



Centre Hospitalier Universitaire **Dijon**



La consommation contrôlée d'alcool est-elle un objectif durable ?

Dr Benoit TROJAK

Service de psychiatrie et d'addictologie

CHU de Dijon

La consommation contrôlée d'alcool
est-elle un objectif durable ?

Pourquoi?

« Consommation contrôlée »

Prise en charge de l'alcoolisme : objectifs

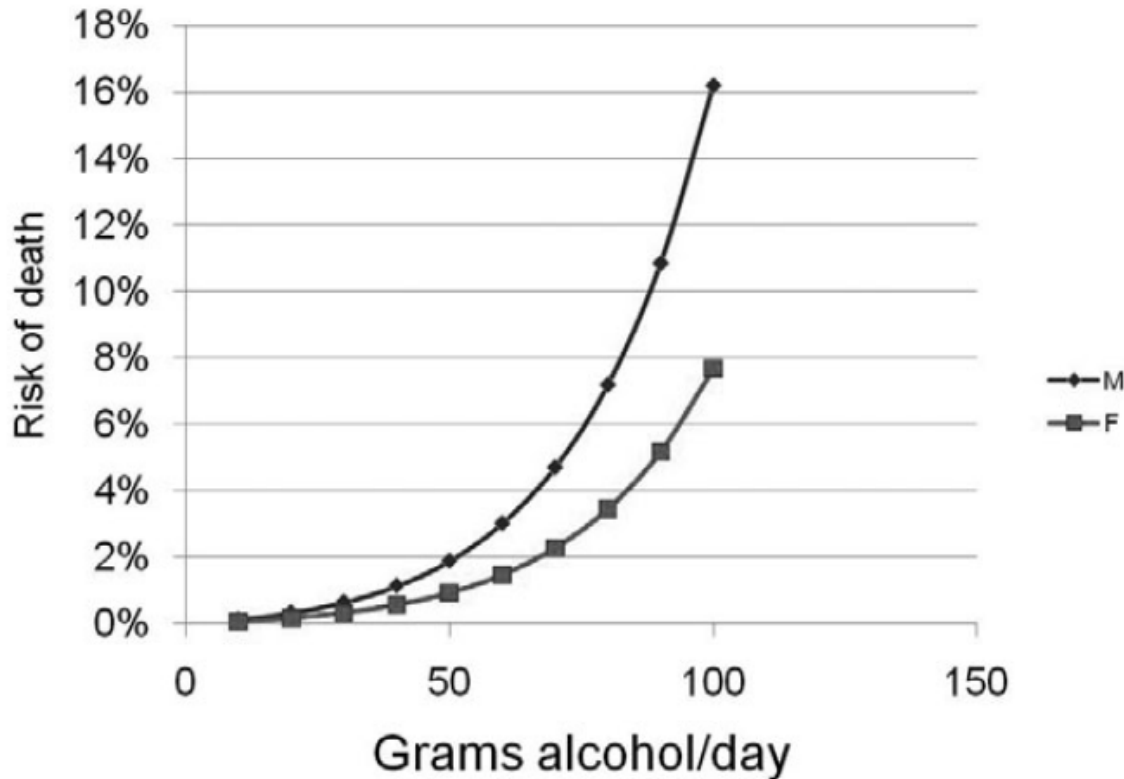
1. L'abstinence totale et définitive
2. La réduction des abus (→ retour à une « consommation contrôlée »)

Un alcoolique guéri, c'est :

- Un alcoolique qui est abstinent?
- Un alcoolique qui contrôle ses consommations?

Bénéfice de la réduction des abus

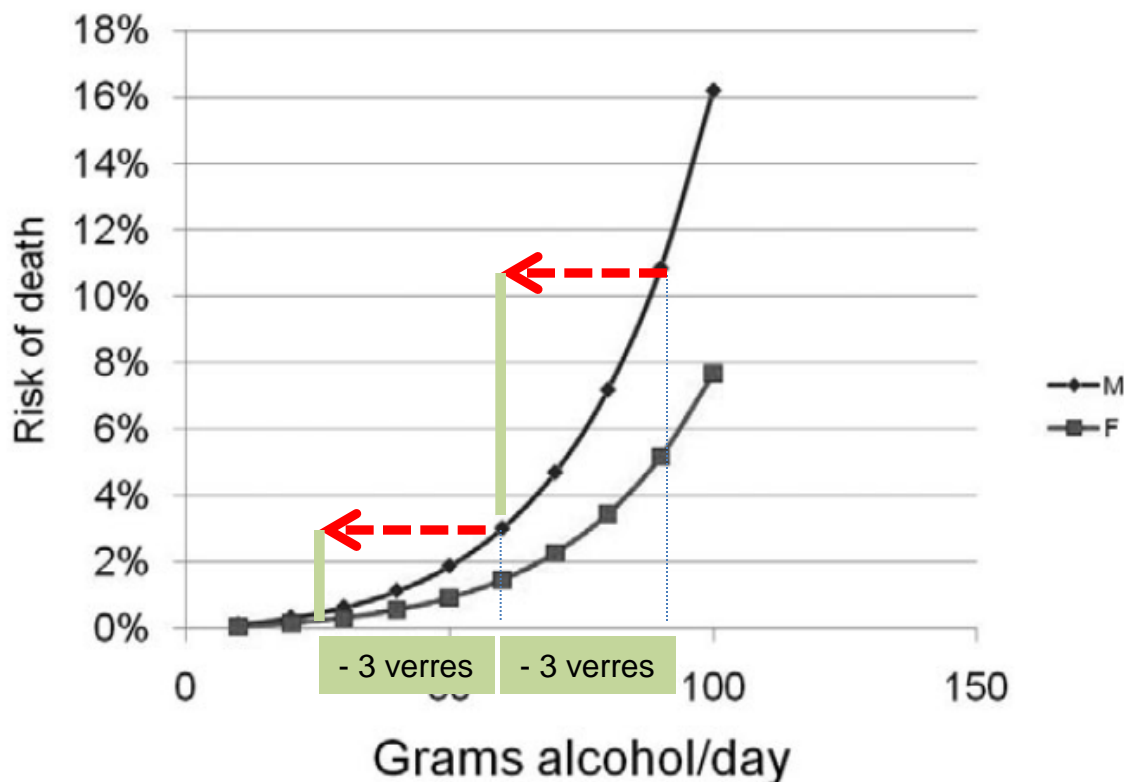
Risque de décès lié à l'alcool en Europe en fonction de la consommation moyenne journalière¹



1) Rehm J, Zatonksi W, Taylor B, Anderson P. Epidemiology and alcohol policy in Europe. *Addiction*. 2011; 106 Suppl 1:11-9

Bénéfice de la réduction des abus

Risque de décès lié à l'alcool en Europe en fonction de la consommation moyenne journalière¹



« **Réduction de 36 g/J (3 verres) =**

*60 g/J → 24 g/J :
diminution du
risque de mortalité
de 38/10 000*

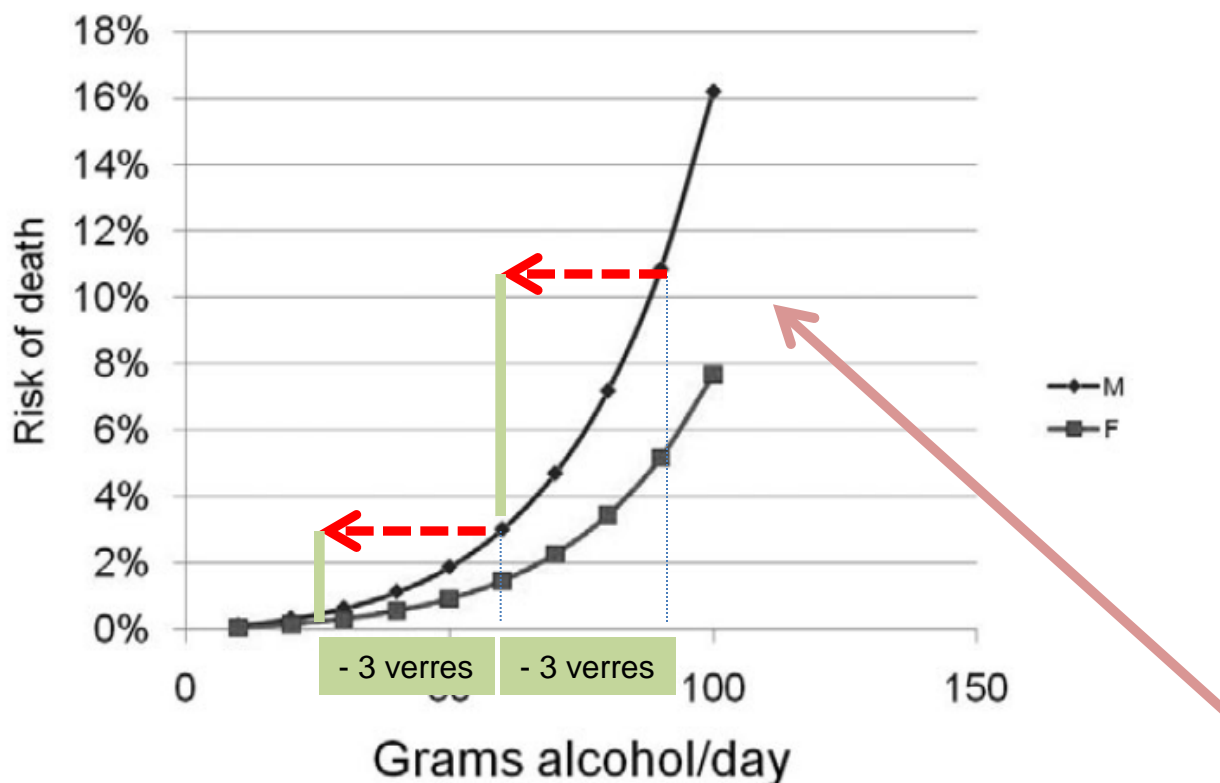
*96 g/J → 60 g/J :
diminution du
risque de mortalité
de 119/10 000 »*

Chick J. ESBRA Varsovie 2013

1) Rehm J, Zatonksi W, Taylor B, Anderson P. Epidemiology and alcohol policy in Europe. Addiction. 2011; 106 Suppl 1:11-9

Bénéfice de la réduction des abus

Risque de décès lié à l'alcool en Europe en fonction de la consommation moyenne journalière¹



« **Réduction de 36 g/J (3 verres) =**

*60 g/J → 24 g/J :
diminution du
risque de mortalité
de 38/10 000*

*96 g/J → 60 g/J :
diminution du
risque de mortalité
de 119/10 000 »*

Chick J. ESBRA Varsovie 2013

« *Ce sont les jours de
fortes consommations
qui font du mal* »

1) Rehm J, Zatonksi W, Taylor B, Anderson P. Epidemiology and alcohol policy in Europe. Addiction. 2011; 106 Suppl 1:11-9

Alcohol Dosing and Total Mortality in Men and Women

An Updated Meta-analysis of 34 Prospective Studies

Augusto Di Castelnuovo, ScD; Simona Costanzo, ScD; Vincenzo Bagnardi, ScD; Maria Benedetta Donati, MD, PhD; Licia Iacoviello, MD, PhD; Giovanni de Gaetano, MD, PhD

Background: Moderate consumption of alcohol is inversely related with coronary disease, but its association with mortality is controversial. We performed a meta-analysis of prospective studies on alcohol dosing and total mortality.

Methods: We searched PubMed for articles available until December 2005, supplemented by references from the selected articles. Thirty-four studies on men and women, for a total of 1 015 835 subjects and 94 533 deaths, were selected. Data were pooled with a weighed regression analysis of fractional polynomials.

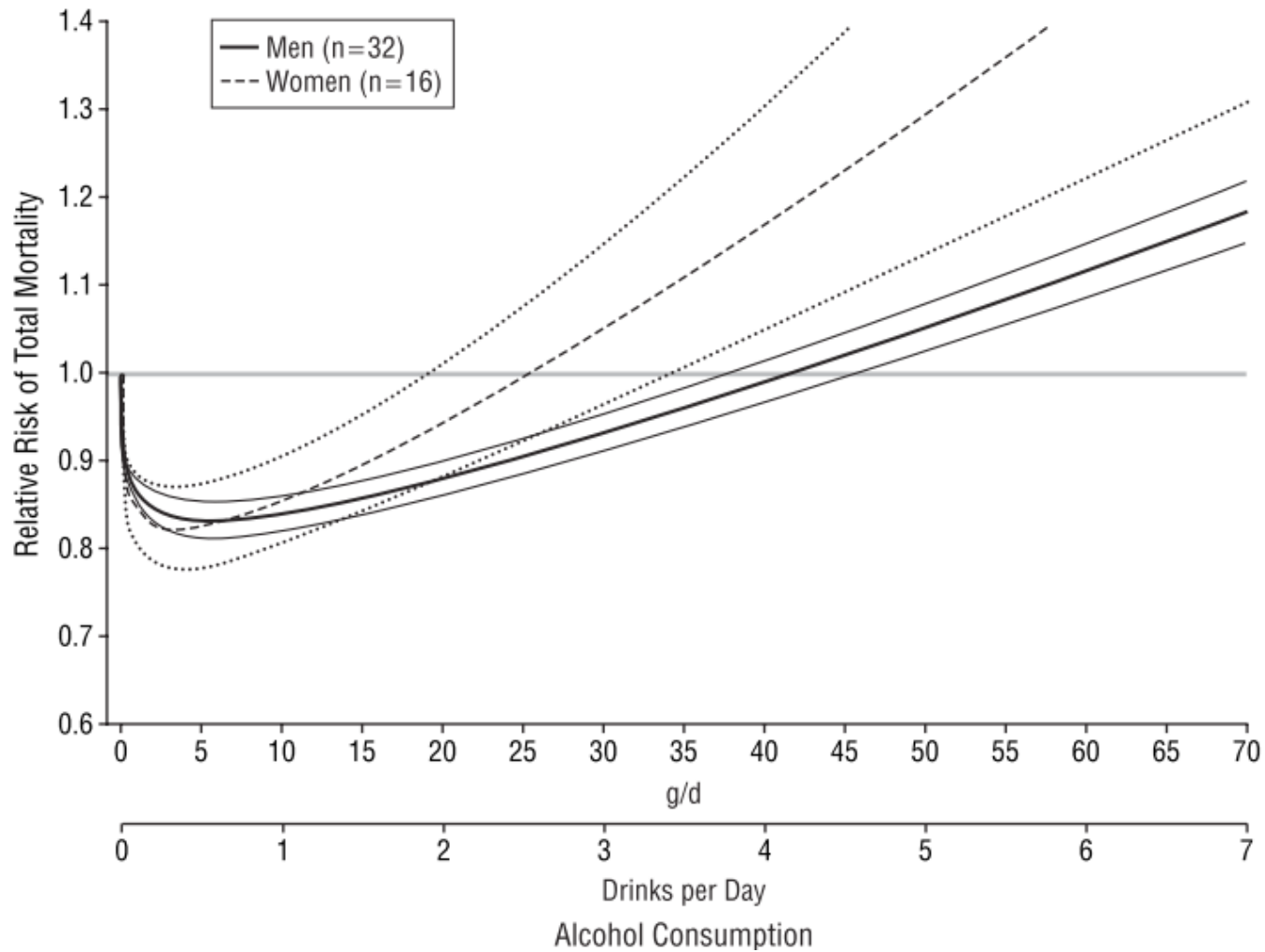
Results: A I-shaped relationship between alcohol and total mortality was confirmed in adjusted studies, in both men and women. Consumption of alcohol, up to 4 drinks per day in men and 2 drinks per day in women, was inversely associated with total mortality, maximum protection being

18% in women (99% confidence interval, 13%-22%) and 17% in men (99% confidence interval, 15%-19%). Higher doses of alcohol were associated with increased mortality. The inverse association in women disappeared at doses lower than in men. When adjusted and unadjusted data were compared, the maximum protection was only reduced from 19% to 16%. The degree of association in men was lower in the United States than in Europe.

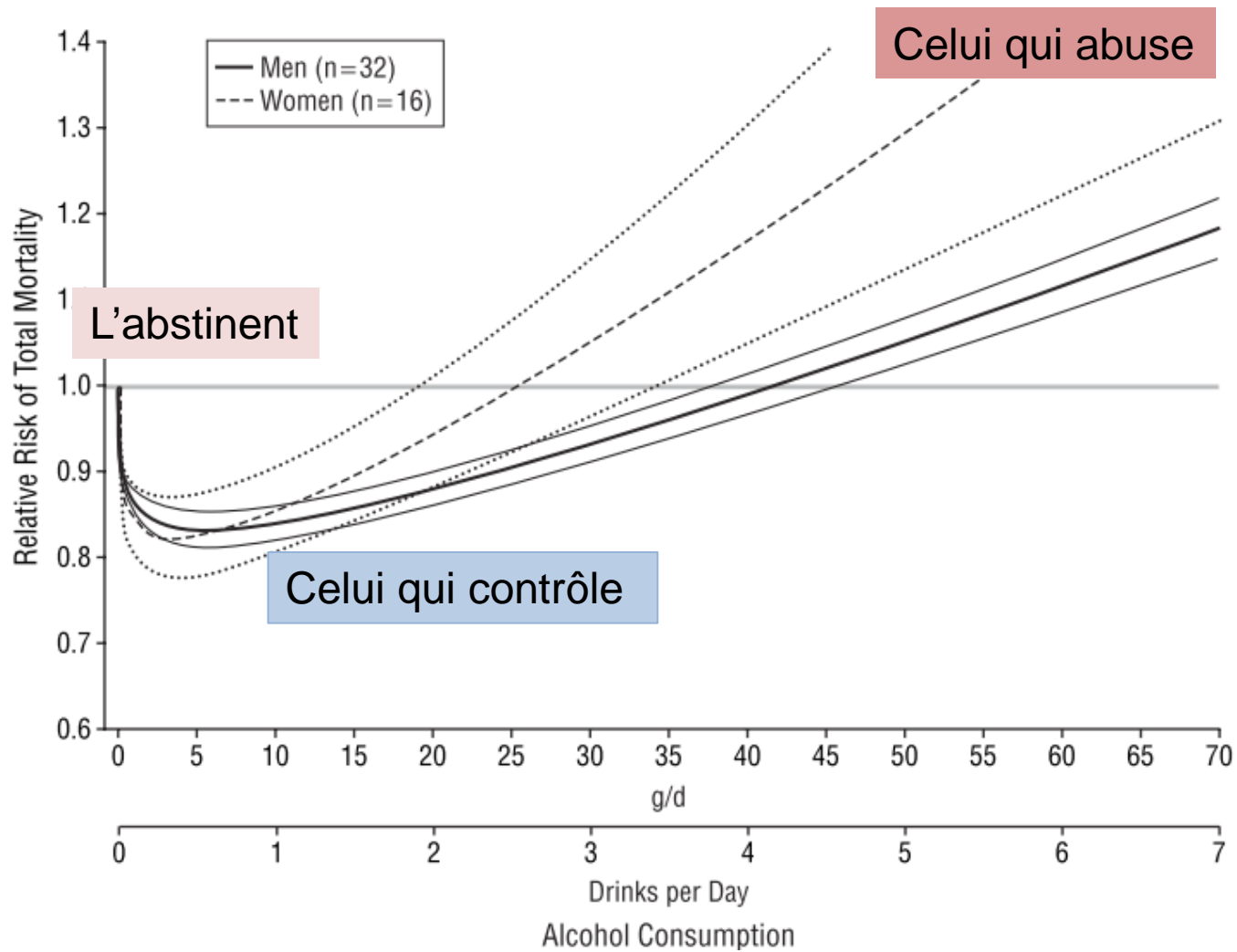
Conclusions: Low levels of alcohol intake (1-2 drinks per day for women and 2-4 drinks per day for men) are inversely associated with total mortality in both men and women. Our findings, while confirming the hazards of excess drinking, indicate potential windows of alcohol intake that may confer a net beneficial effect of moderate drinking, at least in terms of survival.

Arch Intern Med. 2006;166:2437-2445

« J-shaped » alcool/mortalité¹



« J-shaped » alcool/mortalité¹



Transitions In and Out of Alcohol Use Disorders: Their Associations with Conditional Changes in Quality of Life Over a 3-Year Follow-Up Interval[†]

Deborah A. Dawson^{1,*}, Ting-Kai Li², S. Patricia Chou¹ and Bridget F. Grant¹

Alcohol & Alcoholism Vol. 44, No. 1, pp. 84–92, 2009

- 3 ans de suivi : 22 245 américains avec un trouble lié à l'utilisation de l'alcool

→ A 3 ans, les non-abstinentes en rémission ont une meilleure qualité de vie par rapport aux abstinentes¹

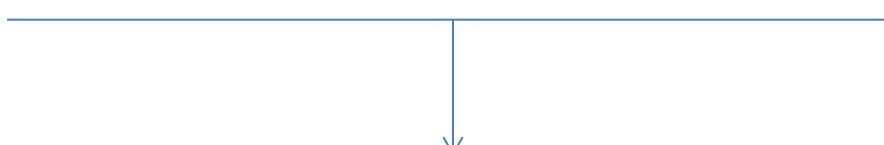
Choix des patients

- Dans de nombreux cas, les patients préféreraient...

« continuer à boire, mais sans problème »
(résistance à arrêter l'alcool)

Réduction¹

- Concept intéressant pour le patient:
 - qui n'arrive pas à être abstinent au début de leur prise en charge
 - qui ne veut pas devenir abstinent



≠ des populations des essais thérapeutiques (sous-populations de patients motivés?)

Réduction (contrôle)

- = objectif mieux accepté / patients
- Intérêt +++ patients :
 - pas de symptôme de dépendance
 - pas de perte de contrôle
 - peu de motivation
 - étape intermédiaire avant l'abstinence
- Engagement+++ des patients s'ils ont le choix entre plusieurs stratégies et s'ils participent à la décision¹

Avantages de la réduction

- Pour ceux pas prêt à arrêter totalement l'alcool
- Proposer une étape intermédiaire avant abstinence
- Pour réduire les dommages liés à l'alcool
- Renforcer la compliance aux traitements

La consommation contrôlée d'alcool
est-elle un objectif durable ?

Durée?

vs abstinence

Etude UKATT^{1,2}

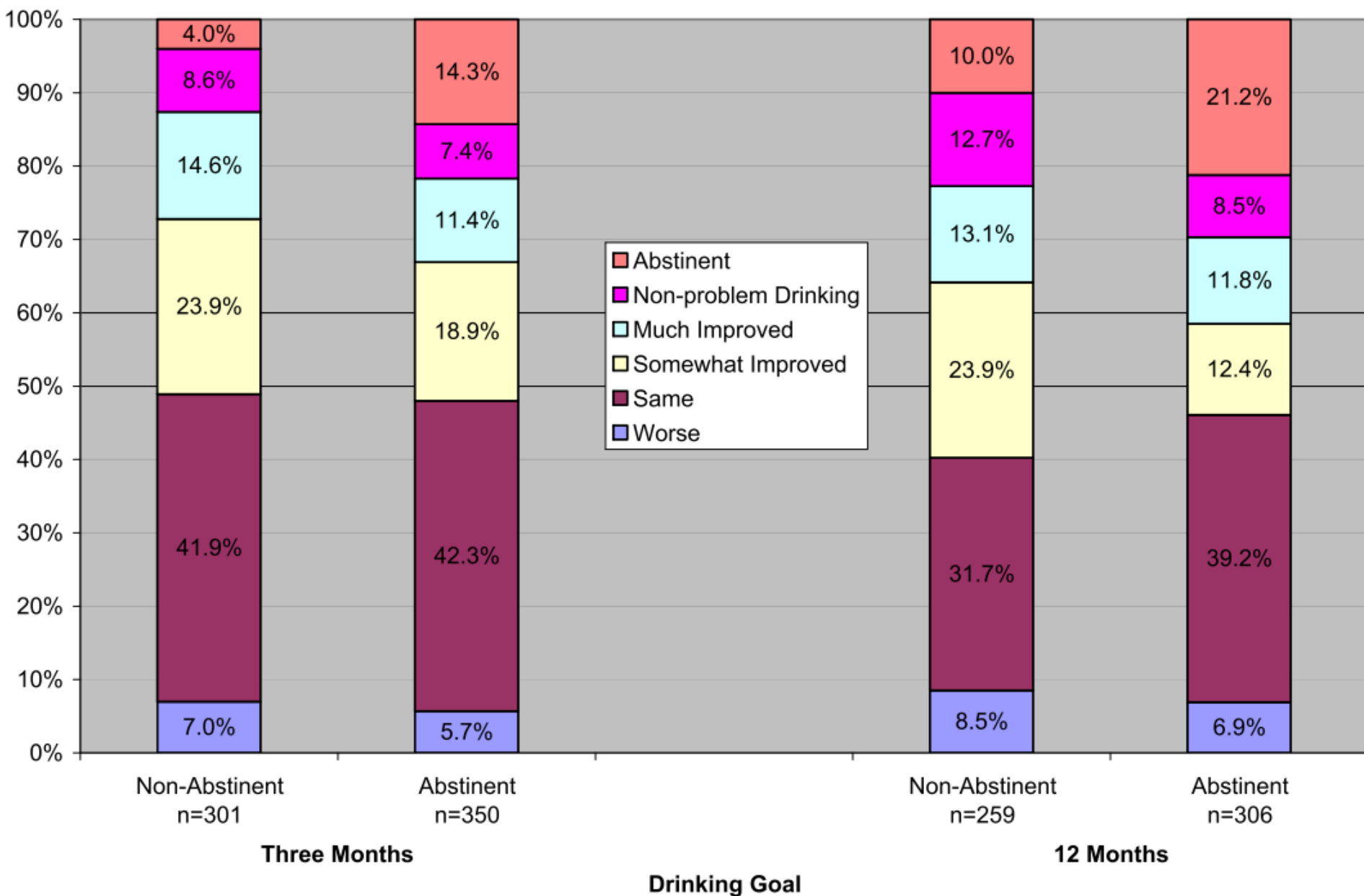
- Abstinence vs non abstinence
- Préférence des patients
- Etude pragmatique = peu de facteurs d'exclusion
- Evaluation des résultats thérapeutiques (APQ)³ à M3 et M12
- Résultats classés : « *abstinence* », « *pas de problème d'alcool* », « *amélioration importante* », « *un peu amélioré* », « *idem* », « *pire* »

1-United Kingdom Alcohol Treatment Trial

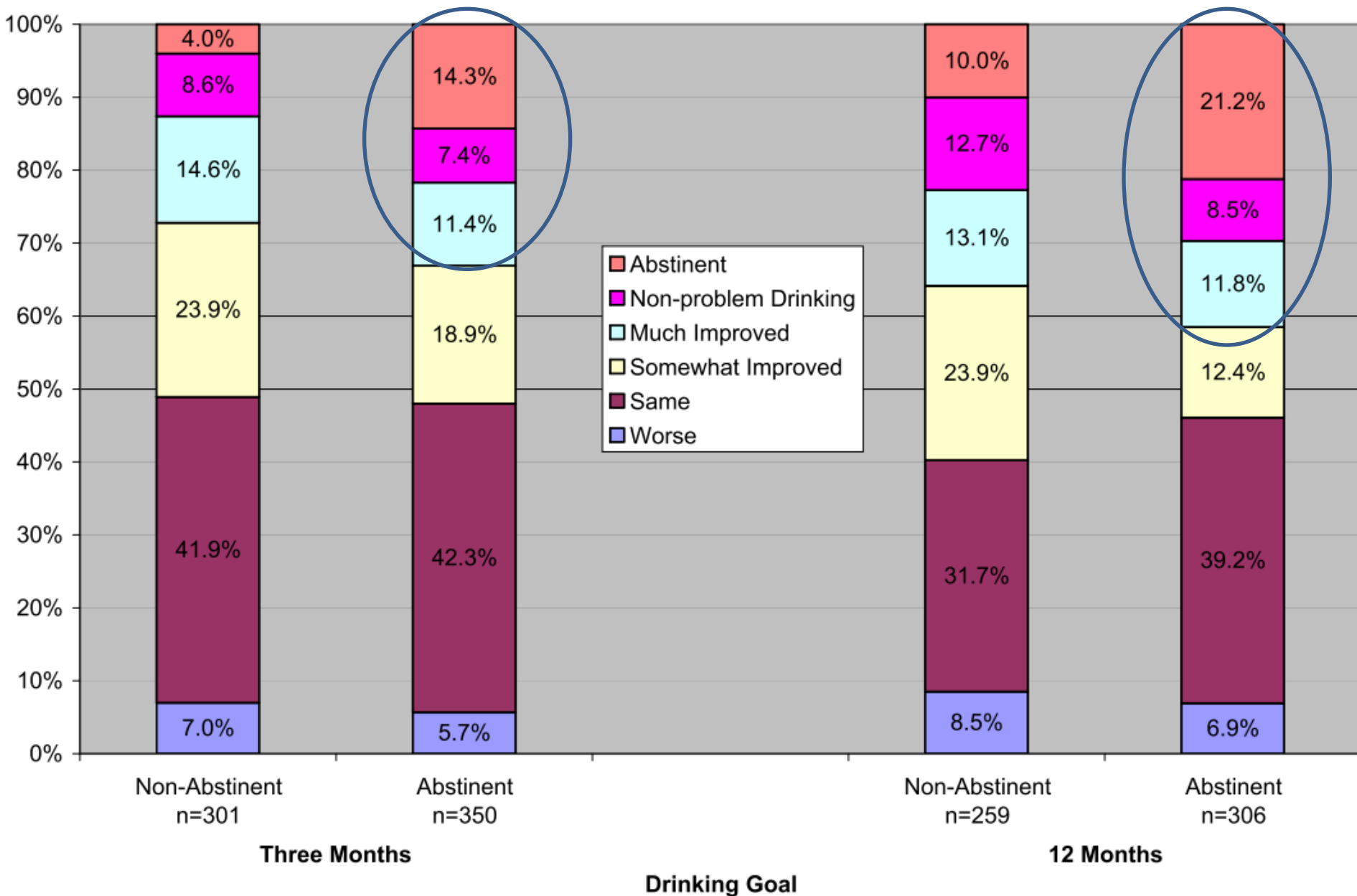
2-Adamson et al. Alcohol and Alcoholism 2010; 45(2):136142

3-Alcohol Problems Questionnaire

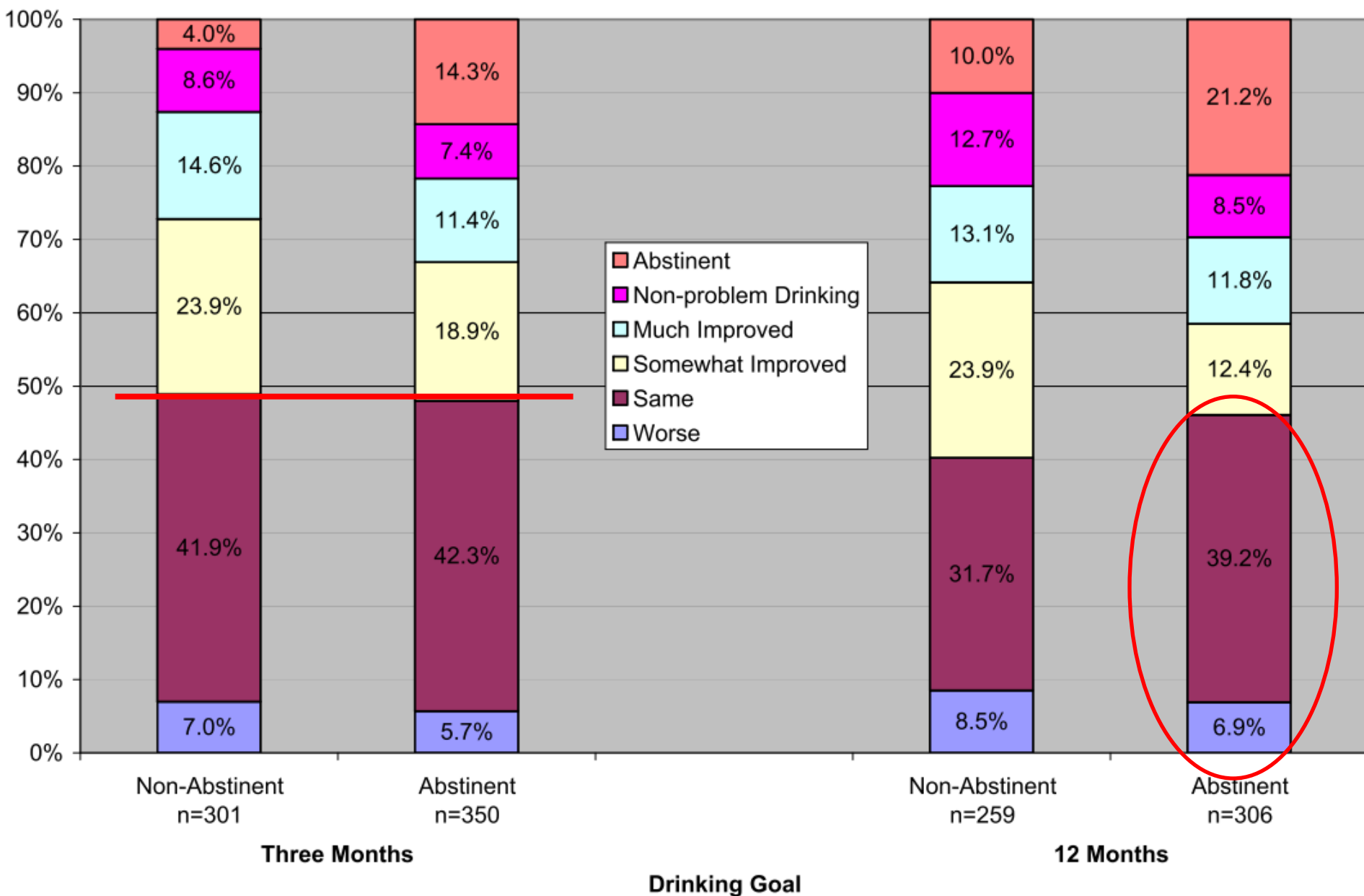
Etude UKATT : Adamson et al. Alcohol and Alcoholism 2010; 45(2):136142



Etude UKATT : Adamson et al. Alcohol and Alcoholism 2010; 45(2):136142



Etude UKATT : Adamson et al. Alcohol and Alcoholism 2010; 45(2):136142



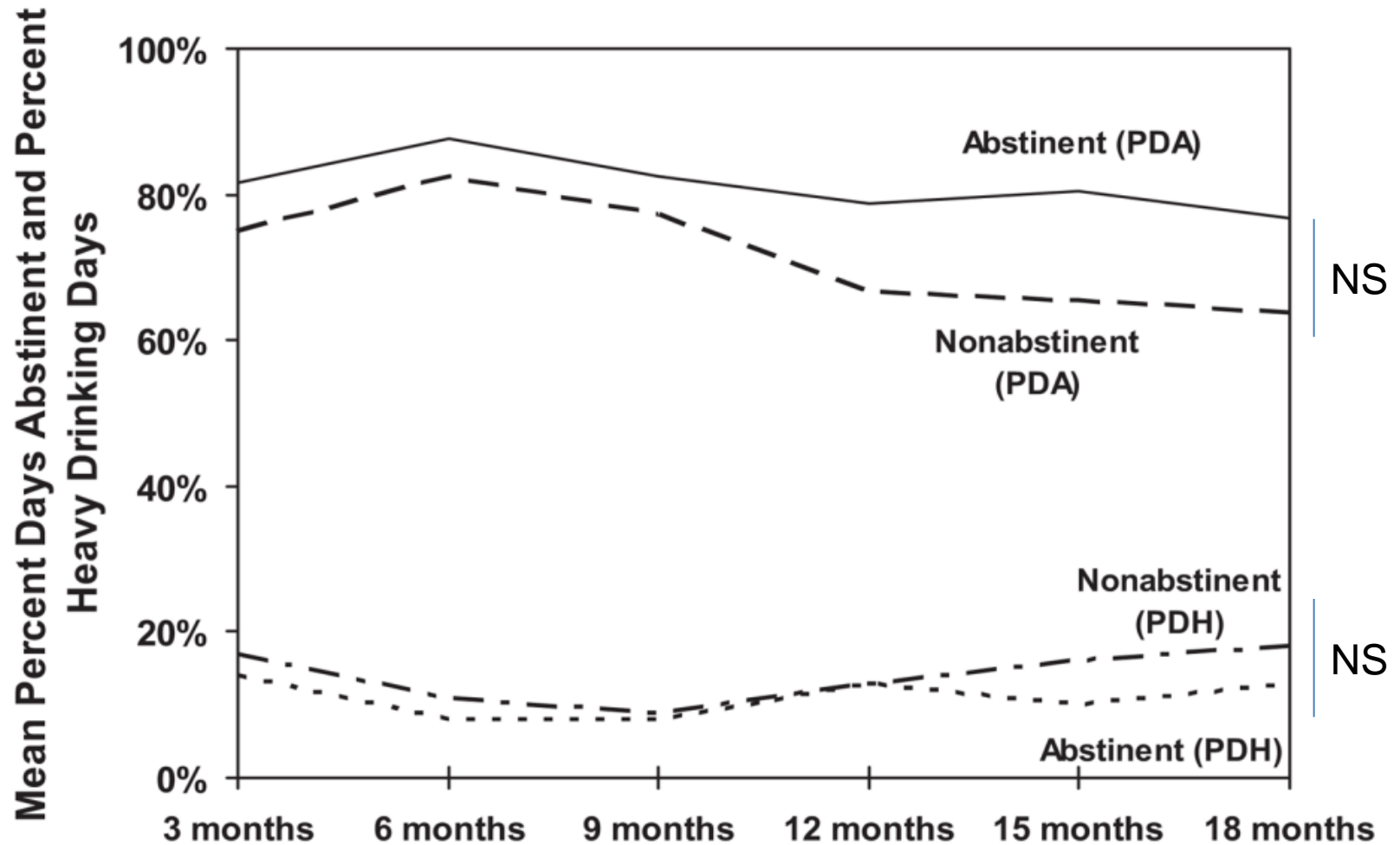
Al-Otaiba et al, 2008

- 57 femmes
- Thérapie cognitivo-comportementale
- Propre de choix (abstinence ou contrôle)
 - abstinence : n= 35
 - consommations contrôlées : n= 22
- Suivi = sur 18 mois

Etude de Al-Otaiba et al¹

PDA : % jours d'abstinence

PDH : % HDD² au fil du temps



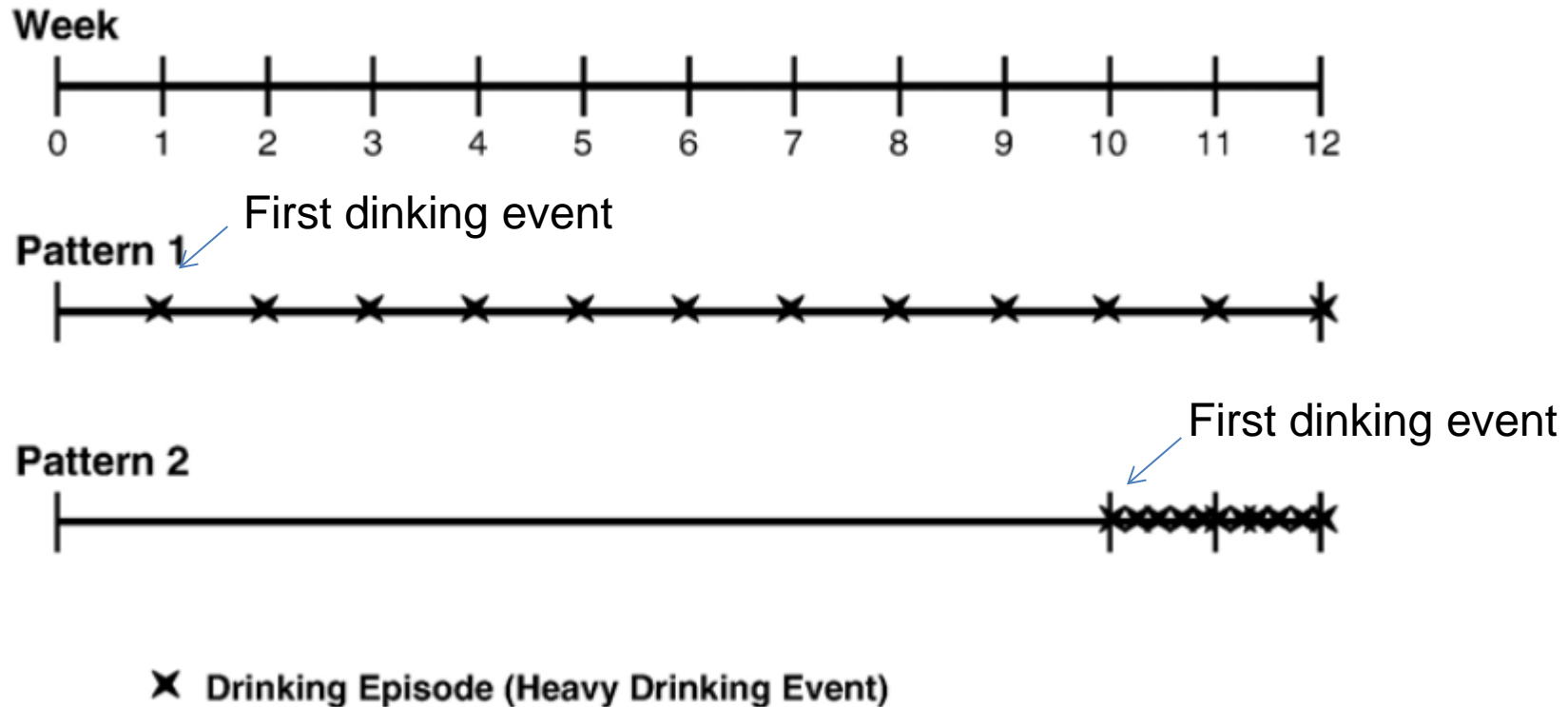
1-Al-Otaiba et al. Psychol Addict Behac 2008; 22(3):439-443

2-Heavy Drinking Days (> 3 verres)

Intérêt du critère « durée »?

- Basé sur le *concept d'abstinence* utilisé dans les essais thérapeutiques :
 - « nombre de jours d'abstinence »
 - « % de jours d'abstinence »
 - « time to first drinking event »
- Abstinence ou rechute (tout ou rien)

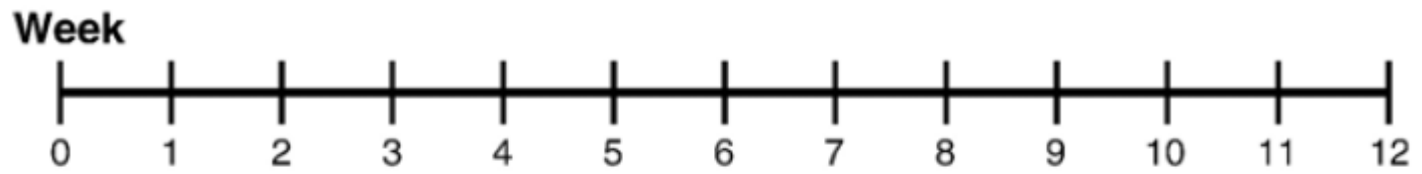
Intérêt du critère « durée »?



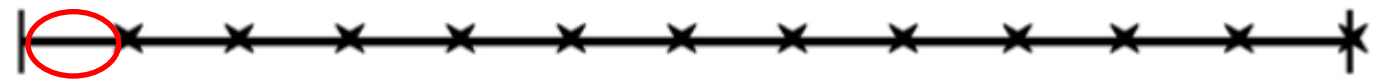
Intérêt du critère « durée »?



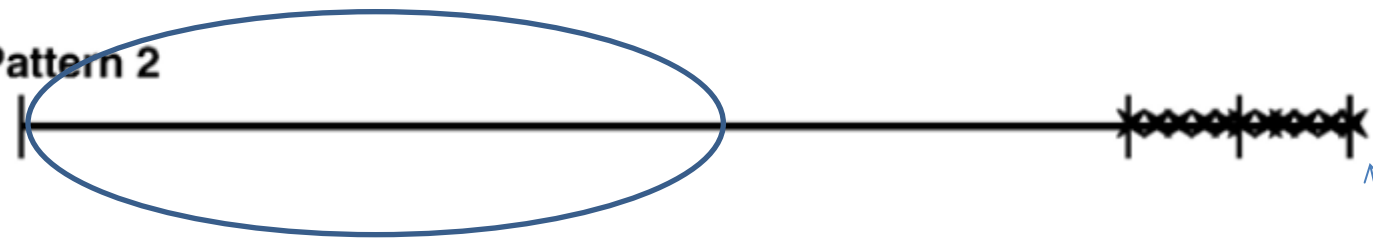
Intérêt du critère « durée »?



Pattern 1



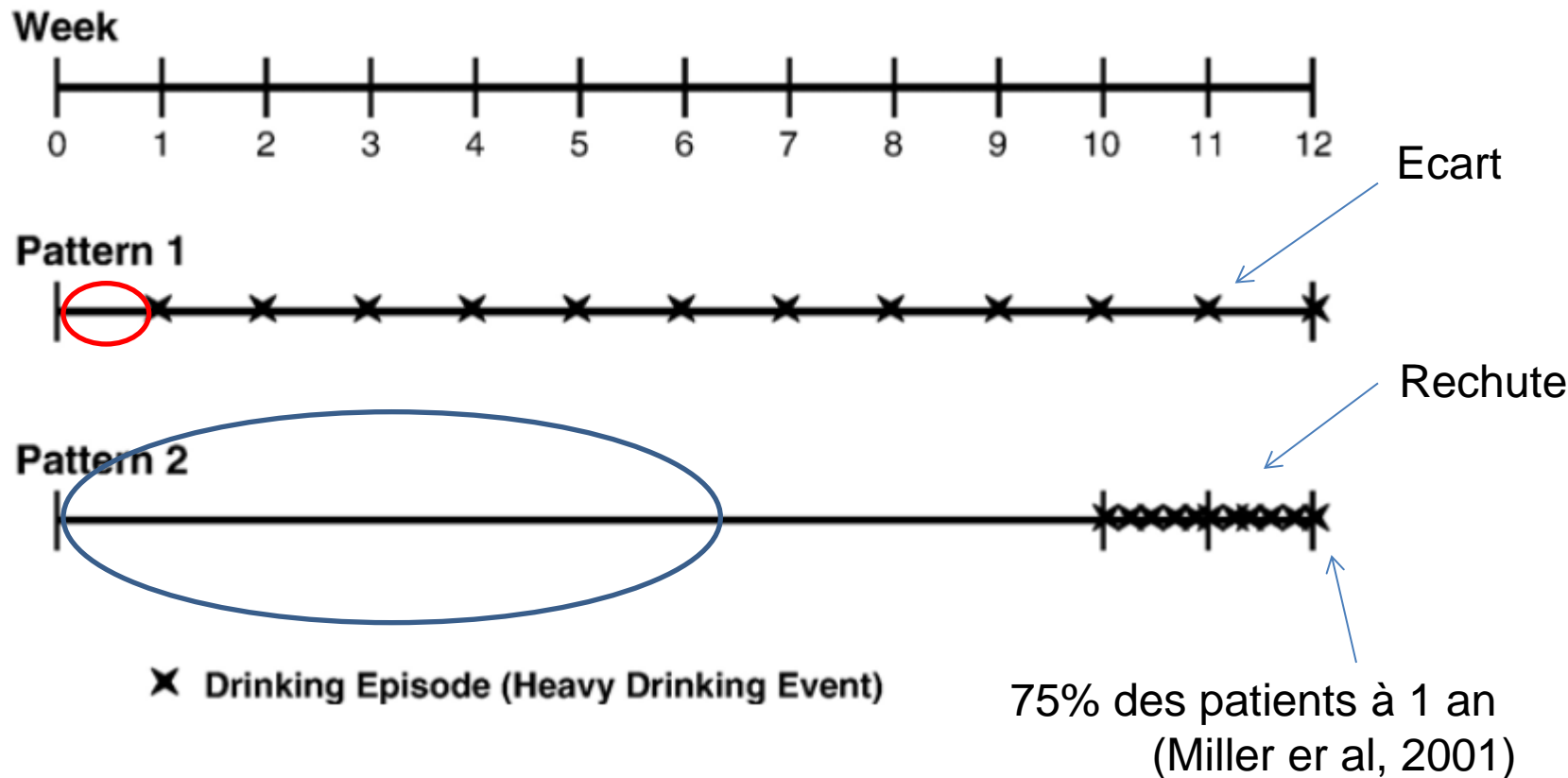
Pattern 2



✕ Drinking Episode (Heavy Drinking Event)

75% des patients à 1 an
(Miller et al, 2001)

Intérêt du critère « durée »?



Intérêt du critère « durée »?

- Limité
- Nécessité de prendre en compte d'autres paramètres pendant la prise en charge des patients :
 - écart ou rechute?
 - fréquence des consommations
 - intensité des consommations
- Pathologie d'évolution... chronique (« *in the real world* »)¹

Par rapport à
l'état antérieur
(amélioration?)

Nouveaux critères

- Mesure quantitative de la consommation journalière (unités d'alcool)
- Consommations abusives +++ (→ bénéfice de la réduction pour la santé)

Nouveaux critères

- Mesure quantitative de la consommation journalière (unités d'alcool)
- Consommations abusives +++ (→ bénéfice de la réduction pour la santé)

→ traitements médicamenteux (indication: réduction de la consommation d'alcool)



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Drug and Alcohol Dependence

journal homepage: www.elsevier.com/locate/drugalcdep



Review

Emerging pharmacotherapies for alcohol dependence: A systematic review focusing on reduction in consumption[☆]



Henri-Jean Aubin^{a,*}, Jean-Bernard Daeppen^{b,1}

^a Hôpital Paul Brousse, INSERM 669, Université Paris-Sud, Villejuif, France

^b Alcohol Treatment Center, Lausanne University Hospital, Lausanne, Switzerland

ARTICLE INFO

Article history:

Received 7 November 2012

Received in revised form 15 March 2013

Accepted 22 April 2013

Available online 6 June 2013

Keywords:

Abstinence

Alcohol dependence

Burden

Systematic review

Treatment

Reduction in consumption

ABSTRACT

Background: European Medicines Agency guidelines recognize two different treatment goals for alcohol dependence: abstinence and reduction in alcohol consumption. All currently approved agents are indicated for abstinence. This systematic review aimed to identify drugs in development for alcohol dependence treatment and to establish, based upon trial design, if any are seeking market authorization for reduction in consumption.

Methods: We searched PubMed and Embase (December 2001–November 2011) to identify agents in development for alcohol dependence treatment. Additional studies were identified by searching ClinicalTrials.gov and the R&D Insight and Clinical Trials Insight databases. Studies in which the primary focus was treatment of comorbidity, or $n \leq 20$, were excluded. Studies were then classified as 'abstinence' if they: described a detoxification/alcohol withdrawal period; enrolled patients who had undergone detoxification previously; or presented relapse/abstinence rates as the primary outcome. Studies in patients actively drinking at baseline were classified as 'reduction in consumption'.

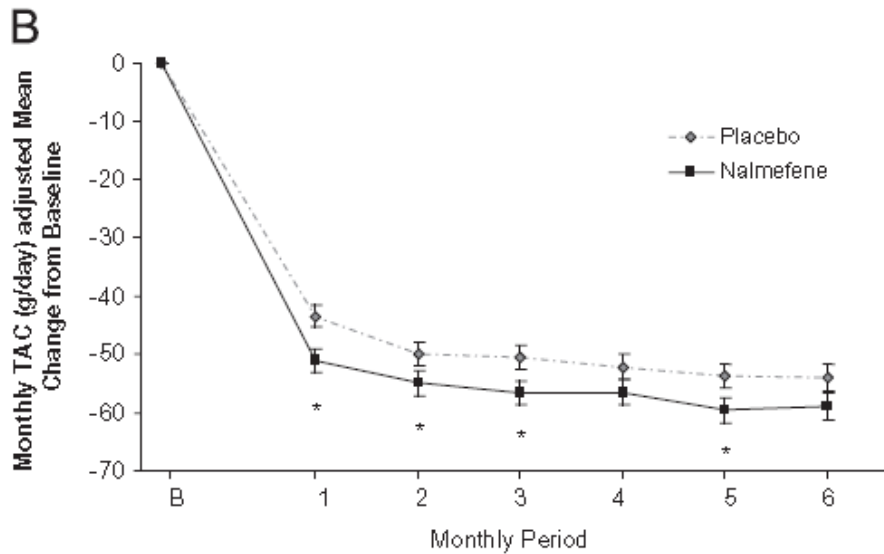
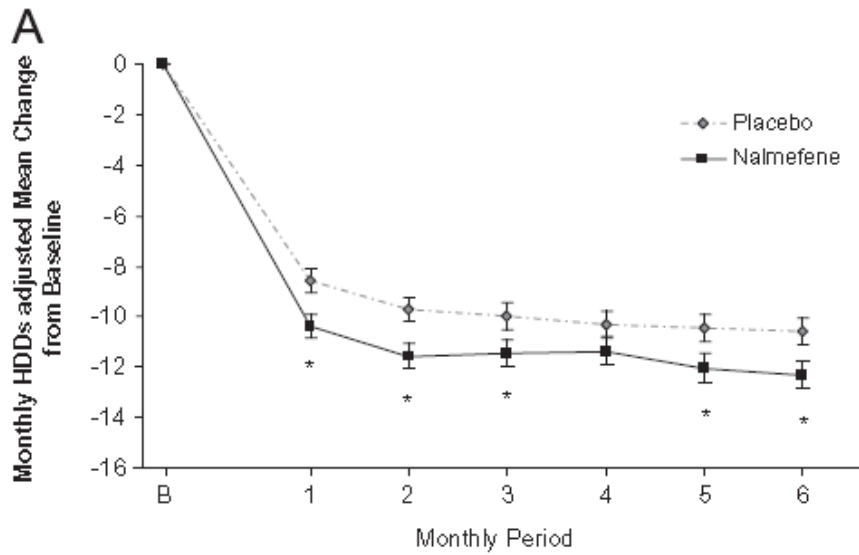
Results: Of 602 abstracts identified, 45 full-text articles were eligible. Five monotherapies were in development for alcohol dependence treatment: topiramate, fluvoxamine, aripiprazole, flupenthixol and nalmefene. Nalmefene was the only agent whose sponsor was clearly seeking definitive approval for reduction in consumption. Development status was unclear for topiramate, fluvoxamine, aripiprazole and flupenthixol. Fifteen agents were examined in published exploratory investigator-initiated trials; the majority focused on abstinence. Ongoing (unpublished) trials tended to focus on reduction in consumption.

Conclusions: While published studies generally focused on abstinence, ongoing trials focused on reduction in consumption, suggesting a change in emphasis in the approach to treating alcohol dependence.

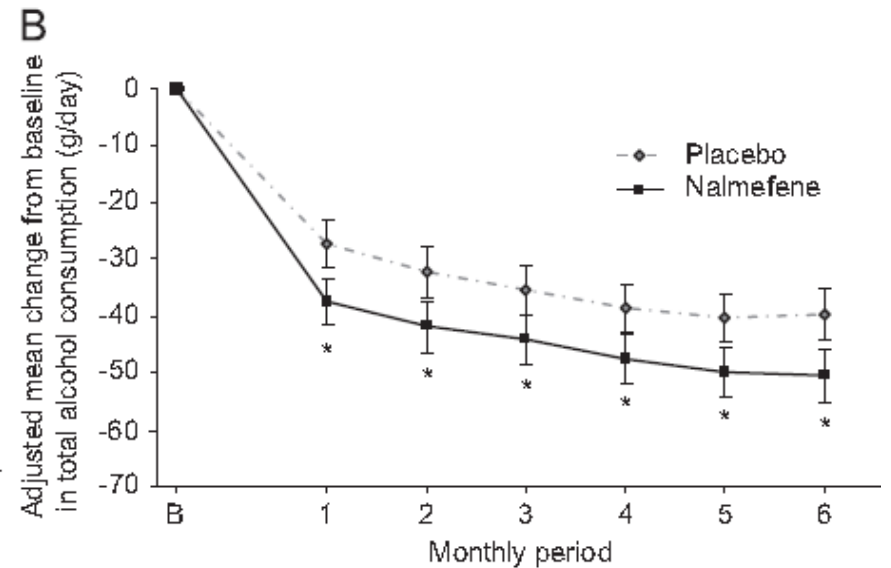
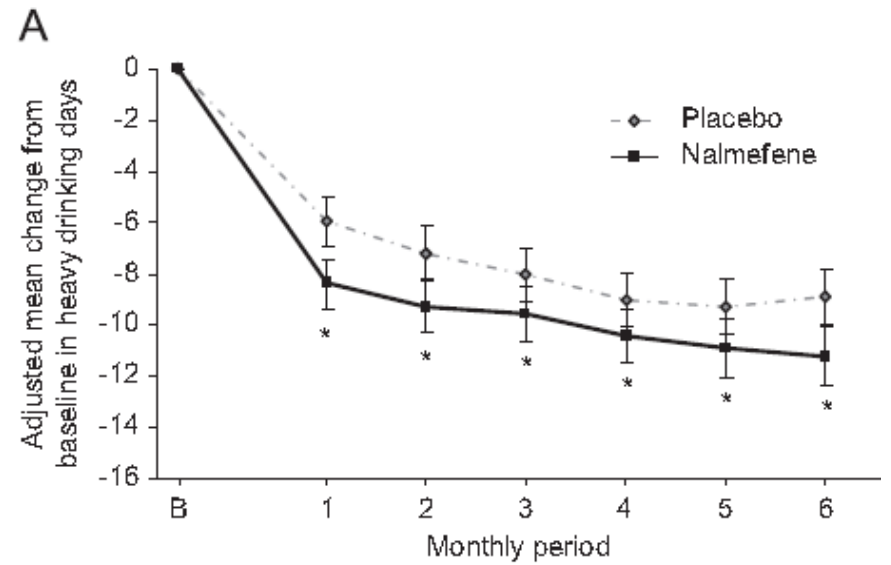
© 2013 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

Réduction de la consommation d'alcool : les traitements

« Actuellement, le nalmefène est le seul traitement dont le sponsor a clairement recherché une approbation dans cette indication »¹



Gual A, et al. Eur Neuropsychopharmacol 2013



Mann K, et al. Biol Psychiatry 2013

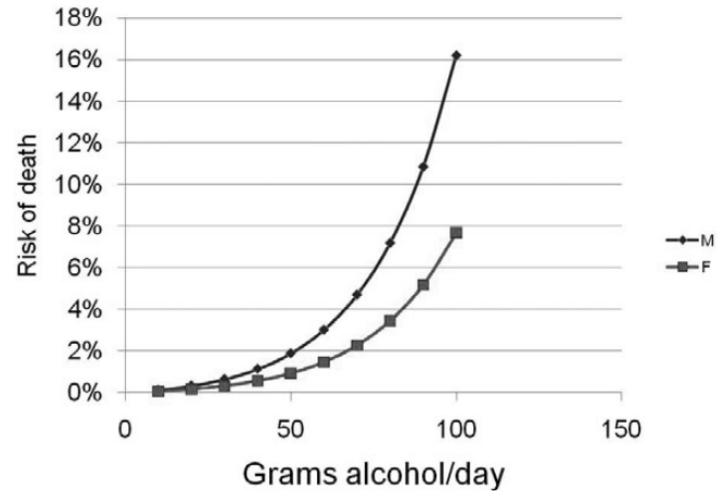
- Monde : environ 10% de la population mondiale aurait un problème lié à l'alcool¹
- Europe : seulement 8% des alcooliques se soignent²
- France : 3,8 millions de consommateurs à risque → seulement 150 000 consultent³

1-Caputo F, 2013
2-Alonso J. 2004
3-OFDT 2013
4-Rehm J, 2011
5-WHO 2013
6-Guerin S, 2013

- Monde : environ 10% de la population mondiale aurait un problème lié à l'alcool¹
- Europe : seulement 8% des alcooliques se soignent²
- France : 3,8 millions de consommateurs à risque → seulement 150 000 consultent³

- Monde : 1/25 décès était attribué à l'alcool (2004)⁴
- Europe : Chez les européens (15 à 64 ans) l'alcool serait responsable :⁵
 - 1/7 décès chez les hommes
 - 1/13 décès chez les femmes
- France : 49 000 décès par an attribuables à l'alcool (2009)⁶

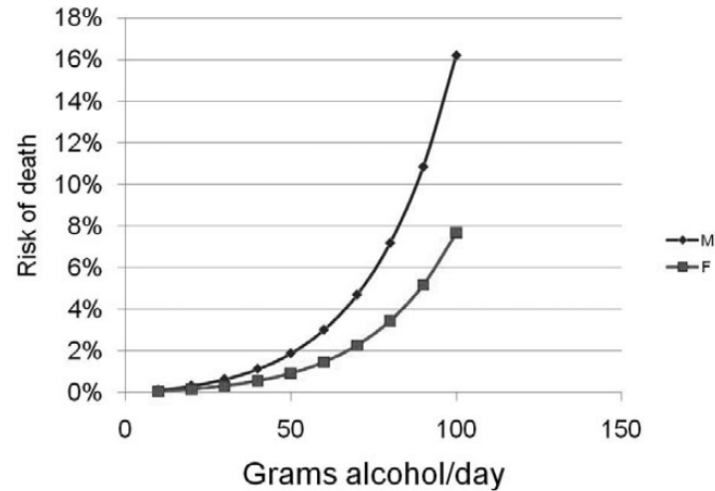
- Monde : environ 10% de la population mondiale aurait un problème lié à l'alcool¹
- Europe : seulement 8% des alcooliques se soignent²
- France : 3,8 millions de consommateurs à risque → seulement 150 000 consultent³



- 1-Caputo F, 2013
- 2-Alonso J. 2004
- 3-OFDT 2013
- 4-Rehm J, 2011
- 5-WHO 2013
- 6-Guerin S, 2013

- Monde : 1/25 décès était attribué à l'alcool (2004)⁴
- Europe : Chez les européens (15 à 64 ans) l'alcool serait responsable :⁵
 - 1/7 décès chez les hommes
 - 1/13 décès chez les femmes
- France : 49 000 décès par an attribuables à l'alcool (2009)⁶

- Monde : environ 10% de la population mondiale aurait un problème lié à l'alcool¹
- Europe : seulement 8% des alcooliques se soignent²
- France : 3,8 millions de consommateurs à risque → seulement 150 000 consultent³



- 1-Caputo F, 2013
- 2-Alonso J. 2004
- 3-OFDT 2013
- 4-Rehm J, 2011
- 5-WHO 2013
- 6-Guerin S, 2013

- Monde : 1/25 décès était attribué à l'alcool (2004)⁴
- Europe : Chez les européens (15 à 64 ans) l'alcool serait responsable :⁵
 - 1/7 décès chez les hommes
 - 1/13 décès chez les femmes
- France : 49 000 décès par an attribuables à l'alcool (2009)⁶

La consommation contrôlée « quelque soit sa durée » :

- objectif + réaliste
- désiré par le patient (acceptée)

→ Amélioration dans la prise en charge

Merci de votre attention

