

EPIDEMIOLOGIE

Facteurs prédictifs de la mortalité chez des consommateurs de drogues à Amsterdam

Jean-Pierre Gervasoni

Institut universitaire de médecine sociale et préventive, unité d'évaluation de programmes de prévention (Lausanne)

Predictors of mortality in the Amsterdam cohort of Human Immunodeficiency Virus (HIV)-positive and HIV-negative drug users

van Haastrecht H.J.A., van Ameijden E.J.C., van den Hoek J.A.R., Mientjes G.H.C., Bax J.S., Countinho R.A.
American Journal of Epidemiology, 1996, 143, 4, 380-391

Cette étude prospective, portant sur des injecteurs de drogues dures ayant une séroprévalence VIH de 30% et un taux de mortalité élevé, montre l'influence primordiale qu'a l'infection VIH dans l'augmentation de la mortalité auprès de ce type de population.

De nombreuses études ont montré une association positive entre la consommation de drogues dures par voie intraveineuse et des taux de mortalité plus élevés. Néanmoins les mécanismes liant la pratique de l'injection à une mortalité accrue -directement ou indirectement- restent complexes et variés. Les pratiques d'injection non stériles et l'utilisation d'adultérants ou de drogues de dosages inconnus et fortement variables peuvent mener à une myriade de maladies notamment infectieuses ou à une overdose, conduisant finalement à une mort prématurée. Une propension plus marquée aux comportements autodestructeurs a également été décrite chez les consommateurs de drogues par voie intraveineuse, bien qu'il soit difficile de préciser si cette tendance précède ou suit la consommation. L'infection VIH est un facteur supplémentaire à ceux cités précédemment qui semble ressortir comme une des causes principales de mortalité dans les zones de séroprévalence élevée (1, 2).

– Dans cette étude hollandaise, les auteurs tentent d'évaluer en dehors de l'infection VIH, le rôle additionnel de divers comportements et variables, à la fois comme facteurs de risque de la mortalité globale (y compris le sida) et comme facteurs de risque de la mortalité définie comme «pré-sida» (cette définition exclut l'ensemble des diverses causes de mortalité survenant après le diagnostic de sida et non pas seulement les décès directement liés au sida).

L'analyse est basée sur une cohorte d'injecteurs et de non-injecteurs de drogues qui a débuté à Amsterdam en décembre 1985. Le recrutement continu des participants (cas de sida exclus) est réalisé principalement à l'intérieur de programmes de méthadone à seuil bas et dans des cliniques prenant en charge les maladies sexuellement transmissibles auprès de consommatrices de drogues se prostituant. En plus d'un questionnaire standard, des échantillons de sang sont prélevés régulièrement pour déterminer entre autres la sérologie VIH; depuis mars 1989 d'autres marqueurs immunologiques ainsi qu'un examen physique ont été ajoutés. Les personnes constituant la cohorte ont été invitées à des visites répétées tous les 4 mois pour lesquelles elles ont reçu la somme d'environ 70 francs français par visite. L'échantillon analysé porte sur 650 participants recrutés jusqu'au 1er juillet 1992 (30% des participants d'origine étrangère ont été exclus en raison de difficultés de suivi à long terme) et dont le statut

vital a été déterminé au premier février 1993 ou le plus près possible de cette date à partir des registres administratifs. Dix-huit autres personnes (3% du total) toutes séronégatives ont été exclues en raison de l'absence de suivi après la première visite. Parmi les 632 restant, 593 ont eu leur statut vital déterminé de manière précise (6% d'exclusion).

A l'admission dans cette cohorte, 28% des injecteurs et 3% des non-injecteurs étaient séropositifs; 9% des premiers et 4,2% des seconds ont séroconverti au cours de l'étude.

→ Des principaux résultats, relevons tout d'abord un taux de mortalité 2,4 fois plus élevé chez les séronégatifs injecteurs comparés aux non-injecteurs (principalement des fumeurs d'héroïne). Après 7 années de suivi, 12% des injecteurs séronégatifs et 44% des séropositifs sont décédés. Ces taux sont similaires ou légèrement plus élevés que ceux rapportés dans la littérature, ce qui concorde avec le fait que les participants sélectionnés pour cette étude font partie des consommateurs de drogues présentant des comportements à risque accrus. En effet l'objectif des traitements de méthadone à seuil bas est essentiellement de pouvoir entrer en contact avec des consommateurs particulièrement marginalisés et de tenter de stabiliser leur consommation de drogues sans visée d'abstinence à long terme.

Parmi les injecteurs (n=489) le risque relatif ajusté de mortalité globale associé à l'infection VIH est de 3,4, ce qui représente en d'autres termes, pour cette cohorte d'injecteurs, avec une séroprévalence VIH de 30%, une proportion attribuable au VIH de 44%, toutes causes de décès confondues. Chez les injecteurs séropositifs décédés, 38% avaient un diagnostic de sida, alors que seulement 28% des décès de causes connues étaient dus au sida. D'autres auteurs rapportent des proportions différentes de décès liés au sida chez des injecteurs séropositifs décédés: 12% en Norvège, 57% à New York et 63% en Italie. Ce phénomène est à mettre en relation avec la maturité de l'épidémie dans les groupes étudiés et avec le niveau de persistance de comportements à hauts risques pendant la période de suivi des diverses études menées à ce jour. Le fait qu'une proportion importante d'injecteurs séropositifs ne survivent pas suffisamment longtemps pour être diagnostiqués avec un sida doit être pris en considération par les épidémiologistes pratiquant de la

modélisation pour tenter d'estimer la séroprévalence au VIH à partir du nombre de cas de sida déclarés.

Dans les analyses multivariées, en dehors du statut VIH comme facteur prédictif de la mortalité globale décrit plus haut, on trouve l'âge avec un risque relatif ajusté (RRA) de 1,38 pour le groupe d'âge 26-40 ans (IC à 95%: 0,55-3,47) et de 2,97 pour les 41 ans ou plus (IC à 95%: 1,04-8,45) par rapport au groupe des 16-25 ans pris pour référence. Les utilisateurs réguliers de benzodiazépines (plusieurs fois par jour) ont un RRA de 2,47 (IC à 95%: 1,50-4,07) et ceux qui consomment une fois par jour un RRA de 1,62 (IC à 95%: 0,72-3,64) comparés à ceux qui en prennent moins d'une fois par jour ou jamais. Un index de masse corporelle inférieur à 18 kg/m² est associé à un RRA de 2,91 (IC à 95%: 1,24-6,86) en comparaison avec une valeur supérieure ou égale à 18. Les personnes qui rapportent une utilisation régulière et prolongée d'amphétamines (≥ 5 ans) ont quand à eux un RRA de 2,48 (IC à 95%: 1,17-5,27) par rapport à ceux dont la durée de la consommation est inférieure à 5 ans.

→ Comme dans toute étude de cohorte, un biais de classification (des sujets ont pu séroconvertir ou passer à l'injection sans que l'information soit connue des chercheurs, ce qui aboutit à sous-estimer les dénominateurs) ne peut être complètement écarté, bien que les auteurs le décrivent comme relativement limité dans leur étude. Le statut vital de certains participants n'avait par ailleurs pas encore été déterminé au moment de la soumission de l'article, comme signalé plus haut. Les limites les plus importantes de cette étude reposent surtout sur certaines des conclusions un peu rapides proposées par les auteurs, à savoir que l'utilisation quotidienne de méthadone et la participation à des programmes d'échange de seringues ne semblent pas associées à un taux de mortalité inférieur. En effet, de nombreux éléments d'interaction existent entre les variables utilisées dans les analyses multivariées présentées, rendant l'interprétation causale de l'infection à VIH difficile quant à son rôle exact dans l'accroissement de la mortalité définie comme pré-sida. De même, de nombreuses variables explicatives se rapportent à des comportements récents; par exemple, la fréquence des injections dans cette étude ne semble pas être associée à un risque accru de mortalité, quand bien même le risque de devenir séropositif dans ce type de

population a été largement décrit comme étant fonction du taux de partage de seringues déjà utilisées, qui est lui-même fortement corrélé avec la fréquence d'injection.

→ En conclusion, cet article présente le mérite de soulever de nombreuses questions malheureusement encore insuffisamment résolues quant aux éléments de causalité liés à une mortalité fortement accrue chez les consommateurs de drogues par voie intraveineuse. Il est certain qu'il n'y aura de réponses à ces questions que si d'autres études de ce type voient le jour dans d'autres pays touchés par cette problématique complexe. - Jean-Pierre Gervasoni

-
- 1 - Zacarelli M, Gattari P, Rezza G et al.
«Impact of HIV infection on non-AIDS mortality among italian drug users»
AIDS, 1994, 8, 345-50
 - 2 - Selwyn PA, Hartel D, Wasserman W et al.
«Impact of the AIDS epidemic on morbidity and mortality among intravenous drug users in a New York city methadone maintenance program»
Am J Pub Health, 1989, 79, 1358-62