

Prise en charge du sevrage alcoolique

Management of alcohol withdrawal

C. Hanak

Service de Psychiatrie-Addictologie, CHU Brugmann, ULB

RESUME

Cet article propose une actualisation et un résumé du savoir-faire dans la prise en charge du sevrage éthylique, sur base d'une revue de la littérature récente. Les questions qui prêtent à débat et les domaines où des nouveautés se présentent y sont abordés : l'entrée en traitement, le lieu du sevrage, la médication de sevrage ainsi que les différents protocoles possibles, l'instauration des traitements de prévention des rechutes.

Rev Med Brux 2018 ; 39 : 241-5

ABSTRACT

This article proposes an update and summary of current knowledge in the management of alcohol withdrawal, based on a review of recent literature. The issues open to debate and the areas which new developments will be addressed, such as: the entry into treatment, the withdrawal setting, the withdrawal medications, the various possible protocols and the introduction of relapse prevention treatments.

Rev Med Brux 2018 ; 39 : 241-5

Key words : alcohol withdrawal, alcohol treatment

INTRODUCTION

Quoi de neuf dans le domaine du sevrage éthylique ? Même si les pratiques médicales semblent bien rodées, il est toujours important d'en refaire un état des lieux et de vérifier à quel point les preuves scientifiques justifient celles-ci. Par ailleurs des changements prêtant parfois à controverse, ont eu lieu dans le domaine de la pharmacothérapie, que ce soit dans la prévention des rechutes, comme dans l'utilisation des différents régimes médicamenteux ambulatoires ou hospitaliers.

L'ENTREE EN TRAITEMENT

Il existe un consensus sur la recommandation de centrer les soins sur la personne et de tenir compte des besoins et des préférences du patient en partenariat. Le patient reçoit toute information nécessaire et s'il le souhaite, ses proches sont impliqués. Les interventions motivationnelles sont recommandées : aider les personnes à reconnaître les problèmes liés à leur consommation d'alcool, aider à résoudre l'ambivalence et encourager les changements positifs, adopter une position persuasive et soutenante plutôt qu'argumentative et confrontante¹. Les possibles objectifs initiaux du traitement sont discutés et explorés (abstinence, réduction, certains éléments de réduction des risques), de même que les objectifs de

réhabilitation à plus long terme. Le bilan initial concerne également l'usage du tabac, des drogues, des médicaments pouvant prêter à abus. Les interventions du médecin traitant et des intervenants de première ligne jouent un rôle majeur dans la prise de décision d'un sevrage de l'alcool².

LE SEVRAGE ETHYLIQUE

L'arrêt brutal de la consommation d'alcool après un usage chronique s'accompagne d'un syndrome de sevrage caractéristique³. Sa gravité varie d'une personne à l'autre, depuis quelques symptômes minimes jusqu'à des complications sévères telles que la crise d'épilepsie et le *delirium tremens*, qui peuvent être mortels. En effet, la consommation chronique d'éthanol provoque une neuroadaptation du système nerveux central à l'effet dépresseur permanent de l'éthanol, sous la forme d'une augmentation sous-jacente de l'excitabilité neuronale (inhibition de la fonction GABAergique et augmentation de la fonction excitatrice glutamatergique). Lors de l'arrêt de l'alcool, ceci sera cause des symptômes de sevrage et des complications éventuelles, tant qu'un nouvel équilibre neurocérébral ne sera pas restauré.

Les symptômes de sevrage comportent un volet psychique et un volet physique : sur le plan psychique, anxiété, insomnie, agitation, labilité de l'humeur,

irritabilité, envie intense de boire (*craving*) ; sur le plan physique, tremblements, transpiration, nausées, vomissements, céphalées, augmentation du rythme cardiaque et respiratoire, hypertension artérielle, troubles ioniques, déshydratation, pyrexie. La période de sevrage s'accompagne également de besoins accrus en vitamine B1 (thiamine).

Les symptômes apparaissent habituellement entre 6 heures et 2 jours après la dernière prise d'éthanol, parfois dès que l'éthanolémie commence à baisser. Ils culminent après 2 jours, et peuvent se prolonger 7 à 10 jours.

L'objectif de la prise en charge et du traitement durant cette période est de soulager l'inconfort du patient, de réduire les symptômes du sevrage, de prévenir les complications, de soutenir l'abstinence, de réaliser un bilan somatique et psycho-psychiatrique et d'initier la réhabilitation à long terme⁴.

SEVRAGE PHYSIQUE AMBULATOIRE OU RESIDENTIEL ?

Le sevrage d'une personne souffrant d'une dépendance physique à l'alcool peut se pratiquer en ambulatoire ou dans un service résidentiel. Les sevrages ambulatoires sont habituellement conduits par le médecin généraliste à domicile. Ils peuvent aussi être gérés dans un centre spécialisé⁵.

Les études montrent qu'à condition d'exclure les personnes présentant des contre-indications nécessitant un sevrage en milieu hospitalier, les sevrages ambulatoires, s'ils sont menés avec prudence et en respectant les recommandations, ne présentent pas plus de risques. Des changements au niveau des politiques de santé publique ont provoqué dans de nombreux pays un passage progressif vers une prise en charge ambulatoire⁵.

Dans un certain nombre de situations cliniques, un sevrage résidentiel restera préférable : présence d'une dépendance à plusieurs substances impliquant un sevrage multiple complexe, antécédents de crise d'épilepsie de sevrage ou de *delirium tremens*, nécessité prévisible de hautes doses de médication (à cause d'antécédents de symptômes de sevrage sévères ou d'une dépendance concomitante aux benzodiazépines), absence de compréhension des instructions (due par exemple à des troubles cognitifs), absence de compliance ou de fiabilité (en cas par exemple d'impulsivité peu contrôlable), dégradation somatique nécessitant une surveillance et des soins hospitaliers, décompensation psychiatrique (suicidalité, état psychotique, état maniaque, état dépressif sévère...), environnement incompatible avec un arrêt de la consommation (par exemple entourage de personnes consommant activement des boissons alcoolisées), absence d'un proche sobre pouvant appeler les secours en cas de difficulté et enfin, échec des sevrages à domicile antérieurs. L'hospitalisation apporte sécurité, surveillance et traitement par un

personnel spécialisé. Le patient n'y est pas exposé aux boissons alcoolisées et il est séparé de son environnement habituel et des tentations et conditionnements déclenchés par celui-ci. Enfin, la revalidation peut être entreprise en continuité avec la fin du sevrage⁶.

SURVEILLANCE

Un sevrage éthylique nécessite une surveillance médicale rapprochée les premiers jours. En ambulatoire, l'idéal est d'organiser une surveillance quotidienne au début, suivie d'un contact téléphonique ou digitalisé les jours suivants. Ensuite des consultations plus espacées prendront le relais. La surveillance du patient les premiers jours comporte un suivi des paramètres vitaux et de l'état de conscience, une prise de sang générale complète, une vérification de l'abstinence, une adaptation de la médication et le soutien du patient et de ses proches. Ultérieurement, un bilan des domaines cibles de l'alcool peut être réalisé (gastroentérologique, neurologique,...)^{4,6}.

TRAITEMENT MEDICAMENTEUX DU SEVRAGE ETHYLIQUE

Un traitement médicamenteux suffisant est important. Il empêche l'apparition d'une symptomatologie aggravée et agit en prévention des complications dangereuses comme le *delirium tremens* et l'épilepsie. De surcroît, il peut aussi empêcher une aggravation progressive de la symptomatologie des sevrages ultérieurs qui est notée chez de nombreux patients et est attribuable à un processus de *kindling*, qui semble pouvoir être prévenu par un traitement de sevrage à doses suffisantes et adéquates⁵.

Les benzodiazépines restent le traitement standard de premier choix, leur efficacité dans le sevrage éthylique a été largement documentée. Étant des agonistes du récepteur à GABA-A, modifié par la prise chronique d'éthanol, elles agissent directement sur l'origine des symptômes de sevrage et présentent une tolérance croisée avec l'alcool. Elles réduisent l'hyperactivité du système nerveux autonome provoquée par la modification des récepteurs à GABA et la transmission excitatrice compensatoire au sein du système nerveux central. Elles ont un effet préventif et curatif sur les crises d'épilepsie de sevrage et le *delirium tremens*. Enfin, un antidote, le flumazénil, est disponible en cas de surdosage sévère⁴.

Les benzodiazépines les plus prescrites et reconnues dans cette indication sont le diazépam, le lorazépam et l'oxazépam. Cependant, aucune étude ne permet de démontrer un avantage de l'une ou l'autre benzodiazépine^{1,4}.

Le diazépam constitue un standard. Un de ses avantages principaux est sa très longue durée d'action permettant une réduction des doses sans que le patient ne ressente d'à-coups et en minimisant le risque de crise d'épilepsie durant les intervalles sans prises,

notamment la nuit. Le temps de demi-vie du diazepam est de 20 à 100 heures et celui de son métabolite actif le nordiazepam de 36 à 200 heures⁷. Cependant pour les personnes âgées et les personnes insuffisantes hépatiques ou respiratoires, il est recommandé d'évaluer chaque dose et chaque prise à l'aide d'une échelle de sevrage validée afin d'éviter un surdosage ou une accumulation. Par exemple, il est rapporté que la cirrhose hépatique alcoolique réduit de moitié l'élimination du diazepam. De ce fait, certains auteurs recommandent pour les patients à risque, la prescription de benzodiazépines de plus courte durée d'action et dont l'élimination ne comporte pas de métabolisme oxydatif hépatique comme le lorazepam (demi-vie de 10 à 20 h) ou l'oxazepam (demi-vie de 4 à 15 h)⁸. Il n'y a cependant pas de consensus et il n'est pas démontré pour cette catégorie de patients que ces produits sont supérieurs au diazepam en prise prudente et conditionnée. Pour les équivalences, on considère que 10 mg de diazepam sont équivalents à environ 1 mg de lorazepam et à 20 mg d'oxazepam⁹.

Il existe deux types de prescription : un régime à dose fixe ou un régime avec prise déclenchée par les symptômes de sevrage. De nombreux protocoles de sevrage différents existent et aucun n'a démontré sa supériorité à l'heure actuelle⁵. Dans les régimes à doses fixes, les doses sont prévues à l'avance avec une certaine flexibilité (par exemple, diazepam 10 mg 4 fois par jour, avec 2 prises supplémentaires si nécessaire, ensuite réduction d'un comprimé par jour). Dans les régimes avec prise du traitement déclenchée par les symptômes de sevrage, ces derniers sont évalués de façon récurrente à chaque prise potentielle à l'aide d'un questionnaire de sevrage standardisé, habituellement le CIWA-Ar (*Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol-Revised*) dont il existe une version française validée¹⁰. A nouveau, les études publiées n'ont pas démontré de supériorité de l'une ou l'autre méthode en termes d'efficacité ou de dangerosité. L'avantage de la prise selon la symptomatologie est une réduction de la durée du sevrage et une réduction de la dose totale de benzodiazépines. L'inconvénient est l'organisation d'une évaluation relativement longue précédant chaque prise plusieurs fois par jour⁸. Des questionnaires plus courts que le CIWA-Ar, utilisables également en autopassation et mieux adaptés à une utilisation ambulatoire, par exemple le " *Short Alcohol Withdrawal Scale (SAWS)* " sont en cours de validation¹¹.

Les anticonvulsivants non benzodiazépines ont été étudiés pour le sevrage alcoolique, en particulier l'acide valproïque et la carbamazépine. Plus récemment, la gabapentine et la prégabaline ont fait l'objet d'études. Il n'a actuellement pas été démontré qu'ils présentent un avantage sur les benzodiazépines en termes d'efficacité et peuvent avoir un profil d'interactions médicamenteuses et d'effets secondaires moins favorable. Ils peuvent constituer une alternative aux benzodiazépines en cas de nécessité. Ils semblent utiles comme adjuvants aux benzodiazépines chez les patients présentant un haut risque d'épilepsie,

notamment la carbamazépine et la gabapentine^{4,12}.

Le delirium tremens est caractérisé par un état de conscience altéré de façon fluctuante, une agitation, une pyrexie, une instabilité du système nerveux autonome, des hallucinations visuelles et auditives et une désorientation. Il débute dans les jours qui suivent le début du sevrage, dure habituellement moins d'une semaine mais peut parfois se prolonger. C'est une urgence médicale et la mortalité peut s'élever jusqu'à 20 % en l'absence de traitement. Celui-ci consiste en benzodiazépines, petites doses de neuroleptiques et une surveillance hospitalière¹³.

La crise d'épilepsie de sevrage est habituellement de type grand mal et se produit le plus souvent dans les premières 24 heures suivant l'arrêt de l'alcool, parfois jusqu'à 5 jours après. C'est une urgence qui nécessite un traitement parentéral par diazepam et une exclusion des autres causes comorbides telles un accident vasculaire cérébral (AVC), une hémorragie cérébrale liée à un traumatisme crânien, une cause métabolique comme une hypoglycémie...¹³.

La thiamine (vitamine B1) : les personnes dépendantes à l'alcool sont à risque de développer une encéphalopathie de Wernicke (EW), par manque alimentaire et à cause d'une mauvaise absorption de la thiamine par le tractus gastro-intestinal en présence d'éthanol. L'EW est une urgence médicale résultant de la carence aiguë en thiamine aboutissant, si mal ou non traitée, à la maladie de Korsakoff, avec comme séquelle neurologique grave une amnésie antérograde souvent définitive. L'EW non traitée peut être mortelle dans 20 % des cas. La triade symptomatologique classique de l'EW (troubles oculaires, ataxie, confusion) est inconstante et labile dans le temps, ce qui la rend difficile à diagnostiquer¹⁴. Différentes études récentes ont établi que les doses nécessaires pour la prophylaxie comme pour le traitement de l'EW sont plus élevées dans la dépendance à l'alcool qu'estimé antérieurement, et également plus élevées que celles nécessaires pour compenser une malnutrition chez une personne non alcoolique. En effet, la neurotoxicité induite par les abus d'alcool augmente la vulnérabilité cérébrale face à la carence en vitamine B1. Les dosages actuellement recommandés sont d'au moins 300 mg de thiamine per os par jour en prévention avant le sevrage, et de doses majorées durant celui-ci (par exemple 300 mg per os 3 fois par jour). Certains auteurs conseillent de passer à une prophylaxie parentérale IM ou IV durant le sevrage chez les personnes très dénutries ou dégradées. En cas de suspicion d'EW, le traitement est de la thiamine parentérale à hautes doses de façon prolongée : 500 à 750 mg de thiamine en IV 3 fois par jour pendant 2 à 3 jours, puis 250 mg IV ou IM une fois par jour pendant 5 jours ou jusqu'à l'absence de réponse ultérieure^{15,16}.

LE TRAITEMENT DE PREVENTION DES RECHUTES

Le traitement de prévention débutera dès que possible car la majorité des rechutes se produisent

dans le mois suivant la fin du sevrage. Il consiste en psychothérapies individuelles ou de groupes adaptées, en traitement des troubles psychiatriques associés éventuels et en une aide médicamenteuse.

La pharmacothérapie de prévention des rechutes dont l'effet est démontré comprend l'acamprosate, la naltrexone et le disulfiram². Le baclofène est l'objet de controverses scientifiques.

L'acamprosate : il est recommandé de débiter son usage dès le début de la prise en charge car des données précliniques et cliniques sont en faveur d'un effet neuroprotecteur face au stress oxydatif durant le sevrage, ainsi que d'une réduction de la symptomatologie de celui-ci. Ce produit agissant sur l'équilibre entre acides aminés excitateurs et neurotransmission inhibitrice réduit l'appétit pour la boisson. Sa seule contre-indication est l'insuffisance rénale¹⁷.

Le **disulfiram** : certains auteurs proposent la prise supervisée de disulfiram en complément du sevrage afin de lutter contre les abandons précoces¹⁸. Le produit peut cependant être dangereux ; il nécessite une compréhension active de la part du patient et comporte de nombreuses contre-indications comme une pathologie cardiaque, l'épilepsie, une maladie cérébrovasculaire ; des interactions médicamenteuses (anticoagulants, métronidazole...) et des effets secondaires (céphalées, fatigue, goût métallique, parfois neuropathies périphériques, hépatotoxicité...).

Le **naltrexone** : antagoniste opiacé des récepteurs mu, il réduit l'envie de boire dans une mesure similaire à l'acamprosate ; ses contre-indications sont la prise d'un traitement morphinique et l'insuffisance hépatique¹⁹.

Le **baclofène** n'a pas à ce jour démontré son efficacité pour la prévention des rechutes ni pour la consommation contrôlée, quel que soit le dosage, et suscite des préoccupations concernant sa dangerosité. En France, un rapport récent de l'Agence nationale de Sécurité du Médicament décrit une augmentation des hospitalisations et de la mortalité lorsque le baclofène est pris à fortes doses et surtout à mégadoses, par rapport aux traitements standards²⁰.

CONCLUSION

Même si l'on pourrait croire que la prise en charge du sevrage éthylique est un domaine clos, il reste encore des incertitudes et de la place pour des nouveautés. Des pistes intéressantes se profilent dans la prise en charge médicamenteuse comme des régimes thérapeutiques plus souples, l'association précoce de médicaments de prévention des rechutes et dans la possibilité accrue de prendre les personnes en charge pour des sevrages en ambulatoire.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. NICE. (Consulté le 27/05/18). Alcohol-use disorders: diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence | Guidance and guidelines | NICE [Internet]. [Internet]. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg115>
2. Psychiatry Online. (Consulté le 12/06/18). The American Psychiatric Association Practice Guideline for the Pharmacological Treatment of Patients With Alcohol Use Disorder. American Psychiatric Association Publishing; 2018 [Internet]. <http://psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9781615371969>
3. American Psychiatric Association, Crocq MA, Guelfi JD, Boyer P, Pull CB, Pull MC. DSM-5 - Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. 5e édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2015.
4. Psychiatry Online. (Consulté le 27/05/18). Myrick H. Treatment of Alcohol Intoxication and Alcohol Withdrawal. In: The American Psychiatric Publishing Textbook of Substance Abuse Treatment. Fifth Edition. American Psychiatric Publishing; 2014 [Internet]. <http://psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.books.9781615370030.mg11>
5. Elholm B, Larsen K, Hornnes N, Zierau F, Becker U. Alcohol withdrawal syndrome: symptom-triggered versus fixed-schedule treatment in an outpatient setting. *Alcohol Alcohol*. 2011;46(3):318-23.
6. Muncie HL, Yasinian Y, Oge' L. Outpatient management of alcohol withdrawal syndrome. *Am Fam Physician*. 2013;88(9):589-95.
7. Weintraub SJ. Diazepam in the Treatment of Moderate to Severe Alcohol Withdrawal. *CNS Drugs*. 2017;31(2):87-95.
8. Gershkovich P, Wasan KM, Ribeyre C, Ibrahim F, McNeill JH. Effect of variations in treatment regimen and liver cirrhosis on exposure to benzodiazepines during treatment of alcohol withdrawal syndrome. *Drugs Context*. 2015;4:212287.
9. Psychiatry Online. (Consulté le 13/06/18). Bisaga A, Mariani JJ. Benzodiazepines and Other Sedatives and Hypnotics. In: The American Psychiatric Publishing Textbook of Substance Abuse Treatment. American Psychiatric Publishing; 2014 [Internet]. <https://psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.books.9781615370030.mg17>
10. SSMG (Consulté le 13/06/18). Moise P. Outils utiles en consultation. [Internet]. <https://www.ssmg.be/outils-utiles-en-consultation/>
11. Gossop M, Keaney F, Stewart D, Marshall EJ, Strang J. A Short Alcohol Withdrawal Scale (SAWS): development and psychometric properties. *Addict Biol*. 2006;7(1):37-43.
12. Hammond CJ, Niciu MJ, Drew S, Arias AJ. Anticonvulsants for the treatment of alcohol withdrawal syndrome and alcohol use disorders. *CNS Drugs*. 2015;29(4):293-311.
13. NICE. (Consulté le 27/05/18). Alcohol-use disorders: diagnosis and management of physical complications | Guidance and guidelines. [Internet]. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg100>
14. Guirguis M, Manning S, Chavez M, Nelson J, Baronia R, Bobba S *et al*. Are Psychiatric Inpatients at Risk of Developing Wernicke's Encephalopathy Being Identified and Adequately Treated ? *Prim Care Companion CNS Disord*. 2017;19(6).pii:17m02179
15. Thomson AD, Guerrini I, Marshall EJ. The evolution and treatment of Korsakoff's syndrome: out of sight, out of mind? *Neuropsychol Rev*. 2012;22(2):81-92.
16. CBIP/BCFI. (Consulté le 13/06/18). [Internet] <http://www.cbip.be/fr/keywords/thiamine?type=substance>

17. Kalk NJ, Lingford-Hughes AR. The clinical pharmacology of acamprosate: The clinical pharmacology of acamprosate. *Br J Clin Pharmacol*. 2014;77(2):315-23.
18. Fonsi Elbreder M, de Souza e Silva R, Pillon SC, Laranjeira R. Alcohol dependence: analysis of factors associated with retention of patients in outpatient treatment. *Alcohol Alcohol*. 2011;46(1):74-6.
19. NCBI. (Consulté le 27/05/18). Jonas DE, Amick HR, Feltner C, Bobashev G, Thomas K, Wines R *et al*. Pharmacotherapy for Adults With Alcohol-Use Disorders in Outpatient Settings. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2014. (AHRQ Comparative Effectiveness Reviews). [Internet] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK208590/>
20. ANSM. (Consulté le 13/06/18). Résultats de l'étude sur les usages et la sécurité du baclofène en France entre 2009 et 2015 - Communiqué - ANSM/: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. [Internet] <http://ansm.sante.fr/S-informer/Communiqués-Communiqués-Points-presse/Resultats-de-l-etude-sur-les-usages-et-la-securite-du-baclofene-en-France-entre-2009-et-2015-Communiqué>

Correspondance :

C. HANAK
CHU Brugmann
Service de Psychiatrie-Addictologie
Place Van Gehuchten, 4
1020 Bruxelles
E-mail : catherine.hanak@chu-brugmann.be

Travail reçu le 19 juin 2018 ; accepté dans sa version définitive le 12 juillet 2018.