

Dr Xavier Aknine*, Dr Damien Carmona**, Dr Frédéric Carrois***

* Médecin généraliste, 1, place Tavarnelle, F-93220 Gagny. Président de l'Association nationale pour la recherche et l'étude sur les hépatopathies chroniques. Courriel : dr.aknine@wanadoo.fr

** Médecin hépato-gastroentérologue et addictologue généraliste, CSAPA Epice, Créteil, France

*** Directeur médical, Laboratoires Bouchara-Recordati, Puteaux, France

Reçu avril 2017, accepté septembre 2017

Évaluation des séroconversions Hépatite C

chez des patients traités par des médicaments de substitution
aux opiacés suivis en ville par leur médecin généraliste

Résumé

Contexte : l'intérêt des médicaments de substitution aux opiacés (MSO) a été évalué pour diminuer les contaminations au virus de l'hépatite C (VHC). **Méthodes** : cette étude non interventionnelle, multicentrique a été réalisée en France entre octobre 2011 et juin 2015. Des usagers de drogues traités par des MSO ont été inclus en ville par des médecins généralistes. À l'inclusion, un test salivaire de dépistage du VHC (OraQuick®) devait être négatif. Après l'inclusion (M0), six visites (M6, M12, M18, M24, M30 et M36) ont été réalisées avec un test OraQuick® pour rechercher une séroconversion. **Résultats** : 732 patients ont été analysés, dont 357 dans le groupe méthadone ; 521 (71,2 %) ont eu un suivi complet avec six visites et 211 (28,8 %) sont sortis de l'étude. La moyenne de la durée de suivi était de $31,4 \pm 9,2$ mois. L'âge moyen des patients était de $36,1 \pm 7,5$ ans. Il y avait 556 hommes (76 %). Cinq patients ont eu une séroconversion pendant l'étude (test OraQuick® positifs). La différence entre les groupes n'était pas statistiquement significative ($p > 0,05$). **Discussion** : la séroconversion au VHC est très faible chez les patients traités par des MSO et suivis en ville par leur médecin généraliste.

Mots-clés

Méthadone – Buprénorphine – Usager de drogue – Hépatite C – Médecin généraliste – Substitution – Séroconversion.

Summary

Evaluation of hepatitis C seroconversions in patients treated with opioid substitutes followed up in the community by their general practitioner

Context: the value of opioid substitution medications has been evaluated to reduce hepatitis C virus (HCV) contamination. **Methods**: this non-interventional, multicentre study was conducted in France between October 2011 and June 2015. Drug users treated with opioid substitution medications were included. At inclusion, a saliva test for HCV (OraQuick®) should be negative. After the inclusion (M0), six visits (M6, M12, M18, M24, M30 and M36) were performed with an OraQuick® test for seroconversion. **Results**: 732 patients were analyzed, including 357 in the methadone group; 521 (71.2%) had a complete follow-up with six visits and 211 (28.8%) left the study. The mean follow-up time was 31.4 ± 9.2 months. The mean age of the patients was 36.1 ± 7.5 years. There were 556 men (76%). Five patients had seroconversion during the study (positive OraQuick® test). The difference between groups was not statistically significant ($p > 0.05$). **Discussion**: HCV seroconversion is very low in patients treated with opioid substitution medications and followed up by their general practitioner.

Key words

Methadone – Buprenorphine – Drug user – Hepatitis C – General physician – Substitution – Seroconversion.

La prévalence de l'hépatite C chez les usagers de drogues en France a augmenté jusque dans les années 1990 avant de diminuer régulièrement. Avant 1990,

la contamination par le virus de l'hépatite C (VHC) était quasi inéluctable après quelques années de pratique des injections (1, 2). Une politique de réduction

des risques (RDR) a permis de diminuer l'incidence annuelle du VHC entre 1995 et 2010. Elle a permis entre autres de diminuer les risques de contamination liés aux pratiques d'injection en permettant la vente libre de seringues en pharmacie et l'accès au programme d'échange de seringues (3), le moindre recours à la voie veineuse, la commercialisation des médicaments de substitution en décembre 1995 et la relative accessibilité pour les usagers de drogues au traitement de l'hépatite C (2).

Les médicaments de substitution aux opiacés (MSO) sont proposés aux usagers de drogues depuis 20 ans en France. L'un des effets démontrés des MSO est la diminution des contaminations virales dans cette population. Pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), une revue systématique de la littérature a montré une réduction de 54 % du risque de nouvelle infection chez des usagers de drogues (4). Pour l'hépatite C, il a été montré que la méthadone, couplée à un programme d'échange de seringues, diminuait le risque de contaminations virales. Dans une étude de suivi de cohorte à Amsterdam, sur 714 usagers de drogues, la participation à un programme de RDR diminuait l'incidence des infections au VIH et au VHC chez des usagers continuant à s'injecter (5). La participation à ce programme diminuait par trois le risque de contamination par le VHC. Les auteurs ont conclu que l'utilisation de la méthadone à une posologie supérieure à 60 mg/jour associée à un programme d'échange de seringues était la meilleure stratégie pour contribuer à cette diminution. D'autres données ont été obtenues lors du suivi de cohortes d'usagers de drogues à Vancouver entre 1996 et 2012 ; il y avait 1 004 usagers de drogues n'ayant pas d'anticorps contre le VHC. L'incidence observée a été de 6,32 pour 100 personnes-années, et la participation à un programme de maintenance avec la méthadone contribuait efficacement à la réduction des infections au VHC (6).

Il n'existe pas d'études comparant l'impact des MSO (méthadone et autres MSO) sur les contaminations au VHC. Ainsi, l'objectif de cette étude était d'évaluer l'intérêt de la méthadone pour limiter les séroconversions de l'hépatite C chez les patients traités par MSO en médecine générale, comparativement aux autres traitements de substitution aux opiacés : Subutex® et génériques de buprénorphine, association buprénorphine et naloxone (Suboxone®).

Méthodes

Cette étude non interventionnelle, multicentrique a été réalisée en France métropolitaine entre octobre 2011 et juin 2015. Des patients traités par MSO et suivis en médecine générale ont été inclus dans le cadre de la pratique médicale courante qui n'imposait aucune démarche diagnostique ou thérapeutique supplémentaire.

Sélection des médecins investigateurs

Les médecins participants à l'étude étaient des médecins généralistes, prescripteurs de MSO en exercice libéral ou salariés en centres médicaux de santé, en France métropolitaine. Sur la base d'un fichier actualisé de médecins généralistes fourni par le laboratoire promoteur de l'observatoire à la société Umanis Clinical Research (Paris, France) en charge de mettre en place et de monitorer cette étude, une liste de 300 médecins a été constituée par tirage au sort. Ces médecins étaient ensuite contactés par téléphone et les 50 premiers médecins généralistes acceptant d'y participer ont été inclus dans l'étude.

Sélection des patients

Chaque médecin devait inclure en un mois les 15 premiers patients de plus de 18 ans ayant une prescription de MSO. L'objectif était d'inclure 600 patients dans l'ordre d'arrivée aux consultations sans sélection du traitement de substitution. Le médecin devait réaliser pour chaque patient un test de dépistage du VHC fourni par le promoteur (OraQuick®). Ce test salivaire détectant les anticorps anti-HCV en 20 minutes devait être négatif pour inclure le patient. Les patients pour lesquels le test de dépistage OraQuick® était positif n'étaient pas inclus, mais étaient répertoriés sur un registre des inclusions. Les patients participant ou ayant participé à une étude biomédicale au cours du mois précédent et les patients ayant clairement exprimé une volonté d'arrêter à court ou moyen terme (moins de trois mois) leur traitement ou en phase d'arrêt progressif des MSO n'ont pas été inclus. À l'inclusion, le médecin devait remplir un cahier d'observation avec les données démographiques et cliniques ; les données cliniques comportaient une évaluation de la consommation d'alcool, les antécédents médicaux et chirurgicaux, le niveau socio-économique, le traitement

de substitution opiacée (méthadone sirop ou gélule, Subutex® ou génériques, Suboxone®), l'histoire de la maladie, les mesures d'accompagnement et les traitements en cours (benzodiazépines et psychotropes).

Suivi des patients

Les médecins ont suivi les patients selon leur pratique habituelle pendant trois ans et ont rempli un questionnaire de suivi tous les six mois. Après l'inclusion (M0), les patients ont eu six visites (M6, M12, M18, M24, M30 et M36) avec réalisation d'un test OraQuick® pour rechercher une séroconversion. Les patients dont le test devenait positif étaient exclus de l'étude et pris en charge par leur médecin.

À chaque visite, le médecin documentait dans le cahier d'observation le test OraQuick®, le traitement de substitution en cours, les événements majeurs ou significatifs des six derniers mois. Ces événements ont été classés en quatre groupes : 1) consommation par sniff/inhalation de drogues illicites (cocaïne, héroïne, crack) ; 2) consommation par sniff/inhalation du traitement MSO actuel, consommation par sniff/inhalation d'un autre MSO ; 3) consommation par voie veineuse de drogues illicites (cocaïne, héroïne...) ; 4) consommation par voie veineuse du traitement MSO actuel, consommation par voie veineuse d'un autre MSO. Les réponses proposées pour chacun de ces quatre groupes d'événements étaient : non ; une fois ; occasionnellement ; régulièrement ; très souvent.

Des informations étaient également recueillies sur le traitement de substitution opiacée (réduction, arrêt ou augmentation de la posologie...), la consommation d'alcool, les modifications de traitement par benzodiazépines et autres psychotropes, et les événements indésirables. Les usagers ont été suivis en médecine de ville sans suivi conjoint dans un CSAPA (centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie).

Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'étude était d'établir l'intérêt de la méthadone pour limiter les séroconversions Hépatite C chez les patients traités par MSO suivis en ville par leur médecin généraliste, comparativement aux autres propositions thérapeutiques (Subutex® et ses génériques et Suboxone®). Les objectifs secondaires étaient de mesurer les taux de rétention dans chacun des groupes

et d'identifier les facteurs associés à la séroconversion (posologie, changement de traitement, consommations de benzodiazépines, traitement intermittent, consommation d'alcool).

Analyses statistiques

Le calcul du nombre de patients nécessaires à l'étude a été fait en estimant un taux de séroconversion attendu de 2 % pour la méthadone et de 8 % pour les autres options thérapeutiques. Ainsi, il a été estimé qu'un total de 624 patients inclus était nécessaire pour montrer une différence significative en faveur de la méthadone.

La société Umanis a assuré la saisie informatique des données, le contrôle de qualité des questionnaires et l'analyse descriptive des données.

Un accord de participation écrit a été signé par les patients avant l'inclusion. Le protocole a été soumis en juin 2011 au CCTIRS (Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé), au CNOM (Conseil national de l'ordre des médecins) et à la CNIL (Commission nationale de l'informatique et des libertés). Il n'était pas nécessaire d'obtenir l'avis d'un CPP (Comité de protection des personnes).

Résultats

Pour inclure les patients, 1 234 usagers de drogues ont été interrogés. La plupart ont été testés (OraQuick®) pour inclure des patients séronégatifs. 747 patients ont été inclus par 48 médecins généralistes et 15 patients ayant une durée d'étude inférieure à six mois ont été exclus de l'analyse. Au total, 732 patients ont été analysés, dont 357 dans le groupe méthadone (tableau I) ; 521 (71,2 %) ont eu un suivi complet avec six visites

Tableau I : Caractéristiques des 732 patients, avec 556 hommes (76 %) et 176 femmes (24 %)

Caractéristiques	Moyenne et écart-type	Médiane et [extrêmes]
Durée de suivi (mois)	31,4 ± 9,2	36,0 [3,1-46,8]
Âge (ans)	36,1 ± 7,5	35,7 [18,3-66,8]
Poids (kg)	71,0 ± 17,3	68,0 [42,0-180,0]
Indice de masse corporelle (kg/m ²)*	23,7 ± 5,4	22,6 [15,7-69,6]

* 57 usagers avaient un indice ≥ 30.

et 211 (28,8 %) sont sortis de l'étude (75 perdus de vue, 31 changements de médecin, 27 pour arrêt de traitement/sevrage, 24 arrêts volontaires, 21 déménagements, huit incarcérations, huit décès, cinq positifs au test OraQuick®, trois hospitalisations). Un nombre plus important de patients consommaient de d'alcool sous buprénorphine que ceux sous méthadone (tableau II). En moyenne, les patients sous méthadone consommateurs d'alcool buvaient des quantités d'alcool plus importantes (tableau II).

Chez 142 patients, 183 antécédents notables ont été observés : 99 étaient liés à une dépendance (essentiellement alcool et tabac), 71 étaient des troubles neuropsychologiques et 13 des infections virales associées (sept dues au VIH, quatre hépatites A, deux hépatites B). Les patients avaient consommé leur premier opiacé en moyenne $14,1 \pm 6,9$ années avant l'inclusion et débuté un MSO en moyenne $6,93 \pm 4,73$ années avant l'inclusion (dont 78,9 % de Subutex® ou génériques). Près de 90 % (657) des patients ne s'étaient jamais injectés de produits (MSO, produits illicites) au cours de l'année précédant l'inclusion.

Parmi les 732 patients, 375 (51,2 %) avaient de la buprénorphine à l'inclusion. Pour les 357 patients (48,8 %) ayant de la méthadone, 160 (44,8 %) prenaient

des gélules et 197 (55,2 %) du sirop. La posologie moyenne à l'inclusion était de $9,35 \pm 5,49$ mg (médiane 8,0 et extrêmes 0,4-38,0) pour la buprénorphine et de $66,5 \pm 35,1$ mg (médiane 60,0 et extrêmes 5-240) pour la méthadone. Un total de 319 patients (46,3 %) prenait au moins un traitement benzodiazépine ou un autre psychotrope pendant l'étude.

L'évaluation du critère principal a montré que seulement cinq patients ont eu une séroconversion VHC pendant l'étude (tests OraQuick® positifs) dont quatre confirmés par la sérologie. Un patient n'a pas eu de sérologie, mais deux tests OraQuick® positifs. Ils ont été exclus de l'étude. Parmi les cinq patients séroconvertis, trois prenaient de la méthadone dans les six mois ayant précédé la séroconversion et deux de la buprénorphine. La différence entre les groupes n'était pas statistiquement significative ($p > 0,05$), ceci dû au très faible nombre de séroconversions observées dans l'étude.

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les groupes pour les taux de rétention (tableau III) qui étaient d'environ 90 %. Les nombres d'évènements majeurs relatifs aux conduites addictives ont été analysés lors de chaque visite et exprimées sur des nombres de patients-années. Au cours des six mois précédant la visite à six mois, 160/348 patients sous méthadone et 116/360 patients sous buprénorphine ont occasionnellement sniffé/inhalé des drogues illicites (tableau IV). De plus, des consommations occasionnelles ou régulières du traitement MSO actuel ou d'un autre MSO, que ce soit par sniff/inhalation ou par voie veineuse, ont été observées chez les patients sous buprénorphine et quasiment pas chez ceux sous méthadone (tableau IV). Ces évènements, analysés pour toutes les visites, diminuaient au cours du temps par rapport à la visite à six mois.

Au cours de l'étude, il y a eu plus de cas de diminution de la consommation d'alcool que d'augmentation, en particulier chez les patients sous méthadone. Sur les 732 patients analysés, 57 ont changé au moins une fois de MSO (dont 46 une seule fois).

Tableau II : Consommation d'alcool et antécédents d'overdose chez 732 usagers de drogues selon le médicament de substitution aux opiacés

	Méthadone N = 357 (%)	Buprénorphine N = 375 (%)	Total N = 732 (%)
Consommation d'alcool à l'inclusion			
- Non	203 (56,9)	182 (48,5)	385 (52,6)
- Oui*	154 (43,1)	193 (51,5)	347 (47,4)
- N de verres/j**	$6,25 \pm 9,03$	$4,92 \pm 6,81$	$5,51 \pm 7,89$
Antécédents d'overdose			
- Jamais	323 (90,5)	348 (92,8)	671 (91,7)
- Une fois	20 (5,6)	19 (5,1)	39 (5,3)
- Plusieurs fois	14 (3,9)	8 (2,1)	22 (3,0)

* $p < 0,05$. ** 10 g d'alcool par verre.

Tableau III : Perdus de vue et taux de rétention chez 732 usagers de drogues suivis en moyenne pendant $31,4 \pm 9,2$ mois

	Méthadone N = 373 (%)	Buprénorphine N = 331 (%)	Suboxone® N = 23 (%)	Sulfate de morphine N = 5 (%)	Total N = 732 (%)
Perdus de vue	30 (8,0)	43 (13,0)	2 (8,7)	0 (0,0)	75 (10,2)
Taux de rétention	343 (92,0)	288 (87,0)	21 (91,3)	5 (100)	657 (89,8)

Tableau IV : Nombre d'évènements exprimés sur un nombre de patients-années au cours des six mois précédant la visite à six mois (aucun évènement sous Suboxone® ou sulfate de morphine)

Consommation par	Méthadone N = 348	Buprénorphine N = 360
Sniff/inhalation de drogues illicites ou inhalées		
- Occasionnellement	160	116
- Régulièrement Très souvent	36	40
Sniff/inhalation du traitement MSO actuel ou d'un autre MSO		
- Occasionnellement	2	60
- Régulièrement Très souvent	2	40
Voie veineuse de drogues illicites		
- Occasionnellement	22	12
- Régulièrement Très souvent	8	4
Voie veineuse de traitement MSO actuel ou d'un autre MSO		
- Occasionnellement	0	2
- Régulièrement Très souvent	0	16

La tolérance a été évaluée chez 389 patients ayant pris au moins une fois de la méthadone : 15 patients ont eu au moins un effet indésirable lié à la méthadone, dont trois graves et trois patients ont eu un évènement indésirable lié à la méthadone ayant entraîné la mort. Ces trois décès (deux overdoses et un suicide) ont été imputés à la méthadone.

Discussion

Il n'a pas été observé de différence entre les MSO concernant le taux de séroconversion Hépatite C, en raison du très faible nombre de nouveaux cas de séropositivité VHC obtenus dans l'étude : cinq séroconversions pour les 732 usagers de drogues. Il s'agit d'une incidence faible de 0,68 % (5/732) ou de 0,95 % en considérant les patients suivis trois ans (5/521) par des médecins généralistes. Cette incidence de moins de 1 % sur trois ans est bien plus faible que ce qui était attendu (2 à 8 %). L'une des raisons pouvant expliquer cette plus faible incidence serait le profil moins sévère des patients suivis en ville par leur médecin généraliste, avec des pratiques certainement moins à risque que celles des usagers suivis en CSAPA. Ce biais de recrutement de patients "anciennement sous MSO" est dû au cadre

de prescription très encadré des MSO en France, qui ne peuvent être initiés qu'en centres spécialisés ou par un médecin exerçant dans un établissement de santé. La première consommation d'opiacés des patients était environ 14 ans avant l'inclusion dans cette étude, ce qui a contribué au nombre insuffisant de séroconversions observées. En 2004-2005, en France, parmi 1 462 usagers de drogues, la séroprévalence pour le VHC était de 59,8 % (4). Parmi eux, 27 % n'étaient pas au courant de leur contamination. La prévalence était de 28 % chez les usagers de moins de 30 ans. Les données de l'enquête ANRS-Coquelicot 2011 ont évalué à 53 % la proportion d'usagers de drogues ayant injecté durant le dernier mois (5). Cette enquête a été réalisée auprès d'un échantillon de 1 568 usagers de drogues recrutés dans 122 services spécialisés en France. La prévalence du VHC était encore très importante dans cette population avec 44 % de porteurs du VHC (5) : ce taux important était en diminution par rapport à 2004.

Le très bon taux de rétention d'environ 90 %, reflétant la capacité des patients à respecter au long court un suivi régulier chez leur médecin généraliste, était supérieur à ce qui était attendu chez des usagers de drogues sous MSO. Les taux de rétention observés dans une revue systématique d'études étaient variables (9). Des taux de 70 % en Amérique du Nord ont été observés, ces données ne pouvant être comparées avec notre étude. Dans une étude française (Tourcoing, Lille, Valenciennes), 145 usagers de drogues ont été inclus en 2001 et recontactés 12 mois plus tard ; 116 des 145 sujets recherchés ont été retrouvés (dont cinq décès), soit un taux de rétention de 80 %. La mobilité était élevée car 45 % des sujets avaient déménagé (10). Cette étude a été faite dans des CSAPA avec des usagers ayant ou non engagé une démarche de soins. Dans cette comparaison des taux de rétention, un biais existe probablement car les taux de rétention sont habituellement calculés de manière prospective sur de nouveaux entrants.

Le très bon taux de rétention de notre étude sur trois ans confirme ainsi la capacité des patients sous MSO à avoir au long court un suivi régulier chez leur médecin généraliste. Le taux de mortalité des patients sur trois ans a été faible, de 1,1 % (huit décès sur 732 patients), correspondant au taux de mortalité retrouvé dans les pays permettant un accès au MSO (11). Peut-on l'expliquer par la qualité du suivi en médecine de ville ou par un profil de patients moins désocialisés et présentant moins de comorbidités psychiatriques que ceux suivis en CSAPA ?

Cette étude a par ailleurs montré la faisabilité d'études menées en médecine de ville relatives au suivi d'usagers de drogues sous MSO. Non seulement le taux de rétention était très satisfaisant, mais les tests OraQuick® ont été bien acceptés et réalisés sans difficulté, tant par les médecins que par les patients. Les posologies observées de MSO étaient conformes à la moyenne des posologies prescrites en ville. Les séroconversions VHC ont été rares et plusieurs hypothèses peuvent l'expliquer, dont le suivi qualitatif des médecins généralistes. Cette faible séroconversion a été observée dans une population d'usagers de drogues bien suivis, depuis 6,9 ans en moyenne, période pendant laquelle ils ont probablement amélioré leurs pratiques. Les usagers inclus étaient probablement moins sévères et mieux stabilisés que des usagers non suivis. Les messages de prévention visant à diminuer les risques infectieux ont été probablement compris et appliqués. La population incluse dans cette étude comprenait des patients stables, bien insérés socialement, compliants et ayant moins de conduites à risque, ce qui constitue peut-être un biais de sélection par comparaison aux études comme celle de l'enquête ANRS-Coquelicot (7). Les patients suivis en ville ont probablement moins de comportements à risque que les patients suivis en CSAPA. Le suivi des patients sous méthadone en médecine générale était aussi bon que celui des patients sous buprénorphine, ce qui pourrait justifier de permettre l'initiation et le suivi sous méthadone des patients en médecine de ville.

Le test OraQuick® ne détectant pas l'ARN (dosage PCR non fait dans l'étude), des patients guéris de l'hépatite C n'ont probablement pas été inclus. Leur taux de réinfection n'a pas pu être évalué, ces patients ayant pourtant un risque élevé de re-contamination. Sept patients étaient séropositifs pour le VIH, mais n'étaient pas, de manière surprenante, co-infectés par le VHC. Ces personnes se sont peut-être contaminées par voie sexuelle.

La qualité de l'étude a été excellente grâce à la motivation des médecins généralistes concernés, très investis dans le suivi clinique des usagers de drogues, et au monitoring ayant permis d'avoir très peu de données manquantes. Les données sont fiables avec un groupe homogène de 48 médecins, un effectif important d'usagers (732) "fidélisés" et stables dans le temps (suivi de trois ans).

Le médecin généraliste doit avoir une place centrale tout au long du parcours du patient, et cette étude illustre l'ouverture du suivi à d'autres professionnels

de santé. Ce sont des recommandations du rapport Dhumeaux (12). L'atout majeur du médecin généraliste est d'être un acteur de premier recours facilement accessible et non stigmatisant. Le patient usager d'opiacés peut être accueilli en toute discrétion en s'appuyant sur le savoir-être du médecin généraliste et sur sa neutralité bienveillante par rapport à un usage de drogues illicites. Le patient bénéficie d'un suivi au long terme et son état physique, psychique et social peut s'améliorer sur le long terme. Le médecin généraliste a l'habitude de suivre des patients avec des maladies chroniques et de prendre en compte l'environnement du patient qu'il connaît bien. L'inscription dans la durée de cette relation de confiance entre le patient et son médecin généraliste diminue les risques de rechute de consommation et de contamination par le VHC, ainsi que son isolement social. Il est aussi certain que le profil des patients suivis en ville est moins lourd aux plans addictologique et psychiatrique que celui des patients suivis en CSAPA.

Le bénéfice des MSO sur les risques de séroconversion a été confirmé par cette étude. Les patients semblent moins s'injecter quand ils sont bien suivis au long cours sous MSO. D'ailleurs, l'Organisation mondiale de la Santé a inclus les MSO dans les éléments de RDR, il a été montré que l'utilisation de la méthadone à une posologie supérieure à 60 mg/jour associée à un programme d'échange de seringues était la meilleure stratégie pour contribuer à la diminution du risque de contamination au VHC (5).

L'étude Hepcort a confirmé le caractère protecteur des MSO (méthadone et buprénorphine haut dosage) pour la contamination par le VHC dans le cadre d'un suivi de longue durée en médecine générale. L'étude a montré un très bon taux de rétention des patients et donc la possibilité de suivre des patients usagers de drogues en médecine de ville dans d'aussi bonnes conditions qu'en CSAPA. Elle n'a pas montré de différence entre la méthadone et la buprénorphine haut dosage sur la prévention du risque de contamination par le VHC en raison du faible effectif de patients contaminés sur la durée de l'étude.

Conclusion

La prévalence du VHC retrouvée est de 26 % pour un effectif de 1 234 patients sous MSO suivis en ville versus 44 % en CSAPA. Le taux d'incidence du VHC sur

une période de trois ans était inférieur à 1 % pour un effectif de 732 patients inclus dans l'étude. Le taux de rétention des patients était très élevé : 90 %. Le caractère protecteur des MSO pour la contamination par le VHC a été confirmé dans le cadre d'un suivi de longue durée en médecine générale. Il n'y avait pas de différence significative entre la méthadone et la buprénorphine haut dosage. ■

Remerciements. – Nous remercions les 48 médecins généralistes qui ont inclus et suivi les patients : X. Aknine, F.M. Anguenot, J.F. Aubertin, B. Batejat, C. Berkhout, J. Bertrou, J. Bœuf, G. Bonnemaïson, C. Bronner, E. Brunelle, M. Cadart, B. Caule, P. Cukier, P. De la Selle, L. De Masse, J. Delannoy, J. Dherbecourt, S. Durivault, P. Falzon, L. Feldmann, G. Fouquet, Y. Grandbesancon, E. Grislin, P. Grunberg, J.Y. Guillet, C. Juchereau, J. Lacour, G. Lagadec, J.J. Le Coq, D. Leonardi, P. Masson, D. Michel, C. Moreau, A. Muller, C. Muns, C. Oehler, D. Pages, J.X. Perrin, J.F. Pietri, B. Ravoninjatovo, P. Regard, B. Riff, C. Turpin Claudel, P. Ventrou, D. Viau, P. Vogt, A. Wajsbrot, A. Zorn. Nous remercions le comité scientifique : J.P. Bronowicki (Nancy), L. Michel (Limeil-Brévannes), M. Wilquin (Abbeville), X. Aknine (Paris), P. Ventrou (La Rochelle), A. Glibert (Tarbes).

Nous remercions les laboratoires Bouchara-Recordati qui ont financé cette étude, la société Umanis qui a assuré la coordination de l'étude, et H. Maisonneuve qui a coordonné la rédaction de l'étude.

Financement. – Laboratoires Bouchara-Recordati.

Liens d'intérêt. – XA et DC déclarent l'absence de tout lien d'intérêt. FC est employé des laboratoires Bouchara-Recordati.

X. Aknine, D. Carmona, F. Carrois

Évaluation des séroconversions Hépatite C chez des patients traités par des médicaments de substitution aux opiacés suivis en ville par leur médecin généraliste

Alcoologie et Addictologie. 2018 ; 40 (1) : 16-22

Références bibliographiques

- 1 - Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. Réduction des risques chez les usagers de drogues. Synthèse et recommandations. Expertise collective. Paris : Inserm ; 2010.
- 2 - Lucidarme D, Duburque C, Yassine W, Bulois P, Filoche B. Évolution de l'incidence de l'infection par le virus de l'hépatite C chez les usagers de drogues en France. *Hépatogastro et Oncologie Digestive*. 2012 ; 19 (2) : 105-16.
- 3 - République Française. Décret n° 87-328 du 13 mai 1987 portant suspension des dispositions du décret n° 72-200 du 13 mars 1972 réglementant le commerce et l'importation des seringues et des aiguilles destinées aux injections parentérales en vue de lutter contre l'extension de la toxicomanie. *Journal Officiel de la République Française*. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=LEGITEXT000006065951&dateTexte=20030526>.
- 4 - McArthur GJ, Minozzi S, Martin N, Vickerman P, Deren S, Brueneau J, et al. Opiate substitution treatment and HIV transmission in people who inject drugs: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012 ; 345 : e5945.
- 5 - Van Den Berg C, Smit C, Van Brussel G, Couthino 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) : 1454-62.
- 6 - Nolan S, Dias Lima V, Fairbairn N, Kerr T, Montaner J, Grebely J, et al. The impact of methadone maintenance therapy on hepatitis C incidence among illicit drug users. *Addiction*. 2014 ; 109 (12) : 2053-2059.
- 7 - Jauffret-Roustide M, Le Strat Y, Couturier E, Thierry D, Rondy M, Quaglia M, et al. A national cross-sectional study among drug-users in France: epidemiology of HCV and highlight on practical and statistical aspects of the design. *BMC Infect Dis*. 2009 ; 9 : 113.
- 8 - Jauffret-Roustide M, Pillonel J, Weill-Barillet L, Léon L, Le Strat Y, Brunet S, et al. Estimation de la séroprévalence du VIH et de l'hépatite C chez les usagers de drogues en France. Premiers résultats de l'enquête ANRS-Coquelicot 2011. *Bull Épidémiol Hebd*. 2013 ; (39-40) : 504-9.
- 9 - Noël L, Gagnon D. Revue systématique d'interventions par des pairs usagers de drogues par injection. *Drogues, Santé et Société*. 2013 ; 12 (1) : 1-18.
- 10 - Makouala M, Plancke L, Harbonnier J, Malice W. Le suivi des usagers de drogue est-il possible ? *Psychotropes*. 2004 ; 10 (1) : 19-46.
- 11 - Soyka M, Apelt SM, Lieb M, Wittchen HU. One-year mortality rates of patients receiving methadone and buprenorphine maintenance therapy. A nationally representative cohort study in 2694 patients. *J Clin Psychopharmacol*. 2006 ; 26 : 657-60.
- 12 - Ministère des Affaires Sociales et de la Santé. Prise en charge thérapeutique et suivi de l'ensemble des personnes infectées par le virus de l'hépatite C. Rapport de recommandations 2016, sous la direction de Dhumeaux D, sous l'égide de l'ANRS et du CNS, et avec le concours de l'AFEF. Montrouge : EDP Sciences ; 2016.