

VIH - SUBSTITUTION

# Modalités de traitement par la méthadone et nouvelles contaminations VIH : l'expérience d'Amsterdam

Anne Guichard

doctorante en santé publique, Inserm U88 (Saint-Maurice)

**Methadone  
maintenance  
treatment  
modalities in  
relation to  
incidence of  
HIV: results  
of the  
Amsterdam  
cohort study**  
Langendam  
M.W., van  
Brussel  
G.H.A.,  
Coutinho R.A.,  
van Ameijden  
E.J.C.  
AIDS, 1999,  
13, 1711-1716

**A Amsterdam, une étude a analysé les relations entre traitement de substitution à la méthadone et incidence du VIH. Une dose élevée de méthadone ne suffit pas à réduire le risque d'infection à VIH. La vulnérabilité est associée à des interruptions de prise en charge, notamment lors des incarcérations, ou à une baisse des doses quand les usagers font des tentatives de sevrage de la substitution.**

A Amsterdam, le traitement de maintenance par la méthadone s'inscrit dans une politique de réduction des risques initiée au début des années 80 et s'est accompagnée de la mise en place d'un fichier central de notification des prescriptions de méthadone (CMR : Central Methadone Register). Le principe de

cette politique étant de maintenir le contact avec autant d'usagers de drogues que possible, la méthadone est prescrite dans différents types de programmes combinant le suivi médico-social et les programmes d'échange des seringues. Avec cette approche, les autorités hollandaises estiment que 60-70% de tous les consommateurs de drogues d'Amsterdam sont atteints. La littérature internationale suggérant un effet protecteur du traitement par la méthadone contre les risques d'acquisition du VIH, un impact important du traitement par la méthadone est attendu pour limiter la propagation de l'épidémie parmi les utilisateurs de drogues par voie intraveineuse. En outre, depuis l'observation que des dosages élevés de méthadone, en favorisant l'arrêt de l'injection, pouvaient réduire l'incidence du VIH chez les utilisateurs de drogues substitués, Amsterdam mène une politique active en ce sens.

Cependant, comme le soulignent à juste titre les auteurs de l'article présenté, la plupart des études de prévalence ou d'incidence du VIH en relation avec le traitement de méthadone ont été réalisées dans des Centres de soins spécialisés pour les toxicomanes dont les critères d'admission étaient très stricts. Sans doute en raison de la rigueur des régimes thérapeutiques, seul un petit nombre d'usagers de drogues (probablement sélectionné) ont pu bénéficier de ces programmes de méthadone.

Afin d'étudier la relation entre les modalités du traitement par la méthadone et l'incidence du VIH au sein d'une population " tout venant ", les auteurs ont analysé les données collectées au sein d'une cohorte " ouverte " d'usagers de drogues suivie de 1985 à 1996.

Les participants de la cohorte ont principalement été recrutés dans des antennes méthadone et dans une consultation de soins externes assurant le suivi des MST auprès des femmes prostituées dépendantes de l'héroïne et des étrangers. Tous les participants ont été invités à se présenter tous les 4 mois pour une visite de suivi au cours de laquelle une sérologie pour le VIH était effectuée et un questionnaire comportemental administré. En plus des caractéristiques générales, le questionnaire explorait pour chaque période :

a) les consommations de substances psychoactives : les pratiques d'injection (fréquence, principaux produits injectés, principaux lieux et partenaires des injections, et partage de seringues), l'ancienneté des pratiques d'injection, la consommation de barbituriques ou de tranquillisants, et les quantités d'alcool quotidiennes;

b) les comportements sexuels : le type de partenaire, son statut sérologique et les activités de prostitution.

Les informations concernant le traitement de méthadone sont des données objectives extraites directement des fichiers de la cohorte. Les modalités de traitement retenues dans les analyses sont : la dose moyenne, l'assiduité des patients au centre pour la délivrance du traitement, et le site principal de la prescription. L'originalité de cette étude consiste à prendre en compte les changements individuels pour chacune de ces variables dans l'intervalle de temps séparant deux visites de suivi. Plus précisément, les variations de la dose de méthadone prescrite, de la fréquence de passage au centre et du site principal de prescription ont été enregistrées comme telles seulement lorsque, suite à ces changements, le patient avait reçu son traitement deux fois consécutives. Afin de s'assurer de la fiabilité des informations relatives aux traitements, tous les dossiers des patients recrutés ont été confrontés aux données du registre des patients recevant de la méthadone. Parmi les 1058 sujets, 795 étaient séronégatifs pour le VIH à leur inclusion dans la cohorte, et 621 ont eu au moins une consultation de suivi. En vue d'une plus grande précision des analyses et afin de réduire les biais de mémorisation, seules les données des visites de suivi correspondant à un intervalle de temps inférieur ou égal à 6 mois ont été retenues. Aussi l'analyse porte sur 582 participants ayant effectué 6234 visites (soit 1906 personnes-années).

A l'entrée dans la cohorte, l'âge moyen est de 31 ans. Le sexe ratio est en faveur des hommes (60%) et 76% des participants sont d'origine néerlandaise; 75% des sujets ont une histoire présente ou ancienne d'injection de drogues dont la durée moyenne est de 9,6 années. Sur la période de suivi de 1906 personnes-années, 58 personnes ont présenté une séroconversion pour le VIH, soit une incidence :

a) de 6 pour 100 personnes-années parmi ceux qui pratiquent encore l'injection;

b) de 0,2 pour 100 personnes-années parmi les non injecteurs;

a) et b) confondus, l'incidence du VIH est de 3 pour cent personnes-années.

Dans une première série d'analyses, les résultats montrent qu'au dessous de 80 mg de méthadone par jour, l'incidence du VIH augmente avec la dose reçue, et qu'au dessus de 80 mg, le risque tend à diminuer. La différence cependant n'est pas significative.

Les auteurs observent qu'une diminution de la dose prescrite (de 10 mg) s'accompagne d'un risque plus élevé d'incidence du VIH ; ce risque est d'autant plus élevé que la réduction est importante ( $> 10$  mg) (RR 2,4 ; IC 95% 1,0-5,5) . A l'inverse, le risque tend à diminuer lorsque la dose prescrite est augmentée en cours de traitement (mais la différence n'est pas significative).

Les changements de fréquentation du centre s'accompagnent d'un risque accru pour le VIH surtout lorsqu'il s'agit d'une variation à la hausse (RR 2,3 ; IC 95% 1,2-4,5). Enfin, par comparaison avec les individus fréquentant des antennes méthadone, on observe dans le groupe des personnes qui reçoivent leur traitement dans la consultation de soins externes pour les prostituées et les étrangers, en prison ou au poste de police, une incidence du VIH significativement plus élevée (RR 2,1 ; IC 95% 1,0-4,3).

Lorsqu'on introduit dans l'analyse la pratique d'injection à chaque période, les associations statistiques restent pour l'essentiel inchangées. Cependant, il apparaît que les sujets recevant de faibles doses ou fréquentant les programmes moins assidûment sont moins souvent des injecteurs alors que ceux qui reçoivent le traitement dans la consultation de soins externes recourent plus souvent à l'injection.

Cette observation reflète un contexte où les doses prescrites sont faibles, étant en principe négociées entre l'usager et l'équipe soignante en fonction des consommations parallèles et du recours à l'injection.

A ce stade des analyses, l'étude des interactions entre les pratiques d'injection et les modalités du traitement sur le risque d'acquisition du VIH aurait été souhaitable, mais les auteurs signalent qu'elles n'ont pas été réalisables du fait du petit nombre de séroconversions parmi les non-injecteurs. En tout état de cause, au vu des analyses réalisées, des doses plus fortes de méthadone parmi les non-injecteurs ne suffisent pas à expliquer la faible incidence du VIH dans ce groupe.

Les caractéristiques individuelles (être sans domicile fixe, avoir été hospitalisé dans la période précédant l'infection par le VIH), la consommation d'autres substances (consommation de tranquillisants, fréquence d'héroïne fumée, ancienneté de l'injection, injection à domicile principalement), et les pratiques sexuelles à risque (partenaire séropositif, activités de prostitution) ont été étudiées en analyse multivariée pour expliquer la séroconversion : 3 facteurs de risque indépendants sont mis en évidence: l'absence d'un domicile fixe (RR 2,5 ; IC 95% 1,3-4,8), la poursuite de l'injection (RR 21,9 ; IC 95% 5,3-90,6], et une hospitalisation entre 2 rendez-vous de suivi (RR 2,4 ; IC 95% 1,2-5,0).

Pour étudier les relations entre le traitement, les caractéristiques individuelles et les comportements à risque, l'ensemble des variables significatives ont été introduites dans un modèle général. On observe alors que les risques liés à un changement dans l'assiduité au centre augmentent. En revanche, les associations avec les variations de dose restent inchangées.

L'observation la plus intéressante dans cet article est que le risque pour le VIH est accru dans les périodes où les individus modifient leur assiduité au centre (dans le sens d'une augmentation de la fréquence de passage) ou la dose qu'ils reçoivent (dans le sens d'une diminution). Ceci est interprété par les auteurs comme la conséquence des interruptions de traitement ou des tentatives de sevrage qui conduisent à une reprise de l'injection. Les auteurs insistent donc sur l'importance de maintenir les patients en traitement, notamment avec des dosages élevés de méthadone. Ils recommandent la mise en place de mesures préventives à la reprise de l'injection après une période de non-injection et mettent l'accent sur la nécessité de ne pas interrompre les traitements au cours des incarcérations, responsables dans 1 cas sur 3 de la reprise de l'injection après une période d'arrêt. Enfin, les auteurs rappellent la nécessité de renforcer les programmes de prévention auprès des personnes exerçant une activité de prostitution, chez qui on observe une plus grande difficulté à stopper le recours à la seringue.

Les résultats mettent en évidence les risques liés aux irrégularités de la prise des opiacés de rue ou de substitution. La prise en charge doit être suffisamment souple et valorisante pour permettre aux usagers traités de maintenir à long terme un traitement contraignant qu'il cherche souvent à interrompre ou alléger pour s'en libérer. De même, l'abandon difficile de l'injection doit être accompagné et discuté afin d'éviter les à-coups générateurs de risques. - Anne Guichard