

Actualités en addictologie

Pr F. PAILLE

Liens d'intérêt

Essais cliniques	Lundbeck
Interventions ponctuelles : activités de conseil	D&A pharma, Ethypharm, Indivior, Lundbeck
Conférences : invitations en qualité d'intervenant	Indivior, Lundbeck, Merck Serono
Conférences : invitations en qualité d'auditeur	Lundbeck

Les recommandations de Bonne Pratique de la SFA

- Alcoologie Addictologie 2015; 37(1): 5-84
- www.sfalcoologie.asso.fr/download/RBP2014-SFA-Mesusage-AA.pdf

Quand repérer ?

- Tout nouveau patient
- Signes / dommages en lien possible avec l'alcool
- En cas de grossesse (ou même de désir de grossesse)
- En cas d'exposition / vulnérabilité (adolescence, grand âge, précarité, problèmes psychiatriques, autres addictions...)
- Pathologies résistantes aux traitements (dépression...)
- Médicaments incompatibles avec l'alcool (psychotropes sédatifs...)
- Tout changement négatif sur le plan somatique, psychique ou social

Les signes devant faire penser à un mésusage de l'alcool

■ Troubles socio-familiaux

Difficultés conjugales – familiales / Violences domestiques
Prise de risque (violences publiques, rapports sexuels non protégés...)
Difficultés scolaires des enfants
Retentissement professionnel (absentéisme...)
Problèmes financiers chroniques
Condamnations pour conduite en état d'ivresse

■ Plaintes somatiques ou signes physiques

Troubles du transit - Vomissements au réveil - Pyrosis...
HTA
Prise de poids - perte de poids
Troubles cutanés (rosacée...)

■ Plaintes neuro-psychiques

Syndrome dépressif / Anxiété
Troubles du sommeil / Irritabilité – nervosité
Troubles cognitifs
Usage d'autres produits psycho-actifs (tabac, psychotropes, drogues illicites)

Comment repérer ?

Abord de manière ouverte = **recueillir la CDA**

Basée sur 3 questions fondamentales

- . Consommation habituelle : nombre de verres / j, nombre de jours par semaine
- . Episodes de forte consommation (≥ 6 verres) : fréquence

Ensuite :

Consigner les données dans le dossier malade

Si besoin, évaluer globalement le patient :

comorbidités addictologiques, somatiques, cognitives, psychiatriques, sociales, motivation, QV

Les interventions thérapeutiques

Diminuer les dommages



Les interventions brèves : les principes

Une intervention brève peut inclure les éléments suivants :

- Evaluer la consommation et les dommages éventuels et restituer les résultats au patient
- Expliquer la notion de verre standard
- Informer le patient des risques qu'il encourt (documents)
- Donner les recommandations pour une consommation à faible risque
- Faire choisir (ou réévaluer) un objectif de changement de comportement
- Expliquer les méthodes de réduction voire d'arrêt
- Conseiller - Encourager
- Donner des documents (carnet journalier d'évaluation de conso)
- Résumer la consultation : objectif, progrès, actions futures
- Proposer un suivi ou une orientation

Les interventions psycho-sociales d'intensité faible à modérée en médecine générale

- *Entretien motivationnel* : améliore l'efficacité des interventions plus intensives
- *Interventions centrées sur l'entraînement à l'autocontrôle comportemental*
Méthode adaptée à la réduction de consommation et la plus efficace
Basée sur définition des limites de consommation, le **monitorage quotidien par le patient de sa consommation**, analyse des situations à risque, l'apprentissage de stratégies de refus...

Cas clinique

Vous êtes le médecin traitant d'un homme de 42 ans, que vous n'avez pas vu depuis longtemps, car il n'avait pas de pathologies ni d'antécédents particuliers.

Il a pris rendez-vous, car à l'occasion d'un bilan systématique proposé par le centre d'examen de santé, on lui a découvert des anomalies du bilan hépatique, à savoir des ALAT à 80 UI/l (N< 45) et des GGT à 100 UI/l (N< 50).

Le contrôle confirme les anomalies :

ASAT 80 UI/l (N<35)

ALAT 80 UI/l (N<45),

Phosphatases alcalines 90 UI/l (N<110)

GGT 100 UI/l (N<50)

L'examen clinique est normal, en dehors d'une HTA, qui était déjà signalée lors du bilan de santé

Quel diagnostic évoquez-vous ?

Quelle est votre stratégie ?

**Ce patient est d'accord pour diminuer sa consommation, mais pas pour arrêter
Que proposez-vous ?**

Les médicaments



Médicaments : concept fédérateur de craving

Besoin irrépressible de consommer

Supprimer ou du moins diminuer le craving

On n'est plus dans l'opposition médicaments de l'abstinence vs médicaments de substitution

Ex : Aotal, naltrexone vs TSN, TSO

Logique d'aider le patient à modifier sa consommation, au mieux à *éviter la reconsommation et les dommages induits*, en réduisant/supprimant le craving, *quel que soit le mécanisme d'action du médicament*

- Agoniste bloquant la fixation de la SPA (TAO, TAN)
- Antagoniste (opioïdes : nalméfène, naltrexone)
- Action sur d'autres neuromédiateurs régulant la libération de dopamine dans le système de récompense (GABA, glutamate...)

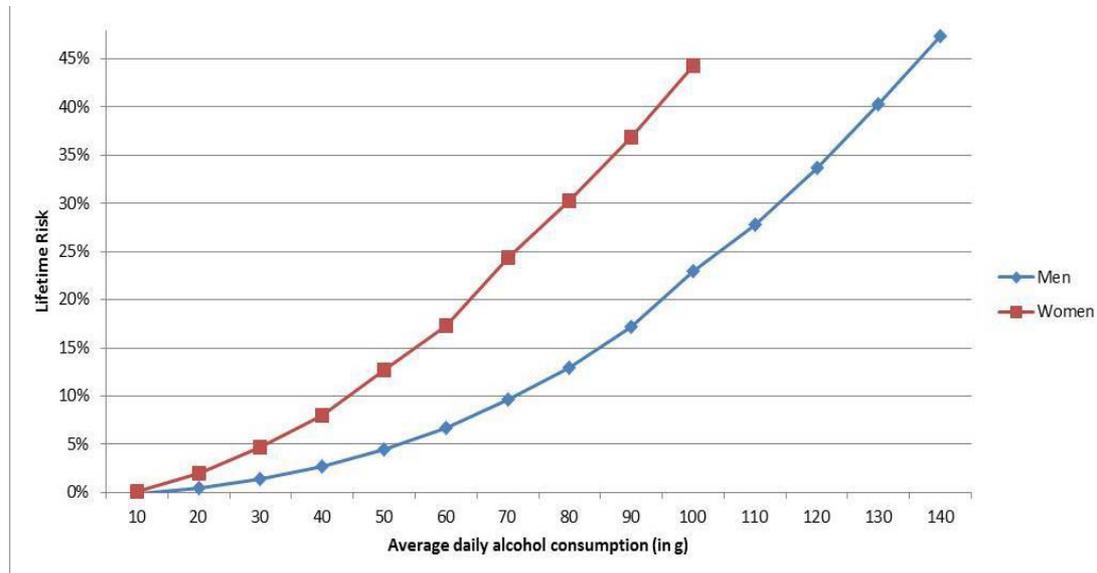
Réduire la consommation d'alcool : quel objectif ?

Recommandation = proposer aux patients une consommation < seuils d'usage à risque.

- 21 verres/sem (♂)
- 14 verres/sem (♀)
- ≤ 4 verres par occasion

Toute réduction de consommation a un impact significatif sur la santé, d'autant plus que la consommation initiale est élevée

Toute réduction durable de consommation est un résultat positif



Réduire la consommation d'alcool : quelles stratégies ?

L'accompagnement psycho-social

Les médicaments

- *Nalméfène* (Sélincro®)
- *Baclofène* (Liorésal®, baclofène Zentiva®)

Nalméfène (Selincro®)

Antagoniste des récepteurs mu et delta

Agoniste partiel des récepteurs kappa

Commercialisation depuis fin 2014 dans la *réduction de consommation d'alcool chez les AD*

Spécificités

- **Traitement « si besoin »** : 1 comprimé/j si le patient perçoit un risque de consommer.
- **Critères de jugement** :
 - Réduction du nombre de jours de forte consommation
 - Réduction de la quantité moyenne d'alcool/j

Nalméfène

Tolérance

Globalement bonne.

Pendant l'étude, 67 % des patients sous placebo et 81 % sous nalméfène ont eu 1 ou plusieurs EI.

La plupart des EI : intensité faible à modérée.

EI les plus fréquents :

- Vertiges
- Nausées, vomissements
- Fatigue
- Céphalées
- Troubles du sommeil

Baclofène (Liorésal[®], Baclofène Zentiva[®])

Agoniste du récepteur GABA-B.

Indications actuelles = contractures neurologiques

- **Essais cliniques contrôlés : 13**

 - Etudes de qualité très différente

 - Différences méthodologiques

 - Doses très variables (30 à 300 mg/j) : résultats discordants

- **Les études observationnelles** ont montré qu'il peut être nécessaire d'utiliser des posologies élevées avec une personnalisation (doses, répartition) en fonction du craving

Evaluation scientifique reste de faible niveau de preuve

Effets indésirables, fréquents, le plus souvent bénins.

Globalement :

- **Effets sédatifs** : fatigue, somnolence, troubles mnésiques, confusion (↗ par l'alcool et les psychotropes)
- Insomnie
- Vertiges
- Céphalées
- Paresthésies
- Acouphènes
- Crises d'épilepsie
- Troubles digestifs
- Troubles dépressifs ou maniaques
- Prise de poids

Sevrages avec convulsions

El graves mis en évidence par étude ANSM/INSERM/SS pour les fortes doses => limitation de prescription à 80 mg/j dans RTU

Baclofène – Utilisation pratique

- Ne peut pas résumer la prise en charge alcoologique
- Commencer par méthodes validées (non médicamenteuses, médicamenteuses)
- Peut être utilisé pour réduire la consommation ou aider à maintenir l'abstinence
- Prescription dans le cadre de la RTU.
A indiquer sur l'ordonnance

Utilisation pratique

- Bilan pré-traitement
 - Biologie, rénale et hépatique si besoin
 - Rechercher : épilepsie, troubles psychiatriques...
- ↗ très progressive des doses
Poso maxi fonction de :
 - Efficacité (dose minimale permettant d'atteindre l'objectif)
 - Tolérance (fonction des patients)
RTU : ne pas dépasser 80 mg/J. Possible hors RTU.
- Fractionner les doses selon craving
- Possibilité de redescendre à une dose d'entretien après une phase à très forte dose
- ↘ progressive à l'arrêt (risque de syndrome de sevrage). Ex : 10 à 20 mg tous les 2 j

Tailles d'effet pour la réduction de consommation

Molécule	Action sur conso	Taille de l'effet
Nalméfène	Réduire conso TAC HDD Fortes conso	0,36 0,33
Baclofène Rose, 2018	HDD Toutes conso	0,26

Taille de l'effet

0,2 : faible

0,5 : modérée

0,8 ou plus : forte

Synthèse

les médicaments agissant sur la réduction de la consommation d'alcool

Réduction de consommation	Molécule avec AMM	Molécule sans AMM
1 ^{ère} ligne	Nalmefene	
2 ^{ème} ligne		Baclofène (RTU)

Maisel C et al. Addiction 2012; 108: 275-293 - Jonas DE et al. JAMA 2014; 311: 1889-1900

Aubin HJ et al. Eur Addict Res 2015; 21: 160-168

RBP Société Française d'Alcoologie

Les stratégies d'aide au maintien de l'abstinence

Le sevrage en médecine générale (si objectif d'abstinence)

- Informer le patient
- Arrêt brutal ou décroissance sur quelques jours
- Hydratation = 1,5 à 2 l/j per os
- Les benzodiazépines
Molécules de référence pour la prévention et le traitement du syndrome de sevrage
½ vie longue (Valium®)

***Prescription non systématique
adaptée à l'état du patient (clinique, Cushman...)***

Poso initiale, moyenne : 2 à 4 cpés à 10 mg/j pendant 2 à 3 j
Puis diminution de 10 mg/j (selon évaluation clinique)
Arrêt rapide en 5 à 10 jours

Arrêt de travail à discuter

Revoir le patient dans 48-72 h ou faire passer une IDE

La thiamine (vitamine B1)

Carence fréquente

Recommandée systématiquement

Peu d'études valides précisant dose, durée...

Posologie adaptée à l'état nutritionnel

- En l'absence de malnutrition
500 mg/j pendant 5 j
puis 250 mg/j pendant 2 sem.
- Signes de malnutrition
500 mg/j IV en 2 fois pendant 5 j
Puis relais per os jusqu'à reprise alimentation équilibrée

L'aide au maintien de l'abstinence

Le suivi psycho-social

Les médicaments

Les molécules ayant une AMM

Acamprosate (Aotal[®])

Naltrexone (Revia[®])

Disulfirame (Espéral[®])

Baclofène dans le cadre de la RTU

Tailles d'effet pour le maintien de l'abstinence

Molécules	Action sur conso	Taille de l'effet
Acamprosate	Eviter reprise 1 ^{er} verre Eviter forte conso	0,36 0,07
Naltrexone	Eviter reprise 1 ^{er} verre Eviter retour à forte conso	0,12 0,19
Disulfirame	Eviter reprise du 1 ^{er} verre	0,58 (toutes études) 0,7 (Etudes ouvertes)
Baclofène (RTU)	Abstinence	0,42 Délai de reprise d'alcool 0,21 % jours abstinence

Taille de l'effet 0,2 : faible 0,5 : modéré 0,8 ou plus : fort

Synthèse

les médicaments agissant sur le maintien de l'abstinence

Indication	Molécule avec AMM	Molécule sans AMM
Abstinence 1 ^{ère} ligne	Acamprosate Naltrexone	
2 ^{ème} ligne	Disulfirame	Baclofène (RTU)

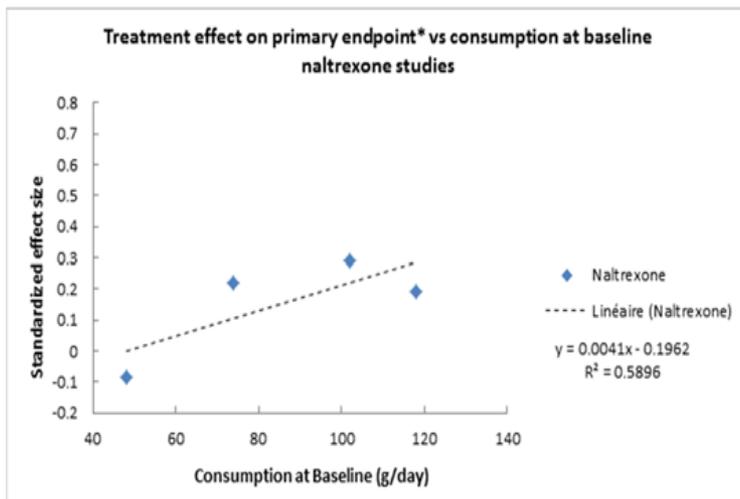
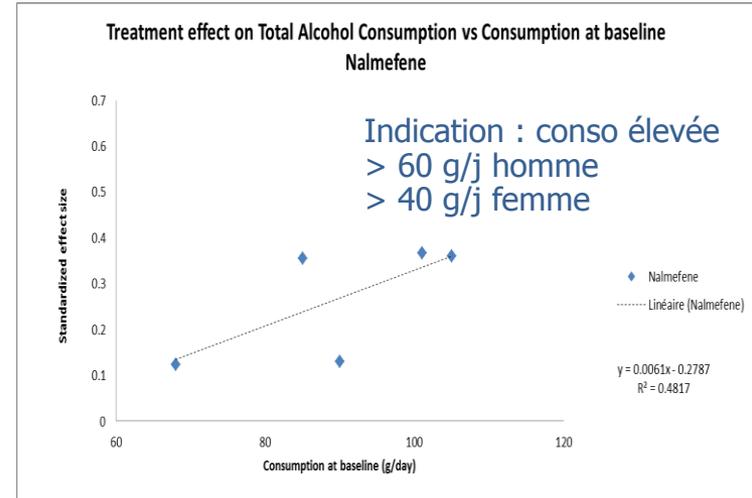
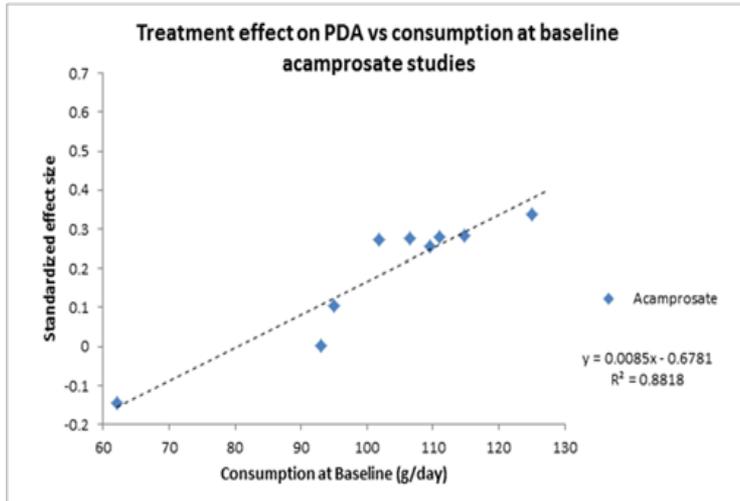
Maisel C et al. Addiction 2012; 108: 275-293 - Jonas DE et al. JAMA 2014; 311: 1889-1900

Aubin HJ et al. Eur Addict Res 2015; 21: 160-168

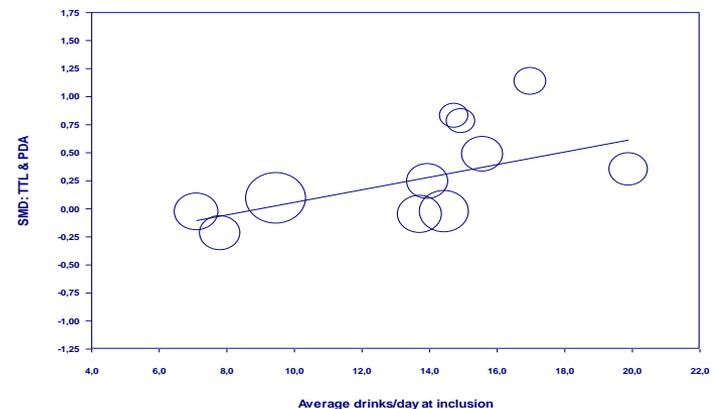
RBP Société Française d'Alcoologie

Y a-t-il des patients qui répondent mieux aux médicaments ?

La taille de l'effet ↗ chez les patients ayant une consommation d'alcool élevée : les patients qui ont le plus de mal à maintenir une abstinence bénéficient le plus des médicaments



Meta-Regression: Average Daily Alcohol Intake at Inclusion (Random-effects)



**Améliorer l'efficacité des
médicaments :
vers de nouvelles molécules**

Pour demain, le sodium oxybate (GHB) ?

Analogue structural du GABA, agoniste GABA-B + récepteurs spécifiques

Drogue de synthèse aux propriétés sédatives et amnésiantes

Une mauvaise image

entre médicament prescrit et ... usage illicite

Demande d'AMM en cours

Cas clinique

Ce jeune homme de 24 ans, célibataire, consulte car il ne va pas bien.

Antécédents : difficultés familiales dès l'âge de 12 ans. Abus sexuel probable. Difficultés scolaires.

Début du tabac à cette époque, rapidement associé à des consommations régulières de cannabis puis d'alcool. L'héroïne a démarré à 18 ans, qui a rapidement été consommée quotidiennement, en sniff.

Les relations familiales ont été aggravées par les conduites addictives. Ses consommations sont un moyen de faire partie d'un groupe, d'être accepté et de gérer son stress et ses crises d'angoisse.

Après avoir essayé en vain de décrocher plusieurs fois, il a été placé sous buprénorphine haut dosage il y a 1 an. Il prend actuellement 6 mg/j car il ne veut pas en prendre trop pour ne pas en devenir dépendant. Il voudrait l'arrêter rapidement.

Il fume 1 paquet de cigarettes et 6 à 7 joints par jour.

Sa consommation déclarée d'alcool est à 12 unités par jour. A l'occasion de sorties les WE il consomme au moins 20 unités.

Il ne se sent pas bien.

Il est inquiet, anxieux, et triste.

Il a peu d'activités dans la journée et sort de moins en moins.

Il vit du RSA.

Il indique que les consommations de cannabis et d'alcool notamment le calment quand les crises d'angoisse apparaissent. Il dit qu'il a parfois envie, dans ces situations, de reprendre de l'héroïne.

Il pense que s'il arrêterait toutes ces drogues il irait mieux et demande à être hospitalisé pour arrêter l'alcool qui lui pose pas mal de problème car il est parfois violent quand il a bu les WE. Il n'arrive pas à trouver de travail. Ses amis s'éloignent peu à peu. Il voudrait aussi arrêter la BHD qu'il considère comme une drogue « légale » et garder le cannabis qui le détend.

Que lui dites- vous ?

Les polyconsommations sont très fréquentes chez les usagers de SPA, notamment de drogues illicites, d'autant plus qu'ils sont dépendants d'une substance

Risque d'en consommer une 2^{ème} = x 7

Au moins 2/3 à 3/4 de polyconsommateurs dans les structures addictologiques

SPA associées	Publications (%)
Tabac	80 - 95
Cannabis	40 - 80
Alcool	20 - 40
BZD	30 - 70

Le tabac et surtout les BZD sont peu déclarés par les soignants

Et donc peu pris en charge

Des comorbidités sont très fréquemment associées

- **Psychiatriques**

Selon les études, 30 à 70 % des patients addicts présentent des troubles psychiatriques

- **Somatiques**

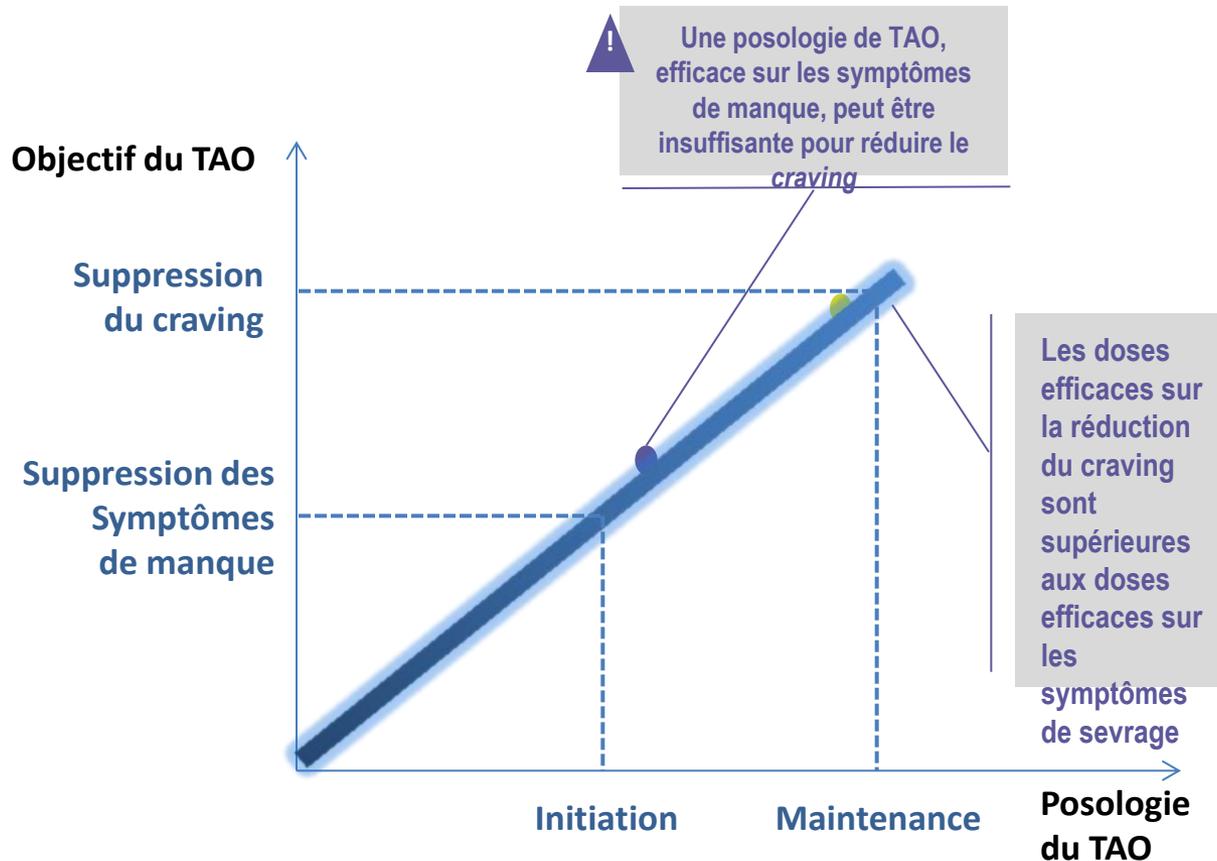
Selon produits et voie d'administration

- **Sociales +++**

Prescription d'un traitement de l'addiction aux opiacés (TAO)

Stabiliser le patient en contrôlant le craving :

- TAO à dose suffisante pour supprimer l'envie de consommer
- Et pendant un temps long pour permettre la réhabilitation du patient



Craving non contrôlé

Le patient se sent mal – Anxiété/Dépression

Risque de reprise de l'héroïne / risque d'injection

Risque de mésusage du TAO

Risque de compensation par d'autres SPA ou conduites addictives sans produit / Pratiques à risques

Déstabilisation / rupture du suivi

Craving contrôlé

Le patient se sent bien

↘ risque de reprise de l'héroïne / ↘ risque d'injection

↘ risque de mésusage du TAO

↘ risque de compensation par d'autres SPA
Permet la PEC des autres conduites addictives dans de bonnes conditions

Stabilisation / adhésion aux soins

Prescription d'un traitement de l'addiction aux opiacés (TAO)

Le TAO à dose optimale permet de créer les conditions d'une prise en charge adaptée des autres problèmes

■ *De diminuer certaines conduites addictives associées*

Héroïne : ↘ au fur et à mesure de l'inscription dans la durée du TAO.
Une dose optimale de TAO diminue aussi son mésusage

Cocaïne et BZD ↘

Autres substances

Si persistance du craving et/ou autres consommations

=> Vérifier observance ou autre problème

Si besoin, adapter posologie

Propositions de PEC des CA restantes adaptées aux besoins et souhaits du patient

Prescription d'un traitement de l'addiction aux opiacés (TAO)

Le TAO à dose optimale permet :

- *D'améliorer les troubles psychiatriques associés*
- *De diminuer les complications somatiques (VHC, VIH)*
- *De diminuer la mortalité (overdoses...)*