

DÉPENDANCE ALCOOLIQUE: LE NALMÉFÈNE (SELINCRO®) N'EST PAS UNE SOLUTION MIRACLE

Dans la prise en charge de la dépendance alcoolique, les médicaments n'ont qu'une place limitée à côté des mesures d'accompagnement psychosocial. Lorsqu'un traitement médicamenteux est envisagé, l'acamprosate (Campral®) et la naltrexone (Naloxone®) sont généralement les médicaments de premier choix mais leur efficacité est modérée et ils ne sont pas dépourvus d'effets indésirables. Le nalméfène (Selincro®), un antagoniste des récepteurs aux opioïdes apparenté à la naltrexone, est maintenant proposé pour aider à réduire la consommation d'alcool chez des patients alcoolodépendants. Selincro® est commercialisé en Belgique à partir du 1^{er} avril 2014, et remboursable en catégorie C selon le chapitre IV (contrôle a priori) chez les patients adultes ayant une dépendance à l'alcool avec une consommation d'alcool à risque élevé (≥ 60 g/jour pour les hommes et ≥ 40 g/jour pour les femmes), ne présentant pas de symptômes physiques de sevrage et ne nécessitant pas un sevrage immédiat, et ce en association avec un suivi psychosocial continu.

Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) de Selincro® stipule de prendre le médicament lorsque le patient en ressent le besoin, de préférence 1 à 2 heures avant le moment présumé de la consommation alcoolique, et à raison de maximum un comprimé par jour.

Le nalméfène présente des effets indésirables comparables à ceux de la naltrexone tels que insomnie, céphalées, vertiges et nausées, et plus rarement hallucinations et confusions, mais contrairement à la naltrexone, une hépatotoxicité n'a pas été rapportée jusqu'à présent. Le nalméfène est contre-indiqué chez les patients traités par des analgésiques opioïdes en raison du risque d'un syndrome de sevrage brutal ainsi que chez les patients avec des

antécédents récents de dépendance aux opioïdes ou de syndrome de sevrage aigu à l'alcool. Le nalméfène est également contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère ou d'insuffisance hépatique sévère. En présence d'une insuffisance hépatique légère à modérée, les taux sanguins de nalméfène sont plus élevés. On ne sait pas dans quelle mesure le nalméfène influence les complications de la prise chronique d'alcool.

Deux études randomisées contrôlées par placebo d'une durée de 6 mois ont évalué l'efficacité du nalméfène, administré à la demande pendant 6 mois chez 1.332 patients au total. Les résultats montrent un effet à peine supérieur par rapport au placebo en termes de diminution du nombre de jours de consommation élevée d'alcool (*heavy drinking days*) et de la consommation d'alcool par jour: la différence entre les deux groupes était inférieure à 2 jours par mois de consommation élevée d'alcool, et était de 5 à 9 g d'alcool (c.-à-d. environ ½ verre de vin) par jour. Dans une troisième étude contrôlée par placebo d'une durée d'un an, le nalméfène n'a pas entraîné de diminution statistiquement significative de ces critères d'évaluation après 6 mois, mais bien après un an. Dans toutes ces études, les patients des différents groupes recevaient un soutien psychosocial, et l'effet placebo y est très important.

La pertinence clinique de ces résultats est donc incertaine, d'autant plus que le taux d'abandons dans ces études est aussi élevé (30 à 50%). Par ailleurs, on ne dispose pas d'études comparatives avec la naltrexone ou l'acamprosate. Tenant compte des faibles preuves d'efficacité du nalméfène par rapport au placebo, de l'absence de données par rapport aux autres traitements de la dépendance

1 La Revue Prescrire 2014; 34: 6-9

2 Pharma Selecta 2012; 28:97-89

3 Cochrane Database Syst Rev. 2010 Dec 8;(12):CD001867. doi: 10.1002/14651858.CD001867.pub2

alcoolique ainsi que de l'incidence élevée des effets indésirables, le nalméfène n'est pas une solution miracle dans la prise en charge de la dépendance

alcoolique. Dans la prise en charge de la dépendance alcoolique, la prise en charge psychosociale garde certainement une place prépondérante.^{1,2,3}

Communiqué par le Centre de Pharmacovigilance

PRÉPARATIONS A BASE DE LEVURE DE RIZ ROUGE: « NATUREL » NE SIGNIFIE PAS NÉCESSAIREMENT « INOFFENSIF »

Le Centre Belge de Pharmacovigilance a récemment reçu une notification d'une augmentation des transaminases chez un patient traité par un complément alimentaire à base de levure de riz rouge, proposé comme traitement alternatif de l'hypercholestérolémie. La levure de riz rouge est obtenue par la fermentation du riz par la moisissure rouge du genre *Monascus*. Durant le processus de fermentation se forment entre autres des molécules appelées monacolines, qui possèdent le même effet inhibiteur de la 3-hydroxy-3-méthyl-glutaryl-coenzyme A réductase (HMG-CoA-réductase) que les statines. L'une de ces monacolines, la forme lactone de la monacoline K, est identique à la lovastatine, une statine qui n'est pas commercialisée en Belgique. Bien que des études de courte durée aient relevé un effet positif de la levure de riz rouge sur le métabolisme des lipides, les données quant à un effet sur la morbidité et la mortalité cardio-vasculaires sont limitées. Des données concernant l'innocuité à long terme font également défaut; dans la littérature, plusieurs cas de rhabdomyolyse et d'atteintes hépatiques ont été décrits (augmentation des transaminases, parfois accompagnée d'un ictère). Bien qu'il ne soit pas possible de démontrer un lien causal à partir de ces rapports de cas, il est néanmoins important que le médecin traitant soit informé des problèmes potentiels liés aux préparations de levure de riz rouge.

En Belgique, les préparations de levure de riz rouge ne sont pas disponibles en tant que médicaments; elles sont en vente libre sous forme de compléments

alimentaires. Ces compléments alimentaires n'étant pas standardisés, la teneur en produits actifs peut donc varier; la réglementation européenne n'exige pas les mêmes normes de qualité pour les compléments alimentaires que pour les médicaments [voir Folia d'avril 2011].

Début 2013, l'Agence française des médicaments (ANSM) a formulé les recommandations suivantes au sujet des préparations de levure de riz rouge^{1,2}.

- Les compléments alimentaires à base de levure de riz rouge ne constituent pas une alternative à la prise en charge médicale de l'hypercholestérolémie; celle-ci repose sur un régime diététique adapté et la pratique d'exercices physiques réguliers, associés si nécessaire à un médicament dont l'efficacité a été prouvée, tel qu'une statine.

- Les compléments alimentaires à base de levure de riz rouge ne doivent pas être pris concomitamment à un traitement par une statine, vu le risque de surdosage et de toxicité musculaire; ils ne doivent pas non plus être instaurés chez une personne n'ayant pas toléré un traitement par statine.

- Le risque d'interactions est le même qu'avec la simvastatine: la lovastatine présente dans la levure de riz rouge est un substrat du CYP3A4 (voir tableau Ib dans l'introduction du Répertoire). Par ailleurs, l'utilisation concomitante de préparations de levure de riz rouge et de ciclosporine, d'inhibiteurs de protéase, de fibrates, d'acide nicotinique, et éventuellement d'ézétimibe, est associée à un risque accru de toxicité musculaire.

1 *La Revue Prescrire* 2013;33(360):740-1.

2 <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Complements-alimentaires-a-base-de-levure-de-riz-rouge-mises-en-garde-de-l-ANSM-Point-d-information>