

JFHOD 21-24 MARS
PARIS
2013



Le traitement médicamenteux de la dépendance alcoolique (en dehors de la période aiguë)

Dr Laurent MICHEL
CSAPA Pierre Nicole, Paris

Objectifs pédagogiques

- Comment identifier les dépendances alcooliques (physique et psychologique)
- Indications d'un traitement médicamenteux au cours de la dépendance alcoolique et règles d'utilisation
- Évaluer l'efficacité et la tolérance de ces traitements

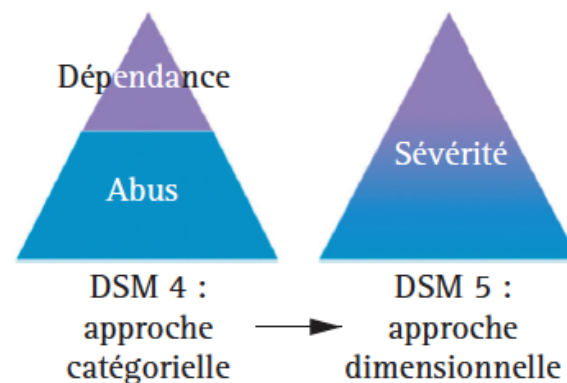
Comment identifier les dépendances alcooliques

- **Conduites addictives :**
 - Dimension comportementale au premier plan, décentrage des produits
 - Importance de la notion de perte de contrôle dans les consommations
- **Approche médicale : DSM-IV, CIM 10**
 - Abus : dommages sans critères de dépendance
 - Dépendance : au moins 3 critères au cours des 12 derniers mois
 - tolérance
 - syndrome de sevrage
 - perte de contrôle (quantité / durée)
 - désir persistant ou incapacité à réduire / arrêter
 - temps passé
 - abandon des autres activités
 - utilisation poursuivie malgré la connaissance des répercussions psychologiques / physiques
 - Dépendance physique pas indispensable pour porter le dg de dépendance

Comment identifier les dépendances alcooliques

- **Approche médicale : DSM-IV, CIM 10**

- Evolution printemps 2013 : « Trouble lié à une substance »
 - Dimensionnelle et non plus catégorielle
 - Fusion critère abus + dépendance
 - Rajout « craving »
 - Diagnostic de sévérité ≥ 4 critères



- **Santé publique : usage à risque (OMS)**

- Usage ponctuel : jamais plus de 4 verres par occasion
- Usage régulier : jamais plus de
 - 21 verres par semaine chez l'homme
 - 14 verres par semaine chez la femme
- Abstention de toute consommation au moins un jour par semaine

Comment identifier les dépendances alcooliques

- **Entretien**

- Recherche systématique justifiée par l'importance de la consommation en France
- Questions simples :
 - consommez-vous de l'alcool ou du tabac ?
 - Si oui, évaluation de la quantité et la régularité



- **Outils standardisés**

- DETA/CAGE : sensibilisation des patients
- AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test):
 - outils de référence, beaucoup plus précis et permettant le suivi
- MINI : outils de diagnostic, moins d'utilité en pratique courante

Comment identifier les dépendances alcooliques

	0	1	2	3	4	Score de la ligne
1. Quelle est la fréquence de votre consommation d'alcool ?	Jamais	1 fois par mois ou moins	2 à 4 fois par mois	2 à 3 fois par semaine	Au moins 4 fois par semaine	
2. Combien de verres contenant de l'alcool consommez-vous un jour typique où vous buvez ?	1 ou 2	3 ou 4	5 ou 6	7 ou 8	10 ou plus	
3. Avec quelle fréquence buvez-vous six verres ou davantage lors d'une occasion particulière ?	Jamais	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois	Une fois par semaine	Tous les jours ou presque	
4. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous constaté que vous n'étiez plus capable de vous arrêter de boire une fois que vous aviez commencé ?	Jamais	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois	Une fois par semaine	Tous les jours ou presque	
5. Au cours de l'année écoulée, combien de fois votre consommation d'alcool vous a-t-elle empêché de faire ce qui était normalement attendu de vous ?	Jamais	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois	Une fois par semaine	Tous les jours ou presque	
6. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous eu besoin d'un premier verre pour pouvoir démarrer après avoir bu la veille ?	Jamais	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois	Une fois par semaine	Tous les jours ou presque	
7. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous eu un sentiment de culpabilité ou des remords après avoir bu ?	Jamais	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois	Une fois par semaine	Tous les jours ou presque	
8. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous été incapable de vous rappeler ce qui s'était passé la soirée précédente parce que vous aviez bu ?	Jamais	Moins d'une fois par mois	Une fois par mois	Une fois par semaine	Tous les jours ou presque	
9. Avez-vous été blessé ou quelqu'un d'autre a-t-il été blessé parce que vous aviez bu ?	Non		Oui mais pas au cours de l'année écoulée		Oui, au cours de l'année	
10. Un parent, un ami, un médecin ou un autre soignant s'est-il inquiété de votre consommation d'alcool ou a-t-il suggéré que vous la réduisiez ?	Non		Oui mais pas au cours de l'année écoulée		Oui, au cours de l'année	
TOTAL						

Score ≥ 5 : consommation à risque probable ; Score ≥ 8 : usage nocif (7 chez la femme) probable ; Score ≥ 12 : alcoolodépendance probable (11 chez la femme)

Comment identifier les dépendances alcooliques

- **DETA/CAGE**

- 1) Avez-vous déjà ressenti le besoin de diminuer votre consommation de boissons alcoolisées ?
- 2) Votre entourage vous a-t-il déjà fait des remarques au sujet de votre consommation ?
- 3) Avez-vous déjà eu l'impression que vous buviez trop ?
- 4) Avez-vous déjà eu besoin d'alcool dès le matin pour vous sentir en forme ?

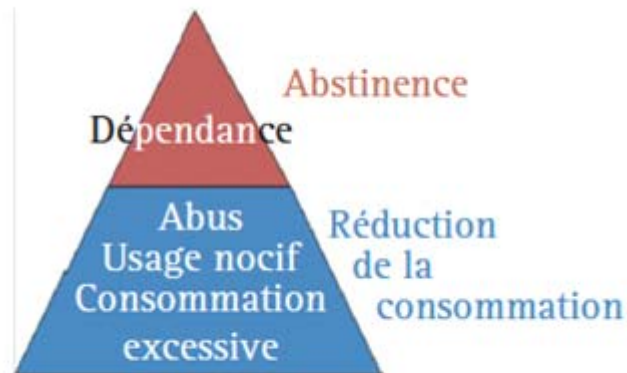
➔ un score ≥ 2 réponses positives est en faveur d'un mésusage

Indications d'un traitement médicamenteux au cours de la dépendance alcoolique et règles d'utilisation - efficacité - tolérance

- **Evaluation des objectifs**

- Où en est le patient, que se sent-il prêt à faire?
- Approche motivationnelle
- Bilan psychologique parfois nécessaire
- Besoins sociaux ?

- Classiquement :



- En attendant : approche pragmatique, réduction des dommages

Indications d'un traitement médicamenteux au cours de la dépendance alcoolique et règles d'utilisation – efficacité - tolérance

- **Place des thérapeutiques médicamenteuses**

- Constituent une aide réelle au maintien de l'abstinence mais d'amplitude limitée
 - Tributaire de l'observance au traitement avec les formes galéniques actuelles
 - Peu de chances d'agir seules : doivent s'accompagner d'un changement de mode de vie
 - Dédramatiser les éventuels « faux-pas » qui ne doivent pas faire interrompre le traitement
 - 3 médicaments bénéficient d'une AMM
 - Acamprosate
 - Naltrexone
 - Disulfirame : deuxième intention
- } première intention, initiation possible dès l'arrêt de l'alcool

Indications d'un traitement médicamenteux au cours de la dépendance alcoolique et règles d'utilisation – efficacité - tolérance

- **Acamprosate**

- Efficacité dose-dépendante : < 60 kgs = 4 cp/j ; > 60 kgs = 6 cp/j
 - Risque : ballonnements, diarrhées et à moyen terme, libido
 - Pas de contre-indication (sauf insuf rénale : métabolisme rénal exclusif)
 - Pas de profil spécifique de prescription
 - Peu être associé à la naltrexone, voir au disulfirame
 - Traitement habituellement d'1 an
- ➔ Réduit le risque de consommer de l'alcool et augmente la durée cumulée d'abstinence

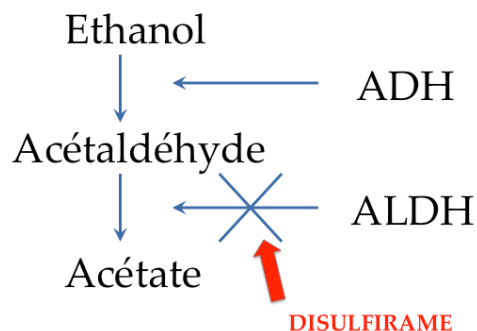
Indications d'un traitement médicamenteux au cours de la dépendance alcoolique et règles d'utilisation – efficacité - tolérance

- **Naltrexone**
 - Antagoniste opiacé : CI si antalgiques majeurs ou substitution
 - Métabolisme hépatique et élimination urinaire
 - Risques : effets sédatifs = attention aux associations de psychotropes, troubles digestifs
 - Posologie fixe : 1 cp/j
 - Durée de traitement : 3 mois ?
 - Association possible avec Acamprosate et Disulfirame
 - Dans la mesure où agit sur la « récompense » : conviendrait plus au profil d'usagers impulsifs, de type dypsomaniaque, lorsque dépendance psychique au premier plan

Indications d'un traitement médicamenteux au cours de la dépendance alcoolique et règles d'utilisation – efficacité - tolérance

- **Disulfirame**

- Traitement « explosif », de 2 ou 3^{ème} ligne...



- Son efficacité repose sur l'observance :
 - Intérêt de l'implication de l'entourage
- Contre-indications multiples (CV, neurologiques,...)
- Bilan hépato-rénal préalable, EEG si besoin
- Délai minimum de 24 heures avec dernière prise d'alcool

Indications d'un traitement médicamenteux au cours de la dépendance alcoolique et règles d'utilisation – efficacité - tolérance

- Disulfirame
 - Surveillance rapprochée au plan hépatique (cas d'hépatites fulminantes)
 - Interactions médicamenteuses multiples et pas mal d'effets indésirables...
 - Isoniazide, nitro-5-imidazolés (métronidazole, ornidazole, secnidazole, tinidazole : observation de bouffées délirantes, d'états confusionnels), phénytoïne (↗ taux plasmatique) et anticoagulants oraux (↗ activité par diminution métabolisme hépatique)

Indications d'un traitement médicamenteux au cours de la dépendance alcoolique et règles d'utilisation – efficacité - tolérance

- **Autres Molécules**

- **Baclofène**

- Controversé : peu d'études, petits effectifs, méthodologie limitée
- 2 études en cours : Bacloville, Alpadir
- Répond à des attentes : efficacité spectaculaire ? vise la consommation contrôlée
- Tentative de formulation de règles de prescription :
 - Augmentation très progressive des posologies jusqu'à ?
- Profil d'effet indésirable typique des GABAergiques
 - sédation, confusion syndrome de sevrage, y compris pour les EI plus rares comme : désinhibition, troubles mnésiques, syndrome de sevrage, effets paradoxaux ou abus

Indications d'un traitement médicamenteux au cours de la dépendance alcoolique et règles d'utilisation – efficacité - tolérance

- **Baclofène : ANSM**

- Demande d'ATU en cours – mise au point ANSM 2012 : recommandation de prescription par des médecins formés
 - Posologies élevées requises : tolérance ?
- *« Si l'efficacité du baclofène dans la prise en charge de l'alcoololo-dépendance n'est pas encore démontrée à ce jour, de nouvelles données observationnelles montrent des bénéfices cliniques chez certains patients »*
- *« le traitement par baclofène ne peut être envisagé qu'au cas par cas, prescrit et surveillé par des praticiens expérimentés dans la prise en charge de l'alcoololo-dépendance avec une adaptation posologique individuelle et une surveillance rapprochée de la réponse thérapeutique et de la survenue des effets indésirables »*
- *« ...recommande que la prescription et la prise en charge soit effectuée par des médecins formés et impliqués dans la prise en charge de l'alcoololo-dépendance qu'il s'agisse de psychiatres, d'addictologues, d'alcoologues ou de généralistes, idéalement de manière pluridisciplinaire »*

Indications d'un traitement médicamenteux au cours de la dépendance alcoolique et règles d'utilisation – efficacité - tolérance

- **Autres Molécules**
 - Nalmefene
 - Antagoniste des récepteurs opiacés
 - AMM européenne
 - Vise la réduction de la consommation

Indications d'un traitement médicamenteux au cours de la dépendance alcoolique et règles d'utilisation – efficacité - tolérance

- **Suivi**
 - Balance décisionnelle : avantage et inconvénients de l'arrêt ou réduction des consommations
 - Carnet de bord
 - Dédramatisation des envie compulsives, faux-pas
 - Renforcer les compétences personnelles
 - Intérêts des TCC

Indications d'un traitement médicamenteux au cours de la dépendance alcoolique et règles d'utilisation – efficacité - tolérance

- **Suivi**
 - Médicaments
 - Première intention :
 - Acamprosate : indication généraliste
 - Naltrexone : dépendance psychologique?
 - Seconde intention :
 - Disulfirame : précautions d'emploi +++, suivi hépatique
 - Baclofène : pas encore d'AMM, tolérance ?
 - Surveillance des effets sédatifs surtout si associations de psychotropes et maintien d'une consommation
 - Naltrexone, Disulfirame, Baclofène
 - Suivi des consommations : fréquence et quantité consommée, identifier les moments de fragilité
 - Efficacité évaluable à 1 ou 2 mois

Indications d'un traitement médicamenteux au cours de la dépendance alcoolique et règles d'utilisation – efficacité - tolérance

- Cas particulier des maladies avancées du foie
 - Si maintien de l'alcoolisation = dépendance sévère
 - Abstinence indispensable (en théorie...) : pronostic vital
 - Acamprosate et naltrexone rarement suffisants
 - Disulfirame ?
 - Suivi hebdomadaire
 - Surveillance de l'état hépatique serré
 - Travail avec l'entourage
 - Baclofène ?
 - Quelques données
 - Si bonne tolérance : intéressant

Points Forts

1. Le dépistage en pratique courante de la consommation excessive d'alcool doit être systématisé. Il repose sur l'interrogatoire et des outils standardisés simples.
2. En cas de consommation excessive, un temps d'évaluation, intégrant une approche motivationnelle et la détermination de l'ensemble des besoins du patient, est nécessaire afin de déterminer les objectifs de la prise en charge (abstinence, retour à une consommation contrôlée). En attendant, une démarche centrée sur la réduction des dommages associée à la consommation d'alcool doit être mise en oeuvre.
3. Les traitements bénéficiant actuellement d'une AMM dans le traitement de l'alcoololo-dépendance sont centrés sur l'abstinence (acamprosate, naltrexone, disulfirame) ; ils sont d'efficacité réelle mais néanmoins limitée.
4. Le disulfirame a de nombreuses contre-indications et des effets indésirables parfois importants, justifiant son utilisation en seconde ligne avec si possible un soutien de l'entourage à l'observance.
5. Plusieurs nouveaux médicaments prometteurs sont en voie de mise sur le marché, ciblant la réduction de la consommation plus que l'abstinence (baclofène, nalmefene) avec une efficacité qui pourrait être supérieure à ceux actuellement disponibles. Le baclofène fait l'objet d'une controverse.

CONFLITS D'INTÉRÊT

- Auteur : Roche
- Auteur : Bouchara
- Auteur : Ethypharm
- Auteur : MSD
- Auteur : Janssen
- Auteur : Lundbeck