

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.

■ Preuves d'association entre la consommation d'alcool et la maladie gastro-œsophagienne de reflux

Pan J, Cen L, Chen W, et al.

Alcohol Alcohol. 2019 ; 54 (1) : 62-9.

Les preuves d'association entre maladie gastro-œsophagienne de reflux (GERD) et la consommation d'alcool sont mixtes. Dans cette revue systématique avec méta-analyse, les chercheurs ont résumé les preuves épidémiologiques actuelles basées sur des études observationnelles. 26 études transversales et études cas-témoins ont été identifiées et incluses dans la méta-analyse.

En général, les personnes avec consommation d'alcool présentent un risque augmenté de GERD (odds ratio [OR], 1,48) en comparaison des personnes qui ne consomment pas d'alcool ou qui consomment occasionnellement. Spécifiquement, en utilisant le même groupe de comparaison, les personnes consommant moins de trois-cins fois par semaine sont 1,29 fois plus à risque, et celle consommant plus de trois-cinq fois par semaine 2,12 fois plus à risque de développer une GERD.

Les analyses dose-réponse – conduites sur les données des trois études qui décrivaient plus de deux catégories d'exposition à l'alcool – montrent une association linéaire entre la consommation d'alcool et la GERD. L'OR pour un incrément d'une unité d'alcool par jour (1 unité = 12,5 g d'éthanol) était de 1,16.

Commentaires : cette étude confirme les obser-

vations cliniques selon lesquelles la consommation d'alcool est associée à la GERD ; les analyses dose-réponse appuient l'hypothèse d'un lien de causalité. Toutefois, la méthodologie des études prises en compte implique qu'une conclusion définitive ne peut pas être établie. Les futures études devraient être prospectives et utiliser des mesures validées d'exposition afin de mieux comprendre cette association.

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

■ Baclofène dans le traitement du mésusage d'alcool : l'efficacité est au mieux incertaine et les effets indésirables se précisent

Chaignot C, Zureik M, Rey G, et al.

Pharmacoevidemiol Drug Saf. 2018 ; 27 : 1239-48.

Malgré l'absence de preuves tangibles de son efficacité, le baclofène continue à être utilisé par certains prescripteurs pour traiter le mésusage d'alcool, particulièrement en France. Les investigateurs ont analysé les données de la Sécurité sociale et ont évalué le risque d'hospitalisation et de décès lié à l'utilisation des médicaments prescrits dans le traitement du mésusage d'alcool.

Quelque 165 334 patients ont débuté un traitement d'acamprosate, de nalméfène, de naltrexone ou de baclofène entre 2009 et 2015. Ont été exclus des analyses les patients sous traitement agoniste opioïde, ceux présentant

un risque de mortalité élevé à une année et ceux présentant des troubles neurologiques associés à des spasmes musculaires (qui auraient pu être traités par du baclofène).

Dans les analyses ajustées pour les variables socio-démographiques, la spécialité des médecins prescripteurs, les médications psychiatriques, les hospitalisations liées à l'alcool et la comorbidité, le baclofène, comparé aux autres médications, était associé à un risque d'hospitalisation augmenté (hazard ratio [HR], 1,1) et de mortalité augmentée (HR, 1,3).

Ces risques étaient augmentés pour des doses augmentées de baclofène.

Commentaires : patients et cliniciens ont besoin de médicaments efficaces dans le traitement du mésusage d'alcool. Le baclofène n'est pas ce médicament. Les études publiées jusqu'ici ne démontrent pas de manière convaincante l'efficacité du baclofène et cette étude montre des effets indésirables sévères.

Analyse : Pr R. Saitz
Traduction : Pr J.B. Daeppen, www.alcoologie.ch

■ La consommation régulière et précoce de cannabis est associée à des troubles d'apprentissage et de mémoire chez les personnes vivant avec le VIH

Skalski LM, Towe SL, Sikkema KJ, Meade CS.
AIDS Behav. 2018 ; 22 (5) : 1596-605.

Un début précoce de la consommation de cannabis (avant 18 ans) peut entraîner des déficits dans le fonctionnement cognitif. Les

personnes vivant avec le VIH souffrent de troubles cognitifs et présentent également des taux extrêmement élevés de consommation de cannabis. Cette étude transversale, effectuée sur des adultes vivant avec le VIH, a examiné les associations entre la consommation régulière de cannabis (définie comme au moins trois fois par semaine), l'âge au début de la consommation régulière de cannabis, les biomarqueurs du VIH et les performances aux tests neurocognitifs.

69 participants vivaient avec le VIH depuis 11 ans en moyenne ; 73 % étaient des hommes, 77 % étaient afro-américains et 90 % avaient un diplôme d'études secondaires.

Il n'y avait pas de différence significative en ce qui concerne les troubles neurocognitifs mesurés entre les personnes dont la consommation régulière de cannabis avait débuté tardivement (à 18 ans et plus) et celles qui n'en avaient pas consommé régulièrement.

Les personnes qui avaient consommé régulièrement du cannabis dès leur jeune âge étaient plus susceptibles de présenter des déficits dans les domaines de l'apprentissage cognitif (odds ratio [OR], 8,46) et de la mémoire (OR, 3,95). Elles étaient en revanche moins susceptibles de présenter des déficits de l'attention ou de la mémoire de travail (OR, 0,11) que les personnes qui ne consommaient pas régulièrement de cannabis.

Les fonctions cognitives n'étaient pas associées aux marqueurs de l'infection au VIH (charge virale, taux actuel de CD4, taux le plus bas de CD4), ni aux interactions entre ces biomarqueurs et le groupe de consommateurs de cannabis.

Commentaires : le risque d'exacerbation des troubles de la mémoire que provoque une consommation précoce et régulière de cannabis peut avoir des implications cliniques pour les personnes vivant avec le VIH, y compris une moindre adhésion aux traitements antirétroviraux nécessaires. L'équilibre entre les risques et les avantages potentiels de la consommation de cannabis reste peu clair.

Analyse : Dr J. Hill et M.R. Larochelle

Traduction : S. Dimova, www.alcoologie.ch

■ Douleur chronique, consommation d'alcool et d'autres drogues et overdoses de drogues chez les patients en traitement addictologique

Fernandez AC, Bush C, Bonar EE, et al. *J Addict Med.* 2019 ; 13 (1) : 61-8.

Bien que l'overdose de drogues soit la cause principale de mort accidentelle aux États-Unis, les contributions de la douleur et de la consommation d'alcool (notamment en combinaison avec d'autres déprimeurs du système nerveux central) à ces décès n'ont toujours pas été bien caractérisées. Les auteurs ont examiné si des antécédents d'overdose non fatale étaient plus répandus chez les patients en traitement addictologique hospitalier qui souffraient de douleur ; ils ont aussi examiné les caractéristiques de l'overdose d'alcool et de drogues (antécédents au cours de la vie de consommation d'héroïne, méthadone, opiacés ou narcotiques non prescrits, barbituriques, sédatifs, hypnotiques, tranquillisants, amphétamines, ecstasy, cannabis, hallucinogènes, phéncyclidine, kétamine, substances inhalées, ou "autres drogues") chez les patients avec ou sans symptomatologie douloureuse. Les chercheurs ont analysé les données transversales autodéclarées de 739 patients d'un grand centre de traitement hospitalier au Michigan entre 2014 et 2016.

L'âge médian des participants était de 37 ans, la plupart étant de sexe masculin (74 %), de type caucasien (67 %) et soumis à un traitement hospitalier mandaté par la justice pénale (95 %).

72 % de l'échantillon déclarent la présence de douleur (68 % uniquement douleur chronique, 8 % uniquement douleur aiguë, 23 % les deux).

Parmi les sujets présentant une utilisation d'alcool, 83 % environ ont signalé au moins un antécédent d'overdose non fatale d'alcool (médiane = 5). Les antécédents de douleur chronique et d'utilisation de drogue étaient associés à une augmentation de la probabilité d'une overdose non fatale d'alcool.

Parmi les participants qui consommaient de la drogue, 54 % ont déclaré au moins un antécédent d'overdose non fatale de drogue (médiane = 1). L'utilisation non médicale d'opioïdes sur ordonnance, la dépression et le jeune âge étaient associés à une probabilité accrue d'overdose non fatale de drogues.

Les individus présentant une symptomatologie douloureuse avaient une probabilité accrue de combiner plusieurs types de drogue avec l'alcool avant une overdose, par rapport à ceux qui ne présentaient pas de douleur.

Commentaires : cette étude présente des limitations importantes qui en affectent la généralisabilité, y compris la conception à site unique,

transversale, autodéclarée, ainsi que l'impossibilité de distinguer une relation temporelle entre l'overdose et le début de la symptomatologie douloureuse. Cependant, les conclusions mettent en évidence une prévalence élevée de l'overdose d'alcool non fatale dans la population étudiée et suggèrent que la douleur est un facteur contribuant important. Les interventions de traitement de l'addiction et la prévention de l'overdose devraient impliquer une évaluation et un traitement appropriés de la douleur, y compris de la psychoéducation sur le risque d'une polyconsommation.

Analyse : Dr S. Nolan

Traduction : Dr V. Lutri, www.alcoologie.ch

■ La sensibilisation aux risques liés aux opioïdes ne réduit pas l'utilisation non médicale chez les jeunes

Voepel-Lewis T, Boyd CJ, McCabe SE, et al. *J Adolesc Health.* 2018 ; 63 : 594-600.

Malgré l'épidémie actuelle de dépendance aux opioïdes, qui a son origine dans un traitement agressif de la douleur, l'utilisation non médicale d'opioïdes sur ordonnance (en anglais NMUPO – *non-medical use of prescription opioids*) pour la douleur reste courante parmi les jeunes. Cette enquête communautaire a examiné la relation entre la connaissance des risques liés aux opioïdes, le risque perçu, le NMUPO passé et la volonté de s'engager dans un NMUPO chez 972 jeunes âgés de 15 à 23 ans recrutés sur un campus universitaire.

32 % des participants ont déclaré avoir déjà fait un usage non médical d'opioïdes.

Comparativement aux jeunes sans NMUPO, la volonté de s'engager dans un NMUPO était corrélée avec le fait d'avoir expérimenté un NMUPO par le passé (odds ratio ajusté [aOR], 1,81) et inversement corrélée à la perception du risque (aOR, 0,75).

Une simple connaissance des risques liés aux opioïdes n'était pas associée à la volonté de se lancer dans le NMUPO.

Commentaires : réduire le NMUPO chez les jeunes est un aspect essentiel pour mettre fin à l'épidémie d'opioïdes. Il est important de comprendre les facteurs décisionnels qui conduisent au NMUPO chez les jeunes pour élaborer des interventions efficaces. Les résultats de cette étude démontrent que la connaissance des effets néfastes des opioïdes n'a pas un impact important sur la décision d'en consommer. Les résultats suggèrent que

l'augmentation de la perception du risque est un objectif logique pour les interventions.

Analyse : Dr S. Levy

Traduction : Dr M. Bialic, www.alcoologie.ch

■ Les initiatives de réduction des risques associés aux traitements opioïdes chroniques n'ont pas permis de réduire le surdosage d'opioïdes

M. Von Korff, K Saunders, Dublin S, et al. *J Pain*. 2019 ; 20 (1) : 108-17.

On sait peu de choses sur les effets de la réduction des doses d'opioïdes et des interventions de stratification/surveillance du risque (RSM) dans les soins de premier recours sur le risque de surdosage d'opioïdes. Cette étude a utilisé une analyse de série chronologique interrompue pour comparer : 1) les taux de surdose d'opioïdes chez les patients des cliniques ayant mis en œuvre une intervention de réduction de la dose suivie d'une intervention de RSM ; avec 2) les taux de surdosage chez les patients dans les cliniques sans les interventions séquentielles. De 2006 à 2014, 22 673 patients du groupe d'intervention (dans 26 cliniques de groupe) et 8 469 patients du groupe témoin (dans diverses pratiques de soins sous contrat) ont eu 311 surdoses mortelles ou non mortelles d'opioïdes.

Dans l'analyse principale, ni la réduction de la dose d'opioïdes ni l'intervention de RSM n'étaient associées à une réduction du taux de surdose d'opioïdes chez les patients recevant un traitement chronique aux opioïdes.

Dans les analyses secondaires planifiées, les taux de surdose ont considérablement diminué dans les établissements d'intervention pendant la phase de réduction de la dose (variation annuelle relative, 0,83), mais pas dans établissements témoins. Aucun changement dans les taux de surdose n'a été observé pendant la phase d'intervention du RSM.

Commentaires : ces données sont limitées par les différences potentielles dans les contextes d'intervention et de contrôle, bien que des efforts aient été déployés pour tenir compte des différences entre les patients. Étant donné que l'étude ne portait que sur les taux de surdosage chez les patients auxquels on prescrivait actuellement des opioïdes, les effets possibles sur le surdosage chez les patients dont les opioïdes avaient été interrompus n'étaient pas inclus, et la conception ne permettait pas de rapporter des taux de cessation des opioïdes

différentiels entre les établissements. Il est urgent d'étudier les effets de la réduction de la dose d'opioïdes et de l'arrêt du traitement sur la surdose d'opioïdes chez les patients recevant un traitement chronique aux opioïdes.

Analyse : Dr J. Merrill

Traduction : Dr M. Hachaichi,
www.alcoologie.ch

■ La dose de buprénorphine n'a pas d'incidence sur la gravité du syndrome de sevrage néonatal aux opioïdes

Wong J, Saver B, Scanlan, JM, et al. *J Addict Med*. 2018 ; 12 (6) : 435-41.

Une exposition maternelle au traitement par agoniste opioïde peut provoquer un syndrome de sevrage néonatal des opioïdes (NOWS) chez le nouveau-né. Cette analyse rétrospective a examiné la sévérité de la NOWS chez les dyades mère-nouveau-né qui se sont présentées dans un seul établissement sur une période de 16 ans. Les principaux critères de jugement étaient les besoins de traitement à la morphine (oui/non), score maximal de sevrage des opioïdes chez les nouveau-nés, dose maximale de morphine, délai avant le début de la prise de la morphine, nombre de jours de traitement par la morphine et durée totale du séjour à l'hôpital.

Pour les 89 dyades mère-enfant incluses dans l'étude, l'incidence de NOW nécessitant de la morphine était de 44 %.

Pour les nourrissons nécessitant de la morphine, il s'écoulait en moyenne 55 heures avant le début de la morphine, une durée moyenne de 16 jours du traitement par morphine et une moyenne de 20 jours d'hospitalisation.

Un traitement à la morphine a été nécessaire dans 49 % des cas et chez 41 % des nourrissons de mères recevant jusqu'à 8 mg/jour de buprénorphine, par rapport à plus de 8 mg/jour, respectivement.

Il n'y avait pas d'association entre la dose maternelle de buprénorphine et le score du pic de NOWS, la sévérité du besoin de morphine, le délai avant le début du traitement par morphine, la dose maximale de morphine ou le nombre de jours de traitement par morphine. Seul l'allaitement exclusif était associé de manière significative aux résultats néonataux, en particulier à une probabilité moindre de traitement à la morphine (odds ratio, 0,24).

Commentaires : bien que la portée de cette étude ait été limitée par la petite taille de

l'échantillon et la possibilité que les protocoles de traitement de NOWS aient changé au cours des 16 années d'étude, ces données suggèrent que la dose de buprénorphine n'a pas d'incidence sur la gravité de NOWS chez les nourrissons nés de mères recevant la buprénorphine pendant leur grossesse.

Analyse : Dr J.M. Tetrault

Traduction : Dr M. Kleimberg, www.alcoologie.ch

■ La télémédecine peut être utilisée pour donner accès au traitement par buprénorphine en milieu rural

Weintraub E, Greenblatt AD, Chang J, et al. *Am J Addict*. 2018 ; 27 (8) : 612-7.

Les troubles liés à l'usage d'opioïdes et le surdosage sont des problèmes croissants dans les zones rurales. Le traitement par agonistes opioïdes (TAO) est l'approche la plus efficace, mais l'accès en est limité. En 2015, des médecins de l'Université du Maryland ont créé un programme de télémédecine en collaboration avec un centre de traitement situé dans une région rurale du Maryland. Le centre de traitement était doté de conseillers, de travailleurs sociaux et d'une infirmière à temps partiel. Il offrait des traitements ambulatoires intensifs et des logements de transition. Les médecins ont interrogé les patients à distance et leur ont prescrit de la buprénorphine. Cet article fait état des résultats à trois mois des 177 premiers patients traités.

L'âge moyen de la cohorte était de 35 ans et 89 % étaient des hommes ; 75 % ont déclaré s'être déjà injecté des drogues. La plupart (72 %) ont déclaré s'être abstenus de consommer des opioïdes avant d'être dirigés vers un traitement.

À la fin des trois mois, 57 % étaient toujours en traitement et 86 % d'entre eux avaient des tests de dépistage de drogues opioïdes négatifs.

Commentaires : ce rapport montre comment la télémédecine peut être utilisée pour fournir une pharmacothérapie aux personnes vivant dans des régions où l'accès au TAO est limité, voire inexistant. Il faut prendre de plus amples mesures pour encourager ce type de collaboration, afin d'élargir l'accès à ceux qui ont besoin d'un traitement dans les régions mal desservies.

Analyse : Dr D.A. Rastegar

Traduction : Dr M. Mersni, www.alcoologie.ch

■ **Les traitements antirétroviraux et les traitements par agonistes opioïdes améliorent la survie des personnes atteintes par le VIH et qui s'injectent des drogues**

Miller WC, Hoffman IF, Hanscom BS, et al. *Lancet*. 2018 ; 392 : 747-59.

Les personnes qui s'injectent des drogues (UDI) ont un risque accru de contracter le VIH. Les chercheurs ont recruté des "unités de réseau" – soit des personnes UDI infectées par le VIH et ayant jusqu'à cinq partenaires d'injection non infectés – en Ukraine, en Indonésie et au Vietnam. Les unités de réseau ont été assignées au hasard pour recevoir soit : 1) des soins classiques (orientation vers des cliniques de traitement du VIH et de traitements par agonistes opioïdes [TAO], ainsi que vers des programmes standard de réduction des risques avec notamment des conseils sur les risques, le traitement d'autres infections et des programmes d'échange de seringues) ; 2) l'intervention (soins classiques auxquels viennent s'ajouter un service d'orientation dans le système de soins et des séances de soutien psychosocial pour faciliter le début et l'adhésion au traitement du VIH et du TAO). L'analyse comprenait 502 personnes UDI atteintes du VIH, ainsi que 806 partenaires d'injection non infectés. Ils ont été suivis pendant 12 à 24 mois.

À la 26^e semaine, les participants du groupe intervention étaient davantage susceptibles d'avoir débuté un traitement antirétroviral (73 % contre 36 %), d'avoir une charge virale du VIH indétectable (36 % contre 16 %) et de recevoir un TAO (38 % contre 24 %) que les participants du groupe témoin.

La mortalité était significativement plus faible dans le groupe d'intervention que dans le groupe témoin (5,6 par rapport à 12,1 décès pour 100 personnes-années ; hazard ratio , 0,47).

Il y a eu sept nouvelles infections au VIH parmi

les partenaires d'injection dans le groupe témoin et aucune dans le groupe d'intervention ; cette différence n'était pas statistiquement significative.

Commentaires : cette étude de faisabilité montre qu'une intervention assez simple, axée sur la prise en charge du VIH et du TAO, peut aider à améliorer la santé et réduire la mortalité des personnes UDI qui sont également atteintes par le VIH. Cette intervention pourrait probablement aussi réduire les contaminations ultérieures, mais l'étude n'a pas été conçue pour l'évaluer.

Analyse : Dr R.A. Rastegar

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

■ **Les utilisateurs de drogues injectables ont une faible connaissance et un intérêt mitigé pour la prophylaxie avant exposition au VIH**

Bazzi AR, Biancarelli DL, Childs E, et al. *AIDS Patient Care STDs*. 2018 ; 32 (12) : 529-37.

Les utilisateurs de drogues injectables (UDI) ont un taux élevé de comportements sexuels à risque et d'infection par le VIH liée à l'injection, pourtant l'assimilation de la prophylaxie avant exposition au VIH (PPrE) parmi les UDI reste faible. Les chercheurs ont mené des entretiens semi-structurés avec des utilisateurs de drogues injectables non infectés par le VIH (n = 33) et des informateurs-clés (prescripteurs et personnel des organisations communautaires, n = 12) afin d'évaluer les connaissances et l'intérêt en matière de PPrE parmi les UDI.

Les UDI qui ont participé à l'étude étaient jeunes (âge moyen = 33 ans), de sexe masculin (55 %) et de race caucasienne (67 %).

Les connaissances en matière de PPrE chez les UDI étaient faibles.

Les informateurs-clés ont identifié les facteurs suivants qui contribuent au manque de connaissances concernant les PPrE :

- Les efforts de marketing ciblant d'autres populations (par exemple les hommes qui ont des relations sexuelles avec des hommes) qui ne semblent pas pertinents pour les utilisateurs de drogues injectables.

- Les obstacles auxquels se heurtent les prestataires lors des discussions sur la PPrE, notamment les contraintes de temps et les conflits de priorité clinique.

- La faible volonté des prestataires de proposer une PPrE aux UDI en raison de la stigmatisation et des doutes sur l'observance du traitement.

L'intérêt pour la PPrE chez les utilisateurs de drogues injectables était mitigé. Le faible intérêt était dû à une faible perception du risque de contamination par le VIH, mais des écarts importants entre le risque perçu et les comportements à risque autodéclarés ont été identifiés.

Commentaires : les récentes recrudescences des cas de VIH ont montré la rapidité avec laquelle le VIH peut se propager à travers les réseaux d'injection à l'heure du fentanyl à courte durée d'action, ce qui fait de l'utilisation accrue de la PPrE par les UDI une priorité urgente. Une faible connaissance de la PPrE et une auto-évaluation inexacte du risque de VIH sont deux cibles importantes pour les interventions futures visant à accroître le recours à la PPrE. Les interventions éducatives destinées aux utilisateurs de drogues injectables doivent être adaptées à cette population en termes de contenu et d'accès (c'est-à-dire être disponibles sur les sites où les utilisateurs ont déjà recours aux services). Les interventions devraient également soutenir l'augmentation de la capacité de conseil et de prescription en matière de PPrE chez les prestataires travaillant avec des dispositifs d'injection de drogue.

Analyse : Dr J.L. Taylor

Traduction : Dr A. Ben Hassouna, www.alcoologie.ch