

Et ailleurs ...?

Antoine de Torrenté

Addiction à la cocaïne: enfin un traitement?

La question

L'addiction à la cocaïne, en particulier sous forme de «crack» inhalé («freebasing») est extrêmement forte. Les conséquences sociales peuvent être dévastatrices. Se procurer le produit est facile et pas hors de prix. Les efforts de répression sont un échec. Il existe des traitements de substitution sous formes de psychostimulants. Parmi ceux-ci la dexamfétamine à action prolongée semble être le médicament qui offre le plus de promesses mais les études publiées jusqu'à présent n'ont pas apporté la preuve indubitable de son efficacité. L'étude résumée ci-dessous se pose la question de l'efficacité de dexamfétamine comme traitement de substitution chez des personnes avec une longue histoire d'utilisation de cocaïne.

La méthode

La population étudiée est particulière dans le sens où il s'agit de personnes également dépendantes de l'héroïne participant à une programme d'assistance incluant la méthadone et la possibilité d'inhalation ou d'injection d'héroïne dispensée dans deux centres spécialisés au Pays-Bas. Ces patients visitent les centres

parfois plusieurs fois par jour ce qui a facilité l'administration de dexamfétamine ou d'un placebo et ainsi l'adhérence au traitement de substitution à la cocaïne. L'étude était randomisée en double aveugle contre placebo. Tous les patients remplissaient les critères DSM-IV pour une addiction à la cocaïne qu'ils devaient avoir pris au moins 8 fois pendant le dernier mois, le plus souvent sous forme de crack. Les patients ont été randomisés 1:1 pour recevoir soit 60 mg de dexamfétamine à effet retard soit un placebo. L'étude a duré 12 semaines. L'issue primaire était le nombre de jours auto-reportés de consommation de cocaïne. Un des effets secondaires était le pourcentage de patients avec un période d'abstinence d'au moins 21 jours.

Les résultats

38 patients ont reçu le traitement actif et 35 le placebo. L'âge moyen était de 48-49 ans et 90% étaient des hommes. Tous avaient une longue histoire d'addiction d'une vingtaine d'années pour l'héroïne et la cocaïne. L'usage de cocaïne pendant les 12 semaines de l'étude était de 44,9 jours dans le groupe dexamfétamine et de 60,6 jours dans le groupe placebo, $p = 0,03$. Le pourcentage de patients avec une abstinence de 21 jours ou plus était de 29% dans le groupe dexamfétamine et de 6% dans le groupe placebo, $p = 0,019$.

dant 4 à 6 ans. 80% étaient aussi sous tamoxifène. Les patientes ont été randomisées pour recevoir du létrozole (Femara®) pendant 5 ans ou un placebo. L'issue primaire (5 ans de suivi sans récurrence) a été atteinte chez 95% des patientes sous létrozole et 91% des patientes sous placebo. Le risque de cancer contralatéral était plus faible dans le groupe létrozole (1,4 vs 3,2). Le prix à payer: 11% d'ostéoporose vs 6%. Il semble bien que dans cette population il faille prolonger le traitement par un inhibiteur de l'aromatase pendant 10 ans.

Goss PE, et al. N Engl J Med. 2016;375:209-19.

Diète méditerranéenne riche en corps gras

7500 espagnols diabétiques de type 2 à haut risque cardiovasculaire ont été randomisés pour suivre un régime méditerranéen enrichi en huile d'olive, en fruits à coques (noix) ou pauvre en graisse. Un suivi d'environ 5 ans a montré une discrète perte de poids (0,5 kg) et de circonférence abdominale chez les patients

Les problèmes

Les groupes sont relativement petits, pratiquement exclusivement masculins et de race caucasienne. L'étude est relativement brève. On peut se poser la question de la fiabilité des réponses de cette population, mais il ne semble pas que les participants dans l'un ou l'autre groupe aient un avantage quelconque à exagérer le nombre de jours d'abstinence ou alors cette exagération était probablement équivalente dans les deux groupes.

Commentaires

Cette étude est la première qui prouve avec un haut degré de probabilité que dexamfétamine permet de diminuer la consommation de cocaïne. Rapporté à la population européenne et étatsunienne, où la consommation est très forte, le gain pourrait être énorme. Les effets bénéfiques de cette béquille pharmacologique à plus long terme sont inconnus comme le sont les effets secondaires importants. Mais il est possible que dexamfétamine soit moins dangereuse que le crack pour le système cardiovasculaire. Évidemment le mieux est de jamais commencer car apparemment l'inhalation de crack seulement une ou deux fois, de par le plaisir intense que cela déclenche, est puissamment addictif..

Nuijan MJ, et al. Lancet. 2016;387(10034):2226-34.

du groupe huile d'olive comparé au régime pauvre en graisse. Ne pas se fier aux idées qui semblent évidentes.

Estruch R, et al. Lancet.

[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30085-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30085-7).

Valeurs seuil des D-dimères ajustées à l'âge: bénéfique?

En utilisant un score de Wells ≥ 4 et des valeurs seuil d'exclusion de D-dimères ajustées à l'âge ($\text{âge} \times 10 \mu\text{g/l}$) chez des patients de 50 ans ou plus permet d'éviter sans risque une imagerie ou un traitement anticoagulant chez 33% vs 28% des patients chez qui on utilise une valeur seuil fixe de 500 $\mu\text{g/l}$. Le taux d'erreur diagnostique est de 0,94 pour les D-dimères ajustés. Un problème: différents laboratoires utilisent différentes méthodes de dosage des D-dimères. On a besoin de normes internationales.

van Es N, et al. Ann Intern Med. 2016;165(4):253-61.

Consommation de sel idéale

Les patients avec une insuffisance rénale chronique sont à haut risque de complications cardiovasculaires. La relation entre la consommation de sel et les événements cardiovasculaires (insuffisance cardiaque, AVC et infarctus du myocarde) ne sont pas claires. Chez environ 3700 patients avec un débit de filtration glomérulaire d'environ 45 ml/min/1,73 m² la consommation de sel stratifiée en quartiles de 7,6 g/j à 11,4 g/j (chiffres arrondis) montre, sur un suivi de 10 ans une courbe en J pour les événements cardiovasculaires: 18,4% (consommation la plus basse), 16,5%, 20,6% et 29,8%. La consommation «idéale» se situe entre 7,4 et 9,1 g/j.

Mills KT, et al. JAMA. 2016;315(20):2200-10.

Cancer du sein hormono-sensible: traitement prolongé?

Une étude de phase-III a inclus 1900 femmes ménopausées dont le cancer a été traité avec succès par un inhibiteur de l'aromatase pen-