

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AOTAL (acamprosate), **ESPERAL** (disulfirame), **REVIA** (naltrexone), produits de l'alcoolodépendance

Maintien de l'intérêt clinique important dans la prise en charge du patient alcoolodépendant

L'essentiel

- ▶ AOTAL, ESPERAL et REVIA sont utilisés dans le maintien de l'abstinence chez le patient alcoolodépendant dans le cadre d'une prise en charge globale comprenant un suivi psychologique.
- ▶ AOTAL et REVIA sont des traitements de 1^{ère} intention et ESPERAL est un traitement de 2^{nde} intention en raison de ses effets antabusés.
- ▶ Une méta-analyse ne montre pas de différence significative entre l'acamprosate et la naltrexone sur l'abstinence et la rechute.

Stratégie thérapeutique

- L'objectif thérapeutique de l'alcoolodépendance comporte deux étapes. La première étape vise à conduire le malade à une abstinence totale (sevrage) qui s'effectue fréquemment en milieu hospitalier. La seconde étape s'attache à maintenir cette abstinence pour une période la plus prolongée possible. Cette période est souvent émaillée de reprises de la consommation excessive d'alcool. La qualité de la relation soignant-malade est une base importante du parcours thérapeutique.
- Il existe divers moyens thérapeutiques pour traiter l'alcoolodépendance. SELINCRO (nalméfène) a pour objectif une réduction de la consommation. En association à un suivi psychosocial, c'est une option thérapeutique dans la réduction de la consommation d'alcool chez les adultes ayant une dépendance à l'alcool avec consommation d'alcool à risque élevé, ne présentant pas de symptômes physiques de sevrage et ne nécessitant pas un sevrage immédiatement. Le baclofène est utilisé dans le traitement de patients alcoolodépendants (posologie maximale de 80 mg/jour) pour réduire leur consommation d'alcool.
- Les moyens thérapeutiques utilisés dans le maintien de l'abstinence sont les médicaments et des méthodes non pharmacologiques (telles que l'entretien motivationnel, des psychothérapies, la pleine conscience ou les groupes d'anciens buveurs). D'après avis d'expert, la possibilité de proposer un traitement médicamenteux contribue à attirer et maintenir les patients dans le système de soins, ce qui est un enjeu important du maintien de l'abstinence.
- L'usage d'un nouveau traitement permet parfois de redynamiser la prise en charge. Les divers traitements permettent d'entretenir la motivation du patient et son adhésion aux soins dans le cadre d'un suivi prolongé.
- **Place des médicaments dans la stratégie thérapeutique**
AOTAL, REVIA et ESPERAL ont une AMM centrée sur le maintien de l'abstinence après sevrage. Le traitement doit être associé à un accompagnement psychosocial personnalisé. Le bénéfice potentiel de ces traitements est conditionné par l'observance du patient. L'observance est un enjeu particulier dans le succès du traitement.
- AOTAL et REVIA sont des traitements médicamenteux de 1^{ère} intention. D'après avis d'expert, AOTAL pourrait avoir un intérêt particulier chez un patient venant d'être sevré et visant une abstinence complète sur le long terme et REVIA pourrait avoir un intérêt particulier chez les patients ayant un objectif d'abstinence et pour lesquels le clinicien décèle un risque significatif de consommations ponctuelles afin de diminuer la probabilité qu'une consommation ponctuelle ne devienne excessive.
- ESPERAL est un traitement aversif proposé chez des patients motivés à utiliser ce médicament. D'après avis d'expert, il reste un médicament difficilement remplaçable chez des patients demandeurs et motivés dans des situations de rechutes à répétition.

Compte tenu:

- des données d'efficacité limitées, sans démonstration d'un intérêt versus placebo mais des limites de ces comparaisons au regard du mode d'action particulier du disulfirame,
 - des avantages et limites inhérentes à l'effet antabuse du disulfirame,
 - son profil de tolérance marqué notamment par une toxicité hépatique et des neuropathies périphériques,
- ESPERAL est un traitement médicamenteux de seconde intention du maintien de l'abstinence chez les patients alcoolo-dépendants, dans le cadre d'une prise en charge globale comprenant un suivi psychologique.

Données cliniques

- Les résultats d'une méta-analyse confirment l'efficacité de l'acamprosate et de la naltrexone, versus placebo, sur le risque de rechute de la consommation d'alcool et le nombre de journée d'abstinence alcoolique. Aucune différence significative entre acamprosate et naltrexone n'a été observée sur ces 2 critères. Il n'y a pas d'étude ayant comparé l'acamprosate ou la naltrexone au disulfirame. Il n'y a pas de nouveau signal de pharmacovigilance pour l'acamprosate et la naltrexone.
- Une méta-analyse de comparaison indirecte n'a pas montré de différence d'efficacité entre le disulfirame et le placebo sur le risque de rechute de la consommation d'alcool et le nombre de journée d'abstinence alcoolique. L'efficacité du disulfirame repose sur l'effet antabuse lorsqu'il est associé à la prise d'alcool. L'effet coercitif du produit est connu du patient et fonde son efficacité. Il est alors difficile d'établir l'efficacité de ce produit versus placebo dans une étude randomisée en double aveugle. Le RCP du disulfirame a été modifié pour prendre en compte des effets indésirables qui peuvent être graves, notamment les convulsions, les encéphalopathies et les hépatites. Les nombreux effets indésirables liés à l'effet antabuse du disulfirame sont mentionnés : accidents neurologiques, tachycardie, infarctus du myocarde, troubles du rythme et dépression respiratoire.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par AOTAL, ESPERAL et REVIA reste important.
- Avis favorable au maintien du remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 17 octobre 2018 (CT-15173, CT-16140, CT-16128) disponible sur www.has-sante.fr

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.