

Réunion de la Société française d'alcoologie

Avec le parrainage
de la Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie

Controverses et actualité en alcoologie

Résumés des communications

Coordination : Pr Henri-Jean Aubin, Dr Georges Brousse, Pr Jean-Bernard Daeppen, Dr Benoît Fleury, Dr Éric Hispard,
Pr François Paille, Dr Didier Playoust

• Jeudi 22 mars 2012

Introduction

Pr Michel Lejoyeux (Paris)

Abstinence ou consommation contrôlée ?

Président : Pr Henri-Jean Aubin (Villejuif)
Modérateur : Dr Didier Playoust (Andernos)

Limites et conditions de la consommation contrôlée

Pr Jean Adès (Colombes)

Le retour possible chez les patients alcoolo-dépendants à une consommation contrôlée d'alcool fait l'objet de controverses depuis de nombreuses années.

Depuis les premiers auteurs à soutenir cette possibilité (Davies, 1962 et Pattison, 1968), de nombreux travaux ont fourni des résultats contrastés. Une première hypothèse serait que le retour à la consommation contrôlée soit plus envisageable chez les patients présentant un abus d'alcool avec un usage nocif selon les critères DSM-IV et ICD-10. Les travaux soutenant l'hypothèse d'un appariement (*mat-*

ching) entre certains types de consommation et la possibilité d'une consommation contrôlée n'ont pas véritablement abouti. Cette position est par ailleurs remise en cause par le peu de pertinence de la notion d'abus d'alcool et de ses critères, la classification du DSM-V devant supprimer cette catégorie au profit d'une catégorie plus large nommée "*alcohol use disorder*". Cette catégorie inclura tous les mésusages d'alcool et leurs conséquences, ainsi que les diagnostics dits "orphelins" des sujets ayant des critères de dépendance sans satisfaire totalement aux critères de la catégorie du DSM-IV.

La notion de retour à une consommation contrôlée est plus soutenue par les pratiques des alcoologues (l'étude conduite par Amandine Luquiens en témoigne) que par des positions théoriques. Beaucoup pensent qu'il peut être préférable, dans les premiers temps de la prise en charge, de proposer un contrôle de la consommation, plus facilement accepté par les patients qu'une prescription d'abstinence totale. Il s'avère que dans de très nombreux cas, les patients dépendants eux-mêmes, aidés par différentes formes de psychothérapie dont les thérapies motivationnelles, prendront conscience de la difficulté de maintenir une consommation modérée. L'acceptation par le praticien de cette consommation modérée peut ainsi constituer l'élément d'une motivation

authentique à l'abstinence. Il apparaît de plus qu'un certain nombre de patients alcoolo-dépendants, en principe abstinentes, maintiennent au fil du temps une consommation modérée et intermittente d'alcool dont il faut surveiller l'évolution.

La consommation contrôlée est-elle un objectif acceptable chez les alcoologues français ?

Dr Amandine Luquiens, Pr Michel Reynaud, Pr Henri-Jean Aubin (Villejuif)

Objectif : évaluer l'acceptabilité de la consommation contrôlée (CC) en tant qu'objectif thérapeutique par les alcoologues français.

Méthodes : étude en ligne auprès de 547 alcoologues français. Nous avons recherché les facteurs associés à l'acceptation de la CC et ceux impliqués dans le choix de l'objectif thérapeutique par l'alcoologue. Les critères de succès utilisés en pratique clinique par les alcoologues ont été identifiés et comparés à ceux attendus dans les essais cliniques.

Résultats : la CC a été considérée comme acceptable par 48,6 % des alcoologues (n = 105, N = 216), et 61,9 % ont déclaré y recourir en pratique pour leurs patients (n = 130, N = 210). Les facteurs impliqués dans le choix de l'objectif par l'alcoologue étaient : le choix du patient, la perception d'efficacité personnelle,

les antécédents de rechute, la sévérité de la dépendance. L'âge, la profession et les fondements de l'opinion des alcoologues étaient associés à l'acceptabilité de la CC.

Conclusion : la moitié des alcoologues français considèrent la CC comme un objectif thérapeutique acceptable. L'acceptation de la CC est associée à des caractéristiques aussi bien professionnelles que personnelles. Les critères de succès utilisés par les alcoologues dans leur pratique clinique sont différents de ceux attendus dans les essais cliniques.

Quels sont les bénéfices de la réduction de la consommation et de l'abstinence ?

Dr Georges Brousse (Clermont-Ferrand)

Si les bénéfices de l'abstinence, si possible totale et définitive, apparaissent clairement dans le traitement de la dépendance à l'alcool, c'est tout d'abord à travers la pratique clinique du quotidien. Ce n'est pas un hasard si cette position défendue par nos aînés emporte encore un soutien massif. Pour mettre le patient dans un état "où le besoin d'alcool ne se fait plus sentir", il faut que ce patient "puisse rester strictement abstinent" (Pierre Fouquet).

Toutefois, le dogme de l'abstinence reste débattu et mis en perspective avec la possibilité d'une réduction de la consommation qui pourrait lui être préférée dans certaines conditions, en particulier dans les cas de l'impossibilité de maintenir une abstinence... Il s'agit ici de discuter d'une réduction de risques. La réduction de consommation pourrait également marquer le retour vers une consommation intégrée, c'est-à-dire contrôlée.

Mais à quels patients la proposer pour que ce bénéfice existe ? Les avantages de l'un ou l'autre de ces deux choix pourraient être un argument de conduite thérapeutique. La question posée pourrait être : existe-t-il des bénéfices à réduire la consommation et dans ce cas, dans une perspective comparée (par rapport à l'abstinence), ces bénéfices peuvent-ils parfois orienter le choix vers une réduction de consommation plutôt qu'une abstinence ? Ou encore, la réduction de la consommation est-elle bénéfique en soit ou bien à la condition qu'elle conduise le patient vers l'abstinence (ce qui serait le bénéfice principal) ? Nous allons tenter, à travers un regard sur l'expérience clinique et une analyse de la littérature, de répondre à ces questions.

L'abstinence est-elle incontournable dans le traitement de l'alcool-dépendance ?

Pr Michel Reynaud (Villejuif)

La question de la consommation contrôlée a été vivement débattue dans de nombreux pays. Certains alcoologues ont montré une réticence certaine à envisager la possibilité d'une consommation contrôlée comme un objectif possible chez leurs patients dépendants de l'alcool. Cette attitude trouve son origine dans les concepts proposés par les Alcoologues Anonymes, concepts qui sont ensuite devenus des lieux communs qui n'avaient pas à être vérifiés dans une démarche scientifique.

Dans cette perspective, le rationnel fondant la résistance à toute alternative à l'abstinence complète reposait sur le déni qui devrait être nourri par cette mise en cause de l'abstinence, déni qui serait un obstacle à toute démarche visant à "poser le verre". La recherche clinique et épidémiologique a cependant montré qu'une proportion substantielle de sujets alcool-dépendants peuvent avoir une évolution qu'on pourrait qualifier de succès en visant une consommation à faible risque.

De nombreux centres de soins ne proposent que l'abstinence, comme unique objectif thérapeutique, pour leurs patients en difficulté avec l'alcool. Cependant, il est établi que de nombreuses personnes ayant des problèmes d'alcool, et éventuellement une dépendance, refusent de s'engager dans des soins dans ces conditions. Offrir le choix entre des stratégies orientées vers l'abstinence ou vers la réduction de la consommation permet à ces personnes d'abaisser leur niveau de résistance au changement et d'envisager des soins alcoologiques.

Les essais cliniques : une question de méthode

Président : Pr Mickaël Naassila (Amiens)

Modérateur : Dr Frédéric Brouzes (Pointe-Noire)

Les cibles pharmacologiques en recherche clinique

Dr Philippe Batel (Clichy)

La recherche en pharmacologie clinique dans le traitement de l'alcool-dépendance a connu un essor considérable depuis les 30 dernières

années. Initialement, les stratégies utilisées n'étaient qu'avertives et/ou dissuasives ; elles n'avaient pas d'autres cibles que des schémas comportementaux en aval de la bouteille. Il faudra attendre les années 1980 pour que la recherche se développe à partir d'hypothèses fortes dégagées des travaux fondamentaux tentant d'élucider les mécanismes de l'envie de boire au cours des années 1960 et 1970. Les premiers essais sur des modèles animaux ont conduit à dégager des pistes sur lesquelles se sont construites des hypothèses impliquant les principaux systèmes monoaminergiques. Quatre cibles principales ont été étudiées : le système GABA couplé au système MNDA, le système dopaminergique, le système sérotoninergique et le système opioïde. Si de très nombreuses molécules ont eu des effets prometteurs et encourageants sur les modèles animaux de rongeurs alcool-préférants, peu d'entre elles ont eu des résultats cliniques suffisamment probants chez l'homme pour obtenir une AMM.

Le concept de molécules "anti-craving" inauguré avec l'acamprostate a connu cependant de nombreux contretemps. Les difficultés à mesurer "l'envie irrépressible" chez les sujets alcool-dépendants ont rendu hasardeux sa prise en compte comme critère principal de jugement. En distinguant le *craving* actif du *craving* passif, on a tenté d'affiner ce processus complexe et inconstant chez les alcool-dépendants. Ainsi, les indications formulées par les AMM ont retenu le vague libellé "d'aide au maintien de l'abstinence". Pourtant, des molécules agissant sur le système opioïde semblent avoir plus d'efficacité sur la réduction de l'envie de boire (au moins de la consommation) que sur le maintien de l'abstinence. Le concept d'indifférence à l'alcool prêté au baclofène repose sur une hypothèse non encore confirmée par un essai de grande ampleur et de qualité suffisante d'une annihilation totale de l'envie de boire conduisant l'alcool-dépendant à une abstinence passive par désintérêt. Enfin, notons que la plupart des stratégies testées se sont basées sur un mécanisme d'action mono-cible.

Quelle méthodologie pour le développement d'un traitement pharmacologique de la dépendance à l'alcool ?

Pr Maurice Dematteis (Grenoble)

Dans le traitement de l'alcool-dépendance, le nombre limité de médicaments et leur béné-

fice modeste encouragent le développement de nouvelles molécules et leur évaluation selon une méthodologie adaptée. Dans ce domaine, la littérature décrit de nombreuses études de qualité méthodologique hétérogène concernant les niveaux de preuve (études randomisées contrôlées, études de cohorte, cas-témoins, rétrospectives, séries de cas...), le choix des patients inclus, leurs effectifs, les critères de jugement et la durée des évaluations. Dans un esprit de rigueur méthodologique et de standardisation des pratiques, l'Agence européenne du médicament a récemment édité des recommandations concernant les objectifs thérapeutiques, la conception des études (étude randomisée en double aveugle contrôlée versus placebo ou produit actif, groupes parallèles, durée des études), les critères de jugement et l'analyse des données (effets thérapeutiques et indésirables). Nous les discuterons au cours de cette présentation tout en gardant en perspective que l'alcoolodépendance résulte de plusieurs facteurs, et que dans la prise en charge thérapeutique, le médicament n'est que l'un des éléments. Dans ce contexte, peut se discuter la valeur d'une significativité statistique d'un résultat, surtout s'il est modeste, de sa spécificité en termes d'effet pharmacologique, de son impact en pratique, du bénéfice que peut en tirer le patient (répondeur versus non-répondeur, efficacité pharmacologique versus efficacité thérapeutique).

Comment rationaliser les indications de recours à l'offre de soins ?

Président : Pr François Paille (Nancy)
Modérateur : Dr Alain Morel (Paris)

Les indications de l'hospitalisation. Le point de vue d'un médecin de CSAPA

Dr Anne-Françoise Hirsch-Vanhoenacker (Roubaix)

Dans le cadre de cette réunion de la SFA, le sujet concernera les patients dont la problématique alcool est considérée comme prioritaire. À la notion de risque sanitaire s'ajoutent des éléments portant sur la motivation, la disponibilité et les bénéfices attendus de la prise en charge. En outre, il ne faut pas sous-estimer les

crainces engendrées par l'idée, pour le patient, de changer son rapport à l'alcool.

La multiplication des offres de soin et des acteurs impliqués dans l'accompagnement permet au médecin de CSAPA de proposer une orientation thérapeutique adaptée au mieux aux conditions de vie et à la gravité de l'intoxication et de ses conséquences sociales et sanitaires. La question pourrait être : intérêts et limites de l'hospitalisation. Dans le nord de la France sont expérimentées des alternatives à l'hospitalisation qui permettent aux patients et aux professionnels de diversifier l'offre de soins. Par ailleurs, la question du continuum entre les différents professionnels est l'une des conditions de l'optimisation du service rendu au patient. Elle nécessite des dispositifs de concertation que nous avons mis en place sur le modèle belge des interventions.

Le profil des patients accueillis dans la filière de soins.

L'enquête ESPERHA

M. Christophe Palle (Saint-Denis-la-Plaine)

Résumé non parvenu.

L'expérience suisse : des critères d'indication pour le traitement résidentiel

Pr Jean-Bernard Daeppen, M. Thierry Chollet, Dr Didier Berdoz, Dr Mohamed Kardous, M. André Jeannin, Dr Nicolas Bertholet (Lausanne)

Le dispositif d'indication EVITA a ouvert la voie à une approche intégrée réunissant des professionnels du domaine médical et social. EVITA doit permettre d'orienter les personnes dépendantes de l'alcool vers un traitement adapté, au bon moment et pour la bonne durée. L'indication au traitement (institution spécialisée ambulatoire ou résidentielle, hôpital général, hôpital psychiatrique) résulte d'une évaluation sur six axes développée à partir des critères établis et validés par l'Association américaine de médecine de l'addiction.

Le binôme EVITA procède à une évaluation au terme de laquelle un profil de sévérité du patient dans les différents domaines évalués est établi : risque d'un sevrage compliqué, problèmes médicaux, comorbidité psychiatrique, répercussions sociales et professionnelles, motivation au changement et environnement familial. Ces éléments sont restitués à l'utilisateur avec

qui un travail de motivation est entrepris afin d'optimiser son adhésion à un projet de soins. L'évaluation scientifique du projet montre qu'à ce jour, un peu plus de 1 100 usagers ont été évalués et suivis systématiquement pendant deux ans. Les résultats indiquent un fort taux d'adéquation entre les indications décidées et celles réellement effectuées par la suite. L'efficacité des traitements choisis est attestée par une baisse importante de la consommation d'alcool et une amélioration des autres variables médicales et sociales.

La présentation inclura les premiers résultats de l'analyse de trajectoires individuelles : évolution de l'indication au traitement pour un patient donné et passage d'une modalité de soin à l'autre 6, 12, 18 et 24 mois après la première indication.

Plus, c'est mieux ?

Que dit la littérature ?

Dr Hervé Martini (Nancy)

Résumé non parvenu.

• Vendredi 23 mars 2012

Des médicaments d'aujourd'hui et de demain

Président : Dr Philippe Batel (Clichy)
Modérateur : Dr Georges Brousse (Clermont-Ferrand)

Quelle place pour l'acamprostate, la naltrexone et le disulfirame en 2012 ?

Pr Henri-Jean Aubin (Villejuif)

Nous n'avons en 2012 toujours que trois médicaments indiqués dans le maintien de l'abstinence ou la prévention de la rechute : la naltrexone (AMM 1996), l'acamprostate (AMM 1987) et le disulfirame (AMM 1964). Les deux premiers ont bénéficié d'un développement rigoureux, et leur efficacité a fait l'objet de plusieurs méta-analyses au cours des dernières années. Ces méta-analyses ont montré que l'acamprostate est efficace pour prévenir le premier verre et augmenter le nombre de jours d'abstinence chez les patients alcoolodépendants sevrés, et que la naltrexone est de

son côté efficace pour prévenir un dérapage vers la consommation excessive.

Compte tenu de son ancienneté, le disulfirame n'a pas été l'objet d'un développement clinique systématique et rigoureux. Les études d'efficacité se sont étalées sur un grand nombre d'années, avec une méthodologie très hétérogène. Autant l'efficacité pharmacologique pour induire une réaction éthanol-disulfirame n'est pas discutée, autant l'efficacité et la sécurité d'emploi de ce traitement pour prévenir les rechutes n'est pas consensuelle. L'une des difficultés vient du mode d'action du traitement, qui repose essentiellement sur la menace de la réaction éthanol-disulfirame, menace qui serait dissuasive en cas de tentation de boire. Le mécanisme d'action serait ainsi cognitif (reposerait sur une croyance) et non pas proprement pharmacologique. Dans un schéma randomisé en double aveugle contre placebo, cette menace devrait être équitablement répartie dans les deux bras de traitement, ce qui permet de prédire un effet identique sur le risque de prendre un premier verre entre le groupe traité par disulfirame et celui traité par placebo.

Nous avons voulu vérifier cette hypothèse à travers une méta-analyse. Après une recherche systématique d'essais randomisés, nous avons pu montrer que le disulfirame ne pouvait pas être distingué du placebo dans les sept essais en double aveugle (OR = 1,02, IC 95 % 0,58-1,78), alors que le disulfirame est largement plus efficace que la situation contrôle dans les 15 essais en ouvert (OR = 3,06, IC 95 % 2,03-4,64). Nous avons également montré une fréquence significativement supérieure des effets indésirables dans les groupes-contrôles que dans les groupes traités par disulfirame (OR = 1,4, IC 95 % 1,01-1,94). Il y a également eu plus de décès dans les groupes-contrôles que sous disulfirame.

En conclusion, chaque médicament actuellement sur le marché a sa place dans l'arsenal thérapeutique alcoologique.

Les médicaments dans les pipelines

Pr François Paille (Nancy)

Trois médicaments ont à ce jour une AMM en France dans la prévention de la rechute chez les patients alcoolodépendants (Aotal®, Revia®, Espéral®). Leur efficacité, quoique réelle, demeure limitée et il est donc essentiel de développer d'autres voies de recherche. Cet

exposé en explore deux :

- Il fait un point synthétique des connaissances en termes d'efficacité et de tolérance sur une sélection de produits en cours d'évaluation et qui sont déjà ou pourraient être utilisés en pratique dans un avenir proche : baclofène, sodium oxybate (GHB), nalméfène, topiramate, ondansétron, aripiprazole. Les études disponibles sur ces molécules restent limitées et les résultats sont parfois cliniquement modestes. Malgré tout, certaines d'entre elles ouvrent des perspectives intéressantes soit vers une meilleure efficacité sur la consommation, soit vers un changement de paradigme concernant les objectifs et les modalités du traitement : réduction de consommation versus abstinence, traitement à la demande.

- Un second axe prometteur est une meilleure utilisation des molécules par la mise en évidence de profils de patients répondant mieux à celles-ci. La grande étude MATCH n'a pas permis de retrouver de liens entre la réponse aux psychothérapies testées et des critères psychopathologiques et comportementaux. Mais différentes études s'orientent maintenant vers d'autres critères, génétiques, psychométriques ou d'imagerie cérébrale, qui permettront peut-être de mieux guider le choix des thérapeutiques et en particulier des molécules à partir de critères objectifs.

Le baclofène : les preuves scientifiques

Dr Bertrand Nalpas (Nîmes)

Le baclofène est un produit commercialisé depuis 1979. Il a fait l'objet de très nombreux travaux puisque l'on recense dans PubMed 1 958 publications comportant "*baclofen*" dans le titre. Si l'on restreint la recherche à "*baclofen and alcohol*", le nombre tombe à 46, le premier article datant de 1992.

Les travaux effectués sur des modèles expérimentaux montrent que l'administration de baclofène réduit la consommation d'alcool des animaux. La transposition de ces résultats à l'être humain n'est pas aisée ; en effet, les essais publiés jusqu'alors, utilisant les posologies conseillées pour les indications autorisées du baclofène, aboutissent à des résultats non superposables.

Des cas isolés de rémission de l'alcoolisme grâce à une posologie supra-thérapeutique suggèrent que la clef de l'efficacité se logerait dans la dose à prescrire, mais seuls des essais

randomisés et contrôlés évaluant de façon rigoureuse tolérance et efficacité permettront de confirmer cette hypothèse.

Où en est-on avec le baclofène ?

Président : Pr Michel Lejoyeux (Paris)

Modérateur : Dr Benoît Fleury (Bordeaux)

Le baclofène : expérience de la prescription à haut dosage Dr Renaud de Beaurepaire (Villejuif)

100 patients souffrant d'une dépendance à l'alcool résistante aux traitements habituels, demandeurs d'un traitement par le baclofène et motivés pour arrêter l'alcool, ont été traités selon un protocole compassionnel, à dose croissante de baclofène et sans limite supérieure de dose, et suivis pendant deux ans. La consommation d'alcool (en grammes) et le *craving* pour l'alcool ont été évalués avant traitement et à trois, six, 12 et 24 mois. Les évaluations étaient simplement basées sur les dires des patients (pas d'échelle). Les critères d'évaluation utilisés étaient l'intensité du *craving* et les trois niveaux de risque selon l'OMS ("faible risque", "risque", "haut risque"). Tous les patients étaient "à haut risque" avant traitement.

Les résultats montrent que 92 % des patients ont ressenti une diminution sans effort de leur *craving*. 50 % des patients ont été catégorisés "faible risque" à trois, six, 12 et 24 mois. La dose efficace moyenne de baclofène a été de 147 mg/j. Des liens statistiquement significatifs ont été retrouvés entre la quantité d'alcool consommée avant traitement et la dose efficace de baclofène, et entre une absence de pathologie psychiatrique et une meilleure efficacité du baclofène. Les effets indésirables ont été nombreux, mais toujours bénins.

En conclusion, ces résultats confirment les données de la littérature selon lesquelles le baclofène prescrit sans limite supérieure de dose a une efficacité importante et durable dans le traitement de l'alcoolisme.

En sait-on assez pour prescrire le baclofène ?

Dr Pascal Gache (Genève)

Issus d'horizons médicaux différents, des médecins généralistes, psychiatres, alcoologues

prescrivent régulièrement le baclofène, certains même depuis 2006 selon les recommandations du Pr Ameisen. Tous ont observé, parfois incroyables, des revirements de situation particulièrement spectaculaires et quasiment inédits dans leurs expériences. Malgré les mises en garde des différentes autorités sanitaires, ces praticiens ont jugé utile de continuer à prescrire cette molécule à des doses élevées parce que l'alcoolisme est une maladie grave et potentiellement mortelle qui détruit quotidiennement des centaines de vies, parce qu'ils ont pesé en leur âme et conscience les risques et les bénéfices et ont tranché pour une balance très en faveur du baclofène.

La prescription de telles doses de baclofène pose deux questions habituelles en pareil cas : est-ce efficace et, si oui, est-ce que les risques liés à la prescription sont acceptables ?

En ce qui concerne l'efficacité, il manque objectivement des résultats solides issus d'études contrôlées randomisées. Mais si ces résultats sont nécessaires et attendus, les impressions cliniques nées des études ouvertes colligeant plusieurs centaines de prescriptions sont extrêmement favorables et pèsent très lourd.

Si l'on n'a pas d'études de tolérance spécifiques chez les malades alcooliques, on dispose de sérieuses études neurologiques, y compris pour des doses aussi élevées que celles préconisées par le Pr Ameisen. L'ancienneté du médicament conforte également le prescripteur potentiel car aucune complication irréversible n'est à déplorer avec l'usage du baclofène dans les 40 années de sa mise sur le marché.

Alors, ces médecins prescripteurs en savent-ils assez pour adopter une telle attitude ? Pourquoi d'autres molécules mieux testées n'ont jamais eu et n'auront probablement jamais le succès foudroyant du baclofène ? La réponse est à chercher du côté des patients qui ont rapidement senti que l'idée de suppression du *craving* qui sous-tend la prescription de baclofène répond à leur difficulté quotidienne. Il est frappant de constater que les patients continuent de prendre le traitement malgré des effets indésirables parfois très invalidants.

Le baclofène est-il pour autant la solution universelle à toutes les addictions, une panacée qui guérirait tout, tabac, héroïne, cocaïne, cannabis, etc. ? Non bien sûr ! Il serait bien malhonnête de laisser croire cela. Mais pour autant dans un environnement thérapeutique conventionnel aux résultats pour le moins

souvent décevants, il nous apparaît légitime de prescrire le baclofène à hautes doses chez des patients demandeurs et dûment avertis des risques. Rappelons que l'alcoolisme est une maladie qui tue.

Le baclofène : un phénomène médiatique et social

Dr Éric Hispard (Paris)

Le baclofène a fait irruption dans le paysage alcoologique, c'est indéniable. Depuis quelques temps, à partir d'un témoignage respectable, lié à une autoprescription, un phénomène médiatique s'est mis en place : un livre, des articles de presse écrite (journaux, magazines), des émissions de télévision et de radio. La rumeur a pris de l'ampleur. Enfin, une réponse "magique" face au désarroi des personnes dépendantes de l'alcool, de l'entourage et bien sûr de certains soignants.

Face à l'interrogation des équipes d'alcoologie qui souhaitent avoir des précisions sur l'effet de cette molécule, des précisions sur son indication, les dosages..., la notion de bénéfices/risques, des études rigoureuses devaient être proposées pour avoir une évaluation basée sur les preuves comme pour tout traitement médicamenteux.

Cette attitude a été vécue comme une résistance du milieu alcoologique, "le médicament plus tabou que l'alcoolisme". C'est ainsi qu'en dehors de toute AMM, des médecins ont prescrit du baclofène, certes à des fins d'aider les personnes dépendantes, mais en dehors souvent de toute déontologie.

L'alcoologie dans son histoire a souffert de manque de crédibilité liée souvent à des traitements, des lieux, des équipes médicales "magiques". Actuellement, notre communauté s'attache à évaluer ces pratiques thérapeutiques (conférence de consensus, méta-analyses, évaluations...) pour sortir d'une forme d'obscurantisme. Le phénomène baclofène ne doit pas tristement annuler la pertinence du travail des équipes médico-psychosociales, des mouvements d'entraide qui depuis des années se mettent à la disposition des malades alcoolo-dépendants et de leur entourage.

Ce phénomène "baclofène" aura eu au moins un effet positif qui a été de mettre en réseau un certain nombre d'acteurs autour des personnes dépendantes de l'alcool et peut-être de mieux permettre d'en parler pour eux. Au total, une molécule pouvant aider nos patients

pourquoi pas, le discours qu'elle génère actuellement sûrement pas.

En pratique, comment traiter ?

Présidente : Dr Claudine Gillet (Nancy)

Modérateur : Dr Amine Benyamina (Villejuif)

La thérapeutique alcoologique basée sur les preuves

Dr Nicolas Bertholet (Lausanne)

Selon David Sacket, la médecine fondée sur les preuves représente "l'utilisation consciencieuse, explicite et judicieuse des meilleures données disponibles pour la prise de décisions concernant les soins à prodiguer à chaque patient en intégrant l'expertise clinique aux meilleures données cliniques externes issues de recherches systématiques". Ce paradigme conjugue donc l'expertise du clinicien, les données scientifiques disponibles et les préférences du patient. Ce paradigme est de plus en plus adopté en médecine. En alcoologie, d'importants efforts ont été faits pour récolter et résumer les preuves scientifiques disponibles. La communication se focalisera sur l'intérêt d'une alcoologie fondée sur les preuves en mettant en avant les bénéfices (et limitations) d'une évaluation systématique des traitements proposés. Dans un deuxième temps, elle proposera un résumé des preuves scientifiques disponibles à l'heure actuelle. Les interventions et traitement pharmacologiques présentant des preuves d'efficacité seront exposées et discutées. Au terme de l'intervention, les participants pourront identifier les traitements en alcoologie présentant des preuves d'efficacité sur le plan scientifique et disposer d'exemples et de ressources leur permettant de mettre à jour ces connaissances.

La thérapeutique alcoologique sur le terrain

Dr Alain Rigaud (Reims)

La médecine basée sur les preuves a montré en alcoologie la validité d'un certain nombre de méthodes thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses. La question se pose de savoir comment ces méthodes sont utilisées en pratique quotidienne dans les structures de

soins et s'il existe des difficultés d'accès des patients à certaines méthodes.

Pour y répondre, l'ANPAA et le COPAAH ont lancé, sur proposition de la SFA, une enquête déclarative sur les méthodes et outils thérapeutiques utilisés en alcoologie dans les services et centres de soins addictologiques en France, avec l'objectif d'identifier et évaluer l'écart éventuel entre les recommandations pour la pratique clinique et les pratiques concrètes. Grâce à ses correspondants francophones, la SFA l'a élargie aux centres suisses, belges, luxembourgeois et québécois.

Cette enquête, approuvée par la CNIL, a été menée au moyen d'un questionnaire en ligne auprès des médecins de ces structures. Les données obtenues en France après contact de 170 services et 94 CSAPA de l'ANPAA, ainsi que celles fournies par les autres centres francophones sont présentées et discutées.

Communications libres

Controverses et paradoxes dans la prévention de l'alcoolisation des jeunes et de ses dommages

Dr Jean-Michel Delile (Bordeaux),
M. Jean-Pierre Couteron (Mantes-la-Jolie)

Un "nouveau fléau" semble menacer l'Europe : la *binge drinking* chez les jeunes. Les antécédents d'alcoolisation massive chez les jeunes existent pourtant de longue date en France, mais il est vrai qu'avec la mondialisation, nous passons d'une *wet* à une *dry culture* à l'anglo-saxonne, avec diminution des consommations régulières et augmentation des consommations ponctuelles importantes. De ce fait, les dommages évoluent sur un mode plus aigu dans un contexte de sociabilité juvénile et de fêtes "auto-organisées". Un phénomène comparable d'angoisse collective put être relevé dans les années 1990 avec l'ecstasy et les *rave parties*. Quelles peuvent donc être des stratégies de prévention efficaces ? Il convient de revisiter le "paradoxe de la prévention", très largement dominant chez les autorités de santé publique, qui énonce, pour le schématiser, qu'il est plus efficace de privilégier une réduction de la consommation moyenne d'alcool en population générale que de centrer les actions de prévention sur les populations à risque, et notamment les gros consommateurs. On néglige parfois les données de Stockwell qui,

reprenant celles de Kreitman, indiquent que le paradoxe s'évanouit quand les épisodes d'alcoolisation massive et non la consommation moyenne sont utilisés pour prédire l'occurrence de problèmes liés à l'alcool. De ce point de vue, si 60 % des problèmes sont en effet liés à de faibles consommateurs, la plupart (84 %) sont retrouvés chez des consommateurs à haut risque (défini par leurs journées de plus haute consommation).

C'est bien dans ce cas de figure que nous nous retrouvons avec les jeunes *bingers*. Skog a pu soutenir que ces découvertes semblaient receler un "paradoxe préventif de second ordre", la plupart des ivresses pathologiques étant rencontrées chez des buveurs non chroniques. Des travaux récents, suisses, allemands et néerlandais, vont dans le même sens en ce qui concerne les *binge drinkers*. Cela impose que les stratégies de prévention restent bien orientées vers la population générale (et non essentiellement sur les buveurs chroniques), mais plutôt en ciblant les épisodes de consommation massive que la consommation moyenne.

La revue Cochrane met ainsi en valeur les programmes intensifs, professionnels, ciblés sur les jeunes et leurs familles, tels que le SFP. Autant dire que dans cette perspective, les Consultations jeunes consommateurs (et donc les CSAPA) doivent jouer un rôle important en partenariat avec les acteurs et les actions plus généralistes.

Stimulation magnétique transcrânienne répétée (SMTr) : une nouvelle piste thérapeutique de l'alcool-dépendance ?

Dr Thomas Charpeaud, Dr Aurore Tremey, Pr Isabelle Jalenques,
Pr Pierre-Michel Llorca, Dr Georges Brousse (Clermont-Ferrand)

La stimulation magnétique transcrânienne répétée (SMTr) est une technique thérapeutique nouvelle, basée sur le principe de l'induction électromagnétique. Elle suscite à l'heure actuelle un intérêt croissant en psychiatrie, principalement dans les domaines des troubles de l'humeur et de la schizophrénie.

En ce qui concerne le champ des addictions, les travaux sont encore très limités et s'intéressent préférentiellement à la dimension *craving* de ces pathologies. C'est ainsi le cas pour la dépendance à l'alcool, pour laquelle les études sur ce sujet sont encore très peu nombreuses (Mishra et al., 2009, De Ridder et al., 2011).

Il semble exister un intérêt potentiel de cette technique pour réduire le *craving* chez les sujets alcool-dépendants, alors que l'efficacité de la technique en termes d'abstinence est encore totalement méconnue. Bien que limitée et encore largement insuffisante pour généraliser la technique dans cette indication, la littérature actuelle est cependant encourageante pour poursuivre la recherche dans ce domaine.

En l'état actuel des connaissances, la SMTr ne peut se positionner comme un traitement de l'alcool-dépendance. Toutefois, son action sur le *craving* offre des perspectives intéressantes pour aider au contrôle des consommations. Il s'agit également d'une piste de recherche prometteuse pouvant possiblement aboutir à une meilleure connaissance des mécanismes neurobiologiques des addictions, notamment à l'alcool.

Recherche urinaire de l'éthylglucuronide au cours d'une prise en charge en hôpital de jour d'addictologie : outil coercitif ou motivationnel ?

Dr Pierre Lahmek, Dr Béatrice Pham,
Dr Laurent Michel, Dr Nadine Meunier,
Pr Henri-Jean Aubin (Limeil-Brévannes)

Rationnel de l'étude : la recherche urinaire de l'éthylglucuronide (ETG) est un moyen diagnostique efficace d'une alcoolisation ponctuelle et récente. La pertinence de sa mise en place systématique dans le cadre d'une prise en charge en hôpital de jour, en particulier savoir s'il s'agit uniquement d'un outil de contrôle ou s'il peut être utilisé à des fins thérapeutiques, n'est pas établie.

But de l'étude : les objectifs de notre travail étaient 1) de rapporter notre expérience de la mise en place d'une recherche urinaire systématique de l'ETG chez les patients admis en hôpital de jour dans le cadre d'un programme d'aide au maintien de l'abstinence et 2) d'analyser l'influence de cette démarche sur la prise en charge des patients.

Patients et méthode : la population étudiée était constituée de l'ensemble des patients admis en hôpital de jour de mai 2009 à décembre 2010. La recherche urinaire d'ETG était hebdomadaire par une méthode radio-immunologique dont le seuil de détection était compris entre 100 et 2 000 ng/ml. La proportion de tests positifs – nombre de recherches positives sur total de recherches effectuées – était

calculée pour les patients ayant eu au moins une recherche positive. Les caractéristiques cliniques et sociodémographiques des patients étaient systématiquement colligées.

Résultats : la population était constituée de 73 patients, 24 (33 %) femmes et 49 (67 %) hommes d'âge moyen 46 ± 9 ans. 72 (99 %) patients consommaient régulièrement de l'alcool avant la prise en charge, 70 (96 %) étaient traités pour des dommages liés à l'alcool avec ou sans consommation d'autres produits. La durée moyenne de séjour était de 124 ± 99 jours. Parmi les 866 recherches urinaires d'ETG, 73 (8 %) effectuées chez 31 (42 %) patients étaient positives. Il n'y avait pas de différence significative entre les 31 patients dépistés et les autres patients pour les variables suivantes : type et nombre de produits pris en charge ou consommés ; antécédents addictologiques, somatiques et psychiatriques ; existence d'alcoolisation institutionnelle antérieure ; caractéristiques cliniques et sociodémographiques ; durée moyenne de séjour ; quantité moyenne d'alcool consommée ; nombre moyen de dépistages effectués ; proportion de patients avec un projet construit à la sortie. Parmi les 31 patients dépistés : dix (32 %) avaient déclaré leur prise d'alcool préalablement au résultat de la recherche urinaire d'ETG, 14 (45 %) l'ont admise a posteriori et sept (23 %) ne l'ont pas admise. Parmi les 21 (68 %) patients détectés et ayant eu au moins cinq recherches urinaires d'ETG, seuls cinq (24 %) avaient plus de 25 % de tests positifs. Les conséquences sur la prise en charge des 31 patients dépistés étaient les suivantes : pas de modification pour six (19 %) patients, intensification pour huit (26 %), arrêt pour quatre (13 %), renforcement de l'alliance thérapeutique pour 13 (42 %). Un projet de sortie construit a pu être mis en place chez 18 (58 %) patients dépistés.

Conclusion : la mise en place systématique d'un dépistage urinaire des alcoolisations ponctuelles et récentes au cours d'une prise en charge en hôpital de jour permet de constater 1) que ces épisodes sont rares, moins de 10 % de la totalité des examens et moins de 25 % de tests positifs chez 75 % des patients détectés, 2) que la détection participe à une intensification de la prise en charge ou à un renforcement de l'alliance thérapeutique chez plus de deux tiers des patients détectés et 3) que les patients détectés ne semblent pas avoir des caractéristiques cliniques, sociodémographiques et pronostiques spécifiques.

Communications affichées

Objectifs psychiques des soins appliqués aux malades de l'alcool Dr François Besançon (Paris)

Behaviouristes, les publications ont privilégié les objectifs comportementaux des soins, non sans perplexité en cas de consommations instables. La "qualité de vie" n'est pas un critère thérapeutique utile parce qu'elle dépend trop des comorbidités psychiatriques et de l'environnement social.

Nous proposons des objectifs psychiques : le retour des amitiés, de l'amour, de la communication, de la confiance en soi et en autrui, et de la liberté. Le conjoint resté fidèle ajoute la régression de la jalousie délirante, puis la chaleur affective du rétabli.

Pour encourager dès le début des soins, puis pour prévenir les rechutes, le thérapeute annonce sans cesse ces objectifs. Ceux-ci s'évaluent après six à huit mois d'abstinence. Leur caractère subjectif n'empêche pas de les évaluer en termes quantitatifs, comme on cote une douleur sur une échelle, non sans tenir compte des comorbidités et du contexte. Leurs fluctuations peuvent être cotées de même.

Avant qu'il soit question de soins, il est des objectifs psychiques de la prévention en famille : aux enfants de 11 ans, expliquer comment l'abus d'alcool démolit les amitiés, l'amour et la liberté.

Le topiramate a-t-il un intérêt en addictologie ?

Dr Alain Dervaux, Dr Johan Cohen,
Dr Xavier Laqueille (Paris)

L'efficacité de l'acamprosate et de la naltrexone, qui ont l'AMM dans le maintien de l'abstinence chez les patients alcoolodépendants, a été montrée par de nombreuses études, mais reste limitée chez certains patients. D'autres médicaments pourraient avoir un intérêt, en particulier certains anticonvulsivants tels que le topiramate. Nous avons mené une revue de la littérature sur l'efficacité du topiramate dans les addictions à l'aide de Medline. Chez les patients alcoolodépendants, plusieurs études randomisées en double aveugle contre placebo (Johnson, 2003, 2007, Baltieri, 2008, Miranda, 2008, Rubio, 2009) et plusieurs études ouvertes (Rubio 2004, Fernandez Miranda,

2007) ont montré un intérêt de l'administration de topiramate pour réduire le *craving*, diminuer le nombre de jours de consommation d'alcool et/ou augmenter le taux d'abstinence par rapport au placebo, confirmant des données préliminaires chez l'animal (Cagetti, 2004, Nguyen, 2007). Ces études n'ont pour l'instant pas permis de définir précisément les doses minimales efficaces.

Dans ces études, le topiramate était bien toléré, les effets indésirables les plus fréquents étant les paresthésies (près de 50 % des patients traités) et les troubles du sommeil. L'un des intérêts du topiramate est qu'il pourrait être prescrit chez les patients non sevrés (Johnson et Ait-Daoud, 2010). Les mécanismes des effets du topiramate dans l'alcoolodépendance restent mal élucidés, comprenant des effets diminuant les effets ressentis subjectifs de l'alcool (Miranda, 2008) et, sur le plan neurobiologique, une inhibition de la transmission glutamatergique et une augmentation de la transmission GABA-ergique au niveau des voies mésocorticolimbiques. Des données préliminaires ont montré un intérêt du topiramate sur le *craving* chez les patients dépendants de la cocaïne. En revanche, il n'y a pas de données suffisantes concernant les addictions à d'autres substances, telles que les opiacés (Bobes, 2004), ou des données contradictoires sur la dépendance au tabac (Baltieri, 2009, Johnson, 2005).

La confrontation au manque : l'abstinence, objectif ou moyen ?

Mme Laurence Finizio, Dr Michaël Bazin
(Allauch)

Une équipe d'addictologie doit-elle poser l'abstinence comme l'objectif ultime de sa démarche thérapeutique ? Si tel était le cas, cela reviendrait à concevoir l'abstinence comme guérison. Or s'opposent à ce point de vue les démarches éprouvées par certaines équipes qui s'inscrivent dans le cadre de la réduction de risques, dont l'une des applications serait la consommation contrôlée. La pertinence de cette approche est attestée par les résultats qu'elle obtient sur le plan de la promotion de la santé.

Nous formulons l'hypothèse selon laquelle l'abstinence, qu'elle soit transitoire ou définitive, pourrait être le moyen d'accéder à une confrontation au manque dans sa dimension psychique, pour peu que l'on ne fasse pas l'impasse sur la question du transfert et de la temporalité qu'il nécessite.

C'est à partir du discours des patients reçus dans notre service d'addictologie que nous pourrions discuter de cette proposition. Si la demande initiale porte souvent sur l'arrêt de la consommation, la question de l'abstinence totale et de son maintien est un sujet toujours mis en débat par les patients eux-mêmes.

L'idéal de prise en charge passerait pour nous par une proposition "chromatique" qui ne fonctionnerait pas sur un mode binaire : abstinence ou consommation incontrôlée. En effet, la proposition de consommation contrôlée, posée comme absolu, apparaît comme un paradoxe dans une pathologie qui se définit précisément par la notion de perte de contrôle si l'on se réfère aux critères de la dépendance du DSM-IV. La résolution

de ce paradoxe passe par une démarche centrée sur la demande du patient, qui entretient un rapport singulier à l'objet toxique, et c'est sur ce rapport à l'objet que nous avons à travailler.

Prévention de la rechute à l'alcool au sein de la clinique des troubles émotionnels du centre hospitalier de Luxembourg : caractéristiques et prise en charge thérapeutique

Dr Laurent Le Saint, Mme Christine Arendt, Pr Charles Pull (Luxembourg)

La prise en charge groupale de la prévention de la rechute à l'alcool au sein de la CTE (clini-

que des troubles émotionnels) utilise les techniques cognitivo-comportementales (TCC).

Elle inclut des personnes souffrant d'une dépendance à l'alcool, avec sevrage hospitalier ou ambulatoire effectué préalablement à l'admission (abstinence supérieure à trois mois), avec motivation concrète à rester abstinent pendant et après la prise en charge thérapeutique.

Elle comporte 15 séances de deux heures chacune, animées par un thérapeute formé à la TCC. Le groupe est fermé et comprend habituellement quatre à six patients.

L'objet de la communication est de décrire succinctement les caractéristiques et la prise en charge thérapeutique.