



ETUDE

LES LEISHMANIOSES DÉCLARÉES EN FRANCE EN 1999

D. BASSET, F. PRATLONG, C. RAVEL, J. PUECHBERTY, J. DEREURE, J.P. DEDET

Centre National de Référence des *Leishmania*, Laboratoire de Parasitologie-Mycoologie, CHU de Montpellier – 163, rue Auguste-Broussonet, 34 090 MONTPELLIER FRANCE

Les leishmanioses sont des maladies parasitaires dues à la présence chez l'homme d'un protozoaire flagellé appartenant au genre *Leishmania*. Parasites principalement zoonotiques, les *Leishmania* affectent de très nombreuses espèces de mammifères dont l'homme et sont transmises dans la nature par la piqûre infectante d'un insecte vecteur, le phlébotome. Chez l'homme, les leishmanioses présentent des manifestations cliniques différentes, comprenant la leishmaniose viscérale (LV), les leishmanioses cutanées (LC), localisées ou diffuses et la leishmaniose cutanéomuqueuse (LCM) [1].

Les leishmanioses affectent la santé des populations de 88 pays répartis sur quatre continents. Leur incidence annuelle mondiale, toutes formes cliniques confondues, est estimée par l'OMS entre 1,5 et 2 millions de cas [2]. La leishmaniose à *Leishmania infantum*, dont le chien est le réservoir, est largement répandue dans le monde. Elle est présente dans le sud de la France, principalement dans les départements méditerranéens.

Dans les pays d'endémie, l'infection leishmanienne peut rester inapparente et ne se révéler qu'à l'occasion d'un déficit acquis ou induit du système immunitaire, d'où l'augmentation du nombre de cas de LV ces dernières années, à l'occasion de l'extension de l'infection par le VIH. De même, les traitements immunosuppresseurs, pour transplantation d'organes par exemple, sont générateurs de cas de LV [3].

Le recensement des cas de leishmanioses diagnostiqués sur le territoire national est l'une des missions du Centre National de Référence des *Leishmania* (CNRL), créé en mars 1998. Il permet d'évaluer l'incidence de ces affections et d'en initier la surveillance en France, pays où les leishmanioses ne sont pas soumises à déclaration obligatoire, contrairement à plusieurs pays de la Communauté européenne (Espagne, Italie, Grèce). En 1999, pour la première fois, nous disposons des déclarations d'une année complète, objet du présent article.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Le recensement des cas de leishmanioses en 1999 s'est fait par déclaration passive. Les services cliniques et/ou les laboratoires ayant diagnostiqué un cas de leishmaniose durant l'année concernée ont rempli un formulaire de déclaration élaboré par le CNRL.

Les cas ont tous été confirmés par un diagnostic parasitologique et/ou immunologique. Les informations concernaient des données épidémiologiques sur l'origine de la contamination et sur les antécédents des patients, une brève description clinique et biologique et les éléments du diagnostic.

L'isolement des souches à partir des patients est pratiqué sur milieu de culture NNN ou sur milieu liquide supplémenté par du sérum de veau fœtal. Les isolats obtenus sont adressés au CNRL, où les extraits protéiques sont obtenus après culture de masse. Tous les isolats sont cryoconservés dans la Banque Internationale de *Leishmania* du CNRL, qui contient actuellement 4 000 isolats. L'identification biochimique est réalisée par électrophorèse des isoenzymes en gel épais d'amidon, en utilisant 15 systèmes enzymatiques (Rioux et coll., 1990). L'isoélectro-

focalisation, plus résolutive, est utilisée en complément (Piarroux et coll., 1994). L'identification moléculaire est réalisée par le séquençage d'une partie du gène de l'ARN polymérase II.

RÉSULTATS

Au total, pour l'année 1999, 109 cas de leishmanioses ont été déclarés au Centre National de Référence des *Leishmania*, dont 25 cas de LV, 81 cas de LC et trois cas de leishmaniose muqueuse (LM).

1. Leishmaniose viscérale

Sur 25 cas déclarés de LV, 22 étaient autochtones et trois importés.

* Cas autochtones de leishmaniose viscérale :

Les 22 cas autochtones de LV concernaient 12 femmes et 10 hommes. La moyenne d'âge était de 30,8 ans, avec des extrêmes de 2 à 57 ans. Sept cas intéressaient des enfants de moins de six ans.

L'origine géographique de la contamination a été rapportée aux départements et régions du Sud de la France suivants : Alpes-Maritimes (8 cas), Bouches-du-Rhône (4 cas), Corse (2 cas), Gard (2 cas), Hérault (3 cas), Pyrénées-Orientales (1 cas), et Var (2 cas) (figure 1).

Sept patients sur les 22 atteints de LV (31,8 %) présentaient une immunodépression acquise par infection VIH pour six d'entre eux et d'origine iatrogène pour transplantation d'organe dans un cas.

L'identification isoenzymatique de 15 souches isolées à partir des 22 cas déclarés a permis d'obtenir dans tous les cas : *Leishmania infantum* zymodème MON-1.

* Cas importés de leishmaniose viscérale :

Trois cas de LV diagnostiqués en France en 1999 provenaient de patients contaminés dans d'autres pays du Bassin méditerranéen (Algérie, Turquie, Sud de l'Europe). Ils se sont déclarés chez des patients adultes (âges : 34, 55 et 59 ans), de sexe masculin dans deux cas et féminin dans un. Deux patients présentaient une immunodépression par infection VIH et, chez la troisième la LV s'est déclarée au cours d'une grossesse.

L'identification isoenzymatique d'une des souches, a permis l'individualisation d'un rare zymodème, *L. infantum* MON-108, décrit jusqu'alors seulement chez le chien, dans les Bouches-du-Rhône.

2. Leishmaniose cutanée

Un total de 81 cas de leishmaniose cutanée ont été déclarés.

* Leishmaniose cutanée de France métropolitaine :

Un seul cas de LC contracté en France, dans le département du Var, nous a été déclaré. Il s'agissait d'une forme lupoïde. L'électrophorèse des isoenzymes a permis d'identifier *L. infantum* zymodème MON-24.

* Leishmanioses cutanées de Guyane Française :

Soixante trois cas de LC contractée en Guyane Française ont été diagnostiqués au retour en France métropolitaine. Il s'agissait essentielle-

ment de militaires (61 hommes) ayant séjourné en Guyane pour des missions en forêt. Deux cas seulement concernaient des femmes. L'âge moyen des patients était de 28,2 ans, avec des extrêmes de 21 et 51 ans.

L'identification a été réalisée sur 41 souches par électrophorèse des isoenzymes et/ou séquençage d'une partie du gène de la RNA polymérase II. Elle a permis de rapporter 38 souches à *L. guyanensis*, une à *L. braziliensis*, une à *L. lainsoni* et une à *L. naiffi*.

* Leishmanioses cutanées d'importation

Dix-sept cas de LC contractés dans divers pays ont été diagnostiqués en France et signalés au Centre National de Référence des *Leishmania*.

Ils concernaient 11 sujets de sexe masculin et six de sexe féminin, ayant une moyenne d'âge de 34,8 ans (extrêmes 2 et 64 ans).

La contamination s'était produite en Afrique du Nord pour 9 d'entre eux (6 cas d'Algérie, 2 cas du Maroc et 1 cas de Tunisie), au Proche-Orient pour 4 cas (2 d'Israël, 1 d'Arabie Saoudite et 1 de Turquie), en Afrique Sud-saharienne (2 cas provenant du Mali) et en Amérique du Sud pour les deux derniers cas (dont un de Bolivie et un du Brésil).

3. Leishmaniose muqueuse

Trois cas de leishmaniose muqueuse ont été déclarés en 1999. Ils concernaient des hommes de 50, 57 et 59 ans. La contamination a eu lieu dans les Bouches-du-Rhône pour un cas, en Espagne pour le second. Le troisième cas concernait un patient ayant séjourné à Marseille et Perpignan et voyagé en Espagne, et dont la sérologie leishmanienne était positive depuis 1990. Une lésion leishmanienne de la muqueuse buccale apparut au décours d'une transplantation rénale. La souche a été identifiée *L. infantum* zymodème MON-1.

DISCUSSION

Les départements d'origine des cas de LV autochtones rapportés en 1999 correspondent bien aux foyers connus du Sud de la France depuis les années 20 : Côte d'Azur, Provence, Cévennes et Pyrénées-Orientales. Mais une comparaison directe des cas déclarés avec les années précédentes est impossible faute de registre systématique antérieur. Tout au moins pouvons-nous prendre en compte les données épidémiologiques existant dans la littérature.

Le recensement des cas effectué de façon fractionnée dans les principaux centres hospitaliers (Marseille, Montpellier et Nice) met en évidence (tableau I) un nombre annuel moyen de cas de LV d'environ 16 [4, 5, 6, 7, 8], avec de fortes variations inter-annuelles (par exemple 12 cas en 1979 et 54 cas en 1991).

Les données de 1999, avec un nombre de cas voisin du nombre moyen annuel calculé, confirment donc une hypoendémie stable de leishmaniose dans le Sud de la France (22 cas de LV, un cas de LC et un cas muqueux).

Les souches identifiées à partir des cas de 1999 appartenaient majoritairement à *L. infantum* zymodème MON-1, zymodème le plus fréquent dans le Bassin méditerranéen. A noter toutefois qu'il existe, dans le sud de la France, d'autres zymodèmes moins fréquents de *L. infantum*, responsables de LV et/ou de LC [9].

L'immunodépression représente un important facteur favorisant les leishmanioses [3, 10], en particulier la LV, avec toujours en premier plan l'infection VIH (neuf cas sur 25 dans notre échantillon), et plus récemment les transplantations d'organes (un cas sur 25). La grossesse, état d'immunodépression relative facilite également l'installation de la LV (un cas sur 25). Dans le contexte actuel de diminution du nombre de cas de co-infection LV/infection VIH, l'intensification des transplantations d'organes pourrait constituer un facteur du maintien de l'endémicité leishmanienne en France.

La LC est toujours abondante en Guyane française, et les missions militaires en forêt profonde sont une occasion fréquente de contamination des hommes (61 cas sur les 63 diagnostiqués chez les patients revenant de ce département). Si nous ajoutons à nos cas, les 131 diagnostiqués au Service de Dermatologie du Centre Hospitalier de Cayenne (Pradinaud, communication personnelle), nous obtenons un nombre total de 194 cas de LC en Guyane pour l'année 1999. Ce chiffre est tout à fait comparable à l'incidence annuelle rapportée de ce même département en 1982-83 : 204 cas [11]. Nous pouvons noter, à presque vingt années d'intervalle, une remarquable stabilité de l'incidence annuelle. En revanche, l'éventail d'espèces s'est élargi. Alors que seulement les deux espèces *L. guyanensis* et *L. amazonensis* étaient rapportées en 1989 [12], la présence de *L. braziliensis* a été mentionnée à plusieurs reprises [13], et nous avons identifié dans le présent échantillon, pour la première fois en Guyane, *L. lainsoni* et *L. naiffi*.

CONCLUSION

La déclaration des cas de leishmanioses doit se poursuivre afin de permettre la surveillance des foyers autochtones. Seule une collecte régulière des données pourra en effet permettre l'analyse des fluctuations inter-annuelles d'endémicité. L'élargissement des contacts avec les centres de soins et même les praticiens libéraux, en particulier dermatologues des départements du Sud pour la LC, doit permettre d'augmenter l'exhaustivité des déclarations.

Remerciements – Les responsables du CNRL remercient les médecins qui leur ont fait parvenir les déclarations de cas de leishmanioses, et en particulier : Bosque F. (Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, CHU de Rennes), Courrier P.L. (Hôpital d'Instruction des Armées Legouest, Metz), Darié R. (Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, Paris), Deniau M. (Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, CHU de Créteil), Estival J.L. (Hôpital d'Instruction des Armées Desgenettes, Lyon), Faraut-Gambarelli F. (Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Hôpital La Timone, Marseille), Gangneux J.P. (Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Hôpital St-Louis, APHP-Paris), Garrabe E. (Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, Paris), Hourco P. (Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, Hôpital G. Dron de Tourcoing), Houze S. (Service de Parasitologie, Hôpital Bichat, APHP-Paris), Lachaud L. (Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, CHU de Nîmes), Lavarde V. (Laboratoire de Bactériologie-Parasitologie-Virologie, Hôpital Broussais, APHP-Paris), Martet G. (Hôpital d'Instruction des Armées Laveran, Marseille), Marty P. (Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, CHU de Nice), Piarroux R. (Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, CHU de Besançon), Raberin H. (Laboratoire de Parasitologie, Hôpital Nord, St Priest en Jarais), Recco P. (Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, CHU de Toulouse), Richard-Lenoble D. (Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, CHU de Tours), Sarfati C. (Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Hôpital St Louis, APHP-Paris), Tourte-Schaeffer C. (Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Hôpital Cochin, APHP-Paris) et Weil F.X. (Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Hôpital St André, Bordeaux).

Le CNRL bénéficie d'un soutien financier de la Direction de la Santé du Ministère de l'Emploi et de la Solidarité.

Les auteurs remercient pour leur assistance technique Mesdames G. Serres et F. Michel et Monsieur P. Lami et pour le secrétariat Mesdames J. Lami et D. Chalbos. Ils sont reconnaissants à toutes les personnes ayant envoyé les déclarations de cas et/ou les souches de *Leishmania*.

Figure 1

Répartition géographique des cas de leishmaniose viscérale autochtones déclarés en 1999.

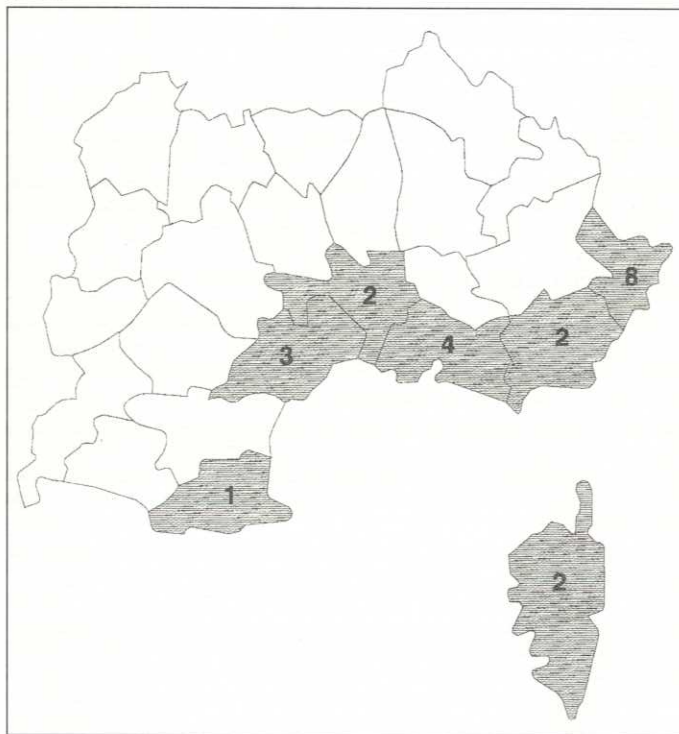


Tableau I

Cas de leishmaniose viscérale rapportés par divers auteurs dans les foyers du Sud de la France.

Foyers	Période d'observation		Nombre total cas	Nombres de cas par an			Réf
		Nbre d'années		Moyenne	Max.	Min	
Alpes-Maritimes	1975-92	18	87	4,8	15	0	5,7
Provence	1923-87	64	531	8,3	18	2,6	8
Cévennes	1933-94	61	123	2,0	10	0	4
Pyrénées-Orientales	1966-95	29	15	0,5	3	0	6
Total	-	-	756	15,6	46	2,6	-

REFERENCES

- [1] DEDET J.P. **Leishmanies, leishmanioses. Biologie, clinique et thérapeutique.** *Encycl Méd Chir (Editions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, Tous droits réservés), Maladies infectieuses, 8-506-A-10, 2001, 11P.*
- [2] DESJEUX P. **Aspects de santé publique et lutte.** In : Les leishmanioses. Dedet J.P. Ed. Ellipses, Paris, 1999 : 227- 236.
- [3] DEDET J.P. **Les leishmanioses : actualités.** *Presse Med.*, 2000 ; 29 : 1019-1026.
- [4] BASSENE I., PRATLONG F., DEREURE J., BALARDY, DEDET J.P. **La leishmaniose humaine en Cévennes : étude rétrospective 1933-1994.** *Méd. Mal. Infect.*, 1996, 26 : 1164-1168.
- [5] JAMBOU D., BELLOI A., MARTY P., JAMBOU R., CALDANI M., HAAS P., LE FICHOUX Y. **La leishmaniose dans les Alpes-Maritimes de 1975 à 1984.** *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1986, 79 : 620-628.
- [6] GUIRAUD-CALADOU F. **La leishmaniose humaine dans les Pyrénées-Orientales.** *Thèse Faculté Médecine Montpellier*, 1997, 94 p.
- [7] MARTY P., LEGER I., ALBERTINI M., GARI-TOUSSAINT M., TOMMASI C., MANASSERO J., LEFICHOUX Y., MARIANI R. **La leishmaniose viscérale infantile dans les Alpes-Maritimes de 1985 à 1992.** *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1994, 87 : 105-109.
- [8] QUILICI M., DUNAN S., MARY C., **La leishmaniose viscérale méditerranéenne dans le Sud-Est de la France.** Aspects cliniques et biologiques nouveaux. *Sem. Hôp. Paris*, 1989, 65 : 2155-2161.
- [9] PRATLONG F., DEDET J.P., MARTY P., PORTUS M., DENIAU M., DEREURE J., ABRANCHES P., REYNES J., MARTINI A., LEFEBVRE M., RIOUX J.A., **Leishmania-human immunodeficiency virus co-infection in the Mediterranean basin : isoenzymatic characterization of 100 isolates of the *Leishmania infantum* complex.** *J. Infect. Dis.*, 1995, 172 : 323-326.
- [10] DEDET J.P., PRATLONG F., LAMBERT M., BASTIEN P. **Leishmanioses et immunodépression.** In : Les Leishmanioses, Dedet J.P. Ed., *Ellipses Paris* 1999, 179-190.
- [11] PILLOT B. **Evaluation du coût socio-économique de la leishmaniose cutanée en Guyane française. Estimation comparative de deux périodes : 1979-80 et 1982-83.** *Thèse Faculté de Médecine de Bobigny*, 1993 : 111 p.
- [12] DESJEUX P., DEDET J.P. **Isoenzyme characterization of 112 *Leishmania* isolates from French Guiana.** *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1989, 83 : 610-612
- [13] RACCURT C.P., PRATLONG F., MOREAU B., PRADINAUD R., DEDET J.P. **French Guiana must be recognised as an endemic area of *Leishmania (Viannia) braziliensis* in South America.** *Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg.*, 1995, 89 : 372.

ETUDE

CONTRIBUTION À L'ÉVALUATION DE LA POLITIQUE DE RÉDUCTION DES RISQUES SANITAIRES CHEZ LES USAGERS DE DROGUES INTRAVEINEUX¹,

J.EMMANUELLI, InVS.

Depuis une dizaine d'années s'est développée en France une politique dite de réduction des risques (RDR) dont l'objectif est de prévenir la survenue de problèmes sanitaires et sociaux liés à l'usage de drogues, notamment les infections par les virus du Sida (VIH) et des hépatites (VHC, VHB) lors du partage de seringues chez les Usagers de Drogues IntraVeineux (UDIV). En termes pratiques, cet aspect de la politique de RDR repose à la fois sur l'amélioration de l'accès aux seringues stériles chez les UDIV qui ne peuvent ou ne désirent pas renoncer à ce mode de consommation et sur la diminution des injections chez les autres. Pour atteindre ces objectifs,

- des seringues stériles sont vendues sans prescription en pharmacie depuis mai 1987, ou distribuées gratuitement par plus d'une centaine d'associations (PES) depuis mars 1995 ;
- des produits de substitution, prévus pour la voie orale, sont prescrits en ville depuis mars 1995 pour la Méthadone® et février 1996 pour le Subutex®.

L'évaluation de l'accessibilité à ces outils de réduction des risques consiste essentiellement à :

1. mesurer le niveau de mise en œuvre de cette politique à travers la vente de seringues stériles et de produits de substitution dans les pharmacies ;
2. apprécier si la diffusion de ces outils de RDR est adaptée aux situations locales ;
3. mesurer l'impact de cette accessibilité, du niveau national au niveau local sur certains indicateurs liés à l'usage de drogues.

Nous présentons ici une base de données contribuant à suivre les ventes d'outils de RDR, puis discutons les grandes tendances qui se dégagent de ce suivi de 1996 à 1999 en les confrontant avec certains indicateurs de risques socio-sanitaires liés à la toxicomanie.

1. Présentation de SIAMOIS

Le matériel utilisé pour répondre aux objectifs de cette évaluation est une base de données baptisée SIAMOIS : « Système d'Information sur l'Accessibilité au Matériel Officiel d'Injection et de Substitution ». Les informations répertoriées concernent les ventes de seringues et de produits de substitution dans les 23 000 pharmacies françaises. Ces données sont recueillies et transmises à l'InVS mensuellement par le GERS² depuis janvier 1996 selon un découpage de la France en 509 unités géographiques d'analyse (UGA) correspondant aux zones d'activité des grossistes-répartiteurs et pouvant être regroupées au niveau départemental et régional. Ce système permet par ailleurs la confrontation sur une base annuelle de ces données de ventes à des indicateurs d'usage de drogues et de morbi-mortalité liés à cet usage.

A- Données de ventes de seringues stériles et de produits de substitution (InVS/GERS)

Concernant le matériel d'injection, il s'agit de seringues vendues aux UDIV, conditionnées en kit depuis 1995 (Stéribox®, produit spécifiquement destiné aux UDIV, contenant 2 seringues) ou délivrées à l'unité depuis 1987 (1ml, 2ml). La seringue 1 ml par lot de 30 de marque Becton-Dickinson³ (BD), destinée en premier lieu aux diabétiques, est celle qui est la plus utilisée et la pré-

¹ Contribution à l'évaluation de la politique de réduction des risques : SIAMOIS, rapport InVS en deux tomes (Tome I : les grandes tendances, Tome II : analyse détaillée à l'usage des intervenants de terrain), J. EMMANUELLI, Nov. 2000.

² Groupement pour l'élaboration et la réalisation de statistiques.

³ BD® représentant 82 % des ventes de seringues en pharmacie.

férée des UDIV représentant de 11 à 16 % des ventes totales de BD 1ml/30. Par ailleurs, pour répondre à la spécificité de la vente aux UDIV (vente à l'unité), BD[®] a mis sur le marché fin 1995, une seringue unique sous blister (la BD[®] 1 ml unité). Enfin, les seringues 2 ml par lot de 20 de marque BD[®], destinées surtout aux diabétiques, sont également utilisées par les UDIV (16 à 20 % des ventes totales de BD 2ml/20), entre autre pour l'injection de médicaments.

Les produits de substitution tracés sont le Subutex[®], comprimés prescrits quasi-exclusivement en ville, et la Méthadone[®], sirop prescrit dans le cadre d'un relais en ville aux usagers ayant d'abord été traités dans les Centres Spécialisés de Soins aux Toxicomanes (CSST).

B- Indicateurs d'usage de drogues et de mortalité liés à cet usage (OCRTIS⁴)

Il s'agit du nombre annuel des Infractions à la Législation sur les Stupéfiants (ILS) pour usage/usage-revente d'héroïne et de cocaïne-crack⁵, ainsi que du nombre annuel des décès par surdose, notifiés par les services déconcentrés du ministère de l'intérieur.

2. Description des indicateurs SIAMOIS et de leur évolution au plan national

Pour lutter contre les principales conséquences sanitaires liées à l'usage de drogues, l'accessibilité au matériel d'injection vise spécifiquement à diminuer le partage et la réutilisation, ce qui devrait se traduire par une augmentation du nombre des seringues délivrées de 1996 à 1999. La politique de substitution devrait plutôt entraîner une diminution de la consommation d'héroïne, se traduisant par une baisse progressive des infractions pour usage d'héroïne et des overdoses mortelles sur la même période.

2.1 Accessibilité au matériel d'injection versus indicateurs comportementaux et infectieux

Les chiffres concernant les différents volumes de seringues consommés par les UDIV (tab.1) montrent que l'accessibilité aux seringues ne cesse de croître depuis 1995 (+15 % de 95 à 99).

Tab. 1

Seringues stériles consommées par les UDIV de 1995 à 1999 (SIAMOIS/InVS)

Seringues consommées par UDIV	1995	1996	1997	1998	1999
Provenant des ventes officielles de Stéribox ⁶	3 888 656	3 832 654 (-1,4 %)	4 614 032 (+20 %)	5 440 032 (+18 %)	5 759 374 (+6 %)
Provenant des ventes officielles de BD 1ml unité	0	161 790	122 823 (-32 %)	206 009 (+8 %)	312 996 (+5 %)
Provenant des ventes officielles BD 1ml/30	7 139 800	6 479 966 (-9 %)	6 433 436 (-1 %)	6 076 369 (-5,5 %)	7 379 847 (+21 %)
Provenant des ventes officielles BD 2ml/20	1 061 532	965 306 (-9 %)	921 072 (-5 %)	869 466 (-5,5 %)	933 984 (+7 %)
Provenant des ventes officielles d'autres marques ⁶	2 050 333	1 901 765 (-7 %)	1 869 333 (-1,5 %)	1 787 961 (-4 %)	2 156 632 (+21 %)
Provenant de la distribution de seringues en PES (vrac, kits) ⁷	1 512 502 ? (≤ 1996)	1 512 502 (enquête PES)	1 512 502 ? (≥ 1996)	1 512 502 ? (≥ 1996)	1 512 502 ? (≥ 1996)
Total annuel de seringues consommées par les UDIV	15 652 823	14 853 983 (-5 %)	15 473 972 (+4 %)	15 852 339 (+3 %)	18 055 035 (+14 %)

Cette accessibilité accrue aux seringues stériles devrait s'accompagner d'une diminution des comportements à risques liés à l'injection (partage, réutilisation de la seringue) ainsi que d'une baisse des contaminations par le VIH et le VHC. Bien qu'elles ne portent pas sur les mêmes populations d'usagers de

4 Office Centrale de Répression du Trafic Illicites de Stupéfiants, Ministère de l'Intérieur.
 5 Le crack est un dérivé fumable de la cocaïne, peu consommé en France métropolitaine excepté sur Paris/proche couronne et Marseille.
 6 Les seringues d'autres marques vendues aux UDIV représentent 20 % des volumes des BD vendues aux UDIV.
 7 Dans un souci d'exhaustivité, on a complété l'information issue de SIAMOIS par les volumes de seringues distribuées parallèlement par le circuit associatif (estimation de 1996 réalisée pour la constitution d'une base de sondage dans le cadre de l'enquête PES « Caractéristiques sociales, consommation et risques chez les usagers de drogue fréquentant les PES en France », rapport InVS-INSERM, J. Emmanuelli, F. Lert, M. Valenciano). Le nombre des PES n'ayant fait que croître depuis le début des années 1990, on suppose que le nombre de seringues distribuées était inférieur ou égal à cette valeur avant 1996, supérieur ou égal après 1996.

drogues, le recoupement des données disponibles sur les comportements à risques et les infections virales liées à l'usage de drogues (tab. 2) montre que, globalement, les UDIV ont modifié leurs pratiques de partage et de réutilisation de seringue. Cependant, en plus de la persistance de pratiques à risque dans un contexte de prévalence encore élevée pour le VIH, on note que la seule réduction du partage de seringue, à laquelle on a, dans un premier temps, essentiellement limité la RDR, n'est pas associée à une baisse de la prévalence VHC.

Tab 2

Indicateurs comportementaux et infectieux chez les UDIV de 1988 à 1998

Indicateurs comportementaux et infectieux chez les UDIV	Sources	1988	1991	1993	1996	1997	1998
Partage de la seringue	IREP InVS/INSERM	48 % -	33 % -	- -	13 % -	- -	- 20 %
Réutilisation de la seringue	IREP InVS/INSERM	75 % -	75 % -	- -	75 % -	- -	- 45 %
Prévalence du VIH	IREP ⁸ CESES ⁹ DREES (SESI) ¹⁰ InVS/INSERM ¹¹	40 % - - -	34 % - - -	- 29 % -	20 % 14 % 23 % -	- 18 % 14 % -	- - 14 % 19 %
Prévalence du VHC	IREP CESES DREES (SESI) InVS/INSERM	- - - -	- - - -	- 43-51 % -	47 % 60 % 66 % -	- 58 % 60 % -	- - 63 % 58 %

2.2 Produits de substitution versus données d'ILS et d'overdoses mortelles.

Depuis sa mise sur le marché, les ventes de boîtes de Subutex[®], ont connu une très forte croissance nationale correspondant respectivement, dans l'hypothèse haute d'une stricte observance du traitement à la posologie de 8 mg par jour, à une moyenne de 20 000 usagers/mois en 1996, 40 000 en 1997, 52 000 en 1998 et à 66 000 en 1999 (tab.3).

Tab. 3

Accessibilité des UDIV aux traitements de substitution de 1995 à 1999

Accessibilité des UDIV aux traitements de substitution	1995	1996	1997	1998	1999
Nombre moyen d'usager/mois sous Subutex [®] 8mg/j en ville (SIAMOIS)	0	20 156	40 357 (+100 %)	52 546 (+30 %)	66 244 (+26 %)
Nombre moyen d'usager/mois sous Méthadone [®] 60mg/j en ville (SIAMOIS)	<1 000	1 332	2 013 (+55 %)	2 532 (+25 %)	3 502 (+38 %)
Nombre moyen d'usager/mois sous Méthadone [®] 60mg/j en CSST (DGS) ¹²	>1 700	2 580	3 426 (+33 %)	4 160 (+21 %)	4 905 (+18 %)
Nombre moyen d'usager/mois tous traitements de substitution confondus (Subutex[®] +Méthadone[®])¹³	>2 500	24 068	45 796 (+90 %)	59 238 (+29 %)	74 651 (+26 %)

8 Etude multicentrique sur les attitudes et les comportements des toxicomanes face au risque de contamination par le VIH et les virus de l'hépatite, Institut pour la Recherche en épidémiologie de la Pharmacodépendance (IREP), octobre 1996. Etude réalisée auprès d'usagers de drogues recrutés en proportion égale au sein d'institutions de soins et de structures de prévention ou dans la rue. Taille de l'échantillon = 280 en 1998, 359 en 1991, 1703 en 1996.
 9 Enquête semestrielle sur les infections à VIH et VHC chez les résidents des centres de soins spécialisés pour toxicomanes avec hébergement, Rapport global sur les 10 semestres d'enquête juillet 1993-juin 1998, Centre Européen pour la Surveillance Epidémiologique du Sida (CESES), C. Six, F. Hamers, J.B.Brunet. Etude réalisée auprès des résidents des Centres de Soins Spécialisés pour Toxicomanes avec Hébergement. Taille de l'échantillon comprise entre 1000 et 2000 de 1993 à 1998.
 10 Toxicomanes suivis dans les structures sanitaires et sociales, enquête Novembre, in Etudes et résultats n° 1 décembre 1998 et n°59 avril 2000, DREES. Etude réalisée auprès des usagers de drogues ayant recours au système de prise en charge sanitaire (CSST, services de médecines et de psychiatrie des hôpitaux publics, hôpitaux psychiatriques faisant fonction de publics et maison de santé pour maladies mentales) et sociale (CHRS, Clubs de prévention). Taille de l'échantillon aux environs de 20 000 de 96 à 98.
 11 Caractéristiques sociales, consommation et risques chez les usagers de drogues fréquentant les programmes d'échange de seringues en France, rapport InVS-INSERM, novembre 1999, J. Emmanuelli, F. Lert, M. Valenciano. Taille de l'échantillon = 1004 UDIV.
 12 Bilan des comités de suivi départementaux des traitements de substitution (méthadone prescrite en CSST), exercice 1998, DGS/SP3/CB
 13 Pas de données disponibles en 1995 à la DGS sur la Méthadone. On peut raisonnablement supposer que le nombre qui concerne les premiers relais méthadone instaurés en ambulatoire sur la période d'avril à décembre 1995 est très inférieur à 1000. Quant au nombre des traitements prescrits en CSST, il correspond au décompte disponible à la fin de l'année 1994.

La croissance nationale de la consommation de la Méthadone® n'a pas été aussi importante que celle du Subutex® dont la disponibilité ne dépend à la limite, outre le nombre d'usagers, que du nombre local des pharmacies, contrairement aux ventes de Méthadone® qui dépendent aussi et surtout du nombre et de l'activité des structures locales de soins spécialisés. Le suivi SIAMOIS débutant 10 mois après la mise sur le marché de la Méthadone® (mars 1995), la croissance très positive des prescriptions observées en ville entre 1996 et 1997 (tab.3) fait suite à une phase de lente montée en charge du produit, témoignant d'un accès plutôt modéré à cette modalité de traitement. Cependant, l'évolution des taux de croissance des prescriptions en ville et en CSST laisse supposer qu'un nombre toujours plus important de relais en ville sont instaurés.

Contre toute attente, la diffusion massive des traitements de substitution n'a ni réfréné ni même stabilisé l'accroissement national des ventes de seringues en pharmacies, amenant à penser que les messages de réduction des risques n'avaient pas encore pleinement atteint leurs objectifs (non partage, voire non réutilisation de la seringue). En pratique, il est également probable que beaucoup d'usagers de drogues à problèmes alternent, voire associent la prise de Subutex® avec l'injection de produits (Subutex® et/ou autres).

Observable depuis 1995, la baisse des ILS à l'héroïne pour usage/usage-revente s'accroît nettement à partir de 1996 (tab.4). Dans son dernier rapport, l'OCRTIS estime que cette tendance traduit une désaffection persistante pour l'héroïne et l'explique par l'impact des messages de réduction des risques, le développement d'une polytoxicomanie chez certains (ex) héroïnomanes en cours de traitement, pour lesquels le cannabis, la cocaïne, voire l'ecstasy présentent un certain attrait, et surtout la forte extension des traitements de substitution.

Tab 4

Indicateurs d'usage et d'overdoses mortelles chez les UDIV de 1994 à 1999 (OCRTIS)

	1994	1995	1996	1997	1998	1999
ILS héroïne	17145	17328 (+1 %)	14596 (-16 %)	11877 (-19 %)	7453 (-32 %)	6141 (-17 %)
ILS cocaïne	1156	1184 (+2,5 %)	1388 (+17 %)	1785 (+29 %)	2850 (+60 %)	3397 (+19 %)
Décès par surdose	564	465 (-17 %)	385 (-17 %)	227 (-41 %)	143 (-37 %)	118 (-17 %)

La confrontation des données de ventes de Subutex® et des ILS à l'héroïne pour les années 1996 à 1999 montre que la consommation de Subutex® augmente et que les ILS à l'héroïne diminuent concomitamment. Il y a donc bien une association entre Subutex® et héroïne, sans qu'on puisse toutefois affirmer qu'elle est d'ordre causale (même si c'est probable) puisque d'autres facteurs non pris en compte dans notre analyse doivent intervenir dans la baisse des ILS à l'héroïne¹⁴.

Bien qu'antérieure à la diffusion des produits de substitution, la croissance nationale de l'usage de cocaïne (tab.4) s'est parallèlement intensifiée à partir de l'instauration effective des suivis Méthadone® en ville, pour s'accroître encore (+60 %) avec la diffusion du Subutex®. D'après l'OCRTIS, cet engouement durable s'expliquerait par une pénétration de ce produit au-delà des milieux des affaires et de la production artistique, au sein de population d'héroïnomanes utilisant la cocaïne en association avec l'héroïne (notamment usagers substitués à l'héroïne). Cependant, la relation dans le sens d'une croissance combinée entre Subutex® et cocaïne est moins forte que celle, plus « naturelle », qui existe, dans le sens de croissances inversées, entre opiacés de synthèse (Subutex®) et héroïne.

Enfin, les décès par surdose ont spectaculairement chuté depuis 1995 (tab. 4) pour atteindre en 1999 leur plus bas niveau national depuis 1979. La consommation d'héroïne est toujours majoritairement en cause, même si on constate de plus en plus de décès impliquant d'autres substances, le plus souvent associées (alcool, médicaments). Pour l'OCRTIS, cette baisse, déjà amorcée

avant 1996 mais se poursuivant de manière encore plus importante entre 96-97 et 97-98, est liée à la désaffection constatée pour l'usage d'héroïne, le développement des traitements de substitution, ainsi que l'amélioration des prises en charges sanitaires et sociales.

CONCLUSION

Fer de lance de la politique de réduction des risques, l'offre de seringues et de traitements de substitution n'a cessé de croître depuis 1996, renforçant la tendance à l'amélioration de la santé des UDIV, amorcée plusieurs années auparavant. Au niveau national, cette amélioration concerne surtout la mortalité liée à l'usage de drogues puisqu'à l'augmentation très importante de l'offre de produits de substitution sur cette période (+60 %), correspond une diminution très marquée des surdoses mortelles (-70 %), de l'usage d'héroïne (-58 %) qui en est la principale cause et, plus hypothétiquement, du nombre des injections. Hormis la diminution de la réutilisation de la seringue (-60 %), l'amélioration de l'offre de seringues durant cette même période a surtout contribué à la stabilisation des taux de partage de la seringue et de la prévalence du VIH (compris entre 15 % et 20 %) après une importante décroissance entre 1988 et 1996 (respectivement de -40 et -50 %).

Cet essor de la politique de réduction des risques semble en revanche sans effet sur la prévalence du VHC qui se maintient à un niveau très élevé. Bien qu'on ne dispose pas encore d'évaluation fine, la diffusion importante des produits de substitution contribue, pour beaucoup d'observateurs (et les intéressés eux-mêmes), à stabiliser médico socialement un nombre non négligeable d'usagers de drogues. Cependant, en diminuant l'usage d'héroïne, le développement de l'offre de traitements de substitution semble également s'être accompagné, si ce n'est qu'il les a induits, de modifications de comportements et d'usages, engendrant à leur tour de nouveaux problèmes. Outre l'utilisation détournée du Subutex® par voie intraveineuse, et sa consommation dans des contextes de polytoxicomanies dangereuses, la forte croissance de la consommation de cocaïne (+144 % en 4 ans) précipite l'obsolescence d'un dispositif de prise en charge historiquement fondé sur l'usage d'opiacés et menace de remettre en question les principaux acquis sanitaires de la politique de RDR en déstabilisant les comportements de prévention et en compliquant les prises en charge des UDIV.

Au total, la persistance de pratiques de partage et de réutilisation de la seringue dans un contexte de prévalence encore élevée pour le VIH chez les UDIV incite à poursuivre l'effort d'amélioration de l'accessibilité aux seringues, pour tendre vers l'utilisation unique et personnelle de la seringue et du reste du matériel. Il convient d'investir en parallèle, notamment par le biais des structures de première ligne, la dimension des risques sexuels chez les UDIV, sans doute responsable d'une partie des contaminations résiduelles par le VIH. Les limites de l'accessibilité aux seringues imposent par ailleurs de développer ou de renforcer d'autres actions en direction, notamment, des populations vulnérables et difficiles à atteindre¹⁵ : les jeunes usagers, vers lesquels il est nécessaire de déployer des stratégies d'approche innovantes, ou les détenus UDIV dont il faut améliorer la prise en charge et la prévention des risques lors de leur incarcération^{16,17}.

Par ailleurs, si l'offre de produit de substitution doit également se poursuivre, elle ne peut pas faire l'économie d'un questionnement concernant la diversification éventuelle de la galénique des produits (injectable), voire la mise à disposition de produits de substitution alternatifs (sulfates de morphine,...). De même qu'on doit s'interroger sur l'élargissement de la prescription de la Méthadone® ou le recadrage de celle du Subutex®. En toute hypothèse, les bénéfices et les risques des traitements de substitution doivent faire l'objet d'une évaluation plus précise.

En plus de l'impulsion de telles initiatives, il est essentiel de maintenir ce type de surveillance pour contribuer à l'évaluation de la politique et détecter d'éventuelles tendances et phénomènes nouveaux. Il importe donc, en parallèle avec le recueil et l'analyse des données SIAMOIS, de reconduire des enquêtes auprès des UDIV pour suivre l'évolution des comportements de consommation, des prises de risque et de leur contexte¹⁸, et décrire les différentes populations d'UDIV vulnérables afin d'adapter les mesures de réduction des risques à la diversité des besoins et à l'évolutivité des situations.

14 Des études écologiques à visée étiologique temporelle et géographique devraient être menées prochainement pour approfondir d'un point de vue plus biostatistique les relations entre ces différents indicateurs.

15 Caractéristiques et efficacité des programmes d'échanges de seringues à travers le monde : état des lieux et mise en perspective, revue de littérature InVS, octobre 1999, J. Emmanuelli.

16 Usage de drogues, sexualité, transmission du VIH, VHC, VHB et réduction des risques en prison à travers le monde, revue de littérature InVS, J. Emmanuelli, septembre 1997.

17 Le sida et la prévention en milieu carcéral : 2ème conférence sur le VIH/SIDA en Europe, Transcriptase, J. Emmanuelli., N°64, 16-19, 1998.

18 Projet d'étude InVS-ANRS pour 2001-2002 sur les risques de transmission sanguine et sexuelle du VIH et du VHC chez les UDIV (fréquence et déterminants des pratiques à risques chez les injecteurs).

