

TABLE DES MATIERES

EVALUATIONS & INTERVENTIONS

Des interventions brèves répétées diminuent les récides de pancréatites liées à l'alcool. Page 1

Impact des services d'hébergement et de soutien pour les sans-abri qui recourent de façon importante aux services de crise en lien avec leur consommation d'alcool. Page 1

Des checkups trimestriels dans les traitements liés aux abus de substances. Page 2

Traitement des patients présentant conjointement une consommation d'alcool/cannabis et une dépression : comparaison d'un traitement donné par ordinateur par un thérapeute. Page 3

IMPACT SUR LA SANTE

Le cannabis associé au cancer du testicule. Page 3

Prolongation de l'intervalle QT et mortalité chez les patients sous méthadone. Page 4

Evolution des patients suite à leur exclusion d'une consultation de soins de premier recours prescrivant des opiacés. Page 4

Alcool et cancer chez les femmes : résultats d'une large étude prospective en Grande-Bretagne. Page 5

Polymorphismes génétiques et cancers liés à l'alcool. Page 5

Les interruptions des traitements antirétroviraux (ARV) sont fréquentes chez les usagers de drogue par voie intraveineuse. Page 6

Une consommation modérée d'alcool pendant la grossesse est-elle liée à des problèmes cognitifs ou comportementaux chez l'enfant ? Page 6

Existe-t-il un lien causal entre abus d'alcool ou dépendance à l'alcool et dépression ? Page 7

Est-ce que les minorités raciales et ethniques subissent plus de conséquences néfastes de l'alcool ? Page 7

Alcool, autres drogues et santé : connaissances scientifiques actuelles

MAI-JUIN 2009

Evaluations et Interventions

Des interventions brèves répétées diminuent les récides de pancréatites liées à l'alcool

Les pancréatites aiguës en lien avec l'alcool récidivent généralement et la poursuite de la consommation d'alcool est associée à la récurrence. Des chercheurs finlandais ont randomisé des patients atteints de pancréatites aiguës liées à l'alcool entre sujets recevant 30 minutes d'intervention brève intra-hospitalière (n=61) et ceux bénéficiant de la même intervention suivie d'interventions répétées tous les 6 mois dans une clinique ambulatoire de gastro-entérologie (n=59). Les sujets étaient à 84% des hommes et l'âge moyen des participants était de 47 ans. Les caractéristiques des patients (données démographiques, consommation d'alcool, sévérité de la maladie) étaient similaires entre les 2 groupes. Après 2 ans de suivi :

- 23 patients étaient réhospitalisés pour des plaintes abdominales (12% dans le groupe interventions répétées et 26% dans le groupe intervention unique)
- 18 patients ont développé des pancréatites récidivantes (8% dans le groupe interventions répétées et 21% dans le groupe intervention unique)
- les symptômes de dépendance étaient significativement diminués dans le groupe interventions répétées, où une tendance à une consommation plus faible était également observée.

Commentaires : Cette étude suggère fortement l'importance de répéter les interventions brèves dans le temps pour en maximiser les bénéfices. Cela suggère en outre que la pratique de l'intervention ne devrait pas être "déléguée" aux seuls médecins de premiers recours, mais qu'elle peut être utile aux médecins spécialistes tels que les gastro-entérologues qui suivent des patients avec des pancréatites et des pathologies digestives. De futures études devraient examiner si des interventions similaires pourraient être bénéfiques pour des patients souffrant de maladies liées à l'alcool et vus par d'autres spécialistes, par exemple par des cardiologues en ce qui concerne les troubles du rythme liés à l'alcool (« holiday heart syndrome ») et la cardiomyopathie alcoolique, ou par des neurologues pour les épilepsies secondaires à l'alcool.

Dr Antoine Perrelet
(traduction française)
Peter D. Friedmann, MD, MPH
(version originale anglaise)

Référence : Nordback I, Pelli H, Lappalainen-Lehto R, and al. The recurrence of acute alcohol-associated pancreatitis can be reduced: a randomized controlled trial. *Gastroenterology*. 2009;136(3):848-855.

Impact des services d'hébergement et de soutien pour les sans-abri qui recourent de façon importante aux services de crise en lien avec leur consommation d'alcool

Les programmes d'hébergement et de soutien "Housing First" ("l'hébergement d'abord") n'imposent pas la sobriété ou le suivi d'un traitement comme condition d'admission. Ils s'adressent aux sans-abri chroniques qui recourent de façon importante aux services de santé et de justice financés par l'Etat. L'objectif de ces programmes est de réduire les coûts du système tout en améliorant la qualité de vie des

sans-abri chroniques en réduisant les visites aux services d'urgences, les admissions hospitalières, la durée de séjour, l'incarcération et le recours aux structures d'accueil et en leur offrant un hébergement. Les chercheurs ont étudié le recours et le coût de ces services avant et après l'admission de 95 participants au programme Housing First de Seattle, Washington, et les ont comparés à ceux de 39 participants en liste d'attente. Tous avaient des problèmes d'alcool sévères.

(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

Marc N. Gourevitch, MD, MPH

Dr. Adolph & Margaret Berger Professor of Medicine
New York University School of Medicine

Kevin L. Kraemer, MD, MSc

Associate Professor of Medicine & Health Policy & Management
University of Pittsburgh Schools of Medicine & Public Health

Jeffrey H. Samet, MD, MA, MPH

Professor of Medicine & Social & Behavioral Sciences
Boston University Schools of Medicine & Public Health

Alexander Y. Walley, MD, MSc

Instructor of Medicine
Boston University School of Medicine

Responsable de la publication

Donna M. Vaillancourt
Boston Medical Center

Traduction française

Centre de traitement en alcoologie
Département Universitaire de Médecine et Santé Communautaires
Section d'addictologie
Département de Psychiatrie
CHUV— Lausanne

Impact des services d'hébergement et de soutien pour les sans-abri (suite page 1)

- Les coûts médians chez les participants admis au programme ont diminué pour passer de \$4066 au cours de l'année précédant l'admission à \$1492 après 6 mois d'hébergement et \$958 après 12 mois d'hébergement.
- Même en tenant compte des coûts du programme d'hébergement, la moyenne des dépenses pour les participants admis était de \$2449 moins élevée que pour ceux en liste d'attente.
- Tant les coûts que le recours aux services de crise ont diminué avec la durée d'hébergement.
- Le nombre de verres par jour consommés par les participants hébergés a diminué et passé de 15.7 avant l'hébergement à 14.0 à 6 mois, 12.5 à 9 mois, et 10.6 à 12 mois.

Commentaire : La participation au programme "Housing First" est associée à une réduction des coûts et du recours à des services de crise et à une diminution de la consommation d'alcool

après l'admission au programme pour sans-abris chroniques par rapport aux participants en liste d'attente. Pour des raisons éthiques, il est difficile de mener des expériences avec groupe de contrôle dès l'instant où il s'agit de besoins fondamentaux, tels que l'hébergement. Cette étude soutient fortement la nécessité de recherches ultérieures et le développement de services bas-seuil pour des personnes qui ont souvent recours à des services de santé et de justice.

Cristiana Fortini
(traduction française)
Alexander Y. Walley, MD, MSc
(version originale anglaise)

Référence : Larimer ME, Malone DK, Garner MD, et al. Health care and public service use and costs before and after provision of housing for chronically homeless persons with severe alcohol problems. *JAMA*. 2009;301(13):1349–1357.

Des checkups trimestriels dans les traitements liés aux abus de substances

Un suivi et des conseils régulièrement agendés représentent le standard de soin pour les maladies chroniques comme le diabète et l'hypertension artérielle. Le modèle a été préconisé pour le traitement des addictions, aujourd'hui considérées comme des maladies chroniques. Dans deux essais cliniques menés à Chicago, 894 adultes consommateurs chroniques qui se présentaient pour des traitements d'abus de substances ont été randomisés dans deux groupes, à savoir "soins habituels" versus "checkups post-cure" (CPC). Ces bilans comportaient un monitoring trimestriel, un entretien motivationnel et un réancrage rapide au traitement pour les participants qui rechutaient. Les sujets étaient en majorité des femmes entre 30 et 40 ans. Plus des 4/5 étaient afro-américains et la plupart d'entre eux étaient dépendants de la cocaïne. Au cours de 2 ans de suivi :

- Les sujets "checkups post-cure" (CPC) étaient plus enclins que les sujets contrôle à revenir en traitement (60% versus 51% dans l'étude 1, 55% versus 37% dans l'étude 2) et à y retourner plus rapidement (200 jours plus tôt dans l'étude 1 et 384 jours plus tôt dans l'étude 2).
- Les sujets CPC avaient une proportion plus élevée de jours d'abstinence que les sujets contrôle dans l'étude 2 (70% versus 63%), mais pas dans l'étude 1.
- Les sujets CPC avaient moins de trimestres successifs qui ne satisfaisaient pas les critères d'adhésion au traitement.

Commentaires : Un monitoring continu, des feedbacks et des réinterventions précoces sont réalisables et efficaces pour la gestion longitudinale des troubles liés aux dépendances. Les CPC ont un potentiel évident pour réorienter le focus du traitement conventionnel des addictions, en l'éloignant des soins aigus et en le rapprochant des soins chroniques. Cependant, seule une faible proportion des personnes ayant des troubles liés aux abus de substances bénéficie d'un traitement. Une possibilité intéressante serait que les CPC puissent être incorporés dans d'autres contextes de services de santé communautaires où les personnes consommatrices de substances ont déjà des contacts longitudinaux : les soins de premier recours, les centres médico-sociaux, les travailleurs sociaux dans la communauté, les services de santé publique, de protection de la jeunesse, ainsi que les services de probation et de liberté conditionnelle.

Dr Nathalie Terrier Fumagalli
(traduction française)
Peter D. Friedmann, MD, MPH
(version originale anglaise)

Référence : Scott CK, Dennis ML. Results from 2 randomized clinical trials evaluating the impact of quarterly recovery management checkups with adult chronic substance users. *Addiction*. 2009;104(6):959–971.

Traitement des patients présentant conjointement une consommation d'alcool/cannabis et une dépression : comparaison d'un traitement donné par ordinateur ou par un thérapeute

Fréquemment, dépression et abus de substance coexistent et chacune des deux conditions peut diminuer l'efficacité du traitement de l'autre. Les interventions comportementales ciblant à la fois dépression et abus de substance n'ont pas été étudiées rigoureusement. De plus, même si une intervention par ordinateur paraît prometteuse pour une large diffusion, l'efficacité de cette approche pour traiter des patients avec les deux conditions reste inconnue. Dans un essai clinique randomisé, des chercheurs ont mesuré l'efficacité d'une intervention combinant les principes de l'entretien motivationnel (EM) et de la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) dans le traitement conjoint de la dépression et de la consommation d'alcool/cannabis.

Après une intervention brève unique, 97 individus présentant une dépression conjointement à une consommation d'alcool et/ou de cannabis sévère ont été randomisés pour soit ne recevoir aucun traitement supplémentaire (n=30), soit recevoir 9 séances de 1 heure de traitement EM/TCC délivrée soit par un thérapeute (n=35), soit par ordinateur (n=32). Soixante-sept sujets ont terminé l'étude. La dépression et la consommation d'alcool/cannabis ont été évaluées 3, 6, et 12 mois après le traitement.

Malgré un effet modeste de la première séance sur la dépression et la consommation d'alcool/cannabis, une augmentation de l'effet a été observée chez les sujets ayant reçu le traitement EM/TCC.

A 12 mois, la proportion de participants présentant une amélioration des symptômes dépressifs (Beck Depression Inventory score, <17) et une diminution de la consommation d'alcool/cannabis (diminution d'au moins 50% du nombre de

jours de consommation excessive par mois) ne différait pas significativement entre les sujets ayant reçu le traitement par ordinateur ou par un thérapeute.

Commentaires : Ces données mettent en évidence qu'une intervention conjointe visant à la fois la dépression et la consommation d'alcool/cannabis peut conduire à une amélioration dans ces deux dimensions. Le fait de délivrer une telle intervention par ordinateur peut être efficace et réduire tant la charge des thérapeutes que les coûts. Il est probable que les résultats seraient moins favorables si l'analyse *intent-to-treat* prenait en considération une reprise de consommation des sujets perdus de vue. De plus, l'intensité de l'intervention (10 séances d'une heure) pose des questions en terme de faisabilité dans le contexte d'une pratique clinique classique. Dans un monde où les interventions par ordinateur gagnent en popularité, des études supplémentaires sont nécessaires pour déterminer le rapport coût-efficacité et le taux de suivi hors d'un contexte de recherche.

Dr Nicolas Bertholet
(traduction française)
Marc N. Gourevitch, MD, MPH
(version originale anglaise)

Référence : Kay-Lambkin FJ, Baker AL, Lewin TJ, et al. Computer-based psychological treatment for comorbid depression and problematic alcohol and/or cannabis use: a randomized controlled trial of clinical efficacy. *Addiction*. 2009;104(3):378-388.

IMPACT SUR LA SANTE

Le cannabis associé au cancer du testicule

Le cancer du testicule est généralement classifié en séminome et en cancer non-séminomateux, ce dernier étant plus agressif et plus résistant au traitement. C'est le cancer le plus fréquent chez les hommes américains âgés de 15 à 24 ans et son incidence a augmenté de 3-6% par an depuis plusieurs décennies. Les recherches précédentes ont démontré que la consommation chronique de cannabis a une influence sur les taux d'hormones endogènes produites par les systèmes endocrinien et reproducteur masculin. Des chercheurs ont mené une étude cas-contrôle dans la population générale afin de déterminer si la consommation de cannabis est un facteur de risque pour le cancer du testicule. Entre 1999 et 2006, 369 cas de cancer du testicule chez des hommes âgés de 18 à 44 ans ont été identifiés dans 3 comtés de l'Etat de Washington. On a étudié chez ces hommes, ainsi que chez 979 cas contrôle appariés au niveau de l'âge, la consommation de cannabis durant la vie. Les facteurs confondants potentiels dans les modèles analytiques comprenaient l'âge, la consommation d'alcool, la consommation de tabac actuelle, et les antécédents de cryptorchidie.

- Les patients souffrant de cancer du testicule avaient 1,7 fois plus de chances d'être des consommateurs actuels de cannabis que les personnes du groupe contrôle.
- Cette association était plus fréquente chez les patients porteurs de tumeurs non-séminomateuses, qui avaient 2,3 fois plus de chances d'être des fumeurs actuels de cannabis

que les personnes du groupe contrôle.

- Les patients porteurs de tumeurs non séminomateuses avaient également plus de chances d'avoir débuté leur consommation de cannabis plus tôt dans leur vie (OR 2.8), de consommer du cannabis depuis 10 ans ou plus (OR 2.7), et d'avoir une consommation plus fréquente (OR 3.0).

Commentaires : La consommation de cannabis débutant à un âge plus précoce, sur une plus longue durée et à une fréquence plus élevée est associée au cancer non-séminomateux du testicule. Des études prospectives contrôlant les facteurs confondants, ainsi que des recherches de sciences fondamentales permettant d'éclaircir les mécanismes biologiques potentiels sous-tendant cette association semblent nécessaires afin de déterminer si la consommation de cannabis est une cause de cancer du testicule.

Dr Juan Lopez
(traduction française)
Alexander Y. Walley, MD, MSc
(version originale anglaise)

Référence : Daling JR, Doody DR, Sun X, et al. Association of marijuana use and the incidence of testicular germ cell tumors. *Cancer*. 2009;115(6):1215-1223.

Prolongation de l'intervalle QT et mortalité chez les patients sous méthadone

La prise de méthadone est associée chez certains patients à la prolongation de l'intervalle QT corrigé (QT_c). Puisque la prolongation du QT_c est un facteur de risque pour la torsade de pointe et la mort subite, la question de la sécurité cardiaque de la méthadone ainsi que celle du dépistage par ECG des patients sous une telle médication a été soulevée. Les estimations quant à la proportion de patients sous substitution opiacée présentant une prolongation du QT_c cliniquement significative varient et les données sur le taux de mortalité cardiaque des patients sous méthadone manquent.

Une équipe de chercheurs norvégiens a utilisé deux approches afin de préciser l'impact clinique de la prolongation du QT_c chez les patients en substitution opiacée : une évaluation des ECG de 200 patients sous substitution dans le cadre d'une campagne de dépistage volontaire et une comparaison du registre national nécrologique avec le registre national de substitution entre 1997 et 2003. Tout décès pour lequel aucune autre cause spécifique n'a pu être démontrée fut considéré comme une possible complication arythmique liée à la méthadone.

L'évaluation des ECG révèle que :

- 28.9% des patients sous méthadone présentent une prolongation du QT_c (>450 ms), et 4.6% une prolongation du QT_c de >500 ms (soit considéré comme un risque significatif d'arythmie).
- Une relation dose dépendante positive est observée entre méthadone et intervalle QT_c prolongé. La dose moyenne dans la cohorte était de 111 mg par jour; les patients présentant un QT_c prolongé de >500ms étaient tous à des doses ≥120 mg.
- Aucun patient sous buprénorphine (n=27) n'a présenté de QT_c à >450 ms.

La comparaison des registres mortalité/substitution révèle que :

Evolution des patients suite à leur exclusion d'une consultation de soins de premier recours prescrivant des opiacés

La prescription d'opiacés pour des douleurs chroniques est un défi pour les médecins de premier recours, spécialement auprès de patients présentant des antécédents d'addiction ou des problèmes de compliance médicamenteuse (c.-à-d. consommant plus de médication que prescrit ou consommant les médicaments d'une autre personne). Des cliniciens d'un hôpital de Philadelphie ont fondé une consultation spécialisée dans la prescription d'opiacés gérée par des pharmacologues afin de fournir un suivi et des soins aux patients nécessitant une surveillance particulière. Les patients recevant un traitement d'opiacés à long terme et présentant des troubles du comportement ou des risques élevés de mauvais usage de la substance ont été orientés vers cette consultation. Les pharmacologues, en collaboration avec les médecins de premier recours, établissaient des contrats de prise en charge, ajustaient les dosages et effectuaient des tests toxicologiques urinaires. Les données médicales de tous les patients exclus de la consultation sur une période de 22 mois (86 sur 401 patients adressés à la consultation) ont été réévaluées deux ans après leur exclusion.

- 59% des patients exclus avaient des antécédents d'abus de substance
- La consommation régulière de drogues, confirmée par des tests urinaires, était la principale raison des exclusions chez 47% des patients. *
- Chez ceux qui ont été exclus, 17% seulement bénéficiaient

- Lors du premier mois d'introduction, soit théoriquement la période à plus haut risque, on dénombre un (1) décès attribuable à une potentielle arythmie attribuable à la méthadone sur 3850 initiations de traitement.
- Sur les 6450 patient-année d'observation, quatre (4) décès ont été identifiés pour lesquels une prolongation du QT_c ne pouvait être exclue comme cause, ceci impliquant une mortalité de 0,06 pour 100 patient-années.

Commentaires : Ces données suggèrent que bien que la prolongation du QT_c dans le cadre de traitement avec de la méthadone apparaisse dans une association dose dépendante, les arythmies cardiaques qui y sont associées pourraient n'avoir que peu d'impact clinique significatif. Au niveau des limitations de cette publication, on relève que l'évaluation ECG s'est faite sur une base volontaire, qu'il manque les données QT_c prétraitement et que le registre de substitution pour le comparatif avec celui de la mortalité ne mentionne pas les dosages de méthadone. En fin de compte, davantage de données sont nécessaires sur l'évolution cardiaque de cette population particulière, ainsi que sur l'impact des protocoles de dépistage ECG, afin de définir la prise en charge optimale de cet effet secondaire rare mais inquiétant des traitements avec de la méthadone.

Dr David Knobel
(traduction française)
Marc N. Gourevitch, MD, MPH
(version originale anglaise)

Référence : Anchersen K, Clausen T, Gossop M, et al. Prevalence and clinical relevance of corrected QT interval prolongation during methadone and buprenorphine treatment: a mortality assessment study. *Addiction*. 2009;104(6):993-999.

* Note : Les patients dont les tests urinaires étaient positifs mais qui s'engageaient à suivre un traitement pour abus de substance n'ont pas été exclus pour cause d'usage de drogues.

Commentaires : La prescription contrôlée d'opiacés dans les structures de soins de premier recours constitue un défi, en particulier avec des patients ayant des antécédents d'addiction et/ou présentant des troubles du comportement. Elle peut toutefois se faire dans le cadre de programmes spécialisés comme cette consultation. On peut relever que la majorité des patients adressés à cette consultation continuaient à recevoir des soins au-delà des deux ans qu'a duré cette étude. Toutefois, le taux élevé de poursuite des consommations de drogues illégales et le faible pourcentage de patients bénéficiant d'un traitement pour abus de substance chez ceux qui ont été exclus de la consultation doivent encourager le système de santé à développer des soins adaptés pour ceux qui souffrent de troubles douloureux et continuent leurs consommations abusives.

Dr Fabien Porchet
(traduction française)

David A. Fiellin, MD
(version originale anglaise)

Référence : Becker WC, Meghani SH, Barth KS, et al. Characteristics and outcomes of patients discharged from the Opioid Renewal Clinic at the Philadelphia VA Medical Center. *Am J Addict*. 2009;18(2):135-139.

Alcool et cancer chez les femmes : résultats d'une large étude prospective en Grande-Bretagne

Une étude britannique basée sur une cohorte de plus d'un million de femmes a corrélé la consommation d'alcool avec un risque relatif de cancer invasif sur 21 localisations. Un quart de la cohorte rapportait ne pas consommer d'alcool ; 98% de celles qui buvaient consommaient moins de 21 boissons par semaine et avaient une consommation moyenne de 10g d'alcool par jour (boisson standard selon définition de cette étude). Seules les consommatrices actuelles ont été incluses dans les analyses dose-réponse ; les abstinentes de toujours et les anciennes consommatrices ont été exclues. Durant le suivi d'une durée moyenne de 7,2 ans, 68'775 cancers invasifs ont été diagnostiqués. Les résultats incluent les observations suivantes :

- L'augmentation de la consommation d'alcool était associée à un risque relatif plus élevé (par augmentation de 10g d'alcool par jour) pour les cancers de la cavité orale et du pharynx (29%), de l'œsophage (22%), du larynx (44%), du rectum (10%), du sein (12%) et de 6% sur l'ensemble des cancers.
- Les cancers des voies aéro-digestives supérieures sont limités aux fumeuses, avec peu ou pas d'effet parmi les non fumeuses ou les anciennes fumeuses.
- La consommation d'alcool était associée à un risque relatif diminué de cancer de la thyroïde, de lymphome de Hodgkin et de carcinome rénal.
- Les variations étaient similaires entre les femmes qui buvaient exclusivement du vin et les consommatrices d'autres types d'alcool.
- Pour chaque consommation quotidienne supplémentaire, l'augmentation de l'incidence (jusqu'à l'âge de 75 ans) est estimée à 11‰ pour le cancer du sein ; à 1‰ pour les cancers de la cavité orale et du pharynx ; 1‰ pour le

cancer du rectum et 0.7‰ chacun pour les cancers de l'œsophage, du larynx et du foie.

Commentaires : Les résultats de cette étude confirment ce qui est connu depuis longtemps : il existe une relation entre la consommation d'alcool - particulièrement lorsqu'elle est importante - et les cancers des voies aéro-digestives supérieures. De plus, même une consommation modérée peut augmenter le risque d'autres cancers, notamment du cancer du sein. Cependant, plusieurs problèmes d'analyse se posent face à cet article : les auteurs n'ont pas pu comparer séparément les résultats des consommatrices actuelles avec ceux des abstinentes et ceux des anciennes consommatrices ; il n'y pas de données en fonction du mode de consommation (quotidienne ou « binge ») ; et seule une analyse linéaire a été faite, si bien qu'il est difficile de juger si l'association entre l'alcool et ces cancers prenait une forme en U, en J ou montrait un effet de seuil. Alors qu'il est important de souligner que l'alcool peut être associé au cancer, il sera plus important encore, pour les études complémentaires basées sur cette grande cohorte, de rapporter les effets nets de la consommation d'alcool sur d'autres maladies et sur la mortalité totale.

Dr Stéphanie Pache
(traduction française)
R. Curtis Ellison, MD
(version originale anglaise)

Référence : Allen NE, Beral V, Casabonne D, et al., Moderate alcohol intake and cancer incidence in women, *J Natl Cancer Inst*, 2009 ;100(5) :296-305.

Polymorphismes génétiques et cancers liés à l'alcool

L'alcool, responsable de 4% des cancers à travers le monde, est métabolisé par l'alcool déshydrogénase (ADH) en acétaldéhyde, lui-même converti en acétate par l'aldéhyde déshydrogénase (ALDH). L'acétaldéhyde est carcinogène chez l'animal. Des chercheurs ont effectué une recherche systématique des études évaluant l'effet de l'alcool et du polymorphisme de l'ADH et de l'ALDH sur le risque de cancer. Les résultats suggèrent que les polymorphismes ADH1B et ALDH2 qui codent pour des formes moins actives de ces enzymes sont liés à un risque augmenté de cancer.

- Dans les populations d'Asie et d'Europe, l'allèle ADH1B*1 était associé à un risque augmenté pour les cancers de la tête, du cou, du pharynx et de l'œsophage pour les buveurs modérés et excessifs. Dans une étude, les buveurs modérés avec l'allèle ADH1B*1 avaient 26 fois plus de risques de développer un cancer œsophagien que les abstinents avec le génotype ADH1B*2/ADH1B*2.
- Parmi les Asiatiques, les buveurs modérés et excessifs avec l'allèle ALDH2*2 avaient un risque plus grand de cancers oro-pharyngés et œsophagiens que les abstinents sans cet allèle.
- Les Européens avec l'allèle ALDH2 qui buvaient de manière modérée ou excessive présentaient également

un risque plus élevé par rapport aux cancers des voies aéro-digestives.

Commentaires : Dans le cas de l'ALDH, l'association avec des cancers liés à la consommation d'alcool semble justifiée : l'allèle à risque permet au carcinogène de s'accumuler. Pour l'ADH, l'allèle à risque (prédominant dans la plupart des populations) code pour un enzyme moins actif, conduisant à moins de production d'acétaldéhyde. Les auteurs supposent que ces personnes ressentent moins l'effet de l'acétaldéhyde lorsqu'ils boivent et qu'ils peuvent ainsi boire plus fréquemment et en quantité plus importante, ce qui augmente leur vulnérabilité. Cette revue de la littérature incluait seulement des études rétrospectives cas-contrôle ; des études prospectives sont nécessaires pour mieux comprendre l'association complexe entre alcool et cancer.

Dr Abram Morel
(traduction française)
Richard Saitz, MD, MPH
(version originale anglaise)

Reference: Druesne-Pecollo N, Tehard B, Mallet Y, et al. Alcohol and genetic polymorphisms: effect on risk of alcohol-related cancer. *Lancet Oncol*. 2009;10(2):173-180.

Les interruptions des traitements antirétroviraux (ARV) sont fréquentes chez les usagers de drogue par voie intraveineuse

Les interruptions des traitements antirétroviraux (ARV) sont contre-indiquées et les interruptions prolongées peuvent conduire à la progression de la maladie VIH. L'usage de drogue par voie intraveineuse met les patients à risque d'interrompre leur traitement ARV. Afin de définir les modes de prise de l'ARV et d'identifier les caractéristiques associées aux interruptions de traitement (définies comme un ou plusieurs intervalle(s) de 6 mois après le début du traitement ARV, durant lesquels l'ARV est interrompu), les chercheurs ont évalué les données portant sur 335 usagers de drogue par voie intraveineuse provenant d'une large cohorte et ayant débuté un traitement d'ARV entre 1996 et 2006. Ces patients ont bénéficié d'un suivi régulier.

- Les interruptions de traitement ont été reportées chez 260 patients (78%)
- D'après les analyses multivariées, le sexe féminin, un taux détectable de virus VIH RNA et des injections de drogue quotidiennes sont associées à une probabilité augmentée d'interruption de traitement
- Les interruptions de traitement ont duré plus longtemps chez les patients avec une virémie VIH plus élevée, chez les

patients incarcérés et chez les patients décrivant une consommation d'alcool.

Commentaires : Les interruptions de l'ARV ont été fréquentes, se sont produites dans un contexte de facteurs comportementaux modifiables (injection intra-veineuse) et se sont prolongées chez les patients avec abus d'alcool. L'association entre les interruptions de traitement et la consommation de drogue et d'alcool souligne la nécessité de prendre en compte l'usage de substances illicites chez les patients infectés par le VIH. Des mesures pourraient probablement améliorer les interruptions de traitement en cours d'incarcération. Ces éléments peuvent améliorer la compliance au traitement ARV.

Dr Anne Pelet
(traduction française)
David A. Fiellin, MD
(version originale anglaise)

Référence : Kavasery R, Galai N, Astemborski J, et al. Nonstructured treatment interruptions among injection drug users in Baltimore, MD. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009; 50(4):360–366.

Une consommation modérée d'alcool pendant la grossesse est-elle liée à des problèmes cognitifs ou comportementaux chez l'enfant ?

Les données des deux premières tranches de l'étude nationale anglaise "Millennium Cohort Study" (étude de cohorte des naissances débutée en 2001) ont été utilisées pour comparer les modes de consommation d'alcool pendant la grossesse avec les résultats comportementaux et cognitifs chez des enfants âgés de trois ans (n=12,495). Les problèmes comportementaux ont été mis en évidence par des scores supérieurs à des seuils définis comme cliniquement pertinents, à partir de la version du questionnaire de forces et de difficultés (Strengths and Difficulties Questionnaire: SDQ) complétée par les parents. La capacité cognitive a été évaluée en utilisant la sous-échelle « Naming Vocabulary » de l'échelle anglaise de capacité (British Ability Scale : BAS) et le questionnaire d'évaluation de la préparation (Bracken School Readiness Assessment : BSRA).

- Il y avait une relation (distribution en forme de J) entre la consommation d'alcool maternelle pendant la grossesse et la probabilité d'avoir des scores supérieurs au seuil de l'échelle totale de difficultés (Total Difficulties Scale) et des sous-échelles « problèmes de conduite », « hyperactivité » et « symptôme émotionnel », du questionnaire de forces et de difficultés (SDQ). Les enfants nés de mère avec consommation modérée avaient moins de risques d'avoir des scores supérieurs aux enfants de mère abstinente, alors que ceux nés de mère avec consommation élevée avaient plus de risques d'avoir des scores supérieurs aux seuils établis.
- Les garçons nés de mère qui avait une consommation ne dépassant pas 1 à 2 verres par semaine ou par occasion avaient moins de risques d'avoir des problèmes de comportements (odds ratio [OR], 0,59) ou d'hyperactivité (OR, 0,71). Ces effets subsistaient dans des modèles ajustés. Les filles avaient moins de risques d'avoir des symptômes émotionnels (OR, 0,72) ou des problèmes avec les pairs (OR, 0,68) en comparaison de celles nées de mère abstinente. Ces effets ont été atténués dans des modèles ajustés.

- Les garçons nés de mère à faible consommation avaient des scores de capacité cognitive supérieurs aux garçons nés de mère abstinente. La différence concernant l'échelle de capacité (BAS) était atténuée après avoir ajusté ces scores aux facteurs socio-économiques, tandis que la différence concernant le questionnaire d'évaluation de la préparation (BSRA) restait significative après ajustement.

Commentaires : Dans cette étude, il y avait d'importantes différences socio-économiques associées au mode de consommation des femmes. Par exemple, tant les abstinentes que les femmes à consommation élevée tendaient à avoir un niveau d'éducation et un statut social plus bas, et à fumer davantage que les femmes à faible consommation. Beaucoup d'effets bénéfiques d'une faible consommation n'étaient pas statistiquement significatifs quand ces facteurs étaient pris en considération. Je pense donc comme les auteurs que le statut social, plus que l'impact direct de l'alcool, peut être responsable du taux relativement faible de difficultés comportementales et de capacités cognitives élevées chez les enfants dont la mère consomme peu d'alcool. Néanmoins, cette analyse des données récoltées auprès d'enfants âgés de trois ans ne confirme pas les données issues de certaines études et de directives gouvernementales affirmant que même des consommations d'alcool très faibles pendant la grossesse entraînent des problèmes comportementaux et cognitifs chez l'enfant.

Kathrin Schaeffges
(traduction française)
R. Curtis Ellison, MD
(version originale anglaise)

Référence : Kelly Y, Sacker A, Gray R, et al. Light drinking in pregnancy, a risk for behavioural problems and cognitive deficits at 3 years of age ? *Int J Epidemiol*. 2009 Feb ;38 (1) : 129-140.

Existe-t-il un lien causal entre abus d'alcool ou dépendance à l'alcool et dépression ?

La comorbidité entre abus d'alcool ou dépendance à l'alcool (AADA) et dépression majeure (DM) est connue. Néanmoins, on ne sait pas si l'AADA accroît le risque de DM ou vice versa. En utilisant les données d'une étude longitudinale néo-zélandaise de la naissance à 25 ans (1055 des 1265 sujets avaient des données de suivi à 17-18 ans, 20-21 ans et 24-25 ans) et des techniques avancées de modélisation statistique, les auteurs ont déterminé l'association entre AADA et DM et en ont exploré la direction causale.

- La prévalence de AADA et DM était respectivement de
 - 19.4% et 18.2% à l'âge de 17–18 ans;
 - 22.4% et 18.2% à l'âge de 20–21 ans; et
 - 13.6% et 13.8% à l'âge de 24–25 ans.
- Il y avait une association significative entre AADA et DM à tous les âges et pour les deux sexes, les sujets avec AADA ayant 1.9 fois plus de risques d'avoir également une DM.
- Cette association restait significative après ajustement (par des techniques statistiques avancées) pour des facteurs génétiques et environnementaux *non observés* et pour des variables changeant avec le temps (par ex : événements stressants, consommation de cannabis, consommation de drogues illicites, liens avec des pairs déviants, chômage,

consommation de substances chez le partenaire, délinquance).

- Les résultats suggéraient une association unidirectionnelle de AADA vers DM, mais pas d'effet inverse de DM vers AADA.

Commentaires : Cette étude indique une possible relation de cause à effet dans laquelle l'AADA mène à la DM. Ceci n'est pas en accord avec les études précédentes. Même si cette étude est basée sur des données longitudinales, les résultats reposent sur des hypothèses de techniques avancées de modélisation statistique qui ne sont pas largement et facilement comprises. La question de la relation causale entre AADA et DM reste ouverte, mais ces résultats suggèrent que l'abus ou la dépendance à l'alcool pourraient conduire à une dépression majeure.

Jacques Gaume
(version française)
Nicolas Bertholet, MD, MSc
(version originale anglaise)

Référence : Fergusson DM, Boden JM, Horwood LJ. Tests of Causal Links Between Alcohol Abuse or Dependence and Major Depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66(3):260–266.

Est-ce que les minorités raciales et ethniques subissent plus de conséquences néfastes de l'alcool ?

Les chercheurs ont analysé les données de 4080 consommateurs d'alcool issus de la base de données "National Alcohol Survey". Elle répertorie 69% de consommateurs de race caucasienne, 19% de race africaine et 12% d'hispaniques. Cette étude vise à découvrir les différences entre ces différentes ethnies en termes de critères de dépendance à l'alcool et de conséquences sociales de l'alcool. Elle souhaite évaluer si les difficultés sociales observées (telles que la pauvreté, le traitement inégal et les préjugés raciaux) s'expliquent par les différences ethniques. Les participants ont été divisés en trois catégories en fonction de leur consommation : « aucune/ légère » (69%), « modérée » (21%) et « élevée » (10%). Dans cette étude, les variables utilisées pour définir la consommation étaient basées sur trois indicateurs : la fréquence de 5 unités d'alcool ou plus par jour, la fréquence d'ivresse ressentie et le nombre d'unités standards par jour.

- Les personnes de race africaine (11%) et hispanique (12%) présentaient plus souvent deux critères ou plus de dépendance que les personnes de race caucasienne (6%).
- Les personnes de race africaine (13%) et hispanique (15%) présentaient plus souvent des conséquences néfastes en relation avec l'alcool (accidents, bagarres, problèmes de santé, juridiques et de travail) que les personnes de race caucasienne (9%).
- Dans des analyses séparées et ajustées, les personnes de race africaine et hispanique (seulement pour les catégories « aucune/légère » et « modérée ») ont significativement plus souvent deux critères ou plus de dépendance par rapport

aux personnes de race caucasienne. Les chercheurs ont également observé une différence significative par rapport aux conséquences sociales néfastes, à savoir que les personnes de race africaine et hispanique présentent plus souvent une ou plusieurs de ces conséquences par rapport aux personnes de race caucasienne. Pour la catégorie de consommation « élevée » cette relation est aussi élevée, mais non significative.

- En ajoutant les difficultés sociales, le modèle statistique ne change pas les résultats.

Commentaires : Cette étude suggère que parmi les personnes avec des consommations de type « aucune/légère » et « modérée », les personnes de race africaine et hispanique sont plus à risque d'obtenir les critères de dépendance à l'alcool et des difficultés sociales relatives à l'alcool que les personnes de race caucasienne. Il n'est pas sûr que ces résultats représentent une réelle différence entre les minorités ethniques et les personnes de race caucasienne ou s'il s'agit d'une erreur de mesure.

Natalia Pasandin
(traduction française)
Kevin L. Kraemer, MD, MSc
(version originale anglaise)

Référence : Mulia N, Ye Y, Greenfield TK, et al. Disparities in alcohol-related problems among white, black, and Hispanic Americans. *Alcohol Clin Exp Res*. 2009;33(4):654–662.

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.

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 consultez 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*
Centre de traitement en
alcoologie
CHUV-Lausanne
info.alcoologie@chuv.ch