

Hépatite C dans une cohorte d'héroïnomanes bénéficiant d'un traitement par la méthadone



Paola PICCOLO,
Mary Jeanne KREEK,
The Rockefeller University, New York

Introduction

Mondialement, 170 millions d'individus sont infectés par le virus de l'hépatite C (VHC), l'usage de drogues par voie intraveineuse avec partage des seringues et/ou du matériel de préparation étant le mode de transmission du VHC le plus fréquent. L'hépatite C devient une maladie chronique dans de nombreux cas et peut évoluer vers une cirrhose du foie. A l'heure actuelle, aux Etats-Unis d'Amérique, c'est la première cause de transplantation hépatique.

On estime que la plupart des toxicomanes contractent le virus dans les deux premières années après le début de l'usage de drogues par voie intraveineuse. De plus, dans la mesure où la plupart des toxicomanes commencent cette pratique avant l'âge de 30 ans, les complications de cette hépatopathie chronique peuvent apparaître vers la quarantaine ou cinquantaine, générant ainsi une morbidité et une mortalité élevées dans cette population, et réduisant, dans tous les cas de figure, la qualité de la vie de la personne atteinte.

La co-infection avec le VIH-1 du Syndrome d'Immuno-Déficience Acquise (SIDA) peut également faire évoluer l'infection par le VHC vers la chronicité. En effet, le taux sérique du VHC est plus élevé chez les patients co-infectés par le VIH-1 et inversement corrélé avec le niveau de l'immuno-déficience. Aussi, la co-infection avec le VIH-1 augmente la probabilité de transmission du VHC par voie sexuelle ou de la mère à l'enfant.

En réduisant l'usage de drogues, le traitement à la méthadone réduit également les risques de contracter et de transmettre des maladies infectieuses tels que l'hépatite C et le sida. Cependant, certains patients sous traitement s'injectent occasionnellement de la drogue (avec du matériel souillé) et/ou ont d'autres conduites à risques comme le partage de la même paille lors de l'utilisation de cocaïne par voie nasale ou comme des rapports sexuels non protégés. Par conséquent, au sein de cette population, la prévalence et l'étendue de la co-infection du VHC avec le VIH-1 reste un problème majeur de santé publique.

Dans l'étude présente, nous avons étudié la prévalence, avec ses caractéristiques, des infections à VHC et à VIH-1 chez des héroïnomanes sous traitement à la méthadone dans deux programmes de maintenance de la ville de New York. Nous avons également cherché à déterminer ce qu'il est nécessaire de faire pour réduire les risques de transmission du VHC et du VIH-1 ainsi que les besoins en traitement.

Méthodes

La présence d'anticorps anti-VHC et anti-VIH-1 dans le sang des patients a été mesurée à l'aide du test ELISA et les données démographiques, tels que l'âge et l'année d'admission au sein du programme de méthadone, ont été analysées rétrospectivement à partir de fichiers médicaux.

Tous les patients (n=342), sous traitement de maintenance à la méthadone présents avant mai 2000, et appartenant aux Adolescent Development Program (ADP) et aux Adult Clinic (AC) de New York Presbyterian Hospital and Weill Medical College of Cornell University ont été inclus dans cette étude.

Résultats

Au sein de ces deux programmes, l'âge médian était de 42 ans (de 16 à 73 ans). Cependant, les patients de l'ADP étaient plus jeunes (âge médian 30 ans; de 16 à 68 ans) que ceux participants à l'AC (âge médian 45 ans; de 23 à 73 ans). Ainsi, la distribution selon l'âge était bi modale avec le plus grand nombre de patients entre 45-49 ans.

La distribution selon l'origine ethnique varie légèrement entre les deux groupes : Caucasiens 51% (ADP, 50%; AC, 51%); Hispaniques 35% (ADP, 43%; AC, 31%); Africains-américains 13% (ADP, 4%; AC, 17%); autres 1% (ADP, 4%; AC, 0.4%).

Parmi la population totale, 63% était de sexe masculin et 37% de sexe féminin ; cette distribution n'est pas différente entre les deux programmes (ADP: 60% hommes, 40% femmes; AC: 64% hommes, 36% femmes).

La disponibilité des résultats de sérologie est différente entre les deux programmes: Les données pour l'infection par le VHC étaient disponibles pour 270 (79%) individus et celles pour l'infection par le VIH-1 pour 227 (66%) individus (ADP : 97 et 85 individus; AC : 173 et 142 individus). Les données de co-infection étaient disponibles pour 194 (57%) patients (ADP : 83 individus; AC: 111 individus).

La prévalence pour une séropositivité anti-VHC était de 67% au sein de ces deux programmes, mais différente entre les deux

groupes (ADP, 44%; AC, 80%). La prévalence pour une séropositivité anti-VIH-1 était de 29% au sein de ces deux programmes (ADP, 13%; AC, 39%). La prévalence pour une séropositivité anti-VHC était plus forte parmi les patients les plus âgés. Elle est de 21% chez les patients de moins de 30 ans, atteint la valeur de 93% chez ceux âgés de 45 à 49 ans et reste supérieure à 90% chez les patients âgés de 50 à 59 ans. Selon le groupe d'âge considéré, la prévalence pour une séropositivité VIH-1 varie de 45% pour le groupe 35-39 ans à 17% pour le groupe âgé de plus 59 ans.

Il existe une relation linéaire entre la séroprévalence de chaque infection et l'âge d'admission au programme de traitement à la méthadone. Ceux âgés de moins de 20 ans au moment de l'admission ont la plus faible séroprévalence pour les deux infections au VHC ou au VIH-1 (30% et 9%, respectivement).

La présence d'anticorps anti-VHC et anti-VIH-1, indiquant la co-infection, a été détectée chez 26% des individus pour lesquels nous avons toutes les informations (n=194). La prévalence anti-VHC était significativement plus élevée parmi les patients infectés par le VIH-1 que parmi ceux non-infectés (98% versus 56%, respectivement ; $p < 0.0001$; Chi square avec correction Yates).

Discussion

L'hépatite C et le sida sont des maladies épidémiques au sein des utilisateurs de drogues par voie intraveineuse. Ces deux maladies sont également présentes chez les héroïnomanes en cours de traitement à la méthadone. Dans cette étude, l'âge au moment de l'admission pour le traitement à la méthadone était inversement associé au taux de séroprévalence pour les deux virus. Ceci montrant l'importance d'une initiation précoce au traitement à la méthadone pour la prévention de ces deux maladies infectieuses chez les utilisateurs de drogues par voie intraveineuse. Les plus jeunes patients avaient une faible prévalence pour les deux virus (21% pour ceux âgés de moins de 30 ans par rapport à 93% chez ceux âgés de 45-49) probablement relative à une plus courte utilisation des pratiques d'injections. Les plus jeunes patients peuvent également préférer l'utilisation intranasale d'opiacés, due probablement à une meilleure information et à la plus grande pureté de l'héroïne dans la ville de New York.

A l'heure actuelle, il n'y a pas d'études sur la combinaison thérapeutique ribavirine/interféron chez les utilisateurs de drogues par voie intraveineuse suite à l'exclusion de ce groupe pour les raisons suivantes : faible adhésion (longue durée de traitement, effets secondaires), possible fonction immunitaire anormale, forte co-morbidité psychiatrique (laquelle peut être exacerbée par l'interféron), manque d'assurance médicale adéquate (particulièrement chez les plus pauvres). Nous avons récemment démontré que les héroïnomanes sous traitement à la méthadone adhèrent au protocole standard de vaccination pour l'hépatite B, et, dans la plupart des cas, développent une réponse immunologique adéquate pour la séroconversion et la protection contre l'hépatite B. Un traitement pour l'hépatite C pourrait être envisagé chez les patients participant au traitement à la méthadone car leur adhésion serait augmentée par les visites régulières pour l'adminis-

tration de méthadone et par la présence, sur le même site, d'un personnel médical favorable au traitement par l'interféron. Avec le temps, le traitement de maintenance à la méthadone devrait également permettre la normalisation de la fonction immunitaire. L'accès au soin psychiatrique devrait aussi être disponible pour les patients sujets aux effets secondaires de l'interféron. De plus, vu que les patients sous méthadone réussissent à suivre un traitement anti-VIH-1, il est probable qu'il en serait de même pour un traitement anti-VHC.

Conclusion

Les héroïnomanes recevant le traitement de maintenance à la méthadone ont un risque élevé pour les infections par le VHC ou par le VIH-1 ainsi que pour la co-infection pour ces deux virus. Il est donc nécessaire d'informer sur les risques de transmission et de favoriser le traitement pour l'hépatite C chez les patients participant au programme de méthadone. Nous avons montré que, dans cette population, la prévalence des infections par le VHC et par le VIH-1 était plus élevée chez les patients les plus âgés et en particulier, chez ceux qui étaient les plus âgés au moment de l'admission dans le programme méthadone. Le remarquable faible taux d'infection chez les plus jeunes patients démontre le besoin réel d'une intervention précoce. Cependant, à cause des limitations budgétaires et de la stigmatisation, un traitement adéquat pour l'hépatite C est rarement disponible.

Dans l'absolu, le programme de maintenance à la méthadone peut fonctionner comme une unité de soin primaire fournissant aux patients un support psychosocial, l'information et l'attention médicale nécessaire, en plus des soins pour l'hépatite C.

Curriculum Vitae

Paola PICCOLO, M.D.

Born : Rome (Italy), August 10, 1972

University: 1990-96 University of Rome "Tor Vergata" School of Medicine

Specialization:

February 1997-October 2001, specialization in Internal Medicine at the University of Rome "Tor Vergata", based in S. Eugenio Hospital, Rome.

April 2000-June 2001, Associate Physician at the Rockefeller University Hospital.

July 2000-October 2001, subspecialty residency training in Emergency Medicine at S. Eugenio Hospital Emergency Department, Rome.

Research:

1996-present, collaboration with Prof. Alberto Galante (Department of Internal Medicine, Chair of Clinical Methodology and Semiology, "Tor Vergata" University School of Medicine, Rome) in studies regarding leukocyte activation, inflammation and its role in the pathogenesis of atherosclerosis. 1997-present, epidemiology and pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection, correlation with extra-gastrointestinal disease.

November 1999- present, postdoctoral fellowship at The Rockefeller University, New York, in the Laboratory on the Biology of Addictive Diseases: epidemiology and treatment of viral hepatitis in methadone maintained patients; neuroendocrinology of substance abuse, genetic basis of opiate addiction.