

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](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.

## ■ Pour votre santé, il n'y a pas de consommation d'alcool sans risque

GBD 2016 Alcohol Collaborators.  
*Lancet*. 2018 ; 392 (10152) : 1015-35.

La consommation d'alcool est un facteur de risque important pour la santé. Son impact est complexe et inclut de prétendus bénéfices, à des niveaux de consommation d'alcool faibles, pour certains problèmes de santé. À l'aide de données provenant de 694 études menées au niveau individuel et populationnel dans 195 pays et territoires, des chercheurs ont évalué l'impact global de la consommation d'alcool sur la santé des populations et estimé le niveau de consommation minimisant le risque sur la santé dans son ensemble pour un individu donné.

En 2016, l'alcool était le septième facteur de risque le plus important en termes de morbidité et mortalité au plan mondial.

Chez les personnes âgées de 15 à 49 ans, la consommation d'alcool était le facteur de risque principal et était responsable de 2,3 % des DALY (*disability adjusted life years*) et de 3,8 % des décès chez les femmes, 8,9 % des DALY et 12,2 % des décès chez les hommes. Le poids des conséquences négatives liées à la consommation d'alcool change au cours de la vie : la tuberculose, les accidents de la circulation, ainsi que les lésions auto-infligées étaient les principales causes de décès imputables à

l'alcool chez les 15 à 49 ans, alors que les cancers étaient la première cause de mortalité attribuable à l'alcool chez les personnes de plus de 50 ans.

Une courbe en J montrant des effets positifs de l'alcool pour les consommations faibles a été constatée uniquement pour la cardiopathie ischémique avec un risque relatif minimum à 0,86 boisson standard par jour pour les hommes et 0,92 boisson standard par jour pour les femmes. Pour toutes les autres maladies (y compris tous les cancers), le risque augmentait avec toute consommation d'alcool. Les effets protecteurs de l'alcool sont surpassés par les effets négatifs de survenue de cancers. Une consommation de zéro boisson standard par jour réduit le risque général sur la santé.

Commentaires : cette analyse donne une vue globale ; la distribution exacte de chaque maladie attribuable à l'alcool varie sur le plan géographique. Toutefois, la consommation d'alcool contribue largement à la morbidité et à la mortalité globales, particulièrement chez les hommes. Ces résultats indiquent que le niveau de consommation le plus sûr est l'absence de consommation, ce qui devrait encourager les agences de santé à réviser les recommandations actuelles. Nous ne devrions pas consommer de l'alcool en pensant que "c'est bon pour la santé".

Analyse et traduction : Dr N. Bertholet  
[www.alcoologie.ch](http://www.alcoologie.ch)

## ■ Une faible consommation moyenne d'alcool est associée à moins de maladies cardiaques et plus d'accidents vasculaires cérébraux

Ricci C, et al.  
*BMJ*. 2018 ; 361 : k934.

Malgré la myriade de risques connus, la question de savoir si l'alcool a des effets bénéfiques sur la santé reste ouverte. Les enquêteurs ont analysé les données d'une étude de cohorte prospective européenne menée auprès d'hommes et de femmes âgés de 35 à 70 ans, comprenant 17 594 cas de maladie cardiovasculaire déterminés sur la base de questionnaires, dossiers médicaux et registres, et 16 244 participants contrôle choisis au hasard. Les analyses ont été ajustées en fonction de l'âge, de la taille, de l'indice de masse corporelle, du tabagisme, de l'hypertension et de l'activité physique. Il y a eu 9 307 premiers cas de coronaropathie (CHD) non mortels et 1 699 mortels, ainsi que 5 855 accidents vasculaires cérébraux (AVC) non mortels et 733 AVC mortels.

La consommation moyenne d'alcool au début de l'étude était associée à une diminution du nombre de CHD non mortelle (ratio de risque [HR] 0,94 pour 12 grammes d'alcool/jour supplémentaires) et de CHD mortelle (par exemple, HR 0,83 à 5-15 g/j), mais sans association avec un AVC (aucune quantité d'alcool n'était protectrice pour un AVC).

La consommation moyenne d'alcool sur plusieurs décennies protégeait également des cardiopathies congénitales non mortelles, mais pas des AVC.

Le vin et la bière protégeaient des cardiopathies congénitales non mortelles, la bière était associée à un nombre plus élevé d'AVC (le vin ne l'était pas) et les spiritueux n'étaient associés ni à l'un, ni à l'autre.

Commentaires : c'est le genre de résultats qui soulève de sérieuses questions sur la validité et l'utilité des études d'observation des prétendus bienfaits de l'alcool pour la santé. Les résultats sont incohérents selon le type d'alcool et les résultats cardiovasculaires. Plus le nombre d'études réalisées et publiées est grand, plus on se demande si l'alcool a des effets bénéfiques sur la santé.

Analyse : Dr R. Saitz

Traduction : Dr A. Angulo, [www.alcoologie.ch](http://www.alcoologie.ch)

### ■ La consommation d'alcool "modérée" est associée avec la progression de la stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD)

Chang Y, et al.

*Hepatology*. 2019 ; 69 (1) : 64-75.

La stéatose hépatique non alcoolique (*non alcoholic fatty liver disease* – NAFLD) est une maladie courante, mais on ignore comment la consommation de faibles quantités d'alcool influence la maladie. Les investigateurs ont étudié une cohorte prospective de 58 927 adultes coréens avec NAFLD (identifiés parmi environ 350 000 personnes, une prévalence de 17 %) et suivis durant environ huit ans. Les participants présentaient une NAFLD diagnostiquée par échographie, mais consommaient moins de 20 g d'alcool par jour (30 g/j pour les hommes), ne souffraient pas d'hépatite B ou C ni d'autres maladies hépatiques, ne prenaient pas de médicaments connus pour provoquer la NAFLD et présentaient une probabilité moyenne à haute de fibrose basée sur des marqueurs non invasifs de la fibrose hépatique (FIB-4 : score de fibrose-4, calculé à partir de l'âge, des taux d'aspartate et d'alanine aminotransférase, de la numération plaquettaire ; APRI : index du ratio aspartate aminotransférase sur plaquettes ; NFS : score de fibrose NAFLD). Les consommations légères et "modérées" étaient respectivement définies par 1 à moins de 10 g/j et 10 à moins de 20 g/j pour les femmes, et 1 à moins de 10 g/j

et 10 à moins de 30 g/j pour les hommes.

La consommation "modérée" était associée avec la progression de la FIB-4 (hazard ratio [HR] 1,3) et l'aggravation de l'APRI (HR 1,1). Les consommations tant faibles que "modérées" étaient associées avec une aggravation du NFS (HR 1,1 et 1,3 respectivement).

Commentaires : le terme "modéré" est inapproprié, étant donné que l'alcool est cancérigène à faibles doses ; de nombreuses études identifient des risques pour la santé à faibles doses et remettent en cause un quelconque bénéfice pour la santé. De faibles quantités d'alcool semblent être associées à la progression des maladies du foie vers une NAFLD. Ces résultats soulèvent des questions sur l'utilité d'identifier les personnes avec NAFLD, une maladie fréquente, pour mieux les conseiller par rapport aux risques de la consommation d'alcool.

Analyse : Dr R. Saitz

Traduction : Dr R. Gray, [www.alcoologie.ch](http://www.alcoologie.ch)

### ■ L'augmentation de la consommation d'alcool à risque chez les personnes vivant avec le VIH est associée à un moins bon contrôle de la maladie

Williams EC, et al.

*Drug Alcohol Depend*. 2018 ; 189 : 21-9.

La consommation d'alcool à risque chez les personnes vivant avec le VIH est associée à la progression de l'infection par le VIH et à une gestion moins efficace de la maladie. Il existe peu de données sur l'effet des changements dans les habitudes de consommation d'alcool au fil du temps et les résultats du VIH. Les chercheurs ont utilisé les données de l'étude de cohorte sur le vieillissement des anciens combattants pour étudier le lien entre les changements dans les scores du test AUDIT-C (*Alcohol use disorders identification test*) et les résultats du VIH. L'échantillon comprenait 33 224 vétérans connus pour un VIH qui avaient eu au moins deux mesures AUDIT-C dans les neuf à 15 mois, ainsi qu'une mesure du nombre de cellules CD4 ou de la virémie du VIH après chaque mesure du test AUDIT-C. Au départ, environ la moitié des observations avaient un score AUDIT-C de 0 et environ 10 %, un score de 4 ou plus. Les participants avec des scores AUDIT-C plus élevés avaient un nombre de cellules CD4 et une virémie plus élevés.

Les scores d'AUDIT-C sont restés relative-

ment stables, avec une variation moyenne de 0,08 point, et le nombre total de CD4 et la virémie se sont améliorés au fil du temps. Les analyses ajustées pour tenir compte d'autres facteurs tels que les données démographiques, les troubles psychiatriques, la consommation d'autres substances et l'observance initiale du traitement ont montré que les améliorations du nombre de CD4 et de la virémie étaient les plus élevées chez ceux dont les scores AUDIT-C étaient stables et les plus faibles parmi ceux qui présentaient les augmentations les plus importantes.

Commentaires : cette étude s'ajoute aux observations précédentes documentant les méfaits de la consommation d'alcool à risque chez les personnes vivant avec le VIH. Il reste à voir si les interventions ciblant les troubles liés à l'alcool peuvent améliorer les résultats dans cette population.

Analyse : Dr R.A. Rastegar

Traduction : Dr É. Dory, [www.alcoologie.ch](http://www.alcoologie.ch)

### ■ Consommation d'alcool et de cannabis le même jour

Metrik J, et al.

*Alcohol Clin Exp Res*. 2018 ; 42 (6) : 1096-104.

La consommation de cannabis survient fréquemment en co-occurrence avec celle d'alcool. Des chercheurs ont collecté des données sur l'utilisation quotidienne de cannabis et d'alcool chez 127 vétérans américains (94 % d'hommes) qui rapportaient au moins un jour avec co-occurrence d'utilisation d'alcool et de cannabis sur les 180 jours précédents.

Les participants ont rapporté utiliser du cannabis 40 % des jours, de l'alcool 28 % des jours, et les deux 9 % des jours.

Ils rapportaient également une utilisation de cigarettes 45 % des jours et une utilisation d'autres drogues 6 % des jours.

La prévalence de troubles d'utilisation du cannabis et de troubles d'utilisation d'alcool était de 37 % et 40 %, respectivement ; 15 % des participants souffraient des deux troubles. Des analyses avec modélisation multiniveaux mettent en évidence que lors des jours d'utilisation de cannabis, les participants étaient plus susceptibles de consommer de l'alcool et plus susceptibles de consommer de plus grandes quantités (odds ratio [OR] 1,61 pour une consommation de un-quatre verres pour les hommes ou un-trois verres pour les femmes

ce même jour, comparativement à une absence de consommation ; OR 2,34 pour une consommation d'alcool importante, définie comme une consommation de cinq verres ou plus pour les hommes, ou quatre verres ou plus pour les femmes, comparativement à une consommation moins importante).

Parmi les participants souffrant de troubles liés à l'utilisation de l'alcool (avec ou sans troubles liés à l'utilisation de cannabis), l'usage de cannabis était associé avec une consommation d'alcool excessive.

En revanche, parmi les personnes souffrant de troubles d'utilisation du cannabis uniquement, l'utilisation de cannabis était associée avec moins de consommation d'alcool excessive.

Commentaires : dans cette étude menée quasi exclusivement auprès d'hommes vétérans qui utilisaient du cannabis et de l'alcool le même jour, l'utilisation de cannabis était associée à une consommation d'alcool excessive, en particulier chez les personnes souffrant de troubles liés à l'utilisation d'alcool ou souffrant de troubles liés à l'utilisation de l'alcool et de cannabis. Ces résultats devraient être répliqués dans des populations variées, en particulier chez les femmes.

Analyse et traduction : Dr N. Bertholet  
www.alcoologie.ch

### ■ L'implication de l'enfant dans la consommation d'alcool et de tabac d'un membre de la famille est associée à la consommation de substances de l'enfant

Bailey JA, et al.  
*J Adolesc Health.* 2018 ; 62 (6) : 681-7.

Cette étude longitudinale s'est intéressée à l'impact de l'implication d'un enfant dans la consommation de substances d'un proche (par exemple acheter, ouvrir ou verser des boissons alcoolisées ; acheter ou allumer des cigarettes) sur la probabilité que cet enfant devienne consommateur, au-delà des facteurs familiaux connus tels que la consommation parentale et les règles familiales. L'investigation a porté sur des familles (N = 224) avec des enfants âgés entre dix et 18 ans, interrogées sept fois entre 2002 et 2011.

34 % des familles ont rapporté que leurs enfants avaient acheté ou ouvert des boissons alcoolisées, et 21 % qu'ils avaient acheté ou allumé des cigarettes pour des membres de la famille.

L'implication de l'enfant dans la consommation des membres de la famille prédit une plus grande probabilité de consommation concomitante, chez l'enfant, d'alcool (odds ratio [OR] 4,29), de tabac (OR 7,16) et de marijuana (OR 7,64).

Une meilleure gestion (règles familiales claires, contrôle parental et valorisation des comportements positifs) prédit une plus faible probabilité de consommation d'alcool (OR 0,27) ou de marijuana (OR 0,45) au cours de l'année qui précède.

Les ratios relatifs à la consommation de tabac n'étaient pas significatifs.

Commentaires : ces résultats concordent avec ceux d'autres recherches qui montrent que l'implication de l'enfant dans la consommation familiale d'alcool prédit un risque accru de sa propre consommation. Ceci suggère que cette pratique pourrait constituer une cible potentielle d'intervention au sein de la famille. Des messages de santé publique incitant les parents à ne pas impliquer les enfants dans leur consommation de substances peut aussi s'avérer utile pour réduire la consommation chez les adolescents.

Analyse : Dr S. Levy  
Traduction : C. Fortini, www.alcoologie.ch

### ■ Les consultations aux urgences liées à la consommation de cannabis sont en hausse chez les adolescents au Colorado

Wang GS, et al.  
*J Adolesc Health.* 2018 ; 63 (2) : 239-41.

Cette étude a examiné l'impact de la légalisation du cannabis au Colorado (en 2009 pour l'usage médical et en 2014 pour l'usage récréatif) sur les consultations des adolescents aux services d'urgence et de soins urgents (ED/UC). Les chercheurs ont examiné les codes de la Classification internationale des maladies (CIM) et les tests urinaires de dépistage de drogues pour les patients âgés de 13 à 20 ans qui se sont présentés aux urgences d'un hôpital pédiatrique au Colorado.

Au total, 4 202 consultations liées au cannabis ont été identifiées ; un diagnostic psychiatrique a été posé dans 71 % des cas.

Le taux de visites liées au cannabis est passé de 2 pour 1 000 visites en 2009 à 5 pour 1 000 en 2015, tandis que le taux d'évaluations de santé psychique liées au cannabis est passé de 1 pour 1 000 consultations en 2009

à 3 pour 1 000 en 2015.

Commentaires : jusqu'à présent, l'impact du changement de politique par rapport à la marijuana sur les jeunes n'a pas été entièrement déterminé et les études épidémiologiques ont donné des résultats non conclusifs. Il existe une relation bien documentée entre la consommation chronique de cannabis à l'adolescence et le risque accru de développer un trouble de santé mentale. Cette étude met en lumière la relation entre la consommation de cannabis chez les adolescents et les problèmes aigus de santé mentale. Bien que la nature observationnelle de l'étude et l'évolution des lois ne permettent pas de déterminer une relation de causalité, les résultats nous rappellent qu'il faut mener d'autres recherches pour évaluer pleinement l'impact des changements de politique sur la santé publique, et particulièrement sur la santé mentale des adolescents.

Analyse : Dr S. Levy  
Traduction : Dr V. Lutri, www.alcoologie.ch

### ■ Fumer de la marijuana entraîne de la toux, des sibilances et de la dyspnée

Ghasemiesfe M, et al.  
*Ann Intern Med.* 2018 ; 169 : 106-15.

Beaucoup d'Américains fument de la marijuana et leur proportion a tendance à augmenter, ce qui soulève des inquiétudes quant aux effets potentiels au niveau pulmonaire. Des chercheurs ont conduit une revue systématique et une méta-analyse pour examiner l'association entre consommation de marijuana et l'état de santé pulmonaire. 22 études ont été identifiées (dix cohortes prospectives et 12 études transversales) qui remplissaient les critères d'inclusion.

Dans une analyse groupée des études transversales avec un risque de biais faible à modéré, la consommation chronique de marijuana était associée à la toux (OR 4,4), à des expectorations chroniques (OR 3,4), à des sibilances (OR 2,8) et à de la dyspnée (OR 1,6). Le niveau d'évidence était considéré comme "bas".

L'analyse des données des fonctions pulmonaires et le possible développement d'une BPCO n'ont pas montré d'association significative. Le niveau d'évidence était considéré comme "insuffisant".

Commentaires : cette étude suggère que fumer de la marijuana est associé à des symptômes pulmonaires. Cela pourrait également avoir des effets délétères sur les fonctions pulmonaires,

mais des études plus importantes et de plus longue durée sont nécessaires pour évaluer cet aspect.

Analyse : Dr D.A. Rastegar

Traduction : Dr D. Berdoz, [www.alcoologie.ch](http://www.alcoologie.ch)

### ■ Les facteurs associés au traitement des troubles de l'utilisation des substances dans la médecine de premier recours

Ober AJ, et al.

*J Subst Abuse Treat.* 2018 ; 90 : 64-72.

Le cadre de la médecine de premier recours est idéal pour identifier et traiter les troubles liés à l'utilisation de substances. Les auteurs de cette étude ont cherché à déterminer les facteurs prédictifs chez le patient pour l'introduction d'une médication pour les troubles de l'utilisation de l'alcool (AUD) ou les troubles de l'utilisation des opiacés (OUD) dans la médecine de premier recours. Il s'agissait d'une analyse secondaire des données d'une étude randomisée contrôlée qui testait l'efficacité d'une stratégie d'intervention double combinant le degré de préparation organisationnelle et les soins en collaboration pour intégrer le traitement basé sur l'évidence des AUD et OUD dans la médecine de premier recours dans un centre fédéral qualifié. L'âge moyen des participants était de 42 ans ; 79 % étaient des hommes, 44 % se décrivaient comme "blancs" et 43 % comme "autre race ou plusieurs races".

Sur les 392 participants intégrés dans l'étude, 23 % ont débuté un traitement comportemental de courte durée et 13 % initiaient une médication pour l'AUD ou OUD.

Les facteurs associés avec l'initiation de médications pour l'AUD ou OUD étaient : âge plus avancé (odds ratio [OR] 1,07), sexe féminin (OR 3,05), diagnostic DSM-IV d'abus ou de dépendance à l'héroïne (avec ou sans abus ou dépendance à l'alcool, comparé avec la dépendance à l'alcool seulement (OR 3,03)) et avoir reçu au moins une séance de traitement comportemental (OR 6,42).

Commentaires : mise à part la nécessité de reproduire ces résultats et de s'efforcer de mettre en place un traitement pour des hommes plus jeunes avec un AUD seulement, encourager un traitement comportemental pour favoriser l'introduction d'une médication est prometteur. Mais le résultat le plus frappant est la petite proportion de patients qui ont commencé à prendre des médicaments pour l'AUD ou

l'OUD, particulièrement dans une étude qui prêtait attention à l'organisation contextuelle. De nouvelles innovations seront nécessaires pour remédier à cette lacune importante.

Analyse : Dr J.M. Tetrault

Traduction : Dr R. Gray, [www.alcoologie.ch](http://www.alcoologie.ch)

### ■ Les patients sous buprénorphine sont peu nombreux à entreprendre un sevrage, et la plupart de ceux qui le font reprennent leur traitement

Weinstein ZM, et al.

*Drug Alcohol Depend.* 2018 ; 189 : 166-71.

La buprénorphine administrée en cabinet est un traitement efficace contre les troubles liés à la consommation d'opioïdes (TLCO) ; poursuivre ce traitement indéfiniment constitue aujourd'hui une norme en matière de soins. Certains patients expriment le désir d'entreprendre un sevrage ; d'autres subissent des pressions de l'extérieur pour le faire. Pourtant, les données concernant la fréquence et le taux de réussite de ces sevrages sont rares. Les chercheurs de cette étude de cohorte rétrospective menée sur un seul site ont analysé 12 ans de données sur le traitement des addictions en cabinet médical incluant 1 308 patients, avec un suivi médian de 316 jours. Leur objectif était de déterminer la proportion des patients effectuant un sevrage de la buprénorphine, de décrire leurs caractéristiques et de calculer quelle proportion de ces patients reprenait un traitement.

Au cours de la période de suivi de 2 361 jours, 48 patients ont effectué un sevrage de la buprénorphine. Selon l'estimateur de Kaplan-Meier, lequel prend en compte les patients exclus (ceux qui ont arrêté leur participation à l'étude au cours du suivi ou à la fin de l'étude), 15 % des patients ont effectué un sevrage de la buprénorphine.

Les patients ayant entrepris un sevrage sous supervision avaient suivi un traitement plus long (médiane de 774 jours contre 433 jours), recevaient des doses prescrites plus faibles (45 % recevaient moins de 4 mg/jour contre 19 %) et étaient plus nombreux à être salariés ou étudiants (52 % contre 24 %).

La majorité des patients (61 %) qui effectuaient un sevrage de la buprénorphine reprenaient un traitement. La plupart d'entre eux (77 %) avaient entrepris un sevrage sans supervision.

Commentaires : cette étude montre qu'une petite proportion de patients sous buprénorphine effectuent un sevrage et que la plupart d'entre eux reprennent un traitement. Ce résultat encourage à traiter les TLCO comme une affection chronique et à continuer le traitement indéfiniment sans définir de limites dans le temps ou des échéances arbitraires.

Analyse : Dr J. Pytell et Dr D.A. Rastegar

Traduction : C. Eidenbenz, [www.alcoologie.ch](http://www.alcoologie.ch)

### ■ Le traitement par buprénorphine sous-cutanée hebdomadaire ou mensuel n'est pas inférieur au traitement par buprénorphine par voie sublinguale

Lofwall MR, et al.

*JAMA Intern Med.* 2018 ; 178 (6) : 764-73.

La buprénorphine est un opioïde agoniste partiel dont l'efficacité a fait ses preuves pour une série de résultats, y compris pour réduire les overdoses, la consommation de drogues illicites, la transmission du VIH et pour augmenter le taux de rétention des patients dans le traitement adressé aux individus présentant un trouble lié à la consommation d'opioïdes. Jusqu'à récemment, la buprénorphine avec ou sans naloxone n'était disponible que sous forme sublinguale pour un usage quotidien. La buprénorphine "dépôt" retard (c'est-à-dire sous forme de dispositifs sous-cutanés biodégradables qui libèrent la substance dans un temps donné) pourrait présenter des avantages en termes d'observance, de détournement et d'exposition non intentionnelle. Cette étude est un essai de non infériorité randomisé et contrôlé, de phase 3, multisite, en double aveugle et en double placebo, comparant la buprénorphine sublinguale à la buprénorphine dépôt hebdomadaire ou mensuelle durant 24 semaines chez 428 patients présentant des troubles modérés à sévères liés à la consommation d'opioïdes.

Le traitement à base de buprénorphine sous-cutanée n'était pas inférieur au traitement sublingual pour les deux paramètres principaux :

- Les taux de réponse (aucune trace de consommation illicite d'opioïdes sur les huit à dix points de mesure dans le temps) s'élevaient à 14 % pour la buprénorphine sublinguale et à 17 % pour la buprénorphine sous-cutanée.
- La proportion de tests négatifs de dépistage d'opioïdes dans l'urine était de 28 % pour la buprénorphine sublinguale et de 35 % pour la

buprénorphine sous-cutanée.

Commentaires : malgré les faibles taux de réponse, ces résultats parlent en faveur de la buprénorphine dépôt comme option de traitement complémentaire pour les individus présentant des troubles modérés à sévères de la consommation d'opioïdes. Les coûts, la couverture d'assurance et les restrictions que les pharmacies doivent respecter pour dispenser de la buprénorphine dépôt pourraient avoir une influence sur son introduction. D'autres études sont nécessaires pour comprendre si la buprénorphine dépôt présente des avantages sous-tendus par une théorie au regard de l'observance et du détournement chez différentes populations de patients.

Analyse : Dr M.R. Larochelle

Traduction : C. Eidenbenz, [www.alcoologie.ch](http://www.alcoologie.ch)

#### ■ L'ajustement des doses de méthadone en fonction du niveau plasmatique de R-méthadone n'améliore pas la rétention en traitement

Mannaioni G, et al.  
*Eur Addict Res.* 2018 ; 24 (1) : 9-18.

La méthadone est un mélange comprenant 50 % de R-méthadone et 50 % de S-méthadone. La R-méthadone est considérée comme responsable des propriétés agonistes de la méthadone sur le récepteur mu, alors que la S-méthadone bloque le récepteur N-méthyl-D-aspartate et pourrait être responsable des effets secondaires. Les chercheurs de cette étude ont voulu déterminer si le fait de donner des doses de R-méthadone, afin que le niveau plasmatique des patients soit dans la fenêtre thérapeutique de 80 à 250 ng/ml, améliorait la rétention en traitement à six et à 12 mois. Ils ont randomisé 308 patients recevant de la méthadone dans 13 centres de traitement en Italie. Les participants du groupe expérimental ont bénéficié d'un titrage hebdomadaire du dosage plasmatique de R-méthadone et d'un ajustement des doses, alors que le groupe contrôle a reçu les doses de méthadone avec l'ajustement des doses sans recourir à un dosage plasmatique. Les participants n'étaient pas en aveugle.

La rétention à six et 12 mois était élevée dans les deux groupes, mais n'était pas meilleure dans le groupe expérimental comparé au groupe contrôle (81 % et 72 % dans le groupe d'intervention, 91 % et 80 % dans le groupe

contrôle à six et 12 mois, respectivement).

Les participants avec un niveau plasmatique de R-méthadone dans la cible au moment de l'inclusion et à six mois avaient des taux de rétention en traitement significativement améliorés à 12 mois comparés à ceux dont les niveaux plasmatiques n'étaient pas dans la cible (94 % versus 80 %).

La corrélation entre la dose de méthadone et la concentration plasmatique de R-méthadone était faible.

Commentaires : alors que les patients avec des concentrations plasmatiques de méthadone dans l'intervalle de 80 à 250 ng/ml étaient plus enclins à rester en traitement, l'ajustement des doses en fonction du niveau des concentrations plasmatiques de R-méthadone n'améliorait pas la rétention, voire la péjorait peut-être. L'utilisation clinique de dosages plasmatiques de la R-méthadone pour déterminer les doses n'est pas démontrée.

Analyse : Dr P.J. Roy et Dr A.Y. Walley

Traduction : Pr J.B. Daeppen, [www.alcoologie.ch](http://www.alcoologie.ch)

#### ■ Le traitement par naltrexone injectable améliore le maintien d'une virémie négative après libération des personnes détenues vivant avec le VIH

Springer SA, et al.  
*J Acquir Immune Defic Syndr.* 2018 ; 79 (1) : 92-100.

De nombreuses personnes détenues vivant avec le VIH (PVVIH) atteignent l'objectif de virémie négative en prison, mais après leur libération, ils peuvent faire l'expérience d'un relâchement des liens avec les soins VIH, de taux élevés de retour à l'utilisation de substances et d'un logement instable, ce qui peut nuire à l'adhésion à la thérapie antirétrovirale (TAR).

Cet essai randomisé en double aveugle, contrôlé par placebo, a examiné l'efficacité de la naltrexone injectable (XR-NTX) chez 100 PVVIH qui avait un trouble de l'utilisation d'alcool associé. Le résultat étudié était la baisse de la virémie à 200 copies/ml ou moins, et moins de 50 copies/ml six mois après la libération.

D'une manière générale, le traitement par XR-NTX a été associé à la baisse de la virémie à moins de 200 copies/ml (48 % contre 65 %) et moins de 50 copies/ml (31 % contre 57 %) à six mois.

57 % ont reçu trois mois et 15 % six mois d'injections de XR-NTX contre 45 % et 18 %

respectivement pour le placebo.

Le fait de recevoir au moins trois injections de XR-NTX a été associé à une suppression virale inférieure à 200 copies/ml et à 50 copies/ml (OR ajusté 3,26 et 6,34 respectivement).

Une diminution de la consommation d'alcool et le fait d'être de race caucasienne étaient des facteurs supplémentaires associés à la suppression virale à 50 copies/ml ou moins.

Commentaires : quoique limitée par un haut taux d'attrition, cette étude confirme l'importance de traiter le trouble d'utilisation de l'alcool pour atteindre des résultats de traitement contre le VIH améliorés. La recherche devrait dorénavant se concentrer sur la mise en œuvre et l'évaluation de stratégies d'amélioration du traitement du trouble d'utilisation de l'alcool chez les individus infectés par le VIH après leur sortie d'un établissement pénitentiaire.

Analyse : Dr J. Morgan et S. Nolan

Traduction : Dr C. Feteanu, [www.alcoologie.ch](http://www.alcoologie.ch)

#### ■ Le traitement médicamenteux des troubles liés à la consommation d'opioïdes à la suite d'une overdose d'opioïdes est associé à une plus faible mortalité

Larochelle MR, et al.  
*Ann Intern Med.* 2018 ; 169 (3) : 137-45.

L'overdose d'opioïdes non fatale est un facteur de risque majeur qui pourrait être atténué à l'aide d'un traitement médicamenteux contre les troubles liés à la consommation d'opioïdes (TLCO). Cette étude a exploité les données issues de multiples systèmes administratifs du Massachusetts (2011-2015) pour créer une cohorte rétrospective de personnes ayant survécu à une overdose (N = 17 568), documenter le risque d'overdose fatale ultérieure et analyser l'association entre le taux de mortalité et le traitement médicamenteux des TLCO. Les critères définissant l'overdose initiale non fatale ont été validés. Pour l'analyse principale, les décès survenus pendant le mois précédant et le mois suivant la fin du traitement médicamenteux des TLCO étaient considérés comme étant liés au médicament.

Au cours des 12 mois antérieurs à l'overdose initiale, 26 % des individus suivaient un traitement médicamenteux des TLCO ; 41 % recevaient des opioïdes sur ordonnance médicale ; 28 % recevaient des benzodiazépines sur ordonnance médicale ; 22 % étaient admis à un programme de sevrage.

Au cours des 12 mois postérieurs à l'overdose initiale, le taux de mortalité toutes causes confondues s'élevait à 4,7 pour 100 années patient, tandis que le taux de mortalité lié aux opioïdes s'élevait à 2,1 pour 100 années patient. 17 % des cas recevaient de la buprénorphine pendant quatre mois (médiane), 11 % recevaient de la méthadone pendant cinq mois (médiane) et 6 % recevaient de la naltrexone pendant un mois (médiane).

Comparé à l'absence de traitement médicamenteux des TLCO, le rapport des risques de mortalité toutes causes confondues était de 0,47 pour la méthadone, de 0,63 pour la buprénorphine et de 1,44 pour la naltrexone. Le taux de mortalité liée aux opioïdes indiquait des rapports de risques similaires. Là où la mortalité au cours du premier mois du traitement médicamenteux des TLCO n'était pas liée au médicament, le traitement médicamenteux des TLCO était associé à une diminution de la mortalité de deux tiers.

Commentaires : les personnes qui survivent à une overdose d'opioïdes et reçoivent des soins médicaux présentent un taux de mortalité extrêmement élevé un an après l'overdose. Bien que la méthadone et la buprénorphine soient toutes deux associées à un risque plus faible de mortalité, moins d'un tiers des patients ont reçu un traitement médicamenteux des TLCO au cours de l'année qui a suivi l'overdose non fatale. Il est peu probable que le biais de sélection puisse expliquer une diminution si frappante de la mortalité. Les données concernant la naltrexone sont limitées, avec un plus petit nombre de cas traités, une durée de traitement très brève et sans aucune association avec une mortalité moins importante. Pour aborder la question de la crise des opioïdes, il faudra modifier le système de soins pour augmenter l'intégration et l'adhésion des groupes à risque élevé au traitement médicamenteux des TLCO.

Analyse : Dr J. Merrill

Traduction : C. Eidenbenz, [www.alcoologie.ch](http://www.alcoologie.ch)

■ **Ne pas oublier les enfants : traitement du trouble lié à l'usage d'opioïdes chez des adultes vivant avec des enfants aux États-Unis**

Feder KA, et al.

*J Subst Abuse Treat.* 2018 ; 93 : 31-7.

Les adultes atteints de troubles liés à l'usage d'opioïdes (TUO) vivant avec des enfants ont

des besoins spécifiques en matière de traitement. Cette analyse secondaire des données de l'enquête nationale sur l'état de santé et l'usage de substances menée entre 2010 et 2014 a étudié chez des adultes américains vivant avec des enfants 1) la prévalence et les corrélats des troubles liés à l'usage de substances ; 2) la proportion de personnes qui cherchent un traitement ; 3) la proportion de personnes qui ressentent un besoin de traitement et les barrières à la recherche d'un traitement. Le groupe de comparaison était composé d'adultes sans enfants.

820 000 adultes avec TUO vivent avec au moins un enfant.

28 % ont déclaré avoir reçu un traitement pour TUO au cours de l'année précédente, ce qui est similaire aux adultes qui ne vivent pas avec un enfant (30 %).

Parmi les adultes vivant avec des enfants, 15 % ont éprouvé un besoin de traitement non satisfait.

Parmi les adultes qui éprouvaient un besoin de traitement insatisfait, ceux qui vivaient avec un enfant étaient plus susceptibles de dire que des obstacles les empêchaient de recevoir des soins, tels que l'incapacité à trouver le bon type de programme (odds ratio ajusté [aOR] 2,9) et la stigmatisation (aOR 4,1).

Commentaires : comme c'est le cas pour les adultes sans enfant, la plupart des adultes atteints de TUO et vivant avec des enfants ne reçoivent pas de traitement. Les programmes de traitement doivent prendre en compte les besoins bien particuliers des adultes vivant avec des enfants, notamment des services de garde des enfants sur les lieux de traitement et une prolongation des horaires, ainsi que des efforts visant à réduire la stigmatisation des enfants et de leurs familles.

Analyse : Dr J.M. Tetrault

Traduction : Dr M. Mersni, [www.alcoologie.ch](http://www.alcoologie.ch)

■ **Les sources d'approvisionnement d'opioïdes à des fins non médicales différent chez les adultes plus âgés**

Schepis TS, et al.

*Pain.* 2018 ; 159 (8) : 1543-9.

Les modèles de consommation à des fins non médicales d'opioïdes sur ordonnance (CFNMOO) et les sources d'approvisionnement en opioïdes ont été amplement décrits chez les adolescents et les jeunes adultes. Cependant, les adultes plus âgés présentent des taux

croissants de CFNMOO et de décès dus à l'overdose. Cette étude a exploité les données compilées des années 2009-2014 de l'étude *National survey on drug use and health* pour analyser les modèles de CFNMOO, les symptômes des troubles liés à la consommation d'opioïdes, ainsi que les sources les plus récentes d'approvisionnement en opioïdes pour chaque catégorie d'âge.

Les personnes âgées d'au moins 65 ans étaient plus susceptibles d'obtenir des opioïdes de la part de médecins (48 %, à savoir 39 % de la part d'un seul médecin) que les personnes âgées entre 50 et 64 ans (39 %, à savoir 33 % de la part d'un seul médecin) et que les personnes les plus jeunes (22-24 % des personnes âgées de moins de 25 ans).

Comparés aux personnes âgées de moins de 65 ans, les adultes plus âgés étaient moins susceptibles de voler (5 %), d'acheter (9 %) ou de s'adresser à des amis ou des membres de leur famille (23 %) pour s'approvisionner en opioïdes.

Chez les personnes âgées de plus de 50 ans présentant une CFNMOO, les symptômes de troubles liés à la consommation d'opioïdes étaient associés aux sources suivantes d'approvisionnement en opioïdes : l'achat, un seul médecin et des sources multiples.

Commentaires : les personnes plus âgées présentant une CFNMOO, en particulier celles de plus de 65 ans, sont nettement plus susceptibles de s'approvisionner en opioïdes auprès d'un seul médecin, comparées aux personnes plus jeunes. Les stratégies typiques de sécurité, comme par exemple les contrôles dans le cadre de programmes de monitoring des substances sur ordonnance ou les analyses de détection de substances dans les urines, pourraient s'avérer moins efficaces pour identifier ces patients plus âgés présentant une CFNMOO ou des symptômes de troubles liés à la consommation d'opioïdes. Bien que ces taux de CFNMOO et de symptômes liés à la consommation d'opioïdes soient plus faibles parmi les personnes plus âgées, les taux croissants de problèmes liés à la consommation d'opioïdes, ainsi que les différents modèles de sources d'approvisionnement en opioïdes décrits dans cette étude plaident en faveur de tactiques innovantes pour traiter cette population.

Analyse : Dr J. Merrill

Traduction : C. Eidenbenz, [www.alcoologie.ch](http://www.alcoologie.ch)

### ■ Utilisation d'opioïdes sur ordonnance et échec virologique chez les personnes vivant avec le VIH

Flores J, et al.

*AIDS Behav.* 2018 ; 22 : 1323-8.

Merlin JS, et al.

*J Acquir Immune Defic Syndr.* 2018 ; 79 (1) : 77-82.

Les personnes vivant avec le VIH (PVVIH) sont confrontées à un fardeau accru de douleur chronique et à un taux élevé d'utilisation d'opioïdes sur ordonnance, y compris un traitement à long terme par les opioïdes (LTOT). La relation entre la consommation d'opioïdes sur ordonnance, la douleur chronique et la LTOT sur les résultats du traitement du VIH a été examinée dans deux études de cohorte portant sur les PVVIH.

Flores et al. ont évalué l'association entre l'apparition d'une ordonnance d'opioïde dans le dossier médical électronique et l'échec virologique (défini comme un ARN du VIH supérieur à 200 copies/ml) dans une cohorte de 1 907 PVVIH recevant des soins médicaux du VIH au Texas.

L'âge médian était de 45 ans ; 76 % étaient des hommes, 62 % étaient hispaniques, 56 % avaient des rapports sexuels avec des hommes, 83 % avaient reçu un traitement antirétroviral (ART) et 33 % avaient un ARN du VIH supérieur à 200 copies/ml.

Bien que 58 % des participants à l'étude n'aient signalé aucune consommation de drogue illicite, ces données étaient manquantes pour 34 % des patients.

26 % des participants à l'étude avaient une ordonnance d'opioïde.

Une prescription d'opioïde était associée à un échec virologique (odds ratio ajusté [aOR] 1,34).

Merlin et al. ont évalué l'association entre la douleur chronique et l'OTL (définie comme la présence plus de 90 jours consécutifs d'une prescription d'opioïde dans le dossier médical)

et les résultats du traitement du VIH, y compris la rétention en soins primaires et l'échec virologique (défini comme un ARN du VIH supérieur à 1 000 copies/ml) parmi 2 334 personnes recevant des soins médicaux dans cinq cliniques de soins de premier recours pour le VIH. Les participants étaient principalement des hommes, blancs, d'âge moyen et 12 % avaient un ARN du VIH supérieur à 1 000 copies/ml.

Parmi tous les participants de la cohorte, 25 % ont signalé une douleur chronique et 15 % ont reçu une ordonnance de LTOT.

Parmi les participants ne recevant pas d'OTL, la douleur chronique était associée à un échec virologique (aOR 1,97).

Parmi les participants souffrant de douleur chronique, l'OTL était associée à des taux d'échec virologique plus faibles (aOR 0,56).

Commentaires : ces études présentent des résultats apparemment contradictoires. Mais il y avait des différences substantielles entre les deux cohortes, ce qui rend la comparaison difficile. De plus, les données sur l'utilisation illicite et non médicale des opioïdes étaient limitées et aucune des deux études ne tenait compte de l'adhésion au traitement antirétroviral. Malgré ces limitations importantes, il semble clair que la prudence est de mise en matière de prescription d'opioïdes, mais que celle-ci a des effets positifs sur certains patients.

*Analyse : Dr J. Morgan et Dr S.N. Nolan*

*Traduction : Dr É. Dory, www.alcoologie.ch*

### ■ Le traitement sous contrainte des addictions en établissement résidentiel s'accompagne d'un risque accru d'overdose

Rafful C, et al.

*Addiction.* 2018 ; 113 : 1056-63.

Bien qu'il y ait un manque de preuves à l'appui de ce type d'approche, les personnes souffrant de toxicodépendance sont parfois soumises à une obligation de traitement, généralement comme alternative à l'incarcération.

Les chercheurs ont utilisé les données d'une étude longitudinale menée auprès de 671 consommateurs de drogues par injection à Tijuana, au Mexique, pour étudier le lien entre le traitement sous contrainte de l'addiction et la survenue ultérieure d'une overdose non létale. Les participants ont été interrogés tous les six mois et questionnés sur leur traitement et une éventuelle overdose dans l'intervalle. La plupart des prises en charge de la toxicomanie dans la région sont assurées par des établissements résidentiels qui ne prévoient pas de traitement de substitution pour les consommateurs d'opioïdes.

Sur une période de six ans, 32 % des participants ont signalé au moins un épisode d'overdose non létale et 15 % ont rapporté avoir été soumis au moins une fois à un traitement non volontaire de leur addiction.

Lors d'une analyse multivariée, les cas d'overdose non létaux récents étaient associés à un traitement non volontaire de l'addiction (odds ratio ajusté [aOR] 1,76), à l'utilisation de tranquillisants (aOR 1,92), à l'emploi de cocaïne (aOR 1,51), au recours à un "hit doctor" (par exemple quelqu'un qui accompagne la personne lors des injections, aOR 1,68) et à des injections quotidiennes (aOR 1,05).

Commentaires : il est probable que les traitements de la dépendance aux opioïdes sans médication de substitution augmentent le risque d'overdose, et ce, que la prise en charge soit volontaire ou non. Il est possible qu'une approche sous contrainte comprenant un traitement basé sur la substitution, en particulier de médicaments injectables à action prolongée (par exemple la buprénorphine ou la naltrexone), puisse réduire le risque d'overdose. Dans tous les cas, il n'est pas indiqué de contraindre une personne à suivre un traitement ; forcer quelqu'un à se faire soigner sans médicaments de substitution est injuste et dangereux.

*Analyse : Dr R.A. Rastegar*

*Traduction : Dr T. Oddoux, www.alcoologie.ch*