



Congrès SFA^a : de la prévention au soin – pragmatisme et efficacité en alcoologie (1^{re} partie)

Paris, du 19 au 21 mars 2014

par les D^{rs} Bernard DOR et Thomas ORBAN, médecins généralistes, commission alcool SSMG •
thomas.orban@ssmg.be – bernard.dor@ssmg.be

Quoi de neuf dans le sevrage ?

La majorité des sevrages sont réalisables en ambulatoire, seuls 10 à 20 % étant réalisés en hospitalier. Les indications du sevrage hospitalier sont :

- delirium, hallucination ou crise comitiale au moment de l'évaluation ou dans les antécédents ;
- polyconsommation.

S'il offre l'avantage de diminuer les coûts et de se dérouler dans le milieu de vie du patient, le sevrage ambulatoire nécessite un suivi rigoureux par le médecin traitant.

Les benzodiazépines (BZD) constituent la pierre angulaire du traitement. Il faut privilégier les molécules à longue demi-vie d'action, telle le diazepam^b. Ces molécules sont plus efficaces sur l'anxiété, les convulsions et le risque de récurrence des symptômes. En outre, elles ont un potentiel d'abus moindre que les BZD à courte demi-vie d'action. À domicile, on privilégiera une courte durée de traitement (5-10 jours). La majorité des sevrages ne nécessitent pas l'instauration de BZD. Mais, une évaluation clinique régulière, rigoureuse et rapprochée (RRR) est indispensable : on tiendra par exemple compte de la durée de l'alcoolisation, de son intensité, du moment de première alcoolisation dans la journée (dès le matin ou au contraire en début de soirée), etc.

Des précautions d'emploi s'appliquent en cas :

- d'insuffisance hépatocellulaire ;
- de double dépendance alcool-BZD ;
- d'utilisation de BZD à ½ vie courte.

La dose sera diminuée chez les patients :

- jeunes ou âgés ;
- atteints de pathologies respiratoires (BPCO) ou cardiaques.

Un traitement à base de BZD sera initié d'office en cas de :

- évaluation RRR difficile ;
- signes de sevrages initiaux ou évolutifs ;
- antécédents de crise comitiale et de delirium.

Rien de neuf donc, mais il est toujours bon de le savoir ! (TO)

D'après l'exposé du D^r Corine Dano, Angers, France.

Mots-clés : sevrage alcoolique, alcoolisme, benzodiazépine.

Sevrage et vitamines

Outre les benzodiazépines, d'autres molécules sont-elles nécessaires ? Ce sujet est peu évalué dans des études randomisées contrôlées. Un consensus clinique se dégage pour recommander une posologie journalière minimale de **Thiamine (vit B1)** de 200 mg/j dans la prévention de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke chez des patients sans signe manifeste de malnutrition. Dans le cas contraire, une administration parentérale de Thiamine est requise. La Thiamine peut être arrêtée à distance du sevrage en fonction de l'évolution clinique. Elle doit être maintenue en cas de maintien de la consommation. **Des polyvitamines et des oligoéléments** peuvent être prescrits mais sur une durée courte, de même que la **Pyridoxine (vit B6)** à 100 mg/j, sans dépasser un mois de traitement vu sa neurotoxicité. (TO)

D'après l'exposé du D^r Corine Dano, Angers, France.

Mots-clés : sevrage alcoolique, alcoolisme, benzodiazépine.

La clinique du sevrage

Afin de pouvoir mener à bien un sevrage, le clinicien doit pouvoir reconnaître les signes du sevrage. La

a. Société française d'alcoologie.
b. Valium®.



présence d'au moins deux signes permet d'évoquer un **syndrome de sevrage**. (SDS)

Les signes de sevrage sont classés en

- troubles neurovégétatifs (tremblements, sueurs paroxystiques, tachycardie, HTA, céphalées);
- troubles généraux avec part subjective (anxiété, agitation, irritabilité, insomnie, cauchemars);
- troubles digestifs (anorexie, vomissements, diarrhées).

Ce SDS peut se compliquer d'un **accident de sevrage** : hallucinations, convulsions, delirium tremens.

Les facteurs de risque du SDS sont :

- la sévérité du mésusage ;
- la répétition des sevrages et *kindling* (aggravation des symptômes, qui sont de plus en plus sévères) ;
- les antécédents de SDS et d'accident de sevrage ;
- les polyaddictions ;
- les comorbidités associées. (TO)

D'après l'exposé du Dr Corine Dano, Angers, France.

Mots-clés : sevrage alcoolique, alcoolisme, benzodiazépine.

Nalméfène^c : un nouveau traitement de l'alcoolisme

Rappel est fait de la relation du système opioïd-ergique et de l'addiction à l'alcool. Boire libère dopamine et peptides opioïdes. Il existe trois opioïdes endogènes : les beta-endorphines stimulant les récepteurs (R) « mu », les enképhalines stimulant les R « delta » et les dynorphines qui stimulent les récepteurs « kappa ». La dynorphine exerce un frein sur le système dopaminergique via les R kappa ; la stimulation des R mu augmente le tonus dopaminergique. La **nalméfène** est antagoniste mu et agoniste partiel kappa (action moindre sur le R delta). Le craving de récompense est lié au R mu, et le craving de soulagement est lié au R kappa. Sous nalméfène, on observe moins de craving de récompense (antagoniste mu) et moins de dysphorie liée au craving négatif amoindri. Le nalméfène présente une absorption rapide (0,5 – 3 heures) et une demi-vie moyenne de 13 heures. La naltrexone est antagoniste « mu » et ne présente pas cet effet agoniste « kappa » propre au nalméfène. (BD)

D'après l'exposé du Pr Mickaël Naassila, UFR de pharmacie à Amiens et l'exposé du Pr Benyamina, psychiatre, hôpital Paul Brousse à Paris dans le cadre du symposium Lundbeck des journées de la SFA.

Mots-clés : alcoolodépendance, système opioïde, nalméfène.

Nalméfène & consommation contrôlée

Quelles sont dès lors les indications cliniques du nalméfène ? Quelles sont les données des études stade III concernant cette nouvelle molécule ?

La place des stratégies thérapeutiques de consommation contrôlée est assise par les guidelines : recommandations de l'EMA 2010, celles du NICE 2011 et du NIAAA 2005 et 2008. Les stratégies actuelles de soins n'ont permis de toucher que 10% des alcoolodépendants.

Venons-en aux **études stade III**, ESENSE I (604 patients, 2013) et ESENSE II (718 patients sur 57 sites dont 7 belges, 2013). **Ont été inclus** des patients alcoolodépendants selon le DSM-IV, présentant une consommation d'alcool de niveau OMS moyenne ou sévère donc > 40 g d'alcool/jour pour un homme et > 20 g/jour pour une femme.

Ont été exclus les patients nécessitant un sevrage immédiat, présentant des signes de manque ou atteints de comorbidités psychiatriques.

Les études étaient **randomisées en double aveugle** : soit suivi psychosocial type BRENDA^d + placebo, soit suivi psychosocial type BRENDA + nalméfène.

La **durée du suivi** était de 6 mois. La médication était prise à la demande du patient, les jours où il en avait le plus envie. **Les résultats cliniques** s'apprécient le mieux dans le sous- groupe de patients à haut risque de consommation selon l'OMS : > 60 g/jour pour un homme et > 40 g/jour pour une femme. Dans ce groupe à haut ou très haut risque, **ESENSE I** montre une réduction des « heavy drinking days » (« HDD » => 60 g/jour pour un homme et > 40 g/jour pour une femme) significative dès le premier mois : réduction de 8 HDD/mois au 1^{er} mois et de 12 HDD/mois au 6^e mois (pour le bras placebo ces chiffres sont respectivement de -4 et -8). Soit une différence significative nalméfène versus placebo de -3,7 HDD/mois.

ESENSE II donne des résultats similaires **L'étude SENSE** qui rapporte le suivi à 12 mois montre un passage de 19 HDD à 7 HDD au 12^e mois, la consommation déclarée d'alcool en g/jour (CDA) passant elle de 100 g d'alcool à 33 g d'alcool /jour au 12^e mois Les données biologiques au 6^e sont favorables au nalméfène (GGT, TGP, etc.). Le profil de tolérance est rassurant.

On doit aussi remarquer les résultats très favorables du bras placebo de ces études : ces bons résultats sont-ils à attribuer à l'effet factice du placebo ou au support BRENDA ? Impossible de déterminer la part de l'un et l'autre ! La différence groupe nalméfène/ groupe placebo est et reste très significative. (BD)

D'après l'exposé du Pr Mickaël Naassila, UFR de pharmacie à Amiens et l'exposé du Pr Benyamina, psychiatre, hôpital Paul Brousse à Paris dans le cadre du symposium Lundbeck des journées de la SFA.

Mots-clés : alcoolodépendance, réduction consommation, nalméfène.

c. Selincro®.

d. approche biopsychosociale de la maladie alcoolique s'inspirant de l'entretien motivationnel.