

## TABLE DES MATIERES

### INTERVENTIONS ET EVALUATIONS

L'absence d'efficacité d'un protocole utilisant trois médicaments pour traiter la dépendance à la méthamphétamine. Page 1

Le maintien en traitement par agoniste opiacé après la sortie de prison diminue le taux de réincarcération. Page 1

Amélioration de l'efficacité des corticoïdes par l'association à la N-acétylcystéine au cours de l'hépatite alcoolique sévère. Page 2

Les personnes qui reçoivent de la buprénorphine et de la méthadone sont plus susceptibles d'être responsables d'accidents de la circulation? Page 3

Développements récents dans le domaine des pharmacothérapies de l'addiction. Page 3

### IMPACT SUR LA SANTE

Une exposition limitée à la marijuana ne porte pas atteinte à la fonction pulmonaire, mais les doses élevées et cumulatives oui. Page 4

La réduction de la mortalité attribuée au vin disparaît lorsqu'elle est étudiée de manière appropriée. Page 4

Trente ans d'études observationnelles sur l'effet cardio-protecteur de l'alcool : l'incertitude persiste. Page 5

Style de vie et facteurs environnementaux, y compris la consommation de tabac et d'alcool, et risque de cancer. Page 5

### VIH ET VHC

Baclofène : nouvel espoir pour l'abstinence à l'alcool chez des patients avec une cirrhose d'origine alcoolique et une hépatite C? Page 5

La fourniture d'aiguilles et de seringues et le traitement par agoniste opiacés pourraient réduire la propagation de HCV dans la population qui utilise des drogues par injection. Page 6

Les troubles mentaux et les troubles liés aux abus de substances influenceraient le développement du SIDA et la mortalité chez les anciens soldats infectés par le VIH. Page 6

L'engagement politique est associé à une réduction des risques d'infection au VIH. Page 7

# Alcool, autres drogues et santé : connaissances scientifiques actuelles

JANVIER — FEVRIER 2012

## INTERVENTIONS ET EVALUATIONS

### L'absence d'efficacité d'un protocole utilisant trois médicaments pour traiter la dépendance à la méthamphétamine.

Le protocole PROMETA™ (qui comprend un antagoniste des benzodiazépines - le flumazénil - un GABA-agoniste - la gabapentine - et un antagoniste H1-histamine - l'hydroxyzine) n'a pas montré d'efficacité dans le traitement de la dépendance à la méthamphétamine. Dans cet essai en double aveugle, des chercheurs ont identifié 120 patients connus pour un abus ou une dépendance à la méthamphétamine. Les sujets ont été randomisés soit dans le protocole PROMETA (flumazénil intraveineux 2 mg aux jours 1, 2, 3, 22 et 23; gabapentine en cp titré à 1200 mg par jour en quatre jours et continué jusqu'à 40 jours et hydroxyzine par voie orale, 50 mg avant la perfusion de flumazénil et pris à domicile jusqu'au jour 10), soit dans le groupe placebo (hydroxyzine actif uniquement). Chaque groupe a reçu 14 séances hebdomadaires de thérapie cognitivo-comportementale. Les résultats correspondaient à la consommation de méthamphétamine ou d'autres drogues, documentés par des tests d'urine, l'envie de consommation de méthamphétamine, l'interruption du traitement et les effets indésirables.

- 50% du groupe expérimental et 70% du groupe placebo sont restés dans l'étude durant la phase de médication (jusqu'au jour 40). Seulement 30% du groupe expérimental et 43% du groupe placebo sont restés jusqu'à la fin de l'étude (jour 108).
- Au cours du suivi aux jours 23, 40 et 108, les groupes expérimentaux et placebo n'étaient pas significativement différents en ce qui concerne:
  - la proportion de tests d'urine négatifs à la méthamphétamine (0,5, 0,4, 0,3 contre 0,5, 0,5, 0,4 respectivement)
  - le score moyen d'envie de consommation

- le pourcentage de tests d'urine négatifs à trois reprises de manière consécutive (36% et 39% contre 46% et 51% aux jours 40 et 108, respectivement).
- Des effets indésirables légers, modérés et sévères ont été signalés par 73%, 23%, et 4% dans le groupe expérimental et 59%, 40%, et 1% des patients du groupe placebo, respectivement.

Commentaires: le protocole PROMETA a été reconnu et utilisé comme un traitement dans la dépendance à la méthamphétamine en dépit du manque de validation par des études scientifiques sérieuses et de l'absence d'efficacité démontrée. Cette étude randomisée contrôlée contre placebo n'a montré aucun avantage au protocole PROMETA en comparaison au placebo dans le traitement de l'abus ou la dépendance à la méthamphétamine. Il soulève de sérieuses interrogations quant à l'utilisation du protocole PROMETA dans le traitement de la dépendance à la méthamphétamine.

Dr Leda Cilacian  
(traduction française)  
Kevin L. Kraemer, MD, MSc  
(version originale anglaise)

Référence: Ling W, Shoptaw S, Hillhouse M, et al. Double-blind placebo-controlled evaluation of the PROMETA™ protocol for methamphetamine dependence. *Addiction*. 2012;107(2):361-369. Sofuoglu M. Commentary on Ling et al. (2012): The PROMETA™ treatment does not reduce methamphetamine use. *Addiction*. 2012;107(2):370-371.

### Le maintien en traitement par agoniste opiacé après la sortie de prison diminue le taux de réincarcération.

Le traitement par agoniste opiacé (TAO) en prison et après libération pourrait influencer le taux de réincarcération. Cette étude de cohorte prospective a associé des données sur le TAO et l'incarcération chez 375 hommes consommateurs d'héroïne, initialement recrutés en 1996-1997 pour un essai contrôlé randomisé de TAO

en prison, dans le New South Wales (Australie), et suivis jusqu'en 2006.

- Durant plus de 9 ans d'observation, 331 participants ont entrepris l'081 TAO, la médiane étant de 2 occurrences par participant (durée moyenne du traitement, 156 jours) ; 58% avaient commencé le TAO en prison.

(suite en page 2)

## Comité de rédaction

### Rédacteur en chef

Richard Saitz, MD, MPH, FASAM, FACP  
Professor of Medicine & Epidemiology  
Boston University Schools of Medicine & Public Health

### Rédacteur en chef adjoint

David A. Fiellin, MD  
Associate Professor of Medicine  
Yale University School of Medicine

### Comité de rédaction

Nicolas Bertholet, MD, MSc  
Alcohol Treatment Center  
Clinical Epidemiology Center  
Lausanne University Hospital

R. Curtis Ellison, MD  
Professor of Medicine & Public Health  
Boston University School of Medicine

Peter D. Friedmann, MD, MPH  
Professor of Medicine & Community Health  
Warren Alpert Medical School of Brown University

Kevin L. Kraemer, MD, MSc  
Associate Professor of Medicine & Health Policy & Management  
University of Pittsburgh Schools of Medicine & Public Health

Hillary Kunins, MD, MPH, MS  
Associate Clinical Professor of Medicine and  
Psychiatry & Behavioral Sciences  
Albert Einstein College of Medicine

Darius A. Rastegar, MD  
Assistant Professor of Medicine  
Johns Hopkins School of Medicine

Jeffrey H. Samet, MD, MA, MPH  
Professor of Medicine & Social & Behavioral Sciences  
Boston University Schools of Medicine & Public Health

Jeanette M. Tetrault, MD  
Assistant Professor of Internal Medicine  
Yale University School of Medicine

Judith Tsui, MD, MPH  
Assistant Professor of Medicine  
Section of General Internal Medicine  
Boston Medical Center  
Boston University School of Medicine

Alexander Y. Walley, MD, MSc  
Assistant Professor of Medicine  
Section of General Internal Medicine  
Boston Medical Center  
Boston University School of Medicine  
Medical Director, Narcotic Addiction Clinic  
Boston Public Health Commission

### Responsable de la publication

Donna M. Vaillancourt  
Boston Medical Center

### Traduction française

Service d'alcoologie  
Département universitaire de médecine et santé communautaires  
Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV)  
Lausanne, Suisse

## Le maintien en traitement par agoniste opiacé... (suite page 1)

- 90% des participants ont été réincarcérés après la première incarcération.
- 90% des participants ont été réincarcérés après la première incarcération.
- L'engagement dans le TAO au moment de la libération n'avait aucun effet sur le taux de réincarcération.
- Le maintien en TAO après la libération était associé à une réduction d'un cinquième du nombre de réincarcérations.

Commentaires: cette étude affirme que le maintien en TAO suivant la libération est associé à une diminution du taux de réincarcération chez les anciens détenus présentant une dépendance aux opiacés. Bien que d'autres recherches aient montré que l'introduction d'un TAO avant la libération maximise le maintien en traitement post-libération, la présente étude suggère qu'un couplage actif au

traitement continu est une composante essentielle. Poursuivre ou initier le TAO durant l'incarcération est nécessaire, mais pas suffisant pour optimiser l'issue post-libération chez les détenus dépendants aux opiacés ; les systèmes correctionnels et les fournisseurs de traitement doivent également apporter une aide transitoire pour assurer que les anciens détenus rejoignent les programmes TAO après leur libération.

Dr Antonios Gerostathos  
(traduction française)  
Peter D. Friedmann, MD, MPH  
(version originale française)

Référence: Larney S, Toson B, Burns L, et al. Effect of prison-based opioid substitution treatment and post-release retention in treatment on risk of re-incarceration. *Addiction*. 2012;107(2):372-380.

## Amélioration de l'efficacité des corticoïdes par l'association à la N-acétylcystéine au cours de l'hépatite alcoolique sévère.

Cette étude randomisée conduite dans 11 hôpitaux universitaires français a cherché à déterminer si la N-acétylcystéine [NAC], un antioxydant employé pour le traitement de l'hépatite induite par acetaminophen, pouvait encore réduire la mortalité chez les patients traités par prednisolone pour une hépatite alcoolique sévère. Les patients (N=174), âgés de 18 ans ou plus, avaient consommé, en moyenne, plus que 50 gr d'alcool par jour durant les derniers 3 mois, avaient un score de Maddrey\* supérieur ou égal à 32 et présentaient des lésions histologiques hépatiques compatibles avec une hépatite alcoolique. La longue liste de critères d'exclusion comprenait d'autres causes d'affections hépatiques possibles (p.ex. une hépatite B ou C), une infection par le HIV, ainsi que des maladies cardiaques, respiratoires ou neurologiques sévères. Tous les patients recevaient de la prednisolone per os pendant 28 jours, alors que 85 d'entre recevaient en plus de la NAC i.v. pendant les jours J1-J5.

- Les taux de mortalité et les taux de risque (HR-hazard ratio) pour le groupe traité par prednisolone (PRED) et pour le groupe traité par l'association (PRED-NAC) montrent :

\*Estimé par  $4.6 \times$  [temps de prothrombine du patient - temps de prothrombine du témoin (en secondes)] + bilirubine sérique (mg/dL).

Résultats	PRED (n=89)	PRED-NAC (n=85)	HR	95% CI
Mortalité à 1 mois	24%	8%	0.58	0.14 - 0.76
Mortalité à 3 mois	34%	22%	0.33	0.33† - 1.04
Mortalité à 6 mois	38%	27%	0.62	0.37 - 1.06

† Comme rapporté dans la publication

Commentaires: l'association PRED-NAC ne permettait qu'une amélioration de la survie précoce, sans diminuer la mortalité dans les 6 mois. La diminution de la survenue de syndrome hépatorénal et d'infection est un avantage significatif à court terme.

Dr Eirini Papanastasiou  
(traduction française)  
Darius A. Rastegar, MD  
(version originale anglaise)

Référence: Nguyen-Khac E, Thevenot T, Piquet MA, et al. Glucocorticoids plus N-acetylcysteine in severe alcoholic hepatitis. *N Engl J Med*. 2011;365(19):1781-1789.

## Les personnes qui reçoivent de la buprénorphine et de la méthadone sont plus susceptibles d'être responsables d'accidents de la circulation.

Dans le cadre d'études de simulation de conduite menées sur le traitement par agoniste opiacé (TAO) chez des patients dépendants aux opiacés, il a été constaté que le traitement n'entraînait pas d'affaiblissement des aptitudes à la conduite. A ce jour, depuis la mise sur le marché de la buprénorphine, aucune étude n'avait encore été menée pour démontrer l'association entre accidents de la route et un traitement TAO. Cette étude française, portant sur 72'685 automobilistes, cyclistes et autres conducteurs de scooter impliqués dans des accidents de la circulation entre 2005 et 2008, a étudié l'association entre le risque d'être impliqué dans un accident de la circulation et une prescription de buprénorphine ou de méthadone le jour de l'accident. La responsabilité des conducteurs a été déterminée sur la base des rapports de police en correspondance avec une base de données nationale des accidents et des données nationales de pharmacies.

- Dans les analyses ajustées selon l'âge, le sexe, le type de véhicule et les prescriptions pour d'autres médicaments connus pour altérer l'aptitude à la conduite, les conducteurs à qui il a été prescrit de la buprénorphine ou de la méthadone avaient un risque 2 fois plus élevé d'être responsables d'un accident de la circulation routière par rapport à ceux qui ne se sont pas vu prescrire ces médicaments (odds ratio [OR], 2,02).
- Les 0,3% de conducteurs à qui il a été prescrit de la buprénorphine ou de la méthadone étaient plus susceptibles d'être des hommes, d'être plus jeunes et de s'être vu prescrire d'autres médicaments qui altèrent l'aptitude à conduire (comme des anxiolytiques), comparés aux 99,7% à qui il n'a pas été prescrit ces médicaments.

Commentaires: des études plus anciennes ont suggéré qu'il n'y avait pas d'augmentation des accidents de la route chez les conducteurs qui se sont vu prescrire un traitement TAO. Bien que les patients sous traitement TAO ne seraient pas plus impliqués dans des accidents de la route, cette étude tend à démontrer qu'ils sont plus susceptibles d'être responsables d'accidents. Mais nous ne savons pas si le risque accru est à mettre en lien avec le traitement TAO, si ces personnes ont tendance à être plus à risque en tant que conducteurs ou s'il y a une autre raison. En outre, nous ne savons pas comment ces risques peuvent être comparés à ceux de patients ayant une dépendance aux opiacés et qui ne sont pas sous traitement TAO. Dans tous les cas, lorsque la notion des risques de conduite est abordée avec les patients, il semble raisonnable de les rassurer en expliquant que leur aptitude à conduire n'est pas altérée si l'on se réfère à des études menées à l'aide de simulateurs de conduite, tout en reconnaissant en même temps que dans des conditions réelles, ces patients peuvent être plus susceptibles d'être responsables d'accidents de la circulation.

Thomas Siegrist

(traduction française)

Tae Woo Park, MD \* & Alexander Y. Walley, MD, MSc

(version originale anglaise)

Référence: Corsenac P, Lagarde E, Gadegbeku B, et al. Road traffic crashes and prescribed methadone and buprenorphine: A registry-based case-control study. *Drug Alcohol Depend.* November 18, 2011 [Epub ahead of print]. doi:10.1016/j.drugalcdep.2011.10.022.

## Développements récents dans le domaine des pharmacothérapies de l'addiction.

Plusieurs études récentes ont des implications possibles pour la pratique clinique:

- Dans un essai randomisé incluant un petit nombre de participants, 60 hommes dépendants à la méthamphétamine ayant des relations sexuelles avec des hommes ont reçu soit de la mirtazapine soit un placebo (+ counseling dans les deux groupes). Malgré une adhésion au traitement modeste, les tests urinaires positifs pour la méthamphétamine étaient deux fois moins fréquents chez les participants du groupe mirtazapine. Ceux-ci rapportaient aussi moins de comportements sexuels à risque que les hommes dans le groupe placebo.
- Dans un autre essai randomisé incluant un petit nombre de participants (37), des individus dépendants à la cocaïne ont reçu soit de la varenicline, soit un placebo. Tous les participants ont aussi reçu du counseling. Les participants du groupe varenicline avaient deux fois plus de chances d'avoir des tests urinaires négatifs pour la cocaïne et rapportaient moins d'effets de récompense de l'usage de cocaïne.
- Dans un essai randomisé contre placebo plus important (137 participants), la trazodone n'avait aucun effet sur le sommeil ou sur l'usage de drogue chez des patients sous traitement de substitution de méthadone se plaignant de troubles du sommeil.

Commentaires : malgré le fait que ces résultats sont préliminaires et, de ce fait, non définitifs, les 2 études conduites chez les patients

dépendants aux stimulants sont importantes, parce que les interventions pharmacologiques ciblant ce groupe n'ont remporté que peu de succès jusqu'à présent. Ces résultats sont prometteurs, pour autant qu'ils puissent être reproduits. La trazodone est souvent recommandée pour traiter l'insomnie chez les patients dépendants parce qu'elle a un risque addictif limité ; toutefois l'étude conduite chez les patients sous traitement de substitution de méthadone suggère que la trazodone pourrait être inefficace. La recherche d'alternatives sûres et efficaces devrait donc se poursuivre.

Nicolas Bertholet, MD, MSc

(traduction française)

Richard Saitz MD, MPH

(version originale anglaise)

Références: Colfax GN, Santos G-M, Das M, et al. Mirtazapine to Reduce Methamphetamine Use: A Randomized Controlled Trial. *Arch Gen Psychiatry.* 2011;68(11):1168-1175.  
Plebani JG, Lynch KG, Yu Q, et al. Results of an initial clinical trial of varenicline for the treatment of cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend.* 2012;121(1):163-166.  
Stein MD, Kurth ME, Sharkey KM, et al. Trazodone for sleep disturbance during methadone maintenance: A double-blind, placebo-controlled trial. *Drug Alcohol Depend.* 2012;120(1):65-73.

## IMPACT SUR LA SANTE

### Une exposition limitée à la marijuana ne porte pas atteinte à la fonction pulmonaire, mais les doses élevées et cumulatives oui.

Les études antérieures n'ont pas montré que le fait de fumer de la marijuana avait un impact régulier sur la fonction pulmonaire. Les investigateurs ont procédé à une analyse longitudinale sur 5'016\* adultes recrutés pour l'étude CARDIA\*\* afin d'évaluer l'impact de l'exposition à la marijuana sur la fonction pulmonaire (FEV1 et FVC). L'exposition à la marijuana a été évaluée au cours de 6 examens de suivi, ce qui a permis de calculer les "joints-années" (365 joints = 1 joint-année) et les paquets-années de tabac. 56% des participants (n=2'807) étaient présents pour l'examen de suivi après 20 ans, sans attrition différentielle due à la consommation de marijuana.

- Dans les analyses ajustées, l'association entre l'utilisation de marijuana et la fonction pulmonaire était non linéaire:
  - Dans les cas d'exposition faible à vie, la marijuana a été associée avec une augmentation de la FEV1 et FVC.
  - A >7 joints-années, l'association positive entre consommation de marijuana et fonction pulmonaire se stabilisait.
  - A >10 joints-années, on constatait une diminution non significative du FEV1.
  - A >20 épisodes de consommation de marijuana par mois, la baisse de FEV1 était significative.

\*Hommes et femmes noirs/non-hispaniques et blancs/non-hispaniques âgés de 18-30 ans et en bonne santé au moment de l'inclusion en 1985.

\*\*CARDIA = Développement du risque artériel coronarien chez les jeunes adultes.

Commentaires: la conception de l'étude longitudinale et l'analyse de la linéarité ont permis aux investigateurs d'élucider l'impact complexe de la marijuana sur la fonction pulmonaire. L'effet positif de la consommation de marijuana sur la FVC (supposé être un effet d'étirement et d'entraînement) dominait l'impact de la marijuana sur la fonction pulmonaire pour des expositions faibles, alors que, pour des expositions plus importantes, son effet négatif sur la FEV1 semblait dominer. Les auteurs notent que l'estimation de l'impact d'une consommation de marijuana importante est imprécise dans cet échantillon en raison du faible nombre de grands consommateurs et du faible nombre de non-consommateurs de tabac parmi les plus gros consommateurs de marijuana. Néanmoins, cette étude peut aider à définir les seuils de la consommation de marijuana à risque, comme cela a été fait pour l'alcool.

Dr Anca Simion  
(traduction française)  
Hillary Kunins, MD, MPH, MS  
(version originale anglaise)

Référence: Pletcher MJ, Vittinghoff E, Kalhan R, et al. Association entre l'exposition au marijuana et la fonction pulmonaire sur 20 years. *JAMA*. 2012;307(2):173–181.

### La réduction de la mortalité attribuée au vin disparaît lorsqu'elle est étudiée de manière appropriée.

Certains suggèrent que le vin pourrait être plus bénéfique pour la santé que les autres boissons alcoolisées, en raison de composants propres au vin plutôt que de l'alcool en lui-même. Afin de tester cette hypothèse, les investigateurs ont étudié 802 patients abstinent pendant le dernier mois ou buveurs à faible risque (1 à 3 U (<14 g) par jour) âgés entre 55 et 65 ans. Ils ont évalué la mortalité sur 20 ans.

- La mortalité était de 69% pour les abstinents du dernier mois et 50% pour les consommateurs à faible proportion de vin (<1/3 de la consommation composée de vin) (OR ajusté\* (AOR), 0.67) et de 32 % pour les buveurs à proportion élevée de vin (AOR, 0.59)
- Même si une analyse non ajustée montre une grande diminution de la mortalité associée à une consommation de vin versus une consommation pauvre en vin, la différence disparaît après avoir intégré dans l'analyse la consommation totale, les facteurs liés à la santé et à la situation socio-économique et les comportements influençant la santé.

\*Ajusté selon l'âge, le sexe, le revenu, l'éducation, les co-morbidités, le tabagisme et l'activité physique.

Commentaires : s'il existe une réduction de la mortalité attribuable à une consommation d'alcool, ces résultats suggèrent que le type de

boisson n'importe pas. Mais, comme cela est fréquent dans les études qui examinent les bénéfices potentiels d'une consommation, cette étude analyse l'association entre la consommation du dernier mois et la mortalité sur 20 ans sans réévaluer la consommation. Elle compare aussi des consommateurs à des abstinents – un groupe connu pour être moins sain (« abstinents malades »). Les consommateurs à faible risque sont aussi bien connus comme étant en meilleure santé, non seulement parce qu'ils boivent moins, mais aussi parce qu'ils sont plus attentifs à leur santé et donc boivent moins. Le fait que le bénéfice de la consommation de vin disparaisse avec une analyse statistique fine doit rappeler une fois de plus qu'il faut être prudent avant de conclure que l'association observée entre consommation et santé est causale. Ce ne serait pas la première fois que des résultats de nombreuses études observationnelles se révéleraient fausses.

Dr Mirco Ceppi  
(traduction française)  
Richard Saitz MD, MPH  
(version originale anglaise)

Référence: Holahan CJ, Schutte KK, Brennan PL, et al. Wine consumption and 20-year mortality among late-life moderate drinkers. *J Stud Alcohol Drugs*. 2012;73(1):80–88.

## Trente ans d'études observationnelles sur l'effet cardio-protecteur de l'alcool: l'incertitude persiste.

Cette méta-analyse a regroupé 44 études observationnelles de 1980 à 2010 qui relevaient un risque relatif de cardiopathie ischémique (CI) en relation avec la consommation moyenne d'alcool.

- La courbe bien connue en forme de J a été confirmée (comparé aux abstinentes, le risque de CI est plus bas chez les personnes ayant une consommation d'alcool basse, mais s'élève avec l'augmentation de la consommation).
- Les effets cardio-protecteurs maximaux en termes de mortalité apparaissaient entre 32 et 63 g d'alcool par jour pour les hommes et 11 à 31 g par jour pour les femmes.
- Les effets étaient hétérogènes, même à de bas niveaux de consommation.

Commentaires: bien que cette étude réaffirme l'association entre une faible consommation d'alcool et une morbidité et mortalité cardio-vasculaire diminuée, la grande hétérogénéité signifie qu'il est très difficile pour les praticiens de tirer des conclusions pour des patients individuels. Certaines personnes retirent des bénéfices

d'une consommation modérée d'alcool alors que celle-ci nuit à d'autres, et nous ne pouvons pas différencier ces groupes. De plus, la méta-analyse, même d'un grand nombre d'études, n'écarte pas la possibilité que des facteurs confondants puissent expliquer ces résultats (ex: le risque de CI était diminué à cause d'un profil de risque plus favorable parmi ceux qui buvaient de faibles quantités). Bien que le fait d'informer les patients sur les limites d'une consommation d'alcool à risque soit le standard actuel, l'incertitude demeure sur ce qui constitue une limite sûre de consommation et pour qui.

Dr Didier Berdoz  
(traduction française)  
Peter D. Friedmann, MD, MPH  
(version originale anglaise)

Référence: Roerecke M, Rehm J. The cardioprotective association of average alcohol consumption and ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Addiction*. January 9, 2012 [Epub ahead of print]. doi: 10.1111/j.1360-0443.2012.03780.x.

## Style de vie et facteurs environnementaux, y compris la consommation de tabac et d'alcool, et risque de cancer.

Les chercheurs ont estimé la fraction des cancers survenus dans le Royaume-Uni en 2010 qui pourrait être attribuée à une exposition à 14 facteurs liés au mode de vie et à l'environnement: le tabac, l'alcool, l'alimentation (consommation de viande, de fruits, de légumes, de fibres et de sel); le surpoids; le manque d'exercice; l'occupation; l'infection; la radiation (ionisante et solaire); l'utilisation d'hormones; l'allaitement.

- Une exposition suboptimale aux 14 facteurs de risque était responsable de 45,3% des cancers chez les hommes et de 40,1% des cancers chez les femmes (dans un total d'environ 134'000 cas).
- Parmi les facteurs étudiés qui étaient liés au mode de vie, le tabagisme avait le plus grand effet sur le risque de cancer. Il était responsable de 19,4% de tous les nouveaux cas.
- Chez les hommes, une consommation insuffisante de fruits et légumes (6,1%), les expositions professionnelles (4,9%) et la consommation d'alcool (4,6%) avaient, après le tabac, l'effet le plus important sur le risque.
- Chez les femmes, le surpoids ou l'obésité (en raison de l'association avec le cancer du sein) (6,9%) et l'exposition à des agents infectieux (3,7%) avaient, après le tabac, l'effet le plus important sur le risque.

Commentaires: dans cette analyse, le tabagisme avait de loin l'effet

le plus important sur le risque de cancer, tandis que 4 % de tous les cas de cancer étaient attribuables à la consommation d'alcool (comparé à l'abstinence). Bien que dans la présente analyse, la référence à l'abstinence comme étant le niveau optimal de consommation d'alcool lié au risque de cancer puisse être raisonnable, ce ne serait pas le cas pour les maladies cardio-vasculaires ou la mortalité totale. De plus, l'analyse n'a pas examiné les niveaux de consommation d'alcool, un point important, car le risque de cancer lié à l'alcool peut se rapporter à différents niveaux de consommation. Les effets liés à l'alimentation peuvent également avoir été surestimés, étant donné que les valeurs utilisées dans cette analyse étaient beaucoup plus élevées que celles observées dans la plupart des études. Néanmoins, les résultats mettent en évidence l'importance de cibler certains comportements afin de réduire le risque de cancer.

Dr Gérard Calzada  
(traduction française)  
R. Curtis Ellison, MD  
(version originale anglaise)

Référence: Parkin DM, Boyd L, Walker LC. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010. *Br J Cancer*. 2011;105(Suppl 2):S77-S81.

## VIH ET VHC

### Baclofène: nouvel espoir pour l'abstinence à l'alcool chez des patients avec une cirrhose d'origine alcoolique et une hépatite C ?

La consommation d'alcool et les infections au virus de l'hépatite C (HCV), seules ou en combinaison, sont responsables de 2/3 de toutes les maladies hépatiques dans le monde occidental. À cause du fait que la consommation d'alcool accélère la fibrose hépatique due à l'HCV, il n'existe pas de seuil de consommation sans risque chez

les patients avec HCV, donc l'abstinence totale est recommandée. Le baclofène, un agoniste des récepteurs GABA<sub>B</sub>, est potentiellement un agent thérapeutique de la dépendance à l'alcool. Cette analyse post-hoc d'une étude clinique sur l'utilisation du baclofène pour le traitement de la dépendance à l'alcool chez des

(suite en page 6)

patients avec une cirrhose a exploré la persistance de la sécurité et de l'efficacité du traitement de baclofène dans un sous-groupe de patients alcoolodépendants avec cirrhose et HCV. Parmi 84 patients inclus dans l'étude principale, il y en avait 24 avec une dépendance à l'alcool, une infection HCV et une cirrhose. Dans ce sous-groupe, 12 patients ont reçu le baclofène (10mg per os 3 fois par jour) et 12 ont reçu le placebo pendant 12 semaines.

- 10 patients sous traitement de baclofène, comparés à 3 sous placebo, ont réussi une abstinence à l'alcool totale ( $p=0.01$ ).
- Dans le groupe des patients recevant le baclofène, comparé au groupe placebo, il a été démontré que les valeurs d'albumine ont augmenté et qu'il y avait une tendance à la réduction des taux de l'INR
- Aucun patient n'a interrompu le traitement de baclofène en raison des effets secondaires.

Commentaires: dans cette analyse post-hoc de données provenant d'une étude clinique randomisée plus large, le baclofène paraît avoir du potentiel dans l'amélioration de l'abstinence à l'alcool dans un sous-groupe de patients alcoolodépendants et infectés HCV avec cirrhose. Si ces résultats étaient reproduits dans des études cliniques plus larges, le baclofène pourrait venir s'ajouter à la pharmacopée existante à ce jour.

Dr Aikaterini Gkouveri  
(traduction française)  
Jeannette M. Tretrault, MD  
(version originale anglaise)

Référence: Leggio L, Ferrulli A, Zambon A, et al. Baclofen promotes alcohol abstinence in alcohol dependent cirrhotic patients with hepatitis C virus (HCV) infection. *Addict Behav.* 2012;37(4):561-564.

## **La fourniture d'aiguilles et de seringues et le traitement par agoniste opiacé pourraient réduire la propagation de l'HCV dans la population qui utilise des drogues par injection.**

L'injection de drogues (UID) est la première voie de transmission du HCV. Les interventions visant l'utilisation de drogues injectées, comme la fourniture d'aiguilles et de seringues (FAS) et le traitement par agoniste opiacé (TAO) peuvent réduire la propagation de l'HCV.

Il existe cependant très peu d'évidence directe qui relie de telles interventions à une réduction de l'incidence du HCV. Cette méta-analyse a regroupé les données de 6 études pour évaluer si la FAS\* (seule ou combinée) et le TAO étaient associés à une réduction de l'incidence du HCV. Les études étaient incluses si elles étaient publiées au Royaume-Uni après 2000, si elles incluaient des données individuelles sur la FAS et/ou le TAO et si elles mesuraient de nouveaux cas d'infection par HCV. 6 études observationnelles ont été identifiées: 4 étaient des études transversales et 2 des études de cohorte.

- Le groupe qui recevait un TAO a connu une diminution de 59% dans les taux de nouvelles infections par HCV (odds ratio adapté [AOR], 0.41).
- Le groupe qui a bénéficié d'une FAS haute a eu une diminution de 52% des taux de nouvelles infections par HCV (AOR, 0.48).
- L'effet combiné de deux interventions était plus important que chaque intervention séparée (AOR, 0.21).

\*La fourniture d'aiguilles et de seringues a été définie comme "haute" ou "basse" ("haute" étant définie comme  $\geq 1$  aiguille stérilisée obtenue via un fournisseur pour chaque injection rapportée)

Commentaires: Cette méta-analyse suggère que la FAS et le TAO pourraient réduire l'incidence de HCV. Les limitations incluent le modèle de ces études (p. ex. études observationnelles versus études randomisées et contrôlées) et l'hétérogénéité modérée parmi les études incluses pour le TAO. Ces résultats soutiennent ceux d'une méta-analyse préalable ([http://www.alcoologie.ch/alc\\_home/alc\\_documents/alc-lettreinformation-2/alc-newslettersept1112.htm](http://www.alcoologie.ch/alc_home/alc_documents/alc-lettreinformation-2/alc-newslettersept1112.htm)) qui a trouvé des évidences soutenant l'efficacité de l'échange d'aiguilles et du TAO dans les interventions visant à réduire la séroconversion HCV dans la population avec UID.

Dr Ghazi Kardous  
(traduction française)  
Judith Tsui, MD, MPH  
(version originale française)

Référence: Turner KM, Hutchinson S, Vickerman P, et al. The impact of needle and syringe provision and opiate substitution therapy on the incidence of hepatitis C virus in injecting drug users: pooling of UK evidence. *Addiction.* 2011;106(11):1978-1988.

## **Les troubles mentaux et les troubles liés aux abus de substances influenceraient le développement du SIDA et la mortalité chez les anciens soldats infectés par le VIH.**

Plus de 60% des anciens soldats infectés par le VIH souffrent d'au moins un trouble de santé mentale. Selon la littérature, les symptômes dépressifs sont associés à la non adhésion à la médication, à la mortalité et à des indicateurs de péjoration de l'infection VIH. Cependant, il n'existe pas de données claires quant à l'association d'autres troubles mentaux ou de troubles liés aux substances avec l'évolution du VIH et la mortalité. Cette étude rétrospective s'est basée sur les données d'anciens soldats et issues du registre « Veterans Health Administration HIV Clinical Case ». Il s'agissait d'évaluer l'impact des troubles mentaux et des troubles liés aux substances sur l'évolution du VIH et de la mortalité observée parmi 27'574 personnes infectées par le VIH qui avaient débuté un traitement antirétroviral (cART) entre 2000 et 2006.

Soixante-neuf pourcent de l'échantillon présentaient au moins un trouble mental ou un trouble lié aux abus de substances.

- Après avoir contrôlé l'âge, la nationalité, le nombre de cellules CD4, l'existence de troubles comorbides, l'adhésion au cART et l'utilisation des systèmes de santé à disposition,
  - la schizophrénie (hazard ratio [HR], 1.40), les troubles bipolaires (HR, 1.23) et la consommation de substances (HR, 1.23) étaient associés à la mortalité, toutes causes confondues, alors que les troubles anxieux avaient un effet protecteur sur les causes de mortalité (HR, 0.80).
  - les troubles dépressifs n'étaient pas associés à la mortalité
  - seule la consommation de substances était associée au SIDA (HR, 1.19)

(suite en page 7)

## Les troubles mentaux et les troubles liés... (suite page 6)

Commentaires : Cette étude est limitée par le fait que ces résultats proviennent d'analyses secondaires, sans vérification possible des données sources. Les résultats suggèrent que, malgré l'efficacité du traitement cART, certains troubles mentaux liés à la consommation de substances ont un impact sur le développement du SIDA et sur la mortalité dans cette population, toutes causes confondues. L'absence d'association entre les troubles dépressifs et les variables résultantes retenues doit être relevée et

devrait encourager la réalisation d'autres études en ce sens.

Dr Olivier Simon  
(traduction française)  
Jeanette M. Tetrault MD  
(version originale anglaise)

Référence: Nurutdinova D, Chrusciel T, Zeringue A, et al. Mental health disorders and the risk of AIDS-defining illness and death in HIV-infected veterans. *AIDS*. 2012;26(2):229–234.

## L'engagement politique est associé à une réduction des risques d'infection au VIH.

Cette étude a cherché à déterminer si l'engagement civique et politique réduisait les comportements à risque d'infection au VIH dans une population faisant usage de drogue par injection. Les sujets (N=162) ont été recrutés dans le cadre de six programmes de distribution de méthadone à New York et dans le New Jersey. Tous les sujets étaient d'origine portoricaine et ont rapporté avoir consommé de l'héroïne ou de la cocaïne par injection dans les 30 derniers jours. Ils ont été interrogés sur leurs comportements à risque par injection et sur leur engagement politique (par exemple s'ils sont enregistrés et peuvent voter, s'ils sont engagés dans un parti politique et s'ils s'intéressent à la politique, intérêt mesuré sur une échelle de Likert).

- Dans les 30 derniers jours, 38% ont partagé du matériel d'injection et 15% se sont rendus dans des lieux d'injection illégaux.
- En terme d'engagement politique, 63% ont rapporté être enregistrés pour voter, 62% sont engagés en faveur d'un parti politique, et 30% ont déclaré prêter « passablement » ou « beaucoup » d'attention à la politique.
- L'analyse bivariée révèle que les niveaux plus élevés d'engagement politique étaient significativement associés avec une réduction des comportements à risque de contracter le VIH sur trois mesures : les sujets enregistrés pour voter et ceux engagés dans un parti politique avaient tendance à moins partager du matériel d'injection, et ceux qui prôtaient attention à la politique avaient tendance à moins se rendre dans des

lieux d'injection illégaux pour consommer.

- Selon l'analyse multivariée, après ajustement de l'âge, du sexe, du niveau d'éducation et du statut avec ou sans domicile, le partage de matériel d'injection était significativement moins élevé parmi les sujets engagés dans un parti politique et la fréquentation de lieux d'injection illégaux était moindre parmi les sujets plus attentifs à la politique.

Commentaires : Bien que les résultats ne soient pas impressionnants, on pouvait s'attendre à ce que des personnes politiquement engagées soient plus attentives à l'impact de leurs comportements en comparaison à d'autres personnes. Il n'est donc pas surprenant de constater que les individus les plus engagés politiquement parlant aient moins recours à des comportements à risque d'infection au VIH. Il serait intéressant de voir si l'engagement politique pourrait être augmenté chez les personnes faisant usage de drogue par injection et si cet engagement pourrait être utilisé pour réduire les comportements à risque de contamination au VIH (et à d'autres maladies).

Chloé Quinto  
(traduction française)  
Darius A. Rastegar, MD  
(version originale anglaise)

Référence: Mino M, Deren S, Kang SY, et al. Associations between political/civic participation and HIV drug injection risk. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2011;37(6):520–524.

Visitez  
[www.alcoologie.ch](http://www.alcoologie.ch)  
pour consulter la lettre  
d'information en ligne,  
et vous y inscrire  
gratuitement !

Les journaux les plus régulièrement  
consultés pour la lettre d'information  
sont :

Addiction  
Addictive Behaviors  
AIDS  
Alcohol  
Alcohol & Alcoholism  
Alcoologie et Addictologie  
Alcoholism: Clinical & Experimental Research  
American Journal of Drug & Alcohol Abuse  
American Journal of Epidemiology  
American Journal of Medicine  
American Journal of Preventive Medicine  
American Journal of Psychiatry  
American Journal of Public Health  
American Journal on Addictions  
Annals of Internal Medicine  
Archives of General Psychiatry  
Archives of Internal Medicine  
British Medical Journal  
Drug & Alcohol Dependence  
Epidemiology  
European Addiction Research  
European Journal of Public Health  
European Psychiatry  
Journal of Addiction Medicine  
Journal of Addictive Diseases  
Journal of AIDS  
Journal of Behavioral Health Services & Research  
Journal of General Internal Medicine  
Journal of Studies on Alcohol  
Journal of Substance Abuse Treatment  
Journal of the American Medical Association  
Lancet  
New England Journal of Medicine  
Preventive Medicine  
Psychiatric Services  
Substance Abuse  
Substance Use & Misuse

Pour d'autres journaux évalués  
périodiquement consultez :  
[www.aodhealth.org](http://www.aodhealth.org)

**Pour plus d'information  
contactez :**

*Alcool, autres drogues et santé :  
connaissances scientifiques actuelles*  
Service d'alcoologie  
CHUV-Lausanne  
[info.alcoologie@chuv.ch](mailto:info.alcoologie@chuv.ch)