

Le multitâche des troubles de l'usage ?

FÉREY Marine⁽¹⁾, CEAU Matias⁽²⁾, PERINO Justine⁽³⁾, THIEC Julie⁽¹⁾, COLOMBE Anne⁽¹⁾,
DEBRUYNE Anne-Laure⁽¹⁾, LASSERE Bertrand⁽¹⁾, SARRAM Saman⁽²⁾, QUEUILLE Emmanuelle⁽¹⁾

⁽¹⁾ PUI CH Charles Perrens, Bordeaux ⁽²⁾ Pôle Addictologie, CH Charles Perrens, Bordeaux

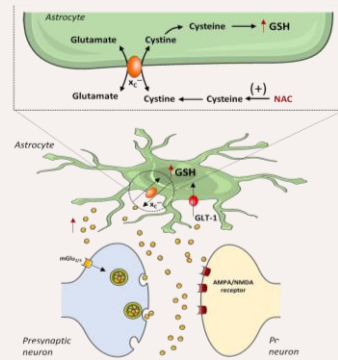
⁽³⁾ CHU de Bordeaux, Service de Pharmacologie Médicale, Centre Régional de Pharmacovigilance, Bordeaux

Introduction

Augmentation des prescriptions hors AMM de N-Acétalcystéine (NAC), non agréé aux collectivités, dans les prises en charge des troubles de l'usage (TU) depuis 2021.

Données précliniques : Consommation volontaire et chronique de substances entraînerait une altération de l'homéostasie glutamatergique

→ **NAC** = Régulation des concentrations de glutamate grâce à un antiporteur cystéine/glutamate au niveau du noyau accumbens et à une protéine de transport GLT1 → **Capacité de réduire le craving**



Objectif

Évaluer le bienfondé des prescriptions et élaborer une fiche de Bon Usage

Matériels & Méthodes

Revue de la littérature

Sollicitation du CRPV : Tolérance?

Elaboration Fiche de Bon Usage

Groupe de travail pluridisciplinaire : pharmaciens + addictologues

Discussion en CMDMS

Résultats

2 méta-analyses récentes :

- Chang et al. 2021: ↓ du craving → Méthodologie critiquable, sous-groupes étudiés non homogènes ($I^2 > 0,5$)
- Duailibi et al. 2017 → ↓ significative du craving → Méthodologie critiquable

1 revue NAC et TU Cannabis Sharma et al. (2022) : 8 études retenues, 1 seule étude avec des résultats prometteurs (Sherman BJ et al 2017)

1 EC Larowe et al. (2013), N=111, durée 8 semaines, pas de ≠ significative, ↑ temps avant rechute et taux de craving plus bas avec dosage à 2,4g/jour.

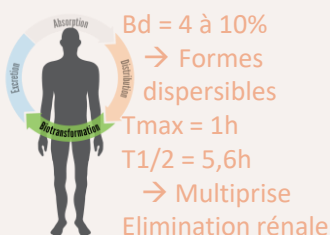
TU Cannabis : Ø niveau de preuve solide
TU Cocaïne : 2,4mg/j rechute plus tardive

CRPV

NAC = Bonne tolérance

- 3 cas troubles digestifs
- 1 cas psoriasis cutané sévère

FICHE DE BON USAGE



RECOMMANDATIONS ADDICTOLOGUES

- Evaluation du craving
- contact ELSA



MODALITE DE BON USAGE

DU N-ACÉTYLCYSTÉINE

Fluimucil®, Mucomyst®, Exomuc®

MMED/PT/43

Version 05

Page 2/4

Date de création : 05/09/2023

III - DESCRIPTION DU PROCESSUS

III.1 - Mécanisme d'action et indications

Données précliniques

Consommation volontaire et chronique de substances entraîne une altération de l'homéostasie glutamatergique par excès de glutamate.

L'activation des récepteurs au glutamate entraîne alors une augmentation des dommages et des dysfonctionnements des neurones excitateurs.

La **N-Acétalcystéine (NAC)**, prodrogue de la cystéine et acide aminé indispensable à la synthèse du glutathion (GSH), permettrait de réguler les concentrations de glutamate grâce à un antiporteur cystéine/glutamate (système Xc-) au niveau du noyau accumbens et à une protéine de transport GLT1.

Indication

Le craving chez des patients souffrant d'un trouble de l'usage de la cocaïne

III.2 - Posologie et modalités de prise

La posologie recommandée par les études est de 2,4g / jour en 3 prises.

✓ 4 sachets de 200mg/prise

Biodisponibilité orale de 4 à 10 %, augmentée avec les formes dispersibles

Demi-vie d'élimination = 2h → Multiprises

En cas d'insuffisance rénale modérée ou sévère

Clairance rénale ~ 30% → Aucun ajustement posologique n'est à prévoir

Un arrêt brutal du traitement, sans réduction progressive des doses est possible avec la NAC. Absence de syndrome de sevrage.

Mode d'administration

Dissoudre dans un demi-verre d'eau et administrer de préférence avant les principaux repas.

Conservation et stockage

température ambiante <25°C



III.3 - Effets indésirables et précautions d'emploi

Toxicité

Affection gastro-intestinale : Gastralgie, nausées, diarrhées, stomatite

Affection pulmonaire : Bronchospasme, dyspnée

Affection peau et tissu sous-cutané : Psoriasis

Réaction d'hypersensibilité : Choc anaphylactique, angioedème, rash cutané

Grossesse et allaitement

Conduite à tenir

Précaution en d'ulcère gastro-duodénal (UGD)

Diminution posologie à 1,8g/jour en 3 prises, dose la plus élevée quand craving plus élevé

Précaution chez les patients asthmatiques

Arrêt traitement*

Arrêt traitement*

Arrêt traitement*

Vigilance, données limitées

* Tout événement indésirable lié à la NAC dans le trouble de l'usage à la cocaïne et ayant entraîné un arrêt du traitement doit donner lieu à une déclaration à la Pharmacovigilance.

III.4 - Surveillance et suivi

Évaluation du craving (Annexe 1)

Contacteur ELSA (Equipe de Liaison et de Soins en Addictologie) (Annexe 2)

Conclusion

Le manque de résultats probants des essais nous a conduit à limiter les prescriptions aux TU à la Cocaïne.

La Fiche de Bon Usage a permis d'homogénéiser les posologies à la dose recommandée par les études à 2,4g par jour, à adapter selon la tolérance du patient.

Le coût en ville d'un médicament non remboursé peut limiter son utilisation par les patients.

Une évaluation du craving est réalisée avant chaque administration et permettra d'estimer l'efficacité de la NAC dans le temps. Une durée de traitement reste également à déterminer.

1 Ooi SL et al. N-Acetylcysteine for the Treatment of Psychiatric Disorders: A Review of Current Evidence. Biomed Res Int. 2018

2 LaRowe SD et al. A double-blind placebo-controlled trial of N-acetylcysteine in the treatment of cocaine dependence. Am J Addict. 2013

3 Levi Bolin B et al. N-Acetylcysteine reduces cocaine-cue attentional bias and differentially alters cocaine self-administration based on dosing order. Drug Alcohol Depend. 2017