

## TABLE DES MATIERES

### EVALUATIONS & INTERVENTIONS

La FDA approuve la naltrexone injectable à longue durée d'action pour la dépendance aux opiacés. Page 1.

Traitement de topiramate à faible dose dans le syndrome de dépendance à l'alcool. Page 1.

L'intervention brève pour le syndrome de dépendance à l'alcool pourrait avoir une efficacité dans les services d'urgences. Page 2.

Introduction de la buprénorphine pour prise à domicile versus prise chez le médecin : impact sur la consommation d'opiacés et d'autres drogues. Page 3.

Les locaux d'injection supervisés médicalement sont associés à une diminution de la mortalité par overdose. Page 3.

Le traitement de la tuberculose avec la rifampine induit des symptômes de sevrage aux opiacés chez les patients maintenus sous buprénorphine. Page 3.

Mais comment font-ils? Des médecins expliquent comment établir une relation médecin-patient avec des personnes qui consomment des drogues illicites. Page 4.

### IMPACT SUR LA SANTE

Des doses supérieures d'opiacés prescrits par ordonnance sont associés à des décès par overdose. Page 4.

Décès en rapport avec des opiacés chez les patients souffrant de douleurs d'origine non cancéreuse. Page 5.

Quels sont les prédictors de survenue de crises convulsives et de delirium tremens lors du sevrage d'alcool? Page 5.

Des modifications subtiles dans les recommandations sur la consommation d'alcool auraient pu augmenter les dégâts causés par l'alcool. Page 6.

Moindre risque de maladie cardiaque avec l'alcool, même avec une consommation à risque? Page 6.

# Alcool, autres drogues et santé : connaissances scientifiques actuelles

JUILLET—AOÛT 2011

## EVALUATIONS ET INTERVENTIONS

### La FDA approuve la naltrexone injectable à longue durée d'action pour la dépendance aux opiacés.

En octobre 2010, la « Food and Drug Administration » (FDA) approuvait une formulation injectable à effet retard de la naltrexone (XR-NTX) pour la prévention de la rechute à la dépendance aux opiacés consécutive à un sevrage. Cette approbation était partiellement basée sur un essai randomisé contrôlé en double aveugle d'une durée de 24 semaines, conduit dans 13 sites médicaux en Russie et comparant l'effet de 380 mg de XR-NTX à celui d'un placebo chez 250 sujets présentant une dépendance aux opiacés. Les deux groupes bénéficiaient de 12 séances de conseil à raison d'une séance tous les 15 jours. Le résultat principal concluait à l'abstinence, confirmée par l'auto-évaluation et les tests de dépistage urinaires. L'échantillon considéré était à 88% de sexe masculin. 41% des sujets étaient infectés par le HIV, 91% étaient hépatite C positifs et présentaient une dépendance aux opiacés d'une durée moyenne de 9 à 10 ans.

- 46% des participants sont allés jusqu'au terme de l'étude : 53% dans le groupe XR-NTX et 38% dans le groupe contrôle ( $p=0.02$ ).
- L'abstinence confirmée pour les semaines 5 à 24 s'élevait à 36% dans le groupe XR-NTX contre 23% dans le groupe placebo ( $p=0.02$ ).
- Les résultats secondaires concernant la sensation de manque, le nombre de jours en traitement et la proportion des sujets ayant reçu toutes les injections ont été meilleurs dans le groupe XR-NTX que dans le groupe placebo.
- Les événements indésirables graves sont restés rares, bien que chaque événement sérieux ait été signalé par 50% des sujets du groupe XR-NTX et 32% des participants du groupe placebo ( $p=0.001$ ). 2 participants seulement de chaque groupe ont inter-

rompu leur participation à l'étude pour cause de réactions indésirables.

Commentaires : Cette étude soutient le recours au XR-NTX dans les endroits où le traitement de substitution aux opiacés (méthadone ou buprénorphine) n'est pas disponible et chez les patients qui ne supportent pas ou ne souhaitent pas suivre ces traitements. L'approbation de la FDA, fondée sur une seule étude conçue et financée par l'industrie et menée sur des sites où les conditions de traitement sont sensiblement différentes de celles appliquées aux États-Unis, a été mise en doute en raison de réserves quant à sa généralisabilité, parce que moins de la moitié des participants a terminé l'étude et parce qu'aucune surveillance des cas d'overdose n'a été mise en place (un risque connu en ce qui concerne les patients désintoxiqués précédemment dépendants aux opiacés). Une étude comparant le XR-NTX au traitement par agoniste opiacé, le standard thérapeutique actuel, se justifie pleinement avant la propagation du médicament à travers les États-Unis.

Ruth Borlox  
(traduction française)  
Alexander Y. Walley, MD, MSc  
(version originale anglaise)

Références : Krupitsky E, Nunes EV, Ling W, et al. Injectable extended-release naltrexone for opioid dependence: a double-blind, placebo-controlled, multicentre randomised trial. *Lancet*. 2011;377(9776):1506-1513.  
Wolfe D, Carrieri MP, Dasgupta N, et al. Concerns about injectable naltrexone for opioid dependence. *Lancet*. 2011;377(9776):1468-1470.

### Traitement de topiramate à faible dose dans le syndrome de dépendance à l'alcool.

Des doses quotidiennes de 150-300 mg de topiramate peuvent réduire la sensation de « craving » et le taux de rechute chez les patients dépendants à l'alcool, mais des effets secondaires constatés à cette posologie mènent fréquemment à l'arrêt du traitement. Dans cette étude, des chercheurs ont randomisé 90 patients dépendants à l'alcool qui ont effectué un protocole de sevrage hospitalier de 7 à 10

jours associé à un essai ouvert d'un traitement à faible doses de topiramate (jusqu'à 75 mg par jour) ( $n=30$ ) ou sans traitement médicamenteux ( $n=60$ ). Après le sevrage, tous les patients ont bénéficié d'une thérapie cognitivo-comportementale de 4 à 6 semaines. Les participants ont été évalués à 3 reprises durant le traitement hospitalier et remplissaient des auto-évaluations de leur consommation d'alcool

## 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

### Alexander Y. Walley, MD, MSc

Instructor of Medicine  
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

## PAGE 2

### Traitement de topiramate... (suite page 1)

de manière hebdomadaire pendant 16 semaines après leur sortie.

- Les scores liés à la dépression, à l'anxiété et à la compulsion à boire étaient significativement plus bas dans le groupe des patients ayant bénéficié du traitement de topiramate que dans celui du groupe contrôle.
- Le taux de rechute (quel que soit le type de consommation) 16 semaines après la sortie était plus bas dans le groupe des patients ayant bénéficié du traitement de topiramate (67%) que dans celui du groupe contrôle (86%) (hazard ratio, 0.52 ;  $p=0.014$ ).
- Les effets secondaires les plus fréquents dans le groupe des patients ayant bénéficié du traitement de topiramate étaient des vertiges (20%), une somnolence (23%), un ralentissement psychomoteur (13%) et des nausées (17%). Seule la somnolence différait de manière significative par rapport au groupe contrôle.

Commentaires : Dans cette étude ouverte effectuée durant un programme de traitement intensif, de faibles doses de topiramate semblent diminuer, pendant une courte période, les symptômes liés à des troubles de l'humeur et la rechute de la consommation d'alcool. Bien que le topiramate à faibles doses puisse potentiellement être inclus dans le traitement de la dépendance à l'alcool, des études plus importantes en double aveugle chez des patients ambulatoires, avec un suivi plus long et des comparaisons avec d'autres médicaments, sont nécessaires.

Dr Eva de Boer

(traduction française)

Kevin L. Kraemer, MD, MSc

(version originale anglaise)

Référence: Paparrigopoulos T, Tzavellas E, Karaiskos D, et al. Treatment of alcohol dependence with low-dose topiramate: an open-label controlled study. *BMC Psychiatry*. 2011 March 14;11:41.

### L'intervention brève pour le syndrome de dépendance à l'alcool pourrait avoir une efficacité dans les services d'urgence.

La preuve de l'efficacité du dépistage de l'alcool et de l'intervention brève (IB) est variable pour les patients dans les services d'urgence et pratiquement inexistante pour les personnes remplissant les critères pour une dépendance à l'alcool. Dans cette étude, les patients se présentant aux urgences d'un hôpital universitaire et d'un autre établissement hospitalier et montrant des signes suspects liés à l'alcool ont été dépistés pour une consommation problématique d'alcool. Certains patients ont été hospitalisés, d'autres pas. L'étude a été conduite, en milieu universitaire, par une infirmière spécialisée en alcoologie et, en milieu non universitaire, par une infirmière de recherche. Les patients ayant un score AUDIT\*  $\geq 16$  bénéficiaient d'un complément d'examen par le SADQ\*\*. Ceux dont le score était positif pour une dépendance, qui n'avaient aucune consommation de drogue intraveineuse et se trouvant à l'hôpital universitaire, mais pas dans l'autre hôpital ( $n=100$ , pour chaque groupe) ont bénéficié d'un programme d'IB (au minimum une intervention, en moyenne 4 interventions). L'infirmière de recherche a eu des entretiens de suivi à 6 mois avec 52% des patients qui avaient bénéficié d'IB et 50% de ceux qui n'en avaient pas bénéficié.

Au suivi,

- au niveau de l'analyse descriptive, 37% des patients du groupe IB et 0% du groupe contrôle ont déclaré une abstinence.
- au niveau des statistiques ajustées aux différences de base, les patients dans le groupe IB ont eu des scores de sévérité de dépendance et d'AUDIT plus bas.

Ils ont également rapporté une diminution du nombre de boissons quotidiennes (8 contre 23) et du nombre de jours de consommation (3.7 contre 5.6) durant le mois écoulé.

- on a noté une tendance à un recours moins fréquent aux services d'urgence et aux soins hospitaliers dans le groupe IB, mais cette différence n'était pas significative statistiquement.

\*Alcohol Use Disorders Identification Test.

\*\*Severity of Alcohol Dependence Questionnaire

Commentaires: L'étude a quelques limites, la principale étant la perte substantielle au suivi et l'absence de randomisation. Les chercheurs proposent avec raison de poursuivre cette étude par un essai randomisé. Ce travail est toutefois important, car il suggère que les patients avec une dépendance à l'alcool (tout au moins ceux avec des signes d'éthylisation aiguë) qui ont, traditionnellement, été exclus des essais d'IB pourraient bénéficier d'un dépistage et d'une intervention brève.

Dr Chloé Plumettaz

(traduction française)

Richard Saitz MD, MPH

(version originale anglaise)

Référence: Cobain K, Owens L, Kolamunnage-Dona R, et al. Brief interventions in dependent drinkers: a comparative prospective analysis in two hospitals. *Alcohol Alcohol*. 2011;46(4):434-440.

## Introduction de la buprénorphine pour prise à domicile vs prise chez le médecin: impact sur la consommation d'opiacés et d'autres drogues.

L'introduction d'un traitement de buprénorphine avec prise à domicile retient de plus en plus l'attention. Une description adéquate et l'évaluation de cette nouvelle stratégie font pourtant toujours défaut. Une analyse préalable avait montré que la rétention en traitement pendant 30 jours était semblable chez les patients qui choisissaient la prise à domicile et ceux qui prenaient leur traitement au cabinet médical. Dans cette analyse de sous-groupe de la même cohorte observationnelle, 79 patients qui ont choisi l'introduction du traitement à domicile ou chez le médecin ont été évalués pour déterminer l'association entre stratégie de mise en place du traitement et les effets sur la consommation de drogues à 6 mois. L'analyse des données incluait des modèles mixtes non linéaires.

En comparaison de l'introduction du traitement au cabinet médical, les participants qui avaient choisi l'introduction avec prise à domicile

- ne présentaient pas de différences significatives au niveau de la consommation auto-déclarée d'opiacés ;
- révélaient une réduction plus importante de la consommation

auto-déclarée d'autres drogues (odds ratio ajusté, 0.05).

Commentaires : Bien que la portée des résultats soit limitée par la faible taille de l'échantillon, l'absence de randomisation et la consommation de drogue auto-déclarée plutôt que déterminée par des tests toxicologiques des urines, cette étude suggère que le lieu de la mise en place du traitement n'a pas d'effet sur la consommation de drogues. Des expériences à plus large échelle avec évaluation de la sécurité et de la satisfaction des patients sont encore nécessaires.

Ruth Borloz  
(traduction française)  
Jeanette M. Tetrault, MD  
(version originale anglaise)

Référence: Cunningham CO, Giovannello A, Li X, et al. A comparison of buprenorphine induction strategies: patient-centered home-based inductions versus standard-of-care office-based inductions. *J Subst Abuse Treat.* 2011;40(4):349-356.

## Les locaux d'injection supervisés médicalement sont associés à une diminution de la mortalité par overdose.

Les locaux d'injection supervisés (LIS) ont la capacité potentielle d'améliorer l'accès aux soins de santé et au traitement de la toxicomanie, ainsi que de diminuer le partage des aiguilles et les décès par overdose. Cette étude a utilisé les rapports du coroner et les données du recensement pour étudier l'impact d'un LIS nouvellement ouvert à Vancouver (Canada) sur la mortalité par overdose de drogues illicites dans les environs du LIS, où résidaient 70% des clients. Le LIS fournissait des aiguilles propres, orientait vers les services de soins de premier recours et d'urgence, mais ne fournissait pas de drogue. Les investigateurs ont comparé les données de mortalité de la période qui précédait la création du LIS (janvier 2001-septembre 2003) avec celles relevées après son ouverture (septembre 2003-décembre 2005).

- Dans les pâtés de maisons situés  $\leq$  500 mètres (0.31 miles) du LIS, la mortalité par overdose a diminué de 254 à 165 décès pour 100'000 personnes-années (soit une baisse de 35%).
- Dans le reste de Vancouver, la mortalité par overdose a diminué de 7.6 à 6.9 décès pour 100'000 personnes-années (non significatif).
- Aucun changement n'a été relevé entre les deux zones au

niveau des entrées dans des programmes de traitement de maintien à la méthadone avant ou après l'ouverture du LIS.

Commentaires : Malgré la méthode pré-test/post-test, cette étude montre que les LIS sont associés à une diminution du nombre de décès par overdose et qu'il ne s'agit là que d'un de leurs avantages potentiels. Les auteurs n'ont pas abordé le principal argument avancé contre ces aménagements, qui consiste à dire qu'ils pourraient encourager la consommation de drogues par injection, mais le fait que les décès par overdose n'aient pas augmenté dans les autres zones est rassurant.

Ruth Borloz  
(traduction française)  
Darius A. Rastegar, MD  
(version originale anglaise)

Référence: Marshall BD, Milloy MJ, Wood E, et al. Reduction in overdose mortality after the opening of North America's first medically supervised safer injecting facility: a retrospective population-based study. *Lancet.* 2011;377(9775):1429-1437.

## Le traitement de la tuberculose avec la rifampine induit des symptômes de sevrage aux opiacés chez les patients maintenus sous buprénorphine.

Il est important d'identifier les interactions potentielles de la buprénorphine avec le traitement de la tuberculose (TB), du VIH ou d'autres maladies concomitantes communes chez les patients dépendants aux opiacés. La rifampine, un inducteur enzymatique du cytochrome P 450, utilisée pour traiter la tuberculose, peut avoir pour effet de diminuer les taux de buprénorphine et conduire à l'apparition de symptômes de sevrage cliniques et éventuellement à une rechute. Dans cette étude pharmacocinétique, les chercheurs ont comparé les effets de 15 jours de traitement soit par la rifampine (n=12), soit par la rifabutine (n=9), un autre médicament contre la tuberculose, administré en association avec la buprénorphine-naloxone (BUP/NLX) chez les patients avec TB maintenus sous BUP/NLX.

- Tant la rifampine que la rifabutine ont diminué les mesures pharmacocinétiques de la BUP, y compris l'aire sous la

courbe (AUC), la concentration plasmatique maximale (Cmax) et la concentration plasmatique minimale (C24).

- La rifampine, mais pas la rifabutine, a été associée à une diminution significative des paramètres pharmacocinétiques de la norbuprénorphine (un métabolite actif de la buprénorphine), y compris les AUC, Cmax, et C24.
- Des symptômes de sevrage cliniques aux opiacés ont été observés chez 6 des 12 sujets auxquels on a administré de la rifampine dès 6 jours après l'introduction du médicament. Aucun symptôme de sevrage n'a été observé chez les sujets auxquels on a administré de la rifabutine.
- L'augmentation de la BUP/NLX proposée aux participants en sevrage a atténué les symptômes de sevrage avec une augmentation des doses de 25-100%.

(suite en page 4)

## Le traitement de la tuberculose avec la rifampine ... (suite page 3)

Commentaires: Cette importante étude décrit la présence de symptômes de sevrage chez des patients maintenus sous un traitement de BUP/NLX traités pour la tuberculose avec de la rifampine. La rifabutine n'a pas provoqué de symptômes de sevrage; elle est toutefois coûteuse, ce qui peut empêcher une utilisation généralisée. Les cliniciens doivent être conscients de l'interaction BUP/NLX-rifampine et anticiper une rechute possible ou l'abandon du traitement par des conseils aux patients. Bien que des ajustements de dose de BUP/NLX puissent atténuer les symptômes de sevrage chez les patients traités avec la rifampine, des études à plus long terme sont nécessaires pour confirmer l'efficacité de cette approche.

Dresse Myriam Kohler Serra  
(traduction française)  
Hillary Kunins, MD, MPH, MS  
(version originale anglaise)

Référence: McCance-Katz EF, Moody DE, Prathikanti S, et al. Rifampin, but not rifabutin, may produce opiate withdrawal in buprenorphine-maintained patients. *Drug Alcohol Depend.* May 18, 2011 (E-pub ahead of print). doi: 10.1016/j.drugalcdep.2011.04.013.

## Mais comment font-ils? Des médecins expliquent comment établir une relation médecin-patient avec des personnes qui consomment des drogues illicites.

Les cliniciens en soins de premier recours reçoivent peu de conseils sur la manière d'établir une relation médecin-patient avec des personnes qui consomment activement des substances illicites. Pour décrire l'approche qu'ont les médecins de famille (MF) expérimentés avec des patientes de sexe féminin consommatrices de drogues illicites, les investigateurs ont conduit des analyses qualitatives d'entretiens approfondis avec 10 MF. L'échantillonnage assurait la variété des participants et s'est arrêté dès l'instant où les entretiens ne révélaient plus de nouveaux thèmes émergents.

Les auteurs ont identifié 2 phases dans la relation médecin-patient :

- La phase d'engagement. Le médecin établissait la relation au cours de nombreuses interactions. Typiquement, il y avait une « période de test » pendant laquelle la confiance s'instaurait. D'autres caractéristiques incluaient une présence calme afin de dévier le chaos des patients, le fait de communiquer aux patients l'acceptation à leur égard et de leur prouver qu'on ne les abandonnerait pas.
- La phase de maintien. Des médecins ont signalé l'importance de la continuité des soins et de rencontrer les gens « au stade où ils en sont ». La continuité a été définie comme étant constituée de consultations intenses et fréquentes pendant de brèves périodes, suivies d'absences prolongées. S'entretenir avec les gens

« au stade où ils en sont » signifiait « ne pas trop brusquer les patients et leur permettre de fixer leurs propres priorités ».

Commentaires : Cette étude propose des stratégies pour les prestataires de soins de santé peu expérimentés, pour les aider à faire entrer les consommateurs actifs de drogues illicites en soin et les y maintenir. La représentation de la continuité comme étant des périodes intenses suivies d'absences constitue un rappel utile pour faire bon accueil aux patients qui reprennent leur traitement lorsqu'ils sont prêts. Il faudrait étudier si ces relations médecin-patient longitudinales améliorent les résultats au niveau de la santé des patients qui consomment activement des substances illicites.

Ruth Borloz  
(traduction française)  
Hillary Kunins, MD, MPH, MS  
(version originale anglaise)

Référence: Woolhouse S, Brown JB, Thind A. 'Meeting people where they're at': experiences of family physicians engaging women who use illicit drugs. *Ann Fam Med.* 2011;9(3):244-249.

## IMPACT SUR LA SANTE

### Des doses supérieures d'opiacés prescrits par ordonnance sont associées à des décès par overdose.

La prescription d'opiacés a considérablement augmenté au cours des deux dernières décennies et s'est accompagnée d'une augmentation des décès par overdose accidentels. Cette étude a utilisé des données du Ministère des anciens combattants concernant les ordonnances et le diagnostic de patients soignés en 2004 et 2005. Le but était de comparer les 750 sujets morts jusqu'à fin 2008 d'une overdose accidentelle d'opiacés à un échantillon aléatoire de 154'684 sujets qui ont reçu des opiacés pour soulager la douleur.

Les patients qui prenaient de la méthadone n'ont pas été inclus.

- Le risque global d'overdose estimé était de 0.04%.
- Dans l'analyse non ajustée, les sujets morts par overdose étaient plus susceptibles d'avoir souffert de douleurs chroniques ou aiguës, ainsi que d'abus de substances, et d'avoir fait l'objet d'un diagnostic psychiatrique, mais moins susceptibles d'avoir souffert d'un cancer.

fert d'un cancer.

- Dans les analyses ajustées de sous-groupes ayant souffert de douleurs chroniques, de cancer, de douleurs aiguës ou d'abus de substances, un risque accru de mort par overdose a été observé à des doses d'équivalent morphine de  $\geq 50$  mg par jour dans les 4 groupes.

Commentaires : Cette étude confirme les observations antérieures d'une association entre dose d'opiacés et risque d'overdose et souligne que cela représente également un problème pour les patients atteints de cancer. Bien que le risque global d'overdose fatale ait pu sembler faible, la limite de cette étude comme d'autres se situe au niveau de la manière dont la cause du décès est déterminée. Les décès ne font pas toujours l'objet d'une

(suite en page 5)

## Des doses supérieures d'opiacés prescrits ... (suite page 4)

enquête, surtout quand le défunt a un certain âge ou qu'il souffrait de problèmes médicaux chroniques.

Ruth Borloz  
(traduction française)

Darius A. Rastegar, MD  
(version originale anglaise)

Référence: Bohnert AS, Valenstein M, Bair MJ, et al. Association between opioid prescribing patterns and opioid overdose-related deaths. *JAMA*. 2011;305(13):1315–1321.

## Décès en rapport avec des opiacés chez les patients souffrant de douleurs d'origine non cancéreuse.

Pour évaluer l'association entre dose d'opiacés et décès en lien avec les opiacés chez les patients souffrant de douleurs d'origine non cancéreuse, des chercheurs ont utilisé des dossiers administratifs et des dossiers de pharmacie pour mener une étude cas-témoins sur 607 156 patients âgés de 15 à 64 ans et ayant reçu une ordonnance pour des opiacés entre 1997 et 2006. Les cas retenus étaient des décès en lien avec des opiacés, établis par un médecin légiste. Les contrôles ont été appariés aux cas selon l'âge, le sexe, l'obtention d'opiacés durant l'année de la date de référence (date du décès du sujet-cas), les comorbidités et les indices de risque de maladie. Pour les cas comme pour les témoins, la dose quotidienne moyenne d'opiacés à la date de référence a été calculée et convertie en milligrammes (mg) d'équivalent morphine. Respectivement 498 décès en lien avec les opiacés et 1 714 patients répondaient aux critères d'inclusion en tant que cas ou contrôle.

- L'âge moyen des cas au moment du décès était de 43 ans. La majorité des décès étaient accidentels.
- Comparativement aux témoins, les cas étaient plus susceptibles d'avoir reçu des médicaments psychotropes, de la méthadone, des benzodiazépines et des antidépresseurs ; d'avoir eu recours à plusieurs médecins ou pharmacies pour les ordonnances d'opiacés ; et de souffrir d'une dépendance à l'alcool actuelle ou passée.
- Dans les analyses contrôlant les facteurs confondants et par rapport à une référence de < 20 mg d'équivalent morphine, une dose quotidienne croissante d'opiacés était associée à un

risque accru de décès lié aux opiacés :

- 20–49 mg (odds ratio [OR], 1.3).
- 50–99 mg (OR, 1.9).
- 100–199 mg (OR, 2.0).
- ≥ 200 mg (OR, 2.9).

Commentaires : Cette étude a révélé un risque accru de décès lié aux opiacés en rapport avec l'augmentation de la dose quotidienne, y compris une augmentation du risque multipliée par 3 à des dosages (≥ 200 mg par jour) qui dépassent les recommandations pour les douleurs d'origine non cancéreuse. Bien que le risque absolu de décès lié aux opiacés soit faible, les résultats plaident en faveur d'une prudence clinique lors de la prescription d'opiacés pour des douleurs d'origine non cancéreuse, en faveur d'un dépistage des risques tels que la dépendance à l'alcool ou l'usage d'autres médicaments psychotropes et pour un dosage approprié des opiacés et la diminution de l'utilisation chez les patients qui prennent d'autres médicaments sur ordonnance.

Ruth Borloz  
(traduction française)  
Kevin L. Kraemer, MD, MSc  
(version originale anglaise)

Référence: Gomes T, Mamdani MM, Dhalla IA, et al. Opioid dose and drug-related mortality in patients with nonmalignant pain. *Arch Intern Med*. 2011;171(7):686–691.

## Quels sont les prédicteurs de survenue de crises convulsives et de delirium tremens lors du sevrage d'alcool?

Identifier les prédicteurs de la survenue de crises convulsives liées au sevrage (CC) et de delirium tremens (DT) chez les patients hospitalisés dans une unité de soins intensifs pour sevrage d'alcool serait utile aux cliniciens. Des chercheurs allemands ont conduit une étude rétrospective sur une cohorte de 827 patients adultes admis dans une unité hospitalière pour sevrage d'alcool (admissions en urgence ou électives). Les patients ont reçu un traitement (basé sur un score clinique) de clométhiazole débuté simultanément à un traitement antiépileptique (acide valproïque ou carbamazépine), ainsi que de la clonidine dans les cas où une hyperactivité noradrénergique était présente et de l'halopéridol en cas d'hallucinations. Les chercheurs ont utilisé des modèles de régression logistique de type "stepwise" pour identifier les prédicteurs de CC et DT.

- Sur les 827 patients, 5.6% ont présenté un DT et 7.4% des CC.
- Indépendamment de la médication administrée, les prédicteurs significatifs de survenue de CC étaient: la présence de lésions cérébrales structurales\* (odds ratio [OR], 6.5), crise convulsive comme motif d'admission (OR 2.6) et l'apparition différée du

pic de sévérité des symptômes de sevrage depuis l'admission (OR pour chaque période de 10h supplémentaires, 1.23).

- Indépendamment de la médication administrée, les prédicteurs significatifs de survenue du DT étaient: la présence de lésion cérébrale structurales\* (OR 5.8), un taux de plaquettes diminué (OR pour chaque augmentation de 100'000 plaquettes, 0.42) et un taux de potassium abaissé (OR pour chaque augmentation de 1 mmol/l, 0.33).

\*antécédents de trauma cérébral ou d'hémorragie, tumeur bénigne ou maligne, antécédents d'interventions neurochirurgicales, épilepsie.

Commentaires: Les auteurs présentent 2 nomogrammes permettant aux cliniciens de prédire le risque de survenue de CC et de DT en utilisant des données cliniques habituellement à disposition. En identifiant les patients à haut risque de développer des CC ou un DT, les cliniciens peuvent les surveiller plus étroitement et les traiter précocement et plus agressivement si nécessaire. Il est toutefois important de noter que même si les analyses ont été ajustées pour la quantité de médication reçue, ces résultats reflètent quels sont les prédicteurs de CC et DT dans une cohorte

(suite en page 6)

## Quels sont les prédicteurs de survenue... (suite page 5)

recevant un traitement spécifique. Ces résultats pourraient différer si d'autres traitements du sevrage d'alcool devaient être prescrits, comme des benzodiazépines par exemple. Ces résultats devraient être répliqués dans une étude de cohorte prospective de patients recevant des benzodiazépines comme traitement symptomatique du sevrage.

Nicolas Bertholet, MD, MSc  
(version originale anglaise et traduction française)

Référence: Eyer F, Schuster T, Felgenhauer N, et al. Risk assessment of moderate to severe alcohol withdrawal--predictors for seizures and delirium tremens in the course of withdrawal. *Alcohol Alcohol*. 2011;46(4):427-433.

## Des modifications subtiles dans les recommandations sur la consommation d'alcool auraient pu augmenter les dégâts causés par l'alcool

En 2010, le département de l'agriculture, de la santé et des services humains des États Unis a envisagé de changer les recommandations concernant la consommation de boissons alcoolisées dans les "Conseils diététiques pour les Américains".

Les recommandations concernant une consommation "modérée" d'alcool étaient de 1 boisson ou moins par jour pour les femmes (deux pour les hommes). La modification proposée était de 1 boisson ou moins par jour pour les femmes (2 pour les hommes) en moyenne, et de 3 (4 pour les hommes) ou moins boissons alcoolisées par occasion.\*

Les chercheurs ont évalué l'impact que ces recommandations proposées auraient sur la nocivité de l'alcool en évaluant les risques dans un échantillon représentatif longitudinal de buveurs adultes (2 enquêtes à 3 ans d'écart, n=26'438). Les personnes buvant des quantités d'alcool selon les recommandations proposées, mais au delà des recommandations existantes, étaient considérées comme dans la zone grise de la consommation.

- Comparés à ceux ayant une consommation à moindre risque, ceux se situant dans la zone grise ont eu une incidence significativement augmentée de dépendance à l'alcool (odds ratio ajusté [OR] 1.5, fraction attribuable de la population\*\* [PAF] 9% en 3 ans).
- L'OR et le PAF étaient de 1.8 et 9%, respectivement, pour les difficultés inter-relationnelles en lien avec l'alcool.
- L'OR et le PAF étaient de 2.3 et 3% respectivement, pour la dépendance dans le courant de l'année précédente et 1.2 et 5% respectivement pour la perte d'emploi.

\*Les mêmes recommandations que les limites actuelles de l'Institut national sur l'abus d'alcool et l'alcoolisme (NIAAA)

\*\*La proportion de buveurs qui auraient subi des torts en lien avec l'alcool en raison de la consommation de la zone grise

Commentaires: Les recommandations proposées ne sont pas entrées en vigueur et cette analyse suggère que cette décision a évité un tort conséquent pour la population. Pour certains, un changement de la limite quotidienne moyenne peut sembler subtile. Mais, comme suggéré par Naimi, cela aurait été interprété comme une autorisation à boire jusqu'à 3 (4 pour les hommes) boissons alcoolisées de manière quotidienne, du moment que la moyenne n'a pas été dépassée. Il propose l'analogie suivante: la modification proposée aurait été semblable à une recommandation concernant la consommation à bas risque et la conduite qui autorise de boire jusqu'à 0.079%, un taux auquel il y a déjà des conséquences physiques importantes (malgré la limite légale de 0.08% pour la conduite aux USA). Dit simplement, les recommandations diététiques qui suggèrent ce qu'il faudrait manger ou boire ne doivent pas être les mêmes que celles qui indiquent le risque pour la santé.

Dr Anne-Catherine de Iaco  
(traduction française)  
Richard Saitz MD, MPH  
(version originale anglaise)

Références: Dawson DA, Grant BF. The "gray area" of consumption between moderate and risk drinking. *J Stud Alcohol Drugs*. 2011;72(3):453-458.  
Naimi TS. "Gray area" alcohol consumption and the U.S. Dietary Guidelines: A comment on Dawson and Grant (2011). *J Stud Alcohol Drugs*. 2011;72(4):687.

## Moindre risque de maladie cardiaque avec l'alcool, même avec une consommation à risque?

Des chercheurs ont évalué la relation entre maladie coronarienne (MC) et consommation d'alcool en utilisant les données de 2001 à 2002 de l'étude National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC, n=43,093). L'échantillon incluait 16'147 personnes abstinents, 15'884 qui buvaient des quantités modérées, 9'578 qui avaient une consommation d'alcool à risque et 1'484 qui étaient dépendantes à l'alcool.\* Les participants ont été questionnés sur le fait d'avoir souffert d'une MC durant les 12 derniers mois et confirmée par un médecin.

- Une consommation modérée et à risque d'alcool étaient associées à une diminution du risque de MC en comparaison de l'abstinence, alors que les risques de MC n'étaient pas significativement différents entre les participants abstinents et les alcoolodépendants.

- Dans une analyse multivariée tenant compte des données socio-démographiques, psychiatriques et des facteurs de risques supplémentaires, la consommation modérée et la consommation à risque étaient associées à une diminution de la probabilité de MC.

\* Une consommation modérée était définie par une consommation d'au moins un verre dans l'année écoulée mais ne remplissant pas les critères de consommation à risque ou de dépendance. Une consommation à risque était définie par un dépassement des limites hebdomadaires (hommes, >14 verres par semaine; femmes, >7 verres par semaine) ou dépassant les limites quotidiennes (hommes, ≥5 verres par jour; femmes, ≥4 verres par jour) dans l'année écoulée. La dépendance était diagnostiquée en utilisant les critères du DSM-IV.

(suite en page 7)

## Moindre risque de maladie cardiaque... (suite page 6)

Commentaires: Les auteurs concluent que l'alcool peut être cardio-protecteur non seulement chez les individus qui boivent modérément, mais aussi chez ceux qui boivent des quantités traditionnellement considérées comme à risque pour la santé. Cependant, la méthode utilisée pour diagnostiquer la MC pose question: seulement 1% des sujets rapportaient avoir eu un infarctus du myocarde durant la dernière année, le premier "endpoint" solide pour la MC, alors que la plupart signalait de l'angine de poitrine, un "endpoint" moins solide. De plus, les sujets qui ont cessé de consommer de l'alcool en raison d'une maladie, ou ceux ayant eu une consommation à risque qui sont décédés plus précocement que les sujets en bonne santé, ont pu modifier les résultats. Une autre possibilité est que la définition de "consommation à risque" était trop large dans cette étude, incluant des personnes qui

auraient été mieux classifiées comme consommateurs modérés. En fait, si une consommation d'alcool à risque n'augmente pas le risque de MC, il est possible que l'augmentation de maladie cardiovasculaire en cas de consommations d'alcool importantes décrites dans d'autres études soit due à des arythmies, des cardiomyopathies, ou d'autres effets de l'alcool, et pas à une MC.

Dr Didier Berdoz  
(traduction française)  
R. Curtis Ellison, MD  
(version originale anglaise)

Référence: Le Strat Y, Gorwood P. Hazardous drinking is associated with a lower risk of coronary heart disease: Results from a national representative sample. *Am J Addict.* 2011;20(3):257-263.

**Alcool, autres drogues et santé : connaissances scientifiques actuelles est une lettre d'information gratuite diffusée en version anglaise par Boston Medical Center, soutenue par the National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (la branche alcool et alcoolisme de l'Institut National de la Santé aux Etats-Unis). 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](http://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](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)