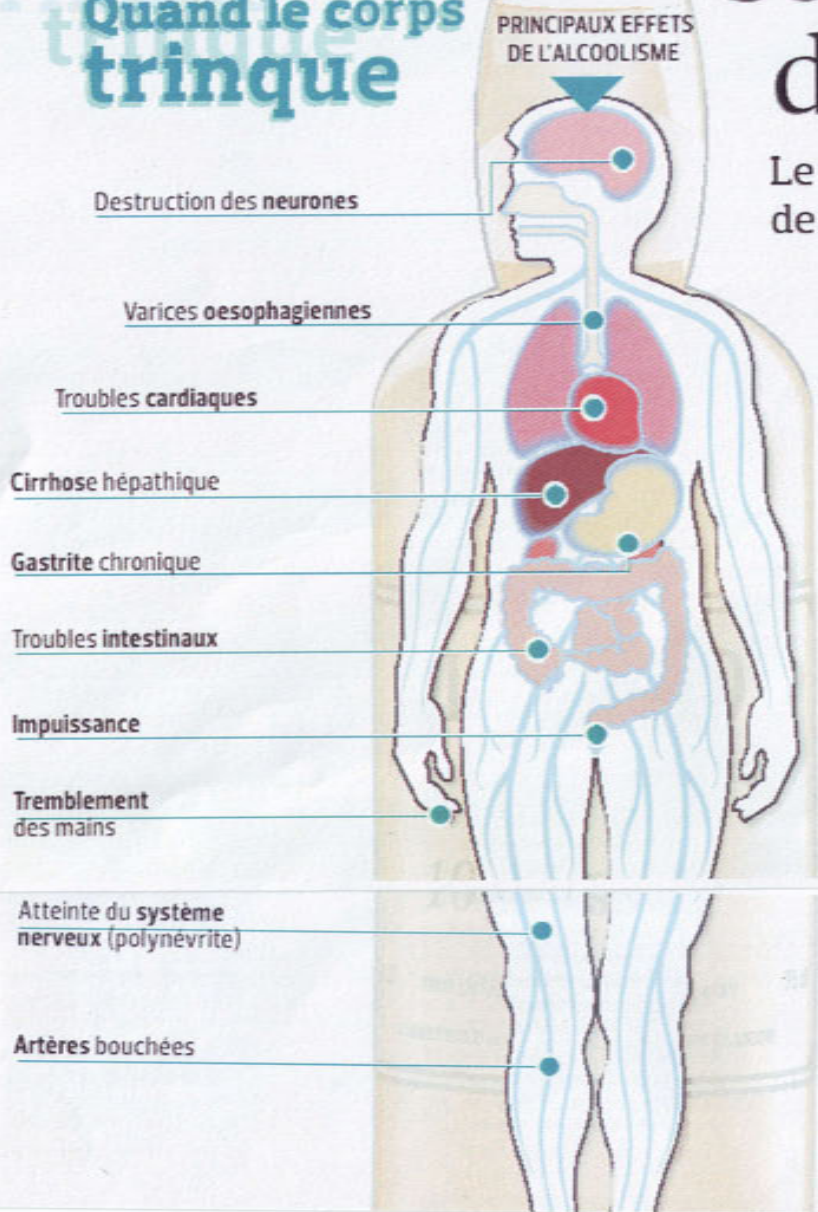


Quand le corps trinque



# Sevrage alcoolique: le dogme de l'abstinence en question

Le monde de l'alcoolologie vit de grands bouleversements. La façon de prendre en charge cette maladie pourrait être remise en cause.

MARTINE LOCHOUARN

**ADDICTION** Décidément, les lignes bougent dans la prise en charge des alcooliques dépendants: le mouvement de fond déclenché par le baclofène (un médicament qui semble lever l'addiction chez certains, lire ci-dessous) conduit nombre de spécialistes à s'interroger sur leur approche de cette maladie. C'est désormais un aspect majeur de la prise en charge de ces malades chroniques, l'abstinence définitive après le sevrage, qui est questionné. Au point que la Société française d'alcoolologie en débattira lors de ses journées en mars prochain.

Il faudra probablement des années pour aboutir à des certitudes en la matière. Les premiers essais d'efficacité contrôlés du baclofène, prévus en 2012, pourraient apporter des éléments de réponse. Et peut-être étayer l'hypothèse de sous-groupes différents de malades alcoolo-dépendants, justifiant une prise

en charge plus individualisée.

## 30 000 décès par an en France

Les estimations s'accordent sur l'ampleur de l'alcoolisme chronique en France: 30 000 décès par an, 4 à 5 millions de buveurs « problématiques » et 1 à 1,5 million de malades alcoolo-dépendants, « c'est-à-dire qui ont perdu la liberté de s'abstenir de consommer », précise le Pr François Paille, alcoologues (CHU Nancy). L'alcoolodépendance est l'aboutissement d'un continuum dans le mésusage

génératrice de difficultés personnelles, sociales, professionnelles, elle s'accompagne souvent de complications psychologiques et médicales. » Anxiété, phobies sociales, tabagisme, prise de médicaments ou de stupéfiants vont souvent de pair avec l'alcoolisme chronique, lui-même générateur de dépression.

Comment décrocher quand l'alcool a pris une telle place? Ce long processus, où le malade doit d'abord sortir du déni de sa dépendance, repose sur une prise en charge médicale et psychosociale qui varie. « Notre approche met le patient au centre: il fait ce qu'il veut, quand il veut, comme il veut. L'objectif est de lui redon-



Dr PHILIPPE BATEL (HÔPITAL BEAUJON, CLICHY)

« 20% des malades pourraient reprendre une consommation non dommageable. Mais nous ne savons pas encore les repérer »

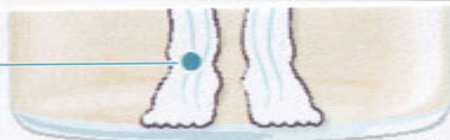
ner le sens de sa capacité à conduire sa vie, à prendre des décisions, explique le Dr Philippe Batel, alcoologues (hôpital Beaujon, Cllichy). Cela demande un long temps de motivation, d'entretiens réguliers, pour faire avec lui l'inventaire des dommages physiques, psychologiques, personnels, professionnels, relationnels, juridiques..., liés à sa consommation, et augmenter en même temps son sentiment d'auto-efficacité, sa confiance en soi et sa capacité d'agir. À un moment, ce travail le

Le plus souvent, la prise en charge se fait à domicile. L'hospitalisation est réservée aux cas graves, en rechute ou désocialisés. Le sevrage permet de surmonter en quelques jours la dépendance physique en évitant ses complications (crises d'épilepsie et delirium tremens) par la prise de benzodiazépines et de vitamines B1-B6. La longue phase de maintien vise à prévenir les rechutes par l'accompagnement psychosocial et des médicaments, acamprostate et naltrexone, diminuant l'appétence pour l'alcool.

## Rechutes

Pour quels résultats? « C'est une maladie chronique. Les rechutes, fréquentes, font partie du cours de la maladie », insiste le Pr Paille. Même constat pour le Pr Michel Lejoyeux (CHU Bichat): « On obtient des résultats avec ceux qui restent dans le circuit de soins, même s'il y a aussi beaucoup de patients perdus de vue. Il n'y a pas de fatalité de la rechute et ce n'est pas une maladie inéluctable. »

Mais peu de malades s'engagent dans une prise en charge. Face à l'emprise si forte de l'alcool, la perspective de l'abstinence définitive peut effrayer. « Proposer à un malade alcoolo-dépendant depuis des années, d'emblée et comme seul objectif, un projet d'abstinence totale et à vie est une erreur stratégique grave, qui écarte du système de soins 80% des malades, convaincus qu'ils n'y arriveront jamais. Leur offrir l'alternative d'une réduction, c'est leur ouvrir une porte, même si ce n'est qu'une étape. Et même si l'abstinence



« Dans la forme sévère, cette dépendance physique et psychologique est telle que la vie entière s'organise autour de l'achat et de la consommation d'alcool.

« conduit à envisager un changement, et ouvre la porte sur un objectif d'abstinence ou de réduction dont il choisit le moment et les modalités de mise en œuvre. »

« est plus efficace, c'est plus efficace que de moins consommer que de ne rien changer », explique le Dr Batel.

## Vers des traitements davantage personnalisés

PAYS de forte consommation d'alcool, la France s'illustre aussi par la rareté des équipes de recherche travaillant sur ce sujet. Outre l'image de ce produit et le poids des lobbies, la complexité du sujet a aussi de quoi rebuter. « L'alcool a une redoutable particularité : contrairement aux autres drogues, il n'a pas de récepteur spécifique, mais agit sur la plupart des systèmes de transmission cérébraux, explique le Pr Mickael Naassila (Inserm ERI 124, Amiens). Dans l'alcoolisation aiguë, il augmente la dopamine, les opioïdes endogènes, la sérotonine et le Gaba, plutôt impliqués dans les effets positifs, "récompensant" de l'alcool. À l'inverse, le manque s'accompagne de leur diminution, mais d'une augmentation du CRF, un facteur impliqué dans l'axe du stress, et du NPY, un peptide qui favorise l'an-

xiété, donc la rechute. » Il pénètre aussi dans les neurones et modifie l'expression de gènes et d'enzymes.

gèrent l'existence de sous-groupes et orientent déjà les prescriptions. Mais l'avenir est clairement au typage des gènes de susceptibilité des malades afin d'individualiser les traitements. »

Si le baclofène occupe le devant de la scène, d'autres molécules susceptibles de réduire la dépendance font l'objet de recherches. « Le nalbuphène, développé par le laboratoire Lundbeck, a fait l'objet de plusieurs études. C'est probablement le plus proche d'une mise sur le marché. Cet antagoniste des opiacés diminue l'envie compulsive d'alcool, le "craving". Il semble bien adapté à une prise "à la demande", quand cette envie survient, pour réduire la consommation, plus que dans la recherche d'une abstinence totale. Les ré-

sultats ne sont pas encore publiés mais le laboratoire indique une réduction de 50 % de la consommation à six mois, et un bilan final assez positif pour envisager une demande d'AMM européenne début 2012 », explique le Pr Paille (CHU Nancy).

### Le sulfureux GHB

Autre molécule testée, le GHB a une histoire beaucoup plus sulfureuse. « Proche du Gaba, il active comme le baclofène le récepteur Gaba-B impliqué dans la dépendance alcoolique. Surtout prescrit dans la narcolepsie, il l'est aussi, en Italie et en Autriche, dans le sevrage et la prévention des rechutes. Une méta-analyse d'essais antérieurs suggère qu'il serait cinq fois plus actif qu'un placebo

pour prévenir ces rechutes. » Mais, rappelle le médecin, « cet anesthésique puissant est surtout connu pour avoir été impliqué dans plusieurs affaires de viols. Liquide, d'effet brutal, il peut être détourné comme drogue de rue à bon marché et il a un effet addictif. Malgré ce profil inquiétant, il mérite d'être testé et une nouvelle étude sur 495 patients va être lancée en 2012, pour des résultats attendus dans trois ans ».

Enfin, d'autres médicaments potentiels sont aussi étudiés : un antiépileptique (topiramate), un anti-émétique antagoniste des récepteurs de la sérotonine (l'ondansetron), ou un antipsychotique agissant sur les récepteurs de la dopamine (aripripazole). ■ M.L.

## Baclofène : début des essais au printemps prochain

### Susceptibilités génétiques

D'où l'importance d'identifier des cibles en testant l'efficacité de traitements nouveaux. Mais cette efficacité varie aussi selon les patients, en particulier selon certains polymorphismes génétiques. Les facteurs génétiques comptent pour 40 à 60 % dans la susceptibilité à l'alcool. « Le meilleur exemple en est le récepteur aux opiacés, dont les polymorphismes modifient la réponse à la naloxone, donc son efficacité comme traitement. Il faudrait en priorité tester le génotype des patients pour ce polymorphisme, estime le Pr Naassila. Les critères typologiques actuels de l'alcoolisme (précocité, sexe, traits de personnalité...) sug-

PRÈS de 20000 malades auraient recours au baclofène pour tenter de sortir de leur dépendance à l'alcool, selon les estimations basées sur les ventes. Ce myorelaxant est prescrit depuis 1974 dans le traitement des contractures musculaires de la sclérose en plaques. Aux doses indiquées, la molécule n'a pas d'effets secondaires et ne présente aucun risque.

Popularisé par le livre du Dr Olivier Ameisen, qui relate comment ce médicament a mis un terme à son alcoolodépendance, le baclofène semble avoir un effet marqué chez des patients dont il fait disparaître l'envie impérieuse de boire, mais à des doses jusqu'à dix fois supérieures à celles prescrites dans la sclérose

en plaques. « Pour la première fois, un médicament permet à des malades de ne pas penser toute la journée uniquement à l'alcool, de ne pas avoir le cerveau envahi par cette obsession, explique le Pr Philippe Jaury (Univ. Paris-Descartes), qui a une solide expérience du baclofène dans cette indication. Sur une série rétrospective de 132 patients, nous arrivons à 70-80 % de bons résultats, 40-50 % si on tient compte des patients perdus de vue. »

### Un effet sur 50 % des patients

Pionnier de cette méthode, le psychiatre Renaud de Beaufort (hôpital Guéraud, Villejuif) fait état de plus de 350 malades traités. « Avec un recul de deux ans pour

150 patients, 50 % ne boivent plus, dont 10 % ont pu arrêter le baclofène. Parmi les autres, 1/3 étaient insensibles au traitement, 1/3 n'ont pu atteindre la dose nécessaire en raison d'effets secondaires et 25 % ont rechuté. »

Des résultats discutés, mais que rejoignent d'autres observations : « Il y a un effet sur la moitié des patients, vraiment spectaculaire sur certains, même si on ne sait pas d'avance lesquels ni pour quelles doses », constate le Pr Pierre-Michel Llorca (Clermont-Ferrand), tout en sou-

lesquelles nous n'avons aucune donnée de toxicologie », souligne le Pr Lejoyeux, président de la Société française d'alcoolologie. À doses massives, le baclofène provoque notamment une très forte somnolence. L'Afssaps ne recommande donc pas son utilisation en l'absence de données suffisantes, et le baclofène n'a pas d'AMM dans cette indication. Argument irrecevable selon le Dr de Beaufort pour qui « en psychiatrie, 50 % des prescriptions sont faites hors AMM ».

Pour répondre à ces critiques et tester vraiment l'efficacité du baclofène, des essais randomisés en double aveugle sont prévus. Deux à l'étranger, et deux en France dont le principal, piloté par le Pr Jaury sur fonds publics, sera mené en double aveugle en médecine générale. Problème : l'essai a dû être plusieurs fois retardé et ne commencera qu'en mars-avril, pour des résultats fin 2013. « C'est scandaleux, estime le Pr Paille (CHU Nancy). On sait depuis 2008 que le médicament pourrait être utile. Personne n'a voulu mettre un sou, et les pouvoirs publics ont eu un mal considérable à dégager 500 000 euros pour l'évaluer. » Peut-

### « Pour la première fois, un médicament permet à des malades de ne pas penser toute la journée à l'alcool »

Pr Philippe Jaury (Univ. Paris-Descartes)

lignant qu'avec l'indifférence à l'alcool due au baclofène, la question de l'abstinence ne se pose plus.

La médiatisation de ces résultats et la demande des malades ont conduit un nombre croissant de médecins à le prescrire, même s'il reste des réticences.

→ DU LUNDI AU VENDREDI À 13 H 35

**Le Magazine de la Santé**

Retrouvez Marina Carrère d'Encausse, Michel Cymes et Benoît Thevenet

**"TROUBLES DE L'ÉRECTION"**

VOS QUESTIONS, NOS RÉPONSES LE 9 DÉCEMBRE

DANS ALLO DOCTEURS A 14 H 30.



france5.fr

« Nous n'avons rien contre ce traitement. Mais cet engouement anticipe toutes les évaluations. Le baclofène est prescrit dans l'alcoolodépendance à des doses pour

être aussi, le baclofène est-il victime d'un prix modique, au moment même où d'autres molécules potentiellement efficaces dans la même indication sont en cours de développement... ■ M.L.