

**Dr Jean-Michel Delile\*, Dr Brigitte Reiller\*, Dr Juliette Foucher\*\*, Pr Victor de Lédighen\*\*, Pr Jean-Pierre Gachie\*\*\***

\* CEID, 24, rue du Parlement Saint-Pierre, F-33000 Bordeaux. Courriel : jm.delile@ceid.asso.fr

\*\* Centre d'investigation de la fibrose hépatique, Hôpital Haut-Lévêque, CHU de Bordeaux. INSERM U889, Université Victor Segalen Bordeaux 2, France

\*\*\* INSERM U657, CHU Bordeaux, Université Victor Segalen Bordeaux 2, France

Reçu février 2008, accepté juin 2008

# Hépatite C chez les usagers de drogues

## Comment améliorer l'efficacité de la prévention et de la prise en charge ?

### Résumé

La question de l'hépatite C chez les usagers de drogues est devenue un enjeu majeur de santé publique. Les actions de réduction des risques très efficaces naguère contre l'infection par le VIH n'ont pas eu la même efficacité contre le VHC, et la prévalence de l'infection par le VHC chez les usagers de drogues est très élevée, faisant d'eux la source essentielle des nouvelles contaminations. Les auteurs analysent les origines de ce problème pour proposer des pistes d'amélioration des actions de prévention. Les traitements de substitution aux opiacés, tout aussi utiles qu'ils soient par ailleurs, n'ont pu enrayer ce phénomène. Les actions traditionnelles de réduction des risques trouvent également leurs limites compte tenu du caractère à la fois résistant et très contaminant du VHC qui explique que des usagers puissent être très rapidement infectés au tout début de leur trajectoire d'injecteurs. Si vite que beaucoup d'entre eux ignorent leur statut et, le cas échéant, leur propre pouvoir contaminant, ce qui accroît d'autant les risques de diffusion du virus. L'une des voies possibles est donc d'améliorer le dépistage pour permettre aux personnes contaminées, d'une part, d'être attentives aux risques qu'elles font courir aux autres et, d'autre part, d'accéder à des traitements efficaces. Les raisons du retard au dépistage et dans l'accès aux soins sont discutées avec une attention particulière pour les difficultés relatives aux prélèvements biologiques et à la distance par rapport aux institutions, entre autres hospitalières. Cela amène notamment à promouvoir des techniques non invasives de dépistage et de suivi, comme le FibroScan®, ainsi qu'une prise en compte diagnostique et thérapeutique de l'infection par le VHC dans les centres mêmes que fréquentent les usagers : centres de soins spécialisés aux toxicomanes (CSST) ou centres

### Summary

**Hepatitis C in IV drug users. How to improve the efficacy of prevention and management?**

The problem of hepatitis C in drug users has become a major public health issue. Risk reduction actions that were very effective against HIV infection have not been as effective against HCV, and the prevalence of HCV infection among drug users is very high, making this population the main source of new contaminations. The authors analyse the origins of this problem and propose various approaches to improve prevention actions. Opioid replacement therapy, although very useful, has not been able to eliminate this phenomenon. Conventional risk reduction actions have also demonstrated a limited efficacy due to both the very resistant and highly contaminating nature of HCV which explains why drug users can be very rapidly infected right at the very beginning of their IV drug use and so rapidly that many of them are not aware of their HCV status and consequently their own contaminating capacity, which further increases the risk of transmission of the virus. One of the possible approaches is therefore to improve detection to allow contaminating subjects to be more attentive to the risk they represent for other people and to provide them with access to effective treatments. The reasons for delayed detection and therefore access to care are discussed with particular attention to the difficulties concerning collection of blood samples and the distance to hospitals and other institutions. These factors encourage the development of noninvasive screening and follow-up techniques, such as FibroScan®, as well as diagnosis and management of HCV infection in centres attended by drug users: Centres de soins spécialisés aux toxicomanes (CSST) [specialized drug addiction clinics] or Centres d'accueil

d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour les usagers de drogues (CAARUD).

## Mots-clés

Toxicomanie – Injection – Hépatite C – Prévention – Réduction des risques – Traitement de substitution – Échange de seringues – Élastographie – FibroScan®.

Lors des 1<sup>ères</sup> Assises nationales de la Fédération française d'addictologie (FFA) qui se tenaient à Paris les 29 et 30 septembre 2005, les organisateurs nous avaient demandé de répondre à la question suivante : la prévention de l'hépatite C chez les usagers de drogues peut-elle être plus efficace ? Cette question reste d'une brûlante actualité. En effet, les hépatites sont devenues une préoccupation majeure en santé publique (1), le développement de l'infection par le VHC chez les usagers de drogues étant particulièrement préoccupant (2, 3). Alors que la prévalence de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) est d'environ 1 % dans la population française, elle s'élève dans certaines études à 50 voire à 70 % des usagers de drogues par voie injectable (4). Dans cette population, les co-infections VIH-VHC sont également plus fréquentes alors qu'elles sont plus rapidement responsables de lésions hépatiques sévères. Enfin, l'incidence des nouvelles contaminations serait d'environ 5 000 personnes par an, dont 70 % d'usagers de drogues qui constituent dorénavant le réservoir essentiel de nouvelles contaminations. Cela illustre bien que les stratégies de réduction des risques, reconnues pour être efficaces contre la transmission du VIH, ont un impact très limité dans le domaine de l'hépatite C (5). Il importe donc de bien analyser cet apparent paradoxe et de mieux en comprendre les raisons afin d'améliorer l'efficacité des actions de prévention/réduction des risques en matière d'hépatite C. Cela nécessite d'autre part une mobilisation de tous les acteurs (intervenants en structures d'addictologie et de réduction des risques, médecins, hépatologues, usagers...) et l'expérimentation d'actions nouvelles, notamment la mise à la disposition de nouveaux dispositifs d'investigation – FibroScan® par exemple (6) – et de prise en charge au plus près des populations concernées.

## Efficacité dans le domaine du sida

La politique de réduction des risques a été initiée en France en mai 1987 par Mme Barzach qui fit adopter le décret de libéralisation de la vente des seringues, texte réellement fondateur du champ. Cette politique a été immé-

diatement et radicalement efficace puisque dès la même année, les taux de séroconversion VIH chez les usagers de drogues par voie IV ont commencé à diminuer. Cette réduction a été très rapide jusqu'au milieu des années 1990 pour se stabiliser maintenant à un très faible étiage : environ 2 % des séropositivités nouvellement dépistées en 2004 (7). De façon naturellement différée, l'incidence des nouveaux cas de sida (maladie) diagnostiqués a diminué rapidement chez les usagers de drogues par voie intraveineuse entre 1993 et 1997, cette tendance se ralentissant ensuite pour se stabiliser elle aussi de nos jours à un niveau relativement faible : 11 % des cas de sida en 2004. La part prise par les usages de drogues parmi les modes de contamination par le VIH n'a donc cessé de reculer. Dans une région comme l'Aquitaine où, comme dans d'autres régions du sud de la France, elle était le premier mode de contamination dans les années 1980, elle est revenue à des taux insignifiants, proches de 0. Les travaux de l'Institut de veille sanitaire (7) ont montré de même que la proportion d'infections récentes s'élevait à 23 % parmi les 3 014 nouvelles découvertes de séropositivité VIH en 2004 en France (68 % de l'ensemble des nouveaux diagnostics déclarés). Or, ce travail indiquait que la part des infections récentes parmi les nouveaux cas diagnostiqués était de 18,8 % chez les usagers de drogues par voie IV (n = 12) contre 42,7 % chez les personnes contaminées par relations homosexuelles (n = 332). Au total, la part des usagers de drogues dans les nouvelles contaminations par le VIH n'est en effet plus que de 2 % environ, ainsi que nous l'avons rappelé plus haut.

## Key words

Substance abuse – Injection – Hepatitis C – Prevention – Risk reduction – Replacement therapy – Syringe exchange – Elastography – FibroScan®.

diatement et radicalement efficace puisque dès la même année, les taux de séroconversion VIH chez les usagers de drogues par voie IV ont commencé à diminuer. Cette réduction a été très rapide jusqu'au milieu des années 1990 pour se stabiliser maintenant à un très faible étiage : environ 2 % des séropositivités nouvellement dépistées en 2004 (7). De façon naturellement différée, l'incidence des nouveaux cas de sida (maladie) diagnostiqués a diminué rapidement chez les usagers de drogues par voie intraveineuse entre 1993 et 1997, cette tendance se ralentissant ensuite pour se stabiliser elle aussi de nos jours à un niveau relativement faible : 11 % des cas de sida en 2004. La part prise par les usages de drogues parmi les modes de contamination par le VIH n'a donc cessé de reculer. Dans une région comme l'Aquitaine où, comme dans d'autres régions du sud de la France, elle était le premier mode de contamination dans les années 1980, elle est revenue à des taux insignifiants, proches de 0. Les travaux de l'Institut de veille sanitaire (7) ont montré de même que la proportion d'infections récentes s'élevait à 23 % parmi les 3 014 nouvelles découvertes de séropositivité VIH en 2004 en France (68 % de l'ensemble des nouveaux diagnostics déclarés). Or, ce travail indiquait que la part des infections récentes parmi les nouveaux cas diagnostiqués était de 18,8 % chez les usagers de drogues par voie IV (n = 12) contre 42,7 % chez les personnes contaminées par relations homosexuelles (n = 332). Au total, la part des usagers de drogues dans les nouvelles contaminations par le VIH n'est en effet plus que de 2 % environ, ainsi que nous l'avons rappelé plus haut.

Ce reflux drastique est en lien avec la politique de réduction des risques menée depuis 1987, mais il est important de souligner que, comme le montre bien la chronologie des faits, c'est la politique d'information et de facilitation de l'accès aux matériels stériles (le décret Barzach puis les dispositifs d'accompagnement : programmes d'échange de seringues – PES, distributeurs/échangeurs automatiques, Stéribox®, "boutiques", etc.) qui a produit les effets les plus positifs en ce domaine dans un contexte général et synchrone de recul de l'incidence de l'infection par le VIH, tous modes de contamination confondus. Autrement dit,

ce sont des actions faisant appel à la responsabilité des usagers et les considérant comme les acteurs centraux des actions de prévention, par leurs modifications de comportement, qui ont été efficaces (8-10). En revanche, contrairement à une idée largement répandue, les traitements de substitution aux opiacés (TSO) n'ont eu que peu d'impact dans cette affaire. Rappelons que la méthadone n'a commencé à être utilisée réellement en France qu'en 1993, mais à un très faible niveau. Le vrai démarrage des TSO à une échelle significative remonte à février 1996

avec la mise effective sur le marché du Subutex® (buprénorphine haut dosage – BHD). Or à cette date, l'essentiel du recul du VIH chez les usagers de drogues avait déjà eu lieu (figure 1), on en était déjà à une baisse rapide des nouveaux cas de sida, la diminution du nombre des nouvelles séroconversions VIH chez les usagers de drogues ayant débuté près de dix ans plus tôt en 1987! Contrairement à des idées reçues, ce recul, loin d'être une conséquence de l'introduction des TSO, s'est plutôt stabilisé (ralenti) depuis leur arrivée (figure 2).

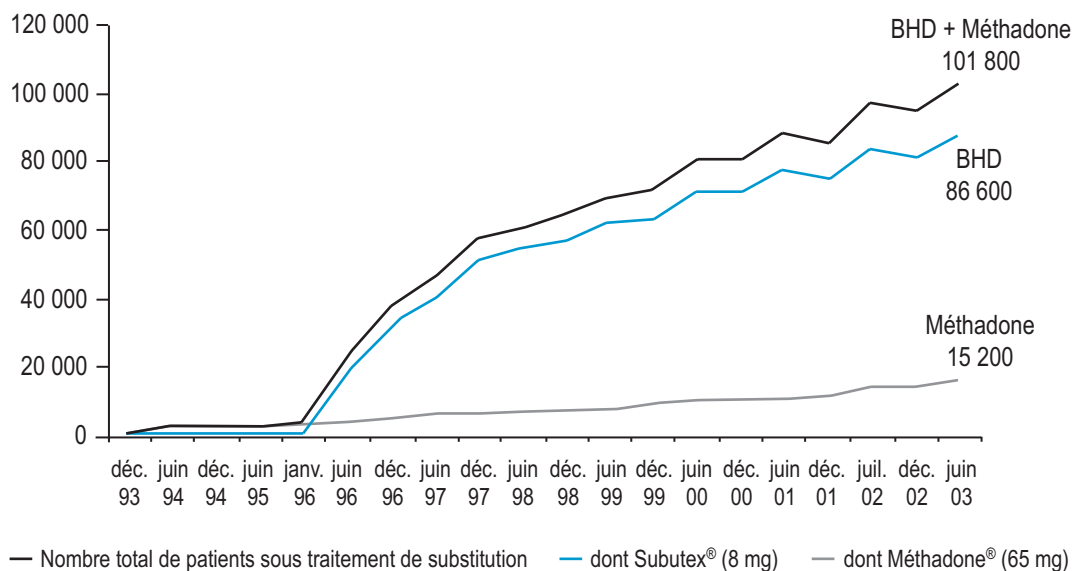
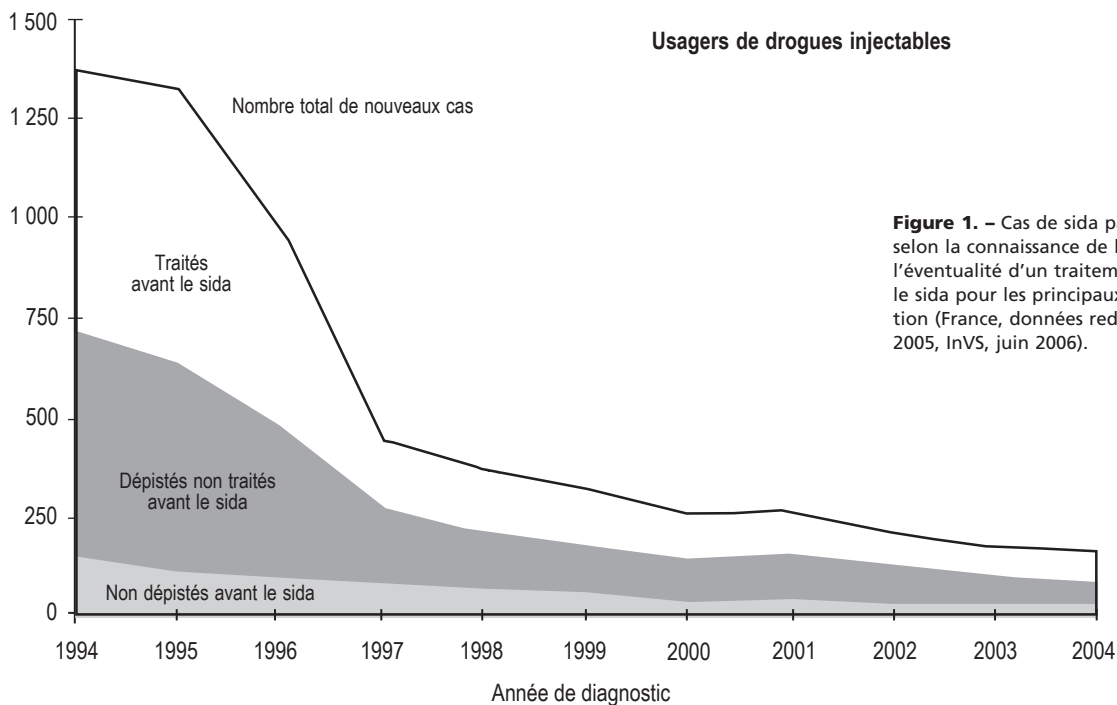


Figure 2. – Nombre équivalent de patients sous traitement de substitution 1993-2003 (source Siamois/InVS, DGS, Bouchara).

Si les TSO concourent à la réduction des pratiques d'injection et donc à la réduction de la contamination par le VIH, ce n'est en effet qu'une conséquence, un effet secondaire, de leur efficacité dans le traitement de l'addiction. Ce n'est en rien dû à une sorte d'effet "vaccinant". Ni la méthadone ni la buprénorphine ne sont, en soi, une barrière contre les virus. En d'autres termes, les médicaments de substitution ne peuvent fonctionner en matière de réduction des risques VIH que dans le cadre de programmes structurés, contrôlés, proposant une approche globale, autant de conditions qui en déterminent l'efficacité, et non par action directe (11, 12). Leur diffusion très large, "à bas seuil" (surtout avec un produit facilement détournable par voie injectable comme la BHD), ne pouvait donc qu'être, à la différence de celle d'un vaccin, que modérément efficace en matière de réduction des risques de contamination infectieuse. C'est ce que nous annoncions dès 1992 (13), mais qui amène de nombreux observateurs à être paradoxalement déçus dans leurs attentes infondées (14). En revanche, ces conditions très souples de prescription et d'utilisation élargie ont eu un effet rapidement positif sur le risque de décès par overdose car là c'est bien le médicament lui-même, par la tolérance qu'il développe, qui protège de ce risque particulier (11) ; il en va de même en matière d'accès aux soins et de resocialisation.

Selon nous, c'est donc dans une large mesure à ce quiproquo quant aux raisons de l'efficacité des TSO en matière de réduction des risques infectieux que nous devons la surprise voire le trouble de nombreux observateurs face à la grande disparité des résultats dans les domaines du VIH et du VHC. Le risque est alors grand que cette erreur d'analyse conduise à développer encore les fausses solutions (substitution encore plus "bas seuil", salles d'injection...) au lieu de penser à des options nouvelles. Qu'en est-il en effet pour le VHC ?

## **Le faible impact de la politique de réduction des risques face à l'épidémie de VHC**

Dans le même temps où le VIH reculait de façon remarquable chez les usagers de drogues, il y eut à l'inverse une diffusion massive de l'hépatite C dans cette population (4, 15). En France, on estime que 600 000 personnes sont atteintes par le VHC, parmi lesquelles 200 000 usagers de drogues par voie IV (anciens ou actuels). Ils représentent 70 % des nouvelles contaminations par le VHC et 40 % des prises en charge hospitalières au titre du VHC (50 %

des hommes). On relève également, selon les études, que 40 à 70 % des usagers injecteurs fréquentant des structures seraient contaminés par le VHC, 60 % en moyenne dans l'étude Coquelicot 2004 (16). Pourquoi ce différentiel et cette inefficacité relative des actions de réduction des risques par rapport à l'infection par le VHC (5) ? Les TSO n'ont que peu ou pas d'impact en ce domaine (17) et, en l'absence de vaccin disponible, les actions de prévention ne peuvent reposer essentiellement que sur une prévention des comportements à risque (injection, partage ou réutilisation de matériel d'injection) et une réduction du "réservoir" contaminant (information, dépistage, accès aux soins, traitement). Mais les contaminations par le VHC ont souvent lieu lors des toutes premières injections, dans un contexte généralement peu propice aux messages de prévention (18-20) et en compagnie d'autres usagers pouvant eux-mêmes ignorer leur éventuelle contamination par le VHC.

Tout ceci invitait à développer des recherches visant à produire des données de prévalence et d'incidence (déclarées et contrôlées biologiquement), des données relatives à l'accès aux soins (taux de prises en charge, délais...) et des données qualitatives permettant une meilleure connaissance des pratiques des usagers, des modes et contextes de consommation, mais aussi de leurs connaissances ou croyances par rapport à cette infection (16). Ces études nécessitent un contact direct avec les usagers : lieux d'usage, structures de première ligne ("boutiques", PES), centres spécialisés de soins aux toxicomanes (CSST), réseaux de médecins... (21). Sur cette base et en l'état actuel des connaissances, il apparaît que ce différentiel est essentiellement dû au génie propre de ce virus : le VHC a un fort pouvoir contaminant et il résiste bien à la dessiccation et à la chaleur... D'autre part, l'infection par le VHC est peu symptomatique en aigu et évolue surtout sur un mode chronique longtemps discret ; la morbidité et la létalité induites sont différées et beaucoup de personnes contaminées restent donc durablement asymptomatiques, en tout cas plus longtemps que les toxicomanes contaminés par le VIH dans les années 1980. Cela a produit un double effet : une augmentation régulière du nombre de personnes contaminées (et donc contaminantes, mais dont beaucoup ignorent leur contamination) et une méconnaissance ou une banalisation relatives des risques liés au VHC par rapport à ceux du VIH qui décimaient les populations des usagers injecteurs des années 1980.

Ces remarques préliminaires sont fondées sur différentes sources concordantes : enquête Siamois (Tendances 1995-

2003 en matière d'accès aux TSO et aux seringues) (22), étude Coquelicot (16), données TREND (OFDT), étude de cohorte du nord-est de la France (23). Ces travaux ont fait l'objet de synthèses dans le cadre de l'action commune "Recherches en santé publique sur les hépatites virales" de l'ANRS, Paris, 1<sup>er</sup> juin 2005 (5, 15, 24), où l'atelier 1 était précisément consacré à cette question : quelles recherches sur les stratégies de prévention des hépatites chez les usagers de drogues ? D'autres particularités sont liées au fait que les contaminations semblent souvent précoces, lors des toutes premières injections, d'où des difficultés de contact à visée préventive avec les personnes concernées. C'est ainsi que l'étude prospective de Maher et al. (25) portant sur une cohorte de 584 usagers de drogues par voie IV en Australie entre 1999 et 2002 a pu mettre en évidence 68 séroconversions VHC avec une incidence globale de 30,8 pour 100 personne-ans (16,5 % chez ceux qui injectaient depuis au moins cinq ans) contre 133 pour 100 personne-ans chez les nouveaux injecteurs (moins d'un an). Pour la cohorte dans son ensemble, l'espace moyen entre la première injection et la séroconversion était de 4,4 ans contre 1,6 ans chez les nouveaux initiés (moins de deux ans). Ce délai très bref ne laisse qu'une très petite fenêtre d'opportunité pour les actions de prévention. Cette étude mettait également en évidence un surrisque pour les plus jeunes usagers, les plus désocialisés, les injecteurs de cocaïne et les femmes.

## Que faire ?

### **Les traitements de substitution aux opiacés**

Les TSO quand ils sont bien conduits (dans un cadre global et contrôlé de prise en charge) concourent à la réduction des risques infectieux en aidant à diminuer les pratiques d'injection mais, même dans ce cas et a fortiori dans les autres où ils sont moins encadrés, ils ne les annulent pas chez tous les patients, ni complètement, ni très vite : de nombreux patients sous méthadone s'injectent plus ou moins occasionnellement de la cocaïne, de nombreux patients sous BHD s'injectent le Subutex® lui-même... Ces phénomènes sont particulièrement observés chez les usagers marginalisés rencontrés en centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour les usagers de drogues (CAARUD). Diverses études canadiennes (26, 27) et australienne (25) tendent par ailleurs à démontrer que le risque de séroconversion VHC est supérieur chez les injecteurs de cocaïne que chez ceux d'héroïne, alors même que les usages de cocaïne sont en

développement rapide dans notre pays (OFDT, 2007). Il est donc à noter que déjà relativement peu efficaces dans le domaine de la réduction des risques de contamination par le VIH dans le monde réel, les TSO le sont encore moins face au VHC, virus très rapidement contaminant (17), ainsi que le démontrent les données épidémiologiques rappelées plus haut et celles reprises dans le travail de l'équipe d'Amsterdam (28). D'autre part, ils sont indiqués chez les personnes dépendantes, or les contaminations VHC ont souvent lieu chez des jeunes en tout début d'intoxication, dont les consommations sont souvent plus du registre de l'abus que de la dépendance à ce stade (18, 20). Enfin, la BHD est parfois le premier opiacé "de rue" utilisé, par détournement, souvent en snif ou par voie intraveineuse (29), et ce sont dans bien des cas ces premières injections de BHD qui ont pu être contaminantes (24), ce qui nous rappelle, si besoin en était encore, que les traitements de substitution ne sont pas un vaccin.

Les usagers et les professionnels (cliniciens et spécialistes de santé publique) ne doivent donc pas placer des espoirs excessifs dans l'efficacité de ces traitements dans le domaine de la prévention primaire de l'infection par le VHC, même si évidemment ils y concourent indirectement en réduisant l'usage de la voie IV quand ils sont bien conduits. Ils permettent aussi, en effet, de mieux prendre en charge les usagers et de faciliter leur accès aux soins, mais aussi d'améliorer la compliance et donc l'efficacité des traitements de l'hépatite C quand ils sont mis en œuvre. Le traitement de l'hépatite C chez des usagers de drogues ainsi pris en charge avec des TSO encadrés peut atteindre des niveaux d'efficacité comparables à ceux retrouvés chez des patients non toxicomanes (30-32), y compris chez des patients présentant des troubles psychiatriques associés (33). Une étude récente (34) a mis en évidence des résultats similaires chez des toxicomanes pris en charge dans des programmes de traitement utilisant des antagonistes opiacés (implants de naltrexone). En revanche, chez les toxicomanes "actifs", non traités par TSO notamment, les interruptions prématurées de traitement sont plus fréquentes (33, 35). Mais même dans ce cadre, il est à rappeler que l'étude de cohorte d'Amsterdam lancée en 1985 avec 1 640 sujets (28) montre que ni les TSO seuls (méthadone en l'occurrence), ni l'échange de seringues en soi ne sont associés à une réduction de l'incidence du VHC ; seule la participation complète à des programmes combinés, associant TSO et programme de réduction des risques (échange de seringues...), peut contribuer à un tel résultat quand ils sont intégrés à une approche globale médico-psychosociale (28-36).

### **Prévention des injections et connaissance du statut sérologique**

La clef du problème se trouve bien du côté des injections et notamment des premières injections. Dans cette perspective, les données fournies par l'étude InVS-ANRS Coquelicot (16) sont d'un grand recours. Il s'agit d'une étude épidémiologique et qualitative qui vise à fournir des données de prévalence VIH et VHC chez les usagers de drogues et à mieux comprendre les déterminants des pratiques à risque. Elle permet notamment de confronter les données déclaratives et biologiques (VIH et VHC par auto-prélèvement de sang au doigt sur buvard). Cette étude transversale a été menée en 2004 dans cinq sites : Lille, Strasbourg, Paris, Marseille, Bordeaux (notamment dans nos centres). Le volet séro-épidémiologique a porté sur un échantillon de 1 462 usagers de drogues ayant sniffé ou injecté au moins une fois dans leur vie et fréquentant des lieux de soins (centres spécialisés ou médecine générale). Le taux de participation a atteint 61 %. Sur ces bases, la prévalence VIH dans cette population était de 10,8 % (aussi bien en déclaratif que par prélèvement sanguin ; seulement 2 % des usagers se déclarent séronégatifs à tort). Dans la même population, la prévalence VHC était de 59,8 % par prélèvement sanguin. Les données étaient plus particulièrement préoccupantes chez les moins de 30 ans ; alors que dans cette population la prévalence du VIH est devenue quasiment nulle, celle du VHC s'élève à 28 %. D'autre part, la comparaison des données biologiques et déclaratives indiquait que 27 % des usagers se déclaraient négatifs à tort.

Au-delà de l'importance de cette prévalence du VHC, cela indique donc que près de 30 % des personnes ignoraient leur séropositivité VHC, cet écart atteignant 50 % chez les usagers les plus jeunes (< 30 ans). Ces données rejoignent celles de Denver (37) qui relevaient un fort pourcentage (60 %) de personnes séropositives pour le VHC et qui l'ignoraient. Les auteurs observaient que ceux qui connaissaient leur statut (des usagers plus âgés et au plus long passé de toxicomanes) avaient des pratiques moins à risque et ils concluaient donc à l'importance décisive du dépistage.

Le volet qualitatif a permis de mieux préciser les connaissances des usagers sur les modes de transmission des virus VIH et VHC : 90 % d'entre eux connaissaient les modes de transmission "majeurs" du VIH (partage de seringues, relations sexuelles non protégées) et du VHC (partage de seringues), mais seulement 65 % connaissaient l'existence de risques lors du partage du petit matériel (coton, récipient). Ces données rejoignent celles de Londres (38). De

fait, l'étude Coquelicot mettait en évidence que le niveau de partage du petit matériel restait très élevé (38 %).

Tout ceci confirme le faible impact de la politique de réduction des risques sur la transmission du VHC, notamment chez les moins de 30 ans (28 %) avec une prévalence globale élevée (60 %). Cela confirme également le pouvoir infectant élevé du VHC ; il n'est pas rare qu'une injection ou qu'un partage de matériel une seule fois dans la vie soit suffisant pour contaminer l'utilisateur de drogue. D'autre part, les toutes premières injections se font généralement dans le cadre d'initiations par des pairs plus âgés, potentiellement contaminés par le VHC et qui peuvent l'ignorer, d'où l'importance de développer les campagnes de dépistage dans cette population. L'initiation est bien une période à très haut risque (18, 20, 39). L'étude de cohorte de Roy et al. (20) qui a porté sur 980 jeunes des rues à Montréal entre 1995 et 2000, dont 530 ont commencé à injecter des drogues dans cette période, a ainsi montré que la première injection était majoritairement administrée par une personne (un ami proche : 41 % des cas, une connaissance : 15 %, une relation amoureuse : 10 %, une autre personne : 7 %) contre 27 % d'autoadministration d'emblée. Globalement, 84 % des jeunes avaient utilisé une aiguille propre pour leur première injection et seulement 62 % du matériel de préparation propre. Les deux tiers d'entre eux avaient déjà utilisé le même produit auparavant (cocaïne ou héroïne en général), mais par d'autres voies d'administration et sans en être dépendants pour la majorité (deux tiers) d'entre eux.

La prévention de l'injection est donc un enjeu décisif qui doit amener à creuser toutes les pistes susceptibles de réduire l'initiation à l'usage de la voie IV (24, 40). Il est également fondamental de dépister le plus tôt possible les usagers contaminés/contaminants pour qu'ils puissent se soigner, mais aussi pour les aider à avoir des pratiques plus "responsables" quand ils se trouvent en position de mentor des injections... Comme le rappelait l'Agence de santé publique du Canada : "étant donné que la contamination par le VHC se produit très rapidement après l'initiation à l'utilisation de drogues injectables, les mesures de prévention doivent viser avant tout (mais non exclusivement) les nouveaux utilisateurs de drogues injectables et ceux qui songent à faire l'essai de ces drogues" (41).

### **"Sécurisation" des injections**

Pour ceux qui injectent, il importe évidemment de poursuivre les actions de réduction des risques déjà mises en

œuvre dans notre pays en développant encore la mise à disposition de matériels propres d'injection et de préparation (22, 42), la diffusion de messages de prévention avec des méthodes adaptées (43) rappelant notamment les risques liés au partage ou à la réutilisation de matériels (29, 44) et l'intégration de ces programmes à des approches combinées avec l'accès aux TSO (28). En revanche, il convient de rappeler que les salles d'injection, si elles ont pu montrer leur aptitude à recevoir les usagers les plus marginalisés, à faciliter l'accès aux soins et à réduire la mortalité directe, n'ont pu mettre en évidence une quelconque efficacité en matière de réduction de l'incidence du VHC (45). La précocité des séroconversions VHC ne peut en effet que réduire encore leur "efficacité", déjà non évaluable dans le domaine du VIH... (46).

### Dépistage, accès aux soins

À côté de la mobilisation des acteurs sanitaires hospitaliers et libéraux, et compte tenu de la précocité des séroconversions et du surrisque chez les usagers les plus jeunes et les plus marginalisés, il convient de développer encore le réseau des CAARUD, ex-"boutiques" et PES en les dotant de moyens médicaux et paramédicaux leur permettant de jouer un rôle encore plus actif en matière de dépistage. Ces structures sont en effet les plus à même de recevoir ces patients rétifs aux prises en charge institutionnelles. Très accessibles, offrant des prestations sanitaires et sociales de base dans une ambiance nécessairement très ouverte et chaleureuse qui en fait l'efficacité (8-10), elles sont d'excellents points de contact et d'accès aux soins. Compte tenu néanmoins des difficultés de relais de ces patients réticents vers les structures sanitaires lourdes, il est intéressant de réfléchir à une sorte de "guichet unique" permettant de dépister sur place avec les techniques les moins invasives possibles et ainsi de mieux mobiliser encore vers l'accès aux soins (47). De ce point de vue, une attention toute particulière doit être portée aux techniques pas ou peu invasives de prélèvement (salivettes, "buvards", microprélèvements...) qui peuvent permettre de procéder rapidement et simplement à un dépistage. Elles peuvent être très utiles chez un patient hésitant ou réticent à cause de son mauvais état veineux et des mauvais souvenirs liés aux tentatives antérieures de prélèvements sanguins, souvent longues, douloureuses et peu fructueuses.

Par ailleurs, ces dispositifs légers peuvent être mis en œuvre dans des structures de première ligne à très faible plateau technique ("boutiques" et même programmes mobiles d'échange de seringues), au plus près donc de patients mar-

ginalisés, ne fréquentant pas les lieux de soins "officiels", souvent moins informés et à plus haut niveau de pratiques à risque et donc de contamination. Un travail récent (48) a mis en évidence l'efficacité de ces techniques dans l'amélioration des taux de dépistages chez les usagers injecteurs.

### L'exemple du FibroScan®

C'est dans cette perspective que l'idée s'est fait jour entre le Centre d'investigation de la fibrose hépatique du CHU de Bordeaux et le CEID d'implanter un FibroScan® dans un CSST/CAARUD, le Centre Planterose (CEID) en plein cœur du Quartier Saint-Michel à Bordeaux et largement fréquenté par des usagers de drogues, notamment les plus marginalisés.

Rappelons que la gravité de l'hépatite chronique virale C repose sur le risque de fibrose pouvant aboutir à une cirrhose. L'évaluation de la fibrose permet donc d'établir le niveau de gravité de la maladie. Jusqu'à 2001, la seule méthode d'évaluation de la fibrose hépatique était la ponction-biopsie hépatique (PBH) mais il s'agit d'un geste vulnérant, souvent douloureux et mal accepté par de nombreux malades, ce qui génère réticences, retards et refus. Cela a pu notamment être relevé dans la population des usagers de drogues, 25 % d'entre eux affirmant dans une étude qu'ils refusaient une prise en charge en ce domaine en raison de leur crainte des examens à subir compte tenu de leur mauvaise réputation (49). Cela participe à réduire l'accès aux filières de soins, à retarder la prise en charge et, indirectement, à développer l'infection dans cette population; les personnes non dépistées ou non traitées étant potentiellement plus contaminantes.

L'intérêt du FibroScan® a pu récemment être établi dans la mesure de la fibrose hépatique chez les patients atteints d'hépatite C en mono- ou co-infection (6, 50-53). La technique utilisée consiste à mesurer l'élasticité du foie par élastographie impulsionnelle. Il s'agit d'une méthode non invasive qui utilise des ultrasons et une vibration audible. La vibration s'apparente à une pichenette donnée à la surface de la peau. Elle engendre une onde qui traverse la peau, pénètre dans le tissu adipeux et se propage dans le foie. La vitesse de propagation de l'onde est liée à l'élasticité du foie qui est ainsi mesurée sous contrôle échographique du lobe droit. Cet examen est totalement indolore et ne dure qu'environ cinq minutes pour une dizaine d'acquisitions successives. Les données ont montré que la corrélation entre la mesure d'élasticité hépatique par FibroScan® et l'évaluation de la fibrose par PBH était excellente avec,

par exemple, une valeur ROC (*receiver operator characteristics curve*, relation spécificité/sensibilité) de 0,95 dans le diagnostic de cirrhose.

Il est donc permis de penser que la réalisation d'un FibroScan® aux usagers de drogues en dehors d'un service d'hépatogastroentérologie permettrait de sensibiliser un nombre important de patients à une possible maladie hépatique, d'augmenter le dépistage de l'hépatite C et de convaincre ces patients d'intégrer une filière de soins spécialisés dans l'hépatite C quand cela est nécessaire, voire même, pourquoi pas, à amener des hépatologues à faire des consultations avancées en CSST ou CAARUD... Cette unité de lieu (54) et de temps, pour des patients rétifs aux prises en charge institutionnelles, pourrait sans doute produire des gains considérables dans les délais de prise en charge et donc sans doute aussi en matière de prévention des contaminations secondaires. Ce sont ces hypothèses que nos équipes (CIFH et CEID) sont en train d'étudier à Bordeaux grâce à la mise à disposition d'un FibroScan® au Centre Planterose dans le cadre de l'étude Toxscan dont les résultats extrêmement prometteurs (en termes d'acceptabilité de l'examen, d'accès au dépistage et aux soins) sont en voie de publication (6, 55, 56).

## Propositions

- . Prévenir le passage à l'injection et réduire les pratiques d'injection doivent être des objectifs centraux de toute intervention.
- . Informer largement les usagers "aguerris" et potentiellement contaminants, souvent à leur insu, des risques qu'ils font courir lors d'initiations. Action communautaire.
- . Diffuser des messages de prévention concernant les risques liés aux premières injections, au partage du petit matériel et à la réutilisation des seringues.
- . Poursuivre l'amélioration de l'accessibilité au matériel d'injection.
- . Développer l'offre de soins en matière de traitements de substitution dans de bonnes conditions d'accessibilité et de sécurité.
- . Renforcer l'accès au dépistage et aux soins et promouvoir les techniques non invasives de dépistage (salivettes, microprélèvements capillaires, etc.) et d'évaluation, en prenant en compte les réticences des usagers à se faire tester pour le VHC (notamment la question des voies d'abord IV) et à se faire soigner : contribuer ainsi à réduire également le "réservoir" de contamination.
- . Vacciner contre le VHB.
- . Renforcer les moyens médicaux, paramédicaux et tech-

niques des structures de réduction des risques (CAARUD) et des CSST fréquentés régulièrement par ces usagers : nombreuses expériences en France de "guichets uniques" (dépistage "simplifié", bilans biologiques, mise en route et suivi des traitements).

- . Promouvoir les alternatives à la ponction-biopsie du foie (PBF) : FibroTest®, FibroScan®.
- . Ne pas récuser un traitement antiviral au seul motif que l'abstinence n'est pas totale.
- . Inclure ces traitements dans un projet global médico-psychosocial prenant en compte les différents besoins des patients (suivi psychologique, logement...).
- . Développer les approches transdisciplinaires et les partenariats (hépatologie, addictologie, psychiatrie, travail social, ville, hôpital, CSST, CAARUD...).
- . Travailler sur les représentations stigmatisantes souvent attachées aux usages de drogues et à l'hépatite C.

## Conclusion

Compte tenu de la gravité de cette question de santé publique, deux Plans nationaux contre les hépatites ont été mis en œuvre par les pouvoirs publics depuis 1999 et un Comité stratégique du programme national a été mis en place en 2004 pour accentuer la mobilisation. La question particulière du développement de l'infection par le VHC chez les usagers de drogues par voie IV a rapidement été identifiée comme étant une question-clé ainsi qu'en atteste la lettre du Ministre de la santé aux CSST/CAARUD. Ceux-ci, déjà pleinement conscients de l'importance de ces enjeux cruciaux pour le devenir de leurs patients, mais parfois démunis pour y faire face, se sont impliqués au travers de l'Anitea dans le Groupe de travail sur l'amélioration de la prise en charge coordonnée ville-hôpital de l'hépatite chronique C (coordinateur : Pr Michel Doffoel) et ont contribué aux propositions présentées dans le présent travail. Nous espérons qu'une meilleure connaissance des problématiques addictives contribuera à permettre le développement d'actions innovantes, pragmatiques et efficaces, réellement adaptées aux besoins de ces patients. ■



J.-M. Delile, B. Reiller, J. Foucher et al.  
Hépatite C chez les usagers de drogues. Comment améliorer l'efficacité de la prévention et de la prise en charge ?

*Alcoologie et Addictologie* 2008 ; 30 (4) : 385-394

## Références bibliographiques

- 1 - Delarocque-Astagneau E, Pioche C, Desenclos JC. Surveillance nationale de l'hépatite C à partir des pôles de référence volontaires : années 2001-2004. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire* 2006 ; (51-52) : 414-418.
- 2 - Jager J, Limburg W, Kretzschmar M, Postma M, Wiessing L. Hepatitis C and injecting drug use: impact, costs and policy options. Luxembourg : EMCDDA, 2004.
- 3 - Mathei C, Buntinx F, Damme PV. Seroprevalence of hepatitis C markers among intravenous drug users in western European countries: a systematic review. *J Viral Hepatitis* 2002 ; 9 (3) : 157-173.
- 4 - Emmanuelli J, Jauffret-Roustide M, Barin F. Épidémiologie du VHC chez les usagers de drogues, France, 1993-2002. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire* 2003 ; (16-17) : 97-99.
- 5 - Jauffret-Roustide M, Emmanuelli J, Desenclos JC. L'impact limité de la réduction des risques sur la transmission du VHC chez les usagers de drogues. L'exemple de l'étude ANRS-Coquelicot. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* 2006 ; 54 (Hors-série 1) : 1553-1559.
- 6 - Foucher J. Intérêt du FibroScan® pour le dépistage et la prise en charge des hépatites chroniques B et C chez les usagers de drogues. Projet. Bordeaux : CHU de Bordeaux-CEID, 2005.
- 7 - Institut de Veille Sanitaire. Surveillance du VIH/sida en France. Données au 30 juin 2005. Paris : InVS, 2006 (Report n° 3, juin).
- 8 - Des Jarlais DC. Evaluating national harm reduction programs. *Addiction* 2005 ; 100 (11) : 1575-1576.
- 9 - Des Jarlais DC, Friedman SR. Fifteen years of research on preventing HIV infection among injecting drug users: what we have learned, what we have not learned, what we have done, what we have not done. *Public Health Rep* 1998 ; 113 (Suppl. 1) : 182-188.
- 10 - Des Jarlais DC, Paone D, Friedman SR, Peyser N, Newman RG. Regulating controversial programs for unpopular people: methadone maintenance and syringe exchange programs. *Am J Public Health* 1995 ; 85 (11) : 1577-1584.
- 11 - Auriacombe M, Fatséas M, Daulouède JP. Thérapeutiques de substitution aux opiacés : méthadone orale et buprénorphine sublinguale. In : Reynaud M. Traité d'addictologie. Paris : Flammarion (Médecine-Sciences), 2006.
- 12 - Ball J, Ross A. The effectiveness of methadone maintenance treatment. Patients, programs, services and outcome. New York : Springer Verlag, 1991.
- 13 - Delile JM. Programmes de substitution et réduction des risques. *Interventions* 1992 ; (37) : 9-18.
- 14 - Delile JM. Quels sont les éléments fondamentaux permettant de définir de bonnes pratiques d'utilisation des traitements de substitution aux opiacés ? *Alcoologie et Addictologie* 2004 ; 26 (Suppl. 4) : 2775-2845.
- 15 - Desenclos JC, Delfraissy JF. Les hépatites virales B et C : un objet de recherche en santé publique. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* 2006 ; 54 (Hors-série 1) : 15-53.
- 16 - Jauffret-Roustide M, Couturier E, Le Strat Y, Barin F, Emmanuelli J, Semaille C et al. Estimation de la séroprévalence du VIH et du VHC et profils des usagers de drogues en France, étude InVS-ANRS Coquelicot, 2004. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire* 2006 ; (33) : 244-247.
- 17 - Crofts N, Nigro L, Oman K, Stevenson E, Sherman J. Methadone maintenance and hepatitis C virus infection among injecting drug users. *Addiction* 1997 ; 92 (8) : 999-1006.
- 18 - Reynaud-Maurupt C, Verchère C. Les nouveaux usages de l'héroïne. Paris : OFDT, 2003.
- 19 - Vidal-Trecan G, Varescon-Pousson I, Gagniere B et al. Association between first injection risk behaviors and hepatitis C seropositivity among injecting drug users. *Ann Méd Interne* 2002 ; (153) : 219-225.
- 20 - Roy E, Haley N, Leclerc P, Cedras L, Boivin JF. Drug injection among street youth: the first time. *Addiction* 2002 ; 97 (8) : 1003-1009.
- 21 - Delile JM, Gachie JP. Recherches en santé publique sur les hépatites virales. Comment mettre en œuvre des protocoles de recherche sur le terrain ? *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* 2006 ; 54 (Hors-série 1) : 1577-1579.
- 22 - Emmanuelli J, Desenclos JC. Harm reduction interventions, behaviours and associated health outcomes in France, 1996-2003. *Addiction* 2005 ; 100 (11) : 1690-1700.
- 23 - Bruandet A, Lucidarme D, Decoster A, Ilef D, Harbonnier J, Jacob C et al. Incidence et facteurs de risque de séroconversion au virus de l'hépatite C dans une cohorte d'usagers de drogue intraveineux du nord-est de la France. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* 2006 ; 54 (Hors-série 1) : 1515-1522.
- 24 - Lert F. Peut-on enrayer la transmission de l'hépatite C liée à l'usage de drogue ? *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* 2006 ; 54 (Hors-série 1) : 1561-1567.
- 25 - Maher L, Jalaludin B, Chant KG, Jayasuriya R, Sladden T, Kaldor JM et al. Incidence and risk factors for hepatitis C seroconversion in injecting drug users in Australia. *Addiction* 2006 ; 101 (10) : 1499-1508.
- 26 - Miller CL, Johnston C, Spittal P, Li K, Laliberte N, Montaner JS et al. Opportunities for prevention: hepatitis C prevalence and incidence in a cohort of young injection drug users. *Hepatology* 2002 ; 36 : 737-742.
- 27 - Patrick DM, Tyndall MW, Cornelisse PG, Li K, Sherlock CH, Rekart ML et al. Incidence of hepatitis C virus infection among injection drug users during an outbreak of HIV infection. *Can Med Assoc J* 2001 ; 165 (7) : 889-895.
- 28 - Van Den Berg C, Smit C, Van Brussel G, Coutinho R, Prins M. Full participation in harm reduction programmes is associated with decreased risk for human immunodeficiency virus and hepatitis C virus: evidence from the Amsterdam Cohort Studies among drug users. *Addiction* 2007 ; 102 (9) : 1454-1462.
- 29 - Valenciano M, Emmanuelli J, Lert F. Unsafe injecting practices among attendees of syringe exchange programmes in France. *Addiction* 2001 ; 96 (4) : 597-606.
- 30 - Mauss S, Berger F, Goetz J, Jacob B, Schmutz G. A prospective controlled study of interferon-based therap of chronic hepatitis C in patients on methadone maintenance. *Hepatology* 2004 ; 40 (1) : 120-124.
- 31 - Backmund M, Meyer K et al. Treatment of hepatitis C infection in injection drug users. *Hepatology* 2001 ; 34 (1) : 188-193.
- 32 - Dore G. Enhancing hepatitis C treatment uptake and outcomes for injection drug users. *Hepatology* 2007 ; 45 (1) : 3-5.
- 33 - Sylvestre DL, Clements BJ. Adherence to hepatitis C treatment in recovering heroin users maintained on methadone. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007 ; 19 (9) : 741-774.
- 34 - Jeffrey G, MacQuillan G, Chua F, Galhenage S, Bull J, Young E et al. Hepatitis C virus eradication in intravenous drug users maintained with subcutaneous naltrexone implants. *Hepatology* 2007 ; 45 (1) : 111-117.
- 35 - Schaefer M, Heinz A, Backmund M. Treatment of chronic hepatitis C in patients with drug dependence: time to change the rules? *Addiction* 2004 ; 99 (9) : 1167-1175.
- 36 - Dolan KA, Shearer J, White B, Zhou J, Kaldor JM, Wodak AD. Four-year follow-up of imprisoned male heroin users and methadone treatment: mortality, re-incarceration and hepatitis C infection. *Addiction* 2005 ; 100 (6) : 820-828.
- 37 - Kwiatkowski CF, Fortuin Corsi K, Booth RE. The association between knowledge of hepatitis C virus status and risk behaviors in injection drug users. *Addiction* 2002 ; 97 (10) : 1289-1294.
- 38 - Rhodes T, Davis M, Judd A. Hepatitis C and its risk management among drug injectors in London: renewing harm reduction in the context of uncertainty. *Addiction* 2004 ; 99 (5) : 621-633.
- 39 - Novelli A et al. Circumstances surrounding the first injection experience and their association with future syringe sharing behaviours in young urban injection drug users. *Drug and Alcohol Dependence* 2005 ; 77 : 3003-3009.
- 40 - Hunt N, Stillwell G, Taylor C, Griffiths P. Evaluation of a brief intervention to prevent initiation into injecting. *Drugs Educ Prev Policy* 1998 ; 5 (2) : 185-194.
- 41 - Agence de Santé Publique du Canada. Prévention de l'hépatite C : un consensus en santé publique. *RMTC* 1999 ; 2552 (juin).

- 42 - Bluthenthal RN, Malik MR, Grau LE, Singer M, Marshall P, Heimer R. Sterile syringe access conditions and variations in HIV risk among drug injectors in three cities. *Addiction* 2004 ; 99 (9) : 1136-1146.
- 43 - Tucker T, Fry CL, Lintzeris N, Baldwin S, Ritter A, Donath S et al. Randomized controlled trial of a brief behavioural intervention for reducing hepatitis C virus risk practices among injecting drug users. *Addiction* 2004 ; 99 (9) : 1157-1166.
- 44 - Vidal-Trecan G, Coste J, Varescon-Pousson I, Reboul-Marty J, Christoforov B, Boissonnas A. Patterns of sexual and injecting risk behaviours in French intravenous drug users not reporting HIV and hepatitis C virus seropositivities. *Addiction* 1998 ; 93 (11) : 1657-1668.
- 45 - Aubisson S, Carrieri P, Lovell AM, Ben Diane MK, Peretti-Watel P, Spire B. Quels nouveaux outils pour prévenir et évaluer les pratiques à risque chez les injecteurs de drogue face au VHC ? Réflexions sur les salles d'injection et les outils de mesure des prises de risques. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* 2006 ; (Hors-série 1) : 1569-1575.
- 46 - Fischer B, Haydon E, Rehm J, Krajden M, Reimer J. Injection drug use and the hepatitis C virus: considerations for a targeted treatment approach; the case study of Canada. *J Urban Health* 2004 ; 81 : 428-447.
- 47 - Leavitt SB, Kresina TF. Hepatitis in opioid addiction treatment. Medical management of hepatitis infection and pharmacologic therapy for substance abuse. Rockville : SAMHSA (CSAT), 2006.
- 48 - Hickman M, McDonald T, Judd A, Nichols T, Hope V, Skidmore S et al. Increasing the uptake of hepatitis C virus testing among injecting drug users in specialist drug treatment and prison settings by using dried blood spots for diagnostic testing: a cluster randomized controlled trial. *J Viral Hepatitis* 2008 ; 15 (4) : 250-254.
- 49 - Emmanuelli J, Jauffret-Roustide M, Laporte A. Comportements face aux risques et prévalence VIH-VHB-VHC chez les usagers de drogues. Journées scientifiques de l'InVS ; Marseille ; 2002.
- 50 - Castéra L, Vergniol J, Foucher J, Le Bail B, Chanteloup E, Haaser M et al. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2005 ; 128 : 343-350.
- 51 - De Lédinghen V, Douvin C, Kettaneh A, Zioli M, Roulot D, Marcellin P et al. Diagnosis of hepatic fibrosis and cirrhosis by transient elastography in HIV/hepatitis C virus coinfecting patients. *JAIDS* 2006 ; 41 : 175-179.
- 52 - Foucher J, Castéra L, Bernard P. Prevalence and factors associated with failure of liver stiffness measurement using FibroScan® in a prospective study of 2,114 examinations. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006 ; 18 : 411-412.
- 53 - Zioli M, Handra-Luca A, Kettaneh A, Christidis C, Mal F, Kazemi F et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2004 ; 41 (1) : 48-54.
- 54 - Edlin BR, Kresina TF, Raymond DB, Carden MR, Gourevitch MN, Rich JD et al. Overcoming barriers to prevention, care and treatment of hepatitis C in illicit drug users. *Clin Infect Dis* 2005 ; 40 (Suppl. 5) : S276-S285.
- 55 - Foucher J, Reiller B, Jullien V, Léal F, Scotto di Cesare E, Villars S et al. The establishment of a FibroScan® in a street-based outreach for drug users can improve HCV screening, management and treatment. A prospective study. Bordeaux : CHU Bordeaux-CEID, 2007.
- 56 - Delile JM. Le FibroScan® pour amener au dépistage de l'hépatite C. *Le Flyer* 2007 ; 2 (HS 4) : 23-24.