

TABLE DES MATIERES

EVALUATIONS & INTERVENTIONS

Une question unique permet-elle de détecter l'utilisation et les problèmes de drogue ? Page 1

Les interventions brèves pourraient augmenter l'entrée en soin dans les centres spécialisés dans le traitement des addictions. Page 1

Les patients usagers d'opiacés souffrant d'une infection HIV ont plus de chances d'accepter d'adhérer à un traitement antirétroviral s'ils reçoivent un traitement de substitution à la méthadone. Page 2

Promouvoir l'accès au traitement de l'hépatite C par l'intégration des programmes de substitution à la méthadone. Page 3

Impact des traitements de substitution aux agonistes opiacés sur la survie et l'arrêt des consommations par injection. Page 3

Est-ce que le traitement à la naltrexone pour les problèmes d'alcool diminue les coûts de la santé? Page 4

Le traitement par méthadone diminue les coûts globaux des soins de santé chez les patients dépendants aux opiacés qui sont au bénéfice d'une assurance. Page 4

Efficacité des contrats thérapeutiques et des contrôles urinaires sur la réduction de l'usage inapproprié d'opiacés prescrits pour les douleurs chroniques. Page 5

IMPACT SUR LA SANTE

L'usage abusif et l'usage détourné de méthadone et buprénorphine sont en augmentation, mais la buprénorphine semble avoir un meilleur profil d'innocuité Page 5

La réponse virologique soutenue (RVS) dans le traitement de l'hépatite C peut être similaire chez les patients qui boivent et ceux qui s'abstiennent.. Page 6

La consommation précoce de cannabis conduit-elle à la psychose? Page 6

Nécrose cutanée, purpura et neutropénie: pensez cocaïne contaminée. Page 6

La dépendance et l'abus aux médicaments opiacés en usage non-médical augmente au fur et à mesure que les utilisateurs vieillissent. Page 7

La consommation d'alcool est associée à des caractéristiques de vie saine. Page 7

Effet de la consommation d'alcool sur la mortalité des personnes âgées. Page 8

Alcool, autres drogues et santé : connaissances scientifiques actuelles

JUILLET-AOUT 2010

Evaluations et Interventions

Une question unique permet-elle de détecter l'utilisation et les problèmes de drogue?

Un test de dépistage rapide et précis de l'utilisation et des problèmes de drogue (abus et dépendance) serait utile en médecine de premier recours. Dans cette étude, les chercheurs ont posé la question suivante à 286 patients adultes en médecine de premier recours : "Combien de fois dans l'année écoulée avez-vous utilisé des drogues illégales ou utilisé un médicament prescrit par un médecin pour des raisons non-médicales?". Le test était considéré comme positif si la réponse était: "Au moins une fois". Les participants ont aussi rempli les 10 questions du DAST (Drug Abuse Screening Test). Les réponses ont été comparées aux résultats du test pour les drogues illégales dans la salive et au module CIDI pour les abus de substance (Composite International Diagnostic Interview) (standard de référence).

La question unique avait une sensibilité de 85% et une spécificité de 96% pour l'utilisation actuelle de drogue (auto-reportée ou confirmée par le test salivaire). Elle avait une sensibilité de 100% et une spécificité de 74% pour la présence de problèmes de drogue (abus ou dépendance).

Les caractéristiques du test de dépistage par une question unique étaient semblables à celles du DAST et n'étaient pas influencées par les caractéristiques démographiques des patients.

Commentaires : Cette étude indique qu'une question de dépistage unique pour l'utilisation et les problèmes de drogue présente une sensibilité et une spécificité semblables à celles d'un questionnaire plus long. Même si les résultats soutiennent l'utilisation d'une question de dépistage unique en médecine de premier recours, la valeur de ce test dépendra du fait que les cliniciens offriront ou non aux patients dépistés un suivi avec évaluation approfondie, intervention et/ou qu'ils adresseront ou non ces patients pour un traitement spécialisé.

Nicolas Bertholet, MD, MSc
(traduction française)
Kevin L. Kraemer, MD, MSc
(version originale anglaise)

Référence: Smith PC, Schmidt SM, Allensworth-Davies D, et al. A single-question screening test for drug use in primary care. *Arch Intern Med.* 2010;170(13):1155-1160.

Les interventions brèves pourraient augmenter l'entrée en soin dans les centres spécialisés dans le traitement des addictions.

Un des principes sous-tendant les efforts à large échelle pour implémenter le dépistage et les interventions brèves (IB) est que les personnes souffrant de dépendances voient leur situation s'améliorer après le dépistage. Pour répondre cette question, les investigateurs de l'État de Washington ont sélectionné deux échantillons (n= 2'493 chacun) sur plus de 70'000 adultes qui :

- soit ont été dépistés positivement pour un problème d'alcool ou de consommation de drogues dans un service d'urgences,
- soit n'ont pas été dépistés (et n'ont donc pas reçu d'intervention brève), mais présentent des indicateurs administratifs indiquant la présence d'abus de substance (médicaux, tels que des diagnostics indiquant la présence d'un problème d'abus de substance, judi-

ciaires, tels qu'arrestation pour conduite en état d'ivresse ou autres indicateurs tels que suivi spécialisé pour abus de substance, sevrage, séjours dans des institutions ou lieux d'accueil pour personnes souffrant de dépendance à l'alcool ou aux drogues)

Les investigateurs ont utilisé un appariement à l'aide d'un score de propension pour assurer la similarité entre les groupes. Les patients qui ont reçu l'intervention brève ont été divisés en 2 sous-groupes supplémentaires : ceux qui, après avoir été adressés à un traitement bref (4 à 12 sessions d'entretien motivationnel) y ont participé (n=256) ou non (n=1'100). L'entrée en traitement spécialisé a été déterminée en utilisant les données administratives des traitements recevant des fonds publics.

(suite en page 2)

Comité de rédaction

Rédacteur en chef

Richard Saitz, MD, MPH, FASAM, FACP
Professor of Medicine & Epidemiology
Boston University Schools of Medicine & Public Health

Rédacteur en chef adjoint

David A. Fiellin, MD
Associate Professor of Medicine
Yale University School of Medicine

Comité de rédaction

Nicolas Bertholet, MD, MSc
Alcohol Treatment Center
Clinical Epidemiology Center
Lausanne University Hospital

R. Curtis Ellison, MD

Professor of Medicine & Public Health
Boston University School of Medicine

Peter D. Friedmann, MD, MPH

Professor of Medicine & Community Health
Warren Alpert Medical School of Brown University

Kevin L. Kraemer, MD, MSc

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

Hillary Kunins, MD, MPH, MS

Associate Clinical Professor of Medicine and Psychiatry & Behavioral Sciences
Albert Einstein College of Medicine

Darius A. Rastegar, MD

Assistant Professor of Medicine
Johns Hopkins School of Medicine

Jeffrey H. Samet, MD, MA, MPH

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

Jeanette M. Tetrault, MD

Assistant Professor of Internal Medicine
Yale University School of Medicine

Alexander Y. Walley, MD, MSc

Instructor of Medicine
Boston University School of Medicine
Medical Director, Narcotic Addiction Clinic
Boston Public Health Commission

Responsable de la publication

Donna M. Vaillancourt
Boston Medical Center

Traduction française

Service d'alcologie
Département Universitaire de Médecine et Santé Communautaires
Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV)
Lausanne

Les interventions brèves pourraient augmenter... (suite page 1)

- Les patients qui ont reçu une IB aux urgences étaient plus susceptibles d'entrer dans un centre spécialisé dans le traitement des addictions dans les 12 mois comparativement à ceux qui n'en avaient pas reçu (34% versus 23% respectivement).
- Les patients ayant participé au traitement motivationnel bref étaient plus susceptibles d'entrer dans un centre spécialisé dans le traitement des addictions dans les 12 mois comparativement à ceux qui n'avaient pas participé (52% versus 34% respectivement).

Commentaires : Ces données sont probablement les meilleures preuves disponibles à l'heure actuelle indiquant que des entretiens brefs dans le cadre du dépistage ou des interventions brèves permettent d'augmenter l'entrée en soin dans des centres spécialisés. Toutefois, et malgré la méthode sophistiquée

utilisée dans cette étude, seule une étude randomisée pourra véritablement répondre à cette question. En effet, les résultats des études randomisées n'ont pas montré, à l'heure actuelle, que le dépistage et les interventions brèves augmentent l'entrée en soins spécialisés. La question reste importante, surtout dans la mesure où le dépistage systématique identifie beaucoup de patients pour lesquels les IB ne sont pas suffisantes.

Dr Mirco Ceppi
(traduction française)
Richard Saitz, MD, MPH
(version originale anglaise)

Référence: Krupski A, Sears JM, Joesch JM, et al. Impact of brief interventions and brief treatment on admissions to chemical dependency treatment. *Drug Alcohol Depend.* 2010;110(1-2):126-136.

Les patients usagers d'opiacés souffrant d'une infection HIV ont plus de chances d'accepter et d'adhérer à un traitement antirétroviral s'ils reçoivent un traitement de substitution à la méthadone.

Les personnes présentant un usage de drogues en injection et une infection HIV adhèrent moins souvent à un traitement antirétroviral (TAR) que celles qui n'injectent pas de drogues. Comme les traitements de substitution à la méthadone (TSM) diminuent l'usage de drogues injectées, il se pourrait qu'ils améliorent l'adhérence aux TAR. Pour déterminer si un TSM est positivement associé à l'initiation et l'adhérence à un TAR, les chercheurs ont étudié une cohorte de 231 usagers d'opiacés en injection avec infection HIV et qui n'avaient jamais reçu de TAR. Les données ont été collectées à Vancouver entre 1996 et 2008 et permettent de comparer les 24% de sujets qui recevaient un TSM à la base à ceux qui n'en avaient pas, avec un suivi à 24 mois.

- Le taux d'incidence cumulatif d'initiation d'un TAR était de 64% chez les patients recevant un TSM contre 45% pour les autres.
- Après prise en compte de la charge virale et de la numération de cellules CD4, les sujets sous TSM avaient une plus grande probabilité d'initier un TAR que les autres (rapport de risque relatif : 1.62)
- Parmi les 152 sujets qui ont initié un TAR pendant la période étudiée, ceux recevant

un TSM avaient plus de probabilité d'atteindre une adhérence au TAR supérieure ou égale à 95% que les autres (O.R ajusté : 1.49)

Commentaires : Cette étude démontre que les TSM sont associés positivement à l'initiation et l'adhérence aux TAR. Notons que l'étude ne fournit pas les résultats de cette adhérence au niveau biologique, comme d'éventuels changements de numération des CD4 ou de la charge virale. Ces résultats soutiennent cependant les recommandations de l'OMS qui demandent de rendre accessible les traitements de substitution aux opiacés aux individus dépendants aux opiacés et infectés par le HIV (comme d'ailleurs elle le recommande pour toute personne dépendante aux opiacés).

Dr Jean-Philippe Falcheri
(traduction française)
Alexander Y. Walley, MD, MSc
(version originale anglaise)

Référence: Uhlmann S, Milloy MJ, Kerr T, et al. Methadone maintenance therapy promotes initiation of antiretroviral therapy among injection drug users. *Addiction.* 2010;105(5):907-913.

Promouvoir l'accès au traitement de l'hépatite C par l'intégration des programmes de substitution à la méthadone.

Les patients dépendants aux opiacés, porteurs d'une hépatite C (HCV) devraient être traités pour l'hépatite C, ce qui est rarement le cas. Cette étude observationnelle rétrospective a examiné la faisabilité et l'efficacité d'intégrer l'évaluation et le traitement de l'hépatite C au programme de traitement de substitution à la méthadone (TSM).

Toutes les données médicales des patients inclus dans un programme de TSM avec évaluation et traitement conjoint pour une hépatite C ont été évaluées (pour les 2 premières années du traitement intégré) (N=291).

Sur les 188 patients TSM (65%) qui ont été dépistés positifs pour les anticorps anti-HCV, 159 étaient éligibles pour bénéficier d'une évaluation complémentaire et d'un traitement sur la base de leur statut asséculogique* et 125 ont accepté.

83 (66%) patients ont été diagnostiqués pour une infection chronique à HCV, et 21 sur 83 (25%) ont initié un traitement.

- Le maintien d'une réponse virologique (charge virale indétectable à 6 mois après l'arrêt du traitement) a été obtenu chez 8/21 patients (38%) qui ont initié un traitement.
- 17 patients avaient des contre-indications à un traitement contre HCV et 45 patients n'ont pas souhaité se traiter ou ont retardé le traitement, le plus souvent pour des choix personnels (29/45).

Impact des traitements de substitution aux agonistes opiacés sur la survie et l'arrêt des consommations par injection.

Rares sont les études qui se sont intéressées aux effets à long terme des traitements de substitution aux agonistes opiacés sur la survie et l'arrêt des consommations par injection. Entre 1980 et 2007, les chercheurs de l'Edinburgh Addiction Cohort ont identifié 794 patients avec des antécédents de consommation par injection qui ont ensuite été suivis grâce aux informations collectées par le registre national du Royaume-Uni. Entre 2005 et 2007, 432 de ces patients ont été interrogés sur leurs expériences de vie précoces, l'utilisation de substances psycho-actives, leur santé et leur contexte social. Conjointement, les chercheurs ont pu obtenir des données extraites des dossiers médicaux et des certificats de décès pour 655 patients.

Parmi les personnes interrogées et au moment de l'évaluation, 135 patients (31%) consommaient par injection ; 83% de ces patients recevaient aussi au même moment un traitement de substitutif aux agonistes opiacés.

Parmi les patients suivis à l'aide des données extraites des dossiers médicaux, 558 (85%) avaient reçu, à un moment ou à un autre durant la période de suivi, un traitement de substitution aux agonistes opiacés. Parmi ces patients, 277 sont parvenus à maintenir un arrêt prolongé des consommations par injection (au moins 5 années consécutives sans injection) et 228 sont décédés. Les causes principales de décès étaient : infection par HIV (45%), overdose (24%) et maladies hépatiques (11%).

Dans les analyses ajustées, chaque année supplémentaire de traitement de substitution était associée à une réduction du risque de décès avant l'arrêt prolongé de 13%.

*Les patients assurés se sont vu proposer un traitement et les patients non assurés ou dont l'assurance ne prenait pas en charge le programme de substitution de méthadone se sont vu proposer des soins sur un autre site.

Commentaires: Cette petite étude rétrospective démontre la faisabilité d'intégrer les soins pour HCV à un programme TSM. L'issue du traitement parmi les patients HCV dans cet échantillon est comparable à celles des autres études publiées. Bien que les résultats soient encourageants, une évaluation plus approfondie comparant à un groupe dont la prise en charge serait double (d'un côté HCV et de l'autre TSM) permettrait d'apporter plus de poids à ce type de modèle de soin.

Dr Marc Huynh-Ba
(traduction française)
Jeanette M. Tetrault MD
(version originale anglaise)

Référence: Harris KA, Arnsten JH, Litwin AH. Successful integration of hepatitis C evaluation and treatment services with methadone maintenance. *J Addict Med.* 2010;4(1):20-26.

Parmi les patients qui n'avaient pas reçu de traitement de substitution, les analyses de probabilité indiquaient que 25% des patients décèderaient dans les 25 ans suivant la première consommation par injection contre 6% des patients ayant reçu un traitement de substitution pendant 5 ans au moins.

Le traitement de substitution aux agonistes opiacés était inversement associé à l'arrêt prolongé des consommations par injection

Commentaires : Cette étude de cohorte montre un effet cumulatif du traitement de substitution aux agonistes opiacés sur la survie. Toutefois ce type de traitement ne permet pas de diminuer - voire prolonge - la période de consommation par injection. Les bénéfices sur la survie se retrouvent aussi chez les patients qui poursuivent une consommation par injection ; pour cette raison, exclure ces patients des programmes de traitement aurait un impact négatif sur leur survie. Ces résultats vont dans le sens d'une approche de type réduction des risques visant à maintenir les patients consommant par injection dans les programmes de soin.

Nicolas Bertholet, MD, MSc
(version originale anglaise et traduction française)

Référence: Kimber J, Copeland L, Hickman M, et al. Survival and cessation in injecting drug users: prospective observational study of outcomes and effect of opiate substitution treatment. *BMJ.* July 1, 2010 (e-pub ahead of print).

Est-ce que le traitement à la naltrexone pour les problèmes d'alcool diminue les coûts de la santé?

La naltrexone peut diminuer le risque de rechute chez les patients alcoolo-dépendants, mais l'effet de cette diminution sur les coûts de la santé reste inconnu. Les auteurs de cette étude ont analysé les données 2000-2004 d'une grande base de données d'indemnités d'assurance maladie et identifié 3 groupes de patients : un groupe 'naltrexone' avec un diagnostic lié à l'alcool et une indemnisation par une assurance maladie pour de la naltrexone (n=1138) ; un groupe contrôle avec un diagnostic lié à l'alcool, mais pas d'indemnisation pour de la naltrexone (n=3411) ; et un groupe contrôle sans diagnostic lié à l'alcool ni indemnisation pour de la naltrexone (n=3410). Les patients des groupes contrôle étaient appariés avec un rapport 3:1 au groupe naltrexone au regard de leurs données démographiques, de la région, du type de plan de santé et de la date de début de la prescription de naltrexone. Des modèles ajustés de régression multivariée ont été utilisés pour tester les différences de coût de la santé entre les 3 groupes avant et 6 mois après la date de la prescription.

- Comparé aux contrôles, une plus grande proportion du groupe naltrexone avait eu des admissions pour une hospitalisation (21% contre 1%) et des consultations ambulatoires (50% contre 5%) liées à l'alcool durant la période pré-prescription.
- La moyenne des coûts totaux de santé augmentait dans chaque groupe entre la période pré-prescription et la période post-prescription (groupe naltrexone : 4'829 \$ à 5'420 \$; contrôles 'alcool' : 2'503 \$ à 4'576 \$; contrôles 'non-alcool' : 1'414 \$ à 1'496 \$).
- La moyenne des coûts de santé liés à l'alcool augmentait entre la période pré-prescription et la période post-prescription dans le groupe naltrexone (1'352 \$ à 1'415 \$; différence : + 63 \$)

et dans le groupe contrôle alcool (68 \$ à 882 \$; différence + 814 \$).

- Les modèles multivariés montraient une augmentation moindre des coûts totaux de santé, de ceux liés à l'alcool et de ceux non-liés à l'alcool dans le groupe naltrexone comparé au groupe contrôle alcool entre la période pré-prescription et la période post-prescription.

Commentaires : Ces résultats suggèrent que la thérapie à la naltrexone pour les problèmes d'alcool peut diminuer les coûts de la santé liés et non liés à l'alcool. Cependant, bien que les auteurs aient contrôlé les facteurs confondants, les coûts totaux et liés à l'alcool, supérieurs dans le groupe naltrexone dans la période pré-prescription et dans la période post-prescription, ainsi que l'engagement plus important dans le traitement de problèmes d'alcool dans la période pré-prescription suggèrent que les sujets du groupe naltrexone pourraient avoir été à un stade différent d'engagement dans le traitement des problèmes d'alcool. De la sorte, la plus grande augmentation des coûts de santé liés à l'alcool chez les sujets du groupe contrôle alcool pourrait être le résultat d'un « rattrapage » du niveau déjà atteint par les sujets du groupe naltrexone.

Jacques Gaume
(traduction française)

Kevin L. Kraemer, MD, MSc
(version originale anglaise)

Référence: Kranzler HR, Montejano LB, Stephenson JJ, et al. Effects of naltrexone treatment for alcohol-related disorders on healthcare costs in an insured population. *Alcohol Clin Exp Res.* 2010;34(6):1090-1097.

Le traitement par méthadone diminue les coûts globaux des soins de santé chez les patients dépendants aux opiacés qui sont au bénéfice d'une assurance.

En vertu de la loi "Mental Health Parity and Addiction Equity Act" en vigueur aux États-Unis, les assureurs doivent aujourd'hui prendre en charge les frais de traitement des addictions. Afin d'évaluer les coûts associés au traitement de la dépendance aux opiacés, des chercheurs ont analysé les données provenant d'un centre de soins médicaux à but non lucratif proposant une prise en charge des addictions, y compris les traitements de substitution par méthadone. Des patients chez qui on avait posé au moins 2 diagnostics de dépendance aux opiacés entre 2000 et 2004 (n = 1'518) ont été classés en 3 groupes: pas de traitement, traitement ambulatoire sans méthadone et traitement par méthadone. Les chercheurs ont ensuite comparé les différences présentées par ces groupes en termes de recours aux soins médicaux et de coût, en tenant compte de l'âge, du sexe et du 'statut Medicaid' des patients.

- 51% des patients inclus ont été traités par méthadone, 34% ont bénéficié d'un traitement ambulatoire et 15% n'ont pas reçu de traitement.
- 86% des patients ont eu au moins une consultation en médecine de premier recours. 48% se sont rendus dans un service d'urgences et 24% ont été hospitalisés.
- Par année, en comparaison des groupes 'traitement ambulatoire' et 'pas de traitement', les patients qui ont reçu de la méthadone se sont rendus significativement moins souvent dans un service d'urgences (1.3 vs respectivement 2.6 et 3.7) ou a une

consultation de soins de premier recours (3.8 vs respectivement 7.5 et 9.0) et ont été significativement moins souvent hospitalisés (0.2 vs respectivement 0.6 et 1.1)

- Les coûts annuels moyens en soins de santé ont été inférieurs dans le groupe traité par méthadone que dans les groupes 'traitement ambulatoire' et 'pas de traitement' (\$ 7'163 vs respectivement \$ 14'157 et \$ 18'695).

Commentaires : Bien que cette étude observationnelle n'ait pas été en mesure d'expliquer tous les facteurs qui influencent les modes de recours aux soins de santé, le fait que les patients dépendants aux opiacés qui suivent un traitement par méthadone coûtent moins cher aux assurances que les patients qui n'en suivent pas pourrait apaiser les inquiétudes relatives au coût des traitements dans les cas où le traitement des addictions fait partie des prestations prises en charge.

Ruth Borloz
(traduction française)

Hillary Kunins, MD, MPH, MS
(version originale anglaise)

Référence: McCarty D, Perrin NA, Green CA, et al. Methadone maintenance and the cost and utilization of health care among individuals dependent on opioids in a commercial health plan. *Drug Alcohol Depend.* June 3, 2010 [E-pub ahead of print].

Efficacité des contrats thérapeutiques et des contrôles urinaires sur la réduction de l'usage inapproprié d'opiacés prescrits pour les douleurs chroniques.

Les douleurs chroniques (non liées au cancer) sont l'un des motifs de consultation les plus courants en médecine. Malgré le peu de données démontrant son efficacité, la prescription d'opiacés est fréquente. Afin de limiter les risques potentiels liés à cette prescription, les directives suggèrent l'utilisation de stratégies de réduction du risque, notamment les contrats pour les traitements aux opiacés et les contrôles urinaires. Cette revue systématique a évalué l'efficacité des contrats thérapeutiques et des contrôles urinaires sur la réduction de l'usage inapproprié des opiacés chez des patients ambulatoires recevant des opiacés pour des douleurs chroniques non liées au cancer.

- 11 des 102 études éligibles remplissaient les critères d'inclusion (6 menées dans des consultations de la douleur, 5 en médecine de premier recours) : 3 ont évalué l'efficacité des contrats thérapeutiques seuls, 1 l'efficacité des contrôles urinaires seuls et 7 l'efficacité des deux mesures.
- Toutes les études étaient observationnelles et de qualité méthodologique faible à acceptable selon des critères d'évaluation multiples.
- Dans les 4 études avec un groupe de comparaison, une réduction du risque absolu d'usage inapproprié de 7-23% a été observé ; toutefois, les multiples composantes des interventions

proposées dans ces études n'étaient pas représentatives des pratiques cliniques habituelles.

Commentaires: peu d'études ont évalué l'efficacité des stratégies de réduction du risque d'usage inapproprié pour les patients à qui des opiacés sont prescrits. Parmi les études publiées, aucune n'a examiné l'abus d'opiacés, la dépendance, le risque d'overdose ou la mortalité. Comme indiqué par les auteurs, il n'y a actuellement que des preuves très limitées en faveur des contrats thérapeutiques et des contrôles urinaires. Le fait que les études à disposition soient de faible qualité, insuffisamment généralisables et qu'il existe des variations dans les contextes cliniques et les interventions limite les résultats et ne permet pas une méta-analyse.

Nicolas Bertholet, MD, MSc (traduction française)
Jeanette M. Tetrault, MD (version originale anglaise)

Référence: Starrels JL, Becker WC, Alford DP, et al. Systematic review: treatment agreements and urine drug testing to reduce opioid misuse in patients with chronic pain. *Ann Intern Med.* 2010;152(11):712-720.

IMPACT SUR LA SANTE

L'usage abusif et l'usage détourné de méthadone et de buprénorphine sont en augmentation, mais la buprénorphine semble avoir un meilleur profil d'innocuité.

La buprénorphine est de plus en plus souvent utilisée dans les traitements de substitution par opiacé. La même observation peut être faite pour l'utilisation de la méthadone dans le traitement de la douleur. Ceci soulève des inquiétudes par rapport à l'usage détourné, l'abus et le surdosage. Afin d'évaluer l'innocuité relative des deux médicaments, des chercheurs ont analysé des données du système "Researched Abuse Diversion and Addiction-Related Surveillance" (RADARS) datant des années 2003 à 2007. Ce système recueille des données provenant des instances investiguant et régulant la prescription médicamenteuse, des centres d'information toxicologique et des programmes de traitement de substitution par opiacé. Les estimations des taux d'abus, de mésusage et d'usage détourné ont été calculées sur la base de données de recensement et d'archives (rapports, documents) de pharmacies.

- Les taux de mésusage et d'usage détourné des deux médicaments ont augmenté entre 2003 et 2007, mais étaient toujours plus élevés pour la méthadone.
- Dans 73% des cas d'usage détourné de la méthadone, il s'agissait de méthadone sous forme de comprimés, utilisée dans le traitement de la douleur, par opposition à la forme liquide, qui est utilisée dans les traitements de substitution par opiacé.
- Les centres d'information toxicologique ont reçu beaucoup plus d'appels en rapport avec la méthadone (7746) que pour la buprénorphine (1117). Près de la moitié des appels relatifs à la

méthadone concernaient des événements extrêmement graves (3'500 appels vs 288 pour la buprénorphine). Ces centres ont reçu 140 signalements pour décès associés à la méthadone contre 5 liés à la buprénorphine.

Commentaires : Dans cette étude, même en tenant compte des taux de prescription médicale, la méthadone était associée à des taux plus élevés d'usage détourné, de mésusage et d'intoxication que la buprénorphine. Même si l'étude se focalisait essentiellement sur la comparaison entre la buprénorphine prescrite pour les cas d'addiction et la méthadone prescrite pour le soulagement de la douleur, ces résultats étayent les inquiétudes concernant le recours à la méthadone pour le traitement de la douleur et apportent certaines garanties concernant les risques associés à l'usage détourné et au mésusage de la buprénorphine.

Ruth Borloz (traduction française)
Darius Rastegar, MD (version originale anglaise)

Référence: Dasgupta N, Bailey EJ, Cicero T, et al. Post-marketing surveillance of methadone and buprenorphine in the United States. *Pain Med.* 2010;11(7):1078-1091.

La réponse virologique soutenue (RVS) dans le traitement de l'hépatite C peut être similaire chez les patients qui boivent et ceux qui s'abstiennent.

La consommation d'alcool accélère la progression de la maladie hépatique chez les personnes atteintes d'hépatite C chronique (VHC), mais l'impact de la consommation d'alcool pendant le traitement du VHC sur l'efficacité de celui-ci est inconnu. Cette analyse rétrospective d'une cohorte suisse de personnes atteintes d'hépatite C a évalué la consommation d'alcool chez les 554 patients recevant un traitement antiviral. Les participants ont été divisés en 3 groupes: les non-buveurs (81%), ceux qui consommaient 1-24 g/j (15%) et ceux qui consommaient plus de 24 g (environ 2 verres) par jour (1%). Cette analyse multivariable incluait le génotype du VHC, l'âge, le BMI, la cirrhose, le type de médicaments, l'adhérence au traitement et le niveau de consommation d'alcool pendant celui-ci. Le principal résultat a été une réponse virologique soutenue (RVS) 6 mois après le traitement.

- Dans l'ensemble, 58% des participants ont adhéré au traitement antiviral et 60% ont obtenu une RVS.
- Par rapport aux non-buveurs, les chances d'obtenir une RVS sont moindres, mais pas de façon significative pour ceux qui consomment 1-24 g/j (odds ratio (OR), 0.5) et ceux qui consomment plus de 24 g/j (OR, 0.7).

Commentaires : Les analyses de cette étude observationnelle rétrospective limitent la force des conclusions. Le petit nombre des participants qui buvaient, en particulier ceux qui ont bu 2 verres par jour, limite la puissance de l'étude pour détecter les dommages. Cette limitation est particulièrement importante puisque les odds ratios pour les buveurs étaient compatibles avec une faible probabilité d'obtenir une RVS. Ces résultats suggèrent que l'adhésion au traitement peut être le facteur le plus important dans la réussite du traitement du VHC. La consommation d'alcool au cours du traitement ne doit pas nécessairement exclure un patient infecté par le VHC comme candidat au traitement.

Dr Astrid Friedli-Saez
(traduction française)
Hillary Kunins, MD, MPH, MS
(version originale anglaise)

Référence: Bruggmann P, Dampz M, Gerlach T, et al. Treatment outcome in relation to alcohol consumption during hepatitis C therapy: an analysis of the Swiss Hepatitis C Cohort Study. *Drug Alcohol Depend.* 2010;110(1-2):167-171.

La consommation précoce de cannabis conduit-elle à la psychose?

Des études ont suggéré qu'il existait un lien entre la consommation de cannabis et le développement de symptômes psychotiques ou de psychose. Dans cette analyse par paires d'enfants de mêmes parents, effectuée dans le cadre d'une cohorte australienne de nouveau-nés, des chercheurs ont interrogé 3'801 jeunes adultes (53% de la cohorte d'origine) afin d'évaluer l'âge des premières consommations de cannabis, ainsi que la présence de psychoses non affectives, la présence d'hallucinations et encore le score « Peters et al. Delusions Inventory » (PDI) à l'âge de 21 ans. L'échantillon comptait 228 paires d'enfants de mêmes parents.

- Ceux qui avaient commencé à consommer du cannabis depuis 6 ans ou plus présentaient un risque accru de psychose non affective (odds ratio ajusté [AOR], 2.2) de score élevé au PDI (quartile le plus élevé) (AOR, 4.2) et d'hallucinations (AOR, 2.8).
- Chez les paires d'enfants de mêmes parents, on constatait un léger lien entre le nombre d'années écoulé depuis la première consommation de cannabis et le score PDI.
- Il est à relever que les participants qui déclaraient des hallucinations lors du suivi à 14 ans étaient plus susceptibles que les autres de totaliser de plus longues périodes depuis la première consommation de cannabis et de consommer du cannabis plus souvent au suivi à 21 ans.

Commentaires : Des problèmes méthodologiques nous obligent malheureusement à considérer ces résultats avec prudence. Bien qu'une analyse par paires d'enfants de mêmes parents diminue l'influence des facteurs génétiques et/ou environnementaux, elle ne tient pas compte des biais de rappel (soit, dans cette étude, le fait pour les personnes présentant des symptômes de psychose d'être plus susceptibles d'annoncer une consommation précoce de cannabis); elle ne prend pas en compte les distorsions proto-pathiques (les individus présentant des signes précliniques de psychose tels que des hallucinations sont peut-être plus susceptibles de commencer à consommer du cannabis); elle ne dit rien non plus des pertes différentielles au suivi. Etant donné qu'il n'est pas possible de faire un essai randomisé, d'autres études en cours devraient utiliser des données prospectives et des méthodes économétriques pour arriver à une conclusion plus fiable.

Ruth Borloz
(traduction française)

Peter D. Friedmann, MD, MPH
(version originale anglaise)

Référence: McGrath J, Welham J, Scott J, et al. Association between cannabis use and psychosis-related outcomes using sibling pair analysis in a cohort of young adults. *Arch Gen Psychiatry.* 2010;67(5):440-447.

Nécrose cutanée, purpura et neutropénie: pensez cocaïne contaminée.

Les médecins de l'Université de Rochester ont évalué, en l'espace d'une semaine, deux patients présentant des lésions cutanées nécrotiques associées à une neutropénie. On relève qu'aucun d'entre eux n'avait d'antécédents médicaux significatifs hormis l'utilisation récente de cocaïne.

- Premier cas : femme de 57 ans présentant un état fébrile, des frissons, des arthralgies, des furoncles récidivants positifs pour *Staphylococcus aureus*, ainsi que des plaques palpables de purpura nécrotiques sur les joues et le lobe de l'oreille. Son nombre absolu de neutrophile (ANC) était de 500/mm³, son taux d'anti-

périnucléaires anti cytoplasme des neutrophiles (ANCA) positifs. Une biopsie d'une des lésions montre des thrombi des petits vaisseaux avec infiltrats lymphocytaires périvasculaires. Deuxième cas : femme de 22 ans présentant des plaques sensibles à la palpation sur les joues, les jambes et les fesses, ainsi qu'une lésion nécrotique sur le nez. Son ANC était <1000/mm³ et ses P-ANCA et ACLA positives. Les résultats de la biopsie correspondent à une vasculite leucocytoclastique.

Commentaires: Bien qu'aucun de ces patients n'ait été testé pour

Nécrose cutanée, purpura et neutropénie: pensez cocaïne contaminée. (suite page 6)

le levamisole (un médicament antielminthique, immunomodulateur et anti-néoplasique), il est très vraisemblable - comme le proposent les auteurs - qu'il soit lié à la symptomatologie décrite. En effet, la contamination de la cocaïne par le levamisole est fréquente et cause neutropénie et vasculite. Ces deux cas nous rappellent que tant la consommation de drogues illégales que les contaminants qu'elles peuvent contenir sont susceptibles d'engendrer des symptômes et des maladies inhabituels. Une telle présentation clinique devrait faire rechercher la présence de lévami-

sole et pourrait en quelque sorte également servir d'avertissement pour les utilisateurs.

Dr David J. Jones
(traduction française)

Richard Saitz MD, MPH
(version originale anglaise)

Référence: Bradford M, Rosenberg B, Moreno J. Bilateral necrosis of earlobes and cheeks: another complication of cocaine contaminated with levamisole. *Ann Intern Med.* 2010;152(11):758-759.

La dépendance et l'abus aux médicaments opiacés en usage non-médical augmente au fur et à mesure que les utilisateurs vieillissent.

Les chercheurs ont comparé les résultats de 2 enquêtes réalisées aux USA – le NLAES (National Longitudinal Alcohol Epidemiologic Survey) 1991-1992 et la NESARC (National Epidemiology Study on Alcohol and Related Conditions) 2001-2002 – afin de déterminer si l'augmentation de l'usage non-médical, de l'abus et de la dépendance de médicaments opiacés était liée à une augmentation dans toutes les tranches d'âge (effet de période), à une augmentation liée à l'âge (effet de l'âge) ou à une augmentation par année de naissance (effet de cohorte). Les analyses ont été limitées aux sujets âgés de 18 à 57 ans et séparées en 4 cohortes d'âge: 18-27, 28-37, 38-47 et 48-57.

- A l'intérieur des cohortes de naissance (c'est-à-dire de gens nés à la même période), il n'y avait pas de changement dans l'usage non-médical des médicaments opiacés au cours de la vie lorsque les membres de la cohorte vieillissaient, ce qui suggère qu'une initiation est rare après 27 ans.
- Il y avait une augmentation significative de l'usage non-médical, de l'abus ou de la dépendance sur l'année précédente à l'intérieur des différentes cohortes d'âge. Ce résultat va de pair avec un effet de l'âge.
- La prévalence sur la vie et sur l'année précédente d'abus ou de dépendance était la plus élevée dans les cohortes de naissance les plus récentes, résultat qui va de pair avec un effet de cohorte.

- La prévalence sur la vie d'abus ou de dépendance augmentait pour pratiquement toutes les paires de cohortes de naissance, particulièrement pour les cohortes les plus jeunes, résultat qui va de pair avec un effet de période.

Commentaires : cette étude montre des effets de période, d'âge et de cohorte qui contribuent à l'augmentation de l'abus et de la dépendance aux médicaments opiacés en usage non-médical. Le fait que l'usage non-médical de médicaments opiacés soit initié principalement par des personnes au début de la vingtaine et que cet usage devienne plus problématique avec l'avancée en âge suggère que nous allons devoir faire face à un problème encore plus important dans le futur qu'il ne l'est à l'heure actuelle. En conséquence, les efforts de prévention devraient cibler les jeunes, afin de prévenir l'initiation de l'usage non-médical de ces médicaments.

Dr Nicolas Bertholet, MD, MSc
(traduction française)

Darius A. Rastegar, MD
(version originale anglaise)

Référence : Martins SS, Keyes KM, Storr CL, et al. Birth-cohort trends in lifetime and past-year prescription opioid-use disorder resulting from nonmedical use: results from two national surveys. *J Stud Alcohol Drugs.* 2010;71(4):480-487.

La consommation d'alcool est associée à des caractéristiques de vie saine.

Le rôle de l'alcool demeure incertain dans l'étiologie de la protection cardiovasculaire. Des chercheurs au Centre de prévention des maladies cardiovasculaires ont mesuré la consommation d'alcool, les facteurs de risque cardiovasculaire (CV) et l'état de santé chez 149'773 sujets de la cohorte urbaine Paris-Ile-de-France. Les personnes étaient réparties selon leur consommation d'alcool, c'est-à-dire : absente, faible (< 10 g par jour), modérée (10-30 g par jour) et élevée (> 30 g par jour). Les anciens consommateurs étaient étudiés en tant que groupe à part.

- Après ajustement pour l'âge, les hommes qui consommaient modérément de l'alcool présentaient avec davantage de probabilité des caractéristiques cliniques et biologiques associées à un risque CV moindre (IMC, fréquence cardiaque, tension artérielle, triglycérides et glucose à jeun plus bas, diminution des scores de stress et de dépression et amélioration de la fonction respiratoire, de l'état de santé subjectif, du niveau social et de l'activité physique).
- Les femmes qui consommaient modérément avaient également

des caractéristiques associées à un moindre risque CV incluant la réduction du tour de taille, de la tension artérielle, des triglycérides à jeun et du LDL-cholestérol.

- La consommation d'alcool était fortement corrélée pour les deux sexes avec le taux plasmatique de HDL-cholestérol.

Commentaires : L'hypothèse des auteurs de l'étude supposait que les bénéfices pour la santé observés chez les gens qui consommaient de l'alcool modérément étaient attribuables à d'autres facteurs que l'alcool. Bien que les personnes qui consomment modérément aient tendance à être en meilleure santé sur de nombreux plans que les personnes abstinentes, les essais cliniques ont montré un rôle de l'alcool dans l'étiologie de certains facteurs, comme des taux plus élevés de HDL et une amélioration de la sensibilité à l'insuline. Il est vrai que d'autres associations peuvent être en partie dues à la présence de facteurs confondants non mesurés. Cependant, les études prospectives les plus récentes, qui ont rigoureusement contrôlé les facteurs confondants, vont dans le sens d'une association inverse entre la consommation d'alcool

La consommation d'alcool est associée.... (suite page 7)

et le risque de maladie CV, indépendamment des autres caractéristiques de santé.

Dr Lucie Dind
(traduction française)
R. Curtis Ellison, MD
(version originale anglaise)

Référence : Hansel B, Thomas F, Pannier B, et al. Relation entre la consommation d'alcool, l'état de santé, le niveau social et les facteurs de risque cardiovasculaire dans la cohorte urbaine Paris-Ile-De-France : est-ce que le rôle cardioprotecteur de l'alcool est un mythe ? *Eur J Clin Nutr.* 2010 ;64(6) :561-568.

Effets de la consommation d'alcool sur la mortalité des personnes âgées.

Les effets de la consommation d'alcool chez les personnes de plus de 65 ans peuvent être modifiés par des changements métaboliques, la diminution du poids et l'augmentation des maladies concomitantes. Des chercheurs australiens ont analysé les données de 2 études de cohorte prospectives - hommes âgés de 65 à 79 ans (n = 11'727) et femmes âgées de 70 à 75 ans (n = 12'432) au départ - et évalué la relation entre consommation d'alcool et la cause de mortalité spécifique après plus de 10 ans de suivi. La consommation d'alcool était évaluée en fonction des jours de consommation par semaine et de la quantité consommée par jour. Les résultats ont été ajustés pour les facteurs confondants potentiels.

- Comparativement aux personnes âgées qui consomment de l'alcool au moins une fois par semaine, le risque de mortalité toutes causes confondues était réduit chez les hommes qui consommaient ≤ 4 verres standard* par jour et chez les femmes qui consommaient 1-2 verres par jour. Des résultats similaires ont été observés pour les décès dus aux maladies cardiovasculaires.
- Le risque de mortalité totale chez les hommes et les femmes qui consommaient 1-2 verres par jour était significativement plus faible (entre 20-30%) que celui des sujets qui déclaraient ne pas consommer dans une semaine type.
- Le risque de mortalité était largement épargné par la fréquence de consommation chez les hommes et les femmes qui buvaient 1-2 verres par jour, à savoir qu'à ce niveau de consommation, le risque de

mortalité était le même en buvant 1-2 jours par semaine qu'en buvant 7 jours par semaine.

- Les hommes dans toutes les catégories de fréquence qui consommaient ≥ 9 verres par jour avaient un risque plus élevé de mortalité (taux de risque de 1,29 à 1,51) que les non-buveurs.

* En Australie, un verre est défini comme 10 g d'alcool (environ 4 onces de vin, 10 onces de bière, ou 1,25 oz de liqueur de 80 degrés).

Commentaires: L'argument des limites inférieures de la consommation régulière d'alcool pour les personnes âgées a en grande partie été fondé sur des préoccupations théoriques. Dans cette étude, ces préoccupations ne se traduisent pas par un risque accru de la mortalité toutes causes confondues. Au contraire, beaucoup des consommations de 1-2 verres par jour (contre pas d'alcool) étaient associées à un risque de mortalité de 20-30% plus bas. Bien que les auteurs aient également signalé que 1-2 jours sans boire par semaine réduisait encore le risque chez les hommes (mais pas chez les femmes), les données présentées ne confortent pas une telle conclusion.

Dr Ghazi Kardous
(traduction française)
R. Curtis Ellison, MD
(version originale anglaise)

Référence: McCaul KA, Almeida OP, Hankey GJ, et al. Alcohol use and mortality in older men and women. *Addiction.* 105(8):1391-1400.

Alcool, autres drogues et santé : connaissances scientifiques est une lettre d'information gratuite diffusée en version anglaise par Boston Medical Center, soutenue par the National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (la branche alcool et alcoolisme de l'Institut National de la Santé aux Etats-Unis). Cette lettre d'information est produite en coopération avec l'Ecole de Médecine et de Santé Publique de l'Université de Boston.

La version originale de la lettre d'information est disponible sur le site internet www.aodhealth.org.

Sont également disponibles sur ce site en version anglaise des présentations à télécharger, ainsi qu'une formation gratuite au dépistage et à l'intervention brève.

Visitez
www.alcoologie.ch
pour consultez la lettre
d'information en ligne,
et vous y inscrire
gratuitement !

Les journaux les plus régulièrement consultés pour la lettre d'information sont :

Addiction
Addictive Behaviors
AIDS
Alcohol
Alcohol & Alcoholism
Alcoologie et Addictologie
Alcoholism: Clinical & Experimental Research
American Journal of Drug & Alcohol Abuse
American Journal of Epidemiology
American Journal of Medicine
American Journal of Preventive Medicine
American Journal of Psychiatry
American Journal of Public Health
American Journal on Addictions
Annals of Internal Medicine
Archives of General Psychiatry
Archives of Internal Medicine
British Medical Journal
Drug & Alcohol Dependence
Epidemiology
European Addiction Research
European Journal of Public Health
European Psychiatry
Journal of Addiction Medicine
Journal of Addictive Diseases
Journal of AIDS
Journal of Behavioral Health Services & Research
Journal of General Internal Medicine
Journal of Studies on Alcohol
Journal of Substance Abuse Treatment
Journal of the American Medical Association
Lancet
New England Journal of Medicine
Preventive Medicine
Psychiatric Services
Substance Abuse
Substance Use & Misuse

Pour d'autres journaux évalués périodiquement consultez :
www.aodhealth.org

Pour plus d'information contactez :

Alcool, autres drogues et santé :
connaissances scientifiques actuelles
Service d'alcoologie
CHUV-Lausanne
info.alcoologie@chuv.ch