

Journée d'animation de la recherche
organisée par l'Action coordonnée n°25 de l'ANRS
« **Recherches en santé publique
sur les hépatites virales** »

Mercredi 1er juin 2005

FIAP Jean Monnet

30 rue Cabanis 75014 Paris

anRS

Agence nationale de recherches
sur le sida et les hépatites virales

Sommaire

Programme	5
Communications	9
<u>FACTEURS DE RISQUE DE TRANSMISSION DU VHC</u>	
Elisabeth Delarocque-Astagneau	11
Damien Lucidarme	13
Yazdan Yazdanpanah	15
Eugénia Mariné Barjoan	17
<u>RECHERCHES EN SCIENCES SOCIALES</u>	
Marie Préau	19
Jean-Paul Moatti	21
Saadia Radi	23
Michael Schwarzinger	25
<u>ATELIER N°1 : QUELLES RECHERCHES SUR LES STRATÉGIES DE PRÉVENTION DES HÉPATITES CHEZ LES USAGERS DE DROGUE ?</u>	
Marie Jauffret-Roustide	27
France Lert	29
Bruno Spire	31
Patrizia Carrieri	33
Jean-Michel Delile	35
<u>ATELIER N°2 : LA VACCINATION ANTI-VHB : QUELLES RECHERCHES À METTRE EN OEUVRE ?</u>	
Hélène Fontaine	37
Anne-Marie Moulin	39
Daniel Lévy-Bruhl	41
Marta Balinska	43
Notes	45

Programme

09:00 **Ouverture**
Michel Kazatchkine (Directeur de l'ANRS)

Introduction
Jean-Claude Desenclos (INVS, Saint-Maurice)

Facteurs de risque de transmission du VHC

Modérateurs : Françoise Roudot-Thoraval et Bertrand Nalpas

09:15 **Facteurs de risque de transmission du VHC dans les infections récentes**
Elisabeth Delarocque-Astagneau (INVS, Saint-Maurice)

09:40 **Facteurs de risque de transmission du VHC chez les usagers de drogue**
Damien Lucidarme (Hôpital Saint-Philibert, Lomme)

10:05 **Déterminants de la transmission du VHC lors des accidents d'exposition au sang**
Yazdan Yazdanpanah (Hôpital de Dron, Tourcoing)

10:30 **Déterminants de la transmission du VHC de la mère à l'enfant**
Eugénia Mariné Barjoan (Hôpital Archet 2, Nice)

10:55 *Pause*

Recherches en sciences sociales

Modérateurs : Anne-Marie Moulin et Catherine Tourette-Turgis

11:30 **Qualité de vie des patients dans la cohorte ANRS MANIF 2000**
Marie Préau (INSERM U 379, Marseille)

11:55 **Evaluation économique des stratégies de dépistage et de prise en charge de l'hépatite C**
Jean-Paul Moatti (INSERM U 379, Marseille)

12:20 **Débat public et prévention à propos de l'hépatite C en Egypte**
Saadia Radi (CEDEJ, Le Caire)

12:35 **La qualité de vie des patients atteints d'hépatite C en Egypte**
Michael Schwarzingger (INSERM U 707, Paris)

13:00 *Déjeuner libre*

ATELIER N°1

Quelles recherches sur les stratégies de prévention des hépatites chez les usagers de drogue ?

Modérateurs : Jean-Claude Desenclos et Miguel de Melo

- 14:00 **La politique de réduction des risques : impact limité sur la transmission du VHC**
Marie Jauffret-Roustide (INVS, Saint-Maurice)
- 14:10 **Les nouvelles stratégies de prévention**
France Lert (INSERM U 687, Saint-Maurice)
Bruno Spire (INSERM U 379, Marseille)
- 14:30 **Comment évaluer ces nouvelles stratégies ?**
Patrizia Carrieri (INSERM U 379, Marseille)
- 14:40 **Comment mettre en œuvre des protocoles de recherches sur le terrain ?**
Jean-Michel Delile (CEID, Bordeaux)
- 14:50 *Discussion*
- 15:35 *Pause*

ATELIER N°2

La vaccination anti-VHB : quelles recherches à mettre en œuvre ?

Modérateurs : Sylvie Deuffic-Burban et France Lert

- 16:05 **Spécificités de l'hépatite B par rapport à l'hépatite C en termes d'histoire naturelle et de prévention**
Hélène Fontaine (Hôpital Necker, Paris)
- 16:15 **Particularités historiques de la vaccination en France**
Anne-Marie Moulin (CEDEJ, Paris)
- 16:25 **Succès et échecs de la vaccination anti-VHB en France : historique et questions de recherche**
Daniel Lévy-Bruhl (INVS, Saint-Maurice)
- 16:35 **Perception de la vaccination anti-VHB en France**
Marta Balinska (INPES, Paris)
- 16:45 *Discussion*
- 17:30 **Synthèse de la journée**
Jean-Claude Desenclos (Président de l'AC25)
- 18:00 *Fin de la journée*

Communications

Les modes de transmission du virus de l'hépatite C en France entre 1995 et 2001 : une étude cas-témoins incidente

E Delarocque-Astagneau¹, J Pillonel¹, H de Valk¹, A Perra², S Laperche³, JC Desenclos¹

1) Département Maladies Infectieuses, Institut de Veille Sanitaire. 2) European Programme for Intervention Epidemiology Training. 3) Centre National de Référence pour les hépatites B et C en transfusion, Institut National de la Transfusion Sanguine

Introduction

Depuis la maîtrise de la transmission transfusionnelle par le dépistage et la sélection des donneurs de sang, la principale source de nouvelles infections par le VHC est le partage du matériel d'injection et de préparation de la drogue chez les usagers de drogues intraveineuses (UDIV). La transmission lors des actes " invasifs " médicaux reste un sujet d'actualité malgré le renforcement des précautions standard. Les objectifs de cette étude cas-témoins incidente entreprise en 2000 étaient d'identifier les modes de transmissions résiduels depuis l'utilisation des tests sérologiques de 3^{ème} génération dans le dépistage des donneurs de sang (1993). Cette étude a reçu le soutien institutionnel de l'ANRS en 1999.

Méthodes

Il s'agissait d'une étude cas-témoins incidente exploratoire. Les cas ont été définis par la survenue d'une séroconversion vis-à-vis du virus de l'hépatite C, c'est-à-dire, la découverte d'une séropositivité vis-à-vis du VHC par un test de 3^{ème} génération chez une personne pour laquelle un test antérieur était négatif. Les personnes pour lesquelles la découverte de la séroconversion résultait du suivi d'une exposition à risque ont été exclues. Les cas ont été recrutés dans 2 populations distinctes : les donneurs de sang connus (donneurs de sang ayant donné plus d'une fois et ainsi testés plus d'une fois pour le VHC) au sein des Etablissements de Transfusion Sanguine (ETS) ; les patients pris en charge dans un des 26 pôles de référence participant au réseau de surveillance de l'hépatite C. Les cas inclus étaient ceux identifiés entre 1998 et 2001 pour les donneurs de sang et ceux pris en charge en 2000 et 2001 pour les pôles de référence. Pour chaque cas, 1 à 4 témoins, appariés sur l'âge (+/- 5 ans) et le sexe, ont été sélectionnés dans la population d'origine du cas (sélection aléatoire parmi les donneurs se présentant pour un don dans l'ETS où le cas avait été identifié ; pour les pôles de référence, technique du " random digit dialing " dans la zone de résidence du cas). Les cas et leurs témoins ont été interrogés sur les expositions survenues pendant la période d'exposition à risque du cas (intervalle de temps allant de 3 mois avant la date de la dernière sérologie négative à la date de première sérologie positive) à l'aide d'un questionnaire standardisé administré en face à face pour les cas et les témoins recrutés chez les donneurs de sang connus, et par téléphone pour les cas et les témoins issus des pôles de référence. L'analyse a consisté à calculer des odds ratio (OR) appariés univariés et leur intervalle de confiance à 95% (IC à 95%) pour chaque mode de transmission exploré. Pour l'analyse multivariée, nous avons été amenés à rompre l'appariement (régression logistique classique) du fait de l'absence de paires discordantes "cas non exposés / témoins exposés" pour la variable " usage de drogue " et à introduire les variables d'appariement dans le modèle.

Résultats

Au total, 64 cas et 227 témoins ont été inclus. L'analyse univariée indique une augmentation significative du risque de séroconversion VHC parmi les sujets ayant consommé de la drogue ($p < 0,0001$), ayant été tatoués ou percés (OR = 8,8 IC95% : 1,7-44,1), ayant

subi des actes de radiologie invasive (OR=9,2 IC95% : 1,6-54,4), une endoscopie digestive (OR=8 IC95% : 2,3-27,2) ou une anesthésie générale (OR=5,6 IC95% : 2,2-14,7) pendant la période d'exposition. Pour la consommation de drogues, l'OR apparié n'était pas calculable.

Une association positive entre séroconversion VHC et le fait de rapporter avoir eu un partenaire (OR=19,5 IC95% : 4,2-90,4) ou un membre de l'entourage VHC+ (OR=16 IC95% : 2,3-109,9) ou un partenaire UDIV ($p < 0,0001$) était aussi mise en évidence. Cependant le risque était aussi augmenté si les personnes rapportaient ne pas savoir si leur partenaire (OR=16,1 IC95% : 1,9-8,3) ou un membre de l'entourage était VHC+ (OR=5,3 IC95% : 2,1-13,2) ou si leur partenaire était UDIV (OR=3,2 IC95% : 1,3-7,8) ou si la donnée n'était pas renseignée. Les variables " partenaire VHC+ ", " partenaire UDIV ", " entourage familial VHC+ " n'ont pas été entrées dans le modèle en raison, d'une part de leur colinéarité deux à deux ainsi qu'avec la variable " usage de drogues ", et d'autre part du nombre important de données manquantes pour ces variables. En analyse multivariée, les facteurs de risque qui restent significativement associés à la séroconversion VHC étaient l'usage de drogues (OR=109 IC95% : 11,7-1015,8), le fait d'avoir eu une endoscopie digestive (OR=5,7 IC95% : 1,4-23,8) ou un acte de radiologie invasive (OR=11,6 IC95% : 1,7-78,5).

Discussion/conclusion

Bien que cette étude comporte des limites, en particulier du fait de la nature des échantillons d'étude qui peut limiter l'extrapolation des résultats à l'ensemble de la population, elle confirme le rôle majeur de l'usage de drogue IV dans la dynamique actuelle du VHC. Elle indique aussi que de nombreux modes de transmission potentiels ou évoqués comme tel (soins dentaires, tatouage, piercing...) ne semblaient pas avoir un rôle épidémiologique déterminant au cours des dernières années. Elle montre enfin que la transmission liée aux soins invasifs demeurait pendant la période étudiée (1995-2001) une source potentielle de nouvelles infections à VHC, même si leur contribution en terme de nombre de nouvelles infections restait limitée du fait de la relative faible exposition. Ces différents résultats appellent le renforcement de la politique de réduction des risques chez les UDIV et le développement de nouvelles stratégies de prévention (prévention du passage à l'injection...) ; ils confortent les recommandations actuelles sur l'application stricte des précautions standard lors des soins.

Remerciements

INTS.AM Couroucé. EFS.

C Adjou, O Agullès, V. Barlet, MC Dupuy-Montbrun, M. Feissel, M Jeanne, MH Elghouzzi, JM Lemaire, M Maniez, P Morel, T Mubiri, ML North, Y. Piquet, P Razonglès, W Smilovici, X Tinard, H Venault, P Volle, C Waller ainsi que toutes les autres personnes ayant participé au recueil des données dans les EFS.

Pôles de référence ayant participé à l'étude

CHU de Bordeaux hôpitaux de Haut Leveque, Pr Couzigou, Dr J Foucher ; CHU de Clermont-Ferrand, Pr G Bommelaer, Dr A Abergel ; Hôpital Trousseau, Tours, Pr EH Metman, Dr L d'Alteroche ; CHU de Reims hôpital Robert Debré, Pr G Thieffin, Dr S Lévy ; CHU de Besançon, Pr JP Miguët, Dr P Mercet ; CHU de Caen, Pr MT Dao, Dr C Guillemard ; CHU Rouen, hôpital Charles Nicolle Pr Lerebours, Dr O Gorla ; Région Ile de France (réseau Paris Nord) CHU Bichat Beaujon, Clichy, Pr P Marcellin, Dr MP Ripault ; CHU Creteil (réseau sud est), Pr D Dhumeaux, Dr C Hezode ; CHU de Montpellier Pr D Larrey, Dr P Fabbro-Peray ; CHU de Limoges, Pr B Pillegand, Dr V Loustaud-Ratti ; CHR de Metz, Dr JJ Raabe ; CHU de Nancy, Pr JP Bronowicki, Dr Tricon ; CHU Purpan, Toulouse, Pr JP Pascal, Dr K Barange ; CHRU de Lille, Pr JC Paris, Dr V Canva-Delcambre ; CHU d'Angers, Pr P Cales, Dr I Hubert-Fouchard ; CHU D'Amiens, Pr D Capron ; Hôpital Jean Bernard Poitiers, Pr C Silvain, CH Hôtel Dieu, Lyon, Pr Trepo, Dr P Pradat ; CHU Grenoble, Pr JP Zarski, Dr V Leroy.

InVS : Frédéric Capuan.

Facteurs de risque de transmission du VHC chez les usagers de drogue

Damien Lucidarme, CH Saint-Philibert, Lomme

Introduction

La transmission du virus de l'hépatite C (VHC) est fonction des caractéristiques virologiques de l'agent contaminant, des comportements des usagers de drogue et de l'efficacité de la politique de réduction des risques. L'étude de ces facteurs de risque est tributaire de méthodes d'évaluation épidémiologique dont l'application à la population toxicomane est particulièrement difficile.

Méthodes

Evaluation des facteurs de risque (détermination d'odds-ratios et risques relatifs) :

- étude de prévalence (limite : mauvais indicateur de tendances)
- étude d'incidence (limite : faible représentativité)

Modalités diagnostiques :

- Ponction veineuse : référence mais application difficile
- Alternatives : a) méthode déclarative ; b) prélèvement salivaire ; c) prélèvement capillaire

Caractéristiques virologiques :

- Contagiosité : contamination parentérale (seringue et filtre) ; contamination non parentérale marginale
- Relation virus-hôte : taux de passage à la chronicité ; recontamination possible

Comportements et usages :

- Individuels : grande variabilité géographique et temporelle
- Collectivité : politique de réduction des risques propre à chaque pays (offre de seringues, traitements de substitution, dépistage)

Résultats

Les sujets les plus à risque de séroconversion pour le VHC en 1990 étaient âgés de moins de 20 ans, désocialisés avec antécédents d'incarcération. Ils pratiquaient plusieurs injections par jour depuis moins de 2 ans et partageaient seringues et matériel de préparation.

Les sujets ayant présenté une séroconversion VHC en 2000 étaient âgés en moyenne de 25 ans, injecteurs en moyenne depuis 4 ans, pour la plupart sous traitement de substitution. Ils étaient injecteurs réguliers mais aussi occasionnels et partageaient seringues ou matériel de préparation.

Conclusion

Compte-tenu du petit nombre d'études disponibles et des faiblesses structurelles des études de prévalence, les hypothèses concernant l'évolution de l'épidémie et des facteurs de risque associés sont difficiles à valider. De nouvelles études seraient nécessaires.

Les principaux objectifs seraient d'étudier l'influence de la politique de réduction des risques sur la transmission du VHC et de préciser les facteurs de risque et les profils à risque actuels. La méthodologie reposerait sur le taux de détection des Ac anti-VHC parmi les sujets présumés négatifs. La répétition de l'enquête à un rythme annuel permettrait de dégager des tendances évolutives.

Facteurs de risque de transmission accidentelle du VHC au personnel soignant au décours d'un AES. Une étude cas-témoins européenne

Y Yazdanpanah^{1,2,3}, G De Carli⁴, B Miguères², F Lot⁵, M Campins⁶, C Colombo⁷, T Thomas⁸, S Deuffic-Burban³, MH Prevot², M Domart², A Tarantola², D Abiteboul², P Deny⁹, S Pol¹⁰, JC Desenclos⁵, V Puro⁴, E Bouvet^{2,11}

1) Service des Maladies Infectieuses et du Voyageur, Centre Hospitalier de Tourcoing, France ; 2) GERES, Paris, France ; 3) CNRS U362, Lille, France ; 4) Istituto Nazionale per le Malattie Infettive, Rome, Italy ; 5) InVS, Saint-Maurice, France ; 6) Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología, Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, Spain ; 7) Division of Infectious Disease and Hospital Epidemiology, University Hospital, Zurich, Switzerland ; 8) HIV & STI Division CDSC, London, UK ; 9) Laboratoire de Bactériologie-Virologie, Hôpital Avicenne, Bobigny, France ; 10) Unité d'Hépatologie, Hôpital Necker, Paris, France ; 11) Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital Bichat, Paris, France.

La situation du sujet

Aucune étude sur les facteurs de risque de la transmission du VHC au personnel soignant n'a été recensée à ce jour. La connaissance des facteurs de risque de transmission du VHC est nécessaire pour élaborer des recommandations adaptées en terme de suivi mais également, dans un avenir très proche, de prophylaxie.

Objectif

Estimer le rôle des facteurs suivants dans la transmission accidentelle du virus de l'hépatite C (VHC) au personnel de santé au décours d'un accident exposant au sang (AES) : (i) les facteurs liés à l'AES, (ii) les facteurs liés au personnel de santé, et (iii) les facteurs liés au patient source.

Méthodes

La recherche a reposé sur la réalisation d'une enquête cas-témoins européenne. Les cas étaient les personnels soignants non infectés par le VHC, contractant un AES dans la période du 01/01/1993 au 31/12/2002 avec un patient source infecté par le VHC et présentant une séroconversion au virus de l'hépatite C dans les 6 mois suivant l'accident. Les témoins étaient les personnels soignants non infectés par le VHC contractant un AES avec un patient source infecté par le VHC et ne présentant pas de séroconversion au VHC dans les 6 mois suivant l'accident. Les cas et les témoins ont été appariés sur le centre ayant déclaré l'accident et sur la période de survenue d'un AES. Le ratio témoins/cas retenu a été fixé à 4.

Résultats

Soixante cas et 204 témoins ont été inclus dans cette étude. L'ensemble des cas était contaminé à la suite d'un accident percutané. Trente sept des 60 cas pour lesquels les données étaient disponibles étaient exposés à des patients sources ayant des charges virales VHC positives. A l'analyse multivariée, les facteurs de risque indépendants de la transmission accidentelle du VHC au personnel soignant étaient : procédure intraveineuse, intra-artérielle (Odds Ratio [OR], 100.1; Intervalle de confiance [IC]95%, 7.3-1365.7), piqûre profonde (OR, 155.2; IC95%, 7.1-3417.2), et le sexe (soignant homme vs. femme: OR, 3.1; IC95%, 1.0-10.0). La charge virale du patient source n'était pas introduite dans

le modèle multivarié compte tenu du nombre important de données manquantes. A l'analyse univariée, non appariée, le risque de transmission du VHC était multiplié par 11 chez les soignants exposés à des patients sources ayant une charge virale $>6 \log_{10}$ copies/mL (IC95%, 1.1-114.1) par rapport à ceux exposés à des patients ayant une charge virale $\leq 4 \log_{10}$ copies/mL.

Conclusion

Le risque de transmission au virus de l'hépatite C après un accident percutané est lié à la tâche en cours, la profondeur de la blessure et la charge virale chez le patient source. Après un AES, les résultats de cette étude vont permettre de classer le risque de transmission du VHC à un personnel soignant en différentes catégories (élevé, intermédiaire, faible) et ainsi élaborer des recommandations adaptées à chacun de ces groupes basées sur la sérologie, et/ou les transaminases hépatiques, et/ou les tests de génomique virale.

Déterminants de la transmission du VHC de la mère à l'enfant

E. Mariné Barjoan, Hôpital Archet 2, Nice

Introduction

L'intérêt de la césarienne est très controversé chez les femmes enceintes VHC positives. Le but de l'étude "ALHICE" était de déterminer les facteurs de risque de la transmission du virus de l'hépatite C de la mère à l'enfant, et en particulier ceux liés aux conditions d'accouchement.

Matériel et Méthodes

Etude multicentrique prospective, réalisée dans 3 départements du Sud de la France (Alpes-Maritimes, Haute-Garonne, Hérault) entre octobre 1998 et septembre 2002, chez les mères ayant une sérologie VHC positive. Les caractéristiques cliniques et virologiques des mères et des enfants ainsi que les conditions de l'accouchement ont été recueillies dans un questionnaire. Les bébés ont été suivis pendant un an, ou deux ans s'ils avaient de l'ARN viral du VHC. L'enfant était considéré contaminé s'il présentait un ARN-VHC positif avec un génotype identique à celui de la mère.

Résultats

Trois cent quatre mères ont accepté de participer à l'étude. Deux cent quatorze couples mère/enfant (71%) ont été analysés. Parmi ces mères, la co-infection avec le VIH était présente chez 26% et pour 69% (137) la présence d'ARN-VHC a été confirmée. Quatre vingt enfants (37%) sont nés par césarienne et 134 (63%) par voie basse. Parmi les césariennes 45 (56%) étaient programmées et 35 (44%) ont été réalisées en urgence. La charge virale VHC moyenne des mères n'était pas statistiquement différente selon le mode d'accouchement et le type de césarienne.

Douze enfants ont été contaminés par le VHC (5,6%) à 12 mois de suivi, 3 d'entre eux ont perdu spontanément leur ARN à 18 mois. Les 12 mères avaient toutes un ARN-VHC positif à l'accouchement.

Le taux de transmission était significativement plus élevé chez les mères co-infectées VIH/VHC par rapport aux mères mono-infectées VHC (11% versus 3,8%; $p=0,05$). Aucun enfant n'a été contaminé par le VIH.

Il n'existe aucune relation statistiquement significative entre la transmission du VHC et le mode d'accouchement. Parmi les 80 enfants nés par césarienne, 5 ont été contaminés, tous nés par une césarienne programmée ; parmi les 134 enfants nés par voie basse, 7 ont été contaminés.

En regroupant les enfants selon le moment de la rupture des membranes avant la naissance (voie basse et césarienne à membranes ouvertes versus césarienne à membranes intactes), le nombre d'enfants contaminés n'est pas statistiquement différent d'un groupe à l'autre.

Après ajustement sur le centre, le risque est augmenté chez les mères ayant une sérologie VIH positive (OR aj: 4,2; IC 95% 1,0-17,9; $p=0,05$).

Conclusion

La césarienne qu'elle soit programmée ou non, n'est pas associée à une diminution du risque de transmission du VHC. La perte spontanée de l'ARN viral est possible chez les enfants.

Etude financée par l'ANRS, le CHU de Nice et la Fondation de France.

La qualité de vie des patients de la cohorte ANRS MANIF 2000

Marie Préau, INSERM U 379/ORS PACA, Marseille. Laboratoire de Psychologie Sociale, Université Aix-Marseille I, Aix-en-Provence

Contexte

Depuis la survenue des multithérapies, les enjeux de l'infection à VIH ont évolué. En effet, avec le succès thérapeutique des multithérapies, l'infection à VIH entre actuellement dans une ère nouvelle qualifiée de " normalisation ". Il s'agit désormais de réduire les handicaps liés à cette maladie de plus en plus considérée comme une maladie chronique. Dans ces circonstances, les traitements disponibles sont jugés à partir de leur capacité à enrayer les conséquences, cliniques, physiques, mais aussi mentales et sociales, autrement dit de leur capacité à restaurer ou à préserver la qualité de vie. La prise en charge de l'infection à VIH s'inscrit de plus en plus autour de la gestion du traitement d'une " maladie au long cours ". Cette évolution est importante car elle modifie les attentes des patients quant à leur traitement. Ainsi, le gain procuré par une approche en terme de qualité de vie (QDV) semble s'intégrer dans les problématiques actuelles de l'infection à VIH ainsi que de la co-infection VIH-VHC qui concerne une proportion croissante de patients.

Objectif

L'objectif de cette étude est d'évaluer la qualité de vie de patients infectés par le VIH lors d'usage de drogue et pour la plupart co-infectés par le virus de l'hépatite C et cela dans le contexte actuel de l'accès aux traitements contre le VIH et le VHC.

Méthodes

La cohorte MANIF est une cohorte nationale de patients infectés par le VIH par usage de drogue. Les 467 patients de la cohorte MANIF 2000 sont suivis tous les six mois. Tout d'abord par un suivi clinique puis par un auto-questionnaire. Le suivi clinique permet d'obtenir des informations concernant les marqueurs cliniques, les facteurs de risque étudiés et les traitements. L'auto-questionnaire proposé aux sujets permet de compléter les informations du questionnaire sur leur toxicomanie qui sera décrite de façon qualitative (type de drogue consommée, modalités d'utilisation) et quantitative (ancienneté des pratiques, évaluation de la consommation présente et passée), leurs pratiques sexuelles, les variables comportementales telles que l'observance au traitement médical ou la perception des effets secondaires. L'auto-questionnaire évalue aussi la QDV au moyen de l'échelle SF-12 et cela 48 mois après l'inclusion dans la cohorte. Cette échelle est une version abrégée de l'échelle SF-36, elle permet de travailler sur deux scores agrégés : un score de QDV mentale et un score de QDV physique

Résultats

Cette étude concerne 240 patients de la cohorte MANIF, 67% des patients de l'échantillon sont des hommes, l'âge moyen est de 37 ans. Concernant le statut face à la toxicomanie, 10% des patients sont toujours utilisateurs de drogue par voie intraveineuse, 29% sont sous traitement de substitution, 22% sont abstinents depuis six mois et 39% sont abstinents depuis plus de 6 mois.

Les analyses multivariées (ANCOVA) montrent que les facteurs indépendamment associés à une meilleure QDV mentale sont le fait de bénéficier de soutien social, ne pas pré-

senter de symptomatologie dépressive, déclarer pas ou peu d'effets secondaires du traitement. Les patients abstinents depuis plus de six mois ont une meilleure QDV mentale que les patients abstinents depuis 6 mois, ayant eux-mêmes une meilleure QDV mentale que les patients en traitement de substitution. Ces derniers ayant une meilleure QDV que les patients toujours injecteurs de drogue.

Les facteurs indépendamment associés à une meilleure QDV physique sont de déclarer pas ou peu d'effets secondaires des traitements, d'être traité par multithérapies, d'être en stade clinique A ou B et de ne pas présenter de symptomatologie dépressive. Par ailleurs, les patients toujours injecteurs de drogue déclarent une QDV physique significativement dégradée par rapport aux patients abstinents depuis plus de six mois.

Conclusion

Ces résultats confirment, pour les personnes traitées par HAART, le rôle déterminant des effets secondaires perçus. Par ailleurs, lorsque l'on s'intéresse plus particulièrement au statut face à la toxicomanie des patients contaminés par usage de drogue, on observe un lien entre l'engagement dans un traitement de substitution et la qualité de vie. Les résultats montrent un gradient quant à l'impact de la toxicomanie sur la QDV mentale. Ainsi, les patients toujours injecteurs de drogue ont une QDV plus dégradée que les patients substitués, eux-mêmes présentant une QDV moins bonne que les patients abstinents temporaires et cela en comparaison avec les patients abstinents permanents, c'est-à-dire des patients n'ayant pas consommé de produit par injection durant les six derniers mois. Concernant la QDV mentale, on remarque que l'engagement dans un traitement de substitution est associé à une meilleure QDV mentale. Les patients toujours utilisateurs de drogue présentent une QDV mentale significativement dégradée par comparaison avec les patients abstinents. Concernant l'évaluation de la QDV physique, les patients engagés dans des traitements de substitution ne se différencient pas des patients abstinents temporaires ou permanents. Les patients toujours utilisateurs de drogue présentent, quant à eux, une QDV physique dégradée par rapport aux autres groupes de patients. Il paraît important de relever que chez les patients en situation de substitution, on observe une tendance vers une QDV mentale dégradée. Ce résultat nous semble primordial à prendre en compte dans le cadre de l'évaluation des programmes de substitution. De plus, ce résultat suggère la nécessité de développer une prise en charge psychologique appropriée dans le cadre des programmes de substitution. Pour les patients contaminés par usage de drogue, les vulnérabilités liées à la toxicomanie et la précarité sont essentielles dans l'élaboration de leur perception d'eux-mêmes dans le monde social. Ainsi, une approche en terme de QDV mène à porter l'attention sur les points de vulnérabilité des patients contaminés par usage de drogue. Tout d'abord, la vulnérabilité sociale qui se manifeste par le rôle essentiel de la précarité quant à l'évaluation de la qualité de vie, ainsi que la précarité psychologique se manifestant par l'impact d'une toxicomanie toujours active, l'impact de la substitution et de l'influence du soutien social quant à l'évaluation de la qualité de vie. Ainsi l'estimation des paramètres associés à la qualité de vie, indicateurs de vulnérabilités, met en évidence une confrontation entre le psychopathologique avec notamment le maintien d'une toxicomanie active, les effets de la substitution et l'état mental associé et d'autre part ce qui concerne la précarité sociale des individus. Les données empiriques imposent la valeur de ces deux facteurs dans l'évaluation subjective de la qualité de vie.

Evaluation du dépistage du virus de l'hépatite C (VHC) : les apports de l'évaluation économique

Sandrine Loubière, Jean-Paul Moatti, INSERM U 379 (Sciences Sociales Appliquées à l'Innovation Médicale) et ORS PACA, Marseille

Plusieurs travaux ont montré que le coût moyen par cas dépisté de VHC tend logiquement à augmenter au fur et à mesure qu'on étend le dépistage à des groupes de population où la prévalence est plus faible. Par voie de conséquence, le ratio coût-efficacité (coût additionnel par cas supplémentaire dépisté) tend lui aussi à augmenter dans des proportions plus rapides encore. C'est sur la base de telles approches d'analyse coût-efficacité qu'ont été pour une large part fondées les recommandations qui affirment qu'un dépistage du VHC en population générale doit être écarté du fait de sa très faible efficience.

L'utilisation d'un indicateur " intermédiaire ", tel le nombre de cas dépistés, ne pose pas problème tant qu'il s'agit de contribuer à optimiser les algorithmes de dépistage et de diagnostic dans un groupe de population " homogène " quant à la prévalence de la maladie. Nos propres recherches ont d'ailleurs montré que des stratégies combinant test ELISA et PCR pouvaient, de ce point de vue, s'avérer plus coût-efficaces que le recours à l'ELISA seul dans plusieurs groupes-cibles du dépistage¹. Par contre, dès lors qu'il s'agit d'évaluer l'intérêt économique du dépistage dans différents groupes de population, cet indicateur n'est plus du tout approprié. C'est le coût par année de vie gagnée (ou différentes déclinaisons de cet indicateur intégrant une estimation de la qualité de vie) qui peut seul permettre la comparaison de l'efficience de différentes stratégies. L'exercice implique alors, en utilisant les méthodologies de modélisation dynamique disponibles (par exemple les approches par chaîne de Markov qui sont désormais les outils standards en économie de la santé dans ce domaine), de comparer ce qui se passe (ou se passerait) dans une cohorte de malades infectés, soumis au dépistage et traités précocement, par rapport à une cohorte identique mais où la stratégie suivie serait d'attendre l'apparition de symptômes cliniques déclenchant une plainte pour traiter ("stratégie " wait & treat "). Lorsqu'on se livre à ce type d'exercice, on obtient des résultats fort différents qui conduisent à souligner une indéniable timidité des recommandations actuelles en matière de dépistage du VHC.

Par rapport à l'absence de dépistage, le ratio coût additionnel par année de vie supplémentaire devient l'un des plus élevés (près de 250 000 Euros) chez les transfusés, alors qu'un dépistage systématique de masse du VHC en population générale paraît une stratégie économiquement raisonnable (avec des coûts par année de vie gagnée de l'ordre de 5 000 Euros). Le dépistage systématique auprès des usagers de drogue permet même des économies nettes par rapport à l'absence de dépistage.

1) Loubière S, Rotily M, Portal I, Bourlière M, Moatti JP. **Economic evaluation of screening strategies for chronic hepatitis C.** *Médecine et Maladies Infectieuses*, 1999, 29:337-344.

Débats de presse et mise en place d'une politique de prévention. A propos de l'hépatite C en Egypte

Saadia Radi, CEDEJ, MAE-CNRS, Le Caire

L'Egypte est l'un des pays où le taux de l'infection par le virus de l'hépatite C est le plus élevé ; il est à peu près de 13%. Cette épidémie est liée de manière indirecte à la bilharziose. A partir des années 1960, et jusqu'aux années 1980, on a utilisé des injections intraveineuses pour lutter contre la bilharziose en utilisant des aiguilles mal stérilisées.

La presse égyptienne s'est intéressée à ce phénomène avant même la découverte du virus de l'hépatite C. Elle parlait d'un nouveau virus qui n'est ni l'hépatite A ni l'hépatite B. Juste après la découverte du virus de l'hépatite C, et bien avant toute étude épidémiologique, la presse égyptienne tenait un discours alarmant et parlait d'un nouveau virus qui allait " ravager le foie des égyptiens ". Ce discours alarmant s'appuyait souvent sur des entretiens avec des médecins égyptiens, mais le ministère de la santé semblait ne pas être préoccupé par la situation et ne reconnaissait pas la propagation de ce virus.

Je tenterai de montrer, en utilisant principalement les débats de presse, que le fait qu'une épidémie soit présente n'implique pas forcément sa reconnaissance et sa prise en charge par la puissance publique. Je vais m'attacher à décrire comment ces deux instances, la presse et les médecins, sont arrivées de manière indirecte à obliger le ministère de la Santé à reconnaître l'épidémie et à engager une politique partielle de prévention. Je vais particulièrement m'attacher à montrer comment l'articulation entre un savoir vague de sens commun scientifique et des données épidémiologiques précises mais très fragmentaires ont pu se consolider réciproquement, principalement par l'activité de la presse, pour rendre publique l'existence de l'épidémie.

La qualité de vie des patients atteints d'hépatite C en Egypte (ANRS 1279)

Michaël Schwarzwinger¹, Sahar Dewedar², Claire Rekecewicz³, Khaled Mahmoud², Arnaud Fontanet³, Mostafa Kamal Mohamed², Fabrice Carrat¹

1) INSERM U 707, Faculté de Médecine Saint-Antoine, Paris, France. 2) Department of Community, Environmental and Occupational Medicine, Faculty of Medicine, Ain Shams University, Cairo, Egypt. 3) Emerging Disease Epidemiology Unit, Institut Pasteur, Paris, France.

Introduction

De nombreuses études occidentales ont montré une diminution significative de la qualité de vie (QdV) des patients atteints d'hépatite C chronique par rapport aux normes de population générale. Cependant la connaissance du statut de porteur chronique du virus de l'hépatite C (VHC) peut expliquer en soi la diminution de la QdV. L'objectif de notre étude était de mesurer la QdV des sujets porteurs chroniques du VHC en population rurale égyptienne dans laquelle la prévalence de l'hépatite C chronique est élevée et l'absence de dépistage de l'hépatite C est la règle.

Méthodes

L'étude de QdV s'est inscrite dans une étude de cohorte sur les facteurs de risque de transmission de l'hépatite C conduite dans le Delta du Nil. Les adultes du village de Zwayat-Razin (Meynoufeya Governorate) ont été interrogés sur leur QdV trois semaines après passation du questionnaire sur les facteurs de risque mais avant d'apprendre leur statut sérologique VHC. La QdV a été mesurée par : 1) le Short-Form 12 (SF12) traduit en Arabe et adapté au contexte de l'Egypte rurale ; 2) une échelle visuelle analogique mesurant la sévérité relative de l'état de santé. Le portage chronique du virus de l'hépatite C (VHC) a été défini par la positivité des anticorps anti-VHC sur 2 types d'ELISA et une virémie VHC détectable. La QdV a été comparée entre les sujets porteurs chroniques du VHC et les témoins non infectés dans des modèles mixtes linéaires ajustés sur les facteurs de confusion (âge, sexe, éducation, facteurs de risque iatrogéniques) et l'interviewer (effet aléatoire).

Résultats

Les 146 sujets porteurs chroniques du VHC ne présentaient pas de diminution de QdV par rapport aux 1140 témoins tirés de la même population source, quel que soit le type de mesure de la QdV (SF-12 physique et SF-12 mental, EVA). Chez les sujets porteurs chroniques du VHC, le taux sérique d'aminotransférase n'était pas corrélé aux mesures de QdV.

Discussion

Cette étude conduite en Egypte rurale ne trouve pas de diminution significative de la QdV chez les sujets porteurs chroniques du VHC par rapport à des témoins non infectés issus de la même population source. Ce résultat peut être expliqué par une morbidité plus faible des sujets porteurs chroniques du VHC et une morbidité plus élevée des témoins non infectés par rapport à ceux des études occidentales, mais aussi par l'absence de connaissance du statut de porteur chronique du VHC.

Publication : Schwarzwinger M *et al.* Chronic hepatitis C infection: does it really impact health-related quality of life? A study in rural Egypt. *Hepatology* 2004;40(6):1434-41.

L'impact limité de la réduction des risques sur la transmission du VHC chez les usagers de drogue

Marie Jauffret-Roustide, Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice

Introduction

L'étude ANRS-Coquelicot est réalisée par l'Institut de Veille Sanitaire en collaboration avec l'INED et le CNR VIH de Tours. Les objectifs de l'étude Coquelicot sont d'estimer la prévalence du VIH et du VHC et de comprendre les déterminants des pratiques à risque chez les usagers de drogue (UD) dans un contexte d'accessibilité accrue au matériel de prévention. En 2004, cette étude a été réalisée sur 5 villes (Lille, Strasbourg, Paris, Bordeaux et Marseille). Une phase de faisabilité a été réalisée sur Marseille en 2002.

Méthode

Le recueil des données pour l'enquête de faisabilité s'est déroulé du 22 avril au 3 juin 2002, auprès d'UD volontaires ayant injecté et/ou sniffé au moins une fois dans leur vie. Un questionnaire socio-comportemental et un auto-prélèvement de sang au doigt sur papier buvard étaient proposés à tout UD acceptant de participer à l'étude. L'originalité de cette étude était de confronter les données de prévalence VIH et VHC déclaratives et biologiques à partir d'un échantillon d'UD recrutés de manière diversifiée (centres de soins spécialisés, dispositifs de réduction des risques, médecins généralistes).

Résultats

Le taux de participation était de 71%, soit un total de 167 personnes (70% d'hommes, âge moyen global 34 ans). Le taux d'acceptabilité du prélèvement sanguin était de 83%. La prévalence du VIH était de 22% en déclaratif et sur prélèvement sanguin. Aucun usager de moins de trente ans n'était séropositif pour le VIH. La prévalence du VHC était de 52% en déclaratif versus 73% sur prélèvement sanguin. Il est important de souligner que 30% des sujets de l'étude ignoraient leur séropositivité VHC. Pour les moins de trente ans, contrairement au VIH, la prévalence du VHC était très élevée (44%). On notait également qu'après 40 ans, 90% étaient porteurs du virus. Les modes de contamination " majeurs " du VHC (partage de la seringue) et du VIH (partage de la seringue et rapports sexuels non protégés) étaient connus par 90% des usagers. Ce niveau de connaissances diminuait pour d'autres risques, comme le partage du petit matériel (coton, récipient), aux alentours de 70% tant pour le VIH que pour le VHC. De plus, plus d'un tiers des usagers interrogés considérait que la réutilisation de leur seringue ne présentait aucun risque de contamination par le VHC, alors que le risque existe bien dans le cadre de la consommation de drogues à plusieurs. Les perceptions des UD concernant le traitement pour le VHC mettaient en évidence leurs craintes autour du protocole thérapeutique.

Discussion

L'absence de contamination par le VIH chez les moins de trente ans tient sans doute à l'impact des actions et messages de réduction des risques, qui se traduisent par de moindres proportions d'injecteurs actifs et une intégration de pratiques " safe " en matiè-

re d'injection. Toutefois, l'importance de la prévalence du VHC est particulièrement inquiétante chez les plus jeunes (moins de trente ans). Elle résulte d'une combinaison de deux facteurs, une prévalence globale élevée (73%) et une transmissibilité plus élevée du VHC comparée à celle du VIH. De ce fait, la transmission du VHC peut se produire plus facilement pour un nombre d'injections et de pratiques de partage plus faible que pour le VIH. Cela peut concerner des UD n'ayant injecté qu'une fois dans leur vie. Et, les jeunes usagers sont souvent initiés à l'injection par des pairs plus âgés et possiblement contaminés.

Recommandations

L'ensemble des indicateurs montre que la politique de réduction des risques semble avoir un fort impact sur la transmission du VIH. Cependant, cette politique semble avoir encore peu d'effet sur l'épidémie de VHC chez les usagers de drogue. Pour diminuer le niveau de transmission du VIH et surtout du VHC, de nouvelles stratégies d'intervention sont nécessaires. Il faut prévenir le passage à l'injection, maintenir l'accès aux seringues stériles tout en proscrivant le partage du petit matériel (notamment celui du coton) et la réutilisation de sa seringue personnelle. L'expérimentation de salles d'injection et le rééquilibrage de la répartition entre méthadone et subutex sont à envisager. Il convient également de favoriser l'accès au dépistage et aux soins qui prennent en compte les réticences des usagers à se faire tester pour le VHC et à se faire soigner le cas échéant.

Prévenir la contamination par le VHC chez les usagers de drogue : réduire la pratique de l'injection

France Lert, INSERM U 687, Saint-Maurice

La prévalence très élevée de l'hépatite C chez les usagers de drogue fait des nouveaux consommateurs de drogue ou des usagers encore non infectés un groupe à très haut risque. La facilité de transmission du VHC, la répétition des expositions et le niveau du risque imposent de compléter l'accès au matériel d'injection par les pharmacies et les PES (programmes d'échanges de seringue) par de nouvelles stratégies.

Contexte

Les données épidémiologiques indiquent une contamination précoce dans la carrière de consommation, le fait qu'elle reste pour une partie des usagers infectés non dépistée ou non connue, que l'information sur l'hépatite C est floue, qu'il existe des voies de contamination autres que le partage de seringues. Face à une telle situation, seul un programme global peut permettre de réduire l'incidence en s'appuyant sur l'information, le dépistage et les traitements. En terme de prévention, le paradigme de réduction des risques s'est focalisé sur la sécurité des injections par l'amélioration de l'accessibilité du matériel d'injection ou par la mise au point de matériel adapté (Steribox®, Steribox2®) ou encore le message sur la sécurité de l'injection. Il semble qu'on peut aussi proposer d'autres voies : la prévention ou l'arrêt de l'injection.

Objectif

Réduire l'injection comme priorité compte tenu du niveau du risque par partage de la seringue et du matériel de préparation de la solution injectée. La mise en commun de matériel de sniff constitue un risque théorique mais dont l'importance épidémiologique est plus limitée. Réduire la place de l'injection dans les pratiques de consommation peut avoir un impact à la fois individuel et collectif.

Prévenir l'injection

Le passage à l'injection s'inscrit dans un phénomène social. L'adoption de la pratique d'injection par le partage d'un cadre social se traduit par l'adoption et l'incorporation de pratiques ritualisées et transforme l'expérience physique, sensorielle et psychologique du produit. La pratique d'injection est empreinte d'un fort stigmatisme social aussi bien dans le milieu des usagers que par les acteurs sociaux (notamment en milieu de soins non spécialisés). Cependant, le recours à l'injection a diminué. Comment amplifier ce mouvement ? Comment inscrire les autres modes de consommation dans des pratiques communautaires ? Comment diffuser une norme de non initiation de l'injection des nouveaux par les plus anciens ? Comment développer un accès précoce à une prise en charge pour les usagers non injecteurs ?

Arrêter l'injection

Les traitements de substitution conduisent à une diminution des consommations de produits illégaux ou détournés et à une diminution de l'injection, ceci malgré l'injection fré-

quente du Subutex®. L'arrêt de l'injection doit être considéré comme un objectif en soi du traitement parce qu'elle est une composante en partie autonome du comportement addictif et a une forte dimension sociale. La proposition serait de développer un axe spécifique d'arrêt de l'injection au cours du traitement par le Subutex® : définition du problème, évaluation de l'addiction à l'injection, stratégies d'arrêt de l'injection, conseil préventif, ajustement de la prescription (substance et dose) et des mesures de soutien psychosocial, prévention de la " rechute ".

Le rôle de l'AC25 pourrait être de définir des protocoles selon ces deux directions et des stratégies d'évaluation sur le terrain en association avec les usagers et les professionnels du champ spécialisé.

Les salles d'injection à visée éducative : une intervention à envisager pour réduire la transmission du VHC parmi les injecteurs de drogue

Bruno Spire, INSERM U 379/ORS-PACA, Marseille

La politique de réduction des risques à travers la distribution de matériel d'injection stérile et la mise en place de programmes de substitution a permis de réduire considérablement l'incidence du VIH dans la population toxicomane¹. En revanche, l'utilisation d'une seringue propre n'est pas suffisante pour réduire le risque de transmission du VHC liée à l'injection où les risques demeurent liés au partage du petit matériel (cuillère, coton, etc.). En Europe, près de 72 salles d'injection ont été recensées dans 4 pays mais aucune en France². Les populations d'injecteurs les plus marginalisés sont celles qui ont été démontrées comme les plus susceptibles d'utiliser ces dispositifs³, sous conditions que les contraintes légales ne soient pas trop fortes⁴. Ces salles ont été mises en place avec un objectif général de réduction des risques liés à l'injection, de façon à diminuer le risque d'overdoses, à diminuer les risques infectieux en général (abcès, septicémies), à diminuer le risque de transmission du VIH, l'orientation vers les services de prise en charge de la toxicomanie, de dépistage et de soins, et les risques sociaux liés à l'injection (rejet de la population, criminalité). Dans ces salles, les usagers disposent d'un lieu sécurisé pour l'injection et de locaux pour pouvoir bénéficier d'aide médicalisée et d'orientation. Ce type de dispositif a montré sa capacité à attirer les injecteurs et à mieux les orienter vers les services de prise en charge. Il a démontré son efficacité sur la réduction des décès liés à l'injection (si la salle est facilement accessible quelle que soit l'heure). En revanche, l'impact sur la diminution de l'incidence du VIH n'a pas pu être directement démontré⁵ en raison de la diminution générale des pratiques d'injection et de contamination dans la population toxicomane⁶. En ce qui concerne le VHC, peu d'évaluations ont été effectuées et les résultats obtenus n'ont pas montré d'impact de ces dispositifs sur l'incidence du VHC. Toutefois, les spécificités des modes de transmission du VHC n'ont pas été prises en compte jusqu'à présent dans la mise en place des salles d'injection. Des programmes pilotes d'éducation à l'injection dans des lieux sécurisés devraient être expérimentés afin de rechercher un éventuel impact sur la transmission du VHC.

1. van Ameijden EJ, Coutinho RA. **Maximum impact of HIV prevention measures targeted at injecting drug users.** *Aids* 1998,12:625-633.

2. Hedrich D. **European report on drug consumption rooms.** In: European monitoring centre for drugs and drug addiction; 2004.

3. Wood E, Kerr T, Spittal PM, *et al.* **The potential public health and community impacts of safer injecting facilities: evidence from a cohort of injection drug users.** *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003,32:2-8.

4. Kerr T, Wood E, Small D, Palepu A, Tyndall MW. **Potential use of safer injecting facilities among injection drug users in Vancouver's Downtown Eastside.** *Cmaj* 2003,169:759-763.

5. Fischer B, Rehm J, Kim G, Robins A. **Safer injection facilities (SIFs) for injection drug users (IDUs) in Canada. A review and call for an evidence-focused pilot trial.** *Can J Public Health* 2002,93:336-338.

6. van Ameijden EJ, Coutinho RA. **Large decline in injecting drug use in Amsterdam, 1986-1998: explanatory mechanisms and determinants of injecting transitions.** *J Epidemiol Community Health* 2001,55:356-363.

Comment évaluer des dispositifs de salles d'injection visant à réduire le risque de transmission du VHC ?

Patrizia Carrieri, INSERM U 379/ORS-PACA, Marseille

Les salles d'injection, jusqu'à présent, ont été conçues dans plusieurs pays pour atteindre des objectifs généraux de réduction des risques infectieux et sociaux liés à l'injection de drogue et pas spécifiquement pour la réduction du risque de transmission du virus de l'hépatite C (VHC). Peu d'études ont recherché un impact de ces dispositifs sur la réduction de la transmission du VHC.

Les objectifs généraux des salles d'injection peuvent se résumer à canaliser une proportion importante de la population des injecteurs, à fournir un environnement sûr qui permette une consommation de drogue à risque bas de contamination, à réduire la morbidité et la mortalité, à stabiliser et promouvoir la santé des usagers, à réduire l'usage de drogues en public et son impact social, et à prévenir la criminalité liée à l'injection¹⁻³.

Le processus d'évaluation de la mise en place d'un nouveau dispositif pilote visant la réduction de la transmission du VHC ne permettra pas d'évaluer un impact sur la réduction de la mortalité et de la morbidité sur l'ensemble de la population des injecteurs. En revanche, l'activité de la salle d'injection pourra être mesurée par un certain nombre d'indicateurs (matériel distribué, fréquentation de la salle, nombre de séances d'éducation à l'injection, etc.). De plus, il sera possible de mesurer un impact sur les attitudes et les pratiques d'injection avant et après la fréquentation de la salle d'injection. Des questionnaires permettront de mesurer les pratiques à risque de transmission du VHC aussi bien dans ou en dehors de la salle d'injection. Un groupe témoin pourra être recruté à partir d'autres lieux d'accueils d'injecteurs où seuls les programmes habituels de réduction des risques sont disponibles. Au sein des groupes témoin et intervention, une comparaison de l'incidence annuelle du VHC pourra être envisagée, soit en assurant un suivi sérologique, soit en détectant annuellement la prévalence d'infections récentes en couplant tests sérologiques et virologiques. Une analyse des facteurs liés à la réduction éventuelle de l'incidence essaiera de mettre en évidence le rôle de la salle d'injection.

1. Hedrich D. European report on drug consumption rooms: European monitoring centre for drugs and drug addiction, 2004.

2. Kerr T, Wood E, Small D, Palepu A, Tyndall MW. Potential use of safer injecting facilities among injection drug users in Vancouver's Downtown Eastside. *Cmaj* 2003;**169**(8):759-63.

3. Wood E, Kerr T, Small W, *et al.* Changes in public order after the opening of a medically supervised safer injecting facility for illicit injection drug users. *Cmaj* 2004;**171**(7):731-4.

Comment mettre en œuvre des protocoles de recherche sur le terrain ?

Jean-Michel Delile, CEID, Bordeaux

Le développement de l'infection par le VHC chez les usagers de drogue est très préoccupant et les stratégies de réduction des risques efficaces contre la transmission du VIH semblent n'avoir qu'un impact très limité en ce domaine. Il convient donc de mieux comprendre ce phénomène pour améliorer les politiques de prévention. Cela passe notamment par une meilleure connaissance des pratiques actuelles des usagers, des modes et contextes de consommation mais aussi de leurs connaissances ou croyances par rapport à cette infection. Ces études nécessitent d'avoir un contact direct avec les usagers et donc d'aller sur le terrain : lieux d'usages, lieux de regroupement, structures de 1^{ère} ligne (Programmes d'échanges de seringues (PES), "boutiques"), Centres spécialisés de soins aux toxicomanes (CSST), Réseaux de médecins généralistes...

Or, qu'il s'agisse de CSST, de cabinets de médecins généralistes, de "boutiques" ou a fortiori de PES, de rue ou de "fêtes", il ne s'agit pas de terrains "faciles" pour les enquêteurs :

- la population-cible est volontiers cachée (ce qui la définit étant une conduite délinquante) et souvent méfiante vis-à-vis des regards extérieurs, surtout en contexte de consommation. La fréquence importante de difficultés associées, psychologiques ou sociales, accroît encore ces difficultés. Pour les mêmes raisons, les associations de patients restent fragiles dans ce domaine;

- les sites d'investigation, notamment de première ligne, sont peu adaptés à des enquêtes ou recherches : fragilité institutionnelle, faible disponibilité du fait d'effectifs insuffisants tout particulièrement au plan médical et para-médical, faible "culture" en santé publique ou en "recherche", sur-sollicitation pour de multiples enquêtes, réticences idéologiques, relatif désintérêt pour la "recherche" au regard des besoins primaires insatisfaits souvent urgents et massifs de cette population, faiblesse ou absence de plateau technique, méfiance par rapport au "médical", à l'institutionnel...

En revanche, pour peu que l'on y soit attentif et respectueux de leur point de vue, diverses expériences ont montré que les réticences aussi bien des usagers que des structures pouvaient être levées.

La mise en œuvre de protocoles de recherche sur le terrain nécessite notamment un indispensable temps de concertation préalable avec ces partenaires ou leurs représentants (associations communautaires, fédérations professionnelles) puis avec les équipes de chaque site sollicité. Il est important également de prévoir des procédures de feedback simples et rapides entre les responsables de la recherche et les équipes d'accueil pour être en mesure de procéder, le cas échéant, à des réajustements. Enfin, comme pour toute recherche coopérative, il est important lors de la contractualisation de la collaboration que l'équipe de recherche s'engage à restituer les données aux partenaires et à mentionner leur aide.

D'autre part, compte tenu de la saturation des équipes, le recours à des investigateurs externes doit être privilégié après une indispensable "acclimatation" au terrain. Les investigations de rue peuvent gagner à s'appuyer, comme en ethnographie, sur des intermédiaires/informateurs directement issus du milieu observé (ou en tout cas admis et connus de lui) et en connaissant bien les us et coutumes.

Pour les investigations lourdes, il est également souhaitable de prévoir des possibilités d'indemnisation pour le temps ainsi accordé par les usagers et des modalités de restitution des résultats en cas d'examens biologiques.

Dans ces conditions, et selon des modalités adaptées, il est parfaitement possible de mener, dans une perspective partenariale, des protocoles aussi bien d'observation que de recherche avec les usagers de drogues et les équipes qui les reçoivent.

Différences entre le virus de l'hépatite B et le virus de l'hépatite C

Stanislas Pol, Hélène Fontaine, Unité d'Hépatologie, Faculté Paris V et INSERM U 370, Hôpital Necker, Paris

Les différences moléculaires entre le virus de l'hépatite B (virus à ADN) et le virus de l'hépatite C (virus à ARN) et leur mode de réplication (étape de reverse transcription pour le virus de l'hépatite B et traduction directe par le biais d'une ARN polymérase-ARN dépendante pour le virus de l'hépatite C) expliquent l'essentiel des grandes différences entre ces deux virus.

Les plus marquantes sont la capacité du virus de l'hépatite B à s'intégrer dans le génome de l'hôte. Ceci explique, malgré le caractère aléatoire de cette intégration, l'hépatocarcinogénèse virale par cis-activation (mutagénèse insertionnelle) mais aussi par trans-activation. La présence des formes intégrées (rarement complètes) et de formes épisomiques, expliquent qu'il soit possible d'observer des réactivations virales même chez des patients ayant négativé l'antigène HBs mais soumis à une immuno-suppression importante. Ces différences expliquent qu'on ne parle qu'exceptionnellement de guérison de l'infection virale B chronique alors qu'elle peut être obtenue aujourd'hui chez la moitié des sujets infectés par le virus de l'hépatite C.

Les mécanismes physiopathogéniques des hépatites B et C sont comparables et principalement immuno-médiés. La reconnaissance des antigènes viraux exprimés à la surface des hépatocytes induit une réponse immune spécifique, pour les 2 virus. Une insuffisance de la réponse cellulaire ne permettant pas la clairance des virus intra-cellulaires est responsable de l'évolution chronique. Celle-ci est observée chez moins de 5 % des adultes immuno-compétents pour le virus de l'hépatite B et chez 80 % des patients infectés par le virus de l'hépatite C. Une fois que l'infection chronique est installée, il y a peu de différence entre VHB et VHC. Cependant, alors que dans l'histoire naturelle de l'infection virale B on observe de façon fréquente (incidence annuelle de 15 %) un arrêt de la multiplication virale, il n'y a qu'exceptionnellement de contrôles spontanés de l'infection virale C.

Particularités historiques de la vaccination en France

Anne-Marie Moulin, CNRS-CEDEJ, Le Caire

La perception du vaccin contre l'hépatite B est à replacer dans un contexte historique spécifique. La France est probablement l'un des pays au monde où l'idée de la vaccination comme une avancée décisive en matière de santé publique a le plus largement et durablement suscité l'adhésion de la population (Murard et Zylberman 1993). Cette adhésion s'explique par des particularités historiques. L'invention par Louis Pasteur de la dénomination générale de vaccin, en hommage à Jenner, inventeur de la vaccine, a reporté sur le savant national les mérites d'un programme de vaccins, potentiellement applicable à toutes les maladies infectieuses, de 1882 à nos jours (Moulin 1996). Le BCG (1921), en dépit de ses insuffisances et inconvénients, fait encore partie du paysage vaccinal français, à la différence d'autres pays (Palffy and coll 1999). Traditionnellement enfin, la force des différents mouvements antivaccinaux est moindre que dans le monde anglo-saxon.

Dans ce paysage, l'épisode de valse-hésitation autour du vaccin de l'hépatite B a révélé des failles dans un engagement séculaire et précipité une réflexion sur la politique de communication des pouvoirs publics (Balinska 1998) et une restructuration de la veille sanitaire. Le public souhaite désormais être tenu au courant des analyses épidémiologiques et tend à favoriser l'idée d'une vaccination à la carte, gérée comme un "portefeuille" de placements sur la santé, continuellement mis à jour.

Les réactions suscitées par les polémiques autour du vaccin contre l'hépatite B sont révélatrices de l'évolution des relations entre le médecin et l'individu "post-moderne". L'idéal affiché de transparence implique désormais une information exhaustive et nuancée sur les aléas et les bénéfices des vaccins. Le contrat entre médecin et patient, assimilable à un contrat de droit privé, tend à remplacer le contrat social implicite entre l'état souverain et le citoyen, où le risque individuel s'effaçait derrière le bénéfice collectif (Moulin 2004). Le développement de la génétique a familiarisé le public avec la notion de susceptibilité individuelle et d'idiosyncrasie. L'augmentation signalée des affections allergiques (Jackson 2004), reliée couramment à la pollution et au déversement d'antigènes inédits dans l'alimentation et l'environnement, a ricoché sur la perception de la recommandation vaccinale, au moment où la complexité croissante des calendriers vaccinaux préoccupait les mères.

Le débat français illustre la difficulté de communiquer sur la biologie de la vaccination et la science "en train de se faire" et celle d'enrôler la population dans une veille générale vis-à-vis des réactions indésirables au vaccin. L'internationalisation de la recherche vaccinale entrainera-t-elle une homogénéisation des attitudes à l'égard des vaccins en général et du vaccin contre l'hépatite B en particulier, signifiant la fin de l'exception historique française ?

Succès et échecs de la vaccination anti-VHB en France : historique et questions de recherche

Daniel Lévy-Bruhl, Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice

Jusqu'au milieu des années 90, la vaccination contre l'hépatite B était ciblée sur les sujets à risque. En 1994/95, conformément aux recommandations de l'OMS, la France a inscrit cette vaccination dans le calendrier du nourrisson et mis en œuvre des campagnes annuelles de vaccination ciblées sur les pré-adolescents en classe de 6^{ème}. Ces campagnes ont connu un large succès, la couverture des pré-adolescents pour les trois premières années de vaccination scolaire variant entre 75 % et 80 %. La promotion de la vaccination a cependant largement débordé des cibles recommandées, puisque, fin 1997, plus d'un tiers de la population française avait été vaccinée. Cependant, la vaccination des nourrissons a été moins bien acceptée, la couverture vaccinale dans cette tranche d'âge restant inférieure à 30%.

En raison de signalements à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) d'atteintes démyélinisantes centrales aiguës dans les suites de la vaccination contre l'hépatite B, trois études cas-témoins ont été menées. Elles ont abouti à des estimations du risque relatif de première atteinte démyélinisante centrale après vaccination variant entre 1,4 et 1,8. Aucun des tests d'association n'était significatif au seuil α de 5 %. Entre 1999 et 2001, trois études menées aux Etats-Unis ont conduit à des résultats en défaveur d'une association. L'ensemble de ces résultats ne permettait ni de confirmer l'existence d'une association ni d'écarter cette hypothèse. L'analyse bénéfice/risque, réalisée par l'Institut de Veille Sanitaire, concluait que même en se plaçant dans l'hypothèse la plus défavorable à la vaccination suggérée par ces études, il n'y avait pas lieu de remettre en cause les stratégies françaises de vaccination. Cette conclusion, qui est restée inchangée après prise en compte des résultats, en faveur d'une association, d'une nouvelle étude cas-témoins américaine publiée en 2004, a été invariablement réaffirmée par les différentes instances d'expertise consultées.

Cependant, les données actuellement disponibles sont en faveur de couvertures vaccinales inférieures à 40% pour chacune des trois cibles. On dispose de très peu de données pour expliquer les raisons des réticences qui se sont fait jour après la période initiale d'engouement pour cette vaccination. Cette situation est vraisemblablement en grande partie le reflet de l'émotion et de la polémique qu'a suscitée en France la question de la sécurité des vaccins contre l'hépatite B. Elle pourrait refléter également des doutes quant à l'importance de l'hépatite B comme problème de santé publique ou résulter du constat de l'insuffisance de données épidémiologiques préalables et de données de suivi de la mise en œuvre de la politique vaccinale.

La faible couverture vaccinale du nourrisson, même au plus fort de la vaccination des adultes, pose également question : la promotion de la vaccination comme stratégie de lutte contre une infection sexuellement transmissible a-t-elle rendu incompréhensible la

stratégie de vaccination des nourrissons ou la nécessité d'injections supplémentaires suffit-elle à expliquer cette faible adhésion ?

A l'évidence, la relance de cette vaccination nécessite au préalable la mise en œuvre de recherches, quantitatives et qualitatives. Elles devront porter sur les professionnels de santé et le public, s'attacher à la perception de la maladie, du vaccin et des stratégies vaccinales. Elles seront également l'occasion de s'interroger plus largement sur la perception par nos sociétés du concept de balance bénéfique/risque et sur la gestion de l'incertitude scientifique dans la prise de décision, tant dans leurs dimensions individuelles que collectives.

Perceptions de la vaccination anti-VHB en France

Marta Balinska, INPES, Paris

A partir des enquêtes menées par l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES), cette présentation cherche à mieux cerner les perceptions de la vaccination anti-VHB aujourd'hui en France. Les résultats présentés sont tirés de trois études : 1) en population générale (2004) ; 2) auprès des médecins généralistes (2003, avec rétrospective 1994/1998) ; 3) auprès des médecins généralistes et des pédiatres (2005). Que ce soit en population générale ou parmi les professionnels de santé, le vaccin contre l'hépatite B est perçu comme un vaccin peu sûr par la majorité des sujets interrogés. On constate par ailleurs une relation nette entre la perception de l'utilité du vaccin d'une part, et de sa sécurité d'autre part. En population générale, les gens sont davantage disposés à faire vacciner des enfants adolescents que des nourrissons ; parmi les médecins, c'est le contraire, surtout en ce qui concerne les pédiatres qui sont globalement plus favorables à cette vaccination que les généralistes. Il apparaît, à partir de ces enquêtes, que le vaccin anti-VHB doit être avant tout revalorisé en termes de son utilité. Pour ce faire, un engagement plus marqué des autorités sanitaires en faveur de ce vaccin est sans doute nécessaire. Enfin, auprès du public, un travail de sensibilisation aux enjeux liés au contrôle des maladies infectieuses est souhaitable en raison du peu de connaissances sur la vaccination en général.

Notes

