également que les pratiques de partage de matériel servant à l'injection, la plupart du temps minimisées, voir déniées, sont pourtant présentes en milieu pénitentiaire. Le très faible taux de séroconversion pour le VIH comparativement à celui pour l'hépatite C laisse cependant supposer qu'en particulier le message de prévention reste mal ciblé : si les seringues ne sont probablement que rarement partagées, le reste du matériel (eau, citron, cuillère, coton...) l'est sans doute très fréquemment.

Il est un plaidoyer évident pour un usage élargi et motivé des thérapeutiques de substitution en milieu pénitentiaire quelle que soit la durée d'incarcération. Il va jusqu'à proposer le traitement par la méthadone en alternative à de brèves incarcérations.

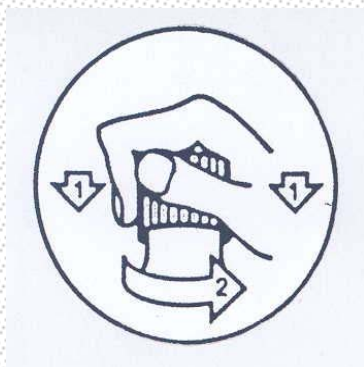
C'est aussi une des rares études qui montre l'impact positif du traitement de substitution par la méthadone sur la séroconversion à l'hépatite C sur une population d'usagers de drogue qu'il a été possible de suivre sur un parcours de plusieurs années.

Il met également en exergue l'importance d'assurer la continuité des soins à la sortie de prison et donc la nécessaire interactivité avec les structures de soins spécialisées. D'autres études comparables, à l'étranger mais aussi en France, sont actuellement en cours de réalisation et confirmeront très certainement ce type de résultats.

Bibliographie :

1. Dolan, K.A. et al. A randomised controlled trial of methadone maintenance treatment versus wait list control in an Australian prison. Drug and alcohol dependence, 72, 59-65, 2003.
2. Dolan K.A., Wodak AD, Hall WD. Methadone maintenance treatment reduces heroin injection in New South Wales prisons. Drug Alcohol Rev. 1998 Jun;17(2):153-8.

Depuis le mois de novembre 2005, les flacons de méthadone sirop sont fermés par un bouchon de sécurité, destiné à éviter une ouverture et une absorption accidentelle, notamment par des enfants. D'une façon générale, comme l'ensemble des médicaments destinés aux adultes, la méthadone doit être tenue hors de portée des enfants.



Pour l'ouvrir : posez le flacon sur un plan dur, puis appuyez sur le bouchon en le dévissant dans le sens indiqué par la flèche.

Malgré ces précautions, en cas de prise accidentelle par un enfant, la période la plus critique se situe 1 à 4 heures après la prise. Dans ce cas, ou dans le doute, l'enfant doit être conduit aux Urgences le plus rapidement possible.

LE FLYER

Bulletin de liaison des Centres de Soins Spécialisés pour Toxicomanes et
médecins relais, réseaux de soins, pharmaciens d'officine, ECIMUD et
structures de soins auprès des usagers de drogue

Septembre 2006

Spécial Prisons, vol. 2

Editorial <i>Comité de rédaction</i>	p. 4
Fondements cliniques de l'utilisation de la méthadone en prison <i>Icro MAREMMANI, Matteo PACINI et Mercedes LOVRECIC, Pise, Italie</i> <i>et commentaires du Dr Laurent MICHEL, Limeil-Brevannes</i>	p. 5
Traitement de substitution opiacée en milieu carcéral : L'expérience de la Maison d'Arrêt de Nanterre (92) <i>Interview du Dr Luc MONTUCLARD, Nanterre</i>	p. 22
Analyse bibliographique : Un essai comparatif randomisé (en Australie) démontre l'efficacité du traitement de maintien à la méthadone dans les prisons <i>Thomas HAIG, Montréal, Canada</i>	p. 27
Analyse bibliographique : Suivi d'une population de consommateurs d'héroïne et de patient recevant un traitement par la méthadone : impact sur la mortalité, la ré-incarcération et la séroconversion à l'hépatite C <i>Kate A. DOLAN, James SHEARER and al. Sydney, Australie</i>	p. 29
Annexes : Fiches VIH/sida et prisons, Réseau juridique canadien Circulaire DGS/DHOS N° 2002/57 du 30 janvier 2002	p. 33

La rédaction informe ses lecteurs de la parution du Flyer Spécial Prisons, Volume 2 en septembre 2006. Celui-ci est disponible en fichier Pdf sur le site <http://www.rvh-synergie.org> .

Vous pouvez également vous le procurer en envoyant un mail à la rédaction du FLYER (page 2).

Hépatite C, Consommation de drogues et d'alcool : Quel impact, quelle prise en charge ?

Dr Pascal MÉLIN, Centre hospitalier de Saint-Dizier (52)

En cas de consommation de drogues et/ou d'alcool, l'alliance thérapeutique avec le patient est à privilégier sur le « contrat de soins ». Une prise en charge mixte alcool-hépatite C permet d'obtenir des abstinences supérieures à celles de patients alcooliques uniquement traités pour leur alcool, et aboutit à des résultats virologiques comparables aux données de la littérature.

Les données du problème

En France, la prévalence du VHC est estimée à 1,26%, ce qui représente 780 000 personnes. La population française compterait par ailleurs 5 millions de buveurs excessifs (1) et 1 million d'alcoolodépendants. La prévalence de l'hépatite C chez les gens en difficulté avec l'alcool étant évaluée à 3-4%, 240 000 usagers d'alcool seraient infectés par le VHC, dont certains co-infectés VHC/VIH. Pour trouver ces 240 000 personnes, il est urgent de renforcer le recours au dépistage.

On recense en France 40 000 patients co-infectés VIH/VHC : 30 à 40% de ces patients sont en pré-cirrhose (F3) ou en cirrhose (F4). Selon les données récemment publiées (2), ces personnes ont un usage d'alcool plus important qu'une population standard. L'alcool accélère la progression de la fibrose et diminue l'efficacité du traitement anti-VHC.

Lorsqu'on parle de co-infection, il n'est donc pas possible de mettre de côté les patients alcooliques et les questions relatives à la consommation d'alcool.

Les conférences de consensus

Que disent les conférences de consensus sur le traitement de l'hépatite C des patients alcooliques ?

- France, 1997 : pas de traitement anti-VHC chez l'alcoolique.
- France, 2002 : il est possible de traiter un patient alcoolique, mais seulement après l'obtention de la plus grande modération possible. Pour avoir les meilleures chances de réponse au traitement, il est fortement conseillé d'imposer au moins 6 mois d'abstinence avant initiation du traitement ; une position qui équivaut à faire un chantage à l'abstinence pour l'accès aux soins.
- États-Unis, 2002 : on ne traite qu'après 6 mois d'abstinence, avec une grande vigilance.

Étude prospective sur 5 ans

A Saint-Dizier, nous disposons d'un service de médecine comprenant 4 lits d'alcoologie. Notre étude porte sur 713 malades hospitalisés (dont 75,2% d'hommes). 97,2% d'entre eux ont été dépistés pour le VHC : 26 hommes et 8 femmes ont présenté des tests positifs.

Le mode de contamination de ces personnes était majoritairement (75%) l'usage de drogues (21 hommes, 5 femmes) ; 3 personnes ont été contaminées par transfusion, 1 personne par rapport sexuel, 1 autre à la suite d'un tatouage. L'âge moyen au moment de la contamination était de 23 ans.

La durée de la consommation d'alcool atteignait plus de 10 ans dans 60% des cas. 14 patients buvaient plus de 200 g d'alcool par jour (3-4 litres de vin) ; 3 seulement avaient une consommation de moins de 80 g par jour (moins d'un litre).

Parmi ces 34 patients, 1 personne était co-infectée VIH/VHC, 1 autre VHC/VHB et 6 étaient non virémiques, soit un taux de guérison spontanée équivalent à celui indiqué dans la littérature. 18 patients présentaient un virus de génotype 1, 8 un génotype 2 ou 3 et 2 un génotype 4. Une majorité (22/28) avait une charge virale forte, supérieure à 2 millions de copies. 78% des patients avaient des hépatites moyennes ou sévères (F2 à F4) : **les personnes en difficulté avec l'alcool ont donc le plus souvent une hépatite sévère.**

Voyons le devenir de ces patients au terme de 6 ans de suivi : nous déplorons 4 décès dont 1 par cancer et 3 suicides (1 sous traitement). 17 patients ont été traités pour leur hépatite C. 12 ont obtenu une réponse virologique prolongée, ce qui équivaut à presque 70% de réussite, ce qu'on observe dans une population « standard ». 1 personne n'a pas répondu au traitement, 2 ont fait des rechutes, 1 personne a abandonné le traitement.

Alliance thérapeutique avec le patient

A Saint-Dizier, nous nous efforçons de faire une alliance thérapeutique avec le patient, plutôt que de conclure un « contrat de soins ».

Exiger 6 mois de sevrage avant d'initier un traitement anti-VHC est une erreur. Le 6^e mois d'abstinence, c'est la sortie de la « lune de miel », le moment où les personnes commencent à s'épuiser dans leur abstinence.

Si elles débutent un traitement par interféron (IFN) à cette période, elles risquent de décompenser.

Repensons plutôt cette prise en charge : si, très tôt dans le parcours du patient, vous lui proposez une prise en charge mixte alcool-hépatites, après quelques mois, vous pourrez lui dire : « *vous êtes abstinent et en plus vous êtes non virémique. Peut-on persister encore quelques mois dans l'abstinence pour continuer votre traitement contre l'hépatite C ?* ». Nous avons traité ainsi des patients non abstinents. Il se sont sentis encouragés dans leur traitement et ont naturellement fait des efforts pour diminuer leur consommation d'alcool.

Dans le cadre de cette prise en charge mixte, nous disposons d'au moins 1 an (la durée du traitement de l'hépatite C) pour traiter la question de l'alcool, remonter à la source du problème, mettre en place une vraie prise en charge psychiatrique, etc.

En procédant de cette façon, nous obtenons des abstinences supérieures à celles d'une population d'alcooliques standard pris en charge pour leur alcool : 3-4 ans après la fin du traitement anti-VHC, la plupart de nos patients sont toujours abstinents.

Les opiacés contre l'alcool « défonce »

Sur les 25 patients que nous avons suivis, 14 avaient été toxicomanes puis alcooliques (substitution alcoolique) ; 11 avaient été alcooliques, puis toxicomanes et étaient revenus à l'alcool. Dans le premier groupe de 14 patients, le score moyen de fibrose était de 2,7 ; dans le second, il était « seulement » de 1,5.

Comment expliquer cette différence ? Elle nous semble due à la « façon de boire » : initialement toxicomane, le premier groupe garde un alcool « défonce » et fait régulièrement des hépatites alcooliques aiguës. En revanche, le second groupe a une consommation d'alcool plus régulière. Or, il est prouvé qu'une consommation régulière d'alcool entraîne le développement de mécanismes anti-fibrosants qui permettent au foie de mieux « encaisser » les poussées d'alcoolisme.

Parmi les patients alcooliques que nous ne parvenons pas à sevrer, certains sont des ex-toxicomanes, qui ont dérégulé un mécanisme cérébral impliquant les opiacés. La réintroduction d'opiacés chez ces patients pourrait peut-être les sortir de cette fausse substitution qu'est l'alcool. Nous sommes quelques médecins à utiliser les opiacés pour « rattraper », avec succès, certains patients en cirrhose ou en pré-cirrhose (prescription hors des indications de l'Autorisation de Mise sur le Marché).

Recommandations chez le patient co-infecté ayant un problème d'alcool

Dans un tel cas, il convient en premier lieu d'évaluer la fibrose. Si le patient a une hépatite minime (F0/F1), une consommation d'alcool modérée est possible (moins de 3 verres/jour), mais il faut probablement traiter l'hépatite C. Par ailleurs, une consommation d'alcool aussi petite soit-elle n'est pas anodine et peut induire une polynévrite, augmenter le risque de pancréatite sous traitement anti-VIH, etc.

Chez les patients ayant un score de fibrose F2, la consommation d'alcool doit être nulle ou exceptionnelle. Il faut donc mettre en place une éducation sur la question de l'alcool et un traitement de l'hépatite C.

Chez les patients en F3/F4, une consommation nulle d'alcool et de drogues hépatotoxiques est à préconiser. Chez ces patients, l'utilisation d'antiviraux dosables dans le sang permet de pallier une accumulation toxique de médicaments en adaptant les posologies.

La stratégie de traitement des patient co-infectés doit bien sûr comprendre une préparation psychologique au traitement, une préparation à la gestion des effets indésirables, en plus d'une préparation à la gestion des substances psychotropes.

La co-infection et la toxicomanie

Dans près de 50% des cas, les toxicomanes co-infectés ont une hépatite minime. Les drogues seraient-elles donc hépato-protectrices ?

En fait, les patients toxicomanes sont généralement dépistés « précocement » dans leur maladie hépatique. Cependant, après 2010, nous verrons des toxicomanes avec des cirrhoses et nous serons alors massivement confrontés au problème des transplantations.

Quels sont les effets sur le foie des différents produits :

- le cannabis : son action sur le foie, controversée, a une nouvelle fois été discutée à l'EASL 2004(3). Des équipes ont montré qu'*in vitro*, le cannabis pourrait avoir un effet anti-fibrosant ;
- l'héroïne aurait probablement une action neutre sur le foie ;
- la cocaïne, l'ecstasy, les benzodiazépines et l'alcool sont clairement hépatotoxiques.

Les données présentées à l'EASL 2004

La fibrose d'un patient toxicomane évoluerait-elle plus rapidement que celle d'un patient non toxicomane ?

Une équipe bulgare a comparé l'évolution histologique (par biopsie hépatique) de 60 patients toxicomanes actifs avec celle de 60 patients ex-toxicomanes (4). Les patients tous atteints d'hépatite chronique C, avaient été appariés sur les consommations d'alcool, leurs âges, etc.

L'indice de progression de fibrose était de + 0,08%/an chez les ex-toxicomanes (ce qui est très lent), contre + 0,5/an chez les usagers actifs. Selon cette étude, le toxicomane actif progresserait 8 fois plus vite vers la cirrhose que le patient ayant cessé toute consommation. L'usage de drogues serait donc un facteur fibrosant.

Néanmoins, les chercheurs n'ont pas pris en compte de nombreux cofacteurs pouvant influencer sur l'évolution hépatique : la dénutrition, les conditions de vie des toxicomanes actifs et les problèmes liés aux « produits de coupe », éventuellement hépatotoxiques.

Les données que nous avons recueillies à Saint-Dizier (non présentées à l'EASL 2004)

Nous avons suivi durant 6 ans 33 patients VHC (non co-infectés) non traités, ayant pratiqué une biopsie à 2 reprises (75% d'hommes, 45% de génotype 1, âge moyen au moment de la contamination = 22 ans).

Lors de la première biopsie hépatique, l'âge moyen de ces patients était de 30 ans. 70% des patients présentaient une hépatite minime, 30% une hépatite modérée à sévère.

Leur consommation moyenne était de 135 g d'alcool par jour. 62% de ces patients étaient suivis dans notre programme de substitution.

Aujourd'hui, le problème n'est pas tant de savoir si les patients en traitement de substitution consomment occasionnellement des drogues que de régler leur problème d'alcool. La plupart des intervenants en toxicomanie ne considèrent pas suffisamment la question de l'alcool, simplement parce que l'alcool est légal. Pourtant, c'est un des produits les plus hépatotoxiques qui soient.

Lors de la seconde biopsie, pratiquée en moyenne 3 ans et demi après la première, les proportions étaient inversées : nous avons 2/3 d'hépatites modérées à sévères et 45% des patients avaient progressé d'au moins un point de fibrose entre les deux biopsies. La progression moyenne entre les deux biopsies était de 0,563 point, soit un peu moins que les chiffres présentés par l'équipe bulgare de l'EASL ; mais nos patients étaient substitués et non usagers actifs de drogues.

En moyenne, les patients qui avaient une hépatite minime lors de la première biopsie ont davantage progressé en score de fibrose que les patients qui avaient une hépatite modérée ou sévère (sans traitement anti-VHC). Pourquoi une telle différence ?

Avec du recul, nous pensons que les patients ayant des hépatites minimes n'ont pas reçu d'information en rapport avec leur consommation d'alcool lors de leur première biopsie : nous les avons « laissés boire » en nous « félicitant » de l'arrêt de l'usage de drogues. Résultat : leur fibrose a progressé.

En revanche, nous avons été particulièrement vigilants sur l'éducation par rapport à l'alcool des patients en F2/F3. Résultat : leur fibrose a moins progressé.

La progression de la fibrose observée aujourd'hui chez les usagers de drogues résulte d'une mauvaise prise en charge du problème de l'alcool.

Conclusion

Les facteurs de progression de la fibrose hépatique sont l'alcool, les médicaments, les problèmes nutritionnels et la précarité. Plus une personne est en situation de précarité, plus sa fibrose risque de progresser.

Les usagers de drogues sont les cirrhotiques et les transplantés de demain. Il faut donc se poser les questions de leur prise en charge aujourd'hui.

Les résultats préliminaires de l'étude PONTs (5) ont montré que l'expérience, le savoir-faire du centre de soins sont déterminants pour la réussite du traitement des patients héroïnomanes substitués. En vérité, la prise en charge de l'hépatite C dans des programmes de substitution, par des équipes entraînées et multidisciplinaires, permet d'obtenir 70% d'éradication virale.

Il faut aujourd'hui se débarrasser des freins qui nuisent à la prise en charge des usagers, et en particulier des usagers co-infectés.

Notes

- (1) Selon les définitions de l'Organisation Mondiale de la Santé, un buveur excessif est un homme qui boit au moins 3 verres d'alcool par jour ou une femme qui boit au moins 2 verres d'alcool par jour.
 - (2) Cf. données de l'étude APRICOT, p. 6
 - (3) 39^e Congrès annuel de l'EASL (European Association for the Study of the Liver), Berlin, 14-18 avril 2004
 - (4) «The impact of intravenous drug abuse on liver histology and fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C », I. Ivanova and others, Abstract 484, 39th EASL, 14-18 avril 2004, Berlin
 - (5) PONTS : Premier Observatoire National du traitement de l'hépatite C chez les Toxicomanes Substitués. Présentation du 6^e Colloque international toxicomanies, hépatites, sida, THS 6, 7-11 octobre 2003, Aix en Provence.
-

RENCONTRES NATIONALES DE LA RDR

Les 1eres Rencontres Nationales de la Réduction des Risques auront lieu les 12 et 13 octobre 2006 à Bobigny, dans le département de la Seine St Denis (93). Elles sont organisées par l'AFR en partenariat avec l'ANIT, la FFA, Aides, Asud, le CRIPS, MDM, Safe, SOS DI et le CIRDD. Un site internet vient d'être ouvert à cet effet :

<http://rnrr.a-f-r.org>

bBrève bibliographique :

Similar compliance and effect of treatment in chronic hepatitis C resulting from intravenous drug use in comparison with other infection causes. *Geert Robaey, Hans Van Vlierberghe, Catharina Mathei, Marc Van Ranst, Liesbeth Bruckers, and Frank Buntinx on behalf of the members of the BASL Steering Committee and the Benelux Study Group. Eur J Gast. Hepatol, Feb. 2006*

Cette étude rétrospective réalisée chez nos voisins belges et hollandais a tenté d'évaluer l'efficacité des traitements de l'hépatite C auprès d'une population d'usagers de drogue par voie veineuse (UDIV) comparativement à une population de patients recevant un même traitement et non usagers de drogue. 406 dossiers patient ont été analysés, dont 98 usagers de drogue recevant ou non un traitement de maintenance à la méthadone.

La compliance, définie par la présence du patient à la fin du traitement, est comparable dans les deux groupes (6,8 % de non compliance pour les patients non usagers de drogue versus 8,2 % pour les patients usagers de drogue). **La réponse virologique à la fin du traitement, définie par la PCR, est comparable dans les deux groupes.** La réponse virologique soutenue est meilleure dans le groupe des usagers de drogue, 46,6 % versus 34,6 %, différence légère mais significative qui s'estompe si on tient compte de la différence de représentation de génotypes répondeurs dans les 2 groupes. Il n'y a pas de différence entre les patients usagers de drogue avec ou sans traitement de substitution par la méthadone. Les auteurs de cette étude concluent qu'il n'y a aucune justification à refuser le traitement d'une hépatite C chronique pour des patients usagers de drogues.

Commentaires de la rédaction :

Cette étude va dans le sens de ce que souhaitent les intervenants en toxicomanie préoccupés par le VHC. Il n'y a aucune raison valable aujourd'hui d'écarter les usagers de drogue du traitement de leur hépatite C chronique, en tous cas, pas pour des raisons de non-compliance supposée, ni de soupçons infondés quant à la réponse virologique espérée à la fin du traitement. Ce sont des sujets jeunes, souvent avec un génotype qui fait d'eux de bons répondeurs, motivés et pour lesquels la guérison de l'hépatite C peut retentir sur leur santé mentale et physique de façon spectaculaire.

Néanmoins, même si l'une des conclusions va dans le sens d'une compliance et d'une réponse comparable pour les usagers de drogue avec ou sans méthadone, il faut éviter de prendre le risque d'une ré-infection toujours possible en cas d'usage de drogue par voie intraveineuse active. Les évaluations récentes montrent que lorsque les patients sont traités par la méthadone, les pratiques d'injection diminuent, ainsi que les taux de séroconversion à l'hépatite C. C'est le rôle des intervenants en toxicomanie de s'assurer que les patients soient traités pour leur hépatite, mais aussi de faire en sorte qu'ils bénéficient d'un traitement de substitution efficace sur leurs pratiques d'injection.

Notes

Notes

Déjà parus :

➤ Les Hors-série

Le Flyer Hors-série n° 1, juin 2003

Pharmaco-dépendances aux opiacés, grossesse et parentalité

Le Flyer Hors-série n° 2, décembre 2003

Médicament de substitution, pratiques de seuil & expériences nouvelles

Le Flyer Hors-série n° 3, volume 1, septembre 2004

Pharmaco-dépendances aux opiacés et comorbidités psychiatriques

Le Flyer Hors-série n° 3, volume 2, juin 2005

Pharmaco-dépendances aux opiacés et comorbidités psychiatriques

Le Flyer Hors-série n° 4, volume 1, septembre 2006

Hépatite C et usagers de drogue

➤ Les numéros Spéciaux

Le Flyer Spécial Prisons, volume 1, décembre 2004

Le Flyer Spécial Prisons, volume 2, septembre 2006

Le Flyer Spécial Arrêt de traitement, (*à paraître février 2007*)

Les articles du FLYER reflètent l'opinion et l'expérience de leurs auteurs qui ont souhaité faire partager leurs connaissances dans un souci d'échange des pratiques en matière de prise en charge des patients pharmaco-dépendants aux opiacés, et n'engagent que leurs auteurs.

La rédaction du Flyer remercie les Laboratoires ROCHE pour leur concours dans la réalisation et la diffusion de ce numéro du Flyer consacré à la prise en charge de l'hépatite C chez les usagers de drogue