

Les traitements actuels de la maladie alcoolique

10/07/2014



Fotolia

Les traitements actuels regroupent des produits qui ont montré leur efficacité, ainsi que des nouveaux venus qui mènent sur le chemin de la réduction de la consommation d'alcool et non plus de l'abstinence totale, avec l'objectif de parvenir à gérer une consommation modérée. Le Pr Michel Hamon, neuropharmacologue, apporte un éclairage sur ces traitements.

Après les premiers traitements antabuse qui forçaient les patients à l'abstinence en raison de leurs effets violents sur l'organisme en cas de consommation d'alcool, la progression des connaissances sur les mécanismes neurobiologiques associés à la dépendance à l'alcool a permis la mise au point d'autres molécules. C'est ainsi qu'il a pu être établi que « l'effet plaisir » de l'alcool survient en activant une zone cérébrale dite « circuit de la récompense » par l'intermédiaire de neuromédiateurs avec notamment la dopamine, mais aussi les endomorphines (opioïdes) ainsi que le système cannabinoïde. Les produits actuellement autorisés dans le traitement de la maladie alcoolique ont chacun leurs spécificités neurobiologiques et offrent tous une aide thérapeutique aux patients alcoolodépendants.

✕ La naltrexone a été développée après la découverte des récepteurs opiacés dans le cerveau. Elle agit en bloquant ces récepteurs, ce qui annule l'effet plaisant, récréatif de l'alcool sur le système de récompense (dopamine) et permet au sujet de développer une certaine indifférence par rapport à l'alcool et réduire sa consommation. « *La naltrexone a indiscutablement démontré son efficacité, commente le Pr Michel Hamon, avec toutefois une proportion relativement faible (environ 25 %) de sujets répondeurs* ».

✕ L'acamprosate agit via le neuromédiateur glutamate en réduisant la transmission glutamatergique. Normalement, chez le sujet non dépendant, la prise d'alcool entraîne un renforcement du système inhibiteur GABA et une réduction du système excitateur à glutamate. En revanche, à la suite d'une consommation répétée et excessive d'alcool, c'est le contraire qui se produit et il survient alors un phénomène de tolérance avec disparition progressive de l'effet inhibiteur GABA au profit d'un emballement du système excitateur à glutamate, et à l'extrême, la survenue de crises comitiales, de delirium tremens (troubles liés à l'hyperexcitabilité neuronale due au glutamate qui augmente au fil et à mesure des prises d'alcool). « *L'acamprosate semble agir en freinant cette transmission glutamatergique, explique le Pr M. Hamon, ce qui a débouché sur des recherches approfondies dans le domaine du glutamate, en essayant d'obtenir des modulateurs du système glutamatergique.* »

De nombreux résultats ont été obtenus chez l'animal, mais aucune donnée n'est encore utilisable en clinique humaine ».

✕ Le baclofène s'inscrit dans une autre approche qui se situe au niveau du renforcement de l'inhibition gabaergique. Ce produit est un agoniste des récepteurs GABA-B et son administration permet de suppléer à la perte d'efficacité du GABA en tant que neuromédiateur inhibiteur chez le sujet alcoolodépendant. *« Le baclofène a fait ses preuves, observe le Pr M. Hamon, avec un pourcentage de sujets répondeurs de 30 à 40 %. Néanmoins, c'est un produit difficile à manier et qui peut nécessiter des posologies très élevées par rapport aux doses classiquement préconisées (30 mg/j) dans ses indications premières (contractures musculaires, spasticité...). Il doit être utilisé avec des posologies progressives et un suivi médical attentif ».*

✕ Le GHB ou gamma-hydroxybutyrate agit aussi en renforçant la transmission gabaergique, *« avec probablement une action directe sur les récepteurs GABA-B et des résultats finalement assez proches entre baclofène et GHB »*, précise le Pr M. Hamon.

✕ Le nalmefène est un antagoniste des récepteurs des opioïdes, proche de la naltrexone, mais aux propriétés pharmacologiques sensiblement différentes et surtout une pharmacocinétique très nouvelle avec une demi-vie de plus de 12 heures. En pratique, explique le Pr M. Hamon, *« une seule prise de nalmefène entraîne un blocage des récepteurs durant pratiquement deux jours, ce qui optimise son efficacité et permet de réduire l'appétence à l'alcool. Un autre avantage du nalmefène, poursuit le Pr. M. Hamon, est la possibilité de prendre le produit lors des envies d'alcool sans qu'il soit nécessaire de continuer la prise de produit tous les jours. »*

Les recherches s'orientent vers la notion de sujets répondeurs, notamment sur le plan génétique, sachant que 30 à 40 % des malades alcooliques sont répondeurs aux traitements actuels. La progression des recherches sur l'identification des génotypes et phénotypes laisse espérer une avancée considérable le jour où il sera possible de proposer un produit en fonction du génotype, évitant ainsi des effets secondaires à un sujet qui ne serait pas nécessairement répondeur à un produit.

Dr Martine ANDRE

D'après un entretien avec le Pr Michel HAMON, professeur de neuropharmacologie à l'UPMC (Université Pierre-et-Marie-Curie) Paris, directeur de recherche honoraire à l'Inserm et vice-président du comité scientifique de l'IRES (Institut de recherches scientifiques sur les boissons).

<http://www.lequotidiendumedecin.fr/specialites-dependance-alcool-etat-de-piège/addictologie-alcoolologie-prise-en-charge/les-traitements->