

Prise en charge du patient alcoolique

Bény CHARBIT

*Service d'anesthésie-réanimation. Université Champagne-Ardenne, Hôpital Robert Debré. 45 rue
Cognacq Jay. 51100 Reims. Tel : 03.26.78.70.29. Mail : bcharbit@chu-reims.fr*

Aucun conflit d'intérêt en lien avec ce texte.

POINTS ESSENTIELS

- La recherche d'un mésusage de l'alcool et/ou d'une dépendance à l'alcool devrait faire partie de toute évaluation médicale ;
- Le patient éthylique a un sur-risque de morbidité, en particulier en périopératoire et en réanimation ;
- En préopératoire, chez les patients dépendants ou aux antécédents de syndrome de sevrage, il est souhaitable de tenter un sevrage ambulatoire encadré par le médecin traitant ;
- Dès les premières heures après la dernière prise d'alcool, la recherche de symptômes en faveur d'un sevrage alcoolique devra être effectuée et répétée régulièrement ;
- Une prophylaxie médicamenteuse par benzodiazépines chez les malades à risque peut être proposée;
- Les formes les plus modérées sont les plus fréquentes, elles se manifestent par une hyperactivité neuro-végétative voire des hallucinations ;
- Dans les formes plus sévères surviennent des convulsions, des troubles de conscience et un délire (délirium tremens) ;
- La survenue d'un syndrome de sevrage doit conduire à une prise en charge hydro-électrolytique et médicamenteuse rapide et adaptée à l'intensité des symptômes ;
- De façon graduelle, le traitement comprendra l'augmentation titrée des doses de benzodiazépines en y associant éventuellement un barbiturique. Dans les formes réfractaires, le recours au propofol, la dexmédétomidine, les neuroleptiques voire une sédation plus profonde pourront s'avérer nécessaires en réanimation ;

- Après le sevrage, le patient pourra bénéficier d'une prise en charge globale pour éviter la rechute.

L'anesthésiste-réanimateur, prend en charge quotidiennement des patients consommateurs d'alcool, que ce soit lors de complications traumatologiques liées à une intoxication aiguë, pour la gestion des syndromes de sevrages ou encore des complications relatives à la consommation chronique d'alcool tels les hémorragies digestives, les complications de la cirrhose ou encore la carcinologie. Cette revue a pour objectif de faire état des complications de l'alcoolisme chronique, de synthétiser les données relatives à la surveillance, la prévention et le traitement des syndromes de sevrage et enfin de proposer des stratégies d'accompagnement après le sevrage.

Comment définir le mésusage de l'alcool

Il existe un continuum entre l'usage « simple », c'est-à-dire induisant un risque faible pour la santé et l'usage nocif de l'alcool voire la dépendance. Les définitions de l'alcoolisme sont donc variables que l'on se place en terme de santé à long terme (et qui dépendent donc de la quantité) ou du point de vue des troubles liés à l'usage de l'alcool (complications psychiques ou sociales). Cependant, il est important pour le médecin anesthésiste-réanimateur comme pour tout praticien de santé de **savoir repérer et évaluer un mésusage de l'alcool** (recommandation de la Société Française d'Alcoologie (SFA)).[1] L'OMS définit 3 niveaux de consommation chronique : faible (1 à 40 g/j chez l'homme, 1 à 20 g/j chez la femme) ; modéré (entre 40 et 60 g/j chez l'homme, de 20 à 40 g/j chez la femme) ; élevé (>60g/j chez l'homme ou >40g/j chez la femme). En France, on utilise souvent le seuil de 3 verres quotidiens chez l'homme et 2 verres chez la femme, sachant qu'un verre standard d'alcool contient 10g d'alcool pur (aux USA 14g / verre standard) au-delà duquel la consommation régulière doit être considérée à risque. Les seuils concernant le risque de la consommation aiguë sont différents et on considère que la consommation au cours d'une même

occasion de plus de 4 verres définit un usage à risque. La consommation épisodique massive « binge drinking » est quant à elle définie par une intoxication de plus de 60g en une seule occasion.

Afin de simplifier le repérage des consommations excessives d'alcool plusieurs échelles simples sont disponibles. Les 3 premières questions du **questionnaire OMS AUDIT-C** (Alcohol Use Disorders Identification test ; tableau 1) repèrent un **mésusage probable** lorsqu'il est ≥ 4 chez l'homme et ≥ 3 chez la femme. La **dépendance est probable** lorsque le score est ≥ 10 quel que soit le sexe [1].

Tableau 1. Questionnaire AUDIT-C de dépistage du mésusage et de la dépendance à l'alcool

1. Quelle est la fréquence de votre consommation d'alcool ?	
- Jamais	- 0 point
- 1 fois/mois ou moins	- 1 point
- 2 à 4 fois/mois	- 2 points
- 2 à 3 fois par semaine	- 3 points
- 4 fois/semaine	- 4 points
2. Combien de verres contenant de l'alcool consommez-vous un jour typique où vous buvez ?	
- 1 ou 2	- 0 point
- 3 ou 4	- 1 point
- 5 ou 6	- 2 points
- 7 à 9	- 3 points
- 10 ou plus	- 4 points
3. Avec quelle fréquence buvez-vous six verres ou davantage lors d'une occasion particulière ?	
- Jamais	- 0 point
- Moins d'une fois par mois	- 1 point
- Une fois par mois	- 2 points
- Une fois par semaine	- 3 points
- Chaque jour ou presque	- 4 points

Il existe également le questionnaire CAGE « Cut-down, Annoyed, Guilty, Eye-opener » reposant sur 4 questions : Vous êtes-vous déjà senti coupable au sujet de votre consommation d'alcool ?

Avez-vous déjà ressenti le besoin d'abaisser votre consommation d'alcool ? Avez-vous déjà eu le besoin d'alcool dès le matin pour vous sentir en forme ? Votre entourage vous a-t-il déjà fait des remarques au sujet de votre consommation d'alcool ? Au-delà de 2 réponses positives, le patient a très probablement une consommation d'alcool problématique.

Comorbidités associées à l'alcoolisme chronique

Risque périopératoire

Plusieurs études ont mis en relation le risque de complications périopératoire et l'alcoolisme chronique, la plupart sont reprises dans une méta-analyse publiée en 2013 [2]. L'intoxication alcoolique chronique **augmente le risque de plus de 50% le risque de morbidité postopératoire**. Ces complications sont essentiellement de **nature infectieuse**, au niveau du site opératoire ou du tractus respiratoire (risques relatifs : 1,2-1,8). Elles conduisent à une prolongation de la durée de séjour et du recours à la réanimation. Dans cette étude, les niveaux d'intoxications les plus élevés (>60g/jour) semblent également augmenter le risque de décès post-opératoire. Ces résultats sont retrouvés dans les registres les plus récents [3,4] mais les données sont contradictoires pour les consommations faibles. Ainsi une étude rétrospective sur plus de 30 000 arthroplastie du genou ou de la hanche retrouve une diminution importante de la mortalité chez les patients à consommation faible (<168 g/semaine) par rapport aux non consommateurs et aux consommateurs de plus de 252g/semaine.[4]

Complications neurologiques

La complication neurologique la plus fréquente de l'alcoolisme est la **polynévrite alcoolique** liée à la carence en vitamine B1 (thiamine) et à la toxicité directe de l'alcool. Caractérisée par une atteinte motrice, sensitive et végétative, elle se manifeste initialement par des paresthésies, des crampes des membres inférieurs et une fatigabilité à la marche. Elle évolue vers des douleurs à

type de brûlure et des troubles trophiques. A l'examen, on peut retrouver une hypoesthésie en chaussettes, une diminution du réflexe achilléen et une amyotrophie des jambes. L'épilepsie et l'atrophie cortico-sous-corticale peuvent être des complications tardives de l'éthylisme chronique. **L'encéphalopathie de Gayet-Wernicke** est une complication redoutée de la carence en vitamine B1. Souvent déclenchée par l'administration d'un soluté glucosé chez un patient carencé, elle associe, parfois après plusieurs jours, des troubles de la conscience, une atteinte oculomotrice, en particulier un nystagmus vertical et un syndrome cérébelleux. Le pronostic est sombre avec une mortalité de près de 50%, les survivants pouvant garder de lourdes séquelles cognitives : le syndrome de Korsakoff. A part, le risque d'hématome sous dura- subaiguë, fréquent chez le sujet éthylique chronique.

Complications hépatiques

La maladie alcoolique du foie est une complication fréquente, longtemps asymptomatique, de la consommation excessive d'alcool. La stéatose hépatique, réversible, est liée à l'accumulation des acides gras dans les hépatocytes. Elle touche près de 90% des consommateurs de plus de 6 verres par jour. La cirrhose alcoolique associant les signes d'insuffisance hépatocellulaire à ceux de l'hypertension portale concerne 10 à 20% des alcooliques consommant plus de 6 unités par jour. Le carcinome hépatocellulaire peut survenir après une évolution plus ou moins longue de la maladie hépatique alcoolique. Des anomalies biologiques (baisse du TP, ASAT de 2 à 5 fois la normale et une augmentation des γ GT) doivent faire pratiquer des explorations complémentaires comprenant au minimum une échographie hépatique. Par ailleurs, l'hépatite alcoolique aiguë peut être un mode de décompensation d'une maladie hépatique souvent chronique entraînant un risque de décès pouvant aller jusqu'à 50% dans les formes les plus graves.[5]

Complications cardio-vasculaires

Même si de faibles consommations d'alcool (idéalement du vin) diminuent le risque cardiovasculaire, à dose élevée, l'alcool augmente ce risque, d'autant qu'il est souvent associé à une intoxication tabagique et à l'obésité.[6] L'alcool est l'une des causes les plus fréquentes d'hypertension artérielle réversible, à l'origine d'environ 1/3 des cardiomyopathies dilatées non ischémiques et une cause fréquente de fibrillation auriculaire.[6] A un stade de cirrhose, l'atteinte cardiaque pourra évoluer vers une cardiopathie du cirrhotique aggravant le pronostic des patients.

Retentissement nutritionnel

L'alcool a un pouvoir calorique élevé (7kcal/g) cependant son retentissement nutritionnel sera très variable en fonction de la quantité ingérée. Des quantités relativement faibles vont entraîner un apport calorique supplémentaire pouvant être à l'origine de prise de poids.[7] A l'opposé des quantités élevées chez les sujets alcooliques chroniques vont pouvoir devenir la principale source d'énergie et ainsi conduire à un déséquilibre alimentaire, amplifié par la précarité sociale. Chez ces patients, des carences en protéines, vitamines, phosphore et magnésium vont apparaître.

Autres conséquences de l'éthylisme chronique.

L'atteinte pancréatique est corrélée à la consommation chronique d'alcool. Elle peut être à l'origine d'un diabète et de troubles nutritionnels supplémentaires. L'anémie macrocytaire est également fréquente. Sa correction peut prendre des mois, même après l'arrêt total de l'intoxication. L'élévation des gamma GT fait partie des anomalies biologiques classiques des patients éthyliques. Celle-ci est à la fois peu sensible et peu spécifique. Cependant, pour un individu donné, les variations au cours du temps peuvent être le reflet du niveau de la consommation.

Comorbidités toxicologiques

La **dépendance** va se traduire par des signes de sevrage à l'arrêt de la consommation ou à la nécessité d'augmenter les quantités pour atteindre l'effet désiré. L'**addiction** va elle se traduire par des envies compulsives de consommer de l'alcool. Chez le patient alcoolique, la recherche de troubles d'usage d'autres substances doit être réalisée. Celle-ci est fréquente, par exemple, aux États-Unis, environ 1/5^e des sujets ayant une consommation anormale d'alcool ont une addiction pour une autre substance (marijuana, opiacés, cocaïne). L'intoxication tabagique est également très fréquemment associée.

Complications de l'intoxication éthylique aiguë

L'intoxication éthylique aiguë est une situation très fréquemment retrouvée dans les services d'urgence. Certaines études retrouvent près de la moitié des patients avec une alcoolémie positive à l'admission des « trauma center ».[8] Elle aggrave le pronostic des patients traumatisés. L'intoxication aiguë entraîne essentiellement des signes neurologiques combinant l'effet sédatif de l'alcool et des troubles cérébelleux. Par ailleurs, l'éthanol étant vasodilatateur la stimulation sympathique réactionnelle va entraîner une tachycardie pouvant être mal tolérée chez les sujets atteints d'une cardiomyopathie alcoolique. Le risque d'arythmie est également augmenté lors de l'intoxication aiguë. La vasodilatation va aussi être à l'origine d'une déperdition de chaleur susceptible d'entraîner une hypothermie. En cas d'intervention chirurgicale, le risque de la réalisation d'une anesthésie en contexte d'urgence (estomac « plein ») s'ajoutera aux éléments décrits ci-dessus.

Sevrage alcoolique

Étant donné la prévalence très élevée de l'intoxication alcoolique, pouvant aller jusqu'à 40% des patients hospitalisés, le sevrage alcoolique est, de fait, une situation extrêmement fréquente. La probabilité de survenue d'un syndrome de sevrage varie de façon importante de 8 jusqu'à 40%

malgré une prévention pharmacologique.[9] Les patients présentant un syndrome de sevrage sont plus susceptibles de développer des complications lors de leur hospitalisation, surtout de nature infectieuse.[2] Une proportion d'entre eux va nécessiter l'admission en réanimation/USC.

Physiopathologie

L'éthanol a globalement un effet déresseur de l'activité cérébrale, d'une part en inhibant le relargage du glutamate (neurotransmetteur excitateur) et en renforçant la voie inhibitrice du GABA. Plus précisément, l'alcool inhibe les récepteurs NMDA et ainsi réduit le relargage du glutamate. Cette inhibition du récepteur NMDA est à l'origine des effets sédatifs et déresseurs du SNc. L'alcool active aussi le récepteur GABA de type A. Le GABA est un neurotransmetteur inhibiteur. L'activation du récepteur GABA va augmenter sa sensibilité et causer un ralentissement de l'activité cérébrale (par ex : ralentissement des réflexes). Le récepteur GABA serait particulièrement impliqué dans les phénomènes de tolérance à l'éthanol. Au fur et à mesure de la répétition de l'intoxication, l'activité des récepteurs GABA diminue et les récepteurs NMDA sont up-régulés. Lors de l'arrêt aigu de la prise d'alcool se produisent une augmentation brutale de l'activité des récepteurs NMDA et une inhibition du GABA. Ces éléments vont être à l'origine de l'excitabilité neurovégétative et de l'agitation psychomotrice.[10]

Clinique et surveillance du sevrage

Toujours transitoire, le sevrage alcoolique peut prendre un continuum de formes allant de symptômes légers comme l'insomnie au delirium tremens. La définition, selon le DSM IV du **syndrome de sevrage** repose sur au moins 2 des signes suivants, **non liés à une pathologie médicale** ou une autre pathologie psychiatrique et survenant dans les heures ou quelques jours suivants l'arrêt de la consommation d'alcool : hyperactivité du système nerveux autonome, augmentation du tremblement des mains, insomnie, nausées ou vomissements, hallucinations visuelle, tactile ou auditive, agitation psychomotrice, anxiété, crise convulsive généralisée. En

l'absence de traitement, l'intensité des symptômes peut augmenter progressivement et on décrit classiquement 4 niveaux de syndrome de sevrage :

- Niveau 1 (*après 6 à 24 heures de sevrage*) : **hyperactivité neuro-végétative** (*tremblement, tachycardie, hypertension, insomnie, agitation, tachypnée, céphalée, sueurs, anorexie, nausées, vomissements*)
- Niveau 2 (*après 6 à 48 heures de sevrage*) : troubles de l'attention, **hallucinations**, instabilité neuro-végétative
- Niveau 3 (*après 48h*) : tremblements intenses, **convulsions**
- Niveau 4 : **délirium tremens**

Dans les formes les plus sévères, ces niveaux se succèdent dans le temps, mais peuvent également se chevaucher. Cependant, tous les niveaux ne sont pas « obligatoires » et l'on peut avoir un délirium tremens sans épisode convulsif préalable. Les délais peuvent également être retardés chez certains patients, en particulier après une anesthésie générale et l'absence de symptôme pendant les 2-3 premiers jours de sevrage peut être à tort rassurante. **Le plus souvent, les symptômes sont peu sévères** (hyperactivité végétative et sympathique) et vont débiter après seulement 6 heures d'abstinence pour être maximaux classiquement après 24-48 heures. Approximativement 30% des patients vont développer des hallucinations après 8-48h de sevrage. Les hallucinations visuelles et tactiles (par exemple fourmis rampantes sur la peau pouvant être à l'origine de démangeaisons) sont les plus classiques. Elles sont à distinguer du delirium tremens qui inclut la notion de délire. Elles ne prédisent pas l'évolution vers le DT. Des convulsions peuvent se manifester chez 10% des patients en cours de sevrage. Cependant, d'autres causes d'épilepsie chez le patient alcoolique (traumatismes crâniens répétés par exemple) doivent être recherchées avant d'être rattachées au sevrage seul. *A noter que le terme « pré-DT » souvent utilisé en clinique et correspondant aux formes modérées du syndrome de sevrage n'est pas retrouvé dans la littérature médicale. Trop imprécise, son utilisation devrait être abandonnée.*

Le **delirium tremens** (DT), forme considérée comme la plus sévère du sevrage alcoolique est assez rare (environ 5 à 10% des patients sevrés).[11] Il va typiquement apparaître après 48-72h et associer des symptômes sévères de sevrage éthylique (hyperactivité végétative et métabolique : tachycardie, hypertension, fièvre, hyperventilation) et un délire. Le DSM V définit le delirium tremens (*ethym : délire tremblant*) par 4 caractéristiques du délire associé aux signes généraux du sevrage éthylique: début aiguë, **troubles de l'attention et de la vigilance**, trouble supplémentaire (par rapport à l'état basal) des fonctions supérieures : mémoire, orientation, langage, et l'absence d'autre étiologie. L'état hypermétabolique va être la source de déshydratation et d'anomalies électrolytiques. Le delirium tremens est grevé d'une surmortalité de 5 à 15% par rapport aux patients présentant un syndrome de sevrage et en l'absence de traitement adapté.[11]

Surveillance

Des échelles existent pour mesurer précisément l'intensité du syndrome de sevrage et ainsi guider la thérapeutique. Elles sont également un élément fondamental de standardisation des essais cliniques. Bien que ni développée, ni validée en réanimation/USC, l'échelle la plus couramment utilisée dans la littérature est la CIWA-Ar (annexe 1). Un score ≥ 10 est considéré comme positif et doit déclencher une prise en charge adaptée. Un score ≥ 20 reflète un syndrome de sevrage constitué. Les scores de sédation habituels de réanimation comme le SAS et le RASS ont été utilisés pour guider les thérapeutiques de sevrage, y compris chez des patients ventilés.

Prédiction du sevrage

L'intensité et le type des signes cliniques vont varier en fonction des modalités de l'intoxication, des comorbidités et de la génétique. La grande variabilité des présentations cliniques rend difficile leur prédiction et, globalement, le risque des patients à développer un syndrome de sevrage est sous-estimé. L'un des meilleurs prédicteurs de risque de syndrome de sevrage est l'existence d'un antécédent personnel ou familial de syndrome de sevrage suggérant un facteur génétique.[10] La race noire serait protectrice. Les marqueurs biologiques (enzymes hépatiques, VGM, etc.) ont été

peu évalués pour prédire la survenue d'un syndrome de sevrage mais semblent peu intéressants. L'alcoolémie supérieure à 150mg/dl à l'admission a été inconstamment retrouvée comme un facteur de risque de sevrage difficile.[10] Récemment, une étude nord-américaine menée sur 3 trauma center incluant plus de 28000 patients a retrouvé 2 facteurs de risque de DT chez les patients traumatisés: un score CIWA-Ar basal ≥ 10 et un âge supérieur à 55 ans.[11] Chez les patients ayant, dans ce travail, les syndromes de sevrage les plus intenses, l'existence d'un traumatisme crânien augmentait le risque de survenue d'un DT.

Prise en charge du sevrage

Prévention

La prévention du syndrome de sevrage repose avant tout sur l'**identification des patients à risque**. Lorsqu'un sevrage alcoolique est programmé (chirurgie) deux mesures peuvent être prise : la diminution de la consommation d'alcool durant la phase préopératoire et la prophylaxie médicamenteuse en postopératoire. La diminution de l'ingestion d'alcool en préopératoire a fait l'objet de peu de travaux. Deux essais cliniques danois incluant au total 69 patients ont évalué des mesures intensives d'arrêt de l'alcool entre 1 et 3 mois avant la chirurgie: consultations, suivi téléphonique, traitement préventif du sevrage.[12] Bien que de petites tailles et biaisées, ces études ont retrouvé une très forte diminution des complications postopératoires passant de 61% à 25%. La question du délai optimal d'abstinence d'alcool avant une procédure programmée n'est, elle non plus, pas résolue. On peut cependant se baser sur le fait que, chez l'animal, les effets délétères de l'alcool sur l'immunité sont réversibles quasiment immédiatement après l'arrêt.[13] Ainsi une période de quelques jours pourrait être suffisante pour à la fois éviter (ou traiter) un sevrage et obtenir les effets bénéfiques de l'arrêt de l'intoxication. Ce sevrage doit se réaliser sous surveillance médicale. La Société Française d'Alcoologie a édité des recommandations destinées aux médecins généralistes afin de pouvoir conduire les sevrages habituels.[1] En ambulatoire, la prévention du syndrome de sevrage et du DT repose en général sur l'administration de

benzodiazépines (BZD) à demi-vie longue. En l'absence de symptômes de sevrage la dose est progressivement réduite en quelques jours. Par exemple, la SFA propose le schéma suivant : diazépam 10 mg 4 fois par jour pendant 2 jours, puis 3, 2 et 1 fois par jour respectivement les 3^e, 4^e et 5^e jour.

En périopératoire et en réanimation, de plus en plus, l'administration prophylactique des BZD est remplacée par l'administration des BZD en fonction de l'intensité des symptômes. Cette stratégie permet d'éviter d'administrer un traitement sédatif à un patient n'en n'ayant pas besoin, d'autant plus que l'identification des patients bénéficiant de la prophylaxie est difficile.[10] Si une prophylaxie est effectuée, son efficacité sera évaluée, au mieux par l'échelle CIWA-Ar, de façon rapprochée et répétée.

Curative

Les objectifs de la prise en charge médicale d'un syndrome de sevrage alcoolique seront de soulager les symptômes du sevrage, prévenir leur progression et de traiter les comorbidités sous-jacentes. Depuis plusieurs décennies, **les benzodiazépines sont l'élément central du traitement des syndromes de sevrage**. Bien que la plupart des patients répondent à des doses habituelles, certains patients nécessitent une augmentation importante des doses voire un changement de classe médicamenteuse. On parle alors de syndrome de **sevrage réfractaire**. Les indications proposées dans la littérature de l'admission en réanimation/USC sont : la nécessité de l'utilisation de doses élevées de BZD, les syndromes de sevrages sévères, les patients nécessitant des contentions ou des complications mettant en jeu le pronostic vital.[9]

Pharmacothérapie du sevrage alcoolique

Benzodiazépines

Les benzodiazépines agissent en inhibant, par leur action sur les récepteurs GABA, l'hyperactivité cérébrale caractérisant les syndromes de sevrage.[14] Historiquement à la fin des années 60 la première BZD à avoir démontré sa supériorité par rapport aux barbituriques, à l'hydroxyzine ou au placebo dans le sevrage alcoolique a été le chlordiazépoxide (non disponible en France). Il a été rapidement remplacé par le **diazépam** (Valium®). Actuellement, la plupart des BZD ont une AMM dans la « prévention et traitement du delirium tremens et des autres manifestations du sevrage alcoolique ». Les drogues les plus utilisées en cliniques et les mieux évaluées dans les essais cliniques sont le diazépam, le **lorazépam** (Temesta®), l'**oxazépam** (Seresta®) et le **clorazépate** (Tranxene®). Diazépam, lorazépam et clorazépate ont l'avantage d'être disponibles également par voie injectable. Dans l'idéal l'agent de choix dans la prise en charge du sevrage alcoolique doit avoir un délai d'action court et une demi-vie longue. De ces points de vue théoriques le diazépam semblerait supérieur au lorazépam. Cependant une méta-analyse publiée dans la base Cochrane ne retrouve pas de supériorité d'une BZD par rapport aux autres.[15] Bromazépam (Lexomil®), clotiazépam (Vératran®) et prazépam (Lysanxia®) ont également l'AMM dans le sevrage ambulatoire.

Il existe 2 types de schémas d'administration des BZD pour la prise en charge des syndromes de sevrage : selon un **schéma fixe** ou **selon un schéma prenant en compte l'intensité des symptômes**. Dans les schémas fixes, la BZD est administrée à intervalles fixes et des doses additionnelles sont administrées si nécessaire. Dans les schémas adaptatifs, la BZD n'est administrée que lorsque les symptômes le nécessitent. Le schéma adaptatif a démontré sa supériorité, notamment en réduisant la dose totale de médicament administré.[14] Lorsque la voie intraveineuse est envisagée, l'administration se fera au mieux par bolus intraveineux répétés. La perfusion IV continue est à proscrire, car elle augmente le risque d'inhalation et est associée à la

prolongation du séjour en soins intensifs.[16] Quel que soit le produit utilisé, il faudra être prudent chez l'insuffisant hépatique (risque d'accumulation) et tenir compte de l'effet dépressur respiratoire de cette classe médicamenteuse.

Tableau 2 : posologies des principales benzodiazépines utilisées dans le traitement du syndrome de sevrage alcoolique

DCI	Nom commercial	Posologie orale	Posologie IV
Diazépam	Valium	2,5-10mg x 4/j	5-10 mg toutes les 15-60 minutes puis toutes les 6 heures
Lorazépam	Temesta	1-2,5 mg x 3/j	Pas en France
Oxazépam	Séresta	15-30 mg x 3 ou 4/j	Néant
Clorazépatate	Tranxène	25-90 mg/j	Prévention DT 100mg/j IVSE Traitement DT : 50-100mg/3-4 h

Clométhiazole

Il s'agit d'une molécule sédatrice anticonvulsivante ayant démontré son efficacité dans le traitement des syndromes de sevrage à l'alcool. Elle n'est pas disponible en France.

Barbituriques

Les barbituriques ont, comme les BZD, un effet sur les récepteurs GABA. Plusieurs études ont rapporté les effets bénéfiques de l'ajout de **phénobarbital** (Gardenal®) à un protocole de BZD à doses croissantes chez des patients admis en réanimation pour sevrage alcoolique réfractaire. L'administration se fait par bolus, par exemple de 60 mg. L'efficacité est rapide et le pic d'action atteint à 30 minutes. En cas de nécessité, l'administration peut être répétée après ce délai jusqu'à un maximum cumulé de 240mg.[17] Ce traitement peut être un **adjuvant des BZD**, en particulier chez les patients ayant une réponse faible aux BZD.

Éthanol

L'administration orale d'alcool est citée dans les livres médicaux pour la prévention ou le traitement du syndrome de sevrage depuis plus d'un siècle.[10] L'idée étant d'éviter de sevrer le patient pendant son séjour hospitalier. Ainsi, les hôpitaux peuvent mettre de l'alcool à disposition des patients sur prescription médicale.[10] La perfusion intraveineuse d'éthanol a été évaluée à la fois en prévention et en traitement des syndromes de sevrage. Par exemple dans une étude (type avant-après) menée sur 160 patients d'un trauma center, l'administration protocolée d'alcool (perfusion de 0,8ml/kg/heure d'une solution à 5% d'alcool, diminuée de façon quotidienne en l'absence de signe de sevrage et avec un monitoring sanguin de l'alcoolémie) permet de faire baisser significativement l'incidence de syndrome de sevrage de 20 à 7,4%.[18] Cette pratique est pourtant controversée, car l'index thérapeutique de l'alcool est étroit avec des cas d'ébriété lors de la perfusion d'éthanol. De plus, sa vitesse d'élimination est inconstante chez les patients alcooliques ayant une atteinte hépatique pouvant conduire à son accumulation. Enfin, l'alcool intraveineux, permet difficilement l'obtention de concentrations plasmatiques significatives d'éthanol.[19] En France, le Curethyl® correspond à des ampoules de 20ml à 26% d'éthanol. La posologie, décroissante va de 10 à 2 ampoules/jour. L'utilisation de ce produit, dans un contexte où d'autres molécules, plus maniables, ont fait preuve de leur efficacité peut s'envisager dans le cadre de l'AMM dans le « **traitement d'appoint** au cours de sevrage ».

Neuroleptiques

La molécule la plus étudiée dans le cadre du sevrage alcoolique est l'halopéridol (Haldol®). Elle peut être utilisée en bolus ou en perfusion continue pour contrôler les hallucinations lors des syndromes de sevrage sévères, en complément des BZD. Il faudra surveiller l'allongement de l'intervalle QT.

Propofol

Le propofol agit pharmacologiquement sur les 2 voies essentielles du sevrage : agonisme GABA et inhibition NMDA. De manière intéressante l'action sur le récepteur GABA_A se situe sur un autre site de liaison que celui des BZD. Plusieurs séries de cas ont montré l'efficacité de l'ajout du propofol (5 à 100µg/kg/min) à des protocoles d'escalade de doses de BZD. Cependant, dans la plupart de ces études, le propofol est associé à une durée prolongée de la ventilation mécanique et du séjour en réanimation. Ceci pouvant être le reflet de syndromes de sevrage plus sévères. Ainsi, le propofol doit être considéré dans les **syndromes de sevrages réfractaires** ou bien chez les patients nécessitant déjà la ventilation mécanique ou présentant des convulsions.[20]

Clonidine

L'action de la clonidine sur les récepteurs α 2-adrénergiques provoque une réduction du tonus sympathique pouvant améliorer les symptômes d'hyperactivité neuro-végétative des syndromes de sevrage. Cependant son efficacité n'est pas clairement démontrée dans la littérature.

Dexmédétomidine

La dexmédétomidine (DEX) a une affinité pour les récepteurs α 2-adrénergiques 8 fois supérieure à celle de la clonidine et une demi-vie plus courte permettant une meilleure maniabilité. Après plusieurs cas cliniques et études rétrospectives, les essais thérapeutiques dans cette indication sont peu nombreux et récents. Une étude prospective, randomisée et en aveugle de Mueller et coll a été publiée en 2014.[21] Elle a inclus 24 patients avec un score CIWA-Ar > 15 malgré la perfusion de lorazépam. Les patients recevaient, en plus du traitement habituel, de façon randomisée soit un placebo soit de la DEX à faible (0,4 µg/kg/h) ou haute (1,2 µg/kg/h) dose. Les patients sous DEX consommaient initialement moins de lorazépam mais cet effet ne se prolongeait pas dans le temps. Les posologies de DEX les plus élevées étaient associées à des épisodes de bradycardie. L'effet de diminution du besoin en BZD a été retrouvé dans un autre travail prospectif également conduit en réanimation. Ce travail retrouve également une diminution de l'agitation et des hallucinations.[22]

Ce médicament a obtenu une autorisation de la FDA pour des posologies de 0,2 à 0,7 µg/kg/h et sa place dans l'escalade de la prise en charge du sevrage devra être précisée.

Baclofène

Le baclofène est une molécule commercialisée depuis 1974 dans le traitement des contractures spastiques d'origine neurologique. Cette molécule stimule les récepteurs GABA de type B. Deux études contrôlées ont évalué ce médicament dans le sevrage alcoolique. L'une menée sur 37 patients a retrouvé une efficacité similaire au diazépam.[23] L'autre, versus placebo, a retrouvé un recours moindre à des doses élevées de BZD.[24] Au vue de ces données, le baclofène n'est pour le moment pas recommandé à la phase aigüe du sevrage alcoolique.

Autres médicaments

Plusieurs études, regroupées dans une méta-analyse de plus de 4000 patients, ont évalué l'efficacité des anticonvulsivants, principalement la carbamazépine, dans le sevrage alcoolique. Il en ressort que les anticonvulsivants n'ont pas prouvé leur efficacité dans le sevrage. Les β-bloquants n'ont pas non plus démontré leur intérêt dans la gestion de l'état d'hyperactivité neurovégétative liée au sevrage. L'**hypomagnésémie** étant très fréquente chez les patients alcooliques, des études ont évalué la supplémentation en magnésium lors du sevrage. Aucune n'a trouvé de bénéfice à l'administration systématique de magnésium pour réduire l'intensité du sevrage. Par contre, il est recommandé de mesurer la magnésémie et de compenser un déficit.

Mesures associées

La réhydratation est importante, car les patients alcooliques chroniques sont souvent déshydratés et ont des pertes hydriques élevée du fait de l'hyperactivité neuro-végétative liée au sevrage.[10]

La carence en thiamine (vit B1) est fréquente chez les patients éthyliques. Elle peut conduire à l'encéphalopathie de Gayet Wernicke. L'**administration prophylactique de 100mg IV de thiamine par jour**, notamment avant l'administration de soluté glucosé, est recommandée.[10]

Cette dose sera augmentée à 1500mg en cas d'apparition de l'encéphalopathie de Gayet Wernicke. D'autres carences doivent être compensées : pyridoxine (vit B6) 250mg/j, folates 5mg/j. Des déficits électrolytiques (hypokaliémie, hypophosphorémie) sont également fréquents nécessitant une surveillance biologique régulière.

Accompagnement après sevrage

Après un sevrage, d'autant plus qu'il a été « imposé » par une hospitalisation, le taux de rechute est élevé. Même si l'abstinence est l'objectif de consommation le plus sûr pour les patients alcoolo-dépendants, la Société Française d'Alcoologie, recommande de décider avec le patient s'il souhaite se fixer cet objectif.[1] Dans le cas contraire, ou lorsque la dépendance est peu sévère, une réduction de la consommation est acceptable, l'objectif étant l'accompagnement du patient par un programme adapté vers cette diminution. D'ailleurs, alors qu'on définissait par le passé la rechute comme la reprise du premier verre, le NIH la définit depuis 2007 par la reprise de fortes consommations (≥ 5 verres en une seule occasion chez l'homme de moins de 65 ans ou ≥ 4 verres chez les hommes plus âgés et les femmes).

Prévention des rechutes

Le meilleur moyen, devant les médicaments, de parvenir à prévenir la rechute est de mettre en place un projet de soin, défini avec le patient, en accord avec ses objectifs de vie, ses capacités cognitives, ses motivations et son contexte psychologique.[1] En ambulatoire, il repose sur un réseau impliquant le médecin traitant et les centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie. Dans les cas les plus sévères, des hospitalisations en hôpital de jour ou traditionnelle peuvent s'avérer nécessaires. Les soins de suite et de réadaptation peuvent aussi favoriser le maintien de l'abstinence.

Pharmacothérapie du maintien de l'abstinence

Les médicaments destinés à traiter la dépendance à l'alcool sont globalement sous-utilisés. Une méta-analyse récente a inclus 122 essais cliniques randomisés, pour un total de près de 23 000 patients, testant l'efficacité et la tolérance de ces molécules.[25] Cette revue ne retrouve pas d'efficacité pour le disulfiram (Esperal®), médicament ancien provoquant un effet antabuse (congestion du visage, nausées, tachycardie, etc.) lorsque le patient consomme, en plus du traitement, de l'alcool même en faible quantité. Le traitement semblant le plus constamment efficace dans la méta-analyse est l'**acamprosate** (Aotal®). Cette évaluation repose sur 27 essais cliniques et 7500 patients. Le nombre de sujets à traiter est de 12 pour éviter une rechute (1^{er} verre) et de 12 également pour éviter la reprise d'une consommation élevée. L'acamprosate agit en stimulant la voie inhibitrice GABAergique et en antagonisant l'action du glutamate. Ce médicament est plutôt bien toléré, mis à part une fréquence élevée de diarrhée. Il est assez contraignant puisque la posologie standard est de 2 comprimés 3 fois par jour. La durée de traitement est de 1 an (AMM). L'autre molécule classiquement utilisée pour le maintien de l'abstinence est la **naltrexone** (Revia®). La naltrexone est un antagoniste compétitif des récepteurs opiacés. Le mécanisme d'action sur l'alcoolodépendance n'est pas complètement connu. Il semblerait que la naltrexone réduise l'activation du circuit de récompense induit par l'alcool. Il s'ensuit une diminution du craving et des jours de forte consommation. La méta-analyse citée plus haut retrouve un nombre de patients à traiter de 20 pour éviter 1 rechute, ce nombre plus élevé que pour l'acamprosate n'est pourtant pas statistiquement différent.[25] Ce médicament entraîne fréquemment de la nervosité, des céphalées, des douleurs abdominales et de l'asthénie. Par contre, la prise de naltrexone est plus simple que l'acamprosate puisqu'il ne faut qu'un comprimé par jour. La durée de traitement est de 3 mois, l'effet bénéfique disparaissant petit à petit après ce délai. L'acamprosate et la naltrexone sont les traitements de première intention pour la prévention de la rechute. L'acamprosate serait plus efficace pour maintenir une

abstinence stricte et la naltrexone permettrait une meilleure prévention des dérapages vers des consommations fortes.[1]

Le nalméfène (Selincro®) est quant à lui indiqué dans la réduction de la consommation chez les patients alcoolo-dépendants. Il s'agit d'un antagoniste des récepteurs opiacés mu et delta que le patient prend à la demande lorsqu'il anticipe un risque de consommation d'alcool.

Le baclofène a obtenu en mars 2014, pour 3 ans, une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) dans l'aide au maintien de l'abstinence après sevrage lorsque les autres thérapeutiques se sont avérées inefficaces ou bien dans la réduction majeure de la consommation d'alcool. Cette autorisation temporaire se fonde sur un degré de preuve issu d'essais cliniques peu importants. En mars 2017, la RTU a été renouvelée en insistant sur l'augmentation très progressivement de la posologie et l'attention particulière devant être portée aux patients épileptiques, le baclofène pouvant majorer le risque de crise convulsive.

Conclusion

Du fait de la fréquence élevée du mésusage de l'alcool, l'anesthésiste-réanimateur est confronté quotidiennement au risque de voir survenir un syndrome de sevrage. Il convient d'être vigilant sur l'évaluation de la consommation d'alcool des patients, souvent minimisée. Chez les patients à risque, la vigilance doit être accrue et la survenue des premiers signes du syndrome de sevrage nécessitera la prescription de thérapeutiques adaptées au premier rang desquelles les benzodiazépines.

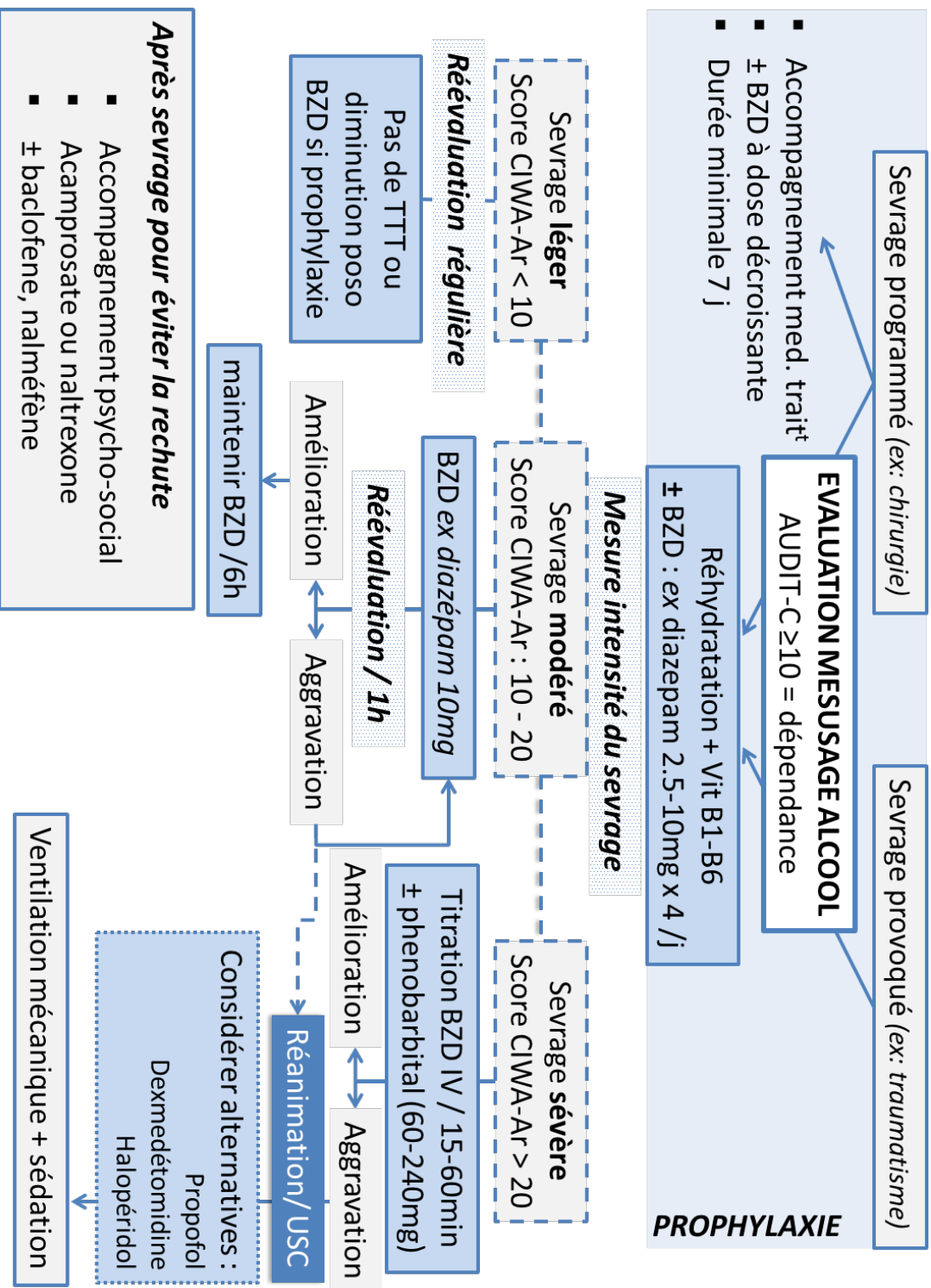


Figure 1 : proposition de prise en charge du sevrage alcoolique

Références

- [1] Société Française d'Alcoologie. Mésusage de l'alcool : dépistage, diagnostic et traitement. Recommandation de bonne pratique. *Alcoologie Addictologie* 2015;37:5–84.
- [2] Eliassen M, Grønkjær M, Skov-Ettrup LS et al. Preoperative alcohol consumption and postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2013;258:930–42.
- [3] Grabas MPK, Hansen SM, Torp-Pedersen C et al. Alcohol consumption and mortality in patients undergoing coronary artery bypass graft (CABG)-a register-based cohort study. *BMC Cardiovasc Disord* 2016;16:219.
- [4] Rotevatn TA, Bøggild H, Olesen CR et al. Alcohol consumption and the risk of postoperative mortality and morbidity after primary hip or knee arthroplasty - A register-based cohort study. *PloS One* 2017;12:e0173083.
- [5] Spengler EKJ, Dunkelberg J, Schey R. Alcoholic hepatitis: current management. *Dig Dis Sci* 2014;59:2357–66.
- [6] O'Keefe JH, Bhatti SK, Bajwa A et al. Alcohol and cardiovascular health: the dose makes the poison...or the remedy. *Mayo Clin Proc* 2014;89:382–93.
- [7] Suter PM. Is alcohol consumption a risk factor for weight gain and obesity? *Crit Rev Clin Lab Sci* 2005;42:197–227.
- [8] de Wit M, Jones DG, Sessler CN, Zilberberg MD, Weaver MF. Alcohol-use disorders in the critically ill patient. *Chest* 2010;138:994–1003.
- [9] Awissi D-K, Lebrun G, Fagnan M et al. Alcohol, nicotine, and iatrogenic withdrawals in the ICU. *Crit Care Med* 2013;41:S57-68.
- [10] Sarff M, Gold JA. Alcohol withdrawal syndromes in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2010;38:S494-501.
- [11] Salottolo K, McGuire E, Mains CW et al. Occurrence, Predictors, and Prognosis of Alcohol Withdrawal Syndrome and Delirium Tremens Following Traumatic Injury. *Crit Care Med* 2017;45:867–74.
- [12] Oppedal K, Møller AM, Pedersen B et al. Preoperative alcohol cessation prior to elective surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2012:CD008343.
- [13] Soardo G, Donnini D, Varutti R et al. Alcohol-induced endothelial changes are associated with oxidative stress and are rapidly reversed after withdrawal. *Alcohol Clin Exp Res* 2005;29:1889–98.

- [14] Dixit D, Endicott J, Burry L et al. Management of Acute Alcohol Withdrawal Syndrome in Critically Ill Patients. *Pharmacotherapy* 2016;36:797–822.
- [15] Amato L, Minozzi S, Vecchi S et al. Benzodiazepines for alcohol withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD005063.
- [16] Spies CD, Dubisz N, Neumann T et al. Therapy of alcohol withdrawal syndrome in intensive care unit patients following trauma: results of a prospective, randomized trial. *Crit Care Med* 1996;24:414–22.
- [17] Duby JJ, Berry AJ, Ghayyem P et al. Alcohol withdrawal syndrome in critically ill patients: protocolized versus nonprotocolized management. *J Trauma Acute Care Surg* 2014;77:938–43.
- [18] Dissanaik S, Halldorsson A, Frezza EE et al. An ethanol protocol to prevent alcohol withdrawal syndrome. *J Am Coll Surg* 2006;203:186–91.
- [19] Eggers V, Tio J, Neumann T et al. Blood alcohol concentration for monitoring ethanol treatment to prevent alcohol withdrawal in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 2002;28:1475–82.
- [20] Brotherton AL, Hamilton EP, Kloss HG et al. Propofol for Treatment of Refractory Alcohol Withdrawal Syndrome: A Review of the Literature. *Pharmacotherapy* 2016;36:433–42.
- [21] Mueller SW, Preslaski CR, Kiser TH et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled dose range study of dexmedetomidine as adjunctive therapy for alcohol withdrawal. *Crit Care Med* 2014;42:1131–9.
- [22] Bielka K, Kuchyn I, Glumcher F. Addition of dexmedetomidine to benzodiazepines for patients with alcohol withdrawal syndrome in the intensive care unit: a randomized controlled study. *Ann Intensive Care* 2015;5:33.
- [23] Addolorato G, Leggio L, Abenavoli L et al. Baclofen in the treatment of alcohol withdrawal syndrome: a comparative study vs diazepam. *Am J Med* 2006;119:276.e13-18.
- [24] Lyon JE, Khan RA, Gessert CE et al. Treating alcohol withdrawal with oral baclofen: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Hosp Med* 2011;6:469–74.
- [25] Jonas DE, Amick HR, Feltner C et al. Pharmacotherapy for adults with alcohol use disorders in outpatient settings: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2014;311:1889–900.

Annexe 1. Echelle CIWA-Ar

Nausées et vomissements : Demander : « Avez-vous des nausées ? Avez-vous vomi ? » Observer.

- 0 Ni nausée, ni vomissement
- 4 Nausées intermittentes avec haut-le-cœur
- 7 Nausées constantes, fréquents haut-le-cœur et vomissements

Tremblements : Evaluer bras tendus et doigts en face de l'examineur. Observer.

- 0 Pas de tremblement
- 1 Invisibles, mais sentis du bout des doigts
- 4 Modérés, lorsque les bras sont tendus
- 7 Sévères, même avec les bras non tendus

Sueurs paroxystiques : Observer.

- 0 Pas de sueur visible
- 1 Sueur à peine perceptible, paumes moites
- 4 Front perlé de sueur
- 7 Sueurs profuses

Anxiété : Demander : « Vous sentez-vous nerveux ? » Observer.

- 0 Pas d'anxiété. Détendu.
- 1 Légèrement anxieux
- 4 Modérément anxieux, sur ses gardes, on devine une anxiété
- 7 Equivalent d'état de panique aiguë, tel que l'on peut le voir dans les états délirants sévères ou les réactions schizophréniques aiguës.

Agitation : Observer.

- 0 Activité normale
- 1 Activité légèrement accrue par rapport à la normale
- 4 S'agite et gigote, modérément
- 7 Marche de long en large pendant l'évaluation, ou s'agite violemment

Troubles des perceptions tactiles : Demander : « Avez-vous des démangeaisons, des sensations de fourmillements, de brûlures ? Des engourdissements ? Ou avez-vous l'impression que des insectes grouillent sur ou sous votre peau ? »

- 0 Aucun trouble de ce registre
- 1 Très peu de démangeaisons, de sensations de fourmillements, de brûlures ou d'engourdissements
- 2 Peu de troubles cités ci-dessus
- 3 Troubles cités ci-dessus modérés
- 4 Hallucinations modérées
- 5 Hallucinations sévères
- 6 Hallucinations extrêmement sévères
- 7 Hallucinations continues

Troubles des perceptions auditives : Demander : « Etes-vous plus sensibles aux sons qui vous entourent ? Sont-ils plus stridents ? Vous font-ils peur ? Entendez-vous un son qui vous perturbe ? Entendez-vous des choses que vous savez ne pas être réellement là ? »

- 0 Aucun son troublant
- 1 Sons très peu stridents ou effrayants
- 2 Sons peu stridents ou effrayants
- 3 Sons modérément stridents ou effrayants
- 4 Hallucinations modérées
- 5 Hallucinations sévères
- 6 Hallucinations extrêmement sévères
- 7 Hallucinations continues

Troubles de perceptions visuelles : Demander : « La lumière vous paraît-elle trop vive ? Sa couleur est-elle différente ? Vous fait-elle mal aux yeux ? Voyez-vous des choses qui vous perturbent ? Voyez-vous des choses que vous savez ne pas être réellement là ? »

- 0 Aucun trouble de ce registre
- 1 Troubles très peu sensibles
- 2 Peu sensibles
- 3 Modérément sensibles
- 4 Hallucinations modérées
- 5 Hallucinations sévères
- 6 Hallucinations extrêmement sévères
- 7 Hallucinations continues

Céphalées : Demander : « Avez-vous des sensations anormales au niveau de la tête ? Avez-vous l'impression d'avoir la tête serrée dans un étoupe ? » Ne pas évaluer les étourdissements, ni les sensations de tête vide. S'attacher plutôt à la sévérité.

- 0 Céphalée absente
- 1 Très légère
- 2 Légère
- 3 Modérée
- 4 Modérément sévère
- 5 Sévère
- 6 Très sévère
- 7 Extrêmement sévère

Troubles de l'orientation : Demander : « Quel jour sommes-nous ? Où êtes-vous ? Qui suis-je ? »

- 0 Orienté(e) et peut faire des additions en série
- 1 Ne peut faire des additions en série ou est incertain(e) de la date
- 2 Erreur sur la date de moins de 2 jours
- 3 Erreur sur la date de plus de 2 jours
- 4 Désorienté(e) dans l'espace et/ou par rapport aux personnes