

Complications liées à l'auto-injection des traitements de substitution aux opiacés

Notre contribution se fonde sur l'idée qu'une nouvelle approche clinique des addictions s'est mise en place progressivement, à l'hôpital, avec la création des Ecimud (acronyme spécifique à l'AP-HP pour : Équipe de coordination et d'intervention auprès des malades usagers de drogues) devenues ensuite les équipes de liaison et de soins en addictologie (Elsa). La mise en place de ce dispositif de repérage des consommations problématiques de substances psychoactives (drogues illicites, tabac, alcool et médicaments) a eu pour conséquence :

- le développement d'une activité quotidienne d'addictologie assurée par des équipes mobiles et pluridisciplinaires, transversale en partenariat avec les différents services cliniques (services médecine-chirurgie-obstétrique, services des urgences, psychiatrie) ;
- la mise en place de nouveaux dispositifs, comme le repérage précoce des consommations problématiques et l'intervention de réduction des risques liés à l'injection, en binôme praticien-pharmacien dans le cadre des consultations de liaison au lit du malade, l'intervention brève aux urgences avec message de prévention du passage à l'injection et la prise en compte systématisée des comorbidités (par exemple psychiatrie/addictions).

Ce nouveau dispositif hospitalier, créé en 1996 pour les hôpitaux de l'AP-HP, a profondément modifié la perception de l'usage des drogues psychoactives en différenciant les notions d'abus et de dépendance. Il permet de mieux observer les nouvelles modalités d'usage et de comportement vis-à-vis des drogues et des médicaments, mises en perspective avec les complications, motif habituel de passage par l'hôpital.

Notre expérience d'équipe mobile à la Pitié-Salpêtrière¹¹⁶ nous a conforté dans la nécessité d'une prévention ciblée et systématisée avec apport informatif et éducatif dans le cadre de la réduction des risques auprès des usagers de drogues hospitalisés ayant déclaré des conduites d'injection. Cette fonction est assurée en binôme avec le praticien-pharmacien, ou l'infirmière de liaison et les médecins addictologues de l'équipe.

116. KEMPFER J. Flux tendu à la plus ancienne Ecimud de France. *Swaps* 2008, 49

Pratiques d'auto-injection et complications

Les pratiques d'auto-injection ont toujours existé mais ce qui a retenu toute notre attention, c'est l'émergence chez certains patients d'un discours très élaboré et inspiré par des éléments partiels d'informations issus de la réduction des risques, qui justifient des pratiques d'injection banalisées « a priori », quoique compulsives, chronicisées et centrées sur l'usage intraveineux de comprimés (en majorité buprénorphine et sulfates de morphine). Nous avons rencontré cette population d'usagers injecteurs à la faveur d'une complication infectieuse majeure lors d'un passage aux urgences ou au décours d'une hospitalisation et tous avaient bénéficié positivement de la large mise à disposition des traitements de substitution aux opiacés (TSO) depuis 1996 :

- soit dans le cadre d'un programme de prise en charge médicalisée par la prescription du TSO, stabilisé au long court, traitement « de maintenance » (fréquemment supérieur à dix années de TSO) avec persistance d'un mésusage intraveineux ;
- soit hors programme : achat de rue, échanges par les tiers... de comprimés.

Ces discours d'usagers qui se déclaraient informés lors du premier entretien avec notre équipe, étaient prioritairement centrés sur les stratégies de réduction des risques face au risque lié au VIH ou au VHC, et de réduction des overdoses. Il est indéniable que ces stratégies qui ont fait l'objet de grandes campagnes de prévention nationale et de nombreuses campagnes ciblées, sont connues des usagers. Mais il convient de réévaluer les pratiques à chaque rencontre lors des consultations de liaison, car la vigilance doit rester la règle concernant la persistance ou l'arrêt progressif des pratiques d'injection et l'actualisation des connaissances sur les risques.

En revanche, la méconnaissance des prises de risque voire le « déni du risque » est plus fréquente en ce qui concerne les pratiques « cachées » d'auto-injection (à entendre généralement comme des conduites d'injection à l'insu des proches et souvent du médecin-prescripteur), pratiques centrées sur le mésusage intraveineux du traitement de substitution aux opiacés.

Ces pratiques révélées à la faveur de la consultation de liaison dans le service qui se charge de traiter la complication somatique (candidose ophtalmique, spondylodiscite infectieuse, endocardite à *Candida*...) sont autant d'« urgences addictologiques » c'est-à-dire autant d'occasions, dans des délais les plus courts possibles, de les rendre « visibles » comme pratiques à risque « à l'insu de l'injecteur qui se représente comme en situation de moindre risque ».

Nous avons ainsi repéré une cohorte d'injecteurs pratiquant l'auto-injection exclusive de comprimés qui déclaraient être bien informés sur les risques. En plus, ils se sentaient « sécurisés » par le conditionnement des formes galéniques, et par la qualité des composants du stéribox. En revanche, ils éprouaient une incompréhension totale, voire un déni violent de ce qui leur arrivait à l'annonce du diagnostic de complication infectieuse liée à leurs

pratiques intra-veineuses, c'est-à-dire une candidose ophtalmique avec risque de cécité définitive en l'absence de traitement et d'arrêt des injections.

Le terme d'« épidémie d'injecteurs de comprimés » traduit, maladroitement sans doute, la réalité des pratiques intraveineuses persistantes sous TSO ; selon les cohortes estimées, entre 8 et 30 % des patients sous TSO pratiqueraient une injection de comprimés. Dans l'enquête nationale Oppidum 2008, on retrouve 14 % de pratiques intraveineuses dans le cadre des TSO (en majorité Subutex ou BHD GNR¹¹⁷).

Une majorité de ces patients sont stabilisés du point de vue de leur consommation d'opiacés illicites grâce à la prescription de TSO. Ils sont pris en charge en médecine générale de façon régulière ou discontinue. De notre point de vue, ils sont à considérer comme une population d'autant plus difficile à repérer dans le champ de la prévention, qu'elle a toutes les caractéristiques d'une « population cachée »¹¹⁸. L'appellation d'« épidémie d'injecteurs » est contestable mais correspond à la réalité clinique de ces dix dernières années du fait de la prédominance du modèle de TSO par la buprénorphine et d'un mode habituel de conduites mimétiques « standardisées » qui se transmettent d'un « injecteur » à un autre par le biais d'informations considérées par l'utilisateur et ses pairs comme standardisées et sécurisées.

Par ailleurs, l'impact épidémiologique de ces complications liées spécifiquement aux pratiques d'auto-injection est peu voire insuffisamment documenté dans les différents supports (cartes, flyers, vidéos, brochures) que nous avons consultés qu'ils soient à la disposition des usagers ou des professionnels¹¹⁹.

Notre fonctionnement transversal a grandement favorisé notre mission d'observatoire de ces pratiques d'auto-injection et de recueil des informations, grâce à deux outils épidémiologiques dont la « fiche patient » élaborée par Christophe Palle (OFDT) pour les équipes de liaison hospitalière et le questionnaire détaillé destiné à évaluer les risques infectieux liés à l'usage de drogue par voie intraveineuse¹²⁰. La taille importante de notre groupe hospitalier et l'implantation de l'équipe d'addictologie depuis 1996 expliquent qu'un nombre important de complications infectieuses ont pu être diagnostiquées et reliées de manière directe à des facteurs de risque par auto-injection.

117. BHD GNR : Arrow®+Mylan®.

118. WATTERS JK, BIERNACKI P. Targeted sampling : options for the study of hidden populations. *Social problems* 1986, 36.

119. CRIPS ÎLE-DE-FRANCE, INPES. Réduire les risques infectieux chez les usagers de drogues par voie intraveineuse. Document pour les professionnels en contact avec les usagers. Juillet 2009 ; OLIVET F. L'injection intraveineuse de substances psychoactives. *ASUD Journal*, mars 2003 ; FONTAA V, BRONNER C. Persistance de la pratique d'injection chez les patients substitués par méthadone ou buprénorphine haut dosage (étude sur 600 cas). *Ann Med Interne* 2001, 152 (suppl. 7) : 2S59-2S69

120. Questionnaire « Évaluation des risques infectieux liés à l'usage de drogue par voie intraveineuse » (41 items) rédigé initialement pour l'étude Canditox et actuellement utilisé dans une version réactualisée. Disponible sur demande : yves.edel@psl.aphp.fr

À ce repérage des facteurs de risque/complications, il faut ajouter les conséquences psychiques personnelles pour le patient hospitalisé. Ces conséquences sont majeures et associent à la fois incompréhension sur les pratiques, considérées par l'utilisateur comme à moindre risque, sinon supposées sans risques, et angoisse quant à la crainte d'une complication irréversible comme une cécité dans le cas d'une candidose ophtalmique ou de séquelles douloureuses chroniques.

Facteurs de risque de la candidose systémique chez les usagers de drogues par voie intraveineuse

La mise au point de l'étude Canditox 2001-2005¹²¹, étude cas-témoins en *cross-over* et multicentrique (150 patients inclus dont 49 cas et 101 témoins) a permis de confirmer nos hypothèses en comparant une cohorte d'injecteurs atteints de candidose systémique avec une localisation secondaire (ophtalmique, articulaire, cutané) *versus* une cohorte d'injecteurs non atteints de candidose systémique, avec ajustement sur d'éventuels facteurs de confusion (âge, sexe, durée des conduites addictives...). Une étude mycologique complémentaire a cherché à comparer les souches de *Candida* identifiées dans la bouche, dans le(s) tissu(s) atteint(s) et dans les éventuels matériels ou produits ayant servi à la préparation de l'injection. Notre hypothèse de départ était celle d'une contamination par *Candida* à partir de la flore orale de l'utilisateur injecteur, dans une prise de risque manuportée et/ou salivoportée lors de la manipulation du comprimé, de la préparation du liquide d'injection ou/et des étapes de l'auto-injection. La majorité des injecteurs de l'étude Canditox avaient des pratiques d'injection par mésusage de leur traitement de substitution en comprimés. Le biais de recrutement hospitalier a été pris en compte dans l'interprétation des résultats. Il convient de revenir sur la singularité de la situation française où la buprénorphine haut dosage (sous sa forme Subutex) tient la place de premier médicament de substitution dans le traitement au long cours de la pharmacodépendance opiacée. Cette particularité porte à la fois sur l'accès le plus large à la substitution par buprénorphine haut dosage à partir d'une consultation en médecine de ville ou dans le dispositif de soins spécialisés en addictologie, et à la grande disponibilité du médicament chez les usagers d'opiacés (échanges entre pairs, trafic, achat au marché noir). Cette loi du nombre peut expliquer pour partie la prévalence d'un mésusage préférentiel par voie intraveineuse de la buprénorphine, rattrapée actuellement par la voie sniffée et fumée, en France métropolitaine. Pour simple rappel, l'inconvénient majeur de la buprénorphine et des sulfates de morphine avec excipient d'amidon est leur injectabilité facile sans la nécessité de

121. GAMBOTTI L, BONNET N, IMBERT E, ASTAGNEAU P, EDEL Y. Risk factor for systemic candidiasis among intravenous drug users (Étude Canditox 2001-2005). IHRA's 19th International Conference, Barcelone, 2008

chauffage, sans citron additionnel, par simple solubilité au contact d'une eau de dissolution, quoiqu'en écrive le dernier document destiné aux professionnels en contact avec les usagers¹²² (Crips Île-de-France, 2009).

Les résultats de l'étude Canditox ont démontré que l'hypothèse de l'utilisation du citron, comme vecteur du *Candida* contaminant, n'est pas vérifiée en cas d'injection de comprimés, tout simplement parce que ce facteur de risque est exclu de la préparation de l'auto-injection. Les risques validés sont prioritairement des facteurs manuportés et salivoportés (mauvaise hygiène des mains avec manipulation des comprimés, arrachage du filtre à cigarette avec les dents, dissection des cotons avec les doigts, léchage de la seringue...), pratiques encore trop souvent méconnues comme à risque par les injecteurs eux-mêmes même quand ils déclarent être surinformés ! Ces mauvaises pratiques d'auto-injection (ignorées de l'injecteur, de l'entourage voire des médecins) confirment la réalité clinique et épidémiologique d'une « population cachée » difficile à quantifier mais ayant pu bénéficier de soins en addictologie adaptés à la situation d'urgence à l'origine de l'hospitalisation grâce au travail de liaison transversale des équipes addictologiques Elsa.

En conclusion, l'épidémiologie des pratiques d'injection et de leurs complications progresse sans cesse, associant de nouvelles maladies à la pratique intraveineuse et affinant l'estimation probabiliste des risques déjà connus (comme l'ont montré les travaux de Peretti-Watel)¹²³.

La réapparition en clinique des candidoses liées à la pratique de l'auto-injection – mais avaient-elles seulement disparu du champ des diagnostics individuels spécialisés (en particulier chez les ophtalmologistes et les rhumatologues) – nous permet de rappeler que nos patients usagers de drogues, ont su intégrer les messages de prévention des risques ciblés prioritairement sur les risques infectieux VIH-VHC, mais que le risque s'est maintenu du côté des facteurs manuportés et salivoportés dans l'auto-injection.

Cette étrange situation rappelle aux cliniciens et aux acteurs de prévention que « l'épidémiologie multiplie la découverte des facteurs de risque sans pour autant comprendre la persistance, la réapparition, et la transformation originale souvent des conduites qu'elle prétend prévenir »¹²³.

122. CRIPS Ile-de-France. Réduire les risques infectieux chez les usagers de drogues par voie intraveineuse (document pour les professionnels en contact avec les usagers), Crips Ile-de-France, Inpes, juillet 2009.

123. PERETTI-WATEL P, MOATTI JP. Le principe de prévention (le culte de la santé et ses dérivés). La République des idées, Seuil, 2009.

L'étude Canditox est une illustration quasi expérimentale, pour nous, en milieu hospitalier de cette tension permanente entre des connaissances scientifiques réactualisées, fausses croyances persistantes et maintien des conduites à risques dans les comportements humains.

Yves Edel

*Ecimud, Unité d'addictologie hospitalière,
Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris*