

# Médicaments et alcoologie: sevrage, abstinence et consommation contrôlée

*Docteur Thomas ORBAN*



SOCIÉTÉ SCIENTIFIQUE de  
**MEDECINE GENERALE**

Journées ASMA-Ulg Liège 2017

# Liens d'intérêt

Le travail de la commission alcoologie a été soutenu par:

- SPF Santé Publique (2012)
- Lundbeck (2011- 2013)
- Conseil National de Promotion de la Qualité (CNPQ) (2013)
- COFOF, RW (2014-16)

# LA DÉPENDANCE À L'ALCOOL EST FRÉQUENTE MAIS ELLE EST RAREMENT DIAGNOSTIQUÉE

En 2001, environ  
**228.900**  
BELGES (18-64 ans) ONT UNE  
DÉPENDANCE à l'ALCOOL<sup>10</sup>  
  
Hommes 5,4 %  
Femmes 1,9 %

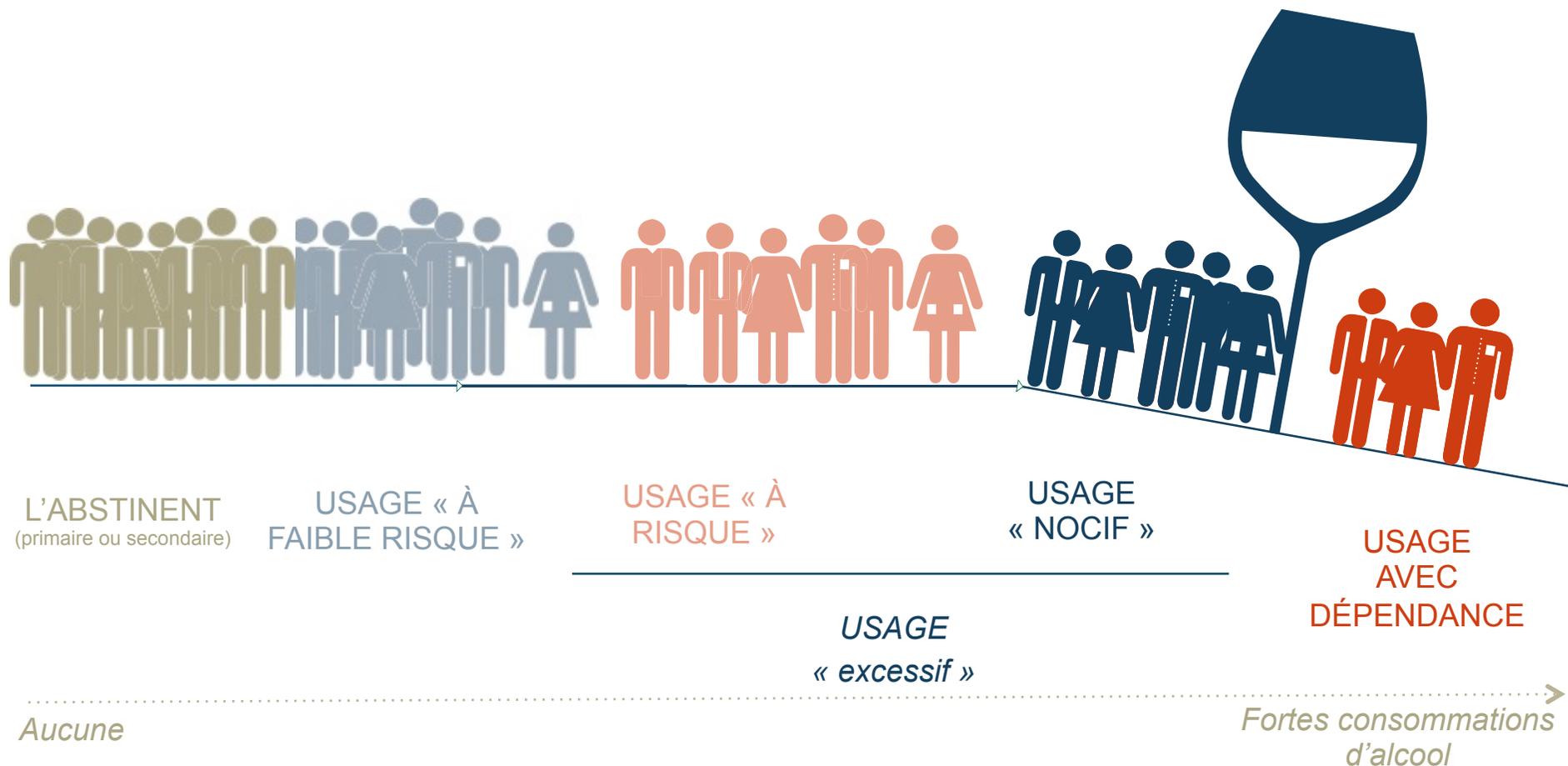


**15%**  
SONT DIAGNOSTIQUÉS<sup>11</sup>

**8%**

SONT EFFECTIVEMENT  
TRAITÉS<sup>12</sup> THÉRAPEUTIQUE

# CONTINUUM DE USAGES D'ALCOOL<sup>1,2</sup>



La dépendance: késaké?

Est dépendant le patient qui a perdu la liberté  
de s'abstenir de boire (Dr Fouquet- «père» de  
l'alcoologie française)

## DSM-V vs DSM-IV<sup>4</sup>

Critères	DSM-IV L'abus d'alcool	DSM-IV Dépendance à l'alcool	DSM-V Troubles de l'usage de la substance X
Problèmes légaux récurrents	✓		
Incapacité de remplir des obligations importantes	✓		✓
Usage lorsque physiquement dangereux	✓		✓
Continuer malgré les problèmes interpersonnels ou sociaux	✓		✓
Tolérance			✓
Sevrage			✓
Perte de contrôle sur quantité et temps dédié			✓
Désir ou efforts persistants pour diminuer			✓
Beaucoup de temps consacré		✓	✓
Activités réduites au profit de la consommation		✓	✓
Consommation persistante en dépit des effets néfastes physiques ou psychiques		✓	✓
Craving (NOUVEAU!!!)			✓

DSM-V  
Problème d'alcool avec une gradation:

- 2-3: mild
- 4-5: moderate
- ≥6: severe

↓

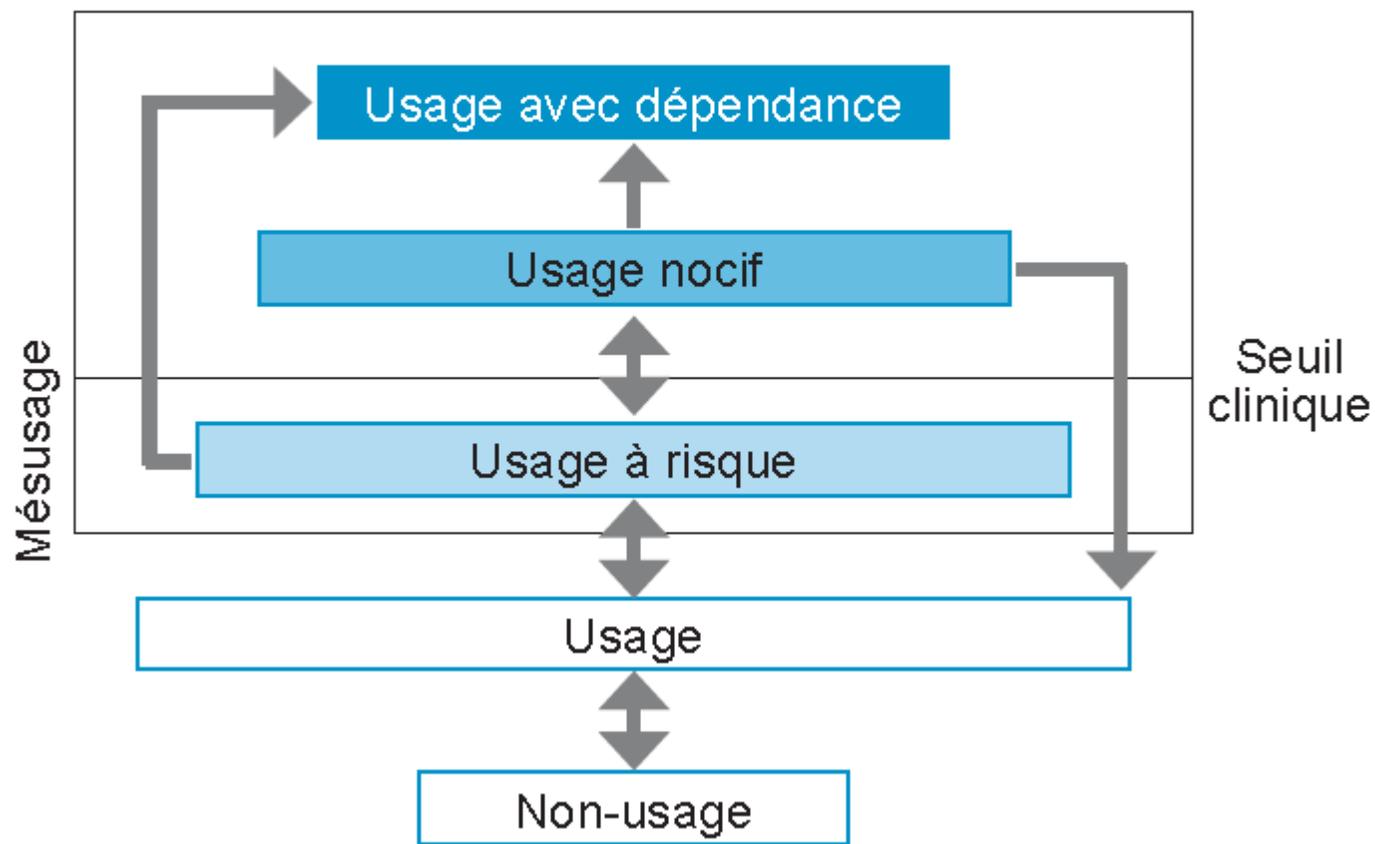
# Directives pour le diagnostic CIM-10

Pour un diagnostic de certitude, au moins **trois des manifestations suivantes** doivent habituellement avoir été présentes en même temps au **cours de la dernière année**:

- **désir puissant ou compulsif** d'utiliser une substance psychoactive;
- **difficultés à contrôler** l'utilisation de la substance (début ou interruption de la consommation ou niveaux d'utilisation);
- **syndrome de sevrage physiologique** quand le sujet diminue ou arrête la consommation d'une substance psychoactive, comme en témoignent la survenue d'un syndrome de sevrage caractéristique de la substance ou l'utilisation de la même substance (ou d'une substance apparentée) pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage;
- mise en évidence d'une **tolérance** aux effets de la substance psychoactive: le sujet a besoin d'une quantité plus importante de la substance pour obtenir l'effet désiré. (Certains sujets dépendants de l'alcool ou des opiacés peuvent consommer des doses quotidiennes qui seraient létales ou incapacitantes chez les sujets non dépendants);
- **abandon progressif d'autres sources de plaisir et d'intérêts** au profit de l'utilisation de la substance psychoactive, et augmentation du temps passé à se procurer la substance, la consommer, ou récupérer de ses effets;
- **poursuite de la consommation de la substance malgré la survenue de conséquences manifestement nocives** (par exemple atteinte hépatique due à des excès alcooliques, épisode dépressif après une consommation importante ou altération du fonctionnement cognitif liée à la consommation d'une substance). On doit s'efforcer de préciser que le sujet était au courant, ou qu'il aurait dû être au courant, de la nature et de la gravité des conséquences nocives.

# Quel usage?

## Encadré 1. – Les catégories d'usage.



## Prise en charge ambulatoire / hôpital (2)

- Faire la revue des indications (avantages/inconvénients) de l'ambulatoire versus non ambulatoire. Préciser...
- Insister sur l'**efficacité des soins** : globalement à un an : 1/3 de réussite, 1/3 d'amélioration , 1/3 d'échec. Préciser ces notions.
- Evoquer avec le patient l'existence des **groupes d'entraide** qui sont un levier précieux. Le patient est souvent a priori réfractaire à cette forme d'aide ; ce sera au médecin de revenir patiemment sur le sujet à l'occasion des consultations suivantes.

## Indication du sevrage à l'hôpital...

- Antécédents de délirium, de convulsions ,d'encéphalopathie
- Comorbidité psychiatrique sévère : bipolarité, état limite,...
- Environnement social et familial insuffisant
- Sévère altération de l'état général ; cirrhose décompensée, etc...
- Trouble dépressif sévère (idées/projet suicidaire)
- Antécédents récents d'échecs à répétition de sevrages ambulatoires
- Le sevrage à domicile est le plus souvent possible hormis les conditions sus énumérées

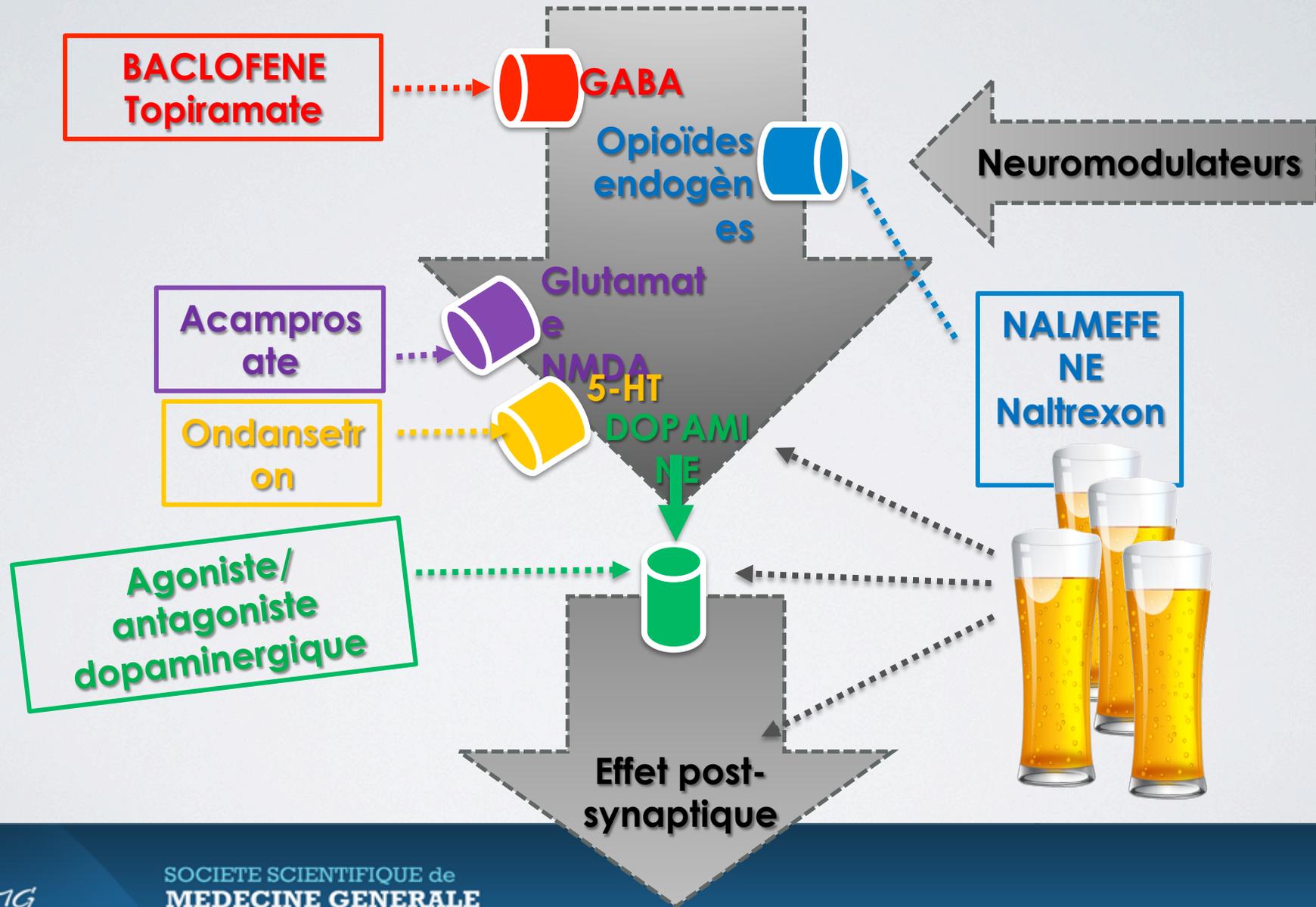
## Médication du sevrage à domicile

- **Diazepam** 40 à 60 mg/ jour initialement ; dégressif en 7 à 10 jours. Si cirrhose : oxazepam 60 à 90 mg/j ( pas de métabolites actifs)
- **Vitamine B1 (thiamine)** per os : Benerva 300 mg X 2/jour ou Befact Forte (contient 250 mg de thiamine) 2 à 3 X /jour (prévention encéphalopathie Wernicke). Pendant 6 à 8 semaines ; si EMG + ou polynévrite pendant 1 an.
- **Vitamine B1 IM p.e Neurobion** (100 mg thiamine/ 3ml) si dénutrition, troubles du transit, antécédents neurologiques, antécédents délirium. Pendant 10 jours puis relais per os.

## Le sevrage à domicile

- **Tiapridal** désuet : abaisse par ailleurs le seuil épiléptogène ! Si recours à NL, Seroquel 200 à 400 mg/j
- **Campral®** : neuroprotection pendant le sevrage (études animales) : à commencer idéalement avant le sevrage...
- Les perfusions de glucosé précipitent la carence en B1.
- Pas d'AD a priori

# Alcool et système de récompense



## Médicaments du maintien de l'abstinence

- Campral®
- Nalorex®
- Antabuse®
- Baclofène, Lioresal®

## Médicaments visant à une réduction de la consommation

- Selincro®
- Baclofène, Lioresal®

## Maintien abstinence : Campral®

- **Mécanisme d'action** : activation GABA ; inhibition du système neuro-excitateur glutamatergique.
- **Indication** *maintien* de l'abstinence. 3X2/jour si > 60 kg ; 2X2/jour < 60 kg, pendant 1 an.
- Réduction du **craving** « négatif » notamment en réduisant « le manque ».
- Excellente **tolérance** : rare diarrhée à l'initiation du traitement

## Maintien de l'abstinence : Campral (2)

- **NNT= 7,5 !**
- *Neuroprotection* pendant le sevrage lors études expérimentales. Pas d'indication telle quelle.
- Méta-analyse de MANN : 17 études, 4087 patients : **taux d'abstinence continue à 6 mois** 36,1% sous acamprosate, 23,3% sous placebo. Les deux groupes bénéficiant d'un suivi psychosocial.
- **CAD (Cumulative Abstinence Duration)** améliorée sous acamprosate.

## *Take home message* Campral

- Inhibiteur glutamatergique
- *NNT: 7,5 !*
- Taille d'effet (d de Cohen): 0,359 (modéré)
- Eviter reprise d'un premier verre
- Craving négatif
- Pour fortes consommations

## Traitement maintien abstinence : Nalorex®

- **Indication** en Belgique : suivi des héroïnomanes. Indication en France et littérature internationale : suivi des alcooliques à **court et moyen terme (3mois)**. Comprimés à 50 mg : 1 C. / jour pendant 3 mois.
- Population cible la plus réceptive : si **craving « positif »** (attente de la récompense)
- Nécessité d'un suivi psychosocial.
- Association Naltrexone® et Acamprosate® : études prometteuses en cours.

## Traitement maintien abstinence: Nalorex<sup>o</sup> (2)

Meta-analyse Cochrane Collaboration 2005; 29 essais contrôlés :

- Versus placebo RR rechute = 0,64
- Versus placebo RR réalcoolisation = 0,87
- NNT (pour éviter une rechute) = 7
- Un traitement court : moins 36 % risque rechute

## *Take home message* Nalorex<sup>o</sup>

- Antagoniste mu
- *NNT*: 7
- Taille d'effet (d de Cohen): 0,189 (faible)
- Eviter retour à une forte consommation
- Craving positif
- Pour fortes consommations

# Traitement de maintien abstinence : Antabuse®

- L'utilisation de produits inhibiteurs de l'acétaldéhyde-déshydrogénase (**disulfirame**, calcium carbamide , métronidazole...) élève la concentration sanguine d'acétaldéhyde et provoque, lors de la consommation d'alcool, des symptômes désagréables comme : flush, nausées, sensation de vertige, tachypnée, tachycardie, vomissements, hypotension orthostatique (**effet antabuse**).
- L'efficacité du disulfirame n'est pas clairement démontrée. Le disulfirame s'avère utile dans certains cas d'abstinence sous contrôle judiciaire, contrôle visuel (tiers). « Vade Mecum d'Alcoologie », Jean-Bernard Daepfen, Médecine et Hygiène
- Bonnes indications? Patient non impulsif, « garde-fou » p.e.

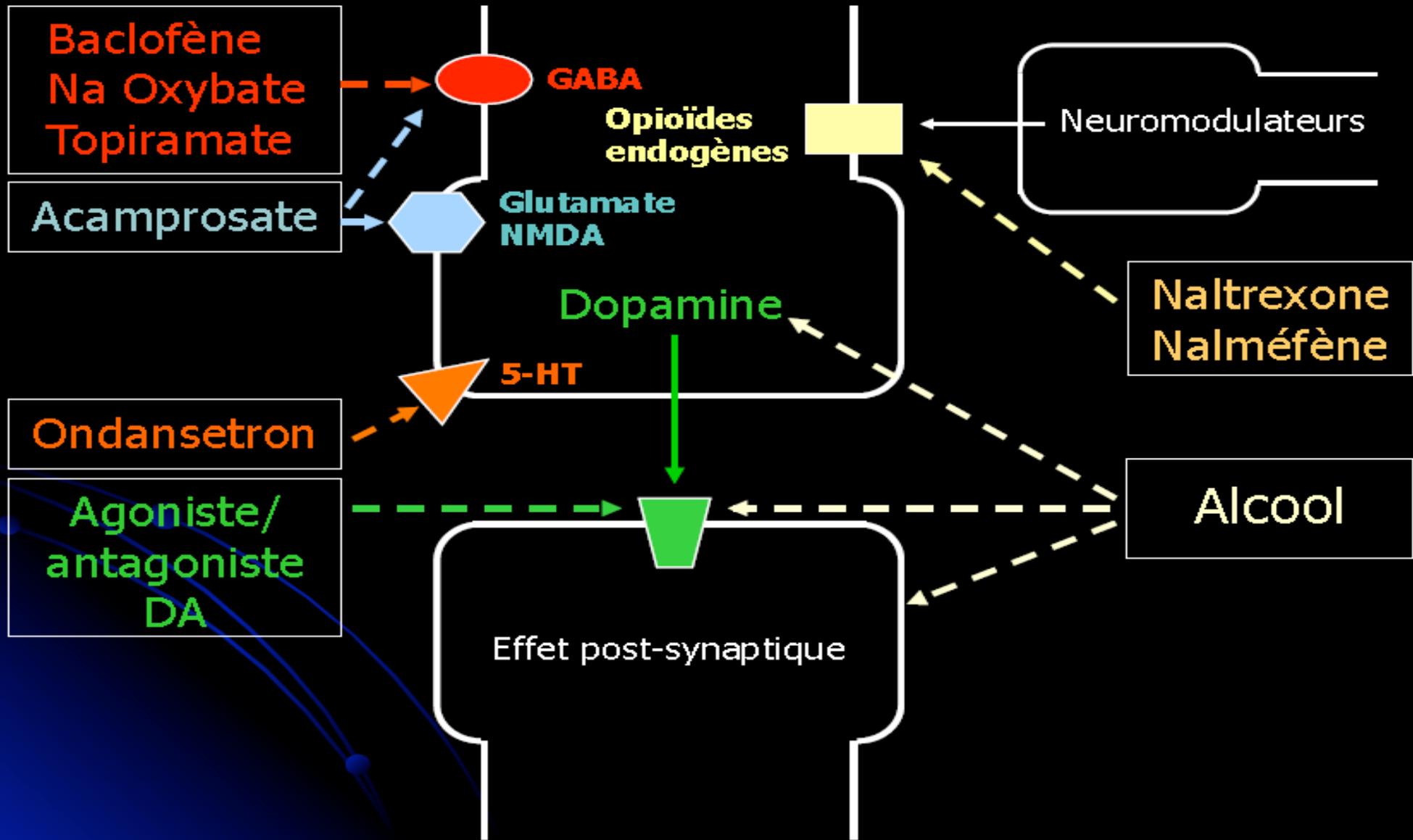
## Antabuse (2)

- Le disulfirame : 200 mg/jour ( soit  $\frac{1}{2}$  c. Antabuse®) ; Le disulfirame doit être débuté après 2 à 3 jours d'abstinence complète d'alcool.
- Surveillance des **tests hépatiques** (au minimum trois fois par an),  
!! à l'apparition de **troubles visuels** (névrite optique : fond d'œil une fois par an ), apparition ou + d'une **polyneuropathie** périphérique
- C.I. si cardiopathie ischémique, cirrhose, insuffisance respiratoire, polyneuropathie et grossesse.
- Une prise d'alcool sur disulfirame **peut mettre en danger la vie** des individus en mauvais état général, en déclenchant par exemple une insuffisance respiratoire ou en déstabilisant une coronaropathie.

## *Take home message* Antabuse<sup>o</sup>

- Dissuasion – effet antabuse
- Taille d'effet (d de Cohen): 0,7 en étude ouverte(fort)
- Eviter reprise d'un premier verre
- Craving négatif
- Pour fortes consommations

# Alcool et système de récompense



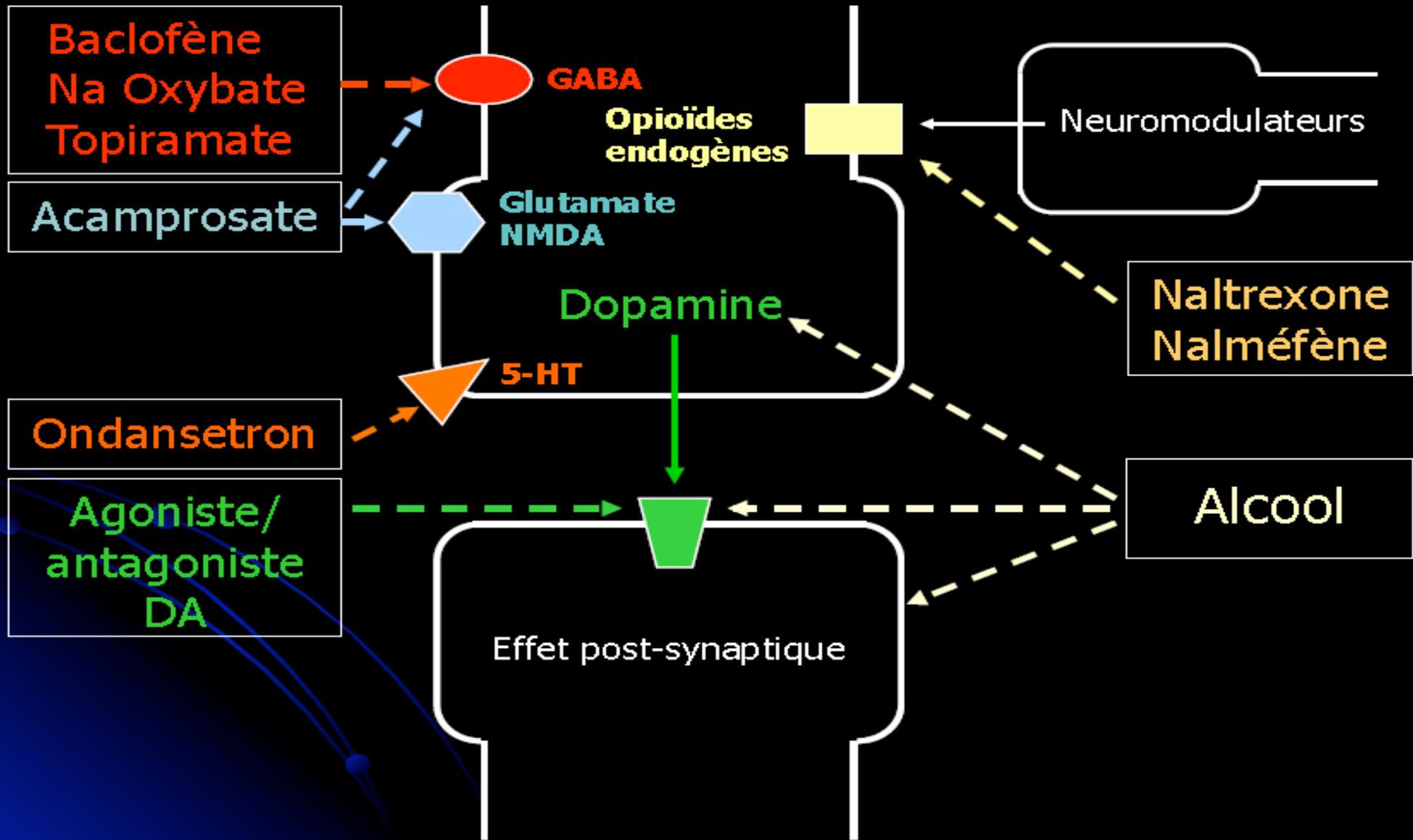
# ESENSE 1 & 2 : Nalméfène Conclusion

- Diminution du nombre de HDDs/mois (ESENSE 1 & 2)
  - Diminution de la consommation totale mensuelle (ESENSE 1)
  
  - Diminution du score CGI-S (ESENSE 1 & 2)
  - Amélioration du score CGI-I (ESENSE 1)
  - Diminution des  $\gamma$ -GT et GOT (ESENSE 1)
  
  - Moins de diminution du niveau de risque de consommation (ESENSE 1)
- Biais de recrutement ou de randomisation? Proportion de patient ayant diminué leur consommation avant la randomisation

## *Take home message* Selincro ° (Nalméfène

- antagoniste des récepteurs  $\mu$  et  $\delta$  et une activité agoniste partielle des récepteurs  $\kappa$ .
- Taille d'effet (d de Cohen): 0,36 TAC
- Taille d'effet (d de Cohen): 0,33 HDD
- Réduction de consommation
- Pour fortes consommations
- Bf

# Alcool et système de récompense



# Baclofène: cas clinique du Dr Olivier Ameisen

*Alcohol & Alcoholism* Vol. 40, No. 2, pp. 147–150, 2005  
Advance Access publication 13 December 2004

doi:10.1093/alcalc/agh130

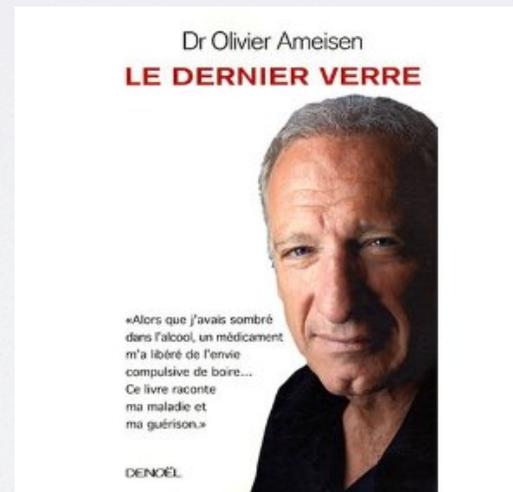
## CASE REPORT

### COMPLETE AND PROLONGED SUPPRESSION OF SYMPTOMS AND CONSEQUENCES OF ALCOHOL-DEPENDENCE USING HIGH-DOSE BACLOFEN: A SELF-CASE REPORT OF A PHYSICIAN

OLIVIER AMEISEN\*

23 rue du Départ BP37, 75014 Paris, France

Baclofène 270 mg par jour.  
Dose entretien 120 mg par  
jour



# Essais observationnels

*Alcohol and Alcoholism* Vol. 47, No. 4, pp. 439–442, 2012  
Advance Access Publication 19 March 2012

doi: 10.1093/alcalc/ags028

## TREATMENT

### Abstinence and ‘Low-Risk’ Consumption 1 Year after the Initiation of High-Dose Baclofen: A Retrospective Study among ‘High-Risk’ Drinkers

Laurent Rigal<sup>1,\*</sup>, Constance Alexandre-Dubroeuq<sup>1</sup>, Renaud de Beaurepaire<sup>2</sup>, Claire Le Jeunne<sup>3</sup> and Philippe Jaury<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Département de Médecine Générale, Faculté de Médecine Paris Descartes—Site Cochin, Université Paris Descartes, 24, rue du Faubourg Saint-Jacques, Sorbonne Paris Cité, 75014 Paris, France, <sup>2</sup>Centre Hospitalier Paul-Giraud, Service de Psychiatrie, Villejuif, France and <sup>3</sup>Faculté de Médecine, Service de Médecine Interne Hôtel Dieu, Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris, France

\*Corresponding author: Tel.: +33-6-25-72-62-84; E-mail: laurent.rigal@parisdescartes.fr

(Received 30 September 2011; accepted 21 February 2012)

181 patients inclus; 132 évalués à 1 an (27% PDV)

- Dose moyenne = 145 mg
- Abstinence = 78 (59% per protocol et 43% ITT)
- Consommation modérée = 28 (21% PP, 15% ITT)
- Consommation élevée ) = 26 (20% PP, 14% ITT)

• Effets 2 aires = 86%, transitoires. 1 : Fatigue ou somnolence; 2: insomnie; 3: vertige et désordres digestifs

# Effets indésirables



## Très fréquents:

- Affections du système nerveux: somnolence (surtout aux changements de doses), asthénie/ fatigue, vertiges, insomnies, paresthésies , céphalées
- Affections gastro-intestinales: nausées

# Comment faire?

- Une fois la HD atteinte: y rester pls sem ou mois
- Ensuite descendre progressivement et stabiliser
- Un bon indice: réapparition du craving
- Début 1/2-0-0-1/2 (1co = 10 mg baclofène) puis ↗ de 10 mg par palier de 5 jours.
- Il n'est pas nécessaire d'être sevré pour initier le R/

## *Take home message* Baclofène

- Agoniste GABA B.
- Alpadir: pas d'effet sur l'abstinence
- Bacloville: efficacité sur critère primaire (conso nulle ou à faible risque à 12 mois)
- Effet positif sur le craving
- Fortes consommations
- Bonne tolérance

## La rechute...

- Reconsommation ou rechute ?
- Rechute « pas à pas » ou « au goulot » : in fine le même désastre...
- Eviter une **culpabilisation stérile** du patient par lui-même ; >> les stratégies pour retrouver l'abstinence...
- Bien avant la « rechute »...évoquer avec notre patient que nous ne serions pas « déçus » en telles circonstances. La principale cause d'interruption du suivi est la reconsommation avec dès lors « gêne/honte » par rapport à son médecin.

## La rechute...

- Reboire n'est pas inéluctable...mais une abstinence durable est souvent précédée de reconsommations...
- Le plus souvent (reconsommation brève) reboire n'implique pas un traitement de sevrage d'office
- Savoir tirer la leçon d'une rechute...
- Reprendre un calendrier de consultation à notre initiative...

## Place du MG pendant / après la cure

- Un **coup de fil** pendant la cure...
- Pivot du suivi à moyen et long terme
- L'histoire d'amour du curiste et de son lieu de cure : « **les cent jours** » !
- Un calendrier de consultation...
- Feedback des biologies de contrôle aux patients
- Psychothérapie de soutien et plus...

## Place du MG pendant / après la cure (2)

- Thérapies médicamenteuses du maintien de l'abstinence
- Encourager à la fréquentation des groupes d'entraide (docu au cabinet de consultation)
- Rappeler qu'une reconsommation il faut en parler dès que possible!
- Une menace de rechute est une « **urgence** » addicto.
- Veiller à la compliance du patient à la prise en charge ambulatoire par les autres acteurs de soin.

## L'abstinence(A) ou consomm. contrôlée (CC)

- L'abstinence reste le meilleur remède de la dépendance...
- Question : « vous considérez-vous toxicomane à l'alcool ? » ;  
« vous considérez-vous accro à l'alcool comme un toxicomane l'est à l'héroïne ? » ; si oui > A
- « Une fois que la pompe est amorcée... » : > A

## Abstinence (A) ou consomm. contrôlée (CC)

- Antécédents de nombreuses rechutes alors que le diagnostic est clair... > A
- « *Docteur, arrêtez totalement je ne saurai pas* », > CC, fusse à titre stratégique : si 2 à 3 rechutes en 2 à 3 mois CC > A
- Ne rien boire est souvent plus facile que peu boire...

# Docteur, je devrai me priver toute ma vie?

- La première année est une année de consolidation avec des soins psychomédicosociaux.
- La moitié des alcooliques n'aiment pas l'alcool... ; il s'agira dès lors plus de gérer les émotions sans éthanol, d'accroître la confiance en soi, etc...
- L'abstinence « heureuse » est au bout du chemin chez 10 à 30% des alcooliques abstinents ; chez ceux-ci il y a « détachement » se substituant à « obsession ». Et « liberté » retrouvée.

## Docteur, je devrai me priver toute ma vie? (2)

- L'amélioration thymique est constante...
- La nostalgie du goût, évoquée par certains abstinents récents, s'avère (heureusement) exagérée avec le recul.
- L'abstinence : une nouvelle vie, à la découverte de soi et des autres. Liberté retrouvée!
- Si on s'en sort, on en sort souvent grandi!