



Revue critique
de l'actualité scientifique internationale
sur le VIH
et les virus des hépatites

n°109 - juillet-août 03

VHC - UD

Prise en charge médicale de l'infection par le VHC chez les usagers de drogues

Laurent Cattan

Hôpital Jean Verdier (Bondy, France)

La prise en charge de l'infection par le virus de l'hépatite C dans la population toxicomane est-elle efficace ? Lucidarme D., Filoche B. Gastroentérologie Clinique et Biologique, 2002, 26, 1077-1079	Prise en charge de l'infection par le virus de l'hépatite C dans une population de toxicomanes suivis dans un centre spécialisé ambulatoire Grando-Lemaire V., Goisset P., Sorge F., Trinchet J.-C., Castera L., Roulot D., Sitruk V., Beaugrand M. Gastroentérologie Clinique et Biologique, 2002, 26, 1091-1096
--	---

Une étude menée en région parisienne montre que sur 404 usagers de drogues inclus, seuls 27 ont pu bénéficier d'un traitement, parmi lesquels 5 présentaient une réponse virologique soutenue. Des résultats qui ne doivent pas être

étendus à l'ensemble des usagers de drogues.

Menée de juillet 1997 à septembre 2000, l'étude de Grando-Lemaire et coll. publiée dans *Gastroentérologie Clinique et Biologique* avait pour but d'évaluer le nombre de patients usagers de drogues suivis dans un centre méthadone de Seine-Saint-Denis, en région parisienne (le Centre de soins spécialisés pour toxicomanes [CSST] de Montreuil) pouvant bénéficier d'un dépistage de l'infection par le virus de l'hépatite C (VHC) et de juger de l'efficacité d'un traitement initialisé à l'hôpital Jean Verdier de Bondy (Seine-Saint-Denis).

Sur les 404 patients inclus, 66,6% ont bénéficié d'un dépistage avec une prévalence de tests positifs de 83,6%. Selon les auteurs, 51,4% des patients inclus présentaient une consommation excessive d'alcool, et 94% étaient sous traitement de substitution (buprénorphine HD 54% et méthadone 44%).

Sur les 120 biopsies hépatiques proposées aux patients présentant une élévation des transaminases, 88 ont été réalisées. La fibrose était évaluée selon le score Métavir : 22% des 88 patients avaient une fibrose sévère (F3 - F4), 47% une hépatite minime (\leq F1) et près de 54% (47/88) présentaient une fibrose supérieure à F2 - donc débouchant sur une indication thérapeutique.

Le degré de fibrose était corrélé de manière significative ($p < 0,05$) avec la consommation d'alcool. La prévalence de la coinfection par le VIH et l'ancienneté de la maladie ne semblaient pas être statistiquement différentes dans les 2 groupes. La répartition des génotypes chez les patients biopsés (les résultats sont donnés sur une base de 52 patients ayant eu un génotype) était la suivante : 67,3% non 2/3, 57,7% avec génotype 1, 7,7% avec génotype 4.

Finalement, 27 traitements ont pu être initiés et 5 malades étaient répondeurs prolongés, soit 1,2% des patients inclus dans l'étude...

Les auteurs concluent, au vu des résultats, que, malgré la forte prévalence de l'infection par le VHC parmi les usagers de drogues, le bénéfice du traitement antiviral est faible dans cette population.

On pourrait se demander, à la lumière de cette étude, s'il y a un intérêt à prendre en charge l'hépatite C dans cette population, aussi bien sur le plan médical que sur le plan

épidémiologique. Pourtant, **bien d'autres expériences ont montré des résultats moins radicaux, et il faut pour comprendre s'interroger sur le rationnel de l'étude et son contexte "temporo-spatial"**.

Tout d'abord, la population étudiée est différente de la population moyenne des centres de soins spécialisés décrite dans le rapport de l'OFDT de 1999¹ : le pourcentage de patients coinfectés VIH-VHC est supérieur aux chiffres rapportés dans le rapport de l'OFDT : de 12,1% à 15,8% contre 20% dans cette étude, ce qui est le pourcentage rapporté dans les programmes d'échange de seringues. Le pourcentage de patients consommateurs excessifs d'alcool est très important et bien supérieur aux données retrouvées dans les autres centres puisqu'en novembre 1997, l'alcool était un des produits à l'origine de la prise en charge pour 16% des patients consultant en centre de soins spécialisés, et seulement 20% des patients avaient consommé de l'alcool dans le mois précédent.

Sur le plan méthodologique, le fait que les patients inclus étaient tous originaires d'un centre méthadone est assez restrictif. Par ailleurs, l'état psychologique du patient et les échelles d'évaluation utilisées ne sont jamais mentionnées. L'effet indésirable majeur de la bithérapie interféron+ribavirine systématiquement opposé aux toxicomanes étant la comorbidité psychiatrique, il aurait pourtant été légitime d'inclure au minimum un bilan psychiatrique préthérapeutique dans l'étude.

On peut aussi se demander ce qui était proposé aux patients ayant présenté un dosage de l'ALAT normal sur un prélèvement, quand on sait à quel point un seul dosage - quand bien même normal - n'est pas représentatif de l'évolution de la maladie.

La durée et l'ancienneté de la prise en charge de l'addiction ne sont pas mentionnées, ce qui aurait pourtant été utile dans l'analyse des résultats.

De plus, le recrutement des patients est déjà un biais à lui seul : 42% vivaient dans un lieu d'habitation précaire, alors que la stabilité sociale et l'hébergement sont des pré-requis au traitement du VHC ; 51% des patients présentaient une consommation excessive d'alcool... Or c'est le frein principal à l'accès et à la réussite d'un traitement. Et que dire de la stabilisation addictologique, quand plus de la moitié de l'effectif est confronté à des troubles majeurs du comportement addictif ?

Concernant la coinfection avec le VIH (20%), nous ne savons

pas non plus combien de patients avaient un traitement antirétroviral, alors que l'impact de ces traitements sur les effets indésirables et les mauvaises réponses à une bithérapie est indéniable².

Cette étude contient pourtant une information optimiste, la forte proportion des patients ayant accepté la biopsie hépatique (88/120), ce qui remet en question cet examen comme frein majeur à la prise en charge de ces patients... Les résultats concernant les patients "biopsés" (88) montrent une majorité de génotypes non 2/3, et une association quasi systématique de la coinfection VHB et/ou VIH et de l'alcool pour les fibroses évolués (F3 - F4). Or, on sait que ces éléments sont des mauvais critères de réponse aux traitements et précipitent l'évolution vers la cirrhose. On pourrait donc presque en conclure qu'il faudrait traiter plus vite et plus fort dans cette population à très fort risque de mortalité par le virus de l'hépatite C.

Quant aux traitements - monothérapie interféron (INF) (4/15) ou bithérapie INF/ribavirine (11/15), avec quand même 5 répondeurs prolongés dont 33% de bonnes réponses dans le génotype 1, et 43% pour le génotype 3 (dont 2 sur 5 traités par monothérapie) -, leurs résultats sont inespérés pour l'époque, d'autant qu'on ne connaît pas le statut de la coinfection VIH et la consommation d'alcool chez les non répondeurs.

D'autre part, la prise en charge médicale chez les patients ayant présenté des troubles psychiatriques sous traitement n'est pas décrite, alors même que les conclusions font état de difficultés de suivi chez les toxicomanes. Ceci soulève le rôle du suivi psychiatrique dans le cadre de la bithérapie - question qui vaut pour tous les patients, puisqu'il s'agit de l'effet indésirable le plus fréquemment décrit dans tous les groupes de patients traités, qu'ils soient ex-usagers de drogues ou non.

Enfin, les auteurs estiment que cette étude reflète au mieux la réalité française, alors qu'elle concerne un seul centre d'addictologie et 404 patients (déjà, à l'époque de cette étude, près de 10000 médecins généralistes, plus de 30 centres suivaient près de 80000 patients), et regrettent un groupe contrôle non toxicomane, alors qu'il aurait fallu déterminer un bras comparatif de patients usagers de drogues suivis en médecine générale ou dans un autre centre.

En fait, c'est l'attitude globalisante et généralisante dans les

conclusions qui "choque" dans ce travail, car les chiffres analysés dans le contexte (1997, alcoolisation, équilibre psychologique précaire, traitements empiriques, co-infection VIH...) ne semblent pas catastrophiques, et les conclusions autour de l'alcool sont cohérentes. En revanche, la généralisation de ces résultats à la population toxicomane est, elle, abusive.

Dans le même numéro de *Gastroentérologie Clinique et Biologique*, D. Lucidarme et B. Filoche posent la question de l'efficacité de la prise en charge de l'hépatite C dans la population toxicomane. Leur travail permet de déterminer les obstacles aussi bien scientifiques que conceptuels qui y sont liés.

En effet, les indications thérapeutiques sont posées avec parcimonie, essentiellement liées sur un plan scientifique à une proportion de lésions histologiques hépatiques minimales dans cette population, et les contre-indications si fréquentes citées par les auteurs ne sont pas détaillées.

On imagine donc le raccourci "emblématique" du toxicomane irrémédiablement "psychotique", non adhérent à des protocoles de soins, de fait un "contre indiqué" de nature à un traitement potentiellement à risque psychiatrique.

Face aux risques d'une telle caricature de la vision épidémiologique d'une maladie qu'est l'addiction aux drogues, **il est pourtant indispensable de regarder l'usager de drogues comme un patient unique et "indisloquable", avec une anamnèse qui lui est propre et des caractéristiques à évaluer comme chez tout autre malade, en termes d'adhésion ou non à un processus de soin.** Mais la globalisation fait sortir le toxicomane du champ du soin pour l'enfermer dans le domaine du préjugé.

Les auteurs citent à juste titre l'avancée éthique survenue lors de la dernière conférence de consensus, sur le traitement des hépatites à génotype 2/3 sans biopsie du foie, en avançant l'argument que traiter sans preuves histologiques est faire courir le risque d'effets indésirables sérieux pour rien.

Dans notre expérience, les patients usagers de drogues ont plus peur du traitement que de cette ponction, et la proposition de la PBH comme éventuel examen pouvant éviter un traitement dans l'immédiat est une pratique qui fonctionne plutôt bien.

Comme tout autre patient, l'usager de drogues se sent

reconnu dans une démarche diagnostique volontaire et éclairée, et pour ceux qui sont dans un refus "frénétique" de cet examen, le traitement sans biopsie avec un argumentaire biochimique et clinique n'est pas si choquant...

Effectivement, l'extrapolation aux sujets toxicomanes des grands essais est discutable, la comorbidité liée à l'alcool est fréquente, les troubles psychiatriques nécessitent une approche spécifique... Pourtant, il serait intéressant de comparer la fréquence et la sévérité de ces troubles psychiatriques sous bithérapie dans une population addictive suivie et dans une population dite générale. Les résultats seraient sans doute très surprenants, car on oublie trop souvent que les traitements de substitution et la prise en charge pluridisciplinaire de ces patients ont fait "exploser" les préjugés sur l'observance, la compliance et l'accès aux soins de cette population, notamment en France.

1 - Rapport OFDT 1999

2 - Landau A, Batisse D, Van Huyen JP et al.

"Efficacy and safety of combination therapy with interferon-alpha2b and ribavirin for chronic hepatitis C in HIV-infected patients"

AIDS, 2000, 14, 7, 839-44