

Réduction des risques et des dommages (RdRD) liés aux conduites addictives

Mme Patrizia Carrieri\*

\* Biostatisticienne, Ingénieur de recherche, UMR912 (SESSTIM), Université Aix-Marseille, UMR-S912, IRD, ORS PACA, Faculté de médecine, 27, boulevard Jean Moulin, F-13385 Marseille Cedex 5. Courriel : maria-patrizia.carrieri@inserm.fr

# Comment organiser/soutenir des recherches et des évaluations multidisciplinaires

dans le domaine de la RdRD qui aident le développement des pratiques et tiennent compte des expériences menées à l'international ?

## Résumé

Cet article analyse à travers plusieurs exemples la question de l'organisation et du soutien de la recherche dans le domaine de la réduction des risques et des dommages (RdRD). Cette question s'articule autour de quatre volets : les leviers de la recherche en RdRD ; les types d'études les plus utilisées dans ce domaine (les cohortes et les études d'intervention) et l'intégration d'expériences étrangères dans l'organisation ; le soutien de la recherche ; la transférabilité de l'intervention à la pratique courante. L'article explore également les recherches qui ont donné lieu à des changements législatifs, mais aussi la question du retard dans les décisions politiques (cas de la primo-prescription de méthadone en médecine de ville) ou des opportunités manquées en termes de recherche de type RdRD (cas de la cigarette électronique). Il est nécessaire d'établir les priorités et de définir les perspectives de la recherche dans le domaine de la RdRD en tenant compte des conséquences individuelles et sociales de la consommation de substances psychoactives, des interventions ayant déjà prouvé leur efficacité à réduire les dommages associés à cette consommation et de l'évaluation des contextes à haut risque. La question s'articule donc autour de quatre volets qui seront ici développés : les leviers de la recherche en RdRD, les cohortes et les études d'intervention et intégration d'expériences étrangères dans l'organisation, la question du soutien, et le transfert de l'intervention à la pratique courante.

## Mots-clés

Réduction des risques et des dommages (RdRD) – Recherche – Organisation – Soutien.

À l'initiative de la Fédération Française d'Addictologie, 7-8 avril 2016, Paris.

## Summary

**How to organize/support harm and risk reductions research and multidisciplinary evaluations to assist in developing new practices and that encompass the results from international experiences?**

This article analyses the question of organizing and supporting research in the field of harm and risk reductions (HRR) using a few examples. This question covers four areas: the HRR research levers; the types of studies most used in this area (cohorts and intervention studies) and the integration of foreign experience in the organization; the support from research; the transferability of this type of intervention into everyday practice. This article also explores research that gave rise to legislative changes, as well as the question of delays in political decisions (primo-prescription of methadone in private practice) or missed opportunities in the field of HRR research (the e-cigarette). It is necessary to establish priorities and to define future perspectives for research in HRR while taking into account the individual and social consequences of psychoactive substance use, since some interventions have already proven their efficacy in reducing the harms associated with use and the evaluation of high risk contexts. The question thus covers four areas that will be addressed here: the HRR research levers; the cohorts and intervention studies and the integration of foreign experience in the organization; the question of support; the transferability of this type of intervention into everyday practice.

## Key words

Harm and risk reduction (HRR) – Research – Organization – Support.

## Les leviers de la recherche en RdRD

Le terme “levier” se réfère ici aux constats permettant de mobiliser la communauté scientifique autour d’un problème. En effet, la mise en place d’une recherche dans le domaine de la réduction des risques et des dommages (RdRD) part toujours d’un constat qui peut être de plusieurs types. Ce peut être un constat d’ordre sanitaire, comme l’augmentation de la prévalence de l’infection par le VIH et des hépatites virales chez les usagers de drogues (UD), l’augmentation du nombre d’accidents de la route suite à la conduite sous l’effet de l’alcool, l’augmentation des complications sanitaires associées à l’utilisation de substances psychoactives (infections bactériennes, overdoses). Ce peut être également un constat d’ordre social et/ou économique, comme l’augmentation de la délinquance dans certains quartiers concernés par un trafic de drogues, l’augmentation de la violence liée à l’utilisation de substances psychoactives, l’augmentation du nombre de personnes incarcérées pour des délits liés à la consommation ou au trafic de drogues ou à la consommation d’alcool. Les événements précités engendrent des coûts sociaux et économiques et peuvent de ce fait nécessiter la mise en place d’interventions de type RdRD.

Une grande partie de ces événements sont signalés par les communautés concernées qui essaient de s’organiser avec des réponses de RdRD, souvent innovantes.

Il existe des exemples français qui montrent de quelle façon certains événements, comme l’épidémie de VIH, ont impulsé l’organisation d’une réponse globale de type RdRD. Les exemples les plus notables de mesures de RdRD associées à une évaluation scientifique sont l’accès à la buprénorphine en France, l’accès à la méthadone en médecine de ville et l’accompagnement et l’éducation aux risques liés à l’injection.

Il est essentiel de noter que des pays comme l’Australie (1) et le Royaume-Uni (2), qui ont mis en place de vastes programmes de prévention du VIH quand les premiers cas d’infection ont commencé à apparaître, n’ont pas observé d’épidémies de VIH parmi les UD.

A contrario, en France, entre 1994 et 1996, une épidémie de VIH sans précédent s’est produite chez les UD : 40 % d’entre eux étaient infectés par le VIH, mettant en lumière le retard très dommageable de la France en termes d’accès aux programmes d’échange de seringues

(PES) et de traitement de substitution aux opiacés (TSO). Les traitements antirétroviraux (ARV) pour le VIH, disponibles à partir de 1996, ont permis d’arrêter la progression de la maladie et de restaurer le déficit immunitaire des personnes vivant avec le VIH grâce au contrôle de la réplication virale. Ce contrôle de la virémie a aussi permis de rendre les personnes traitées pour leur VIH “moins contaminantes” : en effet, il est maintenant prouvé que chez les personnes VIH<sup>+</sup> qui ont une virémie parfaitement contrôlée, le risque de transmission sexuelle du VIH aux partenaires séro-négatifs est négligeable (3).

Loin d’en avoir prévu l’efficacité, la France a été le premier pays à mettre en place une intervention “combinée” de RdRD pour les UD permettant de contrôler la transmission sexuelle et parentérale du VIH. Cette intervention a été basée sur un accès élargi à la fois aux ARV (qui réduisent la transmission sexuelle), à l’éducation par les pairs, aux PES et aux TSO – buprénorphine et méthadone – pour la prise en charge de la dépendance aux opiacés, qui ont permis de réduire les cas de transmission parentérale du VIH (4). Le choix d’un accès élargi aux PES et aux TSO était partiellement issu des résultats de la recherche menée à l’étranger. En effet, il avait été montré que la fréquentation des PES et l’accès à la méthadone permettaient de réduire le risque de séroconversion VIH (5, 6) et VHC (7, 8). En revanche, la mise en place de l’accès à un nouveau traitement – la buprénorphine – pour la dépendance aux opiacés en médecine générale a constitué une initiative de recherche complètement innovante. L’efficacité de celle-ci a été évaluée grâce à l’étude Subazur financée par la Mildeca et à la cohorte des patients UD et VIH<sup>+</sup> financée par l’Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites virales (ANRS) et le Sidaction, MANIF 2000 (9, 10). La recherche observationnelle chez les UD suivis dans des services hospitaliers spécialisés dans le VIH dans le cadre de la cohorte MANIF 2000 a permis de montrer que la buprénorphine permettait, d’une part, de réduire les comportements d’injection (et de ce fait les cas de transmission du VIH par injection) et, d’autre part, d’améliorer l’observance et la réponse aux ARV (donc de maximiser l’efficacité de ces traitements et de réduire le risque qu’un UD VIH<sup>+</sup> puisse transmettre sexuellement le virus) (11-14). Grâce aux résultats des recherches menées en France, la buprénorphine a été classée par l’Organisation mondiale de la santé (OMS) comme médicament essentiel. Les résultats de ces recherches ont également fourni des arguments à l’Expert committee on drug dependence (ECDD) de l’OMS

permettant d'éviter le classement international de la buprénorphine comme stupéfiant, ce qui aurait réduit l'accès à ce traitement dans les pays à ressources limitées.

Comme mentionné plus haut, certains problèmes sanitaires, comme des pratiques à haut risque chez des injecteurs fréquents, sont signalés directement par les communautés concernées qui essayent de s'organiser en apportant des réponses, souvent innovantes, de type RdRD. C'est le cas de l'Accompagnement et l'éducation aux risques liés à l'injection (AERLI). Le projet ANRS AERLI est un exemple typique d'une recherche de type *bottom-up* – approche ascendante – dans laquelle les intervenants associatifs et les acteurs de terrain mettent en place une intervention, puis demandent aux chercheurs de l'évaluer de façon rigoureuse et scientifique. Elle est aussi une recherche dite “quasi expérimentale” car il y a un groupe témoin, mais l'intervention n'est pas assignée de façon aléatoire. Les résultats de cette recherche (diminution des pratiques à risque de transmission du VHC et des complications sur le site d'injection, et augmentation du dépistage du VHC) (42) sont visibles dans la nouvelle loi de santé qui souligne la nécessité du passage à l'échelle de cette intervention.

Un autre exemple de levier de type sanitaire est celui du constat de la persistance d'une prévalence de l'infection par le VHC élevée chez les UD malgré une couverture importante par les TSO dans cette population. Cette forte prévalence est le reflet de pratiques d'injection toujours fréquentes, notamment parmi les patients traités par buprénorphine. L'élargissement de l'accès à des traitements non injectables comme la méthadone en médecine générale, recommandé dans le plan hépatite 2009-2012 ([http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan\\_national\\_Hepatitis.pdf](http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_national_Hepatitis.pdf)), permettrait également d'améliorer l'accès à la méthadone, notamment en milieu rural où les centres spécialisés sont peu implantés.

Pour statuer sur cet élargissement de la primo-prescription de méthadone, le Ministère de la santé a émis la demande d'une étude expérimentale (avec assignation aléatoire du site d'initiation du traitement) et pragmatique permettant de comparer les effets de la méthadone initiée en médecine de ville et en centre de soins spécialisé (CSAPA). Les critères de comparaison étaient la consommation d'opioïdes et l'engagement des patients dans le soin. L'essai pragmatique ANRS Méthaville a été mis en place afin de répondre à cette demande. Le terme “pragmatique” signifie que les critères de sélection des médecins prescripteurs et des patients étaient aussi

proches que possibles des conditions réelles de prise en charge. Un essai non pragmatique n'aurait pas donné des résultats fiables en matière de validité externe, c'est-à-dire n'aurait pas permis l'extrapolation des résultats obtenus à l'ensemble des médecins de ville formés et engagés dans la prise en charge des addictions.

Le point-clé de cette recherche était d'établir un cadre de prescription pour la médecine de ville capable de réduire au maximum le risque de surdosage – très élevé dans la phase d'initiation du traitement – et qui puisse être transféré facilement en cas de résultats favorables de l'essai. Pour établir ce cadre, la revue de la littérature scientifique internationale sur la prescription de méthadone en ville a été fondamentale et a permis d'identifier les erreurs à ne pas répéter. Un exemple de cadre à respecter est celui de la supervision de la prise de méthadone en pharmacie pendant la période d'initiation du traitement, l'absence de cette mesure ayant causé des overdoses en Écosse (15). L'essai ANRS Méthaville a démontré une efficacité comparable de l'initiation du traitement par méthadone en médecine de ville et de l'initiation de ce traitement en CSAPA sur la consommation d'opioïdes, ainsi qu'un meilleur engagement dans les soins après l'initiation en ville (16). Nous attendons actuellement le changement de l'autorisation de mise sur le marché qui permettra aux médecins de ville formés, en lien avec un CSAPA ou un service d'addictologie, et volontaires de réaliser la primo-prescription de la méthadone.

En matière d'organisation de la recherche, les exemples des projets Méthaville, AERLI et MANIF 2000 montrent clairement la plus-value de deux caractéristiques essentielles : d'une part, l'existence d'un groupe comparatif (patients non exposés à l'intervention dans AERLI et Méthaville, patients non traités par buprénorphine dans MANIF 2000) et, d'autre part, la documentation des changements de comportement au cours du temps, donc le caractère longitudinal des études.

## **Les cohortes et les études d'intervention : l'intégration des expériences internationales et de la multidisciplinarité dans l'organisation de la recherche**

L'objectif principal d'une recherche dans le domaine de la RdRD est soit d'étudier des approches innovantes, soit d'étayer des études déjà réalisées. Trois éléments

sont les clefs de l'organisation de la recherche en RdRD :

1. La définition des critères d'efficacité de type RdRD.
2. Le suivi longitudinal des personnes ou structures concernées par l'intervention.
3. L'identification d'un groupe non exposé (contrôle).

Tout d'abord, il est nécessaire de distinguer deux grandes classes de recherche dans le domaine de la RdRD : la recherche observationnelle longitudinale (cohortes) et la recherche interventionnelle. La première inclut les recherches ayant comme objectif le suivi longitudinal des personnes susceptibles de bénéficier d'interventions de RdRD (dont la prise en charge thérapeutique des addictions avec des objectifs de RdRD).

Un exemple de l'utilité des données de cohortes est fourni par l'évaluation scientifique de la salle d'injection de Vancouver (17-19) qui a montré l'efficacité de ce dispositif en comparant, au sein d'une cohorte d'UD, ses bénéfices chez ceux qui fréquentaient la salle par rapport aux UD qui ne la fréquentaient pas. Les caractéristiques et les objectifs de cette cohorte ont permis de construire la cohorte COSINUS, financée par la Mildeca, qui permettra d'évaluer l'impact de la fréquentation de la salle de consommation de Paris et d'autres dispositifs de RdRD. Entre autres, cette cohorte est un exemple d'intégration d'une expérience étrangère dans la recherche.

Cependant, la mise en place de cohortes observationnelles afin d'évaluer l'efficacité dans la pratique courante de certains type d'approches de RdRD/thérapeutiques reste un enjeu majeur en France.

Nous ne disposons aujourd'hui en France que de très peu d'informations sur le devenir des patients qui ont accès à certains outils de RdRD (comme par exemple la cigarette électronique ou certains kits pour sniff/injection, les filtres...) ou à des stratégies thérapeutiques de type RdRD. En outre, nous ne connaissons pas les pratiques des prescripteurs et acteurs de terrain pour la prise en charge des addictions dans les cas où il n'y a pas encore de traitements standard, comme celui des consommateurs de cocaïne, de métamphétamine ou de nouvelles drogues de synthèse (exemple : cathinones).

Ceci est vrai en particulier dans le domaine de la prise en charge de la consommation excessive d'alcool, où nous assistons aujourd'hui à deux révolutions. La première est la définition d'un nouvel objectif thé-

rapeutique qui est la réduction de la consommation, suite aussi aux travaux de Roerecke et al. (20). Ces travaux montrent une diminution significative du risque de mortalité chez des personnes qui ont réduit leur consommation par rapport aux personnes ayant toujours une consommation excessive. La seconde révolution est d'ordre pharmacologique, avec deux nouveaux traitements actuellement envisageables pour ces patients : le nalméfène dont l'objectif est la réduction de la consommation et qui a déjà montré son efficacité sur la qualité de vie (21) et de diminution de la mortalité (22) ; le baclofène (23-26), un myorelaxant qui réduit le *craving* pour l'alcool et peut conduire le patient à une consommation contrôlée via un état d'indifférence envers l'alcool. Ces innovations, en matière d'objectifs – consommation contrôlée, indifférence à l'alcool – et d'options thérapeutiques – nalméfène et baclofène –, sont un enjeu important pour attirer les patients dans les soins, et tout spécialement ceux qui ne sont pas prêts à l'abstinence totale. Actuellement, il y a peu de données longitudinales observationnelles capables de documenter le devenir à long terme de ces patients et l'efficacité de leur prise en charge sur des critères de type RdRD. De plus, dans la mesure où la consommation problématique d'alcool a des dimensions multiples, seule une approche multidisciplinaire peut permettre de comprendre les obstacles aux soins dans le contexte actuel et le ressenti des patients vis-à-vis de la nouvelle prise en charge.

La seconde catégorie de recherches inclut les études interventionnelles. Ces études, permettent souvent de valoriser le travail des acteurs de terrain. Elles sont fondées en général sur la comparaison de deux groupes, l'un exposé à l'intervention et l'autre non exposé. L'objectif est d'évaluer l'efficacité de certaines interventions sur des critères de jugement de type RdRD (réduction de la consommation d'alcool, réduction des complications liées à l'injection, réduction de la consommation de cigarettes...) dans un contexte aussi représentatif que possible de celui de la population étudiée (donc avec des critères de sélection larges).

Ces études permettent non seulement de quantifier l'activité et de décrire la population cible d'un programme/intervention, mais aussi d'en évaluer l'efficacité sur des critères de type RdRD. Avec un protocole bien structuré, des études de type avant-après – même sans groupe témoin – peuvent ainsi apporter des résultats essentiels. Elles pourraient notamment rendre visibles



et transférables des initiatives efficaces et innovantes des acteurs de RdRD en France et à l'étranger.

L'identification des critères appropriés d'efficacité est au cœur de cette évaluation et peut permettre de valoriser des initiatives qui resteraient autrement inconnues et non transférables à d'autres contextes.

C'est le cas par exemple des programmes d'éducation thérapeutique, de certains types de programmes de prise en charge globale qui incluent l'accès à des logements thérapeutiques, des interventions sur le lieux de vie des UD, le dépistage et la prise en charge des comorbidités, la distribution de repas et des interventions de RdRD en milieu pénitentiaire.

L'ensemble de ces études a un dénominateur commun : la multidisciplinarité au sens large qui inclut non seulement les disciplines académiques comme la santé publique, l'épidémiologie, la médecine, la sociologie, l'anthropologie, la psychologie, l'économie, la pharmacologie, la géographie, mais aussi les savoirs des communautés concernées fondés sur les expériences de vie et les besoins des personnes (recherche communautaire).

Évaluer un dispositif ou une intervention de façon multidisciplinaire signifie faire intervenir plusieurs compétences et plusieurs approches (quantitative, qualitative, médico-économique, etc.) correspondant aux différents critères de jugement de la RdRD qui sont la réduction des dommages liés à l'utilisation des produits psychoactifs, la réduction des risques sanitaires, psychiatriques, sociaux, et la plus-value en termes économiques. Cela signifie aussi organiser un protocole de recherche autour des pratiques et savoirs de la communauté qui souvent identifie des solutions adaptées à l'évolution des besoins, comme dans le cas du projet AERLI qui a débuté comme une intervention associative et qui a été ensuite étudié de façon scientifique.

Un exemple intéressant de recherche multidisciplinaire est fourni par le protocole de recherche associé à l'évaluation de la salle de consommation de Vancouver déjà évoquée : les études qualitatives conduites par le sociologue Small sur les personnes qui fréquentaient la salle ont permis d'approfondir certains aspects du dispositif (27) – en particulier l'utilisation du dispositif comme refuge à la violence subie par les femmes UD (28) – qui n'étaient pas prévisibles pendant la mise en place du protocole d'évaluation épidémiologique

sur la cohorte des UD. Les études géographiques ont montré une réduction des overdoses autour de la salle d'injection (29). Les études sociologiques ont montré l'amélioration de l'ordre public après l'ouverture de la salle (19). Les études médico-économiques (30-32) ont permis de montrer que le dispositif était coût-efficace, car permettant d'éviter 35 cas d'infection par le VIH et trois overdoses chaque année, avec un rapport bénéfice-coût de 5:1 (30).

L'argument médico-économique se révèle particulièrement utile pour convaincre les autorités sanitaires à investir sur un dispositif ou une intervention, en particulier lorsque le coût de celle-ci est élevé.

L'intégration des expériences menées sur le plan international est primordiale car elle permet d'établir un socle de départ pour les recherches et d'avancer dans le processus de connaissance. Par exemple, les recherches conduites dans plusieurs pays pour évaluer l'efficacité de l'héroïne médicalisée ont été réalisées avec une logique séquentielle qui a permis de montrer que ce traitement a une supériorité absolue par rapport à d'autres traitements oraux ou injectables, en particulier pour des populations en échec avec les traitements de substitution standard (33). Les études et les expériences sur l'héroïne médicalisée sont désormais suffisantes pour lui reconnaître une efficacité indéniable pour les populations en échec d'autres traitements de substitution. Les preuves d'efficacité issues des recherches étrangères suggèrent qu'en France, si nous voulons élargir les options thérapeutiques pour la dépendance aux opiacés, nous pourrions initier directement des programmes évalués à l'étranger pour des personnes qui ne répondent pas aux traitements standard, comme l'ont fait les Danois (34). En revanche, si nous voulons investir dans le domaine de la recherche sur les traitements injectables, l'étude BUP-IV en cours de préparation, financée par l'ANRS et la Mildeca, est totalement innovante. Pour la première fois (la littérature internationale ne rend compte d'aucune autre étude de ce type), un traitement injectable par buprénorphine pourra être proposé à des patients en échec de traitements oraux.

Un élément important à prendre en compte dans la planification de recherches dans le champ de la RdRD est l'intégration des caractéristiques de l'environnement des UD (contexte de vie, structure de soins ou RdRD, milieu pénitentiaire). Par exemple, l'enquête PRI<sup>2</sup>DE (35) a montré une carence importante de mesures de RdRD en milieu carcéral en France et mis en évidence

le facteur environnemental lié à la forte hétérogénéité d'accès à ces mesures d'une prison à l'autre. Ce constat est d'autant plus inquiétant que cette carence survient dans un environnement carcéral où les risques de transmission de maladies infectieuses (VIH, hépatites, tuberculose) et de complications liées à certaines pratiques (injection, tatouage, scarifications) sont élevés.

Le développement de méthodes d'analyse appropriées (36) et d'un cadre conceptuel sur l'interaction entre facteurs contextuels et individuels sur le plan des comportements de santé, en particulier dans le domaine des comportements à risque de transmission du VIH (37, 38), a permis de mieux caractériser la hiérarchie des éléments contextuels et d'étudier leur influence sur les comportements de santé. Dans le domaine des conduites addictives à risque pour la santé, les différents niveaux du contexte (politiques sanitaires, caractéristiques des structures de prévention et de soins, réseau social, milieu libre ou détention, circonstances des événements sanitaires) peuvent influencer et interagir avec les déterminants individuels des comportements addictifs. Alors qu'il existe une littérature importante sur l'impact négatif de certaines politiques sur le risque de transmission du VIH (39), comme la criminalisation de l'usage de drogues, l'incarcération, la pression de la police, la littérature est pauvre sur l'influence positive de certains dispositifs de soins (CSAPA) ou de RdRD (CAARUD, salles de consommation) sur certaines perceptions des UD pouvant entraîner une diminution de leurs comportements et pratiques à risque. Par exemple, la seule évaluation complète de l'efficacité des salles de consommation à moindre risque pour les UD sur plusieurs critères de jugement (réduction du risque infectieux, des overdoses...) est celle de la salle de Vancouver. Pour cette raison, l'évaluation des salles de consommation françaises, projet financé par la Mildeca Cosinus et bâti sur l'exemple de l'expérience de Vancouver, permettra d'étudier dans quelle mesure les caractéristiques de l'environnement (la salle ou d'autres dispositifs de RdRD que les UD fréquentent) peuvent modifier les trajectoires sociales et comportementales des UD.

Globalement, l'association de plusieurs approches, plusieurs "savoirs" – académiques et empiriques –, la multidisciplinarité, la prise en compte de l'environnement permettent d'avoir une vision pluridimensionnelle et profonde de l'efficacité d'une intervention de RdRD et de son impact sur les personnes qui vont en bénéficier, mais aussi sur leur entourage (famille, communauté, voisinage...).

## Le soutien de la recherche

Le soutien de la recherche passe à la fois par un soutien politique de la RdRD et un soutien économique, ces deux dimensions étant parfois indépendantes. Par exemple, nous savons tous que beaucoup d'initiatives de RdRD comme les PES ont été mises en place avant qu'une loi ne les soutienne. Dans d'autres cas, la réalisation sur une plus vaste échelle de certaines interventions ne semble pas faisable sans le changement de la loi de santé publique : c'est le cas de l'accompagnement à l'injection, des salles de consommation ou des mesures de RdRD en milieu pénitentiaire. Comme mentionné plus haut, des urgences sanitaires (VIH, hépatites) et sociales (violences liées au trafic des drogues) peuvent accélérer le processus de mise en place de mesures innovantes de RdRD. Cela a été le cas en Suisse dans les années 1990 avec la mise en place de salles de consommation à moindre risque dans le but d'éviter les scènes d'injection en public, qui s'est accompagnée de toute une série de mesures de RdRD, dont l'accès aux traitements de substitution, à l'héroïne médicalisée et d'autres initiatives de type social. La Suisse reste aussi un exemple de l'impact des politiques sanitaires sur les marchés de drogues. Une recherche suisse, connue comme l'expérience de Zurich et publiée dans *The Lancet* (40), a montré que le soutien politique avec une panoplie de services socio-sanitaires dédiés aux UD (traitements y compris l'héroïne médicalisée, PES, services sociaux...) a permis de toucher la quasi-totalité des UD, de réduire le nombre d'injecteurs, de réduire drastiquement le nombre de nouveaux injecteurs et, par conséquent, de réduire fortement le marché noir des opiacés.

Le soutien économique de projets de recherche avec des objectifs de RdRD est le point le plus critique car, dans la plupart des cas, il ne suffit pas de financer l'intervention, il faut également soutenir l'équipe de recherche associée. Jusqu'à ce jour, l'expérience nous montre que selon l'objectif (réduction du risque infectieux, réduction de la criminalité, réduction des cancers, réduction des accidents de la route, réduction du risque environnemental...) il existe plusieurs sources possibles de financement (ANRS, Mildeca, DGS, ARS, IRESP, firmes...), mais qu'il semble manquer une coopération entre les organismes financeurs. Cela pourrait se réaliser à travers, par exemple, des appels d'offres annuels qui proposent un financement sur des fonds joints afin d'assurer plus de continuité et de soutien à certaines

études, en particulier les cohortes ou des interventions innovantes. Une seconde option de financement est l'appel d'offre international, qui permet d'obtenir du soutien de la part de financeurs spécifiques pour les addictions ou la RdRD (ERANID, CEE, NIDA NIAAA...) ou généraux (ANR) à condition d'interagir avec des équipes étrangères.

Une mesure particulièrement utile serait de créer une d'agence de recherche en addictologie qui puisse soutenir économiquement et méthodologiquement les évaluations des actions innovantes des acteurs de la RdRD.

## Le transfert de l'intervention à la pratique courante

Le transfert d'une intervention évaluée par des méthodes scientifiques à la pratique courante peut s'opérer à travers plusieurs procédés (qui peuvent se combiner) :

- La création d'un groupe de travail chargé du transfert d'une recherche à la pratique courante. Il peut s'agir d'un groupe multidisciplinaire composé par des personnes concernées, des acteurs de terrain, des chercheurs et du personnel médical/paramédical, qui va étudier les conditions autour du passage en échelle d'une intervention de RdRD. L'expérience de l'étude Méthaville nous a montré la nécessité d'un tel groupe, en particulier pour définir les conditions permettant à certains médecins généralistes de primo-prescrire la méthadone.

- La rédaction de recommandations des bonnes pratiques et la formation. Par exemple, dans le contexte de la prison, les résultats et les enseignements de l'étude PRI<sup>2</sup>DE en ce qui concerne la dispensation des TSO ont été condensés dans un document de référence – "Guide des traitements de substitution aux opiacés (TSO) en milieu carcéral" (<http://www.drogues.gouv.fr/la-mildec/publication/guide-traitements-de-substitution-aux-opiacés-tso-milieu-carceral>) – dans l'objectif de faciliter l'accès à ces traitements et améliorer la qualité des soins en prison.

- Les campagnes d'information à vaste échelle (média, internet...). L'utilisation d'approches médiatiques pour sensibiliser et assurer la bonne réception du public concerné (personnels soignants, acteurs de terrain, personnes concernées). Un exemple instructif est celui de l'approche médiatique qui a suivi les résultats publiés dans le *New England Journal of Medicine* (41) sur l'efficacité de la prophylaxie pré-exposition. Il s'agit d'une

stratégie de RdRD pour les hommes qui ont des rapports sexuels avec les hommes. La diffusion des résultats et la formation pour les prescripteurs sont actuellement proposées via internet (<http://www.med-iq.com/family-medicine/infectious-disease/internal-medicine/primary-care/free-cme-course/considerations-for-implementing-prep-for-hiv-prevention-current-evidence-and-practical-insights.html>).

- Les changements législatifs/pratiques (loi, circulaire, réglementation...). Ce procédé est une condition nécessaire mais pas suffisante pour le passage à plus grande échelle de certaines interventions de RdRD (exemple : AERLI, salles de consommations).

- La diffusion d'une pratique ou d'une intervention à travers les réseaux associatifs (communauté, professionnels, familles...).

L'étude AERLI est un exemple de la combinaison de plusieurs procédés. Ce projet, suscité par une action communautaire de RdRD, a permis d'évaluer les effets d'interventions éducatives individualisées mais standardisées à travers une "check-list" (liste de contrôle) autour des pratiques d'injection. Pour rappel, l'étude incluait un groupe d'UD exposés et un groupe d'UD non exposés à ces interventions ; les résultats obtenus ont montré une diminution significative des pratiques à risque de transmission du VHC et des complications liées à l'injection dans le groupe exposé aux interventions (42). Ces données ont contribué à une modification de la loi de santé (Art. L. 3411-5-1 de la loi de santé) et à une mobilisation des acteurs de terrain pour le passage à l'échelle de la pratique courante. Cette expérience démontre l'importance de favoriser et de maintenir un lien étroit entre les chercheurs, la communauté des personnes concernées et les acteurs de terrain. Les résultats de cette recherche permettront d'élargir cette intervention à de nouvelles structures d'accueil pour les UD et ainsi de modifier les pratiques afin d'augmenter la palette des interventions de RdRD dans ce contexte.

L'étude PRI<sup>2</sup>DE est un autre exemple d'une recherche qui a joué un rôle essentiel dans l'élaboration de l'article de la loi de santé concernant la RdRD en prison, en rappelant aussi le rôle capital de la mobilisation des acteurs de terrain pour favoriser la recherche dans le domaine de la RdRD (comme pour AERLI, les études sur le baclofène, etc.).

Dans le même sens, il est nécessaire de souligner les erreurs commises à cause d'une absence d'évaluation.

Le cas le plus éloquent est celui de l'absence de données longitudinales en France sur l'usage de la cigarette électronique qui laisse place à des informations très contradictoires, qui accroissent la confusion et l'anxiété dans l'opinion, et qui contribue probablement à relancer l'utilisation de la cigarette de tabac avec les risques associés que l'on connaît.

Par ailleurs, il est souhaitable, une fois que la recherche a montré l'utilité et l'efficacité d'une intervention de RdRD, que les délais entre la publication des résultats scientifiques et les décisions politiques incluant le transfert de l'intervention dans la pratique courante soient réduits. Cette rapidité est essentielle : un retard dans la décision politique peut entraîner une aggravation d'une situation, comme la survenue de nouveaux cas de VIH ou d'hépatite, d'overdoses, ainsi que de recours aux urgences qui auraient pu être évités. Ainsi, par exemple, la mise en place de la primo-prescription en médecine de ville n'est à ce jour pas mise en place, alors que les résultats principaux de l'étude Méthaville ayant démontré sa faisabilité ont été fournis aux autorités sanitaires en juin 2011.

## Priorités et perspectives

---

Pour orienter les priorités de la recherche sur la RdRD, il est important de prendre en compte les trois critères suivants :

1. le fardeau lié à la consommation de substances, en particulier le tabac et l'alcool;
2. l'insuffisance des mesures de RdRD existantes pour affronter les conséquences liées à la consommation de certaines substances ;
3. les contextes à haut risque des conséquences liées à la consommation de produits psychoactifs (exemple : prisons).

Pour le point 1, plusieurs évaluations économiques ont montré que les conséquences sanitaires (fardeau) associées à la consommation d'alcool et de tabac étaient au moins cinq fois plus élevées que celles associées à la consommation de drogues illicites (43) ; ces résultats ont été confirmés par d'autres auteurs (44, 45). Cette observation doit nous inciter à hiérarchiser les priorités de recherche dans ces domaines et à évaluer/identifier des anciennes et nouvelles approches de type RdRD dans le champ de l'usage des substances licites.

En ce qui concerne le point 2, la recherche dans le domaine de la RdRD devrait soutenir le développe-

ment de pratiques de RdRD face à des problématiques nouvelles, comme celles liées à l'utilisation des nouvelles drogues de synthèse, à la pratique du "slam" chez les hommes ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes, à la consommation de stimulants, pour laquelle les outils pharmacologiques sont encore inappropriés (bien que l'évaluation d'un médicament soit en cours en France dans le cadre de l'étude ANRS Stimago).

Nous avons également besoin de nouvelles politiques sanitaires, d'alternatives politiques à la pénalisation des usagers de drogues illicites, et d'évaluer dans quelle mesure de telles politiques peuvent avoir un impact positif sur l'accès aux soins et la réduction du marché noir.

Sur le point 3, il existe des environnements à haut risque comme la prison ou certains lieux de vie/rencontre (squat, milieu festif, rencontres sexuelles multipartenaires...). Malgré les difficultés que nous rencontrons dans ces contextes, il est important de rester créatifs dans l'invention de nouvelles approches de RdRD et surtout de prévoir un protocole d'évaluation permettant d'identifier le périmètre de leur efficacité.

Dans les perspectives de recherche, il serait nécessaire de développer des études sur l'efficacité de certains composants du cannabis (le cannabidiol en particulier) comme outils de RdRD et thérapeutique pour des personnes avec dépendance aux opioïdes et à l'alcool. ■



P. Carrieri

Comment organiser/soutenir des recherches et des évaluations multidisciplinaires dans le domaine de la RdRD qui aident le développement des pratiques et tiennent compte des expériences menées à l'international ?

In : Audition publique à l'initiative de la FFA "Réduction des risques et des dommages liés aux conduites addictives", 7-8 avril 2016, Paris.

*Alcoologie et Addictologie*. 2017 ; 39 (2) : 172-181

## Références bibliographiques

- 1 - Wodak A, Maher L. The effectiveness of harm reduction in preventing HIV among injecting drug users. *N S W Public Health Bull*. 2010 ; 21 : 69-73.
- 2 - Stimson GV. AIDS and injecting drug use in the United Kingdom, 1987-1993: the policy response and the prevention of the epidemic. *Social Science & Medicine*. 1995 ; 41 : 699-716.
- 3 - Vernazza PL, Troiani L, Flepp MJ, Cone RW, Schock J, Roth F, et al. Potent antiretroviral treatment of HIV-infection results in suppression of the seminal shedding of HIV. The Swiss HIV Cohort Study. *Aids*. 2000 ; 14 (2) : 117-21.
- 4 - Emmanuelli J, Desenclos JC. Harm reduction interventions, behaviours and associated health outcomes in France, 1996-2003. *Addiction*. 2005 ; 100 (11) : 1690-700.
- 5 - Metzger DS, Woody GE, McLellan AT, O'Brien CP, Druley P, Navaline H, et al. Human immunodeficiency virus seroconversion among intravenous drug users in- and out-of-treatment: an 18-month prospective follow-up. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 1993 ; 6 (9) : 1049-56.
- 6 - Serpelloni G, Carrieri MP, Rezza G, Morganti S, Gomma M, Binkin N. Methadone treatment as a determinant of HIV risk reduction among injecting drug users: a nested case-control study. *AIDS care*. 1994 ; 6 (2) : 215-20.
- 7 - Van Den Berg C, Smit C, Van Brussel G, Coutinho R, Prins M, Amsterdam C. 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.
- 8 - Turner KM, Hutchinson S, Vickerman P, Hope V, Craine N, Pal-mateer N, et al. The impact of needle and syringe provision and opiate substitution therapy on the incidence of hepatitis C virus in injecting drug users: pooling of UK evidence. *Addiction*. 2011 ; 106 (11) : 1978-88.
- 9 - Roux P, Villes V, Blanche J, Bry D, Spire B, Feroni I, et al. Buprenorphine in primary care: risk factors for treatment injection and implications for clinical management. *Drug and Alcohol Dependence*. 2008 ; 97 (1-2) : 105-13.
- 10 - Roux P, Villes V, Bry D, Spire B, Feroni I, Marcellin F, et al. Buprenorphine sniffing as a response to inadequate care in substituted patients: results from the Subazur survey in south-eastern France. *Addictive Behaviors*. 2008 ; 33 (12) : 1625-9.
- 11 - Carrieri MP, Rey D, Loundou A, Lepeu G, Sobel A, Obadia Y, et al. Evaluation of buprenorphine maintenance treatment in a French cohort of HIV-infected injecting drug users. *Drug and Alcohol Dependence*. 2003 ; 72 (1) : 13-21.
- 12 - Moatti JP, Carrieri MP, Spire B, Gastaut JA, Cassuto JP, Moreau J. Adherence to HAART in French HIV-infected injecting drug users: the contribution of buprenorphine drug maintenance treatment. The Manif 2000 study group. *Aids*. 2000 ; 14 (2) : 151-5.
- 13 - Roux P, Carrieri MP, Cohen J, Ravaux I, Poizot-Martin I, Dellamonica P, et al. Retention in opioid substitution treatment: a major predictor of long-term virological success for HIV-infected injection drug users receiving antiretroviral treatment. *Clin Infect Dis*. 2009 ; 49 (9) : 1433-40.
- 14 - Roux P, Carrieri MP, Villes V, Dellamonica P, Poizot-Martin I, Ravaux I, et al. The impact of methadone or buprenorphine treatment and ongoing injection on highly active antiretroviral therapy (HAART) adherence: evidence from the MANIF 2000 cohort study. *Addiction*. 2008 ; 103 (11) : 1828-36.
- 15 - Seymour A, Black M, Jay J, Cooper G, Weir C, Oliver J. The role of methadone in drug-related deaths in the west of Scotland. *Addiction*. 2003 ; 98 (7) : 995-1002.
- 16 - Carrieri PM, Michel L, Lions C, Cohen J, Vray M, Mora M, et al. Methadone induction in primary care for opioid dependence: a pragmatic randomized trial (ANRS Methaville). *PLoS One*. 2014 ; 9 (11) : e112328.
- 17 - Reddon H, Wood E, Tyndall M, Lai C, Hogg R, Montaner J, et al. Use of North America's first medically supervised safer injecting facility among HIV-positive injection drug users. *AIDS Education and Prevention*. 2011 ; 23 (5) : 412-22.
- 18 - Stoltz JA, Wood E, Small W, Li K, Tyndall M, Montaner J, et al. Changes in injecting practices associated with the use of a medically supervised safer injection facility. *Journal of Public Health*. 2007 ; 29 (1) : 35-9.
- 19 - Wood E, Kerr T, Small W, Li K, Marsh DC, Montaner JS, et al. Changes in public order after the opening of a medically supervised safer injecting facility for illicit injection drug users. *Canadian Medical Association Journal*. 2004 ; 171 (7) : 731-4.
- 20 - Roerecke M, Gual A, Rehm J. Reduction of alcohol consumption and subsequent mortality in alcohol use disorders: systematic review and meta-analyses. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2013 ; 74 (12) : e1181-9.
- 21 - Francois C, Rahhali N, Chalem Y, Sorensen P, Luquiens A, Aubin HJ. The effects of as-needed nalmefene on patient-reported outcomes and quality of life in relation to a reduction in alcohol consumption in alcohol-dependent patients. *PLoS One*. 2015 ; 10 (6) : e0129289.
- 22 - Roerecke M, Sorensen P, Laramée P, Rahhali N, Rehm J. Clinical relevance of nalmefene versus placebo in alcohol treatment: reduction in mortality risk. *Journal of Psychopharmacology*. 2015 ; 29 (11) : 1152-8.
- 23 - Liu J, Wang LN. Baclofen for alcohol withdrawal. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015 ; 4 : CD008502.
- 24 - Muller CA, Geisel O, Pelz P, Higl V, Kruger J, Stickel A, et al. High-dose baclofen for the treatment of alcohol dependence (BACLAD study): a randomized, placebo-controlled trial. *European Neuropsychopharmacology*. 2015 ; 25 (8) : 1167-77.
- 25 - Rigal L, Alexandre-Dubroeuq C, de Beaurepaire R, Le Junne C, Jaury P. Abstinence and "low-risk" consumption 1 year after the initiation of high-dose baclofen: a retrospective study among "high-risk" drinkers. *Alcohol and Alcoholism*. 2012 ; 47 (4) : 439-42.
- 26 - Rigal L, Legay Hoang L, Alexandre-Dubroeuq C, Pinot J, Le Junne C, Jaury P. Tolerability of high-dose baclofen in the treatment of patients with alcohol disorders: a retrospective study. *Alcohol and Alcoholism*. 2015 ; 50 (5) : 551-7.
- 27 - Small W, Van Borek N, Fairbairn N, Wood E, Kerr T. Access to health and social services for IDU: the impact of a medically supervised injection facility. *Drug and Alcohol Review*. 2009 ; 28 (4) : 341-6.
- 28 - Fairbairn N, Small W, Shannon K, Wood E, Kerr T. Seeking refuge from violence in street-based drug scenes: women's experiences in North America's first supervised injection facility. *Social Science & Medicine*. 2008 ; 67 (5) : 817-23.
- 29 - Marshall BD, Milloy MJ, Wood E, Montaner JS, Kerr T. Reduction in overdose mortality after the opening of North America's first medically supervised safer injecting facility: a retrospective population-based study. *Lancet*. 2011 ; 377 (9775) : 1429-37.
- 30 - Andresen MA, Boyd N. A cost-benefit and cost-effectiveness analysis of Vancouver's supervised injection facility. *The International Journal on Drug Policy*. 2010 ; 21 (1) : 70-6.
- 31 - Bayoumi AM, Zaric GS. The cost-effectiveness of Vancouver's supervised injection facility. *Canadian Medical Association Journal*. 2008 ; 179 (11) : 1143-51.
- 32 - Pinkerton SD. Is Vancouver Canada's supervised injection facility cost-saving? *Addiction*. 2010 ; 105 (8) : 1429-36.
- 33 - Strang J, Groshkova T, Uchtenhagen A, van den Brink W, Haasen C, Schechter MT, et al. Heroin on trial: systematic review and meta-analysis of randomised trials of diamorphine-prescribing as treatment for refractory heroin addiction. *The British Journal of Psychiatry*. 2015 ; 207 (1) : 5-14.
- 34 - EMCDDA. New heroin-assisted treatment. Recent evidence and current practices of supervised injectable heroin treatment in Europe and beyond. Luxembourg : Publications Office of the European Union ; 2012. Disponible sur : <http://www.emcdda.europa.eu/>

- system/files/publications/690/Heroin\_Insight\_335259.pdf.
- 35 - Michel L, Jauffret-Roustide M, Blanche J, Maguet O, Calderon C, Cohen J, et al. Limited access to HIV prevention in French prisons (ANRS PRI<sup>2</sup>DE): implications for public health and drug policy. *BMC Public Health*. 2011 ; 11 : 400.
- 36 - Goldstein H, Browne W, Rasbash J. Multilevel modelling of medical data. *Statistics in Medicine*. 2002 ; 21 (21) : 3291-315.
- 37 - Rhodes T, Stimson GV, Crofts N, Ball A, Dehne K, Khodakevich L. Drug injecting, rapid HIV spread, and the "risk environment": implications for assessment and response. *Aids*. 1999 ; 13 Suppl. A : S259-69.
- 38 - Strathdee SA, Hallett TB, Bobrova N, Rhodes T, Booth R, Abdool R, et al. HIV and risk environment for injecting drug users: the past, present, and future. *Lancet*. 2010 ; 376 (9737) : 268-84.
- 39 - Wolfe D, Carrieri MP, Shepard D. Treatment and care for injecting drug users with HIV infection: a review of barriers and ways forward. *Lancet*. 2010 ; 376 (9738) : 355-66.
- 40 - Nordt C, Stohler R. Low-threshold methadone treatment, heroin price, police activity and incidence of heroin use: the Zurich experience. *The International Journal on Drug Policy*. 2009 ; 20 (6) : 497-501.
- 41 - Molina JM, Capitant C, Spire B, Pialoux G, Cotte L, Charreau I, et al. On-demand preexposure prophylaxis in men at high risk for HIV-1 infection. *The New England Journal of Medicine*. 2015 ; 373 (23) : 2237-46.
- 42 - Roux P, Le Gall JM, Debrus M, Protopopescu C, Demoulin B, Lions C, et al. Innovative community-based educational face-to-face intervention to reduce HIV, HCV and other blood-borne infectious risks in difficult-to-reach people who inject drugs: results from the ANRS-AERLI intervention study. *Addiction*. 2016 ; 111 (1) : 94-106.
- 43 - Rehm J, Taylor B, Room R. Global burden of disease from alcohol, illicit drugs and tobacco. *Drug and Alcohol Review*. 2006 ; 25 (6) : 503-13.
- 44 - Degenhardt L, Charlson F, Mathers B, Hall WD, Flaxman AD, Johns N, et al. The global epidemiology and burden of opioid dependence: results from the global burden of disease 2010 study. *Addiction*. 2014 ; 109 (8) : 1320-33.
- 45 - Whiteford HA, Ferrari AJ, Degenhardt L, Feigin V, Vos T. The global burden of mental, neurological and substance use disorders: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2010. *PLoS One*. 2015 ; 10 (2) : e0116820.