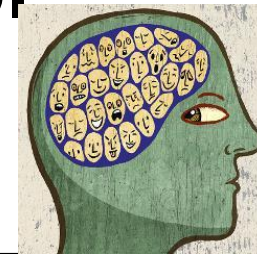
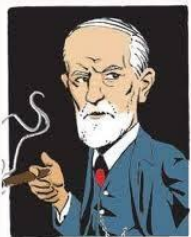


L'oxybate de sodium et la thérapie assistée par MDMA dans la prise en charge de l'addiction à l'alcool - Actualités et perspectives



Dr. Bernard ANGERVILLE, MD, PhD

bernard.angerville@universite-paris-saclay.fr

bernard.angerville@eps-etampes.fr

- Filière universitaire d'Addictologie, EPS Barthélemy Durand, 91152 Etampes.
- Université Paris-Saclay. www.universite-paris-saclay.fr/
- Laboratoire de recherche PSYCOMADD, Hôpital Paul Brousse, Villejuif

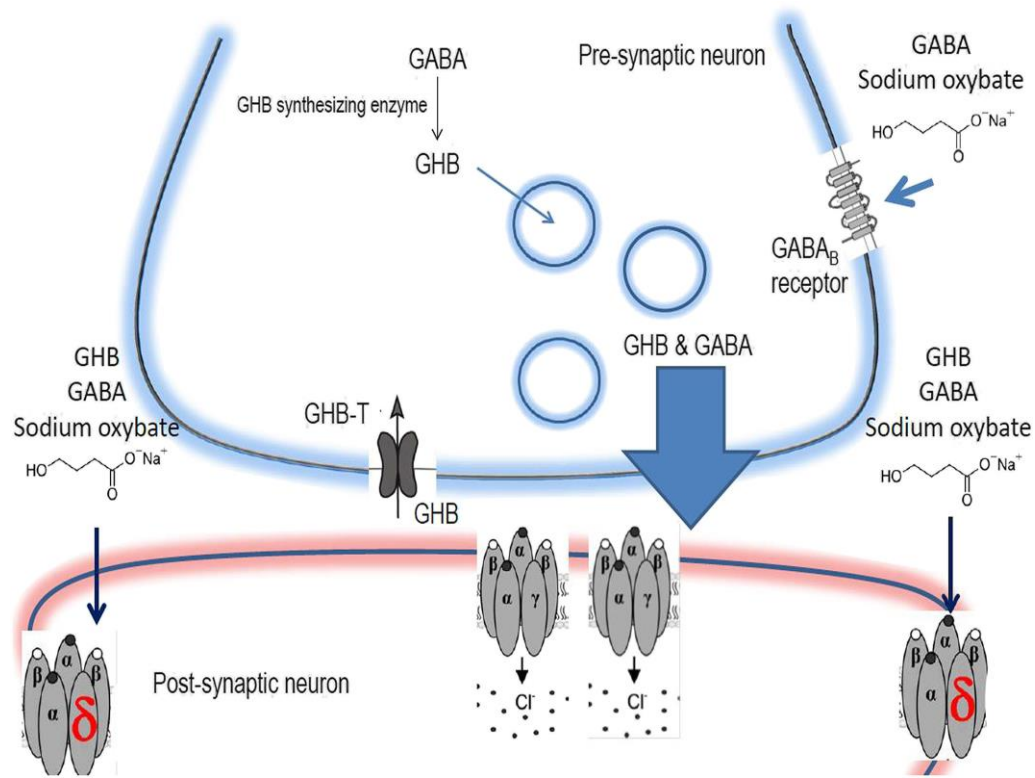


Pas de conflit d'intérêts

**L'oxybate de sodium dans la prise
en charge de l'addiction à l'alcool**

L'oxybate de sodium

- **Gamma-hydroxybutyrate (GHB), GBL → oxybate de sodium**
- **L'utilisation clinique de l'oxybate de sodium a été introduite en Europe en 1964, en tant qu'anesthésique.**
- **Utilisé pour traiter deux des symptômes de la narcolepsie : la cataplexie (faiblesse musculaire soudaine) et la somnolence diurne excessive.**
- **Utilisé et approuvé en Italie et Autriche dans le traitement du syndrome de sevrage d'alcool et prévention de la rechute (Keating et al., 2014)**



- **Neurotransmetteur endogène → une action dépressive sur SNC**
- **Effet euphorique attribuable → forte affinité pour les récepteurs du GHB sur les neurones pré et postsynaptiques,**
- **Agonisme partiel sur les récepteurs GABA-B (Schep et al., 2012 ; Brennan et VanHout, 2014).**
- **Effet similaire à l'alcool → liaison aux récepteurs GABA-B synaptiques et aux récepteurs GABA-A extra-synaptiques**

[Original Article](#) | [Full Access](#) [Addiction Biology homepage](#)

Efficacy and safety of sodium oxybate in alcohol-dependent patients with a very high drinking risk level

Wim van den Brink, Giovanni Addolorato, Henri-Jean Aubin, Amine Benyamina, Fabio Caputo, Maurice Dematteis, Antoni Gual, Otto-Michael Lesch, Karl Mann, Icro Maremmani, David Nutt, François Paille, Pascal Perney, Jürgen Rehm, Michel Reynaud, Nicolas Simon, Bo Söderpalm, Wolfgang H. Sommer, Henriette Walter, Rainer Spanagel  ... [See fewer authors](#) ^

Table 3 Summary of randomized placebo/naltrexone-controlled trials with a standard dose of 50 mg/kg/day of sodium oxybate in alcohol-dependent patients.

<i>RCTs</i>	<i>N</i>	<i>Comparator</i>	<i>Results in primary endpoints Treatment difference</i>
Gallimberti <i>et al.</i> (1992)	82	Placebo	PDA: +17.5% ($P < 0.001$) TAC: −4.6 drinks/day ($P < 0.01$)
Caputo <i>et al.</i> (2003)	35	Naltrexone	Abstinence rate: +31.4% ($P = 0.02$)
Caputo <i>et al.</i> (2007)	55	Naltrexone	Abstinence rate: +34.1% ($P = 0.04$)
Nava <i>et al.</i> (2006)	55	Naltrexone	Abstinence rate: +16.0% ($P = 0.08$)
Di Bello <i>et al.</i> (1995)	17	Placebo	Abstinence rate: +16.7% ($P = 0.50$)

Primary endpoints were either percentage of days abstinent (PDA), total alcohol consumption (TAC) or percentage abstinence rates. Treatment duration was 3 months in all studies except Nava *et al.* (12 months) and Di Bello *et al.* (6 months).

L'oxybate de sodium

Sodium Oxybate for Alcohol Dependence: A Network Meta-Regression Analysis Considering Population Severity at Baseline and Treatment Duration

8 études

Julien Guiraud , Giovanni Addolorato, Henri-Jean Aubin, Sylvie Bachelot, Philippe Batel, Andrea de Bejczy, Amine Benyamina, Fabio Caputo, Monique Couderc, Maurice Dematteis, Anna E Goudriaan, Antoni Gual, Sylvie Lecoustey, Otto-Michael Lesch, Icro Maremmanni, David J Nutt, François Paille, Pascal Perney, Jürgen Rehm, Benjamin Rolland, Bruno Scherrer, Nicolas Simon, Bo Söderpalm, Lorenzo Somaini, Wolfgang H Sommer, Rainer Spanagel, Henriette Walter, Wim van den Brink

Alcohol and Alcoholism, Volume 58, Issue 2, March 2023, Pages 125–133,

Table 2. Effect of population severity and treatment duration on SMO versus placebo treatment effect

Covariates	Estimate	95% CI	P value
Main analysis: abstinence rate, 8 studies, 18 arms, 1082 participants			
Population Severity	RR 3.16	1.45–6.85	0.004
Treatment Duration	RR 1.14	0.96–1.35	0.139
Secondary analysis: PDA, 4 studies, 8 arms, 878 participants			
Population Severity	MD 26.9%	17.5–36.2	< 0.001
Treatment Duration	MD 11.3%	6.0–16.5	< 0.001

L'oxybate de sodium

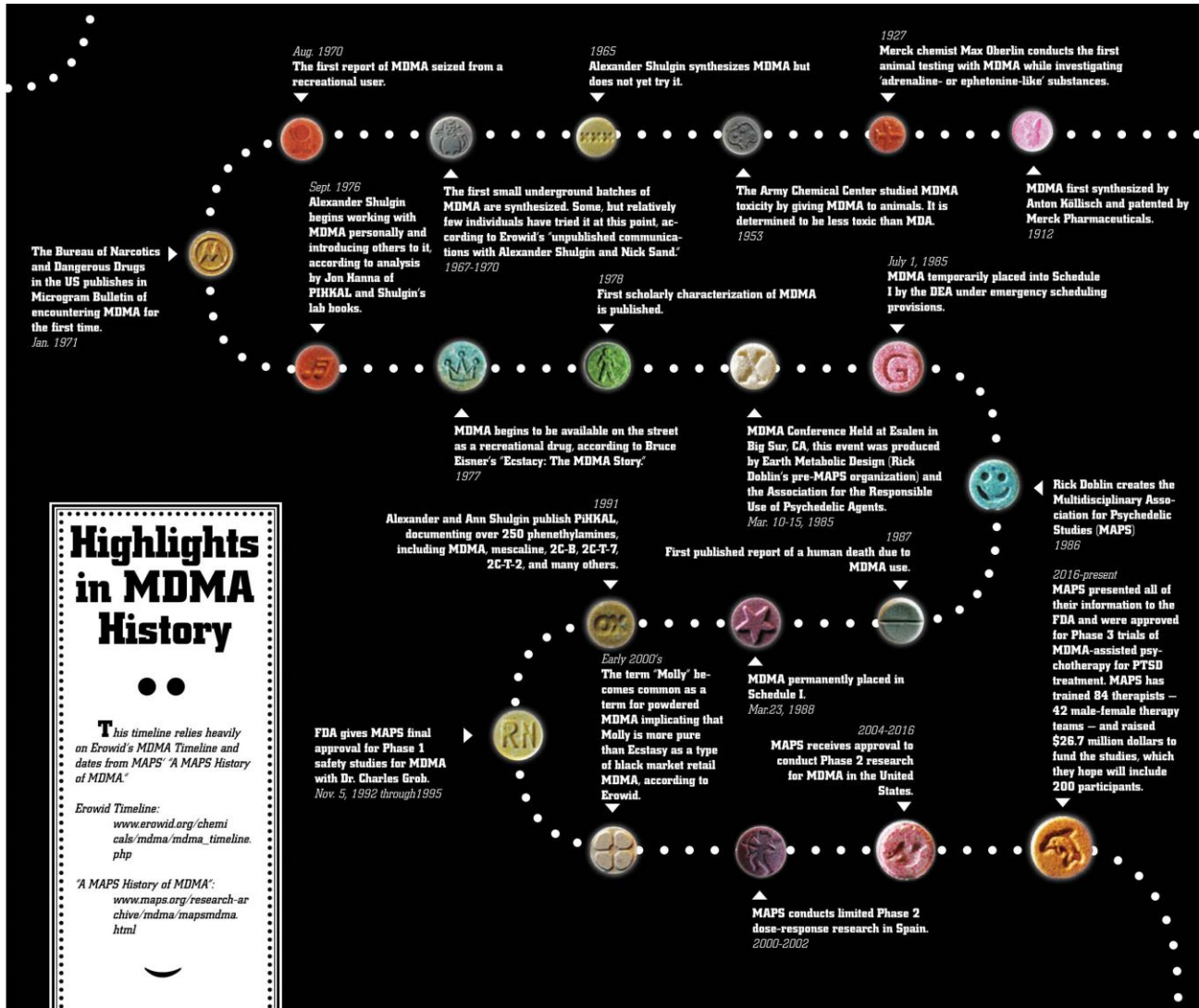
- Résultats prometteurs → Patients dépendants sévères à l'alcool, + longue durée de traitement ont été associées à des effets plus importants de l'oxybate de sodium.
- Risque de biais faible

Perspectives

- l'OMS à déconseiller l'utilisation généralisée du GHB dans le traitement de dépendance à l'alcool (Organisation mondiale de la santé, 2012b ; 2012a).
- Fort potentiel de dépendance et fait souvent l'objet d'abus
- combinaison avec l'ingestion d'alcool = réduction importante de l'inconscience.

La thérapie assistée par MDMA dans la prise en charge de l'addiction à l'alcool

MDMA

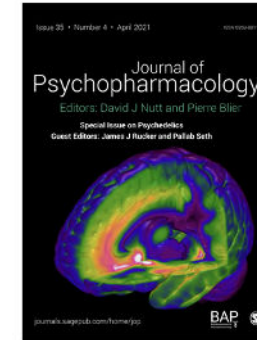


- 3,4Methylenedioxymethamphetamine (MDMA)
- Synthétisée pour la première fois en 1898 par Anton Köllisch en Allemagne
- Redécouverte en 1912 par les laboratoires Merck à Darmstadt, en Allemagne : anorexigène
- 70' : début d'expérimentation dans le psychothérapies
- 80' : populaire dans les rues
- 1985: interdiction par DEA
- 2017 : autorisation FDA pour experimentation

First study of safety and tolerability of 3,4-methylenedioxymethamphetamine-assisted psychotherapy in patients with alcohol use disorder

[Ben Sessa](#)  , [Laurie Higbed](#), [...], and [David J Nutt](#)  [View all authors and affiliations](#)

[Volume 35, Issue 4](#) | <https://doi.org/10.1177/0269881121991792>



[Journal of Psychopharmacology](#)

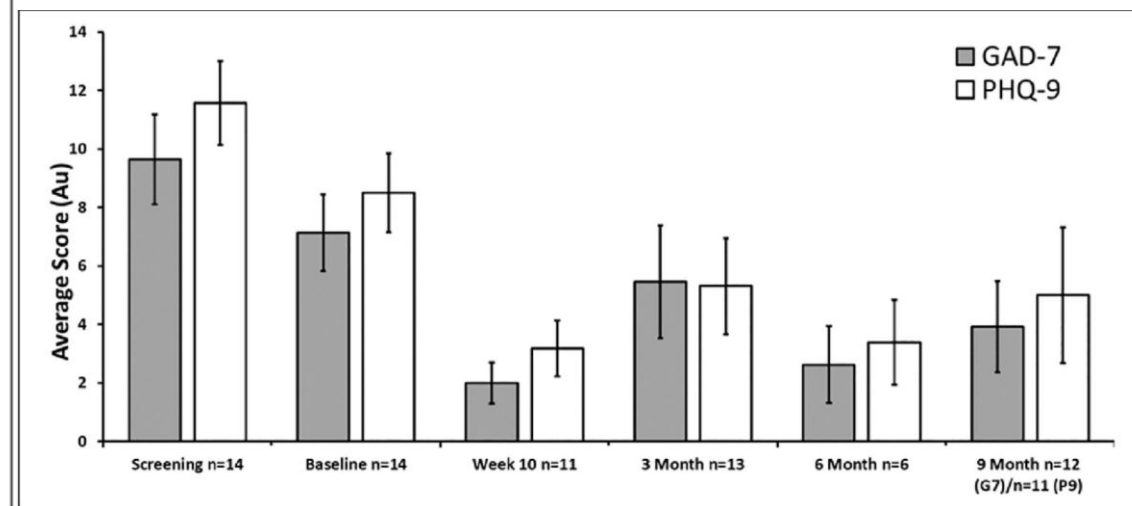
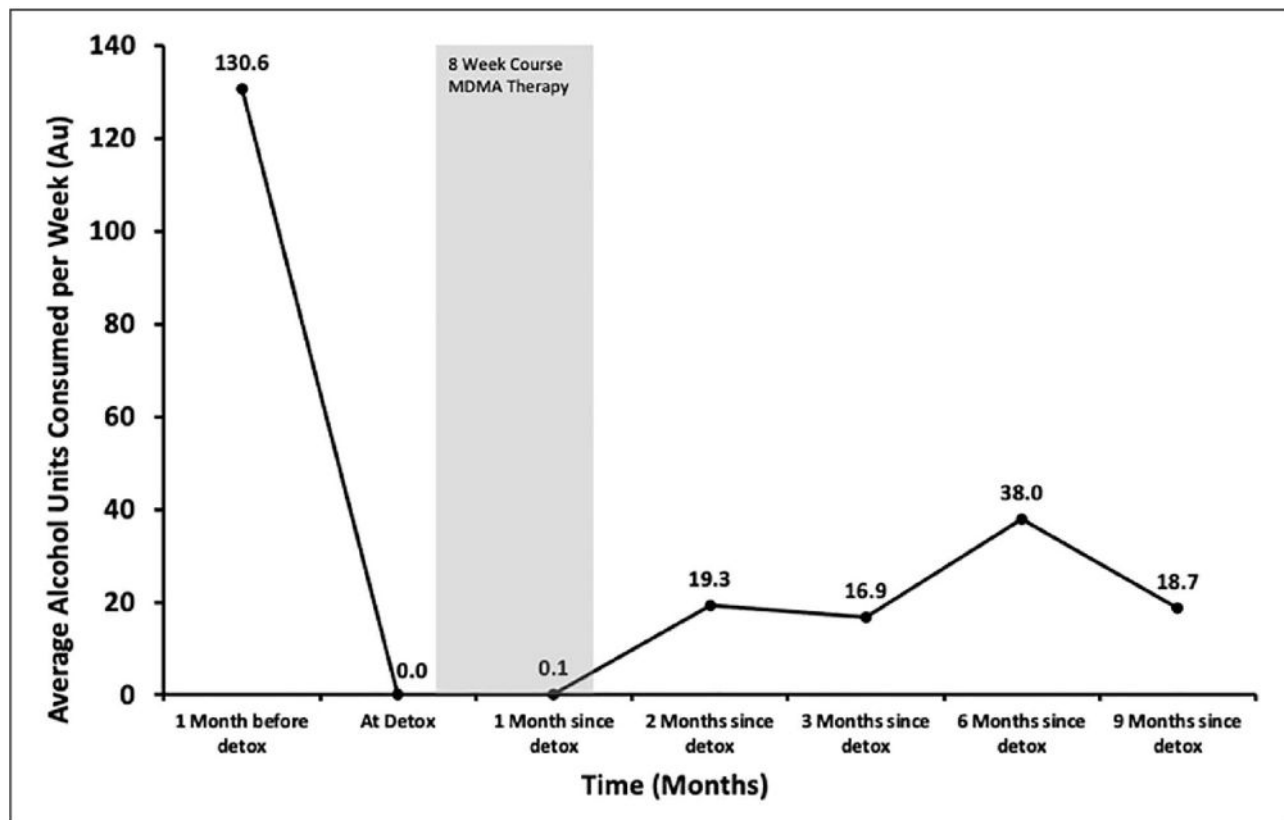
[Volume 35, Issue 4](#)

Pages: 375 - 383

Article first published online: February 18, 2021

- **14 patients with AUD**
- **8-week course of recovery-based therapy.**
- **Participants received two sessions with MDMA (187.5mg each session).**
- **Psychological support was provided before, during and after each session.**
- **Safety and tolerability were assessed alongside psychological and physiological outcome measures.**
- **Alcohol use behaviour, mental wellbeing and functioning data were collected for 9-months after alcohol detoxification.**

MDMA dans la prise en charge de l'addiction à l'alcool



MDMA dans la prise en charge de l'addiction à l'alcool

Résultats

- Traitements bien toléré par tous les participants.
- Aucun événement indésirable inattendu
- Fonctionnement psychosocial s'est amélioré dans l'ensemble de la cohorte.
- En ce qui concerne la consommation d'alcool, 9 mois après la désintoxication, le nombre moyen d'unités d'alcool consommées par les participants était de **18,7 unités/semaine**, contre **130,6 unités/semaine avant la désintoxication**.
- Ces résultats se comparent favorablement à ceux d'une étude observationnelle antérieure (l'étude "Outcomes") réalisée par la même équipe auprès d'une population similaire de personnes souffrant d'AUD (Sessa et al 2020).

MDMA dans la prise en charge de l'addiction à l'alcool

- La taille de l'échantillon de l'étude était petite (n=14).
- Étude ouverte, non contrôlée par un placebo. Tous les patients savaient donc qu'ils recevraient de la MDMA.
- Consommation autodéclarée (Gamma-GT)

Conclusion

- **Hors AMM**

- **l'oxybate de sodium**

- **Avec une administration strictement contrôlée pour éviter les abus,**
- **potentiellement thérapie de seconde ligne chez les patients qui ne répondent pas suffisamment aux thérapies actuelles ?**
- **D'autres études sur la sécurité et la réduction du risque d'abus sont toutefois nécessaires**

- **Thérapie assistée par MDMA**

- **Nécessité d'avantages d'études (RCT...)**
- **Effectifs plus larges**

Merci de votre attention

