

Traitement de la dépendance alcoolique : réalité et perspectives

Décrit en 1976 par G. Edwards, le syndrome de dépendance alcoolique est défini de manière assez similaire dans le DSM-4 et dans la 10^e version de la classification internationale des maladies (1).

Tableau 1: Principaux critères diagnostiques du syndrome de dépendance alcoolique

Critères psychologiques

Perte de contrôle de la consommation manifestée par :

- fort désir de boire (« craving ») ou des envies irrésistibles de boire (« compulsion »);
- échec répété des actions entreprises pour contrôler ou réduire la consommation d'alcool;
- persistance de la consommation d'alcool tout en sachant qu'elle est nuisible (par exemple que l'ulcère gastrique diagnostiqué empirique lors de la prise d'alcool);
- désengagement social et professionnel.

Critères physiques (n'apparaissent que dans la moitié environ des cas de dépendance psychologique à l'alcool)

- tolérance;
- signes de sevrage.

L'application de ces critères a permis de constituer des groupes de patients plus homogènes dans les études thérapeutiques. En effet, on enrôlait auparavant tant les patients clairement alcoolodépendants que les « buveurs à problèmes », c'est-à-dire les personnes subissant des conséquences de leur alcoolisation mais sans véritable signe de dépendance. Nous ne nous intéresserons dans cet article qu'à la prise en charge des patients souffrant de dépendance alcoolique.

Vécu de la personne dépendante de l'alcool

Le vécu de six patients souffrant de syndrome de dépendance alcoolique

a fait l'objet d'une étude qualitative dans le but de définir, à partir d'entretiens peu directifs et au moyen d'une analyse phénoménologique standardisée, la détresse engendrée par la dépendance alcoolique telle que le patient la décrit lui-même (2). Ce compte rendu traduit bien l'aspect multidimensionnel et l'intensité croissante de la souffrance de la personne dépendante de l'alcool. Il souligne la nécessité d'une approche globale de ce type de patients, qui tienne compte de sa détresse physique, psychologique, sociale et spirituelle ainsi que du temps nécessaire à la résolution de telles atteintes.

Approche multidimensionnelle visant le long terme

La « prise en charge » globale et organisée sur le long terme en un projet thérapeutique implique différents intervenants, séquentiellement ou simultanément. Médecins, psychologues, psychothérapeutes, infirmiers (ères), travailleurs sociaux ou encore associations d'entraide participent à cette prise en soins qui s'inscrit dans les registres du conseil, du soutien, de l'accompagnement ou du soin propre. Cette entreprise doit s'adapter au caractère souvent chronique de la maladie, au risque élevé et prolongé de rechutes et à l'implication réciproque du soignant et du soigné. Le réseau de soins semble donc le modèle optimal pour une action concertée et organisée (3). On peut considérer aujourd'hui que l'amélioration clinique globale due à la prise en charge alcoolologique est d'environ 30% à un an. Ce chiffre n'autorise plus le défaitisme habituellement associé à la prise en charge thérapeutique des malades alcoolodépendants (4).

Comparaison des traitements

Au sein de toutes les options disponibles pour le traitement du syndrome de dépendance alcoolique (5), le clinicien doit opérer des choix. Il est alors confronté à des questions telles que : traitement ambulatoire ou hospitalier ? Court ou long ? En milieu spécialisé ou avec le médecin généraliste ? Le patient doit-il entamer une psychothérapie ? Doit-il aller aux Alcooliques Anonymes ? Les médicaments proposés sont-ils vraiment efficaces ?

Effet du lieu de traitement

Deux revues qualitatives de la littérature suggèrent l'absence de différence statistiquement significative entre le devenir des patients hospitalisés et celui des patients suivis ambulatoirement (6-7). On a par contre observé que les patients hospitalisés et ambulatoires n'étaient pas tout à fait identiques dans leurs caractéristiques médico-sociales (8). Ainsi, les patients hospitalisés consommaient souvent davantage d'alcool au quotidien, étaient de niveau socio-économique inférieur, présentaient des troubles de la personnalité (personnalité anti-sociale) souvent plus marqués, des antécédents de dépression et d'idées suicidaires plus fréquents et, globalement, des signes de dépendance plus sévères (9).

A une exception près, les études ayant randomisé les patients à différents niveaux de traitement n'ont en général pas montré d'avantage pour les soins intrahospitaliers par rapport à des lieux moins restrictifs (10-12). Les résultats de ces études ne peuvent néanmoins être généralisés sans tenir compte de problèmes tels que l'exclusion de patients qui, selon les critères

appliqués en pratique courante, relèveraient d'un traitement hospitalier, en raison de comorbidités par exemple.

Les recommandations de la American Psychiatry Association concernant le lieu de traitement du patient alcoolico-dépendant sont présentées dans le tableau 2 (9).

Tableau 2: Choix du lieu de traitement

- Les patients doivent être traités dans l'environnement qui, tout en étant le moins restrictif possible, est encore susceptible d'être sûr et efficace.
- Les décisions concernant le lieu de soins doivent se baser sur:
 - la volonté et la capacité du patient à coopérer et tirer bénéfice du traitement proposé;
 - sa capacité à prendre soin de lui-même au quotidien;
 - ses besoins en termes de structure, de soutien et de supervision pour rester en traitement, à l'abri des lieux et des activités qui favorisent l'abus de substance;
 - sa capacité à éviter les comportements à haut risque;
 - ses besoins en termes de traitement spécifique de comorbidités physiques ou psychiques;
 - ses besoins de traitements particuliers ou d'une intensité de traitement qui ne seraient disponibles que dans certains lieux de soins;
 - ses préférences personnelles pour un certain environnement thérapeutique.
- Le patient passera d'un type de prise en charge à un autre sur la base de ces facteurs et d'une évaluation médicale de sa capacité à bénéficier sans risque d'un niveau moins intense de soins.

Importance du suivi

Plus que l'hospitalisation, le suivi au long cours est apparu comme un élément important de la prise en charge des malades alcooliques: les rechutes étaient moins fréquentes chez les patients assistant régulièrement à des réunions de groupes d'entraide (par ex. Alcooliques Anonymes) que chez ceux n'y allant pas ou s'y rendant irrégulièrement (13). La durée de la post-

cure influait également sur le taux d'abstinence au long cours, lequel atteignait en moyenne 85% chez les sujets qui la suivaient durant un an, contre 54% chez ceux qui ne persistaient que six mois. Ces résultats positifs sont à moduler, les patients les plus motivés étant plus susceptibles de rester en traitement et de mieux évoluer quel que soit le traitement proposé (9).

Traitements à orientation psychothérapeutique

De nombreux traitements psychothérapeutiques ont été testés au cours des vingt dernières années, tels que thérapies cognitivo-comportementales, psychodynamiques individuelles, interpersonnelles, de groupe et familiales. Malheureusement, la plupart des méthodologies d'évaluation étaient faibles. Une recherche bibliographique très étendue a identifié 139 essais randomisés contrôlés relatifs au traitement psychosocial de la dépendance alcoolique, dont seuls 14 comparent celui-ci à l'absence de traitement (14). De plus, le terme «traitement standard» qui décrit la prise en charge du groupe contrôle est rarement clairement défini.

Cette revue montre que plusieurs méthodes spécifiques aboutissent à des résultats comparables. Ces traitements se distinguent par une structure claire et des interventions bien définies, souvent basées sur des protocoles détaillés. L'intérêt des thérapies cognitives et comportementales a été démontré dans plusieurs essais (15-16).

Ces thérapies tentent de donner aux patients des outils psychologiques qui leur permettent de faire face aux situations à risques, à leurs émotions, ainsi qu'à leurs difficultés dans la vie en général (affirmation de soi). Elles proposent des stratégies d'auto-contrôle et le renforcement des capacités sociales du patient. Les premières aident le participant à se fixer un but et à se récompenser lorsqu'un objectif est atteint, à suivre sa propre évolution, à analyser ses antécédents d'abus d'alcool sous un angle fonctionnel et à user de moyens différents

pour faire face à ses difficultés quotidiennes. L'amélioration des capacités sociales du participant vise à renforcer ses aptitudes à former et maintenir des relations interpersonnelles, à s'affirmer et à refuser un verre d'alcool (9).

Choix du type de psychothérapie

Les données cherchant à établir la supériorité d'une méthode de traitement spécifique pour certaines catégories de patients sont peu convaincantes. Des traitements limités ont le même effet que des prises en soins plus complètes chez les patients dont la dépendance à l'alcool est bénigne mais ceux dont les problèmes sont plus graves bénéficient davantage de prises en soins plus globales. Le Projet MATCH (Matching Alcoholism Treatment towards Client Heterogeneity) concernait plus de 1700 patients américains qui, après randomisation, ont suivi une des trois types de psychothérapie: thérapie cognitivo-comportementale, thérapie motivationnelle et thérapie voisine du programme des Alcooliques Anonymes (9). Les investigateurs cherchaient également à vérifier si certaines variables liées au patient pouvaient a priori modifier l'issue d'un traitement psychothérapeutique (gravité de la dépendance alcoolique, troubles cognitifs, niveau de connaissances conceptuelles, sexe, capacité à changer de comportement, gravité des troubles psychiques). Aucune des thérapies n'a montré un intérêt plus particulier en fonction des variables recherchées. Par ailleurs, les trois thérapies se sont avérées efficaces et aucune n'a montré de supériorité sur les autres.

Traitements médicamenteux

Le **disulfiram** inhibe l'aldéhyde déshydrogénase, enzyme catalysant l'oxydation de l'acétaldéhyde, un métabolite de l'alcool (17). L'inhibition est irréversible et le retour à une activité enzymatique normale requiert la synthèse de nouvelles molécules

d'enzyme. L'accumulation de l'acétaldéhyde dans le sang serait à l'origine de certains des symptômes désagréables de la réaction apparaissant lors de la prise, même en faible quantité d'alcool (7 ml), chez un patient traité par le disulfiram. Les symptômes peuvent apparaître dans les dix minutes qui suivent la prise d'alcool et durent de 30 minutes à plusieurs heures. L'ensemble des symptômes constitue l'« effet antabuse » (18).

Peu d'essais menés avec le disulfiram ont une valeur méthodologique satisfaisante. Globalement, ils montrent l'absence de preuve d'un maintien de l'abstinence à long terme, le peu de compliance des patients et enfin un nombre non négligeable d'effets indésirables (19-20).

On l'a également appliqué au moyen d'implants sous-cutanés. Plusieurs études pharmacocinétiques n'ont décelé aucune trace de disulfiram dans le sang, ce qui laisse penser que l'effet qui a pu être constaté dans certaines études est plutôt lié à l'effet « implant », qu'à l'effet pharmacologique du produit. Le seul essai contrôlé fait avec des implants n'a pas montré par ailleurs d'effet remarquable du disulfiram (21).

L'acamprosate (calcium biacetyl-homotaurinate) est un dérivé synthétique de l'homotaurine, qui présente une analogie de structure avec l'acide gamma-butirique (GABA). L'activité du GABA, principal neuro-modulateur sédatif, est modifiée chez les alcooliques. L'intoxication alcoolique chronique et le sevrage s'accompagnent d'une diminution des taux cérébraux de GABA (22-23).

L'acamprosate a été développé en France (24). A ce jour, plus de 4000 patients alcool-dépendants ont été inclus dans les 16 essais randomisés contrôlés publiés, avec un taux d'abstinence complet de 22% dans le groupe acamprosate, contre 12% dans le groupe placebo (différence significative), et un plus haut pourcentage de jours sans boisson (49% versus 40%) ainsi qu'une augmentation de la rétention en traitement (50% versus 40%) (25).

En Suisse, l'étude conduite par Besson et coll. avait la particularité d'inclure les patients prenant du disulfiram et suggère un effet synergique additif des deux produits (26).

La **naltrexone** est un antagoniste opioïde, bien absorbé par voie orale mais qui subit un important métabolisme hépatique de premier passage. Son principal métabolite, le 6- β -naltrexol possède aussi une faible activité antagoniste opioïde. La naltrexone pourrait diminuer le plaisir associé à la prise d'alcool, peut-être en bloquant l'effet des endorphines produites lors de sa consommation (27).

Au début des années nonante, trois essais contrôlés randomisés ont confirmé son intérêt dans le traitement de la dépendance à l'alcool. Dans deux d'entre eux qui ont duré 12 semaines, des patients engagés dans un programme de traitement de l'alcoolisme ont reçu de la naltrexone ou un placebo. Les patients traités par naltrexone étaient plus nombreux à s'abstenir de tout alcool. Ceux qui recommençaient à boire le faisaient en moindres quantités que les patients similaires du groupe placebo. Il n'y a malheureusement à ce jour pas d'étude ayant duré plus de six mois et il semble qu'au bout de ce temps déjà, l'effet de la naltrexone soit en partie amoindri (28-30). L'intérêt de ces études est qu'elles ont été conduites en association avec une prise en charge cognitive et comportementale (coping skills). L'adjonction de naltrexone augmente l'efficacité de la psychothérapie (31). Une étude a montré qu'un taux de 6- β -naltrexol supérieur à 40 ng/ml était corrélé à un moindre taux de rechute (32). Une autre, récente, a montré que les patients ayant une histoire familiale d'alcoolisme sont plus susceptibles de répondre au traitement (33).

Traitement du patient alcoolique déprimé :

De nombreux essais ont été conduits avec des antidépresseurs, notamment les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, chez des al-

cooliques non déprimés (34). Aucun antidépresseur n'a, à ce jour, montré une efficacité claire sur la dépendance alcoolique ou le maintien de l'abstinence. En revanche, la majorité des études a montré qu'ils réduisaient les symptômes dépressifs et anxieux chez les malades alcooliques.

Que retenir?



Sur les 641 essais contrôlés datant des années 1950 à 2000 au sujet du traitement de l'alcoolisme, recensés par des experts suédois, 120 (104 publiés, 16 non publiés) concernaient spécifiquement l'effet de différents traitements pharmacologiques sur la dépendance alcoolique. On peut résumer ainsi les conclusions de cette revue systématique :

Acamprosate et naltrexone ont des effets bien documentés. L'acamprosate augmente significativement le taux de guérison complète tandis que la naltrexone associée à des interventions psychosociales efficaces telles qu'une thérapie cognitivo-comportementale diminue significativement l'abus d'alcool.

Le disulfiram, qui provoque nausées et sensations de malaises lors de la prise concomitante d'alcool (effet antabuse), est efficace pour diminuer la consommation, mais uniquement lorsqu'employé sous supervision.

Les antidépresseurs et la buspirone traitent efficacement la dépression et l'anxiété chez l'alcoolique. Ils n'ont toutefois pas d'effet confirmé sur la dépendance alcoolique.

L'effet d'autres médicaments sur la dépendance à l'alcool n'est pas confirmé par des études scientifiques, bien que certains, du type des antagonistes sérotoninergiques tels que l'ondansetron, fassent l'objet de recherches prometteuses.

Références :

1. Edwards. Br Med J, 1976;1:1058.
2. Smith. J Adv Nursing, 1998;27:213.
3. Batel. Med et Ther, 1996;2: 13.
4. Roche. Addiction. 1995;90: 1357.
5. Adès. Encyclopédie médico-chirurgicale 37-398-A-50, pp 1-9.
6. Miller. Am Psychol, 1986;41: 794.
7. Longabaugh: in Alcoholism: Origins and Outcome. Rose ed., Raven Press, New York, 1988.
8. Harrison. In Miller NS ed. Comprehensive Handbook of Drug and Alcohol Addiction. Marcel-Dekker, New York, 1991: 1163.
9. Am J Psychiatry, 1995; 152 :29.
- 10 Walsch. N Engl J Med, 1991;325:775.
11. Mc Crady. J Consult Clin Psychol, 1986; 54: 708.
12. Fink. Addict Behav, 1985; 10:235.
13. Ouimette. Journal of Studies on Alcohol, 1998;59: 513.
14. The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care, Treatment of Alcohol and Drug Abuse, an Evidence Based Review, 2001; 156/I and 156/II.
15. Allsop. Addiction, 1997;92:61.
16. Monti. J Stud Alcohol 1990;51:263.
17. Martindale The Complete Drug Reference 33rd ed, Pharmaceutical Press, London, 2002; p. 1605.
18. Goodman and Gilman eds. The Pharmacological Basis of Therapeutics, 10th ed, Mc Graw Hill, New York, 2001; p.441.
19. Fuller. JAMA, 1986;256: 1449.
20. Chick. Br J Psychiatry, 1992; 161:84.
21. Johnsen. Alcohol Clin Exp Res, 1991;15:532.
22. Melmon and Morelli's Clinical Pharmacology 4th ed Mc Graw-Hill New York, 2000 p.1071.
23. Spanagel. TiPS, 1997; 18: 54.
24. Lhuintre. Lancet, 1985; 1: 1014.
25. Mann. 34th Annual Meeting of American College of Neuropsychopharmacology, San Juan, Puerto Rico, 1995.
26. Besson. Clinl Exp Research, 1998; 22: 573.
27. Anonyme. Medical Letter 1995;37: 64.
28. O'Malley. Arch Gen Psychiatry, 1992; 49:881.
29. Volpicelli. Arch Gen Psychiatry, 1992; 49:876.
30. O'Malley. Arch Gen Psychiatry, 1996; 53:217.
31. Volpicelli. J. Clin. Psychiatry, 1995; 56: 39.
32. Mc Call. Alcohol Clin Exp Res, 1997;21: 32A.
33. King. Psychopharmacology, 1997;129:15.
34. Lejoyeux. Alcohol and Alcoholism, 1996;31:69.

La rédaction de Pharma-Flash remercie le Dr Pascal GACHE, Unité d'alcoologie des HUG, de sa collaboration à ce numéro

Toute correspondance éditoriale doit être adressée au Dr J. Desmeules.

Rédacteur responsable: Dr J. DESMEULES – E-mail: jules.desmeules@hcuge.ch

Comité de rédaction: Prof. J. BIOLLAZ, Division de Pharmacologie clinique, CHUV, Lausanne. Dr P. BONNABRY, Pharmacie des HUG, Genève. Dr T. BUCLIN, Division de Pharmacologie clinique, CHUV, Lausanne. Dr J. CORNUZ, Division d'Evaluation et de Coordination des Soins, CHUV, Lausanne. Prof. P. DAYER, Division de Pharmacologie et Toxicologie cliniques, HUG, Genève. Dr. J. DESMEULES, Division de Pharmacologie et Toxicologie cliniques, HUG, Genève. Prof. J. DIEZI, Institut de Pharmacologie et Toxicologie, Lausanne. Prof. J.P. GUIGNARD, Service de Pédiatrie, CHUV, Lausanne. Dr C. LUTHY, Clinique de Médecine interne de Réhabilitation, Genève. Dr M. NENDAZ, Clinique de Médecine I, HUG, Genève. Dr. P. SCHULZ, Unité de Psychopharmacologie clinique, Division de Pharmacologie et Toxicologie cliniques, HUG, Genève. Dr. N. VOGT, Unité de Gérontopharmacologie clinique, Division de Pharmacologie et Toxicologie cliniques, HUG, Genève.

Secrétariat de rédaction: Mme F. Morel, Division de Pharmacologie et Toxicologie cliniques, Hôpital Cantonal, CH-1211 Genève 14. Tél. (022) 382 99 32 – Fax (022) 382 99 40 – Email: florence.morel@hcuge.ch.

Administration et abonnements: Editions Médecine et Hygiène, Case postale 456, CH-1211 Genève 4.– Tél. (022) 702 93 22 – Fax (022) 702 93 55 – Email: abonnements@medhyg.ch

CCP 12-8677-8. Tarif d'abonnement annuel: Suisse FS 35.-, étranger FS 70.- (étudiants et assistants: FS 25.-).

Paraît six fois par an.

Copyright, Fondation Pharma-Flash 2002 - Genève