



HAL
open science

Selincro (Nalméfène) et réduction des risques en alcoologie : réduire la consommation d'alcool des patients alcoolodépendants

Amadou Bailo Diallo

► To cite this version:

Amadou Bailo Diallo. Selincro (Nalméfène) et réduction des risques en alcoologie : réduire la consommation d'alcool des patients alcoolodépendants. Sciences pharmaceutiques. 2018. dumas-02020687

HAL Id: dumas-02020687

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02020687>

Submitted on 15 Feb 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Université de Picardie Jules Verne

Faculté de Pharmacie d'Amiens

Thèse pour le

Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

Soutenue publiquement le 18 mai 2018

Par DIALLO Amadou Bailo

**Selincro (Nalméfène) et réduction des risques en alcoologie :
réduire la consommation d'alcool des patients
alcoolodépendants**

Jury

Président : Madame Catherine DEMAILLY, Maître de conférences

Membre : Professeur NAASSILA Mickael, Professeur de physiologie

Membre : Monsieur MATSAR Ali, Docteur en pharmacie

Thèse n°

Université de Picardie Jules Verne

Faculté de Pharmacie d'Amiens

REMERCIEMENTS

A ma présidente de thèse, Madame DEMAILLY Catherine pour l'honneur que vous me faites de présider cette thèse, Je vous remercie pour ce que vous nous avez appris et pour votre gentillesse. Veuillez trouver ici l'expression de mon plus profond respect et de toute ma considération.

A mon directeur de thèse, Professeur Mickael NAASSILA

Pour m'avoir proposé ce sujet, pour avoir accepté de diriger ce travail et pour le temps que vous m'avez accordé malgré votre planning chargé, j'ai pu bénéficier de votre enseignement au cours de mes études veuillez trouver ici mes sincères remerciements. Je garderai un excellent souvenir

Au docteur MATSAR Ali pour avoir accepté d'être dans le jury de ma thèse pour représenter les pharmaciens exerçant en officine. Je te prie de trouver ici l'expression de mon respect et de mon amitié.

A mes parents,

Pour leur soutien et leur confiance, j'aurais vraiment aimé que soyez là aujourd'hui.

A ma femme

Pour ton amour, ta confiance, ton soutien, ton réconfort et ta joie de vivre. Je te remercie pour tout le bonheur et l'attention que tu m'apportes au quotidien.

A la pharmacie DAUDRE à Péronne merci de m'avoir accueilli en stage, de m'avoir fait partager vos connaissances et vos expériences, et de m'avoir ainsi transmis le goût du travail en officine. Mes sincères remerciements à Henri, Catherine, une bonne ambiance avec toute l'équipe dont je garderai un très bon souvenir.

A la pharmacie FAUQUET à Etouvie (Amiens), pour m'avoir permis de faire mes premières armes et avoir contribué à mon apprentissage mes sincères remerciements à Marie-Clémence.

A Mr KANG et JAOUI

Merci de m'avoir donné ma chance, de m'avoir permis de débiter ma vie professionnelle et de m'avoir transmis votre savoir.

A Mr LEVINE ainsi qu'à toute l'équipe pharmavance paris 10.

**Le Selincro[®] (Nalméfène) et réduction des risques en alcoologie : réduire la
consommation d'alcool des patients alcoolodépendants.**

Sommaire

Sommaire	4
I. Introduction	8
II. Épidémiologie de l'alcool et des dommages sanitaires et sociaux.....	10
A. L'alcool et les dommages sanitaires	10
B. L'alcool et les dommages sociaux.....	11
C. L'épidémiologie de l'alcool	13
III. Repérage et diagnostic	17
A. Le repérage de l'alcoolodépendance.....	17
B. Le diagnostic de l'alcoolodépendance	19
IV. Réduction des risques en alcoologie.....	30
V. Traitements actuels.....	38
VI. Nalméfène.....	47
A. Mode d'action et utilisation.....	47
B. Résultats des études cliniques	56
C. Place de nalméfène dans la stratégie thérapeutique	59
D. L'approche BRENDA.....	70
VII. Perspectives	75
VIII. Conclusion.....	80
IX. Références bibliographiques	82

Table des illustrations:

Graphiques:

Graphique 1 : les indicateurs de mesure des dommages sanitaires liés à la prise d'alcool

Graphique 2 : Manifestations de la dépendance alcoolique selon les critères DSM-5-TR

Graphique 3 : Interprétation du questionnaire FACE (Alcool Assistance, 2017)

Graphique 4 : Interprétation du questionnaire AUDIT

Graphique 5 : Les autres médicaments intervenant dans la prise en charge de l'alcoolodépendance

Graphique 6 : Mécanisme d'action de Nalméfène dans le traitement de l'alcoolodépendance

Graphique 7 : Démarche de suivi d'un patient sous nalméfène

Graphique 8 : Les effets indésirables de nalméfène

Graphique 9 : Arbre décisionnel de prescription de nalméfène

Graphique 10 : Présentation des 3 études sur le nalméfène

Graphique 11 : Disposition du patient, population totale de patients

Graphique 12 : Changement moyen (SE) ajusté par rapport aux valeurs initiales des scores de consommation d'alcool dans l'ensemble des populations de patients au mois 6 (MMRM, FAS)

Graphique 13 : Changement moyen ajusté des scores de consommation d'alcool par rapport à la ligne de base dans la population totale de patients

Graphique 14 : Changement moyen ajusté de la ligne de base dans les HDD dans la population totale de patients

Graphique 15 : Etapes clés du suivi psychosocial

Abréviations

ALAT : Alanine aminotransférase

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

APRS : Nombre de patients randomisés

APTS : Nombre de patients traités

AUDIT : Alcohol use disorders test

BRENDA : Biopsychosociale, Restitution, Empathique, Needs, Assess

CIM : Classification internationale des maladies

CSP : Catégorie socio-professionnelle

DETA : Dimunier entourage trop alcool

DRL : Niveau de risque de consommation

DSM : Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux

EMA : Agence européenne du médicament

ESENSE : Efficacy and safety of nalméfène studies in europ

EUFAS : Fédération européenne des sociétés de toxicomanie

FACE : Fast alcohol consumption evaluation

FAS : Nombre de patients analysés

F10.0 : Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation d'alcool

GABA : Acide gamma-aminobutyrique

GGT : Gamma glutamyltransférase

HDD : Nombre de jours de consommation excessive par mois

NICE : Institut national britannique pour l'excellence en matière de santé et de soins

SAMSHA : Administration de la toxicomanie et des services de santé mentale

SENSE : Safety and efficacy of nalméfène studies in europ

TAC : Consommation totale d'alcool par jour

Introduction

L'alcool correspond au terme utilisé pour désigner l'éthanol [1]. Si le produit est reconnu pour ses propriétés désinfectantes, à un certain degré, l'alcool peut être consommé par l'être humain. Dans ce contexte, il existe différents types d'alcool et chacun présente son propre pourcentage de concentration en alcool pur en fonction de son procédé de production.

En France, la consommation d'alcool est de 11,8 litres par habitant par an [2]. Le pays obtient ainsi une position dans le top 3 mondial des plus gros buveurs. Une telle situation se présente comme inquiétante, compte tenu des risques liés à la santé des consommateurs.

En effet, l'alcool a des effets néfastes sur l'organisme, et par conséquent pour la santé. L'ampleur des conséquences de la prise d'alcool dépend essentiellement de la quantité ingérée par la personne concernée. D'où la catégorisation des consommateurs allant des non-consommateurs aux alcoolo-dépendants [3].

Le concept d'alcoolo-dépendance ou dépendance alcoolique requiert une attention particulière, dans la mesure où il représente une situation à risque pour le consommateur d'alcool. Cette situation s'explique notamment par le fait qu'un individu alcoolo-dépendant aura tendance à avoir comme seule priorité la recherche de moyens de se procurer d'alcool et d'en consommer. Ainsi, il néglige et met en péril sa vie sociale et professionnelle, mais surtout son état de santé mentale et physique.

Le traitement de la dépendance alcoolique peut se faire suivant différentes méthodes, et les traitements sont essentiellement d'ordre psychosocial. Il existe toutefois des médicaments qui permettent d'assurer la prise en charge de cette manifestation particulière. Dans ce contexte, le médicament Nalméfène a été inscrit sur la liste des médicaments disposant d'une AMM européenne dans la prise en charge de la dépendance alcoolique. Mais comment ce produit peut-il intervenir dans le traitement de l'alcoolo-dépendance ?

Afin de mieux appréhender ce nouveau paradigme, le présent travail sera réparti en 6 chapitres. Dans le premier chapitre, l'épidémiologie de l'alcool et des dommages sanitaires et sociaux sera abordée. Le second chapitre s'intéresse au repérage et au diagnostic de la situation. En troisième chapitre, les mesures relatives à la réduction des risques en alcoologie seront discutées. Les traitements actuels de l'alcool-dépendance seront présentés en quatrième chapitre, avant d'analyser le médicament nalméfène dans le cinquième chapitre. Le dernier chapitre aborde les perspectives.

I. Épidémiologie de l'alcool et des dommages sanitaires et sociaux

Les risques et les conséquences néfastes liés à l'alcool constituent une réalité. C'est la raison pour laquelle le Haut Conseil de la santé publique a confirmé que les consommations d'alcool représentent « *des déterminants majeurs de la dégradation de la santé et de la mortalités évitables* » [4]. Dans ce contexte, différents types de dommages liés à la consommation d'alcool ont été relevés, tant sur le plan sanitaire que sociaux [4] :

- La mortalité attribuable à l'alcool.
- La morbidité.
- Les coûts sociaux.
- L'alcool-dépendance.
- Les autres déficiences des implications de l'alcool.

Afin de mieux appréhender l'épidémiologie de l'alcool, son action sur le plan sanitaire et social sera développée dans ce premier chapitre.

A. L'alcool et les dommages sanitaires

Comme il a été mentionné précédemment, les dommages pour la santé liés à la consommation d'alcool varient en fonction de plusieurs éléments, notamment :

- Les quantités d'alcool ingérées.
- Les modes de consommation.
- Les facteurs environnementaux.
- Les facteurs individuels.

À partir de l'instant où la consommation devient chronique, les risques de dommages sanitaires apparaissent. De manière générale, la chronicité présente un caractère quotidien. Toutefois, en matière d'alcool, elle peut également être ponctuelle.

➤ **Les dommages sanitaires liés à la prise chronique d'alcool**

La consommation chronique d'alcool a pour risque de favoriser l'apparition de nombreuses maladies. Une hausse du niveau de ce risque est généralement observée lorsque la dose d'alcool consommée augmente. Ce phénomène est souvent accompagné d'un seuil étant donné que le risque est présent à partir de la prise d'une certaine quantité.

Le métabolisme de l'alcool dans l'organisme donne lieu à des substances toxiques pour certains organes, et plus particulièrement sur le foie. En effet, lors d'une consommation à la fois excessive et prolongée d'alcool, ce dernier fait état de lésions telles que les hépatites alcooliques, les stéatoses ou encore les cirrhoses [4].

Outre les effets néfastes de la consommation d'alcool sur le foie, ce produit expose pareillement son consommateur au risque de développement de cancer. Les différents types de cancer pouvant être causé par l'alcool sont [4] :

- Le cancer de la bouche.
- Le cancer du pharynx.
- Le cancer de l'œsophage.
- Le cancer du sein chez la femme.
- Le cancer du côlon-rectum.
- Le cancer du foie.

Outre la contribution de l'alcool dans l'apparition et le développement de certaines maladies comme celles du foie et de certains types de cancer, ce produit présente également une certaine toxicité, et ce, qu'il soit consommé de manière chronique ou ponctuelle. En ce qui concerne la consommation chronique, certaines lésions et maladies peuvent alors être relevées, notamment [4] :

- Les neuropathies périphériques.
- Les encéphalopathies.
- Les troubles cognitifs.

Un lien est également observé entre l'alcool et la dépression. Le fait de consommer une faible quantité d'alcool permet de protéger contre les cardiopathies ischémiques, et ce, du fait que le cholestérol HDL qui est provoqué par l'alcool augmente. Pourtant, cet effet considéré comme positif vient à être réduit voire disparaître dès lors que la quantité d'alcool consommée augmente. D'où l'augmentation de certains risques tels que [4] :

- L'accident vasculaire cérébral.
- Les accidents hémorragiques.
- La maladie hypertensive.
- Les troubles du rythme cardiaque.

Chez des sujets particuliers, la consommation d'alcool provoque d'autres types de symptômes. Chez la femme enceinte, elle peut entraîner diverses perturbations qui varient en fonction de certains critères tels que :

- Le mode de consommation de la personne.
- Sa sensibilité à l'alcool.
- La sensibilité du fœtus à l'alcool.

Chez ce type de personne, ces perturbations atteignent essentiellement le fœtus : trouble léger au niveau de son comportement, ou encore des anomalies au niveau de son développement¹. Il convient de préciser que ces troubles touchent essentiellement le système nerveux central.

Par ailleurs, le fait de consommer de l'alcool de façon excessive a des conséquences d'ordre immunodépresseur. En effet, plus le sujet augmente la quantité d'alcool qu'il consomme, plus il devient vulnérable aux maladies infectieuses. D'un autre côté, il a été relevé que lorsque

¹ Il s'agit du syndrome d'alcoolisation fœtale.

l'alcool est consommé à faible quantité, il permet de protéger contre le diabète sucré non insulino-dépendant [5].

➤ **Les dommages sanitaires liés à la prise ponctuelle d'alcool**

Lorsque l'alcool est consommé à une très forte quantité, il peut engager le pronostic vital du sujet lorsqu'un coma éthylique est observé. Ce symptôme apparaît généralement lorsqu'une personne adulte consomme une dose importante laissant relever sur chaque litre de sang 3 grammes d'alcool pur. Toutefois, la dose mortelle dépend surtout de chaque individu et de sa sensibilité à l'alcool [4,5].

Le fait de consommer une quantité importante d'alcool, et ce même de manière exceptionnelle, peut pareillement provoquer des accidents vasculaires cérébraux. Généralement, c'est l'intoxication aiguë d'une personne qui la mène à agir de façon incontrôlée (actes violents et accidents) pouvant provoquer des traumatismes ou même le décès².

Dans ce contexte, l'accident de la route représente la circonstance la plus reconnue lors de laquelle l'alcool intervient. Mais d'autres faits peuvent également résulter de la prise ponctuelle de l'alcool [5] :

- Les accidents de travail.
- Les accidents de la vie courante.
- Les actes violents envers les autres.
- Les tentatives de suicides.
- La transmission de maladies infectieuses.

² Qu'il s'agisse du décès du consommateur ou d'une tierce personne.

Afin de pouvoir mesurer les dommages sanitaires liés à la prise d'alcool, deux indicateurs sont utilisés : l'indicateur de mortalité et l'indicateur de morbidité, comme le tableau suivant l'expose.

Indicateurs	Description
<i>Indicateur de mortalité</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Permet de mesurer les dommages sanitaires associés à un comportement • Exprime la gravité et l'irréversibilité des dommages provoqués par la consommation d'alcool
<i>Indicateur de morbidité</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Permet d'indiquer le nombre de personnes malades en raison de leur consommation d'alcool

Graphique 1 : Les indicateurs de mesure des dommages sanitaires liés à la prise d'alcool (OFDT, 2018)

Des dommages sociaux peuvent aussi résulter de la consommation d'alcool. Ce sujet sera abordé ci-dessous.

B. L'alcool et les dommages sociaux

Sur le plan social, l'alcool entraîne des dommages à différents niveaux : au sein de la famille, au niveau de la société en général, et entre les étudiants [6].

➤ **Les dommages liés à l'alcool au sein de la famille**

Bien que les personnes décident de consommer de l'alcool afin de se sentir mieux dans leur peau, boire de façon excessive peut avoir un impact négatif sur leur personnalité. Au sein de la famille, cette action peut présenter un impact négatif sur les couples et sur les enfants [6].

Les impacts négatifs de l'abus d'alcool sur les couples se présentent sous diverses manières :

- Les épouses de personnes alcooliques sont souvent victimes de nombreux types d'abus liés à l'alcool.
- Les couples peuvent également manifester des comportements mutuellement violents attribués à l'alcool.
- La recherche indique que les mariages dans lesquels un seul des conjoints boit abondamment se soldent par un divorce dans 50% des cas [6].

Les impacts négatifs de l'abus d'alcool sur les enfants peuvent aussi être nombreux [6] :

- Les données indiquent que 12% à 70% des adultes qui abusent des enfants sont alcooliques.
- Les enfants d'alcooliques ont souvent des problèmes psychologiques et émotionnels profonds en grandissant avec un parent dépendant.
- Les enfants toxicomanes sont 3 à 4 fois plus susceptibles que les pairs de devenir dépendants à l'alcool ou à d'autres drogues.
- Les enfants d'alcooliques courent un risque plus élevé de développer un éventail de problèmes émotionnels, y compris la méfiance, la culpabilité, la honte, la confusion, l'ambivalence, la peur et l'insécurité.
- L'abus d'alcool par les parents peut causer des problèmes de socialisation chez les enfants, par exemple, ils peuvent éviter les amitiés parce qu'ils sont gênés ou ont peur d'inviter d'autres enfants chez eux.

➤ **Les dommages liés à l'alcool au niveau de la société en général**

Les dommages liés à la prise d'alcool ne se limitent pas uniquement à la personne qui en consomme ou à ceux qui en sont les plus proches. L'alcool est en effet lié à de nombreux maux sociaux, notamment [6] :

- Les assauts sexuels contre des connaissances.
- Les accidents de conduite avec facultés affaiblies qui coûtent la vie à d'autres personnes.
- Une perte importante de productivité au travail.
- Les autres coûts financiers sociétaux comprennent les dépenses de santé pour traiter les problèmes causés par une consommation excessive d'alcool, l'application de la loi et les autres frais judiciaires, et les collisions liées à une consommation excessive d'alcool.

➤ **Les dommages liés à l'alcool au niveau des étudiants**

Les agressions sexuelles liées à l'alcool sur les campus universitaires représentent des conséquences considérables de ce produit au niveau des jeunes et des étudiants. Chaque année, des élèves âgés entre 18 et 24 ans sont victimes d'agression sexuelle liée à l'alcool. Outre l'agression sexuelle, d'autres types d'agression peuvent également être constatés tels que l'agression physique.

C. L'épidémiologie de l'alcool

En France, l'alcool représente la substance psychoactive la plus consommée. Les consommateurs ont un âge entre 12 et 75 ans qui présentent les profils suivants :

- Les expérimentateurs comptent 42,5 millions de personnes.
- Les usagers réguliers qui consomment plus de 3 consommations par semaine comptent 9,7 millions de personnes.
- Les usagers quotidiens comptent 6,4 millions de personnes.

Si depuis 1960, la consommation d'alcool connaît une baisse constante, la consommation de spiritueux présente une certaine stabilité ; la consommation de bière diminue de manière lente ; ce sont surtout les vins de table qui ont le plus fait l'objet d'une baisse importante.

➤ **La consommation d'alcool par les adolescents**

L'âge moyen de la première ivresse est évalué à environ 15,3 ans pour les filles et 14,9 ans pour les garçons. Pour les jeunes de 17 ans, 60% d'entre eux ont déclaré avoir déjà été ivres au moins une fois durant leur existence. L'ivresse régulière touche plutôt les garçons que les filles (12,4% des garçons contre 4,6% des filles). Ce sont essentiellement les adolescents qui sortent de leur système scolaire et ceux en apprentissage qui se mettent à consommer de l'alcool de manière régulière et à être ivres.

Selon l'OFDT, les adolescents français (environ âgés de 16 ans) sont classés dans la moyenne par rapport à ceux des autres pays européens en matière de consommation d'alcool.

➤ **La consommation d'alcool par les adultes**

Les adultes concernés sont ceux âgés de 18 à 75 ans. 22,5% d'entre eux sont des usagers réguliers d'alcool, ce qui correspond à 33,4% des hommes et 12,1% des femmes. Il a aussi été constaté que plus l'âge avance, plus la consommation régulière augmente.

En termes d'ivresse, ce sont surtout les hommes qui ont tendance à avoir le plus d'épisodes d'ivresse (au moins 3 épisodes) que les femmes (9,2% des hommes contre 1,9% des femmes).

➤ **Les différences constatées**

Le statut professionnel et scolaire joue un rôle important dans la consommation d'alcool. En effet, les personnes actives consomment plus d'alcool que les étudiants ayant le même âge. Un chômeur a tendance à recourir à l'alcool de manière plus fréquente, accompagné d'un risque aigu et chronique.

L'alcoolisation chronique est principalement observée chez les ouvriers n'ayant pas de qualification et les agriculteurs. Par contre, l'alcoolisation ponctuelle dépend des CSP des consommateurs.

➤ **Situation générale et actuelle en France**

Au niveau mondial, la consommation d'alcool se développe de manière constante, et ce, depuis les 30 dernières années. Pour illustration, en Afrique, Extrême orient et Océanie, une augmentation de la consommation sous forme de bière est observée. En Europe, c'est la consommation de spiritueux qui domine. La production augmente de façon parallèle à la consommation [7].

Les techniques de fabrication de boissons alcoolisées ont connu une certaine modernisation. Par conséquent, le coût moyen de l'alcool a connu une baisse à partir du début du 21^e siècle. Le monde fait alors face à une augmentation de l'alcoolisme mondial qui se traduit par la consommation de boissons présentant un pourcentage élevé d'alcool pur, mais aussi par l'extension de certains comportements, notamment constatée chez les femmes et les jeunes. Le « phénomène de civilisation » dans la consommation d'alcool prend alors place, accompagné de « l'ivresse d'appartement et de bonne famille ». L'alcoolisation est désormais un fait habituel qui peut même s'observer dans les lieux publics.

Actuellement, la situation de la France en matière de consommation et de dépendance à l'alcool se présente comme ci-dessous :

- L'alcool représente la troisième cause de décès, soit 60 000 décès par an.
- L'alcool réduit l'espérance de vie d'une décennie.
- L'alcool est à l'origine de 40% des accidents de la route (accidents mortels).
- L'alcool est aussi à l'origine de 20% des accidents de travail.
- Environ 5 millions de Français sont des buveurs excessifs tandis que 2 millions présentent une dépendance à l'alcool.
- L'alcool est à l'origine de 25% des suicides.
- L'alcool est à l'origine de 50% des homicides.

II. Repérage et diagnostic

Face à un consommateur d'alcool, il est indispensable d'identifier son niveau de dépendance et son rythme de consommation afin de pouvoir déterminer le traitement qui lui convient le mieux. Dans ce présent chapitre, la démarche de repérage de l'alcool-dépendance et les outils permettant de la diagnostiquer seront présentés.

A. Le repérage de l'alcool-dépendance

Pour repérer l'existence de l'alcool-dépendance chez un patient, il est important de reconnaître les signes du trouble de la prise de l'alcool. Il peut effectivement être facile d'observer qu'une personne a bu. Les signes comprennent des troubles de l'élocution, des mouvements non coordonnés, des inhibitions réduites et une odeur d'alcool sur la respiration. Cependant, identifier une dépendance n'est pas une action aussi évidente et aisée.

Les personnes ayant un trouble d'usage de l'alcool peuvent être en mesure de cacher un grand nombre des symptômes les plus évidents de la dépendance pendant une longue période de temps. Les personnes atteintes de la dépendance et les gens autour d'eux peuvent choisir d'ignorer la dépendance. Ils peuvent également se retrouver dans un état de déni sur les réalités de leur consommation d'alcool.

Par conséquent, il est indispensable de faire attention aux signes avant-coureurs de troubles de l'usage de l'alcool. Certains comportements peuvent indiquer que le mode de consommation d'une personne est le résultat d'une dépendance. Ces signes incluent notamment [8] :

- L'incapacité à contrôler la quantité d'alcool consommée.
- L'incapacité à contrôler la fréquence et le rythme de consommation d'alcool.
- Les sensations et envies incontrôlables de consommer de l'alcool.

- La tolérance à l'alcool de sorte d'avoir besoin d'augmenter les quantités afin de ressentir les mêmes effets.
- Le besoin de consommer de l'alcool pour se sentir « normal » ou pour se sentir « bien ».
- Le fait de stocker de l'alcool dans des endroits cachés, comme au travail, dans la voiture ou dans des endroits inhabituels de la maison.
- Le fait boire seul ou en secret.
- L'irritabilité en cas d'impossibilité de consommer de l'alcool.
- Le fait de continuer à boire malgré les conséquences négatives dans la vie personnelle ou professionnelle.
- Le fait de faire de la consommation d'alcool une activité ou un passe-temps.
- Le fait d'éprouver des pannes ou des périodes d'oubli.

Des symptômes physiques peuvent pareillement survenir lorsque la personne est incapable de boire. Ce phénomène est considéré comme le retrait. Ces symptômes sont des signes d'une dépendance physique. Le corps se sent incapable d'agir et de fonctionner comme il le devrait sans l'alcool. Les symptômes de sevrage peuvent alors inclure la nausée et le vomissement, la transpiration, le tremblement, les hallucinations, et les convulsions [8].

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a également défini 7 critères permettant d'identifier l'alcool-dépendance, et dès lors qu'un sujet présente au moins 3 de ces critères, il est considéré comme dépendant à l'alcool :

- Augmentation du niveau de tolérance à l'alcool.
- Développement de symptômes de sevrage à l'issue d'un arrêt de prise d'alcool (anxiété, sudations, tremblements, épilepsie).
- Difficultés à modérer la consommation d'alcool.
- Préoccupé à chercher un moyen de s'approvisionner en alcool.
- Envie persistante mais stérile d'arrêter de consommer de l'alcool.
- Impacts négatifs de l'alcool sur la vie sociale et culturelle.
- Consommation persistance, et ce, malgré l'existence de problèmes liés à la santé (physique et psychique).

B. Le diagnostic de l'alcool-dépendance

Dans le cadre du développement du sujet concernant le diagnostic de l'alcool-dépendance, les points qui seront abordés sont les suivants :

- Les différentes catégories de dépendance alcoolique.
- Les critères diagnostiques de la dépendance alcoolique.
- Les outils de diagnostic de la dépendance alcoolique.

➤ Les différentes catégories de dépendance alcoolique

En matière de catégorisation de la dépendance alcoolique, il existe 5 types de consommateur : le non consommateur, le consommateur modéré, le consommateur à risque, le consommateur à problème, et l'alcool-dépendant.

Le non-consommateur : non-usage (niveau 0)

Le premier niveau est le niveau 0. Il correspond à l'abstinence stricte. Le non-usage se définit alors par l'absence de consommation d'alcool. Cette action peut être primaire ou secondaire.

Le consommateur modéré : usage (niveau 1)

Le niveau 1 est l'usage sans dommage. Selon l'OMS, la consommation est d'environ 3 verres standards par jour pour un homme, et de 2 verres standards par jour pour une femme. Cette prise doit toutefois être réalisée en dehors de toute situation à risque (en cas de conduite par exemple). De plus, il est nécessaire d'envisager une période d'abstinence d'environ 48 heures,

afin de laisser au foie le temps d'évacuer toutes les toxines. Ainsi, la conduite d'alcoolisation ne présente aucun risque, car la consommation est modérée.

Le consommateur à risque : usage à risque (niveau 2)

Le niveau 2 correspond à l'usage à risque. La consommation journalière excède les 3 verres standards pour l'homme et 2 verres standards pour la femme, sans qu'il y ait dommage. La consommation d'alcool peut être ponctuelle ou régulière. Bien que cette situation n'entraîne aucun dommage médical, psychique ou social du fait qu'il n'y a aucun lieu de dépendance, les risques sont présents que ce soit à court, moyen ou long terme. Ces risques apparaissent également quand la prise d'alcool est réalisée lors d'une situation à risque :

- Situation à risque générale : conduite de véhicules, travail à un poste de sécurité ou sur des machines dangereuses, travail nécessitant une attention et une vigilance...
- Situation à risque individuel particulier : consommation d'autres produits psychoactifs pouvant déclencher les effets néfastes de l'alcool, état de fatigue, grossesse...

Il est cependant à noter que la détermination d'une consommation à risque ne peut se faire de façon globale, chaque personne ayant son propre état de santé et ses propres facteurs de risques. De ce fait, les maladies dues à la toxicité de l'alcool ne se présentent pas suivant un même degré pour toutes les personnes concernées.

Le consommateur à problèmes : usage nocif (niveau 3)

Le niveau 3 se traduit par l'usage nocif lors de laquelle le sujet ne présente aucune dépendance à l'alcool. Les dommages constatés sont essentiellement l'insomnie, la fatigue, l'irritabilité, les difficultés dans les relations sociales, familiales ou professionnelles. La gueule de bois représente aussi un signe d'intoxication aiguë, et le fait d'en faire l'expérience fréquemment est nocif.

L'alcoolodépendant : usage avec dépendance (niveau 4)

Arrivé au niveau 4, le consommateur devient un usager nocif et alcoolo-dépendant. Il fait l'objet de désordres biologiques. Ses difficultés sont tant physiques que psychiques. Le sujet perd alors sa liberté de s'abstenir de consommer de l'alcool, et poursuit par conséquent sa consommation. En même temps, il réalise que son action présente des effets négatifs. Dans ce contexte, deux types de dépendance sont observés :

- Une dépendance physique caractérisée par le développement d'une tolérance et des signes de sevrage lors d'un arrêt de consommation.
- Une dépendance psychique marquée par une pulsion à consommer de l'alcool afin de ressentir ses effets.

En ce qui concerne les manifestations comportementales de l'alcoolo-dépendance, elles se présentent comme suit :

- La recherche d'alcool constitue une grande part de l'activité de l'individu.
- Afin de pouvoir éliminer le symptôme de sevrage, le sujet consomme des boissons alcoolisées de bonne heure.
- La personne dépendante présente une tolérance lui permettant chaque jour de consommer une quantité plus élevée.
- Pour maintenir une alcoolémie suffisante, l'individu fixe de manière progressive ses modalités de consommation.

➤ **Les critères diagnostiques de la dépendance alcoolique**

Les critères diagnostiques de la dépendance alcoolique varient en fonction des méthodes utilisées. D'un côté, il existe la Classification Internationale des Maladies (CIM-10), et d'un autre le « Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders » (DSM-5) [9]. Afin de mieux appréhender ces deux méthodes, les définitions diagnostiques qu'elles proposent pour les notions suivantes seront abordées :

- Intoxication à l'alcool.
- Sevrage.

- Dépendance.

- **L'intoxication aigue à l'alcool**

Selon les critères CIM-10 (code F10.0)

L'intoxication aigue à l'alcool représente un état transitoire qui est marqué par certaines perturbations à différents niveaux :

- La conscience.
- La perception.
- Les fonctions cognitives.
- Le comportement.
- L'affect.
- D'autres fonctions psychophysiologiques.

Lorsque la personne atteinte de l'intoxication arrête de consommer de l'alcool, les effets et l'intensité de l'intoxication diminuent de façon progressive. Le code associé à l'intoxication aigue à l'alcool est le code F10.0, et le cinquième caractère permet de classifier les complications.

Selon les critères DSM-5 (code 303.00)

Selon la méthode DSM-5, 4 critères permettent de définir l'intoxication aigue [10] :

- (A) Ingestion récente d'alcool.
- (B) Changements inadaptés d'ordre comportemental ou psychologique, cliniquement significatifs³, durant ou après la prise d'alcool.
- (C) Développement de certains signes lors ou suivant la consommation d'alcool :
 - Incoordination motrice.
 - Discours bredouillant.

³ Par exemple : comportement inapproprié (agressif ou sexuel), altération du jugement, labilité de l'humeur.

- Nystagmus.
- Démarche ébrieuse.
- Altération de l'attention ou de la mémoire.
- Stupeur ou coma.

(D) Symptômes non incriminés à une affection médicale générale et non expliqués par un autre trouble mental.

○ **Le sevrage**

Selon les critères CIM-10 (code F10.3)

Le sevrage regroupe les symptômes qui se manifestent suivant différentes manières et qui présentent une gravité variable. Ces symptômes apparaissent lors d'un sevrage complet ou partiel de l'alcool qui est pris de manière répétitive et habituelle durant une période prolongée et en quantité importante.

Le développement du syndrome de sevrage dépend de la dose d'alcool consommé, il est aussi limité dans le temps. Les complications possibles du syndrome sont les convulsions. Le syndrome est aussi généralement accompagné de symptômes psychologiques (anxiété, dépression, troubles du sommeil). Lorsque le sujet se remet à consommer de l'alcool, les symptômes de sevrage sont soulagés.

Selon les critères DSM-5-TR (code 291.81)

Il existe également 4 critères qui permettent de diagnostiquer le sevrage :

- (A) Arrêt ou réduction de la consommation d'alcool massive et prolongée.
- (B) Observation d'au moins 2 des symptômes ci-après quelques heures (voire quelques jours) après l'apparition des critères A :
 - Hyperactivité neurovégétative⁴.

⁴ Par exemple : une fréquence cardiaque supérieure à 100 battements par minute, une transpiration excessive.

- Insomnie.
- Augmentation du tremblement des mains.
- Nausées et vomissements.
- Agitation psychomotrice.
- Hallucinations ou illusions transitoires visuelles, tactiles ou auditives.
- Crises convulsives de type Grand Mal.
- Anxiété.

(C) À l'issue des symptômes du critère B, d'autres manifestations apparaissent :

- Souffrance cliniquement significative.
- Altération du fonctionnement social, professionnel, ou dans d'autres domaines significatifs.

(D) Symptômes non incriminés à une affection médicale générale et non expliqués par un autre trouble mental.

○ **La dépendance alcoolique**

Selon les critères CIM-10 (code F10.2)

Selon l'OMS, la dépendance se définit comme suit : « *Ensemble de phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques dans lesquels l'utilisation d'une substance psychoactive spécifique⁵ ou d'une catégorie de substances entraîne un désinvestissement progressif des autres activités.* » [11].

Le syndrome de dépendance a pour principale caractéristique le désir ardent de consommer de l'alcool. Dans le cas où le sujet a déjà fait état d'abstinence et se met à rechuter, le syndrome de dépendance apparaît de façon plus rapide qu'initialement.

⁵ L'alcool dans le cas actuel.

Afin de pouvoir diagnostiquer le syndrome avec certitude, le sujet doit faire état d'au moins 3 des manifestations suivantes⁶ :

- Désir puissant ou compulsif de consommer de l'alcool.
- Difficultés à contrôler sa consommation (début ou interruption de la consommation ou niveaux de consommation).
- Syndrome de sevrage physiologique quand le sujet diminue ou arrête la consommation, comme en témoignent la survenue d'un syndrome de sevrage caractéristique de l'alcool pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage
- Mise en évidence d'une tolérance aux effets de l'alcool: le sujet a besoin d'une quantité plus importante de la substance pour obtenir l'effet désiré.
- Abandon progressif d'autres sources de plaisir et d'intérêts au profit de la prise d'alcool, et augmentation du temps passé à se procurer l'alcool, la consommer ou récupérer de ses effets.
- Poursuite de la consommation d'alcool malgré la survenue de conséquences manifestement nocives (ex : atteinte hépatique due aux excès alcooliques).

Selon les critères DSM-5-TR (code 303.90)

Le tableau suivant présente les manifestations qui permettent de diagnostiquer la dépendance alcoolique. Dès lors que le sujet présente au moins 3 de ces manifestations, il est considéré comme alcoolo-dépendant. Il convient toutefois de préciser que ces manifestations doivent survenir à un moment quelconque d'une période continue de 12 mois.

N°	Manifestations
1	La substance est souvent prise en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu.
2	Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir la substance (ex : déplacement sur de longues distances), à utiliser le produit, ou à récupérer de ses effets.
3	Craving, ou désir urgent de boire de l'alcool.

⁶ Idem.

4	La consommation récurrente d'alcool empêche la personne de remplir des obligations importantes au travail, à l'école ou à la maison.
5	L'utilisation de la substance est poursuivie bien que la personne rencontre des problèmes sociaux ou interpersonnels persistants ou récurrents, susceptible d'avoir été causés ou exacerbés par l'alcool.
6	Des activités sociales, professionnelles ou de loisirs importants sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation de la substance.
7	Consommation récurrente d'alcool dans des situations physiques dangereuses.
8	L'utilisation de la substance est poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par l'alcool (ex : poursuite de la prise de boissons alcoolisées bien que le sujet reconnaisse l'aggravation d'un ulcère du fait de la consommation d'alcool).
9	Tolérance, définie par l'un des symptômes suivants : <ul style="list-style-type: none"> - Besoin de quantités notablement plus fortes de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré. - Effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité d'alcool.
10	Sevrage, caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes : <ul style="list-style-type: none"> - Syndrome de sevrage caractéristique de la substance - La même substance (ou une substance très proche, comme de la benzodiazépine) est prise pour soulager ou éviter des symptômes de sevrage

Graphique 2 : Manifestations de la dépendance alcoolique selon les critères DSM-5-TR
(American Psychiatric Association, Crocq, Guelfi et al, 2016)

➤ **Les outils de diagnostic de la dépendance alcoolique**

Afin de diagnostiquer l'alcool-dépendance, trois types de questionnaire peuvent être utilisés. Ces derniers visent notamment à quantifier l'usage d'alcool d'un côté, et à aborder les effets de l'abus d'alcool d'un autre. Il s'agit alors des questionnaires DETA, FACE et AUDIT.

Le questionnaire DETA

Le questionnaire DETA (Diminuer, Entourage, Trop et Alcool) est constitué de 4 questions qui ont pour finalité de rechercher un mésusage d'alcool et l'exploration de la vie entière de la personne à diagnostiquer. Du fait que cet outil est simple à appliquer et peu coûteux, il permet de repérer :

- L'abus d'alcool.
- La dépendance alcoolique.
- L'alcoolisation à risque.

Dès lors que le sujet répond positivement à 2 de ces questions posées, celui-ci témoigne de la présence probable de problèmes liés à la prise excessive d'alcool, et par conséquent à l'alcool-dépendance.

- Question 1 : Avez-vous déjà ressenti le besoin de diminuer votre consommation
- Question 2 : Votre entourage vous a-t-il déjà fait des remarques au sujet de votre consommation d'alcool ?
- Question 3 : Avez-vous déjà eu l'impression que vous buviez trop ?
- Avez-vous déjà eu besoin d'alcool dès le matin pour vous sentir en forme ?

Le questionnaire FACE

Il s'agit d'un questionnaire issu du programme « Boire moins c'est mieux ». Il est composé de 5 questions qui seront cotées en fonction des réponses spontanées du sujet. Dès lors qu'une hésitation est constatée, il convient de proposer des modalités de réponses et de laisser à l'individu le choix de répondre. Le questionnaire FACE se présente alors comme suit.

	Score
1/ A quelle fréquence vous arrive-t-il de consommer des boissons contenant de l'alcool ? Jamais <input type="checkbox"/> 0 une fois par mois <input type="checkbox"/> ou moins 1 2 à 4 fois <input type="checkbox"/> par mois 2 2 à 3 fois <input type="checkbox"/> par semaine 3 4 fois ou plus <input type="checkbox"/> par semaine 4	
2/ Combien de verres standards buvez-vous au cours d'une journée ordinaire où vous buvez de l'alcool ? Un ou deux <input type="checkbox"/> 0 trois ou quatre <input type="checkbox"/> 1 cinq ou six <input type="checkbox"/> 2 sept à neuf <input type="checkbox"/> 3 dix ou plus <input type="checkbox"/> 4	
3/ Votre entourage vous a-t-il déjà fait des remarques au sujet de votre consommation d'alcool ? Non <input type="checkbox"/> 0 oui <input type="checkbox"/> 4	
4/ Avez-vous déjà eu besoin d'alcool le matin pour vous sentir en forme ? Non <input type="checkbox"/> 0 oui <input type="checkbox"/> 4	
5/ Vous arrive-t-il de boire et de ne plus vous souvenir ensuite de ce que vous avez pu dire ou faire ? Non <input type="checkbox"/> 0 oui <input type="checkbox"/> 4	
TOTAL	

Les deux premières questions doivent se porter sur les 12 derniers mois. En termes d'interprétation, le tableau suivant apporte les détails.

Sujets concernés	Score	Interprétation
<i>Femmes</i>	Supérieur ou égal à 4	Consommation dangereuse
<i>Hommes</i>	Supérieur ou égal à 5	Consommation dangereuse
<i>Tout genre confondu</i>	Supérieur ou égal à 9	Dépendance alcoolique

Graphique 3 : Interprétation du questionnaire FACE (Alcool Assistance, 2017)

Le questionnaire AUDIT

Le questionnaire AUDIT permet d'évaluer la consommation d'alcool d'un individu.

					Score
① A quelle fréquence vous arrive-t-il de consommer des boissons contenant de l'alcool ?					
Jamais <input type="checkbox"/>	1 fois par mois <input type="checkbox"/>	2 à 4 fois par mois <input type="checkbox"/>	2 à 3 fois par semaine <input type="checkbox"/>	4 fois ou plus par semaine <input type="checkbox"/>	
0	ou moins 1	2	3	4	
② Combien de verres standard buvez-vous au cours d'une journée ordinaire où vous buvez de l'alcool ?					
Un ou deux <input type="checkbox"/>	trois ou quatre <input type="checkbox"/>	cinq ou six <input type="checkbox"/>	sept à neuf <input type="checkbox"/>	dix ou plus <input type="checkbox"/>	
0	1	2	3	4	
③ Au cours d'une même occasion, à quelle fréquence vous arrive-t-il de boire six verres standard ou plus ?					
Jamais <input type="checkbox"/>	moins d'une fois <input type="checkbox"/>	une fois par mois <input type="checkbox"/>	une fois par semaine <input type="checkbox"/>	chaque jour ou presque <input type="checkbox"/>	
0	par mois 1	2	3	4	
④ Dans les douze derniers mois, à quelle fréquence avez-vous observé que vous n'étiez plus capable de vous arrêter de boire après avoir commencé ?					
Jamais <input type="checkbox"/>	moins d'une fois <input type="checkbox"/>	une fois par mois <input type="checkbox"/>	une fois par semaine <input type="checkbox"/>	chaque jour ou presque <input type="checkbox"/>	
0	par mois 1	2	3	4	
⑤ Dans les douze derniers mois, à quelle fréquence le fait d'avoir bu de l'alcool vous a-t-il empêché de faire ce qu'on attendait normalement de vous ?					
Jamais <input type="checkbox"/>	moins d'une fois <input type="checkbox"/>	une fois par mois <input type="checkbox"/>	une fois par semaine <input type="checkbox"/>	chaque jour ou presque <input type="checkbox"/>	
0	par mois 1	2	3	4	
⑥ Dans les douze derniers mois, à quelle fréquence, après une période de forte consommation, avez-vous dû boire de l'alcool dès le matin pour vous remettre en forme ?					
Jamais <input type="checkbox"/>	moins d'une fois <input type="checkbox"/>	une fois par mois <input type="checkbox"/>	une fois par semaine <input type="checkbox"/>	chaque jour ou presque <input type="checkbox"/>	
0	par mois 1	2	3	4	
⑦ Dans les douze derniers mois, à quelle fréquence avez-vous eu un sentiment de culpabilité ou de regret après avoir bu ?					
Jamais <input type="checkbox"/>	moins d'une fois <input type="checkbox"/>	une fois par mois <input type="checkbox"/>	une fois par semaine <input type="checkbox"/>	chaque jour ou presque <input type="checkbox"/>	
0	par mois 1	2	3	4	
⑧ Dans les douze derniers mois, à quelle fréquence avez-vous été incapable de vous souvenir ce qui s'était passé la nuit précédente parce que vous aviez bu ?					
Jamais <input type="checkbox"/>	moins d'une fois <input type="checkbox"/>	une fois par mois <input type="checkbox"/>	une fois par semaine <input type="checkbox"/>	chaque jour ou presque <input type="checkbox"/>	
0	par mois 1	2	3	4	
⑨ Vous êtes-vous blessé(e) ou avez-vous blessé quelqu'un parce que vous aviez bu ?					
Non <input type="checkbox"/>	oui, mais pas dans les 12 derniers mois <input type="checkbox"/>		oui, au cours des 12 derniers mois <input type="checkbox"/>		
0	2		4		
⑩ Est-ce qu'un ami, un médecin ou un autre professionnel de santé s'est déjà préoccupé de votre consommation d'alcool et vous a conseillé de la diminuer ?					
Non <input type="checkbox"/>	oui, mais pas dans les 12 derniers mois <input type="checkbox"/>		oui, au cours des 12 derniers mois <input type="checkbox"/>		
0	2		4		
TOTAL					

Dans la mesure où l'individu est un non usager, seule la première question de ce questionnaire lui est posée. En ce qui concerne les interprétations, elles se présentent comme suit.

Sujets concernés	Score	Interprétation
Femmes	Moins de 6	Risque faible ou anodin

	Entre 6 et 12	Consommation à risque
<i>Hommes</i>	Moins de 7	Risque faible ou anodin
	Entre 7 et 12	Consommation à risque
<i>Tout genre confondu</i>	Supérieur ou égal à 13	Dépendance alcoolique

Graphique 4 : Interprétation du questionnaire AUDIT (Réseau Sud Aquitaine des Professionnels de Soins en Addictologie, 2017)

III. Réduction des risques en alcoologie

Face aux dommages sanitaires et sociaux entraînés par la prise d'alcool et la dépendance à l'alcool, il se présente comme indispensable de gérer cette consommation d'alcool, notamment à travers la réduction des risques en alcoologie.

L'attention se porte alors sur le développement de produits destinés à traiter l'alcoolodépendance. Dans ce contexte, la question centrale est la suivante : « dans le cadre de la réduction des risques en alcoologie, est-il plus opportun de viser la réduction de la consommation de l'alcool que l'abstinence à l'alcool ? ».

En effet, selon l'Agence européenne des médicaments (EMA), il existe 2 objectifs de traitement différents en ce qui concerne la dépendance à l'alcool [12] :

- L'abstinence à l'alcool.
- La réduction de la consommation d'alcool.

➤ L'abstinence ou la réduction de la consommation d'alcool pour réduire les risques en alcoologie ?

Pourtant, il a été constaté que l'alcoolodépendance était auparavant un symptôme peu reconnu et sous-traité. Pour illustration, en 2004, seulement 8% des patients souffrant de dépendance alcoolique ont suivi un traitement en Europe [13]. De même, en 2003, aux États-Unis, seuls 10,5% des personnes alcoolodépendantes ont fait l'objet d'un traitement [14]. Cette situation résulte du fait de la stigmatisation d'être considéré comme un alcoolique d'une part, et d'autre part la résistance des sujets à arrêter de consommer de l'alcool lorsque les traitements se portent sur l'abstinence.

Il a également été relevé que les patients alcoolodépendants suivent un traitement uniquement sous la contrainte des membres de leur famille, voire de leurs employeurs. Ainsi, lorsque le traitement est initié, la volonté des patients de cesser de consommer de l'alcool est relativement faible.

De plus, les spécialistes de santé et les patients en peu de croyance quant au succès des programmes de traitement de l'alcoolodépendance orientés sur l'abstinence. Par conséquent, ces professionnels hésitent parfois à orienter les patients ayant une dépendance à l'alcool à ce type de traitement [15].

Dans le cadre du traitement de l'alcoolodépendance, il est également important de tenir compte du moment du traitement, et ce, afin d'assurer une gestion efficace et une réduction des risques en alcoologie. Aussi, une intervention rapide est essentielle. Il a été démontré que le trouble de la consommation d'alcool présente des conséquences plus graves lorsque le traitement est retardé [16].

Il a également été observé que la majorité des produits développés dans le but de réduire les risques en alcoologie sont destinés à atteindre et maintenir l'abstinence totale à l'alcool. Un besoin de mettre en place des produits permettant de réduire la consommation d'alcool est alors exprimé. De tels produits permettraient aux sujets qui seraient dissuadés des stratégies de traitement basées sur l'abstinence de suivre un traitement adapté à leur situation [17].

Effectivement, les médicaments qui favorisent la réduction de l'usage de l'alcool pour les patients qui ne sont pas prêts à s'abstenir de boire permettraient de changer les attitudes et comportements des patients et des médecins généralistes face aux problèmes d'alcool. Aux États-Unis, 42% des patients qui ont eu besoin d'un traitement pour des problèmes de dépendance à l'alcool ont affirmé ne pas avoir été traités parce qu'ils n'étaient pas prêts à renoncer complètement à l'alcool [17]. La disponibilité de médicaments destinés à réduire la consommation d'alcool faciliterait grandement la demande d'aide pour réduire leur consommation d'alcool [18].

De plus, il serait beaucoup plus aisé pour les médecins généralistes d'avoir un outil efficace permettant à leurs patients d'être traités sans les contraindre à l'abstinence. La réduction de la consommation d'alcool chez les patients alcoolo-dépendants pourrait représenter un objectif intermédiaire pour préparer les individus à une abstinence complète ou à un objectif de consommation contrôlée à long terme [19].

Par ailleurs, la réduction de la consommation d'alcool a été associée à une réduction de la morbidité et de la mortalité liées à l'alcool. La stratégie de traitement de l'incompatibilité de réduction peut être utilisée à un stade précoce de l'alcoolo-dépendance dans les soins primaires et à des stades ultérieurs dans les soins spécialisés. La validité de l'approche de réduction de la consommation est reconnue dans les lignes directrices de l'Agence européenne des médicaments sur le développement de produits pour la dépendance à l'alcool. Ces lignes directrices reconnaissent deux objectifs de traitement différents en matière de dépendance à l'alcool: la pleine abstinence et la réduction des méfaits, c'est-à-dire la réduction de la consommation d'alcool [20].

Une étude sur les traitements de l'alcoolo-dépendance déjà effectués a mis en évidence le fait que de nombreux patients considèrent l'abstinence alcoolique comme un objectif irréaliste. De ce fait, le fait de changer l'accent mis sur la réduction de la consommation par opposition à l'abstinence pourrait aider à satisfaire le besoin non satisfait de l'alcoolo-dépendance [12].

Cette stratégie pourrait précisément favoriser l'atténuation des conséquences d'ordre médical, psychiatrique, social, professionnel et juridique) caractérisant la dépendance à l'alcool [21].

➤ **La réduction de la consommation d'alcool dans le cadre du traitement de l'alcoolodépendance**

La réduction de la consommation d'alcool représente un sujet controversé depuis le début des années 1960 aux Etats-Unis [17], et par la suite dans le reste du monde. Comme il a été mentionné précédemment, ce sujet a divisé le champ de traitement de l'alcoolodépendance en deux entités avec différents buts thérapeutiques : l'abstinence ou la non-abstinence.

Cependant, il n'existe toujours pas de définition conventionnelle de la réduction de la consommation. La réduction peut à la fois se porter sur l'aspect quantitatif et qualitatif. Il est précisément possible de contrôler la quantité d'alcool consommée aussi bien que les conséquences de la consommation d'alcool. C'est la raison pour laquelle certains auteurs ont suggéré d'intégrer ces deux aspects dans la définition de la réduction de la consommation [22].

En outre, il n'existe pas encore de consensus sur les résultats qui devraient être utilisés dans le traitement de l'alcoolodépendance, ce qui complique d'avantage la comparaison des objectifs abstinents et non abstinents [23]. À partir de 2001, différents critères ont été définis en ce sens :

- Le pourcentage de jours de consommation abusive [24].
- Objectif d'abstinence totale : prévention des rechutes après désintoxication.
- Objectif intermédiaire de réduction des risques : modération de la quantité d'alcool consommée.

Ainsi, dans tous les cas, la réduction de la consommation d'alcool ne pourra être considérée comme étant un objectif final.

L'acceptation de la réduction de la consommation comme objectif et son utilisation dans la pratique clinique varient cependant à l'échelle internationale. Cette acceptation a en effet été étudiée dans plusieurs pays depuis le début des années 1990. En Australie, en Grande-Bretagne, en Norvège et, plus récemment, en Suisse, la réduction de la consommation représente un objectif largement accepté par les personnes qui traitent l'alcoolodépendance [25-27]. Par ailleurs, aux États-Unis, la réduction de la consommation n'est pas reconnue comme un objectif dans le cadre du traitement de l'alcoolodépendance [28].

En outre, aucune donnée sur l'acceptabilité de la réduction de la consommation en tant qu'objectif de traitement de l'alcoolodépendance n'a été publiée en France. L'Hexagone entretient une relation privilégiée avec l'alcool à travers son histoire et ses habitudes sociétales. La production et la commercialisation de l'alcool constituent l'un des piliers les plus emblématiques et traditionnels de l'économie française [6]. Il est de ce fait particulièrement intéressant d'évaluer l'acceptation de cette pratique et d'en déterminer son utilisation en France.

Dans ce contexte, il convient de s'intéresser à une étude réalisée auprès des professionnels français en matière de traitement de la dépendance à l'alcool. Cette étude avait les objectifs suivants [29]:

- Évaluer l'acceptation de la réduction de la consommation comme objectif chez les spécialistes français dans le traitement de la dépendance à l'alcool.
- Étudier les caractéristiques des patients qui influencent le choix de la non-abstinence par les spécialistes comme objectif thérapeutique.
- Identifier les facteurs indépendants associés à l'acceptation de la réduction de la consommation par les spécialistes comme objectif.
- Évaluer les critères d'évaluation utilisés par les spécialistes de la pratique clinique par rapport aux critères qu'ils prévoient d'utiliser dans les essais cliniques.

À l'issue de cette étude, il a ainsi été constaté que près de la moitié des spécialistes français ayant fait l'objet de l'enquête ont considéré la réduction de la consommation comme objectif dans le cadre du traitement de l'alcool-dépendance. Ces résultats mettent en exergue le fait qu'en France, l'acceptation de la réduction de la consommation comme objectif a été jugée intermédiaire.

La France est un pays qui subit une forte pression culturelle en ce qui concerne la consommation d'alcool (en particulier du vin) au quotidien, et cette tradition a été soutenue par l'importance de la production de vin au niveau de l'économie française. Cependant, la consommation totale d'alcool en France a diminué de 50% au niveau de la population depuis 1970 [6].

Bien que le rôle culturel de l'alcool en France évolue, l'abstinence à l'alcool peut représenter un choix particulièrement difficile. D'autant plus que plus d'un tiers des spécialistes ont déclaré qu'au moins la moitié de leurs patients proposaient initialement la réduction de la consommation comme objectif de traitement. Un décalage entre les objectifs thérapeutiques initiaux des spécialistes de l'alcool et ceux de leurs patients est alors observé. Ce décalage entre l'acceptation et la pratique pourrait refléter un malaise dans la pratique clinique plutôt que le choix d'appliquer une approche de réduction des méfaits.

Les facteurs liés au choix des objectifs de traitement chez les spécialistes français de l'alcool étaient en accord avec ceux identifiés dans d'autres pays [25] :

- Efficacité perçue.
- Niveau de la dépendance.
- Stabilité sociale.
- Antécédents de rechute.

Quant au désir du patient par rapport à l'objectif thérapeutique, il a été considéré comme le facteur le plus important, conformément aux suggestions précédentes selon lesquelles le fait de laisser les patients choisir leur objectif a un impact bénéfique important sur les résultats du traitement [30].

Un certain nombre de facteurs associés de façon indépendante à l'acceptation de la réduction de la consommation comme objectif de traitement de l'alcool-dépendance a pareillement été observé, notamment [29]:

- L'âge.
- L'expérience professionnelle.
- La définition de la réduction de la consommation comme résultat.
- La référence à la qualité de vie.
- La base de l'opinion sur la réduction de la consommation comme objectif.

L'étude réalisée a également soulevé que l'expérience professionnelle était associée à l'acceptation de la réduction de la consommation comme objectif. Cette situation peut résulter de la nécessité de connaître du succès avec un patient qui vise la réduction de la consommation, afin d'être convaincu de la validité de cet objectif thérapeutique, étant donné que sa visée n'est pas clairement reconnue dans les recommandations françaises pour le traitement de l'alcool-dépendance.

En revanche, se fonder sur l'expérience personnelle comme base pour l'opinion sur la réduction de la consommation comme objectif était indépendamment associé à la non-acceptation de cette pratique comme objectif. Ce fait peut résulter d'un désir de partager un objectif personnel réussi d'abstinence ou, d'autre part, à des difficultés personnelles actuelles influençant la pratique professionnelle.

Il convient toutefois de préciser que d'autres études montrent que le traitement de l'alcoolodépendance est influencé non seulement par des données scientifiques, mais aussi par des facteurs culturels et sociétaux [31].

L'étude observée a également révélé un écart entre les critères de succès utilisés par les spécialistes de l'alcool dans la pratique clinique, et ceux qu'ils s'attendaient à voir dans la littérature [29]. La qualité de vie était le critère le plus important dans la pratique clinique, mais il n'existe pas de consensus sur la façon de l'évaluer. Le développement d'une échelle de qualité de vie spécifique à utiliser dans le domaine de la dépendance à l'alcool permettrait aux spécialistes du traitement d'avoir confiance dans les essais qui incluent la qualité de vie comme critère d'évaluation majeur. Il serait ainsi possible de comparer de façon plus satisfaisante les objectifs abstinents et non abstinents.

Avec près de la moitié des spécialistes français de l'alcool qui déclarent accepter la réduction de la consommation comme un objectif pour leurs patients, la France occupe une position intermédiaire par rapport à d'autres pays en ce qui concerne cette position. Le critère principal utilisé par les spécialistes français pour sélectionner un objectif de traitement est la préférence du patient. Bien qu'il n'existe actuellement aucun consensus parmi les spécialistes français de l'alcool sur la définition de la réduction de la consommation, la qualité de vie est la définition la plus fréquemment choisie, et c'est aussi le principal critère de réussite dans la pratique clinique.

Cependant, la qualité de vie n'est actuellement pas considérée comme un paramètre primaire lors des essais cliniques sur le traitement de l'alcoolodépendance. La définition de la réduction de la consommation comme résultat était indépendamment associée à son acceptation comme objectif pour les spécialistes, d'autant plus que les caractéristiques personnelles et professionnelles. Le faible impact de la littérature scientifique sur l'opinion des spécialistes soulève des questions sur les moyens de traduire les résultats de la recherche en pratique clinique dans le domaine du traitement de l'alcool. Le développement d'outils de mesure spécifiques pourrait être un moyen d'accroître l'impact des résultats de la recherche sur la pratique clinique.

IV. Traitements actuels

Le paysage existant des traitements pharmacologiques de l'alcool-dépendance est limité. Actuellement, les médicaments disponibles sont les suivants [12].

- Naltrexone oral : approuvé aux Etats-Unis et en Europe.
- Naltrexone injectable : approuvé aux États-Unis.
- Acamprosate oral : approuvé aux Etats-Unis et en Europe.
- Disulfirame : approuvé aux Etats-Unis et en Europe.

Ces médicaments sont essentiellement indiqués dans le cadre du traitement de l'alcool-dépendance.

Tous les médicaments actuellement approuvés pour le traitement de la dépendance à l'alcool ont l'autorisation du marché pour atteindre et maintenir l'abstinence totale d'alcool. Toutefois, aucun n'est indiqué pour la réduction de la consommation d'alcool, bien que certains soient utilisés dans ce contexte.

Pour illustration, Naltrexone a été étudié pour retarder le premier « jour de consommation intense » par opposition à la « première consommation », pour prévenir les rechutes et pour éviter de boire abondamment. Les principaux bénéfices de ce médicament sont alors la réduction de la rechute à la consommation excessive, et dans une moindre mesure l'augmentation de l'absentéisme, même dans les études où l'accent psychothérapeutique était porté sur l'abstinence.

Les médicaments qui peuvent être utilisés dans la prise en charge de l'alcool-dépendance sont exposés dans le tableau suivant.

Médicament	Description	Bénéfices	Risques
<i>Acamprosate</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Action sur l'activité GABAergique • Antagonisation de l'action des acides aminés excitateurs • Correction de l'hyperexcitabilité neuronale • Régulation de l'activité dopaminergique mésolimbique 	<ul style="list-style-type: none"> • Réduction significative du risque de consommer de l'alcool • Augmentation significative de la durée cumulée d'abstinence 	<ul style="list-style-type: none"> • Interdit en cas d'insuffisance rénale • Troubles digestifs (diarrhées, ballonnements, flatulences) • Troubles de la libido
<i>Naltrexone</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Antagoniste des récepteurs opiacés mu • Favorisation de la régulation de l'activité dopaminergique mésolimbique 	<ul style="list-style-type: none"> • Réduction du risque de consommation massive d'alcool • Réduction du nombre de jours d'alcoolisation d'environ 4% 	<ul style="list-style-type: none"> • Interdit en cas d'insuffisance hépatocellulaire sévère • Troubles digestifs (nausées et vomissements) • Effet sédatif (sommolence diurne) • Céphalées, anxiété, nervosité, crampes • Douleurs abdominales, articulaires et musculaires
<i>Disulfirame</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Traitement aversif 	<ul style="list-style-type: none"> • Effet sur 	<ul style="list-style-type: none"> • Interdit en cas

	<p>(antabuse)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inhibiteur de l'acétaldéhyde-déshydrogénase • Élévateur de la concentration en acétaldéhyde 	<p>l'abstinence à court terme, le nombre de jours avant rechute, et le nombre de jours d'alcoolisation</p>	<p>d'insuffisance rénale, hépatique, respiratoires sévères</p> <ul style="list-style-type: none"> • Interdit en cas de diabète, atteintes neuropsychiques et cardiovasculaires • Effets gastro-intestinaux (modification du goût et de l'haleine, nausées, diarrhées, gastralgies) • Effets hépatiques (élévation des transaminases) • Effets neurologiques (polynévrite, névrite optique, céphalées, somnolence, troubles neuropsychiques)
<p><i>Baclofène</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Agoniste des récepteurs GABA-B 	<ul style="list-style-type: none"> • Réduction de la consommation d'alcool • Favorisation du retour à la consommation contrôlée 	<ul style="list-style-type: none"> • Effets indésirables typiques des GABAergiques : sédation, confusion, syndrome de sevrage • Désinhibition, troubles amnésique

Graphique 5 : Les autres médicaments intervenant dans la prise en charge de l'acoolo-dépendance (ANSM, 2015)

Parmi ces médicaments, la naltrexone et l'acamprosate feront l'objet d'une analyse particulière dans le cadre du présent travail. En effet, les débats sur l'utilité de la naltrexone et de l'acamprosate par voie orale mettent souvent l'accent sur l'efficacité globale⁷ ou l'efficacité relative⁸. Cependant, dans la pratique, la connaissance de l'efficacité globale, voire relative, peut ne pas suffire. Les cliniciens peuvent être plus intéressés quand chaque médicament est plus efficace. Par exemple, si un patient se concentre sur le maintien de l'abstinence, le naltrexone ou l'acamprosate seraient-ils plus utiles? Si l'acamprosate est choisi, doit-il être administré seulement après que le patient a été détoxifié ? Une approche plus nuancée pour comprendre quand chaque médicament est le plus efficace aidera à faire avancer ce débat et devrait faciliter la mise en œuvre des deux médicaments.

Malgré les recommandations d'envisager l'administration orale de naltrexone et d'acamprosate dans diverses lignes directrices de traitement, la proportion de personnes ayant des troubles liés à l'usage de l'alcool recevant ces médicaments a été très faible. Plusieurs revues et méta-analyses ont rapporté des effets faibles ou mixtes pour chaque médicament, et les prestataires de traitement citent les inquiétudes sur l'efficacité comme un obstacle à une plus grande utilisation de médicaments. Au lieu d'autres tests de l'efficacité globale ou relative de chaque médicament, il est important de comprendre de quelle manière et dans quelles circonstances chaque médicament est plus utile.

Les différences dans les propriétés pharmacologiques de la naltrexone et de l'acamprosate ont conduit à l'hypothèse que chaque médicament est plus efficace sur certains résultats de consommation d'alcool que sur d'autres. La naltrexone est un antagoniste des opioïdes « hautement sélectif », censé bloquer les opioïdes endogènes déclenchés par l'alcool.

⁷ C'est-à-dire que chaque médicament fonctionne mieux que le placebo.

⁸ Un médicament est-il plus efficace que l'autre.

Bien que le mécanisme ne soit pas complètement compris, la naltrexone peut agir en diminuant l'activité dopaminergique. La naltrexone est donc supposée réduire l'état de manque et aider à prévenir la rechute à une consommation excessive d'alcool en réduisant les effets bénéfiques de l'alcool si la consommation d'alcool survient. De son côté, l'acamprosate module le système glutamate et favorise l'abstinence en réajustant l'équilibre entre l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) et les systèmes de glutamate perturbés dans les troubles liés à la consommation d'alcool.

En raison de ces propriétés, l'acamprosate est considéré comme inefficace si le patient recommence à boire. Bien qu'il soit parfois appelé un médicament anti-appétit, son impact sur la soif a tendance à être mixte. L'acamprosate est, par conséquent, supposé être plus efficace pour promouvoir et maintenir l'abstinence, et moins efficace pour réduire l'état de manque ou la rechute à une forte consommation d'alcool en cas de consommation d'alcool.

Il convient alors d'examiner plusieurs caractéristiques de l'étude supposées modérer l'efficacité de chaque médicament. L'information sur ces modérateurs peut aider à promouvoir la mise en œuvre clinique de ces médicaments. Il est en effet nécessaire de disposer de conclusions plus personnalisées concernant l'efficacité de ces médicaments et un test des modérateurs de l'effet principal de chaque médicament aidera à faire la lumière sur le moment où chaque médicament est le plus efficace.

➤ **Naltrexone et Acamprosate : abstinence, désintoxication et objectif du traitement**

La controverse existe quant à savoir si les patients commençant le traitement naltrexone doivent être abstinents. La naltrexone est utile pour réduire l'effet bénéfique d'une première boisson et pour « diminuer la force des déclencheurs ». Il a d'ailleurs été théorisé que la naltrexone est plus efficace quand il y a une consommation d'alcool et avec un traitement de psychothérapie axé sur la gestion des « glissades ». Les chercheurs ont suggéré qu'il pourrait

même être bénéfique de commencer un essai de naltrexone sans période d'abstinence ou de désintoxication.

Cependant, des travaux plus récents ont montré que les patients qui prennent de la naltrexone ont avantage à commencer le traitement lorsqu'ils sont abstinents. En revanche, il existe un large consensus sur le fait que l'acamprosate est plus efficace lorsque les patients ont été désintoxiqués et ne boivent pas dans les jours précédant l'instauration du traitement. Les mécanismes biologiques de l'acamprosate réduisent la consommation potentielle subséquente en « absence d'alcool ».

Il a pareillement été constaté que l'acamprosate ne permettait pas de réduire la consommation d'alcool chez des patients qui avaient commencé le traitement au début de la désintoxication. De même, l'acamprosate pourrait être le plus efficace dans les études où l'abstinence est l'objectif du traitement.

Dans le cadre d'un traitement médicamenteux, trois mesures doivent être examinées :

- La durée de la période d'abstinence requise avant le début du traitement médicamenteux.
- Si la désintoxication a été fournie avant le début du traitement médicamenteux.
- Si le but du traitement était l'abstinence.

Pour le naltrexone, l'abstinence requise avant l'essai était associée à une plus grande abstinence et à une réduction plus importante de la consommation excessive d'alcool. Cette découverte fournit des preuves que les patients recevant naltrexone peuvent bénéficier de l'abstinence avant le début du médicament, ce qui est conforme aux directives cliniques pour l'utilisation de naltrexone.

L'objectif du traitement était également un prédicteur significatif de la consommation excessive d'alcool avec la naltrexone. Dans ce cas, les études ayant un autre objectif avaient des effets de plus grande ampleur sur la consommation excessive d'alcool que celles qui indiquaient explicitement un objectif d'abstinence.

Pour l'acamprosate, les variables liées à l'abstinence et à la désintoxication avant l'essai étaient également des modérateurs significatifs des résultats de l'abstinence. Ces résultats démontrent que l'acamprosate est plus efficace lorsqu'il est administré à des patients qui ne boivent pas actuellement.

➤ **Naltrexone et Acamprosate : fonctions d'administration**

En matière de durée de l'administration des médicaments, la naltrexone a rarement été administrée pendant plus de trois mois dans des essais cliniques. Cependant, quelques études ont fourni un traitement à long terme par la naltrexone et plusieurs études ont fourni un traitement à l'acamprosate à plus long terme. De nombreuses études testant des pharmacothérapies pour des troubles liés à l'usage de l'alcool ont été administrées dans des essais relativement courts (habituellement 90 jours après l'initiation) et peu ont des données de suivi.

Quant au dosage des médicaments, bien que ces derniers aient des posologies couramment recommandées, les essais cliniques ont également étudié différentes doses.

Généralement, peu de différence ont été observé entre les études qui ont administré 50 mg de naltrexone contre 100 mg ou plus de naltrexone. Les tailles d'effet pour la dose recommandée de 50 mg étaient un peu plus élevées que les tailles d'effet pour les doses plus importantes. Par exemple, pour une rechute à forte consommation, les 35 études avec 50 mg ont une taille d'effet $g = 0,202$, alors que dans les 6 études avec 100 mg ou plus, la taille de l'effet était $g = 0,131$, bien que cette différence ne soit pas important.

De même, un seul effet posologique significatif a été observé pour l'acamprosate sur les résultats d'abstinence, les études « dose par poids » d'acamprosate ayant des effets plus importants. Les recommandations de l'Administration de la toxicomanie et des services de santé mentale (SAMHSA) recommandent deux comprimés de 333 mg trois fois par jour (1998 mg) plutôt que le dosage en fonction du poids.

□ Commentaires

Les études sur l'acamprosate ont eu des effets plus importants que les études sur la naltrexone sur l'abstinence. Bien que très peu d'études sur l'acamprosate aient fourni des données sur les résultats de consommation excessive d'alcool et que le pouvoir de détecter une différence significative soit limité, les études sur la naltrexone avaient tendance à avoir des effets plus importants sur les résultats de consommation excessive. En particulier, lorsque les résultats d'une forte consommation d'alcool et de l'appétit ont été combinés, la naltrexone était statistiquement supérieure à l'acamprosate.

L'examen de la taille de l'effet par résultat permet de préciser quand chaque médicament pourrait être le plus efficace. Les chercheurs effectuant des méta-analyses regroupent souvent tous les types de variables dépendantes (liées à la consommation) afin de créer une taille d'effet globale.

Ce type de calcul serait fortement axé sur les résultats d'abstinence parce que les études sur l'acamprosate avaient tendance à avoir proportionnellement plus de résultats d'abstinence ciblés, alors que les études sur la naltrexone incluaient plus souvent l'abstinence et l'alcoolisme.

Par conséquent, une analyse fondée sur tous les résultats liés à la consommation d'alcool serait susceptible de favoriser l'acamprosate. Cependant, lorsque les effets des médicaments ont été séparés selon le type de résultat, l'acamprosate était seulement supérieur à la naltrexone sur les résultats liés à l'abstinence, et non sur les résultats de forte consommation d'alcool ou de soif.

Ainsi, dans le traitement des troubles liés à la consommation d'alcool, l'acamprosate s'est avéré légèrement plus efficace pour favoriser l'abstinence ; et la naltrexone a été légèrement plus efficace pour réduire la consommation excessive d'alcool. La désintoxication avant le traitement ou une période plus longue d'abstinence requise avant le traitement est associée à des effets médicamenteux plus importants pour l'acamprosate et la naltrexone, respectivement.

V. Nalméfène

Dans la présente partie, une attention particulière est portée sur le nalméfène, compte tenu du fait qu'il représente le premier médicament qui est validé sur le plan européen dans le traitement de l'alcool-dépendance, comme mentionné ci-après :

« Réduction de la consommation d'alcool chez les patients adultes ayant une dépendance à l'alcool avec une consommation d'alcool à risque élevé, ne présentant pas de symptômes physiques de sevrage et ne nécessitant pas un sevrage immédiat, en association avec un suivi psychosocial continu axé sur l'observance thérapeutique et la réduction de la consommation d'alcool » [32].

Le nalméfène est indiqué dans la réduction de la consommation d'alcool chez l'individu (notamment adulte) qui remplit les conditions suivantes :

- Fait état d'une dépendance alcoolique.
- Présente une consommation d'alcool à risque élevé.
- Ne fait pas état de symptômes physiques de sevrage.
- Ne présente aucune nécessité de sevrage immédiat.

Dans ce contexte, il convient de préciser qu'une consommation d'alcool présente un risque élevé dès lors qu'elle excède 60 grammes par jour chez l'homme et 40 grammes par jour chez la femme. Le traitement nalméfène ne doit pas être réalisé seul. En effet, il doit être associé avec un suivi psychosocial continu qui a pour objectif d'observer l'évolution du traitement et de la consommation d'alcool de l'individu. Toutefois, le traitement nalméfène ne peut être réalisé qu'à partir de 2 semaines suivant l'évaluation initiale du patient, dans la mesure où une persistance dans la consommation d'alcool à risque élevé est constatée.

A. Mode d'action et utilisation

➤ Mode d'action

Le nalméfène constitue une substance qui est chargé d'assurer la modulation du système opioïde. Par conséquent, il présente un profil d'activité différente sur les récepteurs μ , δ et κ [33]. Le tableau suivant permet d'observer les résultats d'études réalisées sur ce médicament.

Études	Description
<i>In vitro</i>	<ul style="list-style-type: none">• Le nalméfène représente un ligand sélectif des récepteurs opioïdes• Son activité est antagoniste sur les récepteurs μ, δ• Son activité est agoniste et partielle sur le récepteur κ
<i>In vivo</i>	<ul style="list-style-type: none">• Le nalméfène assure la réduction de la consommation d'alcool grâce à la modulation des fonctions cortico-mésolimbiques

Graphique 6 : Mécanisme d'action de nalméfène dans le traitement de l'alcoolodépendance (Committee for Medicinal Products for Human Use, 2012)

Posologie

La définition de la posologie de nalméfène requiert une démarche particulière, et ce, dès la visite initiale du sujet. Lors de cette dernière, les éléments suivants nécessitent une évaluation, en se basant sur les déclarations du sujet en question :

- Le statut clinique de la personne.
- Son niveau de dépendance à l'alcool.
- Son niveau de consommation d'alcool.

Par la suite, pour une période de 2 semaines, le sujet doit informer sur sa consommation d'alcool. Dans la mesure où ce dernier a maintenu un niveau élevé lors de sa consommation d'alcool (durant ces 2 semaines), il convient d'initier le traitement par nalméfène tout en l'associant avec un suivi psychosocial comme il l'est exigé.

Les études réalisées quant à l'efficacité de nalméfène ont mis en évidence le fait que les améliorations sur la situation des patients ont été constatées au cours des 4 premières semaines de traitement. Cependant, tout au long du traitement, il est indispensable d'évaluer de façon régulière :

- La réponse du sujet au traitement par nalméfène.
- La nécessité de poursuivre le traitement par nalméfène.
- La réduction de la consommation d'alcool.
- Le progrès de la personne traitée en ce qui concerne son fonctionnement global.
- L'observance au traitement.
- Les effets indésirables potentiels.

Dans la mesure où il est estimé de prescrire nalméfène pour un traitement d'une durée de plus d'un an, il est très important d'être prudent. Le schéma ci-après permet d'appréhender la démarche à suivre dans le cadre du suivi d'un patient traité par nalméfène.



Graphique 7 : Démarche de suivi d'un patient sous Nalméfène (Lunbeck, 2014)

Par ailleurs, la prise de nalméfène est réalisée lorsque la personne concernée en ressent le besoin. Chaque jour lorsqu'elle ressent le risque de consommer de l'alcool, elle doit prendre nalméfène idéalement 1 à 2 heures avant l'anticipation de la prise d'alcool. Dans le cas où la personne dépendante a déjà consommé de l'alcool avant la prise de nalméfène, le médicament devra être pris dès que l'occasion se présente.

En ce qui concerne la dose maximale à prendre, elle est d'un comprimé par jour. Le sujet peut en **prendre à tout moment, que ce soit pendant ou en dehors du repas.**

➤ **Mode d'administration**

Par rapport au mode d'administration de nalméfène, les mesures suivantes doivent être respectées :

- L'administration doit s'effectuer par voie orale.
- Il est indispensable d'avaler en entier le comprimé pelliculé.
- Il n'est pas autorisé de diviser ni d'écraser le comprimé pelliculé. En effet, le nalméfène présente des caractéristiques pouvant être néfastes lors de son contact direct avec la peau (réactions cutanées).

☐ **Contre-indications**

Comme tout médicament, le nalméfène a ses propres contre-indications. D'abord, le produit est déconseillé en cas d'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients le composant. Lorsque le patient a été traité par des agonistes opioïdes, il ne pourra pas se voir administrer nalméfène. Ces agonistes opioïdes sont notamment :

- Les analgésiques opioïdes.
- Les médicaments de substitution aux opiacés qui contiennent des agonistes opioïdes⁹.
- Les agonistes partiels¹⁰.

Toutes les personnes concernées par les situations suivantes n'ont pas également la possibilité de prendre nalméfène :

- Les sujets présentant des antécédents récents de dépendance aux opioïdes.
- Les sujets qui présentent des symptômes aigus du syndrome de sevrage aux opioïdes.
- Les sujets pour lesquels une prise récente d'opioïdes est constatée.
- Les sujets faisant état d'une insuffisance hépatique sévère.

⁹ La méthadone par exemple.

¹⁰ La buprénorphine par exemple.

- Les sujets souffrant d'insuffisance rénale sévère.
- Les sujets présentent un antécédent récent du syndrome de sevrage aigu à l'alcool. Les personnes concernées souffrent généralement d'hallucinations, de convulsions et/ou de delirium tremens.

➤ **Précautions d'emploi**

Bien qu'il n'existe pas encore d'études sur les effets du nalméfène sur la capacité à conduire un véhicule, voire à l'usage de machines, il a été relevé que le médicament nalméfène peut entraîner des effets indésirables tels que :

- Les nausées.
- L'insomnie.
- Les vertiges.
- Les céphalées.

Cependant, dans la plupart des cas, ces effets indésirables se présentent de façon légère et modérée. Ils apparaissent surtout au début du traitement par nalméfène, et sont de courte durée. Par conséquent, aucun effet négligeable de nalméfène n'a été signalé lors de la conduite d'un véhicule ou de l'utilisation d'une machine.

Le médicament nalméfène n'est pas adapté aux personnes qui souhaitent une abstinence immédiate. En effet, la réduction de la consommation est considérée comme une étape à franchir pour atteindre l'abstinence.

L'administration d'opioïdes

Lorsqu'il se présente comme indispensable d'administrer des opioïdes à un sujet qui suit un traitement par nalméfène, il est indispensable d'augmenter la quantité d'opioïdes afin d'assurer son efficacité. Une surveillance étroite doit toutefois être effectuée sur le patient afin

d'observer d'éventuels symptômes de dépression respiratoire, mais également d'autres effets indésirables.

Dans la mesure où les opioïdes doivent être administrés en urgence, il convient de se référer à l'état du patient sous nalméfène avant de déterminer la dose d'opioïdes. Une surveillance étroite du patient est toujours requise.

Durant la semaine qui précède l'administration des opioïdes, il est recommandé d'interrompre la prise de nalméfène. C'est par exemple le cas lors d'une intervention chirurgicale qui requiert l'usage d'analgésiques opioïdes.

Les comorbidités

Concernant les troubles psychiatriques, bien que le nalméfène n'ait pas fait l'objet d'études sur les patients atteints de ces troubles, la prudence se présente comme indispensable, étant donné que lors d'études cliniques, des effets psychiatriques ont été observés chez certains sujets. Il est alors nécessaire d'être prudent lors de la prescription du médicament à un patient qui présente une pathologie psychiatrique en cours (par exemple : trouble dépressif majeur).

Par rapport aux troubles convulsifs, les données font l'objet d'une limitation lorsqu'il s'agit de sujets ayant des antécédents de crises convulsives, y compris les convulsions rattachées au sevrage d'alcool. Lorsqu'un traitement destiné à réduire la consommation d'alcool est envisagé chez des individus faisant état d'antécédents de crises convulsives, il convient d'être prudent.

Nalméfène est en grande partie métabolisé par le foie et essentiellement excrété dans les urines. La prudence est de fait nécessaire lors de la prescription de nalméfène chez des sujets qui attestent d'une insuffisance hépatique légère ou modérée ou d'une insuffisance rénale légère ou modérée. Pour ce faire, les contrôles doivent être plus fréquents.

Le cas des patients âgés de 65 ans et plus

Il n'existe pas d'études spécifiques sur les personnes alcoolo-dépendantes âgées de 65 ans et plus. Toutefois, il est préconisé d'appliquer la prudence lors du traitement par nalméfène de cette catégorie de patients.

Nalméfène et l'intolérance au lactose

Nalméfène est interdit chez les sujets qui présentent :

- Une intolérance au galactose.
- Un déficit en lactase de Lapp.
- Un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose.

Les interactions médicamenteuses

La prise en simultanée de nalméfène avec des agonistes opioïdes peuvent rendre ces derniers inefficaces. Lorsque le sujet suit un traitement nalméfène tout en continuant à consommer de l'alcool, il est possible que les conséquences d'une intoxication aigue à l'alcool soient ressenties.

➤ **Les effets indésirables de nalméfène**

Le tableau suivant permet de prendre connaissance des effets indésirables que peuvent induire la prise de nalméfène. Ces effets sont classés suivant leur fréquence de la manière suivante :

- Très fréquent : $\geq 1/10$.
- Fréquent : $\geq 1/100$ à $< 1/10$.
- Peu fréquent : $\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$.
- Rare : $\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$.
- Très rare : $< 1/10\ 000$.

Le tableau suivant présente alors ces effets indésirables, ainsi que leur fréquence.

Classe de systèmes d'organes	Fréquence	Effets indésirables
<i>Troubles du métabolisme et de la nutrition</i>	Fréquent	Diminution de l'appétit
<i>Affections psychiatriques</i>	Très fréquent	Insomnie
	Fréquent	Troubles du sommeil
		Etat confusionnel
		Impatiences
	Fréquence	Baisse de la libido (incluant perte de libido)
Hallucination (incluant hallucinations auditives, tactiles, visuelles et somatiques)		
<i>Affections du système nerveux</i>	Très fréquent	Dissociation
		Sensation de vertige
	Fréquent	Céphalée
		Somnolence
		Tremblements
		Perturbation de l'attention
<i>Affections cardiaques</i>	Fréquent	Paresthésie
		Hypoesthésie
<i>Affections gastro-intestinales</i>	Très fréquent	Tachycardie
	Fréquent	Palpitations
		Nausées
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	Fréquent	Vomissements
		Sécheresse buccale
<i>Affections musculo-squelettiques et systémiques</i>	Fréquent	Hyperhidrose
	Fréquent	Contractures musculaires

<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	Fréquent	Fatigue
		Asthénie
		Malaises
		Sensation d'état anormal
<i>Investigations</i>	Fréquent	Perte de poids

Graphique 8 : Les effets indésirables de nalméfène (Haute Autorité de Santé, 2016)

B. Résultats des études cliniques

En ce qui concerne l'efficacité et la sécurité clinique du nalméfène quant à la réduction de la consommation d'alcool chez un sujet alcoolo-dépendant, deux études ont alors été réalisées auprès d'individus qui ne présentent pas les antécédents suivants :

- Delirium tremens.
- Convulsions.
- Hallucinations.
- Comorbidités psychiatriques significatives.
- Anomalies significatives de la fonction hépatique.

Lors de la visite de sélection ou de randomisation, lorsque les sujets présentaient des symptômes de sevrage significatifs, ils ont pareillement été exclus de ces études.

➤ **Lors de la visite de sélection**

Lors de cette visite, il a été relevé que :

- 80% des sujets étudiés faisaient état d'une consommation d'alcool à risque élevé, voire même très élevé (plus de 40 grammes par jour chez les femmes, et plus de 60 grammes par jour chez les hommes).
- 65% de ces sujets ont toujours consommé une quantité élevée ou très élevée d'alcool entre la sélection et la randomisation.

➤ **Après 6 mois de traitement**

Après 6 mois de traitement, les sujets qui ont été traité avec nalméfène ont été à nouveau randomisés afin de recevoir le placebo ou nalméfène pour une durée supplémentaire de 1 mois. L'efficacité de nalméfène a été pareillement évaluée dans une étude à 1 an, randomisée, en double aveugle, en groupes parallèles et contrôlée versus placebo. Au total, les études incluaient 1 941 sujets, dont 1 144 traités par nalméfène 18 mg selon un schéma posologique dépendant des besoins du sujet.

□ **Lors de la visite initiale**

Lors de la visite initiale, les éléments suivants ont été évalués sur la base de déclaration des individus ayant fait l'objet des études :

- L'état clinique.
- La situation sociale.
- Le mode de consommation d'alcool des patients ont été évalués.

Lors de la randomisation¹¹, une nouvelle évaluation du niveau de risque de consommation d'alcool a été effectuée. Le traitement par nalméfène était entamé en même temps qu'un suivi psychosocial axé sur l'observance au traitement et la réduction de la consommation d'alcool. Le traitement qui était prescrit suivant les besoins du sujet, a induit une prise de nalméfène en moyenne un 1 jour sur 2.

¹¹ 1 ou 2 semaines après.

➤ L'efficacité de nalméfène

L'efficacité de nalméfène a été mesurée à partir de 2 critères principaux d'évaluation :

- La modification, entre l'état initial et 6 mois, du nombre de jours de consommation excessive par mois¹².
- La modification, entre l'état initial et 6 mois, de la consommation totale d'alcool par jour¹³.

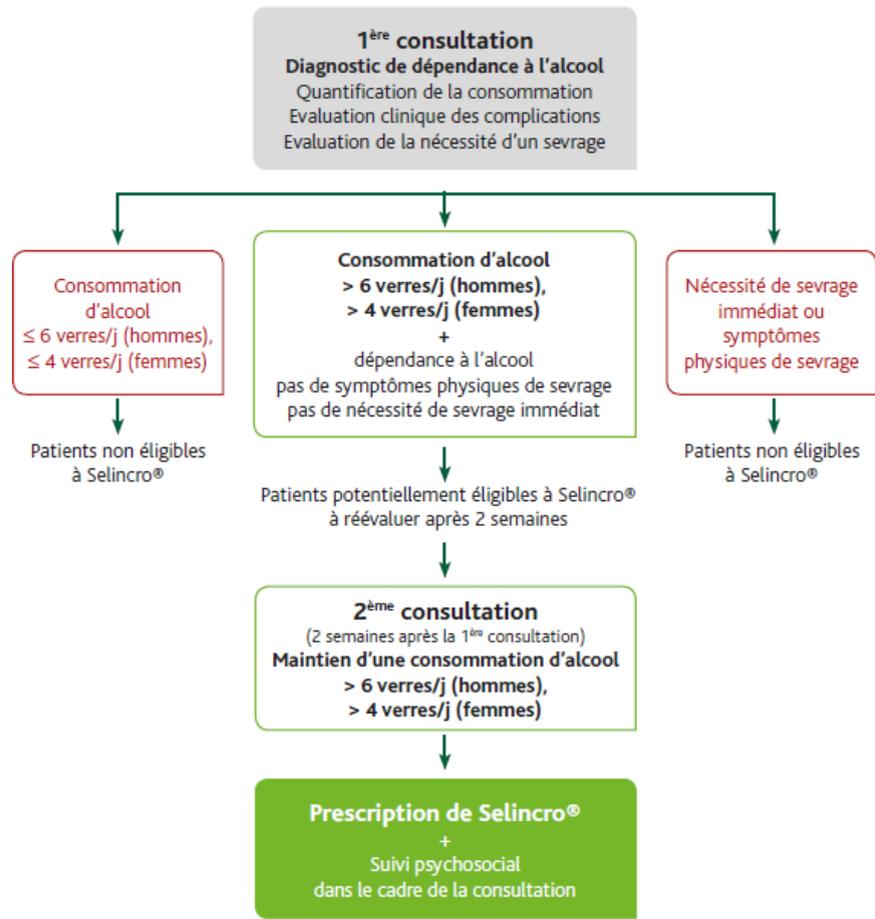
Entre la sélection et la randomisation, les situations suivantes ont été observées :

- Le nombre de jours de consommation excessive par mois a connu une réduction pour certains sujets.
- La consommation totale d'alcool par jour a été réduite chez certains sujets.

Ces situations sont notamment dues à des effets non pharmacologiques. Avant de prescrire nalméfène, il convient toutefois de respecter une démarche bien précise qui est schématisée comme suit.

¹²HDD: Heavy Drinking Days.

¹³TAC : Total Alcohol Consumption.



Graphique 9 : Arbre décisionnel de prescription de nalméfène (Lundbeck, 2014)

C. Place de nalméfène dans la stratégie thérapeutique

➤ Nalméfène : les études cliniques

L'utilité clinique du nalméfène pour le traitement de l'alcoolodépendance est confirmée par les résultats d'un programme de développement clinique de phase III. Ce programme de développement de base s'appuyait sur les résultats d'études antérieures¹⁴ évaluant l'utilisation

¹⁴ Cinq études de phase II / III.

du nalméfène (4,5 à 36 mg / jour) chez des patients souffrant de troubles liés à l'alcoolisme, l'utilisation de la dose de nalméfène 18 mg dans le programme de développement clinique de base, y compris des preuves que le nalméfène a diminué le nombre de jours de consommation excessive ainsi que la consommation totale d'alcool.

Le programme de développement clinique de base pour le nalméfène comprenait trois études de phase III randomisées, en double aveugle, contrôlées par placebo, connues sous le nom de :

- ESENSE 1 et 2 (Efficacy and Safety of Nalmefene Studies in Europ, études d'efficacité de 24 semaines).
- SENSE (Safety and Efficacy of Nalmefene Studies in Europe, étude de sécurité de 52 semaines).

Les trois études ont évalué l'utilisation du nalméfène (18 mg), nécessaire pour réduire la consommation d'alcool chez les patients souffrant de dépendance à l'alcool. Au total, les études ont recruté près de 2 000 patients de plusieurs centres en Europe, générant ainsi une base de données européenne unique pour ce trouble.

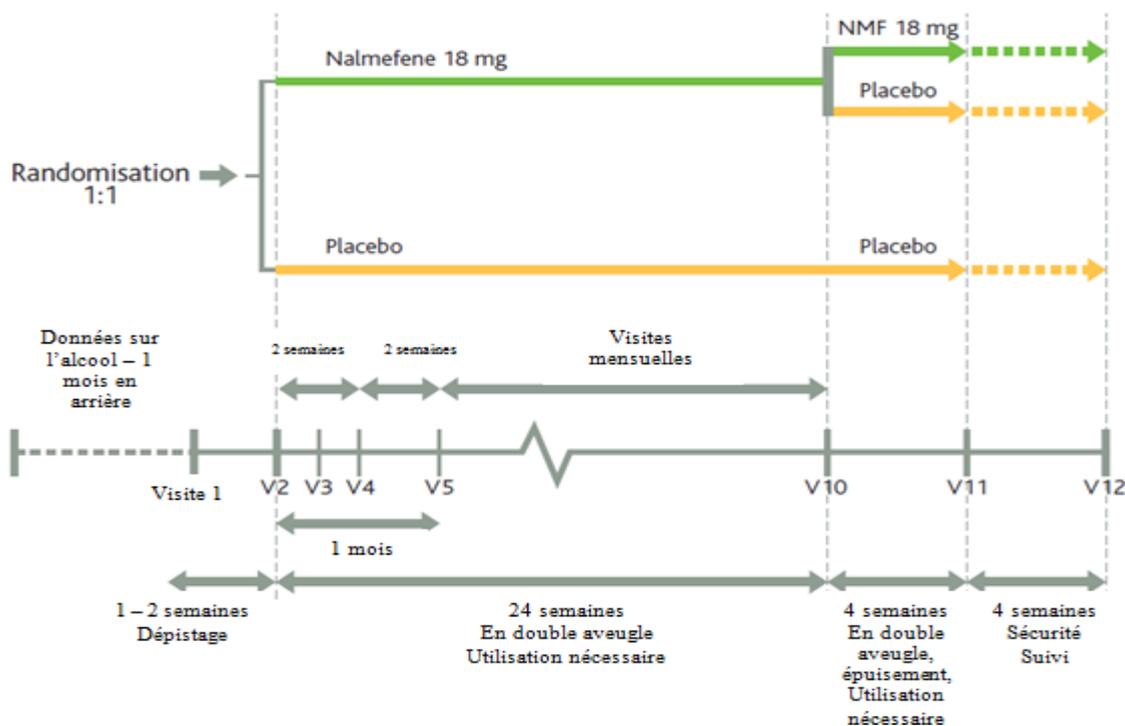
La présente section décrit la conception et les méthodes associées aux trois études cliniques de phase III de base dans le programme de développement clinique de nalméfène. Les études ESENSE 1 et 2 présentaient la même conception globale et évaluaient l'efficacité et l'innocuité du nalméfène pendant 24 semaines, alors que l'étude SENSE de 52 semaines était principalement une étude de sécurité.

L'objectif principal d'ESENSE 1 et 2 était d'évaluer l'effet de l'utilisation du nalméfène (18 mg) sur la consommation d'alcool au cours d'une période de traitement de 24 semaines (6 mois) chez les patients alcoolo-dépendants.

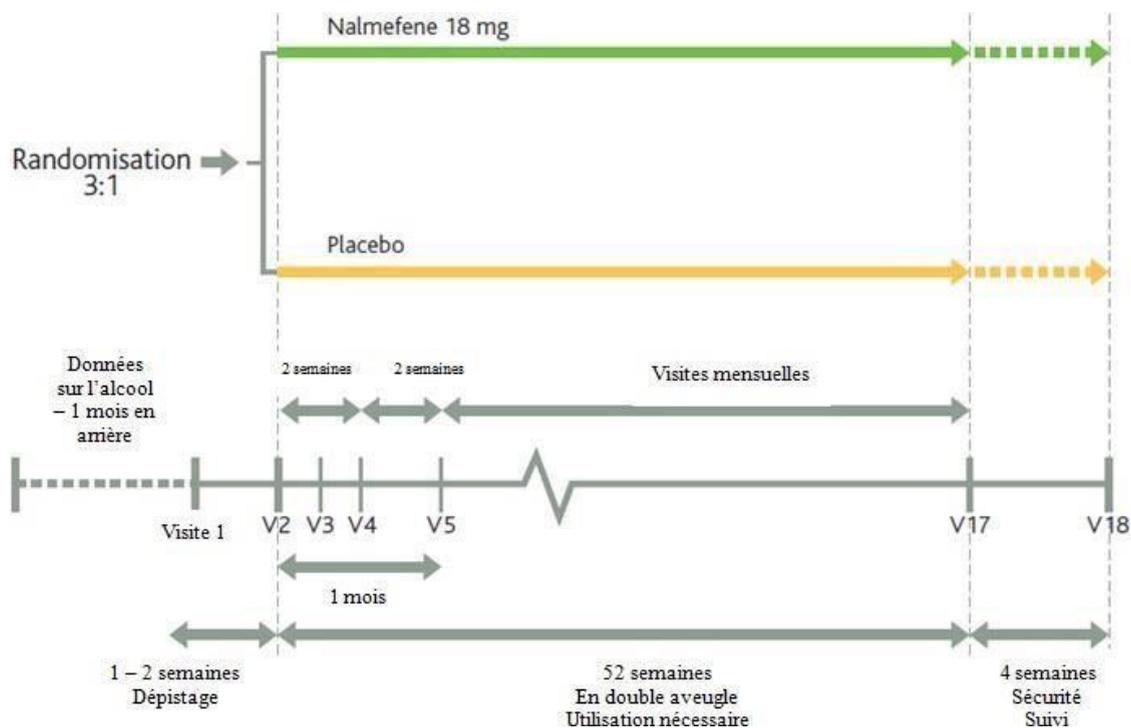
L'objectif principal de SENSE était d'évaluer l'innocuité et la tolérabilité à long terme de l'usage néfaste du nalméfène (18 mg) sur une période de traitement de 52 semaines chez les patients alcoolo-dépendants. Le principal objectif d'efficacité de SENSE était d'évaluer l'effet du nalméfène sur la consommation d'alcool sur 24 semaines.

Les 3 études sont présentées dans les figures ci-après [34].

Présentation de ESENSE 1 et ESENSE 2



Présentation de SENSE



Graphique 10 : Présentation des 3 études sur le nalméfène (ERS Healthcare Innovation, 2015)

Au cours des études, les patients ont reçu du nalméfène 18 mg ou un placebo correspondant, sous la forme d'un comprimé oral, jusqu'à une fois par jour, au besoin. Dans ce contexte, les patients pouvaient prendre un comprimé les jours où ils percevaient qu'ils risquaient de boire de l'alcool, de préférence 1 à 2 heures avant l'heure prévue de la consommation. Si le patient a commencé à boire de l'alcool sans prendre le médicament, le comprimé devait être pris le plus tôt possible.

Les trois études se sont portées sur des patients ambulatoires sur plusieurs sites en Europe :

- ESENSE 1 : 39 sites, 4 pays (Autriche, Finlande, Allemagne, Suède)
- ESENSE 2 : 57 sites, 7 pays (Belgique, République tchèque, France, Italie, Pologne, Portugal, Espagne)
- SENSE : 60 sites, 10 pays (République tchèque, Estonie, Hongrie, Lettonie, Lituanie, Pologne, Russie, Slovaquie, Ukraine, Royaume-Uni).

Le nombre de patients randomisés (APRS), traités (APTS), et analysés (FAS) pour l'efficacité dans la population totale des patients sont présentés dans le tableau ci-dessous. Dans l'ensemble, les patients des trois études ont pris le médicament (nalméfène ou placebo) en moyenne de 48 à 65% des jours. Dans ESENSE 1, il y avait une différence statistiquement significative dans le taux de retrait entre les groupes placebo et nalméfène (31% vs 53%, $p < 0,0001$).

	Nombre de patients (%)					
	ESENSE 1		ESENSE 2		SENSE	
	Placebo	Nalméfène	Placebo	Nalméfène	Placebo	Nalméfène
APRS	298	306	360	358	166	509
APTS	296	302	337	341	164	501
<i>Complété</i>	205 (69)	142 (47)	210 (62)	201 (59)	112 (68)	310 (62)
<i>Retiré</i>	91 (31)	160 (53)	127 (38)	140 (41)	52 (32)	191 (38)
FAS	289	290	326	329	137	415

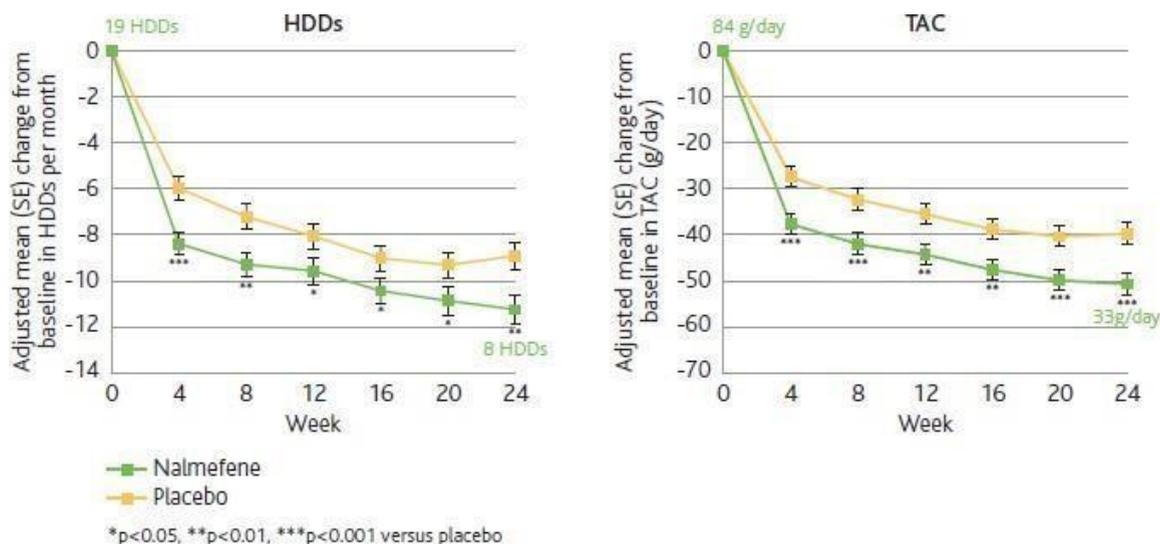
Graphique 11 : Disposition du patient, population totale de patients (ESENSE 1 et 2, SENSE)

Entre le départ et le 6^e mois (et dès le 1^{er} mois), les patients traités au nalméfène ont présenté une diminution statistiquement significative des HDD par rapport au placebo dans les deux études d'efficacité (graphique 12 et graphique 13). Cette situation s'est accompagnée d'une réduction statistiquement significative du TAC dans ESENSE 1 et d'une réduction numérique du TAC dans ESENSE 2.

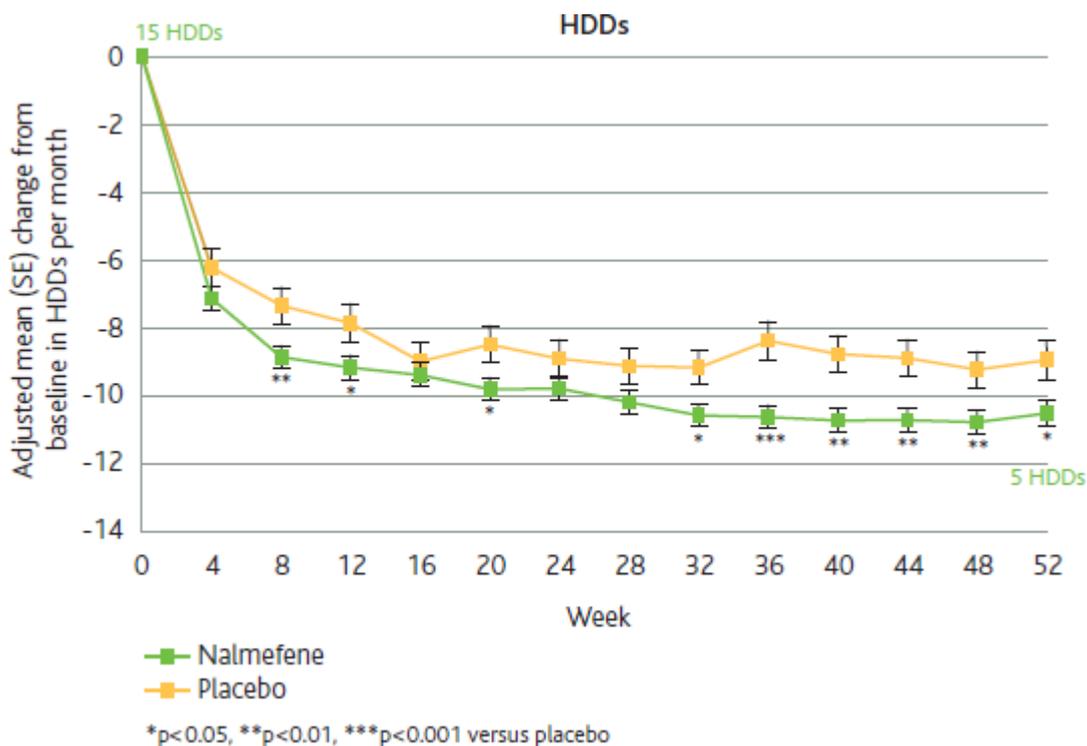
Dans SENSE, la réduction de la consommation d'alcool n'était pas statistiquement significative pour le nalméfène versus placebo au 6^e mois (graphique 12), mais il y avait une différence statistiquement significative dans les HDD avant le 6^e mois et maintenue pendant les 8-13 mois (Graphique 14).

	ESENSE 1		ESENSE 2		SENSE	
	Placebo (n=289)	Nalméfène (n=290)	Placebo (n=326)	Nalméfène (n=329)	Placebo (n=137)	Nalméfène (n=415)
HDD par mois	-8,9 (0,6)	-11,2 (0,6)	-10,6 (0,5)	-12,3 (0,5)	-8,9 (0,6)	-9,8 (0,4)
Différence vs placebo	-2,3 (0,8) p=0,002		-1,7 (0,7) p=0,012		-0,88 (0,6) p=0,160	
TAC (g/j)	-39,7 (2,3)	-50,7 (2,4)	-54,1 (2,2)	-59,0 (2,3)	-45,6 (2,6)	-49,1 (1,6)
Différence vs placebo	-11,3 (3,0) p=0,0003		-5,0 (2,9) p=0,088		-3,5 (2,9) p=0,232	

Graphique 12 : Changement moyen (SE) ajusté par rapport aux valeurs initiales des scores de consommation d'alcool dans l'ensemble des populations de patients au mois 6 (MMRM, FAS) (ESENSE 1 et 2, SENSE)



Graphique 13 : ESENSE 1 - changement moyen ajusté des scores de consommation d'alcool par rapport à la ligne de base dans la population totale de patients (MMRM, FAS) (ESENSE1)



Graphique 14 : SENSE - changement moyen ajusté de la ligne de base dans les HDD dans la population totale de patients (MMRM, FAS) (SENSE)

De façon constante, dans les grandes études contrôlées, le nalméfène était supérieur au placebo dans la réduction de la consommation excessive d'alcool chez les patients alcoolodépendants. L'effet a été observé dès le 1^{er} mois et s'est poursuivi pendant 6 mois de traitement. Une population cible de patients ayant au moins un DRL élevé au départ et une randomisation ont tiré un avantage encore plus grand du traitement au nalméfène.

Pris en combinaison avec un soutien psychosocial, le nalméfène a réduit le TAC d'environ 60% sur une période de six mois. Cet effet était sur le plan statistique significativement supérieur à celui obtenu avec le placebo et le soutien psychosocial. Le nalméfène et le soutien psychosocial ont réduit le nombre de HDD de 12 à 13 jours par mois, ce qui équivaut à environ 160 HDD de moins chaque année. Encore une fois, cette diminution était sur le plan statistique significativement supérieure à celle obtenue avec un placebo et un soutien psychosocial.

La pertinence clinique de ces résultats est confirmée par plusieurs analyses de répondeurs - plus de patients traités par nalméfène décalés de deux DRL, passés à un DRL faible / nul, ou ayant une réduction de 70% du TAC pendant le traitement, comparés aux patients recevant un placebo et un soutien psychosocial.

Le traitement au nalméfène et le soutien psychosocial ont également eu un effet plus important sur la gravité de la maladie, la réduction de la dépendance à l'alcool et la diminution des problèmes liés à l'alcool, comparativement au placebo et au soutien psychosocial. La réduction de la consommation d'alcool chez les patients traités par le nalméfène est associée à une diminution des taux sériques d'enzymes hépatiques ALAT et GGT.

L'étude SENSE soutient l'efficacité du nalméfène plus le soutien psychosocial jusqu'à un an de traitement. Au cours des études cliniques, l'utilisation du schéma posologique nécessaire pour le nalméfène a été bien acceptée par les patients.

➤ **Nalméfène : rôle dans la réduction de la consommation d'alcool**

Le trouble de la consommation d'alcool constitue un problème majeur de santé publique, comme il a été évoqué précédemment. Pourtant, l'accès aux soins demeure très médiocre et de nombreuses personnes ayant des problèmes de consommation d'alcool ne sont pas traitées. Le principal facteur limitant l'accès aux soins dans le trouble de la consommation d'alcool semble être la réticence à s'engager dans l'abstinence. La réduction des risques est une approche en développement dans le traitement des troubles liés à la consommation d'alcool, s'inspirant, avec un certain retard, de l'approche dominante de plusieurs décennies dans les autres troubles liés à la consommation de substances.

Un changement de paradigme a récemment eu lieu qui met davantage l'accent sur la réduction de l'alcool en tant que stratégie thérapeutique pour les patients souffrant de troubles liés à la consommation d'alcool, afin de mieux répondre aux préférences et aux besoins des patients. Le développement et l'approbation récente du nalméfène chez les adultes alcoolo-dépendants à haut risque de consommation contribuent à élargir l'arsenal thérapeutique de la dépendance à l'alcool, renforçant la légitimité des stratégies de réduction de l'alcool.

Nalméfène représente alors le premier médicament à obtenir l'approbation pour la réduction de la consommation d'alcool. Nalméfène a obtenu une autorisation de mise sur le marché valable dans toute l'Union européenne le 25 février 2013 et est en cours de développement en Asie. Nalméfène est un modulateur de système opioïde avec un profil de récepteur μ , δ et κ distinct.

Des études *in vitro* ont démontré que ce médicament est un ligand sélectif des récepteurs opioïdes avec une activité antagoniste aux récepteurs μ et δ et une activité agoniste partielle au niveau du récepteur κ . Des études *in vivo* ont démontré que le nalméfène réduit la consommation d'alcool, peut-être en modulant les fonctions cortico-mésolimbiques. Les patients souffrant de troubles liés à la consommation d'alcool devraient maintenant pouvoir bénéficier de la pharmacothérapie, quel que soit leur objectif de consommation.

Le nalméfène est approuvé chez les adultes alcoolo-dépendants ayant un niveau de risque élevé de consommation d'alcool. Cette population est précisément celle qui était auparavant interdite de stratégies de réduction parce que ces patients étaient considérés comme trop gravement malades pour pouvoir réduire leur consommation d'alcool.

Le régime de nalméfène comprend également la préférence des patients: le nalméfène a été approuvé pour une utilisation au besoin. Les patients ne prenaient alors leurs médicaments que s'ils ressentaient le besoin de les prendre, s'ils prévoyaient une situation à risque, dès que possible s'ils avaient déjà commencé à consommer de l'alcool. Il s'agit d'une approche centrée

sur le patient qui engage les patients ayant une dépendance à l'alcool dans la gestion active de leur maladie.

Le développement et l'approbation récente du nalméfène contribuent à élargir l'arsenal thérapeutique pour la dépendance à l'alcool, renforçant la légitimité des stratégies de réduction de l'alcool. Avec un régime tel que nécessaire, le nalméfène augmente le sentiment de responsabilité des patients dans le processus de traitement.

Cette nouvelle pharmacothérapie contribue à un plus grand mouvement et à l'intérêt pour les stratégies de réduction qui ont commencé il y a plusieurs décennies. En un sens, le traitement des troubles liés à la consommation d'alcool n'a qu'un seul but : améliorer la qualité de vie de l'utilisateur. Cet objectif peut sembler évident mais peut facilement être oublié lorsqu'il y a une préoccupation exclusive à l'égard du comportement de consommation. Il convient de garder à l'esprit que l'abstinence ou la réduction de l'alcoolisme ne sont que des moyens d'atteindre le but thérapeutique.

➤ **Surveillance pharmacovigilance de nalméfène**

En 2015, de nouveaux effets indésirables graves de nalméfène ont été identifiés [35]. Selon l'Agence Européenne du Médicament (EMA), Nalméfène a fait l'objet d'un signal d'idéation suicidaire. Cette étude s'est portée sur 17 cas extraits d'EudraVigilance, qui représentent des événements médicaux importants.

L'idéation suicidaire étant un événement grave, il a été exigé de la part du laboratoire Lundbeck¹⁵ la réalisation d'une procédure de pharmacovigilance sur le nalméfène dans le cadre duquel un examen des cas suivants est requis :

- Dépression.
- Suicide.
- Automutilation.

¹⁵ Titulaire de l'AMM pour Nalméfène.

Le laboratoire est tenu d'inclure des données issues de toutes les sources permettant d'évaluer la possibilité d'une association biologique, dont :

- Des essais cliniques.
- Des rapports spontanés.
- De la littérature appropriée

Par la même occasion, les divers facteurs d'abandon doivent être considérés lors de l'interprétation. Il est alors indispensable pour le laboratoire Lundbeck de faire part de la nécessité de toutes modifications éventuelles relatives à l'information sur nalméfène, ainsi que sur le plan de gestion des risques.

➤ **Selincro dans la stratégie thérapeutique**

Dans le cadre du traitement de l'alcool-dépendance, la prise en charge psychosociale constitue la principale technique. Ce moyen thérapeutique peut être mis en œuvre suivant différentes pratiques :

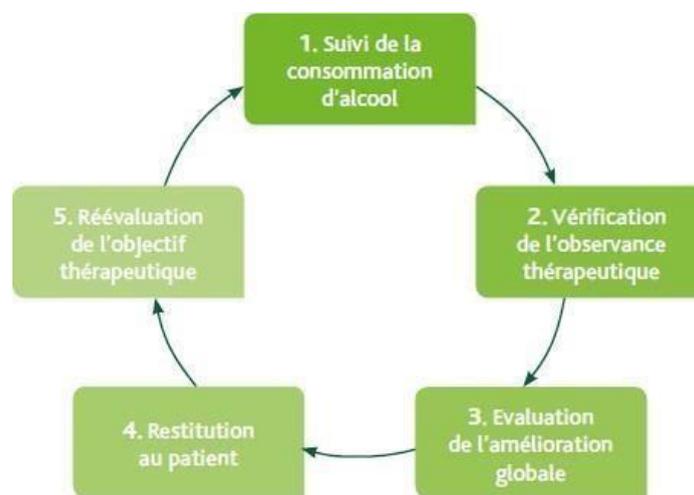
- Dans un centre d'addictologie.
- Par des associations d'anciens consommateurs d'alcool.
- Par une psychothérapie.
- Par une hospitalisation.
- Par les médicaments.

Cette dernière méthode thérapeutique est celle qui intègre le traitement par Selincro. En France, il existe effectivement deux catégories de médicaments qui permettent de traiter la dépendance alcoolique¹⁶ :

¹⁶Lundbeck, *Mise en place et suivi d'un traitement par Selincro® : Guide à l'usage des médecins*, 2014, 30 pages.

- Les médicaments présentant une AMM dans le maintien de l'abstinence après sevrage : l'acamprosate, la nalextrone et le disulfiramine.
- Le médicament ayant une AMM dans la réduction de la consommation d'alcool chez les individus qui présentent un risque élevé : le nalméfène, notamment Selincro.

Afin de permettre une efficacité du traitement par Selincro, ce dernier doit être associé à un suivi psychosocial qui se présente comme suit.



Graphique 15 : Étapes clés du suivi psychosocial (Lundbeck, 2014)

D. L'approche BRENDA

Dans le cadre du traitement de l'alcool-dépendance, il se présente comme opportun de rechercher un modèle d'intégration des traitements chimiothérapeutiques de cette maladie. L'approche BRENDA représente une technique qui est centrée sur le patient, et dont l'objectif est l'intégration de la prescription médicamenteuse dans une prise en charge globale du sujet. Le principal point d'attention est alors l'observance thérapeutique.

L'approche BRENDA se résume alors en 5 lettres, comme il est présenté ci-après :

- Une évaluation **B**iopsychosociale de la situation du patient.
- Une **R**estitution au patient des résultats de l'évaluation.
- Une compréhension **E**mpathique de la situation du patient.
- Une identification en collaboration entre le patient et le soignant des besoins (**N**eeds).
- Une évaluation (**A**ssess) des réactions du patient à ces conseils.

➤ **L'évaluation biopsychosociale de la situation du patient alcoolo-dépendant**

Compte tenu de l'importance de la notion de « dépendance », l'évaluation du niveau de dépendance du patient à l'alcool ne se limite pas uniquement à la quantité consommée par ce dernier, mais requiert la prise en considération du comportement du patient, et ce, à différents niveaux :

- Aspect comportemental.
- État de santé.
- Vie sociale.
- Vie professionnelle.
- Vie affective...

Ainsi, grâce à l'approche BRENDA, il est possible de prendre en compte la dimension biopsychosociale du patient à travers une évaluation complète de sa situation.

➤ **La restitution des éléments de l'évaluation au patient alcoolo-dépendant**

À l'issue de l'évaluation biopsychosociale, les résultats ne sont pas destinés uniquement aux professionnels chargés de la prise en charge et de l'accompagnement du patient. Ces éléments doivent faire l'objet d'une restitution auprès du sujet concerné. Tous les éléments doivent ainsi lui être restitués : sujet des examens, questionnaires, bilans réalisés...

L'approche BRENDA favorise en effet le fait que le patient soit informé sur sa situation par rapport à sa consommation d'alcool. Grâce à une telle démarche, il est plus aisé d'assurer l'efficacité des soins et du traitement de ce patient.

Dans le cadre de cette restitution, 3 principaux points doivent être pris en compte :

- La définition du profil du sujet d'après les résultats de l'évaluation.
- La présentation de ces données d'une manière compréhensible pour ce patient.
- L'attention aux réactions du sujet durant la restitution, dans le respect de son positionnement face à la question de changement de comportement.

Il convient de préciser que cette attention représente une étape cruciale dans la mise en œuvre de l'approche BRENDA. En effet, la communication avec le patient lors du traitement de sa dépendance à l'alcool ne se limite pas à l'action de le convaincre d'entamer un traitement et d'opérer un changement, mais se porte surtout sur l'identification des éléments sur lesquels le patient pourra s'appuyer dans le cadre de ce traitement.

➤ **La compréhension empathique**

La place de l'empathie dans la qualité de la relation thérapeutique ainsi que son influence sur l'efficacité d'un traitement est assez connue. En matière de modification de la consommation d'alcool, l'empathie joue pareillement un rôle substantiel.

Il a aussi été observé que les capacités empathiques d'un soignant permettent de favoriser l'efficacité des psychothérapies. Avec l'approche BRENDA, le clinicien est tenu de développer une écoute afin de percevoir les émotions et les ressentis du patient alcoolodépendant.

De plus, grâce à cette empathie, il est possible d'identifier les besoins du patient, et par conséquent de définir une approche thérapeutique adaptée à ces besoins.

➤ **L'identification des besoins**

Identifier les besoins du patient représente la prochaine étape de l'approche BRENDA. Cette démarche débute notamment par les évaluations réalisées sur le patient. Ces besoins doivent également faire l'objet d'une mise à jour au fur et à mesure de l'interaction avec le patient.

À la fin, le clinicien dispose d'une série de besoins qui sont destinés à assurer la sécurité et la santé du sujet :

- Prendre en charge les symptômes de sevrage sur le plan médical.
- Traiter les dommages physiques résultant de la prise d'alcool.
- Traiter les troubles psychiques sévères.
- Construire un environnement social propice à la guérison.
- Mettre en place des activités permettant l'épanouissement et le plaisir substitutif à la consommation d'alcool.

➤ **L'évaluation des réactions du patient alcoolo-dépendant**

Dans le cadre de cette évaluation, les étapes à entreprendre sont les suivantes :

- Évaluation des changements survenus dans le profil biopsychosocial et valorisation des améliorations observées.
- Évaluation de l'adéquation de la situation actuelle avec les objectifs du patient alcoolo-dépendant.
- Évaluation de la qualité du suivi des conseils et des recommandations thérapeutiques.

- Favorisation de l'évaluation par le sujet de l'impact de ses actions sur l'évolution de sa situation biopsychosociale.

VI. Perspectives

La dépendance à l'alcool est généralement considérée comme le stade le plus grave des troubles liés à l'usage de l'alcool. Elle définit pareillement la limite clinique au-delà de laquelle l'utilisation de traitements pharmacologiques est officiellement indiquée. Toutefois, de nouvelles stratégies de traitement et de nouveaux médicaments ont été développés pour traiter la dépendance à l'alcool, dont essentiellement le nalméfène et l'approche BRENDA.

Les programmes de réduction de la consommation d'alcool ont été de plus en plus proposés comme une alternative à la désintoxication et au maintien de l'abstinence chez les patients alcoolo-dépendants. Ces programmes visent à cibler les patients pour lesquels les stratégies classiques de traitement basées sur l'abstinence sont peu attrayantes ou inaccessibles.

Ces nouveaux concepts ont été développés dans le monde entier et c'est la raison pour laquelle le nalméfène a récemment été introduit en Europe comme support pharmacologique pour les programmes de réduction de la consommation d'alcool. Étant donné que les pratiques évoluent, les directives nationales sont tenues d'encadrer et intégrer les nouveaux concepts de traitement, en tenant compte à la fois des preuves internationales et du système de soins locaux et de la culture médicale.

En France, le programme classique de traitement de la dépendance à l'alcool basé sur la désintoxication assistée et le maintien de l'abstinence est maintenu. Par ailleurs, le système français de prise en charge des toxicomanies a considérablement évolué depuis 2001 et la naissance de la médecine addictive comme discipline holistique et individualisée a conduit à la mise en place de structures de traitement multiaddiction qui intègrent désormais le territoire français et visent à uniformiser les soins.

Pour ces raisons, il a été nécessaire de développer de nouvelles recommandations de bonnes pratiques actualisées et méthodologiquement rigoureuses pour les cliniciens français qui

englobent les récents développements nationaux et internationaux concernant le traitement de l'abus d'alcool.

L'objectif de ces dernières était d'intégrer les spécificités du système de santé français et les spécificités locales et de répondre aux exigences internationales en matière de normes de qualité, incluant une transparence éthique et méthodologique totale et une revue scientifique internationale par les pairs.

Par conséquent, la Société Française d'Alcoologie (SFA) a fait appel à la Fédération Européenne des Sociétés de Toxicomanie (EUFAS) pour soutenir le développement de nouvelles directives françaises. Ce soutien consistait à [36] :

- Participer à l'ensemble du processus de rédaction des nouvelles recommandations en tant qu'observateurs externes et conseillers en transparence.
- Faire réviser le document des nouvelles recommandations par des membres européens non français de l'EUFAS.

Les nouvelles recommandations définitives ont été publiées en ligne en français et en anglais et rendus accessibles gratuitement sur le site de la SFA. Dans l'ensemble, elles ne se limitent pas à la dépendance à l'alcool, mais embrassent le spectre beaucoup plus large de l'abus d'alcool. Ce choix a été fait pour souligner le rôle clé des milieux de soins primaires dans le dépistage, la détection et le traitement de toute forme d'abus d'alcool, y compris la dépendance à l'alcool.

➤ **Les objectifs de l'intervention thérapeutique**

Il a été constaté que les interventions thérapeutiques pour les patients souffrant de dépendance à l'alcool ont pour principal objectif l'amélioration de la qualité de vie du patient. En pratique,

cette situation implique une réduction des dommages provoqués par l'alcool, notamment ceux qui affectent les éléments suivants [36] :

- La santé physique et mentale du patient.
- Son adaptation interpersonnelle, sociale et professionnelle.
- Sa situation juridique.

De tels changements exigent pourtant que le patient renonce à ses habitudes de consommation nocives, ce qui implique une modification prolongée de la consommation d'alcool dans le but soit d'abstinence, soit de réduction significative de la consommation. Par conséquent, les nouvelles recommandations ont estimé que les interventions thérapeutiques pour l'abus d'alcool, y compris la dépendance à l'alcool, devraient viser, soit l'abstinence soit la modération.

Les patients présentant une forte dépendance à l'alcool, une mauvaise utilisation de plusieurs substances associées ou des comorbidités psychiatriques sévères sont moins susceptibles de revenir à une consommation d'alcool stable et à faible risque que les sujets qui ne présentent pas ces caractéristiques. En outre, le résultat d'utilisation d'alcool est sensiblement amélioré lorsque l'objectif de traitement est basé sur la décision éclairée de l'utilisateur du service.

Ces informations des patients correspondent également aux exigences éthiques actuelles concernant la relation patient-médecin. Par conséquent, les objectifs de l'intervention thérapeutique chez les sujets alcoolodépendants doivent en premier lieu reposer sur la décision éclairée de l'utilisateur du service.

Le niveau de dépendance à l'alcool devrait également être pris en considération. Il a donc été recommandé que l'abstinence soit l'objectif pour les sujets présentant une dépendance alcoolique sévère et / ou une dépendance avec une comorbidité psychiatrique ou physique significative. Dans la mesure où l'utilisateur ne peut ou ne veut pas atteindre l'objectif de

l'abstinence, un programme de réduction de la consommation d'alcool peut être mis en place, même si le patient doit être régulièrement encouragé à s'abstenir.

Pour les sujets avec une dépendance légère, ne présentant pas de comorbidités significatives et un bon soutien social, un niveau modéré de la consommation d'alcool est un objectif approprié à moins que le patient préfère l'abstinence.

Dans tous les cas, toute réduction significative de la consommation moyenne d'alcool, telle que la proportion de consommation abusive d'alcool, doit être encouragée, car ces réductions contribuent à réduire les risques et les dommages globaux induits par l'alcool.

□ **La planification du traitement**

Les interventions thérapeutiques doivent être planifiées en fonction de l'objectif de consommation (abstinence ou modération). Cependant, les objectifs de consommation peuvent fluctuer d'une période à l'autre et entre un objectif de réduction de la consommation d'alcool ou d'abstinence et peuvent varier d'une façon ou d'une autre. La motivation à changer peut alors être volatile [36].

En ce qui concerne le but de l'abstinence, l'intervention thérapeutique peut habituellement être séparée en deux phases [36] :

- Le sevrage d'alcool assisté.
- Le maintien de l'abstinence (ou prévention des rechutes).

Ces deux phases doivent être distinguées, notamment parce qu'elles ont des objectifs thérapeutiques et de surveillance différents et qu'elles peuvent nécessiter une pharmacothérapie spécifique.

Pour les patients qui recherchent la modération plutôt que l'abstinence, une période d'attente sans alcool n'est pas nécessairement justifiée. Dans ce cas, il n'existe pas de distinction claire entre la période de modération et la période de prévention des rechutes, compte tenu du fait que les deux objectifs sont généralement combinés.

➤ **La mise en œuvre du traitement en vue d'une détoxification**

Le sevrage d'alcool consiste en l'arrêt immédiat de la consommation d'alcool. Il peut être accidentel, imposé par les circonstances ou planifié dans un but thérapeutique. Chez les patients présentant une dépendance à l'alcool, le sevrage alcoolique peut déclencher un syndrome de sevrage alcoolique quelques heures après la dernière prise d'alcool et se poursuivre pendant quelques jours.

Les troubles musculosquelettiques peuvent être constitués de différents types de symptômes [36] :

- Troubles subjectifs, anxiété, agitation, irritabilité, insomnie et cauchemars.
- Troubles gastro-intestinaux, c'est-à-dire anorexie, échelles d'évaluation des symptômes de sevrage comme l'évaluation clinique du sevrage de l'échelle clinique, ou le score de Cushman, dont l'usage est extrêmement répandu en France.

VII. Conclusion

En guise de conclusion, le médicament nalméfène permet d'assurer la prise en charge et le traitement de l'alcool-dépendance, de par ses propriétés et son mécanisme d'action sur le patient. Les études réalisées ont permis de mettre en évidence son efficacité dans la réduction des risques liés à la consommation excessive d'alcool.

Toutefois, l'usage de nalméfène est soumis à diverses conditions. D'abord, le traitement à lui seul ne suffit pas pour garantir une efficacité. D'où la nécessité de l'associer à un suivi psychosocial qui consiste à :

- Suivre la consommation d'alcool du patient.
- Vérifier l'observance thérapeutique.
- Évaluer l'amélioration globale.
- Restituer au patient.
- Réévaluer l'objectif thérapeutique.

Ensuite, le traitement par nalméfène n'est pas adapté à tous les types de sujets faisant état d'une dépendance alcoolique. En effet, le médicament ne convient pas aux patients ayant des antécédents du syndrome de sevrage, ou encore présentant une intolérance au galactose et au glucose.

Sa prescription nécessite pareillement une vigilance particulière dans la mesure où le patient a atteint un certain âge (à partir de 65 ans) ou a besoin d'un traitement prolongé (au-delà de 12 mois). Par ailleurs, il a été constaté que le point de départ d'un traitement par nalméfène est l'évaluation du patient, de son état clinique, et de son niveau et rythme de consommation d'alcool. Ce qui implique le fait de déterminer la démarche du traitement au cas par cas, la situation d'un patient étant différente de celle d'un autre.

Si la démarche de traitement par nalméfène est bien établie, et si les conditions et points de vigilance sont bien observés et respectés, une réduction de la fréquence et de la quantité d'alcool consommé peut être constatée chez le sujet traité.

Cependant, il se présente comme opportun de souligner le fait qu'il existe certains auteurs qui soulèvent le fait que le produit n'est pas aussi efficace qu'il est supposé l'être, compte tenu de son effet moins important [37].

En effet, bien que nalméfène ait fait l'objet d'une approbation en Europe et d'une recommandation par l'Institut national britannique pour l'excellence en matière de santé et de soins (NICE) pour traiter la dépendance à l'alcool, des problèmes méthodologiques ont été constatés lors de l'observation et de l'analyse des différents registres d'essais cliniques sur nalméfène et son efficacité [38]. À l'issue de ces études, il a été relevé que les preuves d'efficacité du produit dans la réduction de la consommation d'alcool chez les individus alcoolo-dépendants restent modestes. De plus, sur le plan individuel, ces preuves présentent une signification incertaine [39].

Ces doutes et incertitudes résultent notamment du fait que des problèmes ont été rencontrés lors de l'enregistrement, la conception, l'analyse et la notification des essais cliniques sur le produit. Une telle situation crée alors des dilemmes tant pour les cliniciens que pour les organismes de commandes qui promeuvent le recours à nalméfène [39].

Ces polémiques sur l'effet du produit mène réellement à se pencher sur la question relative au traitement de base de données sur le traitement de la dépendance à l'alcool.

VIII. Références bibliographiques

- [1] Jung Y-C. et Namkoong K. Chapter 7 – Alcohol: intoxication and poisoning – diagnosis and treatment. *Handbook of Clinical Neurology*. Volume 125 ; 2014 : 115-21.
- [2] AFP. Alcool : La France dans le top 3 des plus gros buveurs. *L'Express*; 2015.
- [3] Adamson S.J., Heather N., Morton V. et Raistrick D. Treatment: Initial Preference for Drinking Goal in the Treatment of Alcohol Problems, *Alcohol & Alcoholism*. Volume 45. N° 2 ; 2010 : 136-42.
- [4] Haut Conseil de la santé publique. Avis relatif au suivi de consommation d'alcool et leurs conséquences sur la santé pour une meilleure prévention. *Commission spécialisée Prévention, éducation et promotion de la santé* ; 2014.
- [5] Observatoire français des drogues et des toxicomanies. Synthèse thématique : Alcool. *OFDT* ; 2018.
- [6] INSERM Collective Expert Reports. Alcohol : Social damages, abuse, and dépendance. *INSERM* ; 2003.
- [7] Intégrer Sciences Po. Consommation d'alcool dans le monde. *Intégrer Sciences Po* ; 2016.
- [8] Hugget S.B., Hatoum A.S., Hewitt J.K. et Stallings M.C. The speed of progression to tobacco and alcohol dependence: A twin study. *Behav Genet* ; 2018.
- [9] Schulz P. *Traitement des troubles psychiatriques selon le DSM-5 et la CIM-10*. Paris : De Boeck Supérieur ; 2016.
- [10] American Psychiatric Association, Crocq M-A., Guelfi J-D. et al. *Mini DSM-5 : Critères diagnostiques*. Paris : Elsevier Masson ; 2016.
- [11] Organisation Mondiale de la Santé. *Classification Statistique Internationale des Maladies et des Problèmes de Santé Connexes*. OMS ; version 2008.
- [12] Aubin H-J et Daeppen J-B. Emerging pharmacotherapies for alcohol dependence : A systematic review focusing on reduction in consumption. *Drug and Alcohol Dependence*. N° 133; 2013. 15-29.

- [13] Alonso J., Angermeyer M.C., Bernert S., Bruffaerts R. et al. Use of mental health services in Europe : results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand.* N° 420 ; 2004. 47-54.
- [14] McGlynn E.A., Asch S.M., Adams J., Keesey J. et al. The quality of health care delivered to adults in the United States. *N Engl J Med.* N° 348 ; 2003. 2635-45.
- [15] Department of health. Alcohol needs assessment research project. ANARP ; 2012.
- [16] Moos R.H. et Moos B.S. Rates and predictors of relapse after natural and treated remission from alcohol use disorders. *Addiction.* N° 101 ; 2006. 212-22.
- [17] Ambrogne J.A. Reduced-risk drinking as a treatment goal : What clinicians need to know. *J Subst Abuse Treat.* N° 22 ; 2002. 45-53.
- [18] Marlatt G.A. et Witkiewitz K. Harm reduction approaches to alcohol use : Health promotion, prevention, and treatment. *Addict Behav.* N° 27 ; 2002. 867-86.
- [19] Hodgins B.A., Leigh G., Milne R. et Gerrish R. Drinking goal selection in behavior self-management treatment of chronic alcoholics. *Addict Behav.* N° 22 ; 1997. 247-55.
- [20] EMA. Guideline on the development of medicinal products for the treatment of alcohol dependence. EMA ; 2010.
- [21] World Health Organization. WHO expert committee on problems related to alcohol consumption. WHO ; 2007.
- [22] Rosenberg H. Controlled drinking. *Encyclopedia of Psychotherapy* ; 2002.
- [23] Heather N. et Tebbutt J. Definitions of non-abstinent and abstinent categories in alcoholism treatment outcome classifications : A review and proposal. *Drug Alcohol Depend.* N° 24 ; 1989. 83-93.
- [24] Allen J.P. Measuring outcome in interventions for alcohol dependence and problem drinking : Executive summary of a conference sponsored by the national institute on alcohol abuse and alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res.* N° 27 ; 2003. 1657-60.
- [25] Rosenberg H., Melville J., Levell D. et al. A 10-year follow-up survey of acceptability of controlled drinking in Britain. *J Stud Alcohol.* N° 53 ; 1992. 441-6.

- [26] Donovan M. et Heather N. Acceptability of the controlled-drinking goal among alcohol treatment agencies in New South Wales, Australia. *J Stud Alcohol*. N° 58 ; 1997. 253-6.
- [27] Klingermann H. et Rosenberg H. Acceptance and therapeutic practice of controlled drinking as an outcome goal by Swiss alcohol treatment programs. *Eur Addict Res*. N° 15 ; 2009. 121-7.
- [28] Rosenberg H. et Davis L.A. Acceptance of moderate drinking by alcohol treatment services in the United States. *J Stud Alcohol*. N° 55 ; 1994. 167-72.
- [29] Luquiens A., Reynaud M. et Aubin H.J. Is controlled drinking an acceptable goal in the treatment of alcohol dependence ? A survey of french alcohol specialists. *Alcohol and Alcoholism*. Volume 46. N° 5 ; 2011. 586-91.
- [30] Hodgins D. Can patients with alcohol use disorders return to social drinking ? Yes, so what should we do about it ? *Can J Psychiatry*. N° 50 ; 2005. 264-5.
- [31] Klingermann H. et Bergmark A. The legitimacy of addiction treatment in a world of smart people. *Addiction*. N° 101 ; 2006. 1230-7.
- [32] Commission de la Transparence. Avis du 4 décembre 2013 concernant Selincro. Haute Autorité de Santé ; 2013.
- [33] Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Assessment report : Selincro. European Medicines Agency - Science Medicines Health ; 2012.
- [34] ERS Healthcare Innovation. Le Selincro ® des laboratoires Lundbeck ® : une nouvelle molécule pour le sevrage alcoolique qui fait polémique. ERS Innovation ; 2015.
- [35] Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé. Réunion du Comité technique de Pharmacovigilance – CT012015113, ANSM ; 2015.
- [36] Rolland B., Paille F., Gillet C., Rigaud A. et al. Pharmacotherapy for alcohol dependence : The 2015 recommendations of the French Alcohol Society, issued in partnership with the European Federation of addiction societies. *CNS Neuroscience & Therapeutics*. N° 22 ; 2016. 25-37.
- [37] Naudet F., Palpacuer C., Boussageon R. et Laviolle B. Evaluation in alcohol use disorders – insights from the nalmefene experience. *BMC Medicine*. N° 14 ; 2016. 119.

[38] Huber C.G., Schneeberger A.S., Kowalinski E., Frohlich D. et al. Nalmefene for alcohol dependence : a NICE decision ? Psychiatry. Volume 3 ; 2016. 1104-5.

[39] Fitzgerald N., Angus K., Elders A., De Andrade M. et al. Weak evidence on nalmefene creates dilemmas for clinicians and poses questions for regulators and researchers. Addiction. N° 111 ; 2016. 1477-87.

Résumé :

L'alcool correspond au terme utilisé pour désigner l'éthanol. Si le produit est connu pour ses propriétés désinfectantes, à un certain degré, l'alcool peut être consommé par l'être humain. La consommation d'alcool est de 11,8 litres par habitant par an en France, une telle situation se présente comme inquiétante, compte tenu des risques liés à la santé des consommateurs. L'alcool a des effets néfastes sur l'organisme et par conséquent sur la santé. L'ampleur des conséquences de la prise d'alcool dépend essentiellement de la quantité ingérée par la personne concernée d'où la catégorisation allant du non consommateur aux alcoolodépendants.

Le traitement de la dépendance alcoolique peut se faire suivant différentes méthodes et les traitements sont essentiellement d'ordre psychosocial. Il existe toutefois des médicaments qui permettent d'assurer la prise en charge de cette alcoolodépendance soit par l'abstinence (Acamprosate, Naltrexone, Disulfirame) ou par la réduction de la consommation d'alcool (Nalméfène) c'est dans ce contexte que le nalméfène est indiqué dans la réduction de la consommation d'alcool chez les patients adultes avec une consommation d'alcool à risque élevé, ne présentant pas de symptômes de sevrage en association avec un suivi psychosocial continu axé sur l'observance thérapeutique et la réduction de la consommation d'alcool .

Le pharmacien, maillon essentiel dans la chaîne de soins, a un rôle prépondérant à jouer dans la prise en charge des patients alcoolodépendants, car il est un acteur clé de la bonne utilisation des traitements . Honorer les prescriptions consiste à procéder à l'analyse pharmacologique en terme de pertinence des traitements associés, des doses prescrites, et des potentielles interactions médicamenteuses. La dispensation doit être accompagnée de conseils avisés en matière de gestion des effets secondaires, des modalités de prise et de l'importance de l'observance aux traitements notamment.

Mots-clés :

Alcool, consommateur à risque, alcoolodépendance, nalméfène, suivi psychosocial (Brenda)