

Pr Jean-Bernard Daeppen

Alcool, autres drogues et santé : connaissances scientifiques actuelles

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

■ Vieillesse, consommation d'alcool et troubles cognitifs

Woods AJ, Porges EC, Bryant VE, et al. *Alcohol Clin Exp Res.* 2016 ; 40 : 2435-44.

Pour comparer les conséquences neuro-cognitives de la consommation d'alcool entre les groupes d'âge, des chercheurs ont fait passer une série de tests très rigoureux à 66 adultes (âge moyen : 38,5 ans, tranches d'âge : 21 à 69 ans, 53 % de femmes, 70 % de Caucasiens, 30 % d'Afro-Américains) recrutés pour une autre étude, présentant un risque élevé d'infection par le VIH et l'hépatite C, mais porteurs d'aucune de ces maladies. Les tests couvraient des domaines de la cognition globale : vitesse de traitement, attention, fonctions exécutives, apprentissage, mémoire, fonctions verbales et motrices. La consommation d'alcool actuelle et la dépendance à l'alcool au cours de la vie (selon les critères du DSM-IV) étaient mesurées selon la méthode du *timeline followback* (TLFB) et au cours d'un entretien clinique structuré. La comparaison de la corrélation entre la consommation d'alcool et les tests neurocognitifs était effectuée pour deux groupes : les "plus jeunes" (moins de 40 ans) et les "plus âgés" (40 ans et plus).

21 participants (32 %) avaient une consommation d'alcool actuelle excessive (définie comme suit : cinq verres et plus par occasion et/ou plus de 14 verres par semaine pour les hommes, quatre verres et plus par occasion et/ou plus

de sept verres par semaine pour les femmes) et 35 (53 %) avaient une histoire de dépendance à l'alcool au cours de leur vie.

La consommation d'alcool actuelle excessive était associée à des scores bien plus mauvais que la normale au niveau cognition globale, apprentissage, mémoire et fonctions motrices chez les participants plus âgés, mais pas chez les patients plus jeunes.

L'histoire de dépendance à l'alcool au cours de la vie était associée à des scores bien plus mauvais au niveau cognition globale, apprentissage, mémoire, attention, fonctions exécutives et motrices, mais sans différence entre les groupes d'âge.

Commentaires : dans ce petit échantillon transversal, la consommation d'alcool actuelle excessive a été associée à des résultats neuro-cognitifs bien plus mauvais chez les adultes "plus âgés", tandis que l'histoire de la dépendance à l'alcool au cours de la vie a été associée à des résultats moins bons dans les deux classes d'âge. Bien que la faible taille de l'échantillon ait limité l'ajustement statistique pour plusieurs variables, la découverte de facultés affaiblies en raison d'une consommation d'alcool actuelle excessive chez les adultes "plus âgés" semble avoir une certaine validité et va dans le sens des recommandations actuelles pour une consommation à moindre risque.

Analyse : Dr K.L. Kraemer

Traduction : Mme R. Borloz, www.alcoologie.ch

■ Alcool et maladies cardio-vasculaires : réalité, nuance ou idée fausse ?

Bell S, Daskalopoulou M, Rapsomaniki E, et al. *BMJ.* 2017 ; 356 : j909.

De récentes études méthodologiquement solides apportent peu d'éléments qui corroborent la courbe en forme de "J" qui laisse penser qu'une faible quantité d'alcool a un effet protecteur sur la santé. Des chercheurs du Royaume-Uni ont examiné les annales électroniques de la consommation d'alcool parmi 1 937 360 patients âgés de 30 ans et plus et les résultats dans quatre bases de données nationales. Les analyses ont été ajustées selon l'âge, le genre, le tabagisme et le statut socio-économique. Le groupe de référence était constitué de personnes ayant une consommation "modérée".

Les maladies cardio-vasculaires (mortelles ou non) et la mortalité étaient les plus faibles dans le groupe "modéré" (par exemple : ceux décrits comme consommant "l'alcool dans les limites du raisonnable" ou comme "buveurs légers") ; les rapports des risques (RH) pour le groupe sans consommation d'alcool (abstinents ou non-buveurs) étaient respectivement de 1,1 et 1,2. Pour l'angine instable, le seul groupe qui différait était celui des non-buveurs (RH : 1,3). Pour la mort soudaine, les anciens buveurs (RH : 1,4) et les personnes avec une forte consommation (RH : 1,5) étaient à risque ; les

non-buveurs et les gens avec une consommation "modérée" présentaient un risque similaire. Les non-consommateurs et les personnes avec une consommation "modérée" présentaient un risque similaire d'hémorragie sous-arachnoïdienne et intracérébrale.

Commentaires : faire les mêmes études à plusieurs reprises et obtenir le même résultat n'est pas la même chose que de trouver la vérité. Les auteurs suggèrent que leur étude signifie que la courbe en forme de "J" est nuancée par certaines différences dans les associations avec des maladies spécifiques, mais cette étude n'était pas optimale au niveau de l'ajustement des variables. Les non-consommateurs et les personnes avec une consommation "modérée" sont si différents (par exemple : dans cette étude, 31 % contre 16 % étaient socialement et économiquement défavorisés) que l'ajustement n'est pas adéquat. De plus, il est possible que l'examen des dossiers médicaux n'ait pas identifié de manière fiable les anciens buveurs. Si tel devait être le cas, il y aurait contamination du groupe des non-consommateurs qui apparaîtraient dès lors plus malades qu'ils ne le sont réellement. En excluant les jeunes personnes, l'étude sélectionne ceux qui ont survécu à la consommation ou qui sont devenus d'anciens consommateurs (malades) (la même erreur conceptuelle que celle faite dans plus de 30 études trouvant que la substitution hormonale présentait des avantages). Cette étude n'évoque pas le cancer dont on sait qu'il est associé à une consommation "modérée". L'exposition à l'alcool est fondée sur ce que les cliniciens ont griffonné pendant qu'ils posaient les questions, une méthode qui n'est pas valable. La courbe en forme de "J" peut ou non être une idée fautive, mais cette étude ne nous dit pas si la consommation de faibles quantités d'un carcinogène (alcool) est protectrice ou non.

Analyse : Dr R. Saitz

Traduction : Dr S. Cengelli Hänni,
www.alcoologie.ch

■ Association entre consommation d'alcool et risque de cancer de la prostate

Dickerman BA, Markt SC, Koskenvuo M, et al.

Cancer Causes Control. 2016 ; 27 : 1049-58.

Les résultats des études ont montré jusqu'ici des données contradictoires sur l'association

entre consommation d'alcool et risque de cancer de la prostate. Les chercheurs ont examiné des données de 11 372 participants d'une cohorte de jumeaux finlandais (*Older Finnish twin cohort*). Les participants ont été suivis de 1981 à 2012 en termes d'incidence de cancer de la prostate. Pendant cette période, 601 cas ont été détectés et 110 décès liés au cancer de la prostate ont été constatés.

L'incident du cancer de la prostate était associée avec une consommation d'alcool à risque (plus de 14 verres par semaine ; *hazard ratio* – HR : 1,46) ; une augmentation de la mortalité spécifiquement liée au cancer de la prostate était également observée parmi les abstinents (HR : 1,90).

Le risque le plus faible de cancer de la prostate était retrouvé dans le groupe de référence, les personnes avec une consommation modérée (trois verres maximum par semaine), qui ne présentaient pas d'épisode d'alcoolisation aiguë (plus de quatre verres lors d'une occasion au moins une fois par mois).

Commentaires : cette étude suggère une relation de type courbe en J entre la consommation d'alcool et le risque de cancer de la prostate. Les personnes avec une consommation modérée d'alcool apparaissent avoir les résultats les plus favorables tant en termes d'incidence du cancer de la prostate que de mortalité spécifiquement liée au cancer de la prostate. Le mécanisme potentiel de diminution du risque de cancer de la prostate chez les buveurs modérés n'est pas connu, mais pourrait être lié à des effets anti-inflammatoires ou endocriniens. Le risque pour les participants rapportant des épisodes d'alcoolisation aiguë était plus élevé pour l'incidence que pour la mortalité liée au cancer de la prostate. Pour des raisons inexplicables, les abstinents tendaient également à avoir un risque augmenté de cancer et de mortalité, par rapport aux faibles consommateurs. Un effet lié à des facteurs confondants, tels que le style de vie, ne peut être exclu. Le type de boisson alcoolisée consommée n'était pas connu, si bien qu'on ne peut pas dire si cet aspect a eu un effet.

Analyse : Dr R.C. Ellison

Traduction : Pr J.B. Daeppen, www.alcoologie.ch

■ La consommation d'alcool a peu d'effets, voire pas du tout, sur la réponse au traitement de l'hépatite C

Tsui JI, Williams EC, Green PK, et al.

Drug Alcohol Depend. 2016 ; 169 : 101-9.

Le virus de l'hépatite C (VHC) est une cause fréquente d'hépatopathie chronique et la consommation d'alcool péjore le pronostic. Les nouveaux agents antiviraux (*Directly acting antiviral agents*, DAA) ont montré une grande efficacité pour éliminer le VHC, mais beaucoup d'études ont exclu les personnes ayant une consommation d'alcool régulière ou récente, ou consommant d'autres drogues. Dans cette étude, les auteurs ont utilisé les données du système de santé des *Veterans affairs* pour étudier l'association entre les résultats d'un traitement DAA (réponse virologique soutenue, RVS) et la consommation d'alcool en l'évaluant par le questionnaire AUDIT-C (*Alcohol use disorders identification test consumption*) ; les scores étaient catégorisés ainsi : abstinence – 0 ; faible niveau de consommation – 1-3 pour les hommes, 1-2 pour les femmes ; consommation d'alcool à risque pour la santé – 4-12 pour les hommes, 3-12 pour les femmes).

Parmi 17 847 patients ayant débuté un DAA, 87 % ont rempli le questionnaire AUDIT-C l'année précédant l'initiation du traitement ; parmi ceux-ci, 69 % étaient abstinents, 23 % avaient une consommation d'alcool à faible quantité et 9 % une consommation à risque pour la santé.

Aucune différence n'a été notée en termes de RVS entre les abstinents (92 %), ceux ayant une consommation d'alcool à faible quantité (93 %) ou une consommation d'alcool à risque pour la santé (91 %). En considérant les données manquantes de la RVS comme un échec de traitement, le taux de RVS pour ceux ayant une consommation à risque pour la santé était plus bas (79 %) que pour les abstinents (84 %) ou pour le groupe ayant une faible consommation d'alcool (84 %).

En analyse multivariée, il n'y avait pas de différence en termes de RVS entre les trois groupes. Cependant, dans un modèle imputant les données manquantes de la RVS, ceux ayant une consommation d'alcool à risque pour la santé atteignaient moins souvent une RVS que les abstinents (odds ratio ajusté – aOR : 0,75), ce qui n'était pas le cas de ceux ayant une faible consommation d'alcool (aOR : 1,03).

Commentaires : cette étude démontre une fois de plus le haut taux de succès du traitement de l'hépatite C, et ce, quelle que soit la consommation d'alcool ou d'autres drogues. Bien que le taux de succès soit légèrement inférieur parmi les patients ayant une consommation d'alcool à risque, ceci ne devrait pas nous

dissuader de traiter de tels patients. Malheureusement, certains praticiens et assureurs considèrent encore la consommation d'alcool ou d'autres drogues comme une contre-indication au traitement. Étant donné le haut taux d'hépatopathie dans cette population et l'efficacité du traitement quelle que soit la consommation d'alcool ou de drogue, nous devrions cibler cette population pour le traitement de l'hépatite C (et de la consommation de substances), plutôt que de mettre des barrières au traitement.

Analyse : Dr D.A. Rastegar

Traduction : Dr D. Berdoz, www.alcoologie.ch

■ Les alcoolisations ponctuelles importantes et la consommation de cannabis causent des symptômes dépressifs chez les adolescents

Wilkinson AL, Halpern CT, Herring AH, et al.
J Adolesc Health. 2016 ; 59 (6) : 681-7.

La relation entre la consommation de substances et la dépression est complexe, l'usage de substances étant conçu à la fois comme causant (modèle de stress) et soulageant (modèle d'automédication) les symptômes dépressifs. Les chercheurs ont utilisé des données de l'Étude nationale longitudinale de la santé de l'adolescent à l'adulte (*National longitudinal study of adolescent to adult health*) afin d'évaluer ces deux chemins au travers des âges et des genres. Les résultats étaient les suivants :

- Les alcoolisations ponctuelles importantes (définies comme consommer au moins cinq boissons alcoolisées en une occasion) et l'usage de cannabis augmentent de l'adolescence à l'âge adulte, puis diminuent au début de l'âge adulte. À l'inverse, les symptômes dépressifs diminuent à la transition de l'âge adulte et augmentent au début de l'âge adulte.
- Il y a une association positive significative entre les symptômes dépressifs pendant l'adolescence et une augmentation de la fréquence de l'usage de cannabis de l'adolescence à l'âge adulte au sein des deux genres, ce qui supporte le modèle d'automédication.

- Il y a des associations positives significatives et transversales entre les alcoolisations ponctuelles importantes ou l'usage de cannabis persistants et les symptômes dépressifs, ce qui supporte le modèle de stress, en particulier au sein des femmes.

Commentaires : les adolescents pourraient uti-

liser le cannabis pour soulager des symptômes dépressifs bien qu'un usage persistant au cours de l'adolescence soit associé à des symptômes dépressifs plus sévères, en particulier chez les filles. Les alcoolisations ponctuelles importantes sont associées à plus de symptômes dépressifs et ne semblent pas être utilisées à des fins d'automédication. Ces résultats soulignent l'importance du dépistage concomitant de l'usage de substances et de symptômes dépressifs, en particulier au sein de jeunes personnes qui consomment du cannabis. Les personnes qui rapportent des alcoolisations ponctuelles importantes et celles qui consomment du cannabis devraient recevoir des informations sur les risques de dépression relative à l'usage de ces substances.

Analyse : Dr S. Levy

Traduction : Mme V. Grazioli, www.alcoologie.ch

■ Deux modalités d'intervention brève pour l'usage de drogues : pas mieux que les soins habituels pour favoriser l'entrée et le maintien en traitement

Kim TW, Bernstein J, Cheng DM, et al.
Addiction. 2017 ; 112 (5) : 818-27.

Des preuves croissantes suggèrent que le dépistage, l'intervention brève et la référence au traitement (DIBRT) seuls sont inefficaces pour la réduction de l'utilisation des drogues en médecine de premier recours. On ignore si la composante visant à favoriser l'entrée en traitement (RT) est efficace. Des chercheurs ont randomisé des patients de médecine de premier recours, qui ont été dépistés comme positifs au dépistage d'usage de drogue, à l'une des conditions suivantes : un entretien négocié bref de 10-15 minutes (ENB, n = 174), un entretien motivationnel bref de 30-45 minutes (EMB, n = 177) ou pas d'intervention (contrôle, n = 177).

Les drogues consommées étaient la marijuana (63 %), la cocaïne (19 %) et les opiacés (17 %).

Le groupe ENB était équivalent au groupe contrôle en termes de taux de RT à six mois, alors que le groupe EMB avait une probabilité inférieure de traitement (odds ratio : 0,36).

Le taux de traitement était inférieur chez les utilisateurs de marijuana et chez les utilisateurs d'alcool dont la sévérité d'utilisation était plus élevée.

Une sévérité globale plus élevée de toute utilisation de drogues était associée à une

probabilité plus élevée de traitement (odds ratio ajusté : 1,14 par 5 points d'augmentation au score Global ASSIST).

Commentaires : cette étude n'a pas pu démontrer que la composante d'orientation en traitement comme partie de l'intervention brève augmentait la proportion de patients traités. Cependant, il est difficile de séparer le contenu de l'intervention brève de la part d'orientation en traitement et, dans ce sens, de définir ce qui constitue l'orientation en traitement. Par exemple, est-il suffisant que l'intervention contienne "vous devriez aller en traitement ou aux Narcotiques anonymes ?" Est-ce suffisant de donner un numéro de téléphone d'un programme de traitement ? Ou de fixer un rendez-vous ? Nous ne savons pas non plus dans quelle mesure ces interventions d'orientation en traitement étaient faites dans le groupe contrôle. Le résultat indiquant que l'entretien motivationnel est associé à moins d'orientations en traitement que le groupe contrôle est contre-intuitif, considérant qu'une approche qui "prend les personnes là où elles se trouvent" pourrait de manière non intentionnelle autoriser les patients qui ne recherchent pas de traitement de ne pas en entreprendre. Ce constat doit être interprété avec prudence sans savoir dans quelle mesure les intervenants proposant l'approche motivationnelle ont donné des conseils de recherche formelle de traitement comme la meilleure option pour les patients concernés.

Analyse : Dr P.D. Friedmann

Traduction : Dr E. Banava, www.alcoologie.ch

■ Le traitement du virus de l'hépatite C est efficace dans le cadre d'un programme de traitement à base d'opioïdes

Butner JL, Gupta N, Fabian C, et al.
J Subst Abuse Treat. 2017 ; 75 : 49-53.

Le virus de l'hépatite C (VHC) est la cause la plus répandue de l'hépatite chronique, et le principal facteur de risque est la consommation de drogues par injection. Grâce au développement des traitements antiviraux à action directe (AAD) contre le VHC, les traitements de ce virus se sont améliorés. Toutefois, de nombreux patients n'ont pas accès aux spécialistes qui prescrivent un traitement du VHC. Aussi, l'efficacité de ce traitement est mise en cause chez les individus qui présentent des troubles liés à la consommation de substances. Ce rap-

port expose les résultats obtenus auprès des 75 premiers patients qui ont reçu un traitement AAD au sein d'un programme de traitement à base d'opioïdes.

Parmi les 75 patients qui ont commencé le traitement, dix ont été perdus de vue durant le suivi et n'ont pas terminé leur traitement.

Parmi les patients qui ont terminé leur traitement, une réponse virologique soutenue a été obtenue dans 98 % des cas, ce qui correspond à 85 % de tous les patients qui avaient commencé le traitement.

Commentaires : cette étude vient appuyer un nombre croissant de preuves de l'efficacité des traitements AAD pour le traitement du VHC dans divers contextes et au sein de diverses populations. Aussi, elle réfute les restrictions arbitraires que certains organismes financeurs (compagnies d'assurance) imposent aux patients (comme par exemple limiter le traitement à ceux qui s'abstiennent d'alcool et d'autres drogues depuis au moins six mois), ainsi qu'aux cliniciens (comme par exemple restreindre le droit de traitement aux spécialistes). Il est nécessaire de s'engager plus résolument pour que l'accès au traitement contre le VHC soit plus large : donner ce traitement dans le cadre de programmes de traitement à base d'opioïdes est une manière d'y parvenir.

Analyse : Dr D.A. Rastegar
Traduction : Mme C. Eidenbenz,
www.alcoologie.ch

■ Administrer un traitement contre le VIH aux personnes infectées ne suffit pas à prévenir sa propagation parmi les personnes qui s'injectent des drogues

Vasylyeva TI, Friedman SR, Lourenco J, et al.

AIDS. 2016 ; 30 : 2885-90.

Les personnes qui s'injectent des drogues (PID) sont à risque d'être infectées par le VIH et de transmettre le virus à d'autres. L'une des stratégies mises en œuvre pour réduire le risque de transmission consiste à identifier les individus qui sont infectés par le VIH et leur prescrire un traitement antirétroviral (TAR) (tester et traiter). Parmi les autres stratégies figurent les interventions préventives, comme par exemple l'échange de seringues,

la réduction des comportements à risque et le traitement à base d'opioïdes agonistes. Les chercheurs ont exploité des données de Russie et d'Ukraine pour modéliser la propagation du VIH parmi les personnes qui s'injectent des drogues et les effets de diverses interventions. Sans aucun traitement ou mesure de prévention, il a été prédit que la prévalence du VIH parmi les personnes s'injectant des drogues atteindrait 86 % sur 20 ans. Administrer un traitement antirétroviral à 50 % des personnes infectées quatre années en moyenne après leur infection ne réduirait ce taux qu'à 83 %. Donner un traitement à 25 % supplémentaires d'individus récemment infectés permettrait de réduire ce taux à 73 %.

La stratégie la plus efficace était de renforcer les interventions préventives et de traiter au moins 25 % des personnes s'injectant des drogues et ayant été récemment infectées ; après 20 ans, cette stratégie réduirait la prévalence à 2 %.

Commentaires : cette étude montre comment, en l'absence d'efforts de prévention, le VIH peut se propager au sein de populations vulnérables et suppose que traiter les individus infectés par le VIH n'aura que peu d'effet sur la propagation du virus parmi les personnes s'injectant des drogues. La stratégie la plus efficace était de combiner des mesures de prévention primaire et d'identifier et traiter les individus récemment infectés. En revanche, la stigmatisation sociale que subissent les personnes s'injectant des drogues représente une forte barrière.

Analyse : Dr D.A. Rastegar
Traduction : Mme C. Eidenbenz,
www.alcoologie.ch

■ La PrEP (prophylaxie pré-exposition) chez les usagers injecteurs de drogues : facteurs associés à l'acceptation et à l'adhésion au traitement

Martin M, Vanichseni S, Suntharasamai P, et al.

Lancet HIV. 2017 ; 4 (2) : e59-66.

L'étude Bangkok Tenofovir a démontré que la prophylaxie pré-exposition (PrEP) avec la prise quotidienne du ténofovir diminue de 49 % la séroconversion du VIH chez les personnes qui s'injectent des drogues. À la fin de l'étude,

les participants pouvaient continuer la PrEP avec une prise quotidienne de ténofovir au cours d'une phase d'extension ouverte d'un an. L'objectif était d'identifier les facteurs associés à la décision de prendre quotidiennement le ténofovir comme PrEP, la décision de retourner au moins à une visite de suivi (1 visite et plus de suivi PrEP) et l'obtention d'une adhésion à la PrEP supérieure à 90 %. Sur les 2 306 participants ayant achevé l'étude, 1 315 étaient admissibles à la phase d'extension ; 798 (61 %) ont choisi de commencer la PrEP en mode étude ouverte et ont été suivis pendant une médiane de 335 jours, et 339 (42 %) ont complété 12 mois de suivi. Les 573 participants qui sont retournés pour au moins une visite ont contribué à 474 années-personnes de suivi.

Les participants qui étaient âgés de plus de 30 ans (odds ratio – OR : 1,8), s'injectaient de l'héroïne (OR – 1,5) ou avaient été incarcérés (OR – 1,7) durant l'essai randomisé, étaient plus susceptibles de choisir la PrEP que les autres participants.

Les participants qui ont signalé avoir injecté de l'héroïne (OR – 3,0) ou être en prison pendant les trois mois précédant l'inscription (OR – 2,3) étaient plus susceptibles de retourner pour une visite de suivi que les autres participants.

Seulement 25 % des participants qui sont retournés pour une visite de suivi ou plus étaient adhérents à plus de 90 % au PrEP. Les participants qui ont injecté du midazolam (OR – 2,2) ou qui étaient en prison pendant le suivi (OR – 4,7) étaient plus susceptibles d'être à plus de 90 % d'adhésion au PrEP. Un participant a été détecté positif pour le VIH.

Commentaires : cette étude montre que les patients présentant un risque élevé de séroconversion du VIH (c'est-à-dire ceux qui utilisent régulièrement l'injection et ceux qui présentent un fort potentiel de rechute après la libération de l'incarcération) sont intéressés par la PrEP comme traitement de prévention du VIH. Il reste à déterminer comment améliorer l'adhésion des patients et une meilleure appréciation des implications financières pour cette population.

Analyse : Dr J.M. Tetrault
Traduction : Dr J. Rahmani, www.alcoologie.ch