

TABLE DES MATIERES

INTERVENTIONS & EVALUATIONS

Des interventions combinées et répétées pourraient réduire la consommation de drogues rapportées par les patients en médecine générale. Page 1

Résultats mixtes de l'essai clinique testant l'efficacité de la varenicline dans le traitement de la dépendance à l'alcool. Page 1

Efficacité de l'intervention brève en alcoologie dans un centre hospitalier: Essais cliniques contrôlés et randomisés. Page 2

Les effets indésirables d'un traitement à haute dose de baclofène sont fréquents et persistent la plupart du temps. Page 3

Opportunité manquée: Les interventions addictologiques chez les patients hospitalisés pour une endocardite infectieuse. Page 3

IMPACT SUR LA SANTE

Une overdose non fatale aux opioïdes conduit rarement à l'arrêt de leur prescription. Page 4

Opiacés à haute dose, la dépression augmente le risque d'overdose. Page 4

Les personnes qui consomment des drogues illicites sont plus susceptibles de quitter l'hôpital contre l'avis du médecin, et les raisons et solutions restent inconnues. Page 5

Une nouvelle étude sur le lien entre consommation d'alcool et risque de mortalité. Page 5

Est-ce que l'obésité modifie la relation entre la consommation d'alcool et le cancer du sein? Page 6

VIH ET VHC

Effet du traitement antiretroviral (TAR) du VIH à titre de prévention de la charge virale VIH et résistance au TAR chez les personnes consommant des drogues à injection. Page 7

La consommation excessive d'alcool est associée à l'augmentation du risque de maladies cardiovasculaires chez les personnes porteuses du VIH. Page 7

La consommation de cannabis est associée à une probabilité plus élevée de rapports sexuels non protégés chez les hommes noirs qui ont des rapports sexuels avec des hommes. Page 8

Alcool, autres drogues et santé : connaissances scientifiques actuelles

JANVIER — FEVRIER 2016

INTERVENTIONS & EVALUATIONS

Des interventions combinées et répétées pourraient réduire la consommation de drogues rapportées par les patients en médecine générale

De larges essais cliniques testant l'efficacité d'une intervention thérapeutique brève avec des patients identifiés comme consommateurs de drogues n'eurent aucun effet en médecine de premier recours et aux urgences. Les investigateurs ont utilisé un module qui combinait la télémédecine, des interventions cliniques brèves, des brochures de psychoéducation et des entretiens téléphoniques d'une durée de 20-30 minutes. Il s'agissait d'un essai randomisé incluant 334 adultes, identifiés sur une sélection parmi 15'000 patients de médecine générale. Les patients ont également reçu des informations liées au dépistage du cancer. L'échantillon était limité à des patients ayant obtenu des scores entre 4-26 à l'ASSIST test- *Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test* - indiquant une consommation à risque ou nocive pour la santé.

- Le score ASSIST le plus élevé concernait la marijuana (52%), ensuite la cocaïne (20%), les amphétamines (12%), les sédatifs (9%), et les opioïdes (7%).
- 78% des patients ont complété un suivi à 3 mois.
- Une régression linéaire tenant compte des données manquantes et ajustées pour les consommations de drogues à l'inclusion ainsi que d'autres facteurs, l'intervention a été associée à -2,2 jours de consommation le mois précédent l'entrée dans l'étude.
- Il n'y avait pas d'effet significatif de l'intervention pour les patients ayant rapporté moins de 5 jours de consommation le mois précédant l'étude.

Commentaires: la raison pour laquelle l'intervention a été associée à une réduction de la consommation de drogues pourrait être expliquée par les caractéristiques de l'étude (une intervention extensive avec le clinicien et l'omission de l'information sur l'objectif de l'étude); alors que l'intervention brève était inefficace sur des milliers de patients inclus dans les études précédentes. Alternativement ces résultats pourraient refléter que les patients ont rapportés des consommations correspondant à ce que les investigateurs souhaitaient entendre. Moins de 2% des patients étaient éligibles pour une intervention sur la base de scores ASSIST et les résultats étaient modestes et limités à un sous-groupe. L'ampleur de l'évidence ne soutient pas l'efficacité du dépistage et de l'intervention brève.

Dre Adriana Angulo
(traduction française)

Richard Saitz, MD, MPH
(version originale anglaise)

Référence: Gelberg L, Andersen RM, Afifi AA, et al. Project QUIT (Quit Using Drugs Intervention Trial): a randomized controlled trial of a primary care-based multi-component brief intervention to reduce risky drug use. *Addiction*. 2015;110:1777-1790.

Résultats mixtes de l'essai clinique testant l'efficacité de la varenicline dans le traitement de la dépendance à l'alcool

La varenicline est un agoniste partiel des récepteurs nicotiques. Elle est actuellement approuvée comme aide à l'arrêt du tabac et pourrait réduire l'envie d'alcool et les effets positifs de l'alcool. Dans cet essai clinique en double aveugle, les chercheurs ont randomisé 160 personnes présentant une dépendance à l'alcool à un traitement de varenicline 2 mg/j ou de placebo pendant 12 semaines. Le critère principal évalué était la proportion de jours avec consommation importante d'alcool (≥ 5 unités standards pour les hommes et ≥ 4 unités standards pour les femmes). Le critère secondaire incluait le score de l'AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test) dans sa version

(suite en page 2)

Alcool, autres drogues et santé : connaissances scientifiques actuelles est un projet du Boston Medical Center, produit en coopération avec l'Ecole de Médecine et de Santé Publique de l'Université de Boston. Ce projet a été soutenu initialement par the National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA) (la branche alcool et alcoolisme de l'Institut National de la Santé aux Etats-Unis) et est maintenant soutenu par the National Institute on Drug Abuse (NIDA). Le contenu est de la responsabilité des auteurs et ne reflète pas nécessairement la position officielle de NIDA ou de l'Institut National de la Santé aux Etats-Unis.

Comité de rédaction

Rédacteur en chef

Richard Saitz, MD, MPH, FASAM, FACP
Professor of Community Health Sciences and Medicine
Chair, Department of Community Health Sciences
Boston University Schools of Public Health & Medicine

Rédacteur en chef adjoint

David A. Fiellin, MD
Professor of Medicine and Public Health
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
Professor of Medicine and Clinical and Translational Science
Director, General Internal Medicine Fellowship Program
Director, RAND-University of Pittsburgh Scholars Program
Division of General Internal Medicine
University of Pittsburgh Schools of Medicine

Hillary Kunins, MD, MPH, MS
New York City Department of Health and Mental Hygiene,
and Professor of Clinical Medicine,
Psychiatry & Behavioral Sciences
Albert Einstein College of Medicine

Jessica S. Merlin, MD, MBA
Assistant Professor
Department of Medicine
Division of Infectious Diseases
Division of Gerontology, Geriatrics, and Palliative Care
University of Alabama at Birmingham

Seonaid Nolan, MD
Clinical Assistant Professor of Medicine
University of British Columbia

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

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

Jeanette M. Tetrault, MD
Assistant Professor of Medicine (General Medicine)
Yale University School of Medicine

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

Responsable de la publication

Katherine Calver, MA
Boston Medical Center

Traduction française

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

Résultats mixtes de l'essai clinique... (suite page 1)

complète de 10 items et le score de la version réduite de l'AUDIT-C, ainsi que les niveaux de phosphatidyléthanol dans le sérum.

- 73% des patients sous varenicline et 81% de ceux sous placebo ont complété l'étude.
- La proportion de jours avec consommation importante d'alcool était de 81% au début de l'étude dans les 2 groupes et a diminué à 51% dans le groupe varenicline et à 49% dans le groupe placebo au cours de la phase active de traitement. Il n'y avait pas de différences significatives entre les 2 groupes.
- A la fin du traitement, le score AUDIT était de 2.8 points inférieurs dans le groupe varenicline par rapport au groupe placebo mais on ne notait pas de différence de score AUDIT-C entre les 2 groupes.
- La valeur moyenne de phosphatidyléthanol pendant la période de traitement actif était plus faible dans le groupe varenicline par rapport au groupe placebo (même si le niveau sérique de phosphatidyléthanol est redevenu similaire entre les 2 groupes à la fin du traitement).
- Le niveau de phosphatidyléthanol avait une meilleure corrélation avec la consommation rapportée d'alcool dans le groupe varenicline (coefficient de corrélation variant entre 0.51 et 0.68) que dans le groupe placebo (coefficient de corrélation entre 0.38 et 0.52).

Commentaires : la varenicline n'a pas d'efficacité sur le critère principal de consommation rapportée d'alcool mais avait des effets sur plusieurs critères secondaires. Contrairement à plusieurs études antérieures de pharmacothérapie de la dépendance à l'alcool, les sujets n'ont reçu aucun soutien thérapeutique psychosocial, ce qui pourrait expliquer l'effet modeste du traitement. Parce que le phosphatidyléthanol corrélait mieux avec la consommation rapportée d'alcool dans le groupe varenicline par rapport au groupe placebo, il est possible que les participants aient sous-évalué leur consommation d'alcool rapportée dans le groupe placebo. Il est intéressant de noter qu'il y a pu avoir un effet sur un marqueur objectif, ce qui constitue un résultat important pour interpréter d'autres études d'intervention sur la dépendance à l'alcool qui sont largement basées sur l'autoévaluation de la consommation des participants.

Pr Jean-Bernard Daeppen
(traduction française)
Kevin L. Kraemer, MD, MSc
(version originale anglaise)

Référence: de Bejczy A, Löf E, Walther L, et al. Varenicline for treatment of alcohol dependence: a randomized, placebo-controlled trial. *Alcohol Clin Exp Res.* 2015;39(11):2189-2199.

Efficacité de l'intervention brève en alcoologie dans un centre hospitalier: Essais cliniques contrôlés et randomisés

Alors que beaucoup de preuves montrent l'utilité de l'intervention brève en alcoologie (IB) dans les soins primaires, son efficacité dans les centres hospitaliers reste incertaine. Des chercheurs ont conduit des études cliniques contrôlées et randomisées pour déterminer l'efficacité du dépistage avec IB comparé au dépistage seul pendant 6 mois chez 124 personnes ayant une consommation à risque d'alcool.

Un score entre 3 et 12 du test simplifié du dépistage (FAST) de la consommation d'alcool a été utilisé comme critère d'inclusion pour identifier d'une manière éligible les participants qui étaient hospitalisés en médecine ou en orthopédie à l'hôpital de Glasgow au Royaume Uni. L'intervention brève se composait d'une session d'entretien motivationnel lors de laquelle les patients fixaient leurs propres objectifs par rapport à la réduction d'alcool.

- A l'inclusion, comparé au groupe témoin (dépistage seul), le groupe d'intervention brève rapportant une plus grande consommation hebdomadaire d'alcool (270g contre 220g), bien que la différence ne fût pas significative.

- Malgré que l'IB fût associée à une réduction hebdomadaire de 85g d'alcool (l'équivalent de 6 Unités standards d'alcool) lors du suivi à 6 mois comparé au groupe témoin, il n'y a pas eu de différences significatives trouvées entre les groupes pour les grammes absolus d'alcool par semaine (169g contre 219g).
- Enfin, l'IB a montré une diminution du nombre d'épisodes hebdomadaires de consommation excessive (environ une demi-journée par semaine), comparée au traitement habituel.

*Questionnaire avec une sensibilité à 91% et une spécificité à 95% comparé à l'AUDIT dans un centre de soins de 1^{er} ligne. Un score ≥ 3 est un indicateur d'une consommation à risque; un score >12 est un indicateur d'une dépendance alcoolique.

Commentaires : cette étude montre une réduction mineure de la consommation alcoolique hebdomadaire rapportée ainsi que des épisodes de consommation excessive parmi un échantillon réduit de patients hospitalisés avec consommation à risque

Efficacité de l'intervention brève ... (suite de la page 2)

d'alcool et ayant bénéficié d'une IB. Alors que ces résultats peuvent augmenter la probabilité qu'une session de conseil simple peut être bénéfique à ces personnes ayant une consommation à risque (mais pas au stade de dépendance), le poids des préjugés sociaux et l'absence d'études préalables ne doivent pas être négligés. Avant de généraliser l'adoption de cette pratique, d'autres recherches à une plus large échelle sont requises.

Ahmed Ben Hassouna
(traduction française)

Seonaid Nolan, MD
(version originale anglaise)

Référence : Mcqueen JM, Howe TE, Ballinger C, Godwin J. Effectiveness of alcohol brief intervention in a general hospital: a randomized controlled trial. *J Stud Alcohol Drugs*. 2015;76(6): 838–844.

Les effets indésirables d'un traitement à haute dose de baclofène sont fréquents et persistent la plupart du temps

La prescription de hautes doses de baclofène dans le traitement des troubles de l'utilisation d'alcool (DSM 5) a fait l'objet d'un débat intense en France et certains médecins ont prescrit ce médicament dans le cadre d'un « usage compassionnel ». L'efficacité du baclofène dans le traitement des troubles de l'utilisation d'alcool est toujours indéterminée, en particulier lorsque le traitement est introduit alors que les patients consomment encore des quantités importantes d'alcool. Les chercheurs ont examiné rétrospectivement une série de cas de patients ayant reçu de hautes doses de baclofène (>90mg par jour) afin d'établir le profil de tolérance du traitement. Tous les patients étaient suivis par le même praticien de premier recours. Le baclofène a été prescrit aux patients avec consommation excessive (>60gr d'éthanol par jour pour les hommes, >40gr par jour pour les femmes). Les doses étaient augmentées jusqu'à ce que les patients atteignent une consommation à bas risque (≤40 gr d'éthanol par jour pour les hommes, 20gr pour les femmes) ou l'abstinence. 146 patients ayant reçu le baclofène (75% remplissaient les critères de dépendance (DSM-IV), 116 (79%) ont été interrogés.

- 78% rapportaient au moins un effet indésirable.
- Le nombre moyen (SD) d'effets indésirables par patient était de 2.8 (2.7).
- 53% rapportaient des effets indésirables persistants.
- Les effets indésirables les plus fréquents étaient : somnolence (40%), insomnie (20%), asthénie, paresthésie et troubles respiratoires (17%), céphalées (13%), transpirations et nausées

(10%), pertes de mémoire, tinnitus, libido réduite et hypomanie (7%).

- La dose moyenne (SD) à l'apparition du premier effet indésirable était de 83 (57) mg par jour.

Commentaires : malgré d'importantes limitations pouvant conduire à une sous évaluation des effets indésirables et à l'impossibilité, au vu du design, de conclure si les effets observés sont ou non attribuables au baclofène (étude rétrospective, risque de biais de rappel, interviews menés par le médecin ayant prescrit le traitement dans la plupart des cas), cette étude montre que les effets indésirables d'un traitement à haute dose de baclofène sont très fréquents, persistants dans la majorité des cas, et sérieux pour certains patients (épisodes d'hypomanie par exemple). Au vu de la fréquence d'effets indésirables et des risques associés, des preuves d'efficacité sont nécessaires pour justifier la prescription de hautes doses de baclofène à des patients souffrant de problèmes d'alcool et consommant des quantités importantes d'alcool.

Dr Nicolas Bertholet
(version originale anglaise et traduction française)

Référence : Rigal L, Legay Hoang L, Alexandre-Dubroeuq C, et al. Tolerability of high-dose baclofen in the treatment of patients with alcohol disorders: a retrospective study. *Alcohol Alcohol*. 2015;50(5):551–557.

Opportunité manquée: Les interventions addictologiques chez les patients hospitalisés pour une endocardite infectieuse

Les patients qui sont hospitalisés pour une endocardite infectieuse (EI) – qui est souvent associée avec une utilisation des substances par injection (USI)- présentent une morbidité et mortalité élevée et sont souvent réadmis à l'hôpital. La gestion dans la phase aigüe de ces patients qui présentent une EI se focalise souvent sur le traitement de l'infection et des complications associées. Néanmoins, le manque d'interventions addictologiques, comme un premier contact ou initiation d'un traitement addictologique a été constaté. Le but de cette étude était de déterminer les interventions addictologiques offertes pendant l'hospitalisation aux patients qui sont admis pour une EI associée à une USI, pendant une période d'observation de 10 ans dans un hôpital universitaire.

- 102 patients ont été admis pour une EI associée à une USI ; 86% de ces patients ont bénéficié d'une consultation sociale, 24% ont bénéficié d'une consultation addictologique et 24% ont eu une consultation psychiatrique.
- Dans 55% des lettres de sortie, l'addiction a été évoquée dans la partie de l'évaluation et du projet ; 8% de ces patients ont été référés pour un traitement de substitution avec un agoniste

opioïde et aucun patient n'a reçu de naloxone comme traitement de prévention pour une overdose.

- 26% des patients de cet échantillon sont décédés et 49% ont été réadmis (14% présentait une EI récurrente) ; 28% des patients réadmis avait une utilisation des substances par injection active.

Commentaires : même si cette étude est basée sur une revue rétrospective des dossiers médicaux dans une seule institution, elle souligne l'importance du traitement addictologique comme une composante du traitement hospitalier et du traitement ambulatoire à la sortie du patient. Il est important de noter le fait que tous les patients avec une USI n'étaient pas éligibles pour un traitement avec un agoniste opioïdes ou avec la naloxone, car ils peuvent s'injecter d'autres substances non opioïdes ou ne pas remplir les critères pour un trouble mental ou du comportement lié à l'utilisation d'opioïdes. Cette étude démontre l'importance de prendre l'opportunité d'une hospitalisation d'un patient pour une complication liée à l'injection de substances pour

Opportunité manquée: ... (suite de la page 3)

organiser un premier contact et évaluation avec un service d'addiction qui pourrait aboutir à un suivi ambulatoire à la sortie du patient de l'hôpital.

Dre Katerina Mavrommati (traduction française) Jeanette M. Tetrault, MD (version originale anglaise)

Référence: Rosenthal ES, Karchmer AW, Theisen-Toupal J, et al. Suboptimal addiction interventions for patients hospitalized with injection drug use-associated infective endocarditis. *Am J Med.* 2015 [Epub ahead of print] doi: 10.1016/j.amjmed.2015.09.024.

IMPACT SUR LA SANTE

Une overdose non fatale aux opioïdes conduit rarement à l'arrêt de leur prescription

Les opioïdes prescrits pour traiter la douleur chronique non cancéreuse ont le potentiel d'être à l'origine d'overdoses accidentelles. Bien que ces overdoses non fatales représentent une opportunité d'arrêter les opioïdes, de réduire la dose, ou de se poser la question d'un usage abusif opioïdes, il n'est pas très clair à quelle fréquence ces interventions se font. Dans cette étude rétrospective de cohorte, les chercheurs ont étudié une grande base de données d'assurance commerciale pour identifier 2'848 patients (âge moyen de 44 ans, 40% d'hommes) recevant un traitement chronique d'opioïdes pour des douleurs non cancéreuses et qui ont consulté des urgences pour une overdose non fatale aux opioïdes. Le critère primaire était le dosage quotidien d'opioïdes (dosage équivalent en morphine (DEM)) qui suivait l'overdose. Les critères secondaires incluaient la récurrence d'overdose aux opioïdes et le changement de médecin.

- Le dosage d'opioïdes (DEM) au départ était de < 50 mg/j (faible dose) dans 33% des cas, de 50-100 mg par jour (dose modérée) dans 22% des cas, et de plus de 100 mg par jour (haute dose) dans 46% des cas.
- Après l'overdose, 91% des patients recevaient au moins une prescription d'opioïdes durant une période de suivi médiane de 299 jours ; 69 à 71% des patients avaient une prescription d'opioïdes 31 à 60 jours après l'overdose, et 1/3 recevaient de hautes doses.
- En général, le dosage moyen des opioïdes diminuait de la pré-overdose (152- 164 mg) à la post-overdose (111-131 mg).

- L'incidence cumulée à deux ans de nouvelle overdose était de 9% dans le groupe à faible dosage, de 15% dans le groupe avec un dosage modéré, et de 17% dans le groupe avec un dosage élevé.
- 30% des patients ont changé de médecin après l'overdose.

Commentaires : cette analyse montre que la majorité des patients ayant été victime d'une overdose non fatale aux opioïdes continuent à recevoir une prescription d'opioïdes, souvent à un dosage élevé, pour des douleurs chroniques non cancéreuses. Bien que la proportion de patients ayant un usage abusif d'opioïdes n'est pas connue, il est clair que la plupart des prescriptions post overdoses étaient inappropriées et n'étaient pas concordantes avec les guidelines. Améliorer la formation des médecins, mettre en place un système permettant d'identifier les patients à risque et une plus grande accessibilité au traitement pour les personnes ayant un usage abusif d'opioïdes peut aider à résoudre cet important problème de santé publique.

Dr Didier Berdoz (traduction française)
Kevin L. Kraemer, MD, MSc (version originale anglaise)

Référence: Larochelle MR, Liebschutz JM, Zhang F, et al. Opioid prescribing after nonfatal overdose and association with repeated overdose: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2016;164:1-9.

Opiacés à haute dose, la dépression augmente le risque d'overdose

Cette étude de cohorte rétrospective étudie les interactions complexes entre les opiacés prescrits pour les douleurs chroniques d'origine non cancéreuse (DCONC), les maladies psychiatriques, la poly-pharmacie et le risque d'overdose. Les chercheurs ont analysés les données de 206'869 patients âgés de 18 à 64 ans ayant eu ≥ 2 prescriptions d'opiacés analgésiques pour des douleurs chroniques d'origine non cancéreuse entre 2009 et 2012. La médication, les conditions cliniques et l'utilisation ont été analysées à des intervalles de 6 mois après la première prescription d'opiacés et jusqu'à un maximum de 42 mois.

- Sur 3 ans et demi, 1'385 (0.67%) de la cohorte ont présenté une overdose, avec un taux d'incidence à 421 sur 100'000 personnes-années. Les taux les plus élevés d'overdose ont été observés chez les femmes (64%), les patients souffrant d'une dépression (55%) suivi par les patients souffrant d'une arthrose d'une grosse articulation (53%) ou de douleurs dorsales (52%) et pour les patients résidant dans le sud des Etats-Unis (47%).
- La prescription d'opiacés à dose élevée était associée à un risque plus grand mais le risque le plus important pour une

overdose a été vu chez les patients souffrant de dépression et qui recevaient des opiacés à haute dose (>100 mg de morphine ou d'un opiacé équivalent, odd ratio ajusté à 7.06).

- À chaque intervalle de 6 mois, 19-24% des patients qui recevaient ≥ 1 antidépresseur prescrit ; le fait d'avoir reçu un antidépresseur sur une courte durée (1-30 jours) était associé à un risque plus élevé d'overdose.
- À chaque intervalle de 6 mois, 15-25% des patients avaient ≥ 1 benzodiazépine prescrite ; plus la durée de prescription de benzodiazépine était longue, plus le risque d'overdose était élevé.

Commentaires : cet article suggère que la prescription d'un antidépresseur sur une courte durée de traitement est associée à un risque plus élevé d'overdose chez les patients recevant une prescription d'opiacés pour des DCONC, même chez les patients ne souffrant pas de dépression. Ce résultat pourrait signifier qu'une overdose serait un moyen de suicide chez les patients gravement déprimés ou être un artéfact, évoquant un facteur confondant en lien avec l'indication médicamenteuse.

Opiacés à haute dose, ... (suite de la page 4)

Depuis que les antidépresseurs sont utilisés en première ligne pour les douleurs chroniques d'origine non cancéreuse, l'utilisation à court terme (p.ex. une interruption prématurée de la prescription) pourrait être un marqueur de patients présentant un problème d'addiction aux opiacés ou de patients avec des DCONC dont la douleur est sévère et ne répond pas aux traitements non morphiniques. N'importe lequel de ces patients pourrait être à la recherche de doses plus élevées d'opiacés, incluant la prise illégale d'opiacés ou l'augmentation d'opiacés prescrits par eux-mêmes (sans avis médical), deux situations à risque accru d'overdose. Cette étude suggère paradoxalement que l'utilisation à long terme d'un antidépresseur pourrait être protectrice face au risque d'overdose. L'utilisation à long terme d'antidépresseur pourrait être un marqueur de patients dont l'adhésion thérapeuti-

que est meilleure ou de patients dont la douleur répond mieux aux traitements non morphiniques et donc pouvant être mieux maîtrisée avec des doses d'opiacés plus basses et moins risquées.

Dre Angéline Adam
(traduction française)
Peter D. Friedmann, MD
(version originale anglaise)

Référence: Turner BJ, Liang Y. Drug overdose in a retrospective cohort with non-cancer pain treatment with opioids, antidepressants, and/or sedative-hypnotics: interactions with mental health disorders. *J Gen Intern Med.* 2015;30(8):1081–1096.

Les personnes qui consomment des drogues illicites sont plus susceptibles de quitter l'hôpital contre l'avis du médecin, et les raisons et solutions restent inconnues.

Le fait de quitter un hôpital de soins aigus contre l'avis du médecin (CAM) est associé à un certain nombre de conséquences négatives sur la santé. Les personnes consommant des drogues illicites sont plus à risque de quitter l'hôpital CAM, et les raisons ne sont pas clairement identifiées. Les chercheurs ont étudié de manière systématique la littérature sur les facteurs à risque et les prédicteurs de sortie CAM, ainsi que les interventions visant à minimiser cet effet.

- Dans l'ensemble, 17 études publiées entre 1977 et 2014 ont répondu aux critères d'éligibilité ; toutes -sauf une- ont été menées aux E.U. ou au Canada.
- Ces études ont identifié une association systématique entre la consommation de drogues illicites et la sortie CAM.
- Selon une étude portant sur les personnes consommant des drogues à injection et porteuses du VIH en Colombie-Britannique, la sortie CAM était associée à d'autres facteurs, à savoir la consommation récente de drogues en injection, le fait d'avoir une ascendance autochtone, le fait de quitter l'hôpital le week-end, et les jours de chèques d'allocations sociales. En revanche, le fait d'être sous traitement à la méthadone à l'hôpital, le soutien social et l'âge avancé étaient des facteurs négativement associés à la sortie CAM.

- Selon une étude, un modèle de soins communautaires transitoires sous forme d'antibiothérapie intraveineuse contre l'infection des tissus profonds était associé à un taux plus bas de sorties CAM.

Commentaires : cette revue indique que les raisons pour lesquelles les personnes qui consomment des drogues illicites quittent l'hôpital CAM sont peu documentées, tout comme les solutions qu'on peut y apporter. Il est probable qu'un certain nombre de facteurs entre en ligne de compte, y compris la méfiance envers le système de santé, les symptômes traités de manière inadéquate et le manque de soutien social. De plus amples recherches sont nécessaires pour mieux comprendre cette problématique.

Charlotte Eidenbenz
(traduction française)
Darius A. Rastegar, MD
(version originale anglaise)

Référence : Ti L, Ti L. Leaving the hospital against medical advice among people who use illicit drugs: a systematic review. *Am J Pub Health.* 2015;105(12):2587.

Une nouvelle étude sur le lien entre consommation d'alcool et risque de mortalité.

Cette étude utilisait les données d'une cohorte de 24'029 personnes représentatives de la population adulte âgées de plus de 50 ans aux Etats-Unis afin de déterminer si une consommation d'alcool légère à modérée pouvait diminuer les risques de mortalité (7902 décès). Les rapports de risque (hazard ratio) avec intervalles de confiance à 95% étaient les suivants :

- En utilisant les consommateurs occasionnels (< 1 occasion par semaine) comme groupe de référence

	Abstinentes	< 1 occasion par semaine	< 7 verres / semaine	7 - < 14 verres / semaine	14 - < 21 verres / semaine	≥ 21 verres / semaine
Ajusté pour âge et genre	1.35 (1.26-1.44)	1.00	0.90 (0.83-0.97)	1.05 (0.95-1.17)	1.15 (0.99-1.34)	1.75 (1.49-2.05)
Ajusté pour les variables sociodémographiques, l'état de santé, et le status fonctionnel	1.19 (1.11-1.27)	1.00	1.02 (0.94-1.11)	1.14 (1.02-1.28)	1.13 (0.93-1.35)	1.45 (1.16-1.81)

Une nouvelle étude ... (suite de la page 5)

- En utilisant les abstinentes comme groupe de référence

	Abstinentes	< 1 occasion par semaine	< 7 verres / semaine	7 - < 14 verres /semaine	14 - < 21 verres / semaine	≥ 21 verres / semaine
Ajusté pour âge et genre	1.00	0.74 (0.69-0.80)	0.67 (0.63-0.71)	0.78 (0.72-0.86)	0.85 (0.74-0.99)	1.30 (1.12-1.51)
Ajusté pour les variables sociodémographiques, l'état de santé, et le status fonctionnel.	1.00	0.84 (0.79-0.90)	0.86 (0.81-0.92)	0.96 (0.87-1.07)	0.96 (0.81-1.13)	1.22 (0.99-1.51)

Commentaires : se basant principalement sur les résultats totalement ajustés et prenant les consommateurs occasionnels comme groupe de référence (2^{ème} ligne du Tableau 1), l'auteur de cette étude conclut qu'une consommation modérée n'est pas associée à une réduction de la mortalité chez les adultes de plus de 50 ans. Cependant cette étude ne considérait pas les potentielles sous-estimations de la consommation qui pourrait amener à l'inclusion de personnes avec une consommation « légère » dans le groupe de référence des consommateurs occasionnels. Plus important, différents facteurs qui ont été désignés comme des mécanismes par lesquels l'alcool pouvait réduire la mortalité (par ex. le diabète ou les maladies coronariennes) étaient inclus comme facteurs confondants et ajustés dans les modèles statistiques. Ceci pourrait atténuer voire effacer de potentielles vraies réductions de la mortalité pour une consommation modérée. Quand les analyses étaient ajustées pour le genre et l'âge uniquement et quand les abstinentes étaient considérées comme groupe de référence (1^{ère} ligne du Tableau 2), on observait des réductions de 15 à 30% du risque de mortalité pour des consommations de 1 à 21 verres par semaine. Ces derniers résultats sont très proches des résultats observés dans d'autres études épidémiologiques.

Jacques Gaume
(traduction française)
R. Curtis Ellison, MD
(version originale anglaise)

Référence: Goulden R. Moderate alcohol consumption is not associated with reduced all-cause mortality. *Am J Med.* 2015 [Epub ahead of print]. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.10.013.

Est-ce que l'obésité modifie la relation entre la consommation d'alcool et le cancer du sein?

La plupart des études épidémiologiques observationnelles ont montré une légère augmentation du risque de cancer du sein chez les femmes buvant de l'alcool ; il existe un nombre de facteurs qui influencent cette relation. Cette étude était basée sur une grande cohorte suédoise de femmes examinées dans le cadre de la « Womens's Lifestyle and Health study 1991-1992 » et suivie jusqu'en 2009 par rapport au développement d'un cancer du sein.

- Chez 1'385 des 45'000 participantes de cette étude, un cancer du sein a été retrouvé.
- Après ajustement pour des facteurs confondants, les auteurs n'ont pas trouvé d'association significative entre la consommation d'alcool et le risque de cancer du sein.
- Dans les sous-analyses, un risque augmenté de cancer du sein était retrouvé chez les femmes avec un BMI ≤ 25 ; parmi elles une augmentation progressive du risque relatif a été observé : 1.0 (abstinentes), 1.05 (0.1-5 g alcool/jour), 1.19 (5.1-15 g/jour), 1.32 (> 15 g/jour).

Commentaires: il s'agit d'une étude de bonne qualité, sous réserve que la taille et le poids des participantes étaient auto-reportés, résultant probablement dans des estimations de BMI moins précises. De plus, il y a la possibilité qu'il existe des facteurs confondants résiduels qui n'ont pas été évalués en relation avec le cancer du sein. Vu que l'obésité et l'alcool peuvent modifier les taux d'estrogène, des facteurs hormonaux pourraient expliquer ces résultats. Les différences de relation alcool/cancer du sein en fonction du BMI sont intéressantes et contribuent à notre compréhension de l'association entre alcool et cancer du sein, qui reste, cependant, limitée.

Dre Sonja T. Ebert
(traduction française)
R. Curtis Ellison, MD
(version originale anglaise)

Référence: Shin A, Sandin S, Lof M, et al. Alcohol consumption, body mass index and breast cancer risk by hormone receptor status: Women's Lifestyle and Health Study. *BMC Cancer.*

VIH ET VHC

Effet du traitement antirétroviral (TAR) du VIH à titre de prévention de la charge virale VIH et résistance au TAR chez les personnes consommant des drogues à injection

Des études antérieures ont montré que le traitement antirétroviral (TAR) chez les personnes consommant des drogues à injection (PCDI) et qui sont porteuses du VIH augmente le risque d'atteindre une charge virale VIH (CV) indétectable. Cependant, peu d'études ont analysé les taux de résistance au TAR au sein de cette population. En se penchant sur des données prospectives d'une cohorte de PCDI adultes porteuses du VIH et suivant un traitement contre le VIH, les chercheurs ont analysé l'évolution des CV et des taux de résistance au TAR entre 2006 et 2014 dans le cadre d'une initiative de traitement comme moyen de prévention (TCMP).

- Huit cents dix-neuf PCDI porteuses du VIH ont été incluses dans cette étude. Pour toutes, la CV avait été mesurée au moins une fois pendant la durée de l'étude. Leur âge moyen était de 41 ans. 276 (34%) étaient de sexe féminin, et 454 (55%) étaient de nationalité caucasienne. Les individus inclus dans les analyses ne se différenciaient pas de ceux exclus par leur âge, sexe, ascendance ou leur nombre de cellules CD4+ à l'inclusion (baseline).
- La CV moyenne chutait chez tous les individus de 3.6 à 1.5 log 10 c/mL. La proportion moyenne des individus avec une CV indétectable augmentait de 28% à 63%. La proportion d'individus avec une adhésion au TAR \geq 95% augmentait de 48% à 54%.

- La fréquence de résistance au traitement par 100 personnes-années chutait de 6.2 à 1.8 par an.

Commentaires : cette analyse confirme que l'exposition au TAR dans le cadre d'une initiative de TCMP augmente la CV indétectable et réduit la résistance au TAR chez les PCDI porteuses du VIH. De nouvelles études sont nécessaires pour tenter de définir de nouvelles stratégies visant à maintenir cette population sous traitement, et pour identifier d'autres facteurs de TCMP qui pourraient promouvoir l'amélioration des résultats du traitement contre le VIH.

Charlotte Eidenbenz
(traduction française)
Jenna L. Butner, MD† and Jeanette M. Tetrault, MD
(version originale anglaise)

† Éditorialiste interne et cheffe de clinique chargée d'enseignement, médecine interne générale, Université de Yale.

Référence : Milloy MJ, Wood E, Kerr T, et al. Increased prevalence of controlled viremia and decreased rates of HIV drug resistance among HIV-positive people who use illicit drugs during a community-wide Treatment-as-Prevention initiative. *Clin Infect Dis*. 2015 [Epub ahead of print]. doi: 10.1093/cid/civ929.

La consommation excessive d'alcool est associée à l'augmentation du risque de maladies cardiovasculaires chez les personnes porteuses du VIH

Une plus grande prévalence de maladies cardiovasculaires (MCV) est constatée chez les personnes porteuses du VIH (HIV+) que chez les personnes séronégatives, et l'association entre la consommation d'alcool et les MCV chez les HIV+ est mal documentée. Afin d'examiner la question, les chercheurs ont étudié la littérature de manière systématique.

- Dans l'ensemble, 13 études ont répondu aux critères d'éligibilité, 6 étaient transversales, 3 étaient des études longitudinales (cohortes), et 4 étaient des études de cas-témoins intégrées.
- Ces études ont mesuré la consommation d'alcool de diverses façons. Trois ont utilisé des mesures dichotomiques. Parmi les 10 restantes qui précisaient le niveau de consommation, seules 3 indiquaient le niveau différentiel (le nombre de boissons par jour ou semaine).
- Ces études portaient sur diverses conséquences : 2 sur la myocardiopathie, 2 sur l'hémorragie intracrânienne, 2 sur les accidents ischémiques cérébraux, et 7 sur la cardiopathie ischémique.
- Dans l'ensemble, la consommation excessive d'alcool et les troubles liés à la consommation d'alcool (dépendance à l'alcool; AUD) étaient associés aux MCV (rapport de risque[RR] de 1.78). La seule étude qui comparait les abstinentes aux personnes dont la consommation était « modérée » ou excessive* identifiait un RR de 0.38 chez les individus dont la consommation était « modérée » en comparaison aux abstinentes.

la consommation moyenne de \leq 4 boissons standard par jour pour les hommes, et de \leq 3 pour les femmes. Une consommation excessive correspond à $>$ 4 boissons standard par jour pour les hommes et $>$ 3 pour les femmes.

Commentaires : cette revue révèle que l'association entre la consommation d'alcool et les maladies cardiovasculaires est peu documentée. Le message adressé aux HIV+ semble également valoir pour les autres individus : la consommation excessive d'alcool est mauvaise pour votre santé. En ce qui concerne la consommation modérée, il est difficile de distinguer si le risque moins élevé représente la cause ou l'effet ou un autre facteur, car les individus dont la consommation est modérée sont souvent en bonne santé pour de nombreuses autres raisons. De surcroît, parmi les HIV+, les effets carcinogènes de l'alcool n'ont pas été analysés de manière approfondie, et les HIV+ sont souvent dans des conditions qui font que leur consommation modérée est potentiellement à risque (p. ex. l'hépatite C).

Charlotte Eidenbenz
(traduction française)
Darius A. Rastegar, MD
(version originale anglaise)

Référence : Kelso NE, Sheps DS, Cook RL. The association between alcohol use and cardiovascular disease among people living with HIV: a systematic review. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2015;41(6):479–488.

* Les auteurs définissaient une consommation « modérée » comme étant

La consommation de cannabis est associée à une probabilité plus élevée de rapports sexuels non protégés chez les hommes noirs qui ont des rapports sexuels avec des hommes

Les hommes noirs qui ont des rapports sexuels avec des hommes (HNHRSH) sont à risque particulièrement élevé de contracter le VIH. L'association entre la consommation de cannabis et les comportements à risque de contracter le VIH est peu documentée dans la littérature scientifique. Au moyen de questionnaires, les auteurs ont évalué la consommation de cannabis et d'autres substances* pendant les 12 derniers mois parmi 202 NHRSH inclus dans l'étude dans des centres de santé communautaire. Une régression logistique leur a permis d'analyser le lien entre la consommation de cannabis - en général ou en tant que drogue utilisée pour intensifier le plaisir sexuel - et la probabilité de présenter des comportements sexuels à risque élevé (rapports sexuels en groupe et non protégés).

- Au moment de l'inclusion (baseline), 36% rapportèrent avoir eu des rapports sexuels non protégés (sans préservatif), et 22% des rapports sexuels en groupe ;
- 40% rapportèrent avoir consommé du cannabis, et 21% rapportèrent en avoir consommé pour intensifier leur plaisir sexuel. Outre le cannabis, les substances les plus consommées étaient la cocaïne/crack (13%), l'héroïne (3%), et les substances psychoactives (6%).
- Après ajustement sur l'âge, l'éducation, le nombre de partenaires sexuels et la consommation d'autres drogues, les analyses révélaient une association entre la consommation de cannabis en général et les rapports sexuels en groupe, ainsi qu'une association entre la consommation de cannabis pour intensifier le plaisir sexuel et les rapports sexuels non protégés et les rapports sexuels en groupe. En revanche, après ajustement sur les mêmes covariables et sur la consommation de substances pour intensifier le plaisir sexuel, seule l'association entre la consommation de cannabis pour intensifier le plaisir sexuel et les rapports sexuels non protégés était significative (rapport de cotes ajusté de 2.86).

* Cocaïne/crack, héroïne, substances psychoactives, antalgiques opioïdes, anxiolytiques, méthamphétamines, poppers et autres inhalants, antidépresseurs, et médicaments traitant la dysfonction érectile.

Commentaires : cette étude est une des premières à analyser le rôle que joue la consommation de cannabis dans les comportements à risque de contracter le VIH. Elle corrobore les résultats d'études antérieures qui ont révélé que la consommation de cannabis peut substituer la consommation à risque d'autres substances. Les résultats encouragent les programmes de réduction des risques de contraction du VIH à considérer la consommation de cannabis (en tant que facteur potentiel). Cette étude a utilisé des questionnaires sur une durée relativement longue. Or, une étude prospective sur une durée plus courte pourrait améliorer l'exactitude des observations. Les auteurs n'expliquent pas si la consommation d'autres substances était limitée à une utilisation non médicale, ou si elle était prescrite par un médecin (p. ex. les antidépresseurs, les opioïdes, les anxiolytiques et les médicaments traitant la dysfonction érectile). De surcroît, ils indiquent que leurs modèles de régression excluent la consommation d'alcool, alors que cette dernière pourrait exercer un effet de confusion sur la relation entre la consommation de cannabis et les rapports sexuels non protégés.

Charlotte Eidenbenz
(traduction française)
Jessica S. Merlin, MD, MBA
(version originale anglaise)

Référence : Morgan E, Skaathun B, Michaels S, et al. Marijuana use as a sex-drug is associated with HIV risk among black MSM and their network. *AIDS Behav.* 2015 [Epub ahead of print]. doi: 10.1007/s10461-015-1195-7.

Alcool, autres drogues et santé : connaissances scientifiques actuelles est une lettre d'information gratuite diffusée en version anglaise par Boston Medical Center, soutenue initialement par the National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (la branche alcool et alcoolisme de l'Institut National de la Santé aux Etats-Unis) et actuellement par the National Institute on Drug Abuse (NIDA). Cette lettre d'information est produite en coopération avec l'Ecole de Médecine et de Santé Publique de l'Université de Boston.

La version originale de la lettre d'information est disponible sur le site internet www.aodhealth.org.

Sont également disponibles sur ce site en version anglaise des présentations à télécharger, ainsi qu'une formation gratuite au dépistage et à l'intervention brève.

Visitez
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

**Pour plus d'information
contactez :**

Alcool, autres drogues et santé :
connaissances scientifiques actuelles
Service d'alcoologie
CHUV-Lausanne
info.alcoologie@chuv.ch