

Forum association

FA3 - AFPBN

L'alcool : quoi de neuf en 2014

F. Thibaut

CHU Cochin-Tarnier, psychiatrie, Paris, France

Adresse e-mail : florence.thibaut@cch.aphp.fr

Près de 80 millions de personnes abusent de l'alcool ou en sont dépendants dans le monde, il s'agit donc d'une préoccupation majeure de santé publique. L'alcool-dépendance est une maladie complexe, très hétérogène, dans laquelle sont intriqués des facteurs de risque personnels dont des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux. Cette grande hétérogénéité clinique complique les approches thérapeutiques. Y. Le Strat fera le point sur les aspects cliniques de la consommation d'alcool à la lumière des classifications récentes. Le développement de la pharmacologie dans ce domaine a initialement porté sur la prévention ou le traitement du syndrome de sevrage à l'alcool puis sur la réduction de la consommation et du *craving*, la prévention des rechutes et la prise en charge des troubles psychiatriques associés. Certains pays, dont l'Allemagne, continuent à préconiser l'abstinence complète, d'autres insistent davantage sur la réduction de la consommation et sur des objectifs de soins partagés avec le patient sur cette réduction. Une meilleure connaissance des mécanismes neurobiologiques impliqués dans la dépendance à l'alcool devrait permettre de développer dans un futur proche des thérapeutiques plus ciblées, ce sujet sera développé par M. Hamon. D'ores et déjà, le baclofène a permis de traiter certains patients dépendants, les premiers résultats de l'étude randomisée multicentrique mise en place par les médecins généralistes seront présentés par Ph Jaury (coordonnateur national de l'étude).

Mots clés Alcool ; Neurobiologie ; Dépendance ; Abus ; Traitements

Déclaration d'intérêts L'auteur déclare ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Pour en savoir plus

Caputo F, Vignoli T, Grignaschi A, Cibin M, Addolorato G, Bernardi M. Pharmacological management of alcohol dependence: from mono-therapy to pharmacogenetics and beyond. *Eur Neuro-psychopharmacol* 2014; 24:181–91.

Gache P, de Beaurepaire R, Jaury P, Jousseau B, Rapp A, de la Selle P. Prescribing Guide for Baclofen in the Treatment of Alcoholism for use by Physicians. *Br J Med Res*. 2013; 4(5):1164–74.

Rigal L, Alexandre-Dubroeuq C, de Beaurepaire R, Le Jeune C, Jaury P. Abstinence and 'low-risk' consumption 1 year after the initiation of high-dose baclofen: a retrospective study among 'high-risk' drinkers. *Alcohol Alcoholism*, 2012;47(4):439–42.

Rigal L, de Beaurepaire R, Le Jeune C, Jaury P. Patient protection: from compassion and pragmatism to research: reponse to Dr Braillon's comments. *Alcohol Alcoholism*, 2012; 47(5):631–2.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2014.09.410>

FA3A

Bases neurobiologiques des traitements de l'alcool-dépendance – Quelles perspectives ?

M. Hamon

Faculté de médecine Pierre- et Marie-Curie, site Pitié-Salpêtrière, centre de psychiatrie et neurosciences, Inserm U894, Paris, France

Adresse e-mail : michel.hamon@upmc.fr

Contrairement aux autres produits addictogènes qui agissent via des cibles spécifiques (récepteurs opiacés pour l'héroïne, récep-

teur cannabinoïde CB1 pour le cannabis, récepteurs nicotiques pour le tabac, transporteurs des monoamines pour la cocaïne), l'alcool ne se fixe pas sur une cible en particulier, mais intervient à de multiples niveaux, enzymatiques, réceptoriels, etc., dans le cerveau. Certes, comme celle des autres produits addictogènes, la prise d'alcool entraîne une activation du système de récompense (*reward system*), et donc la libération de dopamine au niveau des projections de la voie méso-cortico-limbique, mais elle provoque aussi une facilitation de la neurotransmission GABAergique inhibitrice et, au contraire, une diminution de la neurotransmission glutamatergique excitatrice, via des modulations allostériques des récepteurs impliqués (GABA A d'une part, NMDA d'autre part). La répétition de ces actions du fait de la prise répétée d'éthanol déclenche des processus adaptatifs de telle sorte que l'efficacité de la neurotransmission GABAergique diminue progressivement au profit d'une facilitation de la neurotransmission glutamatergique, conduisant à une hyperexcitabilité neuronale, caractéristique de l'alcool-dépendance. Si le dysfonctionnement cérébral qui en résulte est bien en cause dans le syndrome de manque, dès lors son inversion par des agents facilitateurs du GABA ou inhibiteurs du glutamate pourrait ouvrir la voie à des traitements réellement efficaces de l'alcool-dépendance. De fait, le baclofène et le gamma-hydroxy-butyrate, en activant directement les récepteurs GABA B, voire des modulateurs allostériques positifs de ces récepteurs, ont d'ores et déjà fait la preuve de leur capacité à réduire l'alcool-dépendance [1]. Par ailleurs, des antagonistes des récepteurs NMDA et des modulateurs inhibiteurs de la neurotransmission glutamatergique (dont l'acamprostate) sont également efficaces [2]. Enfin, d'autres composés qui conduisent aussi à une diminution de l'hyperexcitabilité neuronale, mais en bloquant des canaux calciques voltage-dépendants comme la gabapentine et la prégabaline, pourraient renouveler l'arsenal pharmacologique du traitement de l'alcool-dépendance [3].

Mots clés Dopamine ; GABA ; Glutamate ; Hyperexcitabilité neuronale ; Baclofène ; Acamprostate

Déclaration d'intérêts L'auteur déclare ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

[1] Agabio R, Colombo G. GABAB receptor ligands for the treatment of alcohol use disorder: preclinical and clinical evidence. *Front Neurosci* 2014;8:140 [doi:10.3389/fnins.2014.00140].

[2] Holmes A, Spanagel R, Krystal JH. Glutamatergic targets for new alcohol medications. *Psychopharmacology (Berl)* 2013;229:539–54.

[3] Mason BJ, Quello S, Goodell V, Shadan F, Kyle M, Begovic A. Gabapentin treatment for alcohol dependence: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2014;174:70–7.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2014.09.411>

FA3B

De l'alcool-dépendance au trouble lié à l'usage d'alcool: impact du DSM-5 sur la pratique clinique?

Y. Le Strat

Hôpital Louis-Mourier, Colombes, France

Adresse e-mail : yann.lestrat@lmr.aphp.fr

Non reçu.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2014.09.412>