

Par ailleurs, l'apparition d'hallucinations résultant de l'abus d'alcool est attribuée à l'augmentation des concentrations en dopamine cérébrale, un neurotransmetteur très important dans le syndrome de dépendance alcoolique.

Or le GHB présente une activité semblable à celle de l'alcool: il diminue la libération de GABA par les neurones GABAergiques du fait de l'activation des récepteurs GHB présynaptiques, dont on a montré qu'ils sont spécifiques du GHB et font donc de ce dernier un véritable neurotransmetteur endogène (voir l'encadré page 80). De plus, le GHB stimule les récepteurs GABA-B dans le circuit reliant le cortex au système limbique, comprenant le thalamus et le striatum, ce qui provoque une augmentation de la libération de dopamine. Et comme le GHB est rapidement éliminé et n'engendre pas de tolérance (contrairement à l'alcool), ses actions permettent au système nerveux central de retrouver un certain équilibre, indispensable pour se remettre du syndrome d'abstinence alcoolique.

On a aussi étudié l'intérêt du GHB pour le sevrage aux opiacées, comme la morphine, la cocaïne ou l'héroïne. Des études cliniques italienne et américaine ont montré que le GHB remplace efficacement la méthadone comme traitement de substitution. Dans l'étude italienne, effectuée en double aveugle (ni les patients ni les expérimentateurs ne savaient qui recevait le GHB ou un placebo), le GHB était donné à raison de 25 milligrammes par kilogramme de poids du sujet. À cette posologie, il supprimait la quasi-totalité des symptômes de manque chez des héroïnomanes.

Dans l'étude américaine, également réalisée en double aveugle, le GHB, prescrit dosé à 1,75 gramme par jour, était associé à de la naltrexone, un autre traitement de substitution, à 50 milligrammes par jour. Résultat: les patients traités au GHB ont bien diminué leur consommation d'héroïne, ainsi que celle d'autres substances stupéfiantes non opioïdes, et ont mieux suivi leur traitement à la naltrexone. Toutefois, le trop petit nombre d'études réalisées sur ce sujet ne permet pas encore de valider complètement l'efficacité du GHB pour cette indication.

POUR SOULAGER LA FIBROMYALGIE

Le GHB serait également un traitement de choix contre la fibromyalgie. Cette pathologie chronique se caractérise par des douleurs diffuses, fort insupportables, et concerne 0,5% à 5% de la population adulte dans le monde. Son origine est méconnue mais on suppose qu'il s'agit d'un syndrome «nociplastique», c'est-à-dire une affection résultant d'une perturbation de la perception de la douleur dans le cerveau liée à sa neuroplasticité (le fait que



Des études cliniques semblent montrer que le GHB présente aussi un intérêt dans le sevrage aux opiacés

les neurones se réorganisent et créent de nouvelles connexions). Outre la douleur, les autres symptômes sont fatigue, troubles du sommeil et raideurs matinales.

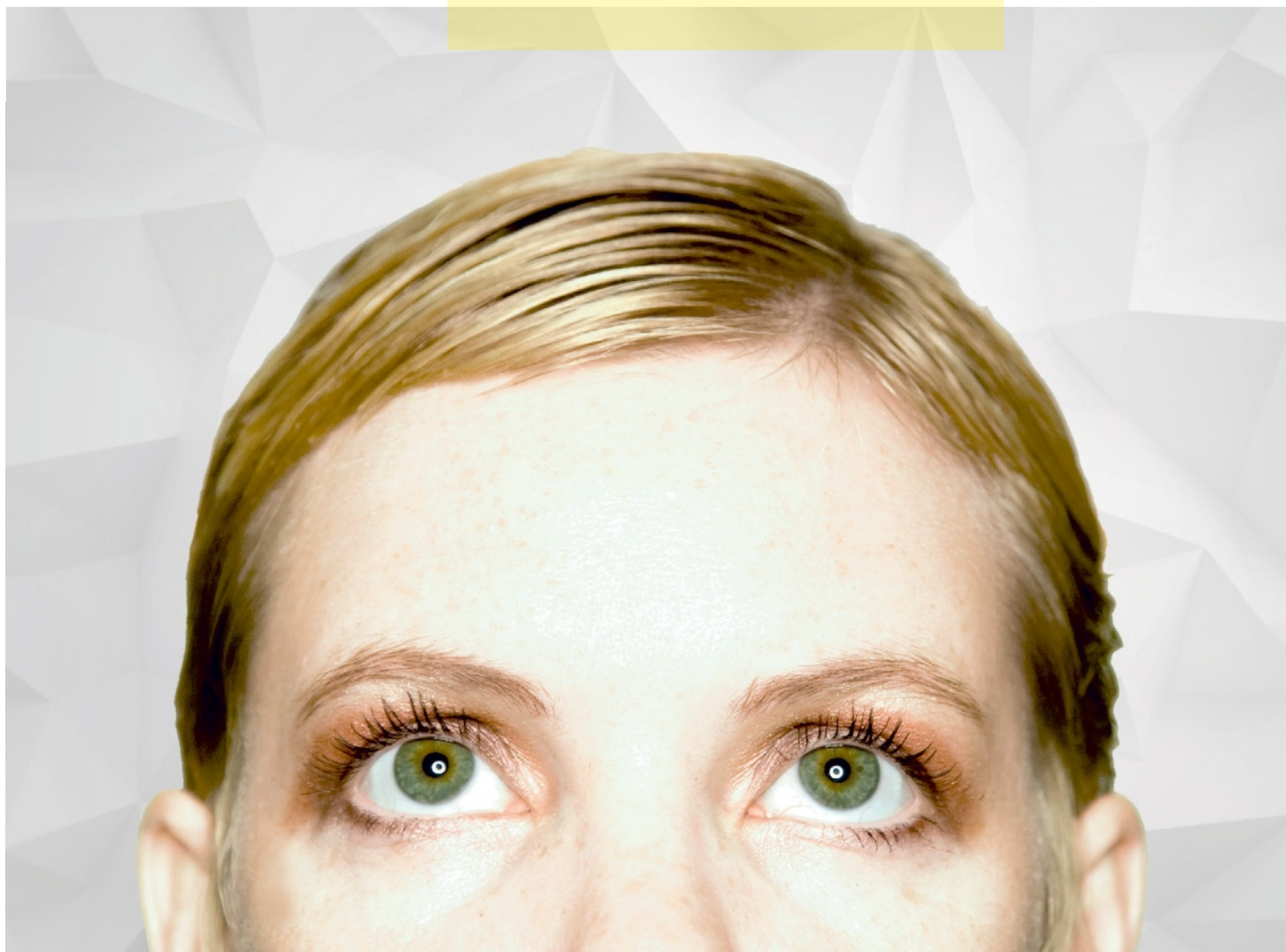
Une étude récente a montré que l'oxybate de sodium, administré la nuit en plusieurs prises, serait efficace dans le traitement de la fibromyalgie: il diminue la douleur et la fatigue des patients et améliore leur quotidien. Pendant 14 semaines, 548 adultes atteints de fibromyalgie, répartis en 3 groupes, ont reçu soit 4,5 grammes de GHB par nuit, soit 6 grammes, soit un placebo. Ainsi, seuls ceux ayant consommé le GHB ont vu leurs symptômes s'améliorer, et ce d'autant plus que la quantité de GHB était élevée. Ces premiers résultats représentent une voie de recherche intéressante dans le cadre de cette pathologie mal connue, pour laquelle les alternatives thérapeutiques sont aujourd'hui peu nombreuses, voire inexistantes. Mais dans l'état actuel de la réglementation, l'oxybate de sodium n'est pas encore autorisé pour le traitement de la fibromyalgie sur le territoire européen. Des études complémentaires sont encore nécessaires.

Le GHB aurait aussi un rôle préventif dans la maladie d'Alzheimer. En effet, des études préliminaires réalisées chez l'animal ont montré qu'en agissant sur le système GABAergique, le GHB favorise l'expression de gènes qui diminuent la neuro-inflammation et protègent donc les neurones. Ces arguments ont plaidé en faveur de l'utilisation du GHB pour la prévention du développement de la maladie d'Alzheimer et des études cliniques sont en cours chez des patients à risque face à cette pathologie.

Malgré sa mauvaise réputation de «drogue du violeur» et le danger que son usage récréatif représente, il est fort probable que l'on découvre, dans les années à venir, d'autres applications médicales du GHB, qui n'est rien d'autre qu'un analogue du principal neurotransmetteur inhibiteur du cerveau! Il mériterait donc d'être mieux reconnu et davantage étudié pour ses bénéfices cliniques. ■

BIBLIOGRAPHIE

- M. Maitre et al., **A proposed preventive role for gamma-hydroxybutyrate (Xyrem(R)) in Alzheimer's disease**, *Alzheimer's Res. Ther.*, 2016.
- F. P. Busardò et al., **Clinical applications of sodium oxybate (GHB) : From narcolepsy to alcohol withdrawal syndrome**, *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, 2015.
- D. Vignaud, **L'acide gamma-hydroxybutyrique, intérêts thérapeutiques et usages détournés**, Thèse de pharmacie, hal-017 39 086, 2011.
- I. J. Russell et al., **Sodium oxybate relieves pain and improves function in fibromyalgia syndrome : A randomized, double-blind, placebo controlled, multicenter clinical trial**, *Arthritis Rheum.*, 2009.
- L. Gallimberti et al., **Clinical efficacy of gamma-hydroxybutyric acid in treatment of opiate withdrawal**, *Neuropsychopharmacology*, 1993.
- H. Laborit et al., **Généralités concernant l'étude expérimentale et l'emploi clinique du γ -hydroxybutyrate de Na⁺**, *Agressologie*, 1960.



AcademiaNet offre un service unique aux instituts de recherche, aux journalistes et aux organisateurs de conférences qui recherchent des femmes d'exception dont l'expérience et les capacités de management complètent les compétences et la culture scientifique.

AcademiaNet, base de données regroupant toutes les femmes scientifiques d'exception, offre:

- Le profil de plus des 2.300 femmes scientifiques les plus qualifiées dans chaque discipline – et distinguées par des organisations de scientifiques ou des associations d'industriels renommées
- Des moteurs de recherche adaptés à des requêtes par discipline ou par domaine d'expertise
- Des reportages réguliers sur le thème »Women in Science«

Partenaires

Robert Bosch **Stiftung**

Spektrum
der Wissenschaft

nature

**Pour la
Science**