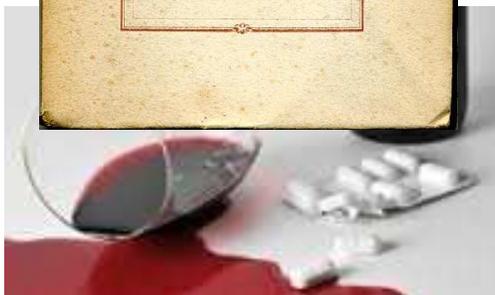
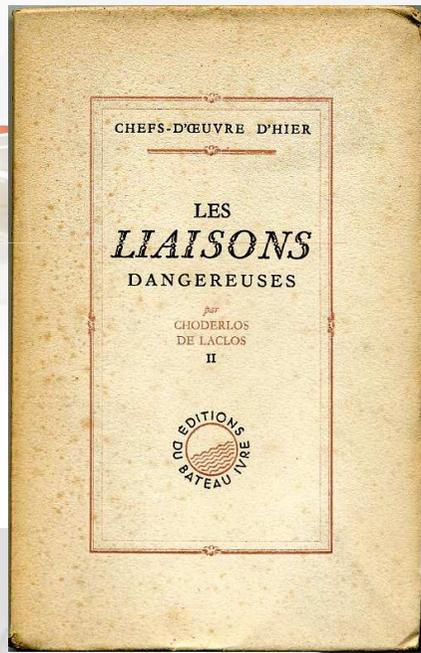


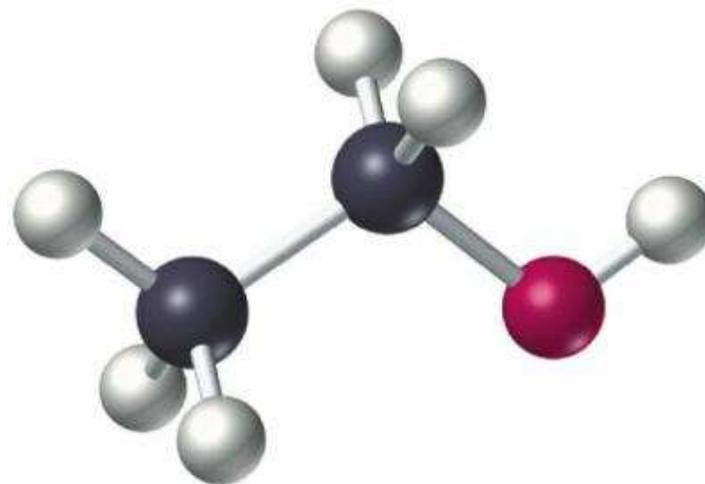


Groupement des praticiens  
en Psychogériatrie  
Symposium du 9 mai 2017

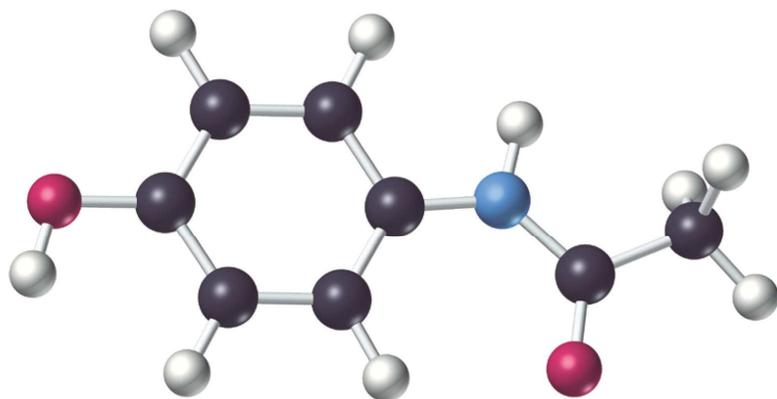
## Alcool & médicaments: Les liaisons dangereuses?

Dr. FPH De Giorgi Isabella  
Pharmacienne clinicienne  
Service de Pharmacie





Ethyl alcohol  
( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ , ethanol)



Acetaminophen



Je déclare n'avoir aucun conflit d'intérêts

# Augmentation de l'espérance de vie

- Les baby-boomers arrivent par vagues successives à la **retraite bien méritée, moyens financiers pour profiter du temps libre** (bien + aisés que ceux de la génération précédente), loisirs, voient les petits-enfants venir au monde, n'ont plus le stress du travail, contacts sociaux et implication dans des associations, etc .
- Les baby-boomers ont grandi avec une **culture de grande acceptation sociale de la consommation d'alcool**



# Alcool : est-il bénéfique?

- C'est avant tout un *PLAISIR!* (avec modération)

Reco adulte: ♂ 2 verres std: 20g OH pur

♀ 1 verre std: 10g OH pur



- Peut ↘ risques cardio-vasculaires : controversé, polyphénols antioxydants dans vin rouge (surveiller son poids; activité physique; renoncer à fumer)
- Réduction du risque de déclin cognitif  
Etude *Age & ageing 2011*
- Aiderait à dormir? On s'endort + facilement mais les phases de sommeil sont écourtées et le repos perturbé



# Vieillesse, alcool & médicaments

- Vieillir peut faire peur
- Soulager les souffrances (décès de proches; plusieurs maladies) par OH : 1/3 des aînés souffriraient d'alcoolodépendance après la retraite, suite à des difficultés d'adaptation à des événements difficiles
- Prise de nombreux médicaments:
  - ↗ co-morbidités somatiques et psychiques → tranquillisants et somnifères



# Consommation OH

Difficulté de distinguer...

1. Consommation moyenne régulière
2. Ivresse ponctuelle: « vrai bingeur »

... car ces 2 groupes se recoupent:

- Consommation chronique très élevée
- Consommation excessive régulière



# Consommation OH



1. Mesure de la consommation à risque chronique:

Q moy/j qui  risque de maladies chroniques

Chez l'adulte:  4 verres std/j : 40g OH pur

 2 verres std/j : 20g OH pur

2. Mesure de la conso ponctuelle excessive:

Q [OH]<sub>sang</sub> conséquences négatives à court terme

Chez l'adulte:  5 verres std/occasion

 4 verres std/occasion

Chez  
l'aîné 

# Consommation

- Les  consomment + d'OH en excès,  
les  consomment + de médicaments en excès
- La consommation d'OH peut varier:
  - en fonction de la tranche d'âge
  - en fonction du statut socio-économique
  - en fonction du statut matrimonial (mariage *versus* veuf ou divorcé)
  - en fonction de la résidence (ville / campagne)
  - etc.

# Et en Suisse?

- 2 pics de consommation chronique excessive en Suisse: autour des 20 ans & après la retraite
- Entre 65 et 74 ans: évolution depuis les 40 ans:
  - À partir d'une conso chronique avec épisodes d'ivresse
    - dév conso chronique excessive:
      - ↗ fréquence des ivresses (plus circonscrites aux we)
      - Niveau de conso ↗ et atteint celui des épisodes d'ivresse
- Age + avancé: ♀ conso à risque chronique élevé sans épisodes d'ivresse, ♂ conso chronique excessive
- Si ♂ en Suisse Romande > Suisse It > Suisse Al
- Différences ville-campagne et nationalité CH: nettement moins d'impact chez les aînés en Suisse

# Et ensuite en EMS?

- En Suisse, 20% des résidents à l'entrée en EMS souffrent d'un problème d'alcool
- Différentes dimensions pour le résident de l'EMS:
  - Sphère privée
  - Vie communautaire
  - Soins et prévention de la santé
- Place de l'alcool et adaptation de la consommation en fonction des besoins/exigences



Dr. K. Ebbing

# Mais que provoque cet irrésistible poison?

Un peu de pharmacocinétique et de  
pharmacodynamie

# En petites quantités déjà...

- Euphorie et sensation de liberté (ne donne pas de force)
- Réduit l'aptitude à penser et à prendre des décisions
- Accroît le rythme cardiaque et la pression
- Action diurétique, sueur → **déshydratation**, ↘ **K**, ↘ **Mg**
- Les parois de l'estomac peuvent subir une inflammation
  - acétaldehyde
  - nausées, vomissements, rougeurs
- Sensation de chaleur due à la dilation des vaisseaux sous-cutanés mais **le corps perd de la chaleur**
- Ni le froid ni l'effort n'accélèrent l'élimination d'OH

# En quantités massives...

- ↘ le rythme cardiaque et la pression: hypotension, troubles du rythme
- Parois de l'estomac pouvant subir une hémorragie
- Acidoses, hypoglycémies
- Incontinence urinaire
- L'OH fait grossir et favorise le stockage de mauvaises graisses



# En quantités massives...

- Désinhibiteur, anxiolytique; excitation  
→ engourdissement → perturbation des perceptions et des réflexes → troubles de l'état de conscience → coma!
- Dépressogène: idées noires et risque suicidaire; ivresse: folie, violence & agressivité; aggravation des troubles psychiques préexistants
- Tolérance (↑ doses); dépendance physique et psychique (circuit de la récompense; voie dopaminergique)

# Abus d'alcool



les ivresses ponctuelles	Consommation chronique élevée
Augmentation des risques d'accidents et de blessures (chutes; circulation routière); violences interpersonnelles	<p><b><i>Peut aggraver certaines maladies ou en ralentir la guérison</i></b> : HTA; diabète; lésions du foie; problèmes gastriques; risque infectieux accru</p> <p><b><i>Lien direct avec maladies chroniques:</i></b> cardiomyopathie; certains cancers; pancréatite; cirrhose du foie; polyneuropathie; hallucinations; delirium tremens; encéphalopathie de Wernicke; syndrome de Korsakoff; démence OH; etc.</p>

**! Dépendance !**

## 2 constats

En vieillissant, on supporte moins bien l'alcool

En vieillissant, on a davantage de médicaments

- En vieillissant, la quantité d'eau présente dans l'organisme diminue: - d'eau → taux d'OH + ↗ dans le sang (**d**istribution)
- Les ♀ sont + sensibles à l'alcool car leur corps contient - d'eau que celui des ♂
- **M**étabolisme et **é**limination ralentis
- Sensibilité accrue à l'OH



# Homéostasie modifiée avec l'âge

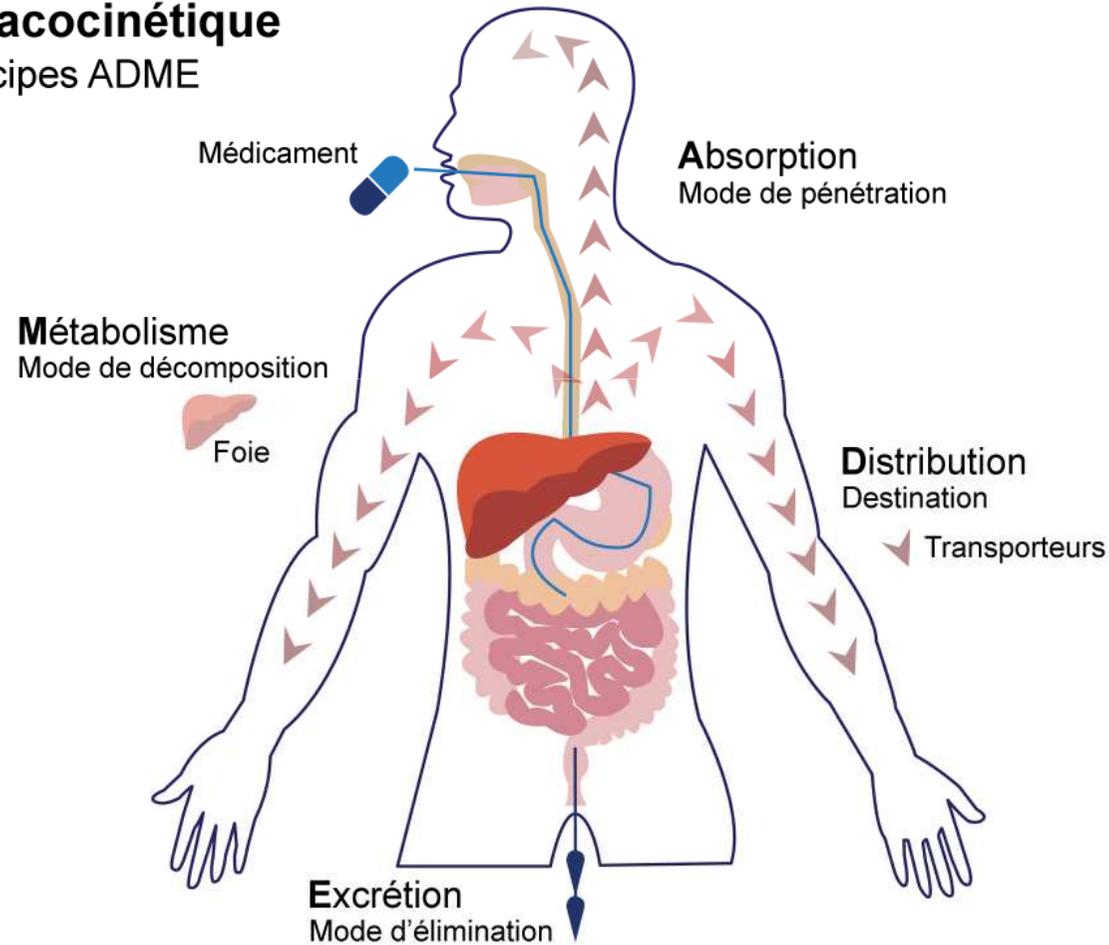
- Capacités d'équilibre postural ↘, Retard réponse circulatoire posturale, troubles visuels → chutes
- Mauvaise thermorégulation → hypo-/hyperthermie
- Absence de sensation de soif → déshydratation
- Atteinte du réflexe laryngé → fausse route
- Temps ↗ pour revenir à l'équilibre après la perturbation pharmacologique d'une fct physiologique  
→ ↘ des **mécanismes de contre-régulation**



# Pharmacocinétique

## Pharmacocinétique

Les principes ADME



A

D

M

E

# Absorption : IA médicaux sur OH

- Certains médicaments utilisés contre les nausées :  
métopoclopramide (Primperan® & gén), la dompéridone (Motilium® & gén) ou un ATB l'érythromycine
  - ↗ la motilité gastrique,
    - dégradation de l'OH dans l'estomac est ↘
    - l'OH est + rapidement absorbé et ses effets ↗  
(pic + précoce et exposition accrue)
- Médicaments qui retardent l'ouverture du pylore:  
anticholinergiques (atropiniques, AD tricycliques)  
retardent l'apparition de l'effet de l'OH

# Distribution chez la personne âgée

- ↘ de l'eau totale corporelle donc ↘ Vd pr les molécules hydrosolubles (**OH, Li+, AAS, digoxine**)  
→ [ ]<sub>sang</sub> ↗ pr une dose identique à l'adulte
- ↗ de la masse grasse ↗ Vd des molécules liposolubles (BZD, AD, NL) ↗ demi-vie d'élimination
- ↗ durée nécessaire pour atteindre équilibre → tps + long est nécessaire pr évaluer les effets

# Métabolisme de l'alcool

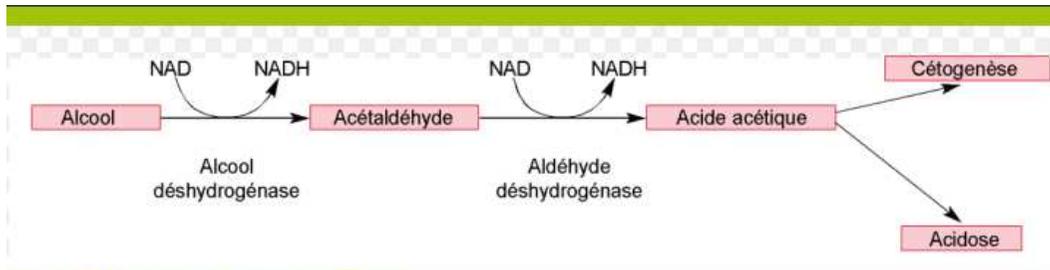
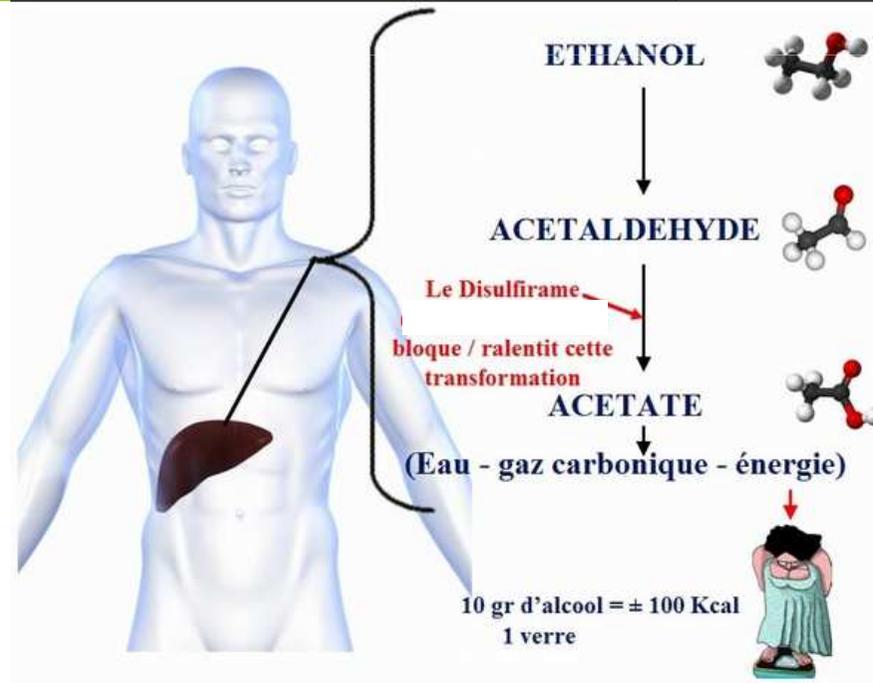


Figure 2. Métabolisme hépatique de l'alcool

L'alcool éthylique est métabolisé dans le foie en acide acétique par deux oxydations successives assurées par l'alcool déshydrogénase puis l'aldéhyde déshydrogénase et couplées à la réduction du NAD en NADH. Il se produit alors une augmentation du rapport NADH/NAD.



# Métabolisme de l'alcool

- La voie d'oxydation de l'OH en acétaldehyde *via* le **CYP2E1** est secondaire chez les consommateurs occasionnels (principalement *via* alcool déshydrogénase) mais devient la voie de métabolisation principale lors de **consommation chronique** (faible par 1A2 et 3A4)
- **Disulfirame (Antabus<sup>®</sup>)**, seul médicament **inhibiteur du CYP2E1** provoquant des EI cliniquement significatifs avec l'alcool (conso aiguë ou chronique)

# Effet dit « Antabus<sup>®</sup> »

- **Accumulation de l'acétaldéhyde:** violent malaise, flushes et troubles de la régulation circulatoire: palpitations, céphalées, hyperventilation, tachycardie, parfois douleurs thoraciques
-  voire éviter la consommation d'OH pdt le ttt de:  
nitro-imidazoles [**metronidazole** (Flagyl<sup>®</sup> & gén)],  
sulfamidés hypoglycémiants [glibenclamide (Daonil<sup>®</sup> & gén),  
gliclazide (Diamicron<sup>®</sup> & gén) ou sulfamidés ATB  
[sulfamethoxazole (Bactrim<sup>®</sup> & gén)]; isoniazide (Rimifon<sup>®</sup>  
& gén); céphalosporines: ceftriaxone (Rocephine<sup>®</sup> & gén),  
cefazoline (Kefzol<sup>®</sup> & gén) par voie parentérale par  
ressemblance structurelle avec disulfiram

# OH modifie métabolisme des médicaments

Consommation occasionnelle: OH=Inhibiteur 2E1 & 2C9

Consommation chronique: OH = Inducteur 2E1 & 2C9

- **2E1** : IA clin significative décrite que pour le **paracétamol**: **consommateurs chroniques d'alcool** (2E1 induite)= ne pas excéder 2 g/jour de paracétamol (métabolite hépatotoxique, effet analgésique diminué).  
**Si conso aiguë** (ex tentamen paracétamol/OH) → stock d'enzymes 2E1 épuisés par OH, compétition → métabolite toxique pas créé → effet « protecteur » de l'OH transitoire
- **2C9**: peut influencer ( ↗ ou ↘ ) l'effet de la **phénytoïne** et des **anticoagulants oraux** (acénocoumarol (Sintrom<sup>®</sup>), phenprocoumone (Marcoumar<sup>®</sup>))

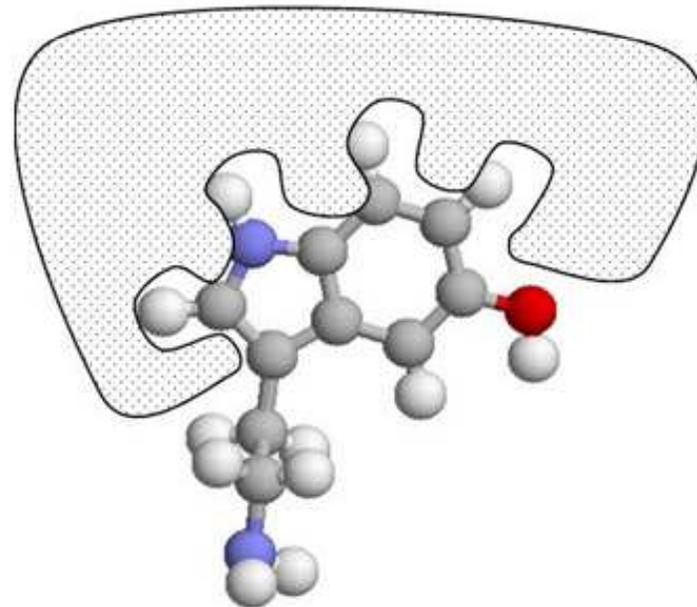
# Élimination rénale

- ↘ **âge**-dépendante de l'élimination rénale, touche toutes les substances éliminées par le rein  
→ ↗ des concentrations dans le sang
- Détecter les insuffisants rénaux (calcul de la fonction rénale chez l'âgé: formule MDRD)
- L'**alcool** peut également ralentir l'élimination de certains médicaments



# Pharmacodynamie

Effets qu'un principe actif produit sur l'organisme : c'est l'étude détaillée de l'interaction entre récepteur et substance active



# Effet sédatif

- IA pharmacodynamique la + fréquente avec l'OH: **renforcement de l'effet dépresseur** des médicaments agissant au niveau du SNC
- Consommation d'OH peut majorer l'effet **sédatif** de substances comme : antidépresseurs, hypnotiques, antipsychotiques, BDZ sédatives/anxiolytiques (**effet amnésiant, abaisse seuil de convulsion**), opioïdes, antiépileptiques, antihistaminiques, myorelaxants
- **La consommation d'alcool est déconseillée**
- Liste médics affectant la capacité à conduire // chutes

# Alcool et z-drugs

- Association d'alcool et zolpidem (Stilnox<sup>®</sup> & Cie), zopiclone (Imovane<sup>®</sup> Cie) déconseillée car augmente le **risque de comportements de type: «somnambulisme en conduisant, en préparant des repas et en mangeant, en téléphonant ou pendant des rapports sexuels, sans que les personnes concernées ne s'en souviennent (amnésie). Des cas isolés de comportement d'automutilation ont également été rapportés»**

# Chez les diabétiques

- **L'alcool est hypoglycémiant**
- Chez les patients sous insuline ou hypoglycémiant oral t.q. sulfamidés, repaglinide (Novonorm<sup>®</sup>), analogues du GLP-1 comme liraglutide (Victoza<sup>®</sup>; Xultophy<sup>®</sup>) :
  - **majore l'hypoglycémie**, qui est svt **retardée** de qq heures après l'ingestion d'OH
- **L'OH masque les signes d'hypoglycémie** et inhibe les réactions de compensation → risque de coma hypogly
- Conso aiguë: risque (rare mais grave) **d'acidose lactique** sous metformine (Glucophage<sup>®</sup> & gén)
- Autres medic hypo: AAS à forte dose!, **IECA**, opioïde faible comme le tramadol

# Majoration d'autres E II

- **AINS (dont l'AAS): hémorragies digestives** et lésions des muqueuses gastro-intestinales → intervalle de 8 à 10 heures entre la prise de ces médicaments et la consommation d'OH est recommandé (risque d'hémorragie augmenté aussi avec les AVK, AOD, clopidogrel, héparine, acide valproïque, etc.)
- Une consommation excessive d'OH peut ↗ le risque d'atteinte musculaire chez un patient sous **statine**
- Vasodilatateurs: **nitroglycérine** (en patch), antiHTA **lercanidipine** (Zanidip® & gén): flush mais aussi chutes par hypotension
- **Risque de fractures** ↗ aussi à cause de la **fragilisation de l'os** par AD type SSRI, corticoïdes, cytotoxiques
- Addition toxicités pancréatiques / de RGO etc.

Sevrage  
Abstinence

# Contrôle de la consommation

Du bon usage des différentes pharmacothérapies  
selon le but recherché

# Sevrage

- Vitaminothérapie: thiamine (vitamine B<sub>1</sub>) 300mg iv pdt 3j (per os inefficace si dénutri); très rares cas d'allergies lors d'adm iv (B/R largement favorable)
- ttt des symptômes de sevrage avec BDZ (action sur réc GABA; gestion épilepsie et délirium tremens): **oxazepam** (Anxiolit<sup>®</sup>, Seresta<sup>®</sup>), de 60-200 mg en 4-6 prises (doses adaptées aux symptômes), doses dégressives (20%/j) ou selon le score de sevrage évalué par questionnaire standardisé CIWA
- Pas d'EBM sur un ttt au long cours per os de thiamine et de pyridoxine (vitamine B6)

# Cas du clométhiazole

- « *Traitement du pré-delirium et du delirium tremens ainsi que des symptômes aigus de sevrage dans des conditions d'hospitalisation contrôlées.* »
- **Symptômes aigus du sevrage alcoolique: « *Le clométhiazole n'est pas un traitement « spécifique » de l'alcoolisme* ».** A titre exceptionnel, un traitement extrahospitalier peut être mené, en faisant intervenir du personnel spécialement formé. La posologie quotidienne de Distraneurin® doit être garantie par une surveillance étroite, par exemple par les services d'aide et de soins à domicile de la commune. Un ttt excédant 10j n'est pas recommandé.
- Distraneurin® ne doit pas être prescrit à des patients qui continuent à consommer ou qui souffrent de dépendance à l'OH. L'association d'OH et de Distraneurin®, particulièrement chez les personnes alcooliques souffrant de cirrhose, peut provoquer une **dépression respiratoire mortelle**, même si le médicament n'est utilisé que pendant une courte durée.
- Patients âgés: prudence car il faut s'attendre à un **ralentissement de son élimination**. Une **augmentation considérable de la biodisponibilité** a également été constatée chez des patients présentant une **grave cirrhose du foie d'origine alcoolique**.

# TTT pharmaco addictolytiques

Médicament	Posologie	Remarques
<b>Disulfiram</b> (Antabus®)	2 x400mg 1x /j pendant 3 j puis 200mg 1x/j ou 400mg 1 j/2	Interdiction stricte d'ingestion d'alcool sinon acc acétaldéhyde: nausées/vom, hypotension, tach, transpiration, IH et resp. CI en cas d'hépatite, de psychoses, d'épilepsie, d'atteintes cérébrales sévères, diabète, IR . Met: inhibiteur du CYP2E1
<b>Acamprosate</b> (Campral®)	2 cp de 300 mg 3x/j durant 6-12 mois	Module rec NMDA (glutamaergique) -> diminue craving et risque de rechute. Non mét/foie. Le mieux étudié à long terme. CI si IR. Compendium: « pas de données chez les personnes âgées »..
<b>Naltrexone</b> (Naltrexin®)	1 cp de 50 mg 1x/j durant 6 mois (données limitées)	Antago pur rec opiacés -> dim effet récompense, dim craving . + efficace que Campral mais + d'EII (nausées, vom, anxiété, tble humeur, céphalées, etc). CI avec opioïdes (sevrage!), en cas de cirrhose Child B, C (car met/foie). Compendium: « pas de données chez les personnes âgées »
<b>Nalbufène</b> (Selincro®)	Au besoin, 1-2h avant une conso, 1 cpr/j max	Modulateur rec opiacés -> diminue la conso d'OH. Moins hépatotoxique. Pas besoin d'ajustement de doses pour personnes âgées. EII: vertiges, nausées, insomnies, céphalées. CI si prise d'opioïdes, IR et I hépa sévère
<b>Topiramate</b> (Topamax®)	Antiépileptique. Pas d'AMM pour OH. Faible efficacité, balance bénéfique/risques défavorable dans le maintien de l'abstinence. EII: oculaires entre autres	
<b>Baclofène</b> (Lioréal®)	Myorelaxant. Pas d'AMM pour OH, Utilisation controversée. Agoniste sélectif rec GABA. EII: dose-dep vertiges, nausées, fatigue, confusion, hypotension.	
<b>AD</b>	Balance B/R défavorable (peu efficaces surtout si on continue à boire & CAVE IA!)	

# Nalbufène: contrôleur de conso

- Contrairement aux autres qui soutiennent l'**abstinence**, le nalbufène (Selincro<sup>®</sup>) est un traitement **destiné aux patients ne souhaitant/pouvant pas arrêter de boire, mais souhaitent réduire la consommation.**
- Premier pas vers l'abstinence
- Posologie particulière
- Apparenté à la naltrexone (rec opioïdes) : supprime le plaisir et le bien-être lors de la conso d'OH (système de récompense).  
Vise à soutenir un certain détachement vis-à-vis de l'OH
- CI si traitement analgésique opioïde ou TAO à bord!
- Ne pas écraser le cpr car provoque des réactions cutanées

# Conclusion

Alcool & médicaments  
chez la personne âgée: que retenir?

# ADME: alcoolisation aiguë

- A forte dose, l'OH retarde vidange gastrique (spasmes du pylore)
- ↘ résorption/biodisponibilité de certains médicaments
- Nuisible aux principes actifs acido-sensibles
- Biodisponibilité accrue d'autres principes actifs
- Inhibition du métabolisme de certains médicaments
- Retarde l'élimination de certains médicaments: ↗ toxicité
- Compétition en monopolisant les mêmes enzymes (d'abord CYP2E1, puis les autres par chevauchement d'activité) → prolonge disponibilité médicament → ↗ effet et risque EI
- Potentialise l'effet → ↗ EI → ↗ risque toxicité

# ADME: alcoolisation chronique

- Au contraire avec le temps, l'ingestion chronique d'OH peut activer les enzymes du **m**étabolisme du médicament et accélérer son **é**limination → ↘ de son efficacité
- Une fois activées, les enzymes peuvent exercer leur action même en l'absence d'OH perturbant ainsi le **m**étabolisme de certaines molécules plusieurs semaines après l'arrêt de la conso d'OH (ex: ↗ doses anesthésiques)
- Certaines enzymes activées peuvent transformer les médicaments en produits toxiques → lésions hépatiques ou autres organes



# Polymédication

- Maladie liées au vieillissement (HTA; problèmes cardiaques)
- Poly-morbidité
- Attention à l'auto-médication

**Poly-  
médication**



Rôle du médecin et du pharmacien:

**Optimisation du traitement** (ex: outil STOPP/START)

**Deprescribing**



# Se rappeler que...



- Vulnérabilité ↗ liée au vieillissement et aux co-morbidités
- Action des médicaments ↘, modifiée ou ↗
- La déshydratation peut renforcer les effets indésirables des médicaments
- **Ne pas sauter une prise de médicaments pour pouvoir boire un verre d'alcool lorsqu'on suit un traitement**, mais quand on a un traitement continu, peut-on quand même se permettre un petit verre?
  - **A évaluer selon le ttt à bord, les co-morbidités et la fragilité (et la conso) du résident**

# Alcool: ne pas surestimer le risque

- Lors de consommation ponctuelle normale d'alcool, il y a peu de risque d'IA cliniquement significatives...

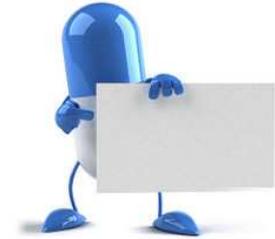


... à l'exception de l'effet indésirable type « Antabus® »

- Identifier les risques majeurs: sédation donc **chutes** majorés avec l'âge et la prise de psychotropes, **hypoglycémie** et diabète, atteinte du **foie** et paracétamol
- En cas de consommation chronique, diverses interactions sont possibles dont la nature et l'intensité en termes d'efficacité pharmaco et de toxicité varient entre individus



# Bibliographie



- Compendium Suisse des médicaments: [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)
- La Revue Prescrire, “Interactions médicamenteuses”, Paris, France, mars 2017
- Addiction Suisse & ZüFAM, “Alcool et médicaments en vieillissant”, Lausanne & Zürich, Suisse, 2011
- Notari et al. “La consommation d’alcool et les épisodes d’ivresse – La situation en Suisse. Analyse des données du Monitoring suisse des addictions 2001 à 2012, Addiction Suisse, Lausanne, 2014
- Weyerer S et al. Current alcohol consumption and its relationship to incident dementia: results from a 3-year follow-up study among primary care attenders aged 75 years and older. Age Ageing 2011;40: 456-63
- Educ’alcool, “L’alcool & les aînés”, Québec, Canada, 2016
- Tableau des IA; pharmacologie clinique des HUG, [http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie\\_et\\_toxicologie\\_cliniques/carte\\_cytochromes\\_2016\\_final.pdf](http://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/pharmacologie_et_toxicologie_cliniques/carte_cytochromes_2016_final.pdf)
- Base de la thérapeutique médicamenteuse, édition 5, Documed 2005
- Markus Hodel, Daniel Genné, Antibiothérapie : interactions médicamenteuses et alimentaires, Revue Médicale Suisse, 220, 2009
- ICADTS working group, Categorization system fo medicinal drugs affecting driving performance, 2007
- UpToDate®, Lexicomp® Drug Interactions <https://www.uptodate.com/drug-interactions> [last consult: 7.05.17]
- Berdoz D et al. Prise en charge du syndrome de sevrage d’alcool. Forum Medical Suisse 2005;5:235-40



*« Si le vin disparaissait de la production humaine,  
il se ferait dans la santé et dans l'intelligence  
un vide, une absence plus affreuse  
que tous les excès dont on le rend coupable. »*

*Charles Baudelaire*

Merci de votre attention