

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.

■ Absence d'effets de la gabapentine à libération prolongée dans le traitement des problèmes d'alcool

Falk DE, Ryan ML, Fertig JB, et al. *Alcohol Clin Exp Res.* 2019 ; 43 (1) : 158-69.

Une étude américaine multisite a mis en évidence que la gabapentine à libération immédiate permettait de réduire la consommation d'alcool chez les personnes présentant un trouble de l'utilisation de l'alcool (TUA), mais cette étude n'a pas été répliquée.

Cette étude randomisée comparative multisite a testé les effets de la gabapentine enacarbil à libération prolongée (GE-XR, un traitement de la névralgie postherpétique et du syndrome des jambes sans repos, approuvé par la FDA américaine). Les participants étaient demandeurs de traitement, âgés de 21 ans ou plus, avec des TUA de sévérité au moins modérée selon le DSM-5, devaient consommer au moins 21 verres par semaine pour les femmes, au moins 28 verres par semaine pour les hommes, et rapporter au moins un jour de consommation excessive par semaine au cours du dernier mois. Les participants devaient être abstinents pendant au moins trois jours avant la randomisation pour recevoir 26 semaines de la GE-XR (600 mg deux fois par jour) ou un placebo d'apparence similaire. Les participants ayant pris au moins une dose ont été inclus dans les analyses (338 sur 346 randomisés). Les effets

du traitement étaient évalués au cours des semaines 22-25 (considérées comme la phase de maintenance du traitement).

La compliance médicamenteuse était similaire dans les deux groupes (93 % dans le groupe intervention, 92 % dans le groupe contrôle). Il n'y avait pas de différence significative sur la mesure d'efficacité principale, soit le pourcentage de participants ne rapportant aucun jour de consommation excessive (28 % dans le groupe intervention, 22 % dans le groupe contrôle). Il n'y avait pas de différences significatives sur les autres mesures de consommation, le *craving* ou les conséquences liées à la consommation d'alcool.

Commentaires : parmi les personnes atteintes d'un TUA modéré à sévère, il n'y avait pas d'effet de la gabapentine à libération prolongée sur la consommation d'alcool ou le *craving*, contrairement aux hypothèses basées sur des études précédentes menées avec la gabapentine à libération immédiate. GE-RX ne peut pas être recommandé pour le traitement des troubles liés à l'utilisation d'alcool, en particulier si l'on prend en considération le risque de mésusage et le risque d'intoxication accidentelle que présente la gabapentine. Ces résultats soulèvent également des doutes sur l'efficacité de la gabapentine à libération immédiate dans les traitements des troubles liés à l'utilisation d'alcool.

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

■ Une consommation d'alcool dans les limites des recommandations pourrait entraîner une baisse de 38 % des revenus de l'industrie de l'alcool

Bhattacharya A, Angus C, Pryce R, et al. *Addiction.* 2018 ; 113 : 2225-32.

Une stratégie pour diminuer la consommation nocive d'alcool a été de travailler avec l'industrie de l'alcool pour encourager une culture de la "consommation responsable". Mais les critiques relèvent que la rentabilité de l'industrie de l'alcool est liée à la consommation d'alcool. À partir de données issues d'enquêtes menées auprès de ménages sur les dépenses pour l'alcool et la consommation "typique" d'alcool, des chercheurs ont estimé l'ampleur des ventes et des recettes issues de la consommation dépassant les niveaux recommandés en Angleterre. Au Royaume-Uni, les directives actuelles recommandent de limiter la consommation d'alcool à 14 unités par semaine pour les hommes et les femmes (ce qui équivaut à huit verres standard par semaine aux États-Unis). Les chercheurs ont estimé la valeur monétaire de la consommation par type de boisson et par lieu : *on-trade* où l'alcool est consommé sur place (bars, restaurants, etc.) versus *off-trade* où l'alcool est acheté dans un magasin et consommé ailleurs.

Il a été estimé que 77 % de toutes les unités d'alcool ont été vendues à des personnes qui consommaient au-delà des recommandations,

ce qui représentait 44 % des ventes. De plus, 4 % de la population consommait 30 % des unités d'alcool, ce qui correspond à 23 % des ventes d'alcool. Les ventes aux personnes buvant au-delà des recommandations représentaient environ 81 % du revenu des commerces *off-trade* versus 60 % pour les commerces *on-trade*. Une consommation dans les limites des recommandations entraînerait une baisse des recettes estimée à 38 %, ce qui correspond à une perte de 13 milliards de livres sterling (21 milliards de dollars US). Les revenus des commerces *off-trade* seraient les plus touchés. Pour compenser ces pertes par des hausses de prix, les prix des commerces *off-trade* devraient augmenter de 80-98 % alors que les prix des commerces *on-trade* devraient augmenter de 22-75 %.

Commentaires : cette étude démontre que les revenus de l'industrie de l'alcool dépendent fortement des personnes qui boivent au-delà des niveaux recommandés. Par conséquent, l'industrie de l'alcool a un conflit d'intérêts commercial important avec la promotion d'une consommation d'alcool responsable. Nous devrions nous méfier de son soutien à l'auto-régulation et de son implication dans les activités de recherche.

Analyse : Dr J. Pytell et Dr D.A. Rastegar
Traduction : J. Studer, www.alcoologie.ch

■ Le risque de cancer lié à la consommation d'alcool en équivalents-cigarettes

Hydes TJ, Burton R, Inskip H, et al.
BMC Public Health. 2019 ; 19 : 316.

L'alcool est un carcinogène, mais ses risques n'ont pas été bien quantifiés et communiqués. Les chercheurs ont utilisé les sources de données existantes sur les fractions attribuables à l'alcool et au tabac et les données du registre britannique du cancer pour déterminer l'augmentation absolue du risque de cancer résultant de la consommation d'alcool (voies aéro-digestives, foie et sein) et du tabagisme (vessie, voies aéro-digestives, sein, col de l'utérus, sang, foie, poumon et pancréas).

Chez les hommes qui ne fument pas, 0,8 boisson par jour a augmenté le risque de cancer au cours de la vie de 1 % ; chez les femmes, la même consommation a augmenté le risque de cancer de 1,4 %. Les risques correspondants pour 1,4 cigarette par jour étaient de 2,1 % pour les hommes et de 1,5 % pour les femmes.

Les auteurs ont calculé qu'une bouteille de vin par semaine était à peu près équivalente à cinq cigarettes/semaine pour les hommes et dix pour les femmes. La principale raison des différences entre les sexes est que le cancer du sein est attribuable à l'alcool, mais pas au tabac.

Commentaires : le fait que l'alcool soit cancérogène, même à faible consommation, n'est pas nouveau. Cependant, le grand public, les médias, les organismes de santé publique et l'industrie de l'alcool n'abordent généralement pas la question de l'alcool en termes de risque de développer un cancer, alors qu'il est responsable de 4 % ou plus des décès par cancer. Ces chercheurs ont utilisé les données existantes pour présenter les risques liés à l'alcool parallèlement à ceux d'un agent cancérogène plus connu afin de mener à une prise de conscience accrue et à des actions de santé publique appropriées.

Analyse : Dr R. Saitz
Traduction : Dr M. Kleimberg, www.alcoologie.ch

■ Mésusage d'opioïdes chez les personnes vivant avec le VIH et effets délétères sur la santé

Lemons A, DeGroot N, Pérez A, et al.
J Acquir Immune Defic Syndr. 2019 ; 80 : 127-34.

Les personnes qui vivent avec le VIH (PVVIH) sont plus susceptibles de se voir prescrire des opioïdes et ont une prévalence plus élevée de troubles de la santé mentale et de la consommation de substances que les personnes qui ne sont pas atteintes par le VIH. De plus, les PVVIH qui font un mésusage d'opioïdes sont moins susceptibles de bénéficier d'un traitement standard contre le VIH, ce qui entraîne des effets néfastes sur la santé. Les auteurs de cette étude ont utilisé les données 2009-2014 du *Medical monitoring project* (MMP) pour évaluer la prévalence et les corrélats de l'abus de substances chez les personnes vivant avec le VIH qui présentent un mésusage d'opioïdes (défini comme tout usage d'opioïdes par injection ou tout usage d'opioïdes sur ordonnance à des fins non médicales). Le MMP est un système de surveillance qui collecte des données nationales représentatives sur les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et comportementales des adultes bénéficiant d'un traitement VIH aux États-Unis.

Sur les 28 162 PVVIH incluses dans le MMP, 3 % (975) présentaient un mésusage d'opioïdes. Les PVVIH avec mésusage d'opioïdes

étaient moins susceptibles de s'être fait prescrire un traitement antirétroviral (TARV, 89 % contre 93 %), de déclarer avoir adhéré à des médicaments ARV au cours des trois derniers jours (78 % contre 88 %) et de présenter une suppression virale durable (54 % contre 65 %) comparativement aux PVVIH sans abus de substances. Chez les personnes atteintes par le VIH qui faisaient un mésusage d'opioïdes et dont la charge virale n'avait pas été supprimée de manière durable, la prévalence des relations sexuelles non protégées avec des partenaires séronégatifs ou ayant un statut VIH inconnu était plus de trois fois plus importante que chez les personnes atteintes par le VIH ne faisant pas mésusage d'opioïdes.

Commentaires : bien que ces données soient basées sur des informations autodéclarées par des patients et sur une enquête transversale, si bien qu'un lien causal ne peut pas être déterminé de manière concluante, cette analyse est la première enquête nationale représentative de ce genre. Cette étude vient s'ajouter à une littérature de plus en plus abondante qui suggère le besoin de traitements personnalisés et d'efforts au niveau de la réduction des risques pour les PVVIH faisant un mésusage d'opioïdes.

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

■ Mortalité due à des comorbidités suite à des intoxications non létales par opioïdes

Olfson M, Crystal S, Wall M, et al.
JAMA Psychiatry. 2018 ; 75 (8) : 820-7.

Aux États-Unis, l'augmentation des intoxications létales par opioïdes est bien documentée. Cependant, la mortalité et la morbidité associées aux opioïdes dépassent largement les seules intoxications létales. Cette étude a analysé un échantillon de 76 325 sujets ayant survécu à une intoxication aux opioïdes entre 2001 et 2007 et identifié les taux de mortalités spécifiques (TMS), en les normalisant pour la population générale en fonction de l'âge, du sexe et de l'origine.

Le taux de mortalité dans cet échantillon était de 778 pour 100 000 personnes-années, et le TMS toutes causes confondues était de 24. Les TMS étaient plus élevés dans l'année suivant l'intoxication non létale, notamment pour le suicide (TMS : 24), le VIH (TM : 46), l'hépatite virale (TMS : 31), la grippe et la pneumonie (TMS : 24), la cirrhose et le décès par troubles

hépatiques liés à l'alcool (TMS : 16) et le cancer (TM : 9).

Commentaire : bien que se rapportant à des données déjà anciennes, ces résultats montrent que les personnes qui survivent à une intoxication aux opioïdes ont une mortalité attribuable à une myriade de causes autres que l'intoxication, incluant la santé mentale, les maladies infectieuses, les troubles hépatiques, les troubles oncologiques. Pour les personnes présentant des troubles sévères liés à l'usage d'opioïdes, les soins devraient traiter conjointement les troubles liés à l'utilisation de substances et les autres troubles concomitants. Ces résultats appuient également la nécessité d'adapter en ce sens les systèmes d'assurance maladie.

Analyse : Dr M.R. Larochelle

Traduction : Dr O. Simon, www.alcoologie.ch

■ Le double recours aux prestations de la VA et de la partie D de Medicare est associé au cumul d'ordonnances d'opioïdes et de benzodiazépines

Carico R, Zhao X, Thorpe CT, et al.
Ann Intern Med. 2018 ; 169 : 593-602.

La consommation concomitante d'opioïdes et de benzodiazépines est associée à un risque accru de surdosage, et les directives recommandent de ne pas prescrire ces agents simultanément. Les patients pris en charge par le système de santé pour anciens combattants aux États-Unis (US Veterans Health Administration ou VA) reçoivent souvent des médicaments en dehors du système, ce qui peut rendre le contrôle difficile. Les chercheurs ont exploité les données issues de la VA et de la partie D de Medicare pour analyser l'association entre la "double utilisation" (c'est-à-dire le recours à la fois aux prestations de l'assurance médicaments de la VA et à celles de Medicare) et le cumul d'ordonnances pour des opioïdes et des benzodiazépines.

En 2013, 368 891 patients ont reçu au moins deux ordonnances d'opioïdes (pour un approvisionnement durant au moins 15 jours) de la part de la VA ou de la partie D de Medicare (18 % de la part de la VA exclusivement, 30 % de Medicare exclusivement et 51 % des deux systèmes à la fois). De ces patients, 102 450 (28 %) ont reçu une ordonnance croisée pour une benzodiazépine ; ce taux était le plus élevé chez les patients présentant une double utilisation (31 %), suivis de ceux qui bénéficiaient des prestations de Medicare exclusivement

(26 %) ou de la VA exclusivement (21 %). Dans les analyses ajustées, les patients présentant une double utilisation étaient plus susceptibles que les bénéficiaires de la VA exclusivement de présenter des ordonnances croisées (risque relatif ajusté [aRR], 1,27) ; c'était moins le cas en comparaison avec les personnes bénéficiant de Medicare exclusivement (aRR, 1,12). La concomitance d'opioïdes à dose élevée (c'est-à-dire l'équivalent d'au moins 120 mg de morphine par jour) et de benzodiazépines était plus probable chez les personnes présentant une double utilisation que chez les personnes bénéficiant de la VA exclusivement (aRR, 2,23) ou de Medicare exclusivement (aRR, 1,06).

Commentaires : ce rapport montre que la coprescription d'opioïdes et de benzodiazépines est courante et que le fait de recevoir des soins de différentes sources constitue un facteur de risque. Il est probable que les efforts pour limiter la coprescription dans le cadre de la VA ont conduit certaines personnes à demander des ordonnances auprès d'autres sources. Il est également possible que les prescripteurs soient plus à l'aise – ou se sentent moins responsables – dans des situations où quelqu'un d'autre prescrit l'un de ces médicaments. Une intégration plus poussée des dossiers médicaux et de santé pourrait contribuer à réduire ce problème.

Analyse : Dr D.A. Rastegar

Traduction : C. Eidenbenz, www.alcoologie.ch

■ Effets de l'intégration des ressources de traitement de l'addiction dans les soins de médecine de premier recours sur l'utilisation du système de santé

Wakeman SE, Rigotti NA, Chang Y, et al.
Gen Intern Med. 2019 ; 34 (6) : 871-7.

Il est démontré que l'intégration du traitement addictologique dans les soins de premier recours améliore l'évolution clinique ; on en sait cependant moins quant à l'impact sur l'utilisation du système de santé. En 2014, un réseau de soin relié à un hôpital général a lancé un projet pour les troubles liés à l'utilisation de substances (TUS) ; celui-ci intégrait des soins addictologiques dans la pratique de médecine générale. Certains centres de médecine de premier recours (groupe intervention), en plus d'avoir la possibilité de référer les patients vers un suivi spécialisé, bénéficiaient d'un *coaching* en addictologie à visée de formation et discussions de cas et de soutien à la prescription de

buprénorphine et naltrexone à libération prolongée. Les centres intervention bénéficiaient par ailleurs de l'intégration dans l'équipe de pairs aidants. Les autres centres de médecine de premier recours (groupe contrôle) dépendant du même hôpital n'appliquaient pas de traitement intégré, mais référaient au besoin les patients à un centre d'addictologie. Cette étude rétrospective non randomisée a comparé l'utilisation de soins de 1 353 patients dans les suivis "intervention" par rapport aux suivis "contrôle". Les groupes étaient similaires quant à leur utilisation des soins avant instauration du programme basé sur des coefficients de propension.

Au cours des neuf mois de suivi, le nombre d'admissions hospitalières était similaire dans les deux groupes. Les hospitalisations étaient cependant plus courtes dans le groupe intervention (en moyenne 7,3 jours de moins/100 patients, $p = 0,03$). Le groupe intervention consultait moins souvent les urgences, même si le nombre de visites total restait élevé dans les deux groupes (36,2 versus 42,9/100 patients sur neuf mois, $p = 0,005$). Les patients consultaient plus fréquemment les centres de médecine de premier recours dans le groupe intervention (317 versus 270 visites/100 patients, $p < 0,001$), même si le taux de consultations diminuait dans les deux groupes durant la période de suivi. Les patients du groupe intervention se sont vu prescrire plus fréquemment de la buprénorphine ou de la naltrexone que le groupe contrôle et rencontraient plus souvent un pair aidant ($p < 0,001$).

Commentaires : dans l'ensemble, les personnes avec TUS en médecine de premier recours ont augmenté leur recours aux services de soins aigus et diminué ceux aux soins en médecine de premier recours, mais ces changements étaient atténués pour les patients bénéficiant d'un traitement addictologique intégré. Les pairs aidants en médecine de premier recours sont une intervention émergente, non étudiée jusqu'ici. Une limitation de cette étude est liée au caractère non randomisé des interventions (notamment accès au pair aidant). Il existe ainsi possiblement des différences non mesurées qui ont influencé le choix de traitement. À noter par ailleurs qu'il n'y a pas eu d'analyse de sous-groupe en fonction de la substance et il est possible que les résultats varient en fonction de ceux-ci.

Analyse : Dr S. Kimmel et Dr A.Y. Walley

Traduction : Dr R. Gray, www.alcoologie.ch