

# **Les nouveaux médicaments dans alcoolisme**

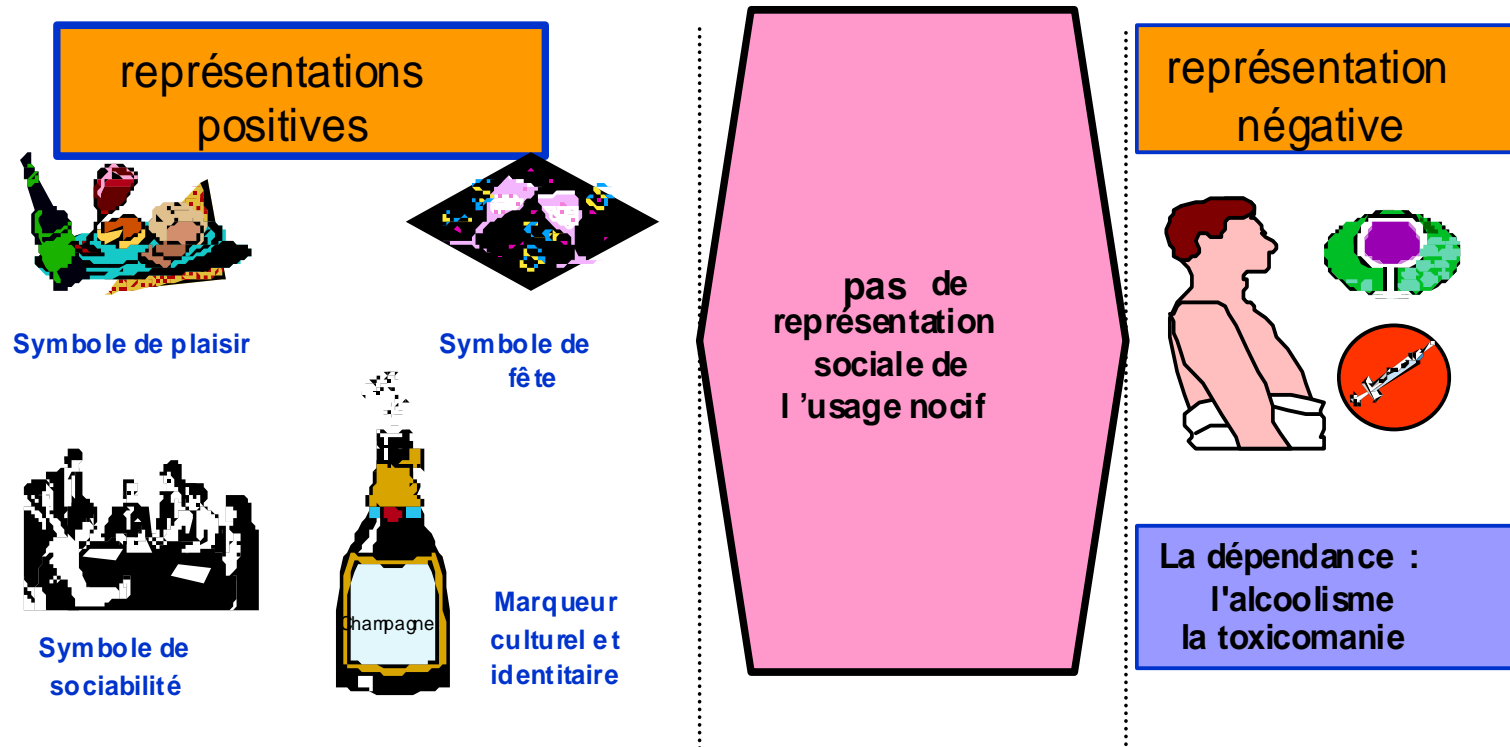
**Dr MJ. Ferro-Collados**

**Dr Gérard Fontan**

# Épidémiologie

- **L' alcool est la substance la plus consommée en France**
  - **La plus grande partie de la population consomme**
  - **Raisons socio-culturelles**
  - **Poids économique**
- **Deux types de représentations opposées**
  - **Bien-être**
  - **Déchéance due à la dépendance**

# Les représentations des consommations



# Quantification de la consommation d'alcool

Un verre standard = 10 grammes d'alcool pur



- Quantité d'alcool dans un litre = degré alcoolique (%vol) x 8

## **Repères de consommation et seuil de risque OMS**

**Usage régulier: jamais plus de**

- **21 verres d' alcool par semaine pour l' homme**
- **14 verres d' alcool par semaine pour la femme**
- **Un jour d' abstinence dans la semaine**
- **Usage ponctuel:**
- **Max 4 verres par occasion**
- **Un verre = 10 g d' alcool = unité standard**
- **Ne parle pas des consommations associées (bzd)**

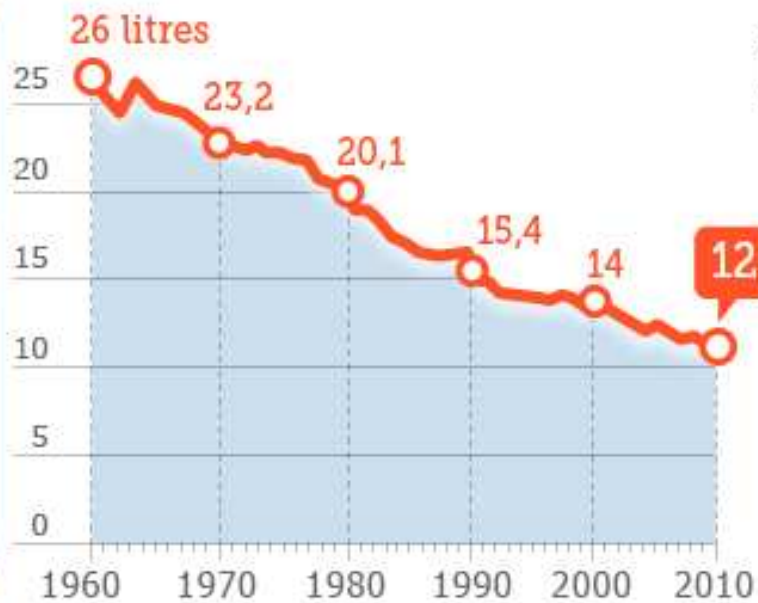
# Épidémiologie

- **42 millions d'expérimentateurs parmi les 12-75 ans**
- **10 millions usagers réguliers**
- **3,3 millions de buveurs excessifs**
- **390 000 pers. Alcoolo-dépendantes**
- **132 000 consommateurs vus dans 1 centre spécialisé**
- **Ivresses répétées pour 26 % des jeunes de 17 ans et 5% adultes**
- **12,3 l OH pur par hab. âgé de 15 ans et plus en 2008**
- **27,4 l en 1960, 23 l en 1980, 13,4 l en 1999, 12,9l en 2005**
- **(Soit 26,9 g d'alcool par adulte et par jour)**

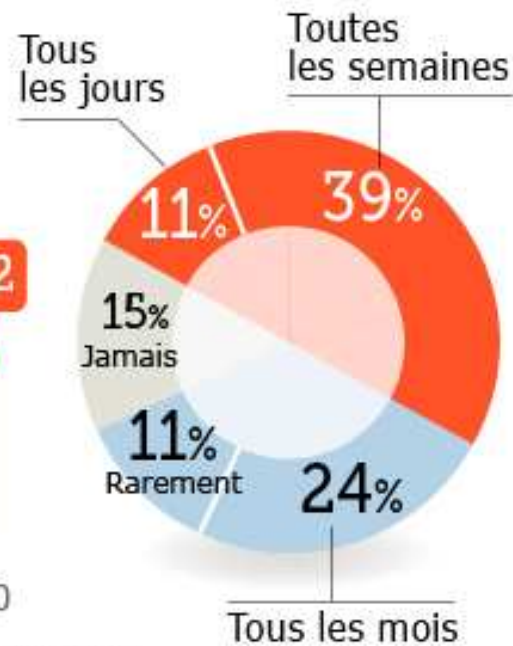


# Consommation en baisse et budget d'achat en hausse

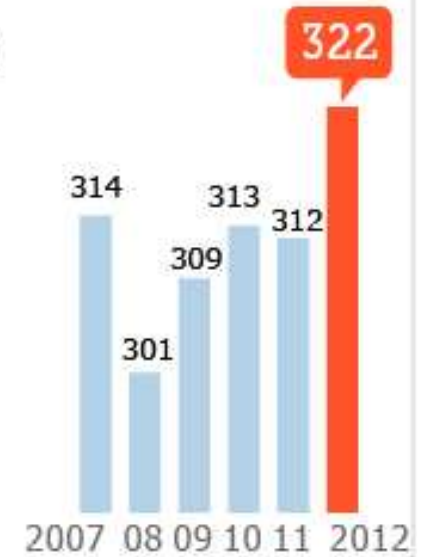
CONSUMMATION ANNUELLE D'ALCOOL  
PAR HABITANT DE 15 ANS ET PLUS,  
en litre d'alcool pur\*



FRÉQUENCE DE LA  
CONSOMMATION,  
en 2012, en %



BUDGET MOYEN  
ANNUEL POUR  
L'ALCOOL,  
par foyer, en euros



\*1 litre d'alcool pur équivaut environ à 8 litres de vin

Source : Entreprise&Prévention

11/04/2013

# Conséquences de l' alcoolisme

## Mortalité

**49 000 décès par an de cause directe ou indirecte**

**15 000 décès par cancer VADS, 7800 par cirrhose, 3000 décès par psychose et dépendance alcoolique**

**(accidents du travail, 2200 en cause dans les 6000 accidents mortels)**

**3° cause de décès après accidents cardio-vasculaires et les cancers**

**Tabac-alcool = causes évitables**

## Morbidité

**1/4 à 1/3 des hospitalisations seraient en rapport avec des complications dues à la prise d' alcool**

**1/5 des patients en médecine générale**



## **Cause des décès**

<b>Cause de décès</b>	<b>Nombre</b>	<b>%</b>
<b>Cancer</b>	<b>15 000</b>	<b>31%</b>
<b>Maladie cardiovasculaire</b>	<b>12 000</b>	<b>25%</b>
<b>Accidents et suicides</b>	<b>8 200</b>	<b>17%</b>
<b>Maladie digestive</b>	<b>7 800</b>	<b>16%</b>
<b>Autres maladies</b>	<b>4 100</b>	<b>8%</b>
<b>Cause inconnue ou mal sp</b>	<b>1 600</b>	<b>3%</b>
<b>Total</b>	<b>49 000</b>	<b>100%</b>

# **Coûts financiers des pathologies liées à l'alcool**

- **Un adulte sur 10 présente une consommation d'alcool à risque d'alcoolisation excessive chronique (rapport 2011 suivi obj loi santé publique)**
- **76 000 personnes en ALD pour troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation d'alcool et/ou maladie alcoolique du foie (données Cnamts 2011)**
- **Seconde cause de mortalité évitable, après le tabac (beh 2013)**
- **Coût directs médicaux en France estimation de 2,6 milliards de € (2007) (Rehm, Lancet 2009)**

## **Consommations à l'adolescence**

- **La précocité de la consommation est un facteur de risque important de développement d'un alcoolisme à l'âge adulte**
- **Age première consommation: 14 ans**
- **Usage occasionnel: 8 jeunes sur 10 consomment une fois par mois à 17 ans au cours des derniers mois**
- **Usage régulier: 10 consom. ou plus par mois**
- **Ivresse: recherche précocité, répétition, automédication, consommation toxicomaniaque, binge drinking**

# Les traitements médicamenteux

➤ **Acamprosate AOTAL**

➤ **Naltrexone REVIA**

➤ **Disulfiram ESPERAL**

➤ **AMM dans le maintien de l'abstinence après le sevrage**

**Baclofène LIORESAL RTU**

➤ **Nalmefène SELINCRO**

➤ **AMM dans la réduction de la consommation d'alcool chez des patients à risque**

➤ **Baclofene LIORESAL**

- **Connu du public en 2008,**
- **Dr Olivier Ameisen « Le dernier verre »**
- **RTU mars 2014**
- **Plus de 120.000 patients en 2012**

# baclofène

## les deux indications retenues dans le cadre de la RTU baclofène

- l'aide au maintien de l'abstinence après un sevrage chez des patients dépendants à l'alcool et en échec des thérapeutiques disponibles ;
- la **réduction majeure de la consommation d'alcool** jusqu'au niveau faible de consommation tel que défini par l'OMS chez des patients alcoolodépendants à haut risque et en échec des autres thérapeutiques disponibles.

# **Prescription médicamenteuse de patients qui ont eu une initiation de baclofène en 2012**

- **Environ 60 % des personnes avaient eu au moins une fois dans les cinq années précédentes un traitement du type acamprosate, naltrexone ou disulfirame**
- **dont 32% au cours de l'année précédant Aotal ®**
  - (acamprosate) 22%**
  - Revia ® (Naltrexone) 15%**
  - Esperal ® (disulfiram) 5%**

# **Nalmefene**

- **Indiqué pour réduire la consommation d'alcool chez les patients adultes ayant une dépendance à l'alcool : plus de 60 g/j homme et 40 g/j femme**
  - **En association avec un suivi psychosocial**
  - **Pas de nécessité d'un sevrage immédiat**
  - **Pas de symptômes physiques de sevrage**
- 
- **1 seul cp par jour**



# **Mécanisme d'action**

- **\_ antispastique qui agit par agonisme des récepteurs Gaba B.**
- **GABA) est le principal neurotransmetteur inhibiteur Il a pour fonction de diminuer l'activité nerveuse des neurones sur lesquels il se fixe.**
-

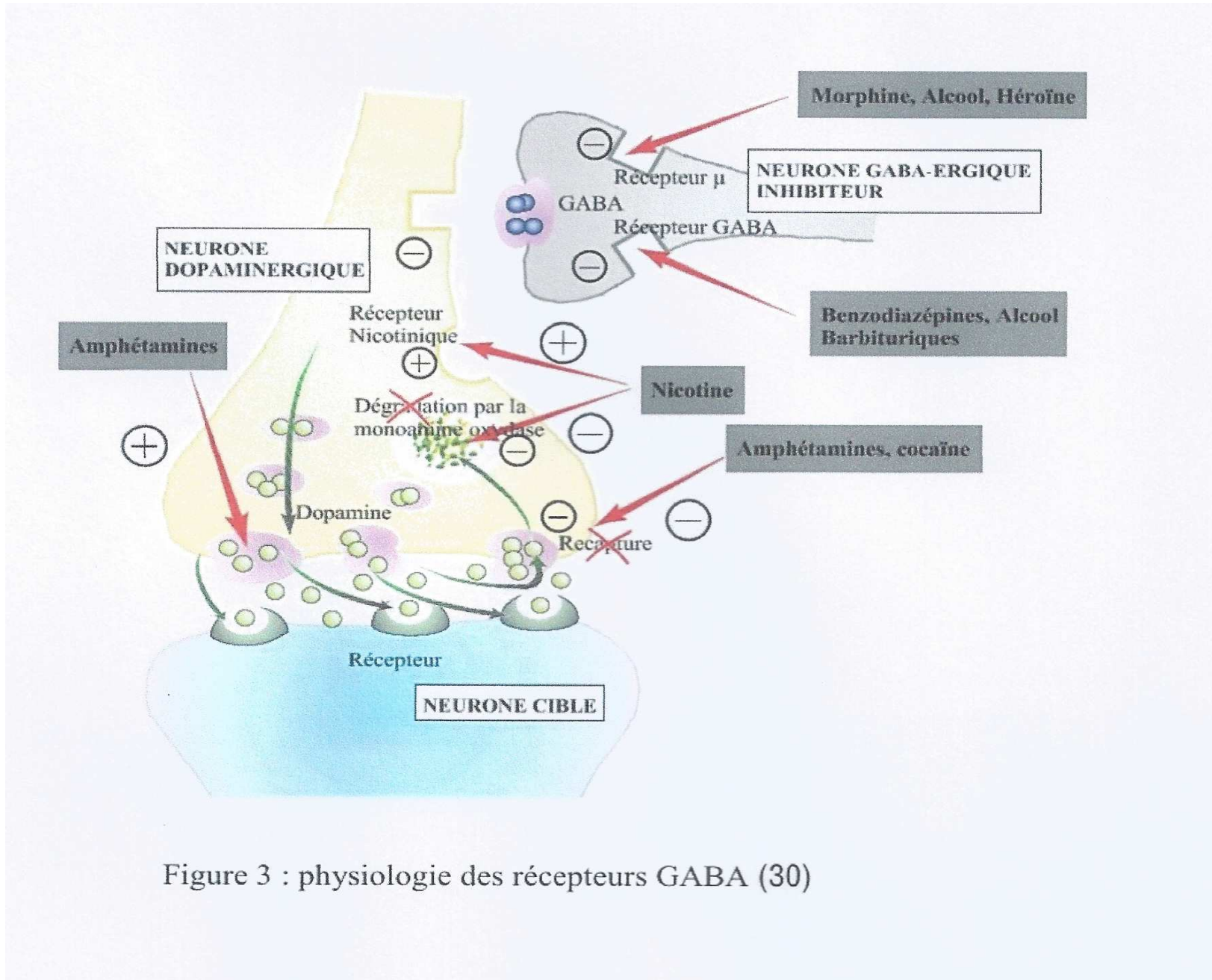


Figure 3 : physiologie des récepteurs GABA (30)

- **Les agonistes GABA B induisent :**
- 
- **Myorelaxation/effet antispastique/**
- **Altération de la coordination motrice/ataxie**
- **Anxiolyse**
- **Down régulation sur d'autres récepteurs (sérotoninergiques, glutamaergiques, adrénergiques, dopaminergiques)**

- **Le rôle du récepteur GABA B dans la pharmacodépendance, sa dysfonction dans la dépendance alcoolique où il est responsable de l'anxiété et d'un allongement de la durée du syndrome de sevrage. Il est impliqué aussi dans la rechute.**
- **Les agonistes GABA B atténuent la libération de dopamine. Dans le nucleus accumbens et l'aire tegmentale ventrale. Ainsi la réponse produite par l'alcool, la cocaïne, la méthamphétamine, la morphine, l'héroïne, la nicotine est atténuée ou supprimée.**

- **Il a pour effet :**
- **induction et maintien de l'abstinence à plus ou moins long terme ;**
- **réduction des doses chez les non abstinents**
- **amélioration des signes immédiats de sevrage physique.**
- 
- **Son action repose sur**
- **un effet anticraving**
- **une indifférence aux effets de l'alcool**
- **un effet anxiolytique**

- **Effet dose-dépendant, effet seuil, notion de plateau et de posologie minimale efficace**
- **effet progressif du baclofène sur leur craving, proportionnel à la posologie.**
- **De plus l'efficacité augmente jusqu'à obtenir un effet maximal, permettant la disparition de tout craving, et « l'indifférence totale» pour certains patients au produit addictogène**

- **La posologie minimale efficace est totalement variable , et il est difficile de statuer sur d'éventuelles corrélations entre posologie et poids/sexe/sévérité de la dépendance. Cette posologie varie de 40 mg à 350 mg voire plus pour certains patients. La médiane se situe entre 150 à 180 mg.**





**RTU BACLOFENE**

- **rtubaclofene.org**
- **ANSM le baclofène pouvait permettre de répondre à un besoin thérapeutique non couvert (échec des autres thérapeutiques disponibles) et que le rapport bénéfice/risque pouvait être présumé favorable.**
- **Lioresal et baclofène zentiva 10 mg**
- **« Recommandations »**

# Indications

- **Aide au maintien de l'abstinence après un sevrage**
- **Réduction majeure de la consommation d'alcool**

- **Patient âgé de 18 ans présentant une alcoolo-dépendance et une consommation à haut risque (au moins 6 verres standards par jour chez l'homme, au moins 4 par jour chez la femme)**

**ou**

- **patient récemment abstinent**
- **Contraception efficace**
- **Suivi psychosocial défini et mis en place par le médecin**

# Initialisation

- **1/2 comprimé de 10 mg 3x/j pendant 2 à 3 jours**
- **puis 1/2+1/2+1(2-3jours), soit 20mg/jour**
- **puis 1/2+1+1(2-3jours), soit 25mg/jour**
- **puis 1+1+1(2-3jours), soit 30mg/jour**
  
- **puis augmenter d'un comprimé tous les 3 jours jusqu'à obtention d'une réponse clinique.**

- **A 120 mg solliciter l'avis d'un médecin plus expérimenté, Psychiatre, addictologue, médecin exerçant dans un CSAPA**
- **A 180 mg un avis collégial au sein d'un CSAPA ou d'un service hospitalier spécialisé en addictologie est indispensable.**
- **L'objectif thérapeutique atteint, une diminution progressive des doses peut être envisagée, puis ensuite régulièrement rediscutée.**
- **La dose de 300 mg ne devra jamais être dépassée.**

- **SOMNOLENCE 45%**
- **COUP DE BARRE 29%**
- **FATIGUE 23%**
- **INSOMNIE 20%**
- **VERTIGE 20%**
- **CEPHALEES 13%**
- **TROUBLES CONCENTRATION 11%**
- **EXCITATION 11%**
- **TRANSPARATION 10%**
- **NAUSEES 10%**

- **Décompensation maniaque**
- **Troubles sensitifs ou sensoriels**
- **Allongement de QT**
- **Hypertriglycémie**
- **Sudation excessive**