



HAL
open science

Prise en charge médicamenteuse et accompagnement du patient alcoolo-dépendant à l'officine : proposition d'un questionnaire d'évaluation du traitement

Charline Bellier

► To cite this version:

Charline Bellier. Prise en charge médicamenteuse et accompagnement du patient alcoolo-dépendant à l'officine : proposition d'un questionnaire d'évaluation du traitement. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02147068

HAL Id: dumas-02147068

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02147068>

Submitted on 4 Jun 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1
sous le sceau de l'Université Bretagne Loire

Thèse en vue du

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée par

Charline Bellier

**Prise en charge
médicamenteuse et
accompagnement du
patient alcoolo-dépendant
à l'officine :
Proposition d'un
questionnaire d'évaluation
du traitement**

**Thèse soutenue à Rennes
le 27/04/2018**

Devant le jury composé de :

Lydie SPARFEL-BERLIVET

Professeur, Université de Rennes 1 /
Présidente de thèse / Directrice de thèse

**Françoise LOHEZIC-LE
DEVEHAT**

Maître de conférences, Université de
Rennes 1 / *Juge*

Éric ROLLIN

Docteur en Pharmacie / *Juge*

**Liste des enseignants-chercheurs de la Faculté des Sciences
Pharmaceutiques et biologiques de l'Université de Rennes 1 :
Année 2017-2018**

Professeurs	Pharmaciens	HDR	Hospitalo-U
1 BOUSTIE Joël	X	HDR	
2 BURGOT Gwenola	X	HDR	X
3 DONNIO Pierre-Yves	X	HDR	X
4 FAILI Ahmad		HDR	
5 FARDEL Olivier	X	HDR	X
6 FELDEN Brice	X	HDR	
7 GAMBAROTA Giulio		HDR	
8 GOUGEON Anne	X	HDR	
9 LAGENTE Vincent	X	HDR	
10 LE CORRE Pascal	X	HDR	X
11 LORANT (BOICHOT) Elisabeth		HDR	
12 MOREL Isabelle	X	HDR	X
13 SERGENT Odile	X	HDR	
14 SPARFEL-BERLIVET Lydie	X	HDR	
15 TOMASI Sophie	X	HDR	
16 URIAC Philippe	X	HDR	
17 VAN DE WEGHE Pierre		HDR	
18 VERNHET Laurent	X	HDR	

Professeurs associés	Pharmaciens	HDR	Hospitalo-U
1 BUREAU Loïc	X		
2 DAVOUST Noëlle	X		

Professeurs émérites	Pharmaciens	HDR	Hospitalo-U
1 CILLARD Josiane	X	HDR	
2 GUILLOUZO André		HDR	

ATER	Pharmaciens	HDR	Hospitalo-U
1 PALAZZO Claudio			
2 VICTONI Tatiana	X		

Maitres de conférences		Pharmaciens	HDR	Hospitalo-U
1	ABASQ-PAOFAI Marie-Laurence			
2	ANINAT Caroline	X	HDR	
3	AUGAGNEUR Yoann			
4	BEGRICHE Karima			
5	BOUSARGHIN Latifa		HDR	
6	BRANDHONNEUR Nolwenn			
7	BRUYERE Arnaud	X		
8	BUNETEL Laurence	X		
9	CHOLLET-KRUGLER Marylène	X		
10	COLLIN Xavier	X		
11	CORBEL Jean-Charles	X	HDR	
12	DAVID Michèle	X	HDR	
13	DELALANDE Olivier			
14	DELMAIL David			
15	DION Sarah			
16	DOLLO Gilles	X	HDR	X
17	GICQUEL Thomas	X		X
18	GILOT David		HDR	
19	GOUAULT Nicolas		HDR	
20	HITTI Eric			
21	JEAN Mickaël			
22	JOANNES Audrey			
23	LECUREUR Valérie		HDR	
24	LE FERREC Eric	X		
25	LE GALL-DAVID Sandrine			
26	LE PABIC Hélène			
27	LEGOUIN-GARGADENNEC Béatrice			
28	LOHEZIC-LE DEVEHAT Françoise	X		
29	MARTIN-CHOULY Corinne		HDR	
30	MINET Jacques	X	HDR	
31	NOURY Fanny			
32	PINEL-MARIE Marie-Laure			
33	PODECHARD Normand			
34	POTIN Sophie	X		X
35	RENAULT Jacques	X	HDR	
36	ROUILLON Astrid			

Assistant hospitalo-universitaire		Pharmaciens	HDR	Hospitalo-U
1	BACLE Astrid	X		X
2	BOUVRY Christelle	X		X

Remerciements

A mon président de jury et à mon directeur de thèse,

Madame Lydie Sparfel-Berlivet, Professeur de Toxicologie à la faculté de Pharmacie de Rennes
1. Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter d'être mon directeur de thèse et de m'avoir guidée tout au long de ce travail. Pour votre attention, vos relectures et vos encouragements. Veuillez accepter mes sincères remerciements et ma profonde reconnaissance.

Aux membres du jury,

Madame Françoise Lohezic-Le Devehat. Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de faire partie de mon jury de thèse.

Monsieur Éric Rollin, Docteur en Pharmacie. Je te remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Merci de m'avoir appris ton métier, de m'avoir accueillie durant les stages et de m'avoir soutenue tout au long de mes études.

A toutes les équipes officinales qui ont accepté de remplir mon questionnaire.

A la pharmacie du Landrel, merci pour ces bons moments de travail passés avec vous.

A ma famille,

Je remercie mes parents qui m'ont permis de faire ces études et sans qui je n'y serais jamais parvenue. Merci maman pour ton soutien et ton réconfort au quotidien et pendant toutes ces années d'études. Merci pour notre si belle complicité. Merci papa pour ton soutien, ta présence et tous ces allers-retours à Rennes.

Je remercie mon frère Valentin pour son soutien tout au long de mes études et pour tous les bons moments que l'on passe ensemble. Je remercie aussi ma petite sœur Kalista.

A mes amis, je remercie mes amies de la fac sans qui ces années n'auraient pas été aussi belles. J'espère que notre amitié durera toujours. Merci à ma binôme Anne, Lucile, Justine, Sophie, Delphine, Ariane, Julia, Youna.

Je remercie mes amis de Saint-Malo, pour toutes les choses que l'on a partagées depuis le lycée. Je suis fière d'avoir des amis comme vous.

Enfin je tiens à remercier **Alexandre**, pour tout l'amour que tu me donnes au quotidien.

Tables des matières

Liste des figures	11
Liste des tableaux	13
Liste des abréviations	14
Introduction	16
1. L'alcool et le comportement alcoolique	17
1.1. Généralités sur l'alcool	17
1.1.1. Historique	17
1.1.2. Législation française	17
1.1.2.1. La loi Evin.....	17
1.1.2.2. La vente d'alcool.....	18
1.1.2.2.1. Lieux de vente	18
1.1.2.3. La protection des publics vulnérables	19
1.1.2.3.1. Protection des mineurs	19
1.1.2.3.2. Protection des femmes enceintes	19
1.1.2.4. La réglementation de la consommation	19
1.1.2.4.1. Alcool au volant	19
1.1.2.4.2. L'ivresse publique.....	20
1.1.3. Données épidémiologiques	20
1.1.3.1. Données sur la consommation des français	20
1.1.3.2. Données sur les conséquences sanitaires en termes de mortalité et de morbidité... ..	21
1.1.3.2.1. Mortalité.....	21
1.1.3.2.2. Morbidité.....	22
1.1.3.2.3. Recours aux soins	22

1.1.4.	Place dans l'économie française.....	22
1.1.5.	Verre standard et normes de l'OMS.....	23
1.1.5.1.	Verre standard ou unité alcool internationale (UIA)	23
1.1.5.2.	Recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) pour une consommation à moindre risque	23
1.2.	Toxicologie de l'éthanol.....	24
1.2.1.	Pharmacocinétique	24
1.2.1.1.	Absorption.....	24
1.2.1.2.	Distribution	25
1.2.1.3.	Métabolisme.....	25
1.2.1.4.	Excrétion	27
1.2.2.	Mécanismes moléculaires de la dépendance à l'alcool et circuit de la récompense	28
1.2.2.1.	Fonctionnement du système de la récompense, voie mésocorticolimbique	29
1.2.3.	Toxicité aiguë.....	31
1.2.3.1.	Ivresses ordinaires.....	32
1.2.3.2.	Ivresses « pathologiques » ou excitomotrices.....	32
1.2.4.	Toxicité chronique.....	33
1.2.4.1.	Système nerveux central	33
1.2.4.1.1.	Tolérance, syndrome de sevrage, delirium tremens.....	33
1.2.4.1.2.	Le syndrome de Wernicke-Korsakoff.....	34
1.2.4.1.3.	Autres troubles cognitifs	35
1.2.4.2.	Système nerveux périphérique.....	35
1.2.4.2.1.	Neuropathie périphérique.....	35
1.2.4.3.	Toxicité hépatique.....	36
1.2.4.4.	Système cardiovasculaire.....	40
1.2.4.4.1.	Hypertension artérielle.....	41

1.2.4.4.2.	Autres atteintes sur le système cardiovasculaire.....	41
1.2.4.5.	Toxicité pancréatique.....	42
1.2.4.6.	Les risques de cancers.....	42
1.2.4.7.	Exposition prénatale à l'alcool.....	42
1.2.4.7.1.	Le syndrome d'alcoolisation fœtal.....	43
1.2.4.7.2.	Consommation d'alcool pendant l'allaitement	44
1.3.	Le comportement alcoolique	45
1.3.1.	Facteurs de risque.....	45
1.3.1.1.	Facteurs environnementaux	45
1.3.1.2.	Facteurs liés aux individus.....	45
1.3.1.2.1.	La piste génétique	45
1.3.1.2.2.	Traits spécifiques de la personnalité	46
1.3.1.3.	Facteurs directement liés à l'alcool.....	46
1.3.2.	Définitions des conduites d'alcoolisation et classifications.....	46
1.3.2.1.	Définitions des conduites d'alcoolisation	46
1.3.2.1.1.	Le non-usage	47
1.3.2.1.2.	L'usage.....	47
1.3.2.1.3.	Le mésusage.....	47
1.3.2.2.	Classifications	49
1.3.2.2.1.	Le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux.....	49
1.3.2.2.2.	La Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé.....	49
2.	Prise en charge médicamenteuse de l'alcoolodépendance.....	50
2.1.	La prise de décision/ambivalence du choix	50
2.2.	Le suivi psychosocial.....	53
2.3.	La réduction de la consommation.....	54
2.3.1.	Objectifs de consommation.....	54

2.3.2.	Traitements pharmacologiques de la réduction de la consommation	55
2.3.2.1.	Le nalméfène (Selincro®).....	55
2.3.2.2.	Le baclofène (Lioréal®)	57
2.4.	Le sevrage.....	60
2.4.1.	Le sevrage hospitalier.....	62
2.4.2.	Le sevrage ambulatoire	63
2.4.3.	Traitement pharmacologique du sevrage	64
2.4.3.1.	Les benzodiazépines	64
2.4.3.2.	La thiamine	66
2.4.3.3.	Autres vitamines et oligoéléments	68
2.4.4.	Mesures associées	68
2.5.	Maintien de l'abstinence.....	69
2.5.1.	Les médicaments du maintien de l'abstinence.....	69
2.5.1.1.	L'acamprosate (Aotal®)	69
2.5.1.2.	La naltrexone (Révia®)	71
2.5.1.3.	Le disulfirame (Espéral®)	72
2.5.1.4.	Le baclofène (Lioréal®).....	73
2.6.	La rechute	74
2.6.1.	Comment se définit une rechute ?	74
2.6.2.	Les marqueurs biologiques de la consommation d'alcool	74
2.6.2.1.	L'éthanol, l'éthylglucuronide, le phosphatidyléthanol, les esters éthyliques d'acides gras, l'acétaldéhyde.....	74
2.6.2.2.	Carbohydrate-déficient transferrin (CDT), gamma-glutamyltransferase (GGT) et combinaison CDT/GGT	75
2.6.2.3.	Le volume globulaire moyen (VGM)	76
2.6.2.4.	Les transaminases aspartate aminotransférase (ASAT) et alanine aminotransférase (ALAT) et rapport ASAT/ALAT.....	76
3.	Accompagnement du patient alcoolo-dépendant à l'officine	77

3.1.	Le rôle du pharmacien d'officine	77
3.1.1.	Les devoirs professionnels du pharmacien.....	77
3.1.1.1.	L'article R4235-2 du CSP.....	77
3.1.1.2.	La loi HPST	77
3.1.2.	Comment le pharmacien peut-il agir ?	78
3.1.2.1.	La prévention	78
3.1.2.1.1.	Le questionnaire Alcohol Use Identification Test (AUDIT)	79
3.1.2.2.	Le suivi et l'accompagnement des patients.....	79
3.2.	Proposition d'un questionnaire d'évaluation du traitement.....	80
3.2.1.	Objectifs du questionnaire.....	80
3.2.2.	Matériel et Méthodes.....	80
3.2.2.1.	Présentation du questionnaire	80
3.2.2.2.	Distribution du questionnaire.....	80
3.2.3.	Réponses obtenues et difficultés rencontrées	81
3.2.3.1.	Réponses obtenues	81
3.2.3.2.	Difficultés rencontrées et réorientation du questionnaire	82
3.3.	Proposition d'un questionnaire destiné à l'équipe officinale	82
3.3.1.	Objectifs du questionnaire.....	82
3.3.2.	Matériel et Méthodes.....	83
3.3.2.1.	Présentation du questionnaire	83
3.3.2.2.	Distribution du questionnaire.....	83
3.3.2.3.	Résultats	83
3.3.3.	Analyse statistique des résultats.....	83
3.3.3.1.	Profils des répondants	83
3.3.3.1.1.	Sexe.....	83
3.3.3.1.2.	Statut	84
3.3.3.1.3.	Sexe et statut	84

3.3.3.1.4. Tranche d'âge.....	85
3.3.3.2. Questions concernant la prise en charge des patients dépendants à l'alcool par les équipes officinales	85
3.3.3.2.1. L'espace de confidentialité	85
3.3.3.2.2. Vous sentez-vous à l'aise pour parler avec vos patients de leur alcoolo-dépendance ?.....	86
3.3.3.2.3. Vous sentez-vous acteur dans la prise en charge des patients dépendants à l'alcool ?	87
3.3.3.2.4. La délivrance de documentation d'information	88
3.3.3.2.5. Prise en charge des patients alcoolo-dépendants	89
3.3.3.2.1. Le suivi à long terme.....	91
3.3.3.3. La formation.....	91
3.3.3.3.1. Opinion des équipes officinales à propos de leur formation sur la prise en charge des patients alcoolo-dépendants.....	91
3.3.3.3.2. Opinion des équipes officinales à propos de leur formation sur le suivi à long terme des patients alcoolo-dépendants	93
3.3.3.3.3. Volonté des équipes officinales de recevoir une formation plus approfondie afin de mieux prendre en charge les patients alcoolo-dépendants et assurer un meilleur suivi à long terme.....	94
3.3.3.4. Freins pour accompagner les patients malades alcooliques à l'officine	95
3.3.4. Discussion	97
Conclusion.....	100
Bibliographie.....	101
Annexes.....	107
<i>Annexe 1</i> : Fractions attribuables à l'alcool et nombre de décès suivant la pathologie et le sexe en 2009	107
<i>Annexe 2</i> : formulaire de signalement-professionnel de santé d'effets indésirables	108
<i>Annexe 3</i> : formulaire de signalement-patient d'effets indésirables.....	110

<i>Annexe 4</i> : Questionnaire AUDIT	112
<i>Annexe 5</i> : Questionnaire d'évaluation du traitement.....	116
<i>Annexe 6</i> : Résultats des quatre questionnaires	119
<i>Annexe 7</i> : Questionnaire destiné à l'équipe officinale	131

Liste des figures

Figure 1 : Quantité d'alcool consommée par habitant de 15 ans et plus depuis 1961 (en litres équivalents d'alcool pur) (7).....	20
Figure 2 : Le verre standard en fonction des boissons alcoolisées (12).....	23
Figure 3 : Métabolisme hépatique de l'éthanol	26
Figure 4 : Ethanolémie en gramme par litre en fonction du temps à jeun ou après un repas (13)	28
Figure 5 : Vue sagittale schématique du cerveau montrant les différentes structures impliquées dans le circuit de la récompense (20)	30
Figure 6 : Fonctionnement schématique du système de la récompense (21).....	30
Figure 7 : Actions de l'alcool au niveau de l'aire tegmentale ventrale (22)	31
Figure 8 : Progression de la dégénérescence hépatique liée à l'alcool (27).....	39
Figure 9 : Schéma récapitulatif de la dégénérescence hépatique (32)	40
Figure 10 : Dysmorphies faciales causées par un SAF (37).....	43
Figure 11 : Périodes de développement embryonnaire et fœtal et sensibilité correspondante aux effets d'une exposition à l'alcool (13).....	44
Figure 12 : La pyramide de Skinner adaptée (42).....	47
Figure 13 : Balance décisionnelle (1).....	51
Figure 14 : Arbre décisionnel de la prise en charge du sevrage (57).....	61
Figure 15 : Echelle de Cushman (58).....	62
Figure 16 : Sexe des répondants.....	83
Figure 17 : Statut des répondants	84
Figure 18 : Statut et sexe des répondants	84

Figure 19 : Tranche d'âge des répondants	85
Figure 20 : Question 5 : avez-vous un espace de confidentialité afin de discuter avec vos patients ?.....	85
Figure 21 : Question 4 : vous sentez-vous à l'aise pour parler avec vos patients de leur alcoolo-dépendance ?	86
Figure 22 : Question 6 : vous sentez-vous acteur dans la prise en charge des patients dépendants à l'alcool ?	87
Figure 23 : Question 7 : délivrez-vous de la documentation d'information lorsque vous rencontrez des patients à risque d'alcoolo-dépendance ?.....	88
Figure 24 : Question 8 : prenez-vous en charge la dépendance des patients alcoolo-dépendants ? Plusieurs réponses possibles.....	89
Figure 25 : Question 9 : si oui, pensez-vous le faire convenablement ?	90
Figure 26 : Question 11 : Assurez-vous un suivi à long terme de vos patients alcoolo-dépendants ?	91
Figure 27 : Question 10 : Pensez-vous être suffisamment formé pour prendre en charge les patients alcoolo-dépendants ?.....	92
Figure 28 : Question 12 : Pensez-vous être suffisamment formé pour assurer ce suivi à long terme.....	93
Figure 29 : Question 13 : Aimeriez-vous recevoir une formation plus approfondie afin de mieux prendre en charge vos patients alcoolo-dépendants et assurer un meilleur suivi à long terme ?	94
Figure 30 : Question 14 : Selon vous quels sont les freins pour accompagner vos patients malades alcooliques à l'officine ? Réponse à choix multiples.....	95

Liste des tableaux

Tableau 1 : Tableau récapitulatif de la question 4.....	86
Tableau 2 : Tableau récapitulatif de la question 6.....	87
Tableau 3 : Tableau récapitulatif de la question 7.....	89
Tableau 4 : Tableau récapitulatif de la question 9.....	90
Tableau 5 : Tableau récapitulatif de la question 11.....	91
Tableau 6 : Tableau récapitulatif de la question 10.....	92
Tableau 7 : Tableau récapitulatif de la question 12.....	93
Tableau 8 : Tableau récapitulatif de la question 13.....	95
Tableau 9 : Tableau présentant les autres freins ajoutés par les répondants	96
Tableau 10 : Tableau récapitulatif de la question 14.....	96

Liste des abréviations

HPST : Hôpital, patient, santé, territoire

API : Alcoolisations ponctuelles importantes

CSAPA : Centres de soins, d'accompagnement, et de prévention en addictologie

TVA : Taxe sur la valeur ajoutée

UIA : Unité alcool internationale

OMS : Organisation mondiale de la santé

ADH : Alcool déshydrogénase

CYP : Cytochrome

ALDH : Aldéhyde déshydrogénase

CYP 2E1 : Cytochrome P450 2E1

·OH : Radical hydroxyle

ALDH2*2 : Aldéhyde déshydrogénase 2*2

ADH 1 : Aldéhyde déshydrogénase 1

ATV : Aire tegmentale ventrale

GABA : Acide γ -aminobutyrique

mGluR : Récepteurs glutamatergiques présynaptiques

CCVD : Canaux calciques voltage-dépendants présynaptiques

TNF- α : Tumor necrosis factor alpha

IL : Interleukines

IL-1, IL-6, IL-8 : Interleukines de type 1, 6 et 8

TGF- β 1 : Transforming growth factor beta 1

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor

MPP : Matrix-metallo-proteinase

TIMP : Tissue inhibitor of métalloprotéinases

HCC : Hepatocellular carcinoma

AVC : Accident vasculaire cérébral

ROS : Espèces réactives de l'oxygène

NO : Monoxyde d'azote

SAF : Syndrome d'alcoolisation fœtal

QI : Quotient intellectuel

DSM 5 : Diagnostic and Statistical manual of Mental disorders 5

CIM-10 : Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé 10

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

RTU : Recommandation temporaire d'utilisation

GABA : Gamma amino butyric acid

Mg : Milligrammes

CCAA : Centres de cure ambulatoire en alcoologie

CSST : Centres spécialisés de soins aux toxicomanes

NAD : Nicotinamide adénine dinucléotide

NADP : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate

NMDA : *N*-methyl-D-aspartic acid

GABA A : Gamma-aminobutyric acid de type A

INR : International Normalized Ratio

FDA : Food and Drug Administration

EtG : Ethylglucuronide

PEth : phosphatidyléthanol

CDT : Carbohydrate-deficient transferrin

GGT : Gamma-glutamyltransferase

UI : Unités Internationales

VGM : Volume globulaire moyen

ASAT : Aspartate aminotransférase

ALAT : Alanine aminotransférase

CSP : Code de la santé publique

AUDIT : Alcohol Use Identification Test

INPE : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé

Introduction

L'alcool accompagne la plupart des événements de la vie des français. La consommation de boissons alcoolisées est fortement ancrée dans notre culture et notre patrimoine. L'alcool est apprécié pour son goût mais aussi pour ses vertus relaxantes, euphorisantes et socialisatrices. Il est paradoxalement un fléau social et constitue un réel problème de santé publique. En effet, sa consommation excessive et durable peut provoquer une forte dépendance psychique et physique et a des conséquences sanitaires et sociales majeures. Sa toxicité chronique est responsable d'un excès de morbidité et de mortalité par cancer, hépatopathie, maladie cardiovasculaire, exposition prénatale à l'alcool, atteinte du système nerveux central ou périphérique. Les conséquences de la consommation de boissons alcoolisées dépendent de la susceptibilité individuelle ainsi que du mode et du niveau de consommation de l'individu.

Le code de la santé publique (CSP), le code de déontologie et la loi Hôpital, patient, santé, territoire (HPST) définissent les missions du pharmacien et soulignent qu'il est tenu de lutter contre les toxicomanies. Le pharmacien d'officine a aujourd'hui un rôle important à jouer dans la prévention et le repérage précoce d'une consommation à risque mais aussi dans le suivi des patients traités pharmacologiquement pour alcoolo-dépendance. Par sa proximité, il tient une place majeure dans l'accompagnement des ces patients dépendants à l'alcool, peut les suivre tout au long du traitement et peut détecter les situations propices à une rechute.

Ce travail présentera dans un premier lieu quelques généralités sur l'alcool, la toxicologie de l'éthanol ainsi que le comportement alcoolique où nous détaillerons les différentes conduites d'alcoolisation. Nous aborderons ensuite la prise en charge médicamenteuse de l'alcoolo-dépendance où nous verrons les différentes stratégies de prise en charge médicale, éducative et psychosociale mises en place selon les patients. Enfin nous nous intéresserons à l'accompagnement de l'alcoolo-dépendant à l'officine, au rôle que le pharmacien d'officine peut tenir et nous verrons les résultats de deux questionnaires. Le premier ayant pour but d'évaluer le traitement des patients, le second d'apprécier la façon dont les officinaux prennent en charge les patients malades alcooliques et de comprendre les difficultés qu'ils rencontrent.

1. L'alcool et le comportement alcoolique

1.1. Généralités sur l'alcool

1.1.1. Historique

L'étymologie du mot alcool est issue du mot arabe *al-khol*, qui correspond à de la poudre d'antimoine. C'est une poudre noire intense très fine qui servait à souligner le contour des yeux. L'alcool fait partie de notre histoire, il accompagne les moments de notre vie et fait partie de notre culture. Dans toutes les époques, les civilisations ou les religions l'alcool tient un rôle particulier et a souvent une dimension sacrée. Il est découvert au hasard d'une fermentation naturelle de fruits durant la préhistoire lors de la sédentarisation de l'Homme et de l'apparition de l'agriculture (1). Des écrits racontent le culte de Dionysos dans la Grèce antique, dieu de la vigne et du vin. Au cours du christianisme des traces d'alcoolisation sont retrouvées. Avec Noé qui plante la première vigne. Jésus-Christ qui transforme l'eau en vin et son dernier repas où le vin devient le sang du Christ. Aux XVIII^e et XIX^e siècles, les effets néfastes de l'alcool sur la santé sont décrits. Il existe une ambivalence entre l'image positive de l'alcool dans la société, synonyme de savoir gastronomique et de réussite sociale et l'image négative de l'alcoolisme, véritable fléau social. Le médecin suédois Magnus Huss parle pour la première fois en 1849 d'alcoolisme chronique. Au cours de la première guerre mondiale, il est demandé aux français d'économiser le vin pour les poilus. C'est après la seconde guerre mondiale qu'une réelle mise en garde des autorités sur les méfaits de la consommation d'alcool est observée. Se développent alors des campagnes de prévention et de nouvelles réglementations (2).

1.1.2. Législation française

En France, la distribution et la consommation de boissons alcoolisées font l'objet d'une réglementation importante afin de protéger la population des méfaits de l'alcool.

1.1.2.1. La loi Evin

La loi Evin date du 10 janvier 1991. Cette loi n'interdit pas totalement la publicité pour les boissons alcoolisées mais permet un encadrement strict. Elle vise essentiellement à protéger les mineurs. En effet, elle interdit la publicité pour les boissons alcoolisées dans la presse pour les jeunes et les messages publicitaires à la radio le mercredi et les autres jours de la semaine entre 17 heures et minuit, heures d'écoute de la radio par les mineurs. De plus, la loi indique que les publicités doivent être accompagnées d'un message préventif : « l'abus d'alcool est

dangereux pour la santé ». Il faut savoir que la mention « À consommer avec modération » installée par l'usage n'est pas réglementaire. Les publicités à la télévision et au cinéma ne sont pas autorisées (3).

1.1.2.2. La vente d'alcool

En France, la vente et la fabrication de certaines boissons alcoolisées à titre élevé sont prohibées. C'est le cas par exemple des boissons apéritives contenant du vin et ayant un degré d'alcool supérieur à 18 degrés. De plus, la fiscalité de l'alcool est spécifique. Il est possible d'augmenter son prix à n'importe quel moment afin de diminuer son attractivité. Cela a été le cas pour les prémix qui ont vu leur taxation augmenter. Ce sont des mélanges déjà préparés réunissant un alcool et une boisson non alcoolisée telle qu'un soda ou un jus de fruit le plus souvent. Le goût sucré masquant le goût de l'alcool, ces prémix ou alcopop visent particulièrement les adolescents puisque cela rend la boisson plus facile à boire.

1.1.2.2.1. Lieux de vente

Il existe une classification des boissons alcoolisées qui les regroupe selon leur degré d'alcool ou selon leurs modalités de fabrication. Cette classification est utilisée pour donner les autorisations de vente d'alcool en magasin, dans les bars, les restaurants ou les discothèques. Pour pouvoir vendre des boissons alcoolisées il est nécessaire d'obtenir une licence. Les détenteurs de la licence IV sont autorisés à vendre tous les types de boissons mais la réglementation est sévère : un débit de boisson de licence IV ne peut être créé, seul un transfert d'une licence déjà existante est possible. Les licences de débit de boissons sont soumises à des quotas qui varient en fonction de la population de la ville et du nombre total de licences de débit de boissons en circulation. De plus, un débit de boissons ne peut être ouvert dans certaines zones, comme autour d'une école ou d'un complexe sportif.

Dans le but de limiter l'accès à l'alcool, sont interdits : la vente ambulante, les distributeurs automatiques, la vente à crédit, la vente au forfait (open bars), la vente de nuit et d'alcool réfrigéré dans les stations-service. Les happy hours sont autorisés à condition que des boissons non alcoolisées soient aussi proposées à la vente (4). Afin de limiter la consommation, une ville peut prendre des mesures par arrêté municipal. C'est le cas à Rennes par exemple. L'arrêté municipal n° 4470 du 17 août 2005 interdit la vente de boissons alcoolisées à emporter sur une partie du territoire de la ville en semaine entre 20 heures et 6 heures et le week-end entre 20 heures et 10 heures (durcissement de l'arrêté préfectoral du 25/09/1989) (5).

1.1.2.3. La protection des publics vulnérables

1.1.2.3.1. Protection des mineurs

En plus des mesures de restrictions publicitaires, la loi française vise à protéger les mineurs de la consommation d'alcool. La Loi hôpital, patient, santé, territoire (HPST) du 21 juillet 2009 interdit de vendre ou d'offrir à titre gratuit de l'alcool aux moins de 18 ans (auparavant la limite était de 16 ans). Si le vendeur a un doute sur l'âge, il a le droit de demander une pièce d'identité afin de s'assurer de la majorité de la personne. De plus, il est interdit de recevoir dans les débits de boissons alcooliques des mineurs de moins de 16 ans non accompagnés d'un majeur responsable (4).

1.1.2.3.2. Protection des femmes enceintes

Chaque unité de conditionnement contenant de l'alcool doit comporter un message préventif recommandant aux femmes enceintes ou susceptibles de l'être, de ne pas consommer de l'alcool. Il y a deux possibilités : soit le message se présente sous la forme d'un pictogramme, soit sous la forme d'une phrase : « La consommation de boissons alcoolisées pendant la grossesse, même en faible quantité, peut avoir des conséquences graves sur la santé de l'enfant ».

1.1.2.4. La réglementation de la consommation

1.1.2.4.1. Alcool au volant

L'alcool est la première cause de mortalité sur la route et est responsable d'un accident sur trois. La loi a évolué en juillet 2015 : désormais pour les jeunes conducteurs qui détiennent le permis probatoire, la limite est de 0,2 gramme d'alcool par litre de sang. Ensuite le taux d'alcool limité autorisé est fixé à 0,5 gramme d'alcool par litre de sang. Soit 0,25 milligrammes d'alcool par litre d'air expiré.

Lorsqu'un individu boit un verre standard d'une boisson alcoolisée, le taux d'alcool augmente de 0,20 à 0,25 grammes. Mais l'augmentation peut varier selon notre état de fatigue, le stress, le tabagisme ou les caractéristiques physiques de la personne. L'alcoolémie baisse en moyenne de 0,10 g à 0,15 gramme d'alcool par litre de sang en une heure (6).

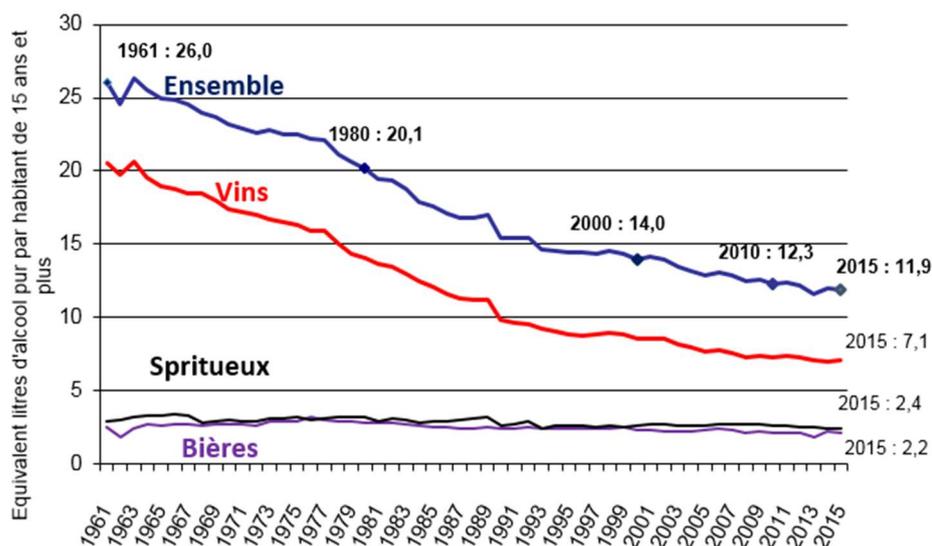
1.1.2.4.2. L'ivresse publique

L'ivresse publique et manifeste est une infraction. Pour être sanctionnée elle doit être publique et manifeste. Elle n'est pas liée à un taux d'alcoolémie, mais au comportement de la personne (4).

1.1.3. Données épidémiologiques

1.1.3.1. Données sur la consommation des français

La consommation de boissons alcoolisées est fortement ancrée dans la culture française. La France étant un pays de tradition viticole. Depuis le début des années 1960, une diminution importante de la consommation d'alcool est observée. Entre 1961 et 2015 la consommation totale a été divisée par plus de la moitié passant de 26 litres d'alcool pur par habitant âgé de plus de 15 ans en 1961 à 11,9 litres en 2015. Cette diminution est directement liée à la diminution de la consommation de vin (7).



Source : OMS, groupe IDA, Insee

Figure 1 : Quantité d'alcool consommée par habitant de 15 ans et plus depuis 1961 (en litres équivalents d'alcool pur) (7)

Au début des années 1960, la France était au premier rang du classement mondial en termes de consommation d'alcool par habitant. Elle n'occupe désormais plus la tête du classement européen, dépassée par des pays comme la République tchèque ou la Roumanie. La France reste néanmoins dans le groupe des pays les plus consommateurs. Bien que le modèle latin (avec un usage régulier d'alcool) et le modèle nordique et anglo-saxon (avec un usage

moins fréquent mais plus important en quantité) soient toujours présents, une uniformisation des pratiques d'alcoolisation en Europe est constatée.

En 2014, 86% des français âgés de 15 à 75 ans déclarent avoir bu de l'alcool au cours de l'année. Cela représente près de 9 personnes sur 10. 47,5% soit près de la moitié consomment de l'alcool au moins une fois par semaine. 9,7% soit près de 1 personne sur 10 en consomment quotidiennement.

Les profils de consommation diffèrent selon l'âge. En effet plus l'âge augmente, plus le nombre de personnes consommant quotidiennement de l'alcool augmente. Inversement, les alcoolisations ponctuelles importantes (API) et les ivresses sont largement plus fréquentes chez les jeunes adultes. Elles sont même aujourd'hui banalisées. La recherche croissante de l'ivresse chez les jeunes et notamment chez les femmes est observée, comportement nommé le Binge Drinking. Il est observé chez les étudiants américains, lors d'alcoolisations massives durant les dernières vacances avant les examens de fin d'année (le Spring Break). Il est défini par une ingestion rapide (en une ou deux heures ou quelques minutes) de plus de cinq verres standards d'alcool. En 2014 chez les 15-75 ans, le nombre moyen de verres bus lors de la dernière ivresse est de 13 pour les hommes et de 8,6 pour les femmes. De plus, selon l'âge les types d'alcools consommés lors de la dernière ivresse varient. Les jeunes consomment plus d'alcools forts tandis que la part du vin augmente avec l'âge (8). Quinze pour cent de la population française consomme à elle seule plus de la moitié de la consommation totale d'alcool et plus du double de la consommation moyenne par personne (9).

1.1.3.2. Données sur les conséquences sanitaires en termes de mortalité et de morbidité

1.1.3.2.1. Mortalité

Voir l'*Annexe 1*. En 2009 le nombre de décès attribuables à l'alcool est de 49 048. Presque un tiers des décès sont liés à un cancer (15 200 décès), environ un quart à une maladie cardiovasculaire (12 233 décès), 17% à des accidents ou suicides (causes externes, 8154 décès) et 16% à une maladie digestive (7 772 décès). De plus, il est observé que les décès concernent essentiellement les hommes qui sur les 49 048 décès attribuables à l'alcool représentent 36 584 décès (10). La mortalité liée à l'alcool représente 13% des décès chez les hommes et 5% chez les femmes (11).

1.1.3.2.2. Morbidité

La morbidité attribuable à l'alcool est difficile à apprécier. En effet, les enquêtes sur la prévalence de la dépendance à l'alcool, de l'usage à risque ou sur l'incidence des cancers liés à l'alcool sont peu réalisées car très coûteuses. Il est tout de même considéré que 15% des hommes et 5% des femmes ont un usage problématique d'alcool. En 2009, il est estimé que 4 à 5% des adultes sont alcoolodépendants (9). L'alcool de même que le tabac est le principal facteur de risque de cancers des voies aérodigestives supérieures.

1.1.3.2.3. Recours aux soins

En France en 2010, le nombre de personnes prises en charge dans des centres de soins, d'accompagnement, et de prévention en addictologie (CSAPA) est estimé à 133 000. En 2011 sont dénombrés environ 48 000 séjours dans le cadre d'un sevrage alcoolique. De plus, le nombre de séjours à l'hôpital avec un diagnostic principal ou associé de troubles comportementaux ou psychiatriques liés à la consommation d'alcool sont estimés à 900 000. En ambulatoire, les enquêtes Baromètres santé médecins généralistes nous donnent une estimation du nombre de patients vu par les médecins généralistes au cours d'une semaine dans le cadre d'un sevrage alcoolique. En 2009 cela représente 0,9 patients, soit environ 54 000 personnes sur une semaine (10).

1.1.4. Place dans l'économie française

Les boissons alcoolisées représentent un chiffre d'affaire total de 21,1 milliards d'euros en 2011. Cela représente 10,7 milliards d'euros sur le marché interne et 11,4 milliards à l'exportation. L'importation d'alcool ne représente que 2,4 milliards d'euros (10). Au niveau mondial la France est le premier producteur et exportateur de vin, elle est troisième pour la production de spiritueux et cinquième pour la production de bière (9). A travers la taxe sur la valeur ajoutée (TVA) et les autres taxes, les boissons alcoolisées rapportent à l'Etat. Le nombre d'emplois directs ou indirects (logistique, tonnage, verre, etc.) liés à l'alcool est d'environ 721 000 (10).

1.1.5. Verre standard et normes de l’OMS

1.1.5.1. Verre standard ou unité alcool internationale (UIA)

Sur toutes les boissons alcoolisées, il est inscrit un degré d’alcool ou un pourcentage d’alcool. Cela correspond à la quantité d’alcool pur contenue dans 100 ml de la boisson alcoolisée. Par exemple, s’il est inscrit sur la bouteille 12 degrés ou 12%, cela signifie que dans 100 millilitres de la boisson il y a 12 millilitres d’alcool pur.



Figure 2 : Le verre standard en fonction des boissons alcoolisées (12)

Le verre standard est celui servi dans les bars et les discothèques, quelle que soit la nature de cet alcool. Ainsi un verre standard de vin, de bière, de pastis correspond à 10 grammes d’alcool pur. Il faut faire attention puisque chez soi ou chez les amis, les verres sont très souvent plus remplis et ne correspondent alors plus à un verre standard. Il existe des bières plus fortes, allant jusqu’à 8 à 10 degrés et souvent vendues sous forme de cannette de 50 centilitres. Ces bières correspondent à 3 à 4 verres standards (12).

1.1.5.2. Recommandations de l’Organisation Mondiale de la Santé (OMS) pour une consommation à moindre risque

L’OMS définit des seuils de consommation d’alcool au-delà desquels un risque de développer une alcoolopathie apparaît pour le consommateur. Ces seuils sont variables selon le sexe. Les seuils au-dessous desquels il faut se situer sont les suivants :

Consommations régulières, chroniques (1) :

- Pas plus de 21 verres par semaine chez les hommes, soit pas plus de 3 verres standards d'alcool en moyenne par jour.
- Pas plus de 14 verres par semaine chez les femmes, soit pas plus de 2 verres standards d'alcool en moyenne par jour.
- Au moins un jour par semaine sans boisson alcoolique.

Consommations occasionnelles (1) :

- Pas plus de 4 verres standards d'alcool en une seule occasion.

Ces seuils n'assurent pas l'absence de tout risque puisque nous ne sommes pas tous égaux dans la probabilité de développer une toxicité liée à l'alcool. Chaque personne réagit différemment à l'alcool selon sa corpulence, son état de santé mental et physique. Il existe donc une inégalité de sensibilité à l'alcool. Ces seuils sont de simples repères de consommation et doivent parfois être abaissés et l'abstinence recommandée. Il faut donc adapter son discours de prévention au contexte.

Ainsi l'OMS recommande de ne pas consommer d'alcool dans les situations suivantes (1) :

- Femme enceinte
- Pendant l'enfance
- Lors de la conduite d'un véhicule ou d'une machine dangereuse
- Lorsque la personne exerce des responsabilités qui nécessitent de la vigilance
- Lorsque la personne prend certains médicaments
- Dans certaines maladies aiguës ou chroniques telles que l'épilepsie, les pancréatites, les hépatites virales
- Lorsque la personne est un ancien alcoolo-dépendant

1.2. Toxicologie de l'éthanol**1.2.1. Pharmacocinétique**

La pharmacocinétique étudie le devenir d'une substance dans l'organisme. Son absorption, distribution, métabolisme et excrétion.

1.2.1.1. Absorption

L'éthanol étant une molécule de faible poids moléculaire, son absorption se fait par diffusion. L'absorption est faible au niveau de l'estomac (20%) et importante au niveau de

l'intestin grêle (80%). Si l'individu est à jeun ou non la concentration maximale est atteinte plus ou moins rapidement. Ainsi si la personne est à jeun, la concentration maximale est atteinte plus rapidement. Alors que si elle a mangé, la nourriture vient ralentir la vidange gastrique, d'où le pic de concentration maximale plus tardif et moins élevé. A repas égal, il apparaît que le temps de vidange gastrique est plus élevé chez les femmes que chez les hommes. De plus, les alcools de degré supérieur à 20 donnent lieu à un spasme pylorique ce qui vient retarder la vidange gastrique et donc l'absorption (13).

1.2.1.2. Distribution

L'éthanol se distribue très rapidement au sein des organes très vascularisés tels que le cerveau, les poumons et le foie. La demi-vie de distribution est de 7 à 8 minutes. Il ne se lie pas aux protéines plasmatiques, il est soluble dans l'eau donc se distribue dans l'eau libre dans l'organisme. Il n'est pas soluble dans les graisses. Par conséquent selon notre rapport masse grasse/masse maigre, le volume de distribution varie. Ainsi chez les femmes qui ont une masse grasse supérieure aux hommes, le volume de distribution est plus faible (0,50 litre par kilogramme en moyenne). Chez les hommes, qui ont une masse maigre plus importante, le volume de distribution est plus élevé (0,60 litre par kilogramme en moyenne). Cela explique pourquoi une femme peut avoir une éthanolémie supérieure à un homme alors qu'ils ont bu la même quantité d'alcool. Plus une personne avance en âge, plus la masse grasse a tendance à augmenter, cela explique aussi les différences d'éthanolémies selon l'âge. L'éthanol étant une molécule de faible poids moléculaire, il franchit la barrière placentaire. Il est ainsi retrouvé des concentrations dans le liquide amniotique équivalentes à celle retrouvées chez la mère (13).

1.2.1.3. Métabolisme

Il est essentiellement hépatique (à 80%), mais le rein et le tractus gastro-intestinal ont aussi un rôle dans son métabolisme. Dans le métabolisme hépatique, deux oxydations successives ont lieu :

-Première oxydation : l'éthanol est transformé en acétaldéhyde grâce à trois voies enzymatiques différentes. La voie de l'alcool déshydrogénase (ADH) qui est la voie majeure, la voie du cytochrome (CYP) P450 2E1 et la voie de la catalase qui est mineure mais semble avoir un rôle dans le métabolisme de l'éthanol au niveau du cerveau. Il existe aussi une voie radicalaire, par attaque de l'éthanol par les radicaux hydroxyles. Les voies annexes sont utilisées lorsque la voie principale de l'ADH est saturée, en cas de consommation importante et chronique d'alcool.

-Deuxième oxydation : l'acétaldéhyde est oxydé en acétate grâce à l'aldéhyde déshydrogénase (ALDH). Puis l'acétate est intégré au cycle de Krebs pour la production d'énergie et d'eau.

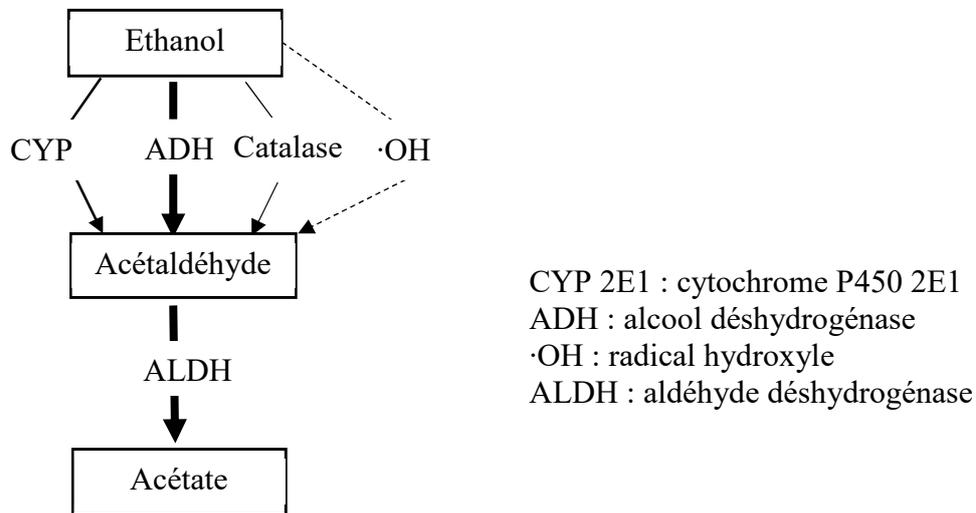


Figure 3 : Métabolisme hépatique de l'éthanol

Polymorphismes génétiques : Il existe différentes sous classes d'isoenzymes de l'ADH et de l'ALDH. Selon le type d'isoenzyme, l'affinité pour l'éthanol ou l'acétaldéhyde ainsi que la vitesse maximale d'activité varient. Cela explique pourquoi la moitié de la population asiatique ayant un allèle particulier de l'ALDH (ALDH2*2), la rendant déficiente, présente une intolérance à l'alcool. Cela est nommé l'effet antabuse. Il y a une accumulation d'acétaldéhyde qui est moins métabolisé en acétate par l'ALDH2*2. Dans cette population, il est observé des symptômes tels que rougissements, bouffées vasomotrices, vasodilatation, céphalées, nausées, vomissements, diarrhées, vertiges, tachycardie, hypersudation, malaise. Ce polymorphisme est associé à un risque augmenté de cancer en cas de consommation d'alcool (13). De plus des polymorphismes génétiques dans l'ADH 1 sont associés à un facteur de risque de développer un cancer du côlon et du sein (14).

Le cytochrome P450 2E1 est inductible par l'alcool, ce qui conduit à une oxydation plus rapide de l'éthanol (de 10 à 20%). Ce phénomène est observé chez les buveurs chroniques, qui boivent des quantités importantes d'alcool. Cependant chez ces personnes ce phénomène est compensé car en parallèle une diminution de l'activité de l'ADH est observée (13). De plus, le rôle du cytochrome P450 2E1 dans le stress oxydant et l'augmentation du risque de cancer est aujourd'hui bien établi. Les polymorphismes génétiques de ce cytochrome étant associés à une augmentation du risque de cancer (14).

Effet de premier passage : Avant qu'une substance prise par voie orale n'atteigne la circulation sanguine, elle subit un métabolisme initial nommé effet de premier passage (hépatique et intestinal). Pour l'éthanol cela représente 5 à 20% de la dose ingérée. La nourriture augmente l'effet de premier passage car le temps de vidange gastrique est augmenté.

1.2.1.4. Excrétion

L'éthanol est éliminé sous forme inchangée dans les urines, la sueur, le lait maternel et l'air expiré. Les forces de l'ordre se basent sur la quantité d'alcool dans l'air expiré lors des contrôles sur les routes (13).

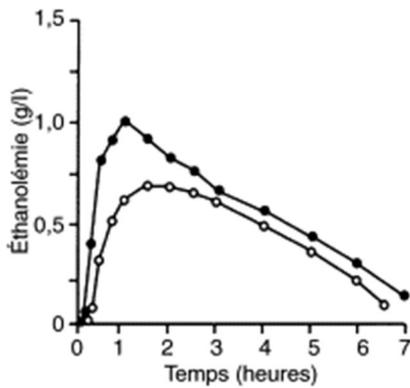
L'alcoolémie : pour obtenir l'alcoolémie il faut multiplier par 2100 la concentration dans l'air expiré obtenue. L'alcoolémie est la quantité d'alcool par litre de sang (en gramme par litre). Chaque heure elle diminue de 0,15 gramme par litre (15).

La formule de Widmark permet de donner une valeur approchée de l'alcoolémie :

$$\frac{\text{Nombre de verres standards} \times 10}{\text{Poids corporel (en kg)} \times K}$$

K : coefficient de diffusion 0,6 pour les femmes et 0,7 pour les hommes.

La courbe d'alcoolémie permet de traduire la cinétique d'apparition de l'alcool dans le sang. Elle est représentée sur la figure ci-dessous. Les valeurs sont obtenues chez un homme ayant consommé 0,80 gramme d'alcool par kilogramme de poids corporel avant ou après le petit-déjeuner. La figure 4 montre que le pic d'alcoolémie est atteint plus rapidement et est plus élevé à jeun qu'après un repas.



(●) : avant le petit déjeuner (°) : après le petit déjeuner

Figure 4 : Ethanolémie en gramme par litre en fonction du temps à jeun ou après un repas (13)

1.2.2. Mécanismes moléculaires de la dépendance à l'alcool et circuit de la récompense

Il est nécessaire de comprendre comment l'alcool agit au niveau neurologique et comment la dépendance s'installe afin de comprendre la pathologie, les mécanismes d'action des traitements pharmacologiques disponibles et de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques.

Définitions :

Substance psychoactive : substance licite ou illicite qui en agissant sur le cerveau, modifie certaines de ses fonctions. La substance psychoactive induit des changements au niveau de la perception (auditive, visuelle ou corporelle), des sensations, de l'humeur, de la conscience, du comportement. Elle induit aussi des effets psychiques et physiques variant selon les doses et les associations de produits. L'alcool est donc une substance psychoactive.

Dépendance : elle se manifeste par une anomalie du comportement visant à la recherche de consommation compulsive d'une substance psychoactive. Cela malgré les conséquences néfastes qu'a la consommation chronique de la substance sur la santé. Lors d'une dépendance les drogues altèrent à très long terme le fonctionnement normal du circuit neuronal contrôlant la motivation. En effet, les drogues effacent les besoins fondamentaux de l'individu (manger, boire, sexualité, interactions sociales) et les transfèrent vers la consommation de la substance psychoactive. La réalisation de nos besoins est en relation avec la motivation pour l'obtention d'une récompense. Le système de la récompense que nous allons voir est le maillon central commun à toutes les drogues.

1.2.2.1. Fonctionnement du système de la récompense, voie mésocorticolimbique

La transmission d'informations entre les neurones au niveau des synapses se fait par la transformation de l'influx nerveux en messages chimiques qui prennent la forme de substances chimiques appelées neuromédiateurs qui sont sécrétées par les neurones. La dopamine, la sérotonine, la noradrénaline, les endorphines, les cannabinoïdes, l'acétylcholine, les opioïdes sont des neuromédiateurs (16).

Le cortex cérébral traite les signaux sensoriels qu'il reçoit et évalue les besoins de l'individu. Si ce signal annonce une récompense, il y a une modification de l'activité de l'aire tegmentale ventrale (ATV). Au niveau de l'ATV, se produit alors une levée de l'inhibition GABA sur les neurones dopaminergiques qu'elle contient ce qui induit une libération de dopamine dans le noyau accumbens. Le noyau accumbens contient 90% de neurones gabaergiques qui sont des neurones inhibiteurs. La libération de dopamine dans le noyau accumbens induit une inhibition de l'activité neurochimique des neurones gabaergiques. Il y a une inhibition de neurones inhibiteurs ce qui aboutit à une levée de l'inhibition par les neurones gabaergiques du noyau accumbens (17). Cela provoque une activation des structures supérieures telles que le système limbique et aboutit à l'action, la récompense, le plaisir, la satisfaction. Il se produit aussi une mémorisation et l'apprentissage de cette satisfaction provoquée par la drogue. La mémorisation se fait au niveau de l'hippocampe. Ce système est indispensable à la survie de l'individu car il associe un comportement à une sensation de plaisir ce qui vient motiver la reproduction d'un comportement. C'est grâce à cela que nous réalisons nos besoins vitaux (18).

Les drogues dégradent les besoins fondamentaux en venant court-circuiter le système de la récompense physiologique. Si une substance psychoactive a une structure moléculaire qui ressemble à un neuromédiateur naturel de l'organisme, elle peut agir au niveau de la synapse sur la transmission de l'information. Elle va provoquer une libération de dopamine plus importante et plus explosive que physiologiquement dans le noyau accumbens (19).

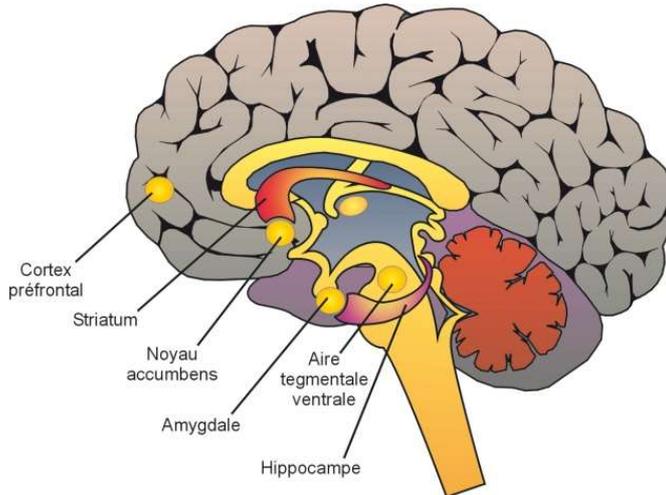


Figure 5 : Vue sagittale schématique du cerveau montrant les différentes structures impliquées dans le circuit de la récompense (20)

(20)

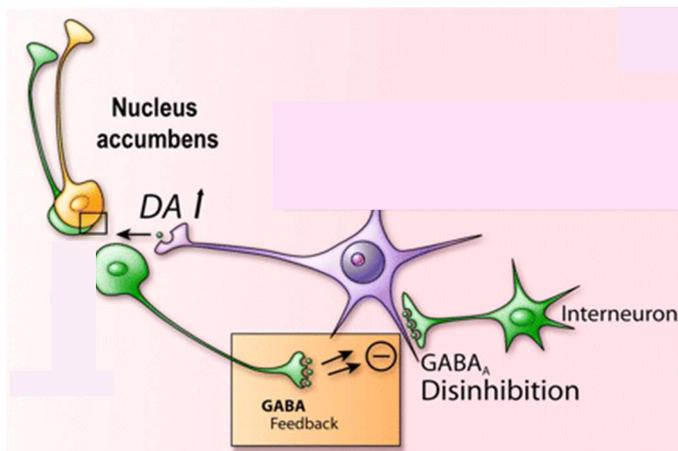


Figure 6 : Fonctionnement schématique du système de la récompense (21)

(21)

L'alcool agit de façon directe sur les neurones dopaminergiques du circuit de la récompense. Il induit une libération en concentration plus importante de dopamine au sein du noyau accumbens. Il agit directement sur les récepteurs μ -opioïdes pour permettre une amplification de la libération de dopamine au niveau du noyau accumbens. Il peut aussi entraîner la libération d'opiacés endogènes tels que l'enképhaline pour agir dans le même sens, c'est-à-dire augmenter la libération de dopamine. De plus, l'alcool augmente l'inhibition au niveau des synapses gabaergiques. En effet, il stimule la libération d'acide γ -aminobutyrique (GABA) en bloquant les récepteurs GABA-B présynaptiques et par stimulation directe des récepteurs GABA-A post-synaptiques.

L'alcool agit également sur les récepteurs glutamatergiques présynaptiques (mGluR) et les canaux calciques voltage-dépendants présynaptiques (CCVD), dans le sens d'une diminution de l'excitation au niveau des synapses glutamatergiques ce qui donne une inhibition de la libération de glutamate (22).

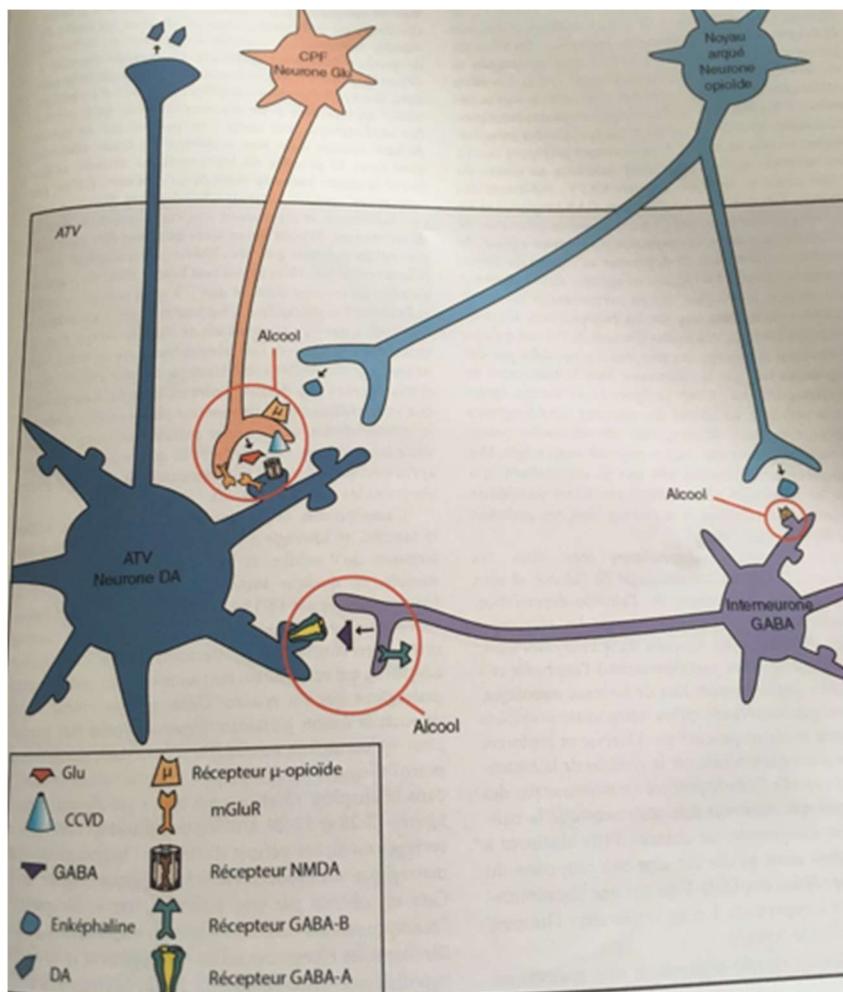


Figure 7 : Actions de l'alcool au niveau de l'aire tegmentale ventrale (22)

Lors d'une consommation chronique d'alcool, un conditionnement est observé. C'est-à-dire que l'individu associe la prise d'alcool à un lieu, un moment de la journée, un contexte. Ce conditionnement peut activer la libération de dopamine avant même la consommation de la substance. Ainsi la vision d'un bar, l'odeur d'une boisson alcoolisée peuvent être à l'origine d'une rechute chez un abstinent (23).

1.2.3. Toxicité aiguë

La toxicité aiguë est aussi appelée toxicité fonctionnelle. En effet, lors d'une consommation d'alcool, des effets immédiats sont observés et ils persistent tant que

l'alcoolémie reste élevée. Les risques à court terme sont les suivants : accidents de la route, accidents au travail, violences, troubles du comportement, comas éthyliques, suicides etc... Mais les conséquences d'une intoxication éthylique aiguë n'entraînent en général pas de séquelles pour la santé sur le long terme, contrairement à la toxicité chronique de l'alcool.

1.2.3.1. Ivresses ordinaires

Lors d'une ingestion d'une faible quantité d'alcool, un effet psychostimulant, excitateur est observé. Il ne faut pas dépasser une alcoolémie de 0,5 gramme par litre de sang. Cette phase d'excitation psychomotrice se manifeste par une sensation d'euphorie, une levée des inhibitions, une impression de facilité intellectuelle (mais un taux d'erreur accru) et relationnelle, une logorrhée (accélération de la parole), une accélération de l'activité motrice. La levée de l'inhibition est à l'origine de comportements à risque chez les individus, notamment au volant d'un véhicule. Pour une alcoolémie de 0,5 gramme par litre de sang, la probabilité d'accident est multipliée par deux. Il faut souligner que cette alcoolémie ne provoque pas de changement de comportement évident chez la plupart des individus. A ce taux d'alcoolémie, le temps de réaction est augmenté. Les effets varient d'une personne à l'autre, chacun réagit différemment à un même taux d'alcool en fonction des habitudes de consommation (1). Au-delà de 0,5 gramme par litre de sang, l'alcool a un effet sédatif. Notre cerveau tente de compenser cet effet psychostimulant. Un sentiment dépressif, un trouble de la vigilance, une confusion, une somnolence, sont alors observés. Cette deuxième phase s'accompagne d'un trouble de la parole et de l'équilibre avec des gestes incoordonnés. C'est le syndrome cérébelleux. Une troisième phase se caractérise par une paralysie-anesthésie, un coma éthylique plus ou moins profond (1).

1.2.3.2. Ivresses « pathologiques » ou excitomotrices

Ce sont des ivresses qui entraînent des troubles graves du comportement avec agitation et agressivité majeure. L'évolution est prolongée en comparaison à l'ivresse ordinaire puisqu'elle dépasse souvent 24 heures. Elle s'accompagne parfois d'une amnésie transitoire et aboutit souvent à un coma éthylique pouvant conduire au décès (1). De plus, elle récidive souvent de la même façon. Des ivresses hallucinatoires, des troubles délirants peuvent être observés (24).

L'alcool a aussi des effets indésirables divers :

- Hypothermies

- Troubles digestifs : nausées, vomissements, inhalation de contenu gastrique lors d'un coma éthylique.
- Troubles cardiovasculaires : hypotension artérielle, tachycardie
- Troubles métaboliques : hypoglycémies, acidoses
- Troubles hydroélectriques : déshydratation, sueurs, hypokaliémies
- Trouble de l'érection
- Incontinences

1.2.4. Toxicité chronique

Le terme de toxicité chronique est utilisé lorsque les consommations sont supérieures aux seuils recommandés par l'OMS. Le niveau de consommation est élevé et durable dans le temps. Cette toxicité varie selon la vulnérabilité des personnes, les facteurs génétiques, environnementaux, les niveaux de consommation et la durée de la consommation. La toxicité est dite lésionnelle, les effets chroniques de l'alcool persistent après arrêt de la consommation.

1.2.4.1. Système nerveux central

1.2.4.1.1. Tolérance, syndrome de sevrage, delirium tremens

En cas de consommation chronique et abusive d'alcool, une tolérance se crée au niveau du système nerveux central. C'est-à-dire qu'il faut augmenter les doses d'alcool pour obtenir le même effet. Des personnes peuvent donc paraître sobres alors qu'elles présentent une alcoolémie déjà au-dessus de la limite pour la conduite routière.

A l'arrêt de la consommation d'alcool, dans les 6 à 12 heures qui suivent la dernière prise d'alcool, un syndrome de sevrage apparaît. Il survient habituellement lors du réveil ce qui incite à reconsommer dès le lever pour faire cesser les symptômes. Cela traduit la dépendance physique qui s'est installée. Le syndrome de sevrage se manifeste par des sueurs et tremblements matinaux. Cette dépendance physique ne s'observe pas chez toutes les personnes alcoolo-dépendantes mais chez la moitié environ. Si l'abstinence est maintenue dans le temps, la dépendance psychique est observée. L'intensité des symptômes de manque varie en fonction de la quantité d'alcool consommée par l'individu et en fonction de la durée de l'intoxication chronique. Il existe donc des formes mineures à sévères de syndrome de sevrage (25).

Dans les formes mineures, sont observés : irritabilité, agitation, anxiété, palpitations, maux de tête, tremblements, sueurs, hypertension, nausées, vomissements, diarrhées, fièvre. L'évolution est favorable en une semaine.

Dans les formes modérées, une confusion et une hyperactivité du système nerveux autonome sont observés en plus des symptômes de la forme mineure. Des hallucinations légères peuvent apparaître dans les 12 à 14 heures après l'arrêt de la consommation d'alcool. L'évolution est favorable en 48 heures mais elles peuvent durer 6 jours.

Dans les formes sévères, il est possible d'avoir une rigidité musculaire, des convulsions et un delirium tremens. Les convulsions commencent en général dans les 24 à 48 heures après l'arrêt de l'alcool. Elles sont plus fréquentes chez les personnes ayant déjà essayé un sevrage auparavant. Le delirium tremens est la forme la plus sévère du syndrome de sevrage, son évolution peut être mortelle sans traitement médical. C'est une urgence médicale. Son moment d'apparition est très variable selon les individus. Le plus souvent, il a lieu dans les 48 heures à 5 jours après l'arrêt de la consommation d'alcool. Sont observés : des hallucinations importantes, tachycardies, désorientation sévère, agitation psychomotrice, hypertension, fièvre, convulsions. Les facteurs de risque du delirium tremens sont : consommation quotidienne et importante d'alcool, personne âgée, maladie aigue concomitante, antécédent de delirium tremens ou convulsions, défaillance hépatique, symptômes de manques marqués. En l'absence de traitement médical, le delirium tremens conduit à une très grande déshydratation et à une défaillance cardiovasculaire et respiratoire (25).

1.2.4.1.2. Le syndrome de Wernicke-Korsakoff

L'encéphalopathie de Gayet-Wernicke est une pathologie psychiatrique aigue potentiellement réversible. Sa gravité est liée au fait qu'elle peut progresser en syndrome de Korsakoff et laisser des séquelles importantes sur le fonctionnement cérébral. Environ 80% des patients souffrant d'une encéphalopathie de Gayet-Wernicke, développeront un syndrome de Korsakoff. L'encéphalopathie de Gayet-Wernicke est liée à une carence en vitamine B1, la thiamine étant mal absorbée et mal utilisée chez les patients alcoolodépendants. Après un sevrage alcoolique, la personne qui va développer une encéphalopathie de Gayet-Wernicke va montrer des signes de confusion dans le temps et dans l'espace, des difficultés à marcher avec une raideur du corps, une ophtalmoplégie (paralysie temporaire d'un nerf intervenant dans la motricité oculaire, s'accompagnant de douleurs). Tous ces symptômes ne sont pas forcément présents en même temps. Elle peut facilement être guérie et prévenue par administration de

thiamine qui est notamment un cofacteur de plusieurs enzymes essentielles du cycle de Krebs (25).

Le syndrome de Korsakoff fait suite à l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke mais peut aussi apparaître spontanément. Il laisse des séquelles neurologiques importantes. Il se caractérise par une incapacité à se souvenir des faits récents et parfois des faits anciens avec une préservation relative des autres fonctions mentales. Il associe aussi des troubles de l'humeur, un désintérêt, des fabulations (l'individu invente des faits afin de masquer son incapacité à se souvenir des faits récents). Une régression des symptômes est possible, mais elle sera incomplète. Souvent, l'individu se désocialise et doit être placé en institut spécialisé (1).

1.2.4.1.3. Autres troubles cognitifs

Il apparaît que la consommation chronique d'alcool peut provoquer dans le temps des troubles cognitifs durables ou même une démence alcoolique en l'absence de syndrome de Wernicke-Korsakoff. Ces troubles conduisent souvent à une désocialisation du sujet et rend difficile le maintien d'une activité professionnelle. Cela est dû à une démyélinisation des neurones, ainsi qu'à des anomalies dendritiques et une perte de neurones notamment au niveau du lobe préfrontal et du lobe frontal. Ces anomalies sont partiellement réversibles après le sevrage. Les mécanismes mis en jeu ne sont actuellement pas connus mais des pistes sont aujourd'hui abordées comme le stress oxydant, la toxicité du glutamate, l'altération de l'expression des gènes (notamment de la myéline). De plus la consommation excessive d'alcool induit la formation d'acétaldéhyde en quantité trop importante qui sature l'acétaldéhyde déshydrogénase. L'acétaldéhyde s'accumule et se lie à des protéines sélectives pour former des adduits. Des études suggèrent une relation entre ses adduits et les lésions cérébrales induites par l'éthylisme chronique (26).

Des études montrent une association entre la consommation d'alcool et la maladie d'Alzheimer dans le sens d'un effet protecteur de l'alcool. La consommation fréquente et modérée d'alcool aurait un effet préventif sur les événements cardiovasculaires ischémiques. Cependant les résultats de ces études sont trop hétérogènes pour affirmer cela (26).

1.2.4.2. Système nerveux périphérique

1.2.4.2.1. Neuropathie périphérique

Elle associe des dysfonctions sensorielles, motrices et autonomes qui conduisent à des blessures, des infections et des chutes. Le rôle de la thiamine est en cause mais il semblerait

qu'elle ne soit pas la cause principale de neuropathie périphérique mais qu'elle ait un rôle de cofacteur. Le traitement par de la thiamine ne fait pas disparaître la neuropathie. La piste de la démyélinisation des neurones, provoquant une altération de la conduction du potentiel d'action est aussi abordée. De même que la prédisposition génétique, ainsi que l'accumulation d'acétaldéhyde responsable d'effets neurotoxiques par la formation d'adduits et de stress oxydant.

1.2.4.3. Toxicité hépatique

Les maladies du foie sont la principale cause de décès attribuables à l'alcool. Si la consommation est régulière et au-dessus des recommandations de l'OMS, le foie va être progressivement lésé. La progression va se faire sur plus de vingt ans pour aboutir à la cirrhose hépatique qui touche environ 10 à 15 % des gros buveurs. C'est la répétition des agressions qui va provoquer la dégénérescence hépatique associée à des facteurs comportementaux, environnementaux et des facteurs génétiques. Comme nous avons pu le voir, le foie est l'organe majeur de la métabolisation de l'éthanol. La toxicité hépatique est liée à la toxicité directe du premier métabolite de l'éthanol, l'acétaldéhyde. L'éthanol étant métabolisé en acétaldéhyde par l'alcool déshydrogénase et le cytochrome P450 2E1 entre autres. L'activité de l'alcool déshydrogénase ne peut pas être régulée à la demande en cas d'augmentation de la quantité d'éthanol à métaboliser contrairement à l'activité du cytochrome P450 2E1 qui peut augmenter de 10 à 20 fois chez les gros buveurs. Le cytochrome P450 2E1 contribue par lui-même à la toxicité par la formation de ROS tels que l'anion super oxyde et le peroxyde d'hydrogène responsables du stress oxydant. L'acétaldéhyde est un métabolite toxique et mutagène, il conduit à la formation d'adduits (27). La progression de la dégénérescence hépatique se fait en quatre étapes :

1) La stéatose :

Elle est réversible à l'arrêt de la consommation d'alcool. Lors de cette étape, des troubles métaboliques sont observés. Avec une diminution de l'oxydation des acides gras, une augmentation de la synthèse des triglycérides et des acides gras, une augmentation de l'entrée des graisses dans le foie, qui vont s'accumuler et former des vacuoles lipidiques cytoplasmiques microscopiques (27). A ce stade aucun symptôme n'est ressenti, le foie est gros et peut parfois être détecté par simple palpation à l'examen médical (1).

2) L'hépatite alcoolique :

Une cytolysse centrolobulaire des hépatocytes et de la matrice extracellulaire a lieu. L'alcool déshydrogénase, l'aldéhyde déshydrogénase et le cytochrome P450 2E1 sont majoritairement présents au niveau centrolobulaire du foie d'où la présence initiale de l'hépatite alcoolique et de la fibrose au niveau de cette zone. La principale cause est l'inflammation. Les cytokines pro-inflammatoires qui sont le tumor necrosis factor alpha (TNF- α), les interleukines (IL) de type 1, 6 et 8 (IL-1, IL-6, IL-8), les protéases, le stress oxydant sont responsables d'une inflammation. Il y a une infiltration prédominante des polynucléaires neutrophiles. Le stress oxydant provoqué notamment par l'augmentation de l'activité du cytochrome P450 2E1, induit la formation d'espèces réactives de l'oxygène, de radicaux libres et la peroxydation lipidique des membranes. Les cytokines pro-inflammatoires sont sécrétées par les cellules de Kupffer (qui sont les macrophages du foie) ainsi que par les polynucléaires neutrophiles. Les cytokines pro-inflammatoires peuvent aussi être activées par les radicaux libres et les espèces activées de l'oxygène produites par le stress oxydant.

De plus, l'irritation digestive provoquée par l'alcool induit une augmentation de la perméabilité digestive. Cela favorise l'activation des cytokines pro-inflammatoires. L'acétaldéhyde joue lui-même un rôle dans la cytolysse. En effet, il se lie aux protéines de la membrane plasmique des hépatocytes pour former des adduits pouvant être reconnus comme des antigènes et donc provoquer une cytolysse. La formation de ces adduits peut perturber les jonctions cellulaires de la membrane plasmique et participer à l'augmentation de la perméabilité des hépatocytes (28).

3) Fibrose hépatique :

Hépatite alcoolique et fibrose peuvent coexister. La fibrose hépatique reste longtemps silencieuse. L'inflammation est auto entretenue, la cytolysse des hépatocytes provoque des réactions inflammatoires et une infiltration de cellules inflammatoires (lymphocytes, monocytes), ainsi que l'activation de cytokines pro-inflammatoires. Les cellules de Kupffer vont augmenter leur production de transforming growth factor beta 1 (TGF- β 1). Cela favorise la fibrose car le TGF- β 1 induit le chimiotactisme des cellules inflammatoires et surtout il active les cellules de Ito (aussi appelées cellules étoilées ou cellules stellaires hépatiques), qui se différencient en myofibroblastes. Une prolifération de fibroblastes et de myofibroblastes a lieu. Ces cellules vont s'accumuler au sein des espaces lésés par la cytolysse des hépatocytes et vont conduire à un développement anormal de la matrice extracellulaire par production de fibres de

collagène de type I et III, de protéoglycanes, de glycosaminoglycanes et de glycoprotéines (27). La structure en lobule du foie physiologique se transforme en une structure en nodule. Le parenchyme hépatique est progressivement remplacé par de la matrice extracellulaire. La régénération conduit à un envahissement des espaces nécrosés par du tissu fibreux. La fibrogénèse hépatique s'accompagne d'un processus d'angiogénèse qui consiste en la formation de nouveaux vaisseaux à partir de vaisseaux préexistants. Les cellules stellaires hépatiques contribuent à l'angiogénèse par la production du Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) et de l'angiopoïétine-1. L'angiogénèse favorise la fibrose hépatique. En parallèle, il y a une diminution de la fibrolyse par un déséquilibre de la balance matrix-métallo-proteinase/tissu inhibitor of métalloprotéinases (MPP/TIMP). Les MPP étant des enzymes protéolytiques, des métalloprotéases responsables du renouvellement permanent de la matrice extracellulaire et les TIMP sont des inhibiteurs physiologiques des MPP (29).

4) **La cirrhose hépatique :**

C'est l'étape ultime. Il n'y a plus suffisamment d'hépatocytes fonctionnels, l'insuffisance hépatique est majeure. Les complications sont importantes :

- L'ascite est une accumulation de fluide dans la cavité péritonéale. Quarante-vingt-cinq pour cent des patients présentant une ascite ont une cirrhose. Le foie n'est plus capable de produire de l'albumine, il y a une hypoalbuminémie. L'albumine est la protéine majeure présente dans le sang. Il en découle une diminution de la pression oncotique provoquant une migration d'eau dans la cavité péritonéale. De plus, l'ascite est un facteur de risque de péritonite bactérienne (30).
- L'encéphalopathie hépatique se caractérise par des manifestations neuropsychiatriques par accumulations de toxiques normalement métabolisés par le foie et notamment l'ammoniac (30).
- L'hypertension portale est liée à l'obstruction des sinusoides hépatiques. Cela crée une pression qui s'oppose à la circulation sanguine et provoque une hypertension de la veine porte ce qui va favoriser le développement d'une circulation collatérale avec la distension de veinules œsophagiennes. Cela conduit à la formation d'une varice œsophagienne. Environ 50% des patients porteurs d'une cirrhose, développent des varices. Ces varices œsophagiennes sont susceptibles de saigner facilement et donc de provoquer une hémorragie interne (30).

- Il y a une altération de la fonction rénale et cela en l'absence de maladie rénale intrinsèque. Cela est lié à une rétention de sodium et d'eau et une vasoconstriction rénale provoquant une altération de la filtration glomérulaire (30).

Dans 1 à 2 % des cas la cirrhose peut encore se compliquer d'un carcinome hépatocellulaire (hepatocellular carcinoma (HCC)) (27). Le principal facteur de risque d'HCC est la cirrhose hépatique alcoolique. L'infection par le virus de l'hépatite B ou C, la stéatohépatite non alcoolique sont aussi des facteurs de risque majeurs. Le tabagisme, l'obésité et le diabète augmentent le risque tandis que le café semble le diminuer. La pathogénèse du HCC est complexe et hétérogène. Chaque patient a son propre cancer. De plus, il existe une hétérogénéité intratumorale puisque chez un même patient chaque nodule est génétiquement unique. La tumeur est hypervasculaire, elle se remplit et se vide rapidement de sang artériel. Dans plus de 90% des cas ce cancer se développe à partir d'une cirrhose hépatique. Une surveillance périodique par imagerie chez les patients cirrhotiques est réalisée puisqu'un traitement efficace existe pour les tumeurs détectées à un stade précoce. A un stade intermédiaire l'ablation par radiofréquence, la chimioembolisation et la radioembolisation sont réalisées pour une destruction localisée. Il est possible d'avoir recourt à une résection ou à une transplantation selon le stade et la disponibilité des greffons hépatiques. A un stade avancé et non opérable le sorafenib est utilisé. C'est un inhibiteur multikinase qui a des propriétés anti-prolifératives et anti-angiogéniques. Il améliore la survie des patients (31).

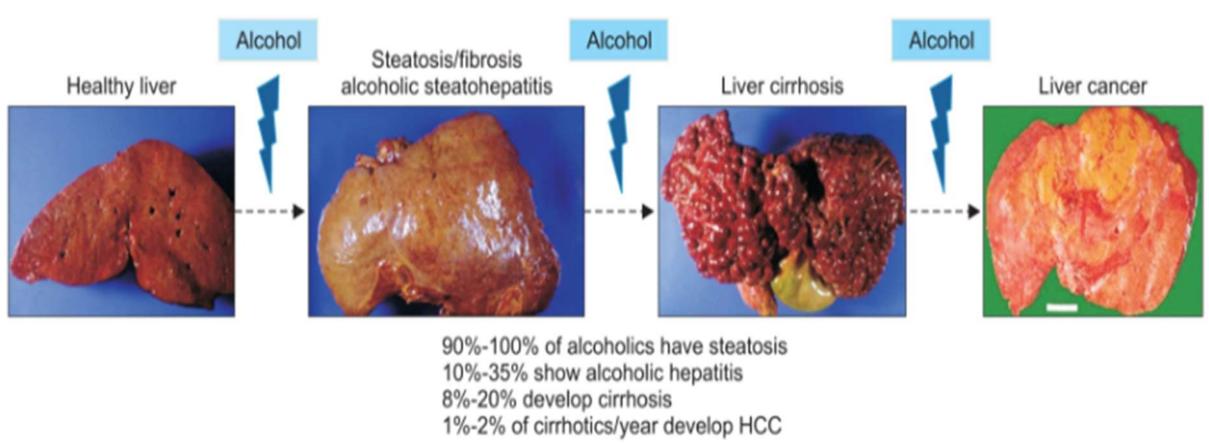
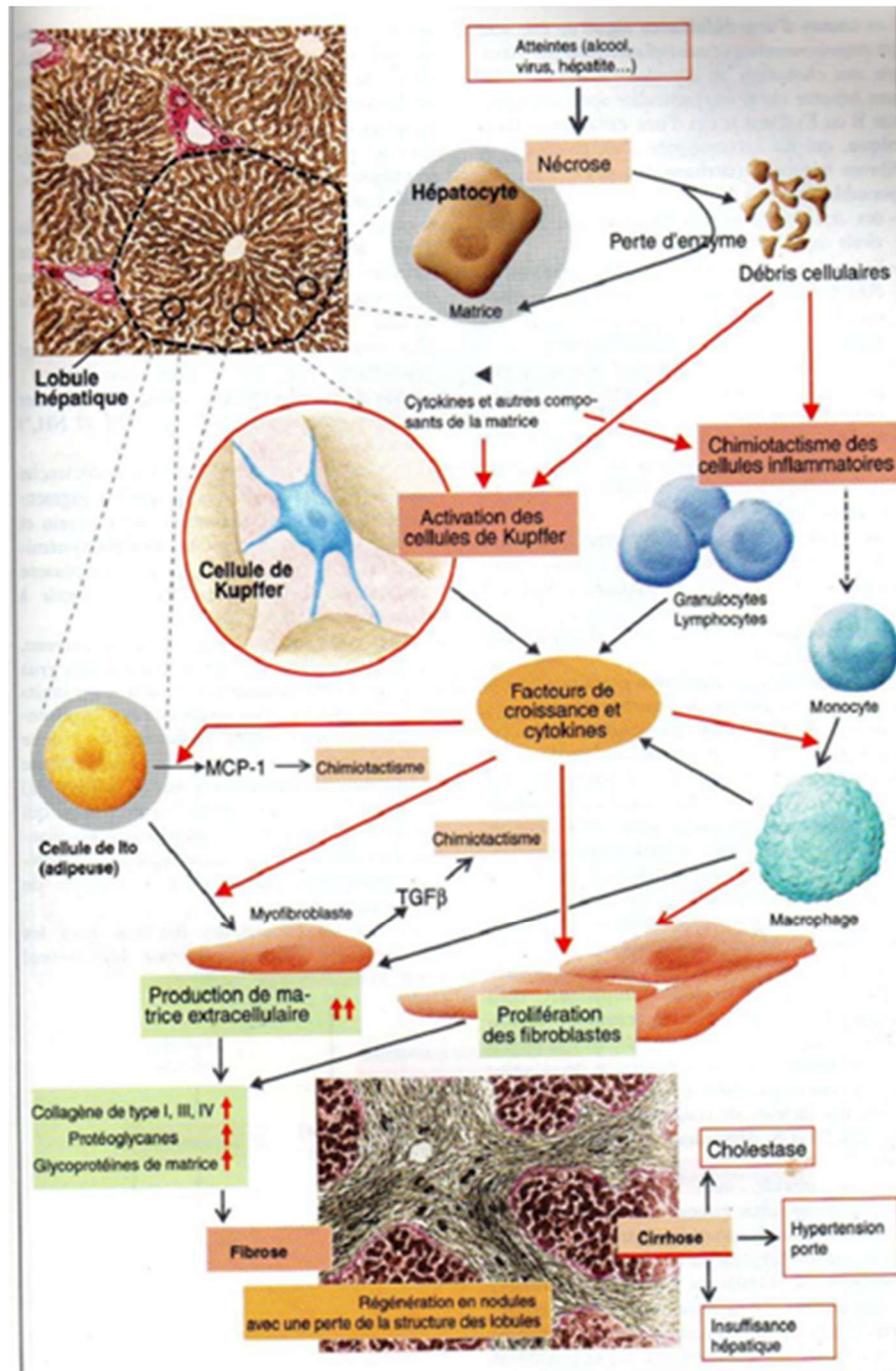


Figure 8 : Progression de la dégénérescence hépatique liée à l'alcool (27)



(32)

Figure 9 : Schéma récapitulatif de la dégénérescence hépatique (32)

1.2.4.4. Système cardiovasculaire

Selon la dose consommée et la présence ou l'absence de facteurs de risque, l'alcool peut avoir soit un effet dans la survenue de maladies cardio-vasculaires ou au contraire un effet protecteur (1). Des études démontrent que des individus buvant des boissons alcoolisées ont 20 à 40% moins de maladies cardiovasculaires que des individus ne buvant pas. Mais à quel niveau de consommation pouvons-nous affirmer cela ? Il semblerait qu'une consommation fréquente et modérée (1 à 2 verres par jour), serait associée à un moindre risque de cardiopathie

ischémique et d'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique. A l'inverse, une consommation épisodique et importante comme le binge drinking est associée à une augmentation des maladies cardiovasculaires et de la mortalité (33).

1.2.4.4.1. Hypertension artérielle

L'hypertension artérielle est un facteur de risque principal de maladies cardiovasculaires tout comme le tabagisme, le surpoids, les dyslipidémies et le diabète. Différentes études épidémiologiques montrent un lien entre la consommation d'alcool et l'augmentation de la tension artérielle. Cependant les mécanismes responsables sont encore mal connus et sont complexes. Il apparaît que l'augmentation de la pression artérielle est multifactorielle. Le système nerveux sympathique serait impliqué, ainsi que le système rénine angiotensine et une augmentation du calcium intracellulaire dans le muscle lisse vasculaire.

Le stress oxydant serait aussi impliqué, lorsque la balance entre la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et l'action du système antioxydant est perturbée. Les espèces réactives de l'oxygène ont un rôle dans l'inflammation vasculaire, la dysfonction endothéliale ce qui conduit à une augmentation de la résistance périphérique et donc de la pression artérielle. De plus, la diminution de la biodisponibilité du monoxyde d'azote (NO) qui est un facteur de dilatation et la dysfonction endothéliale seraient aussi en cause. En effet, la consommation chronique de fortes doses d'éthanol altère la fonction endothéliale et diminue la biodisponibilité du NO, tandis que de faibles concentrations d'éthanol provoquent une augmentation de la production de NO (34). Une augmentation de la tension artérielle a lieu pour une consommation supérieure à 2 verres par jour chez l'homme et la femme quel que soit le type de boisson alcoolisée consommée. Ainsi, une diminution des chiffres tensionnels est observée lors du sevrage des patients ce qui permet parfois d'arrêter les traitements antihypertenseurs (1).

1.2.4.4.2. Autres atteintes sur le système cardiovasculaire

L'alcool augmente les risques de troubles de la conduction cardiaque et d'arythmies. Cela s'explique par des changements dans l'activité électrique du cœur. Il y a une hyperactivité du système nerveux sympathique (adrénergique), une altération du système nerveux parasympathique (système vagal) et une augmentation de la durée de la conduction intra-auriculaire. L'effet hypertenseur de l'alcool contribue aussi au risque d'AVC hémorragiques (26).

1.2.4.5. Toxicité pancréatique

La pancréatite est une inflammation du pancréas. Elle peut être aigue ou chronique. L'alcool est le deuxième facteur de pancréatite aigüe (35% pour des cas). La pancréatite aigüe est généralement bénigne. La pancréatite chronique est liée à une récurrence d'hépatites aigües lors d'une consommation chronique d'alcool. L'évolution est longue. Il se produit une sclérose progressive du parenchyme liée à la toxicité de l'éthanol par formation de radicaux libres. Cela vient altérer la sécrétion pancréatique avec une rétention in situ des enzymes pancréatiques venant détruire le tissu pancréatique. Cette destruction du parenchyme pancréatique conduit après des années d'évolution au diabète, à une calcification pancréatique et à des cicatrices fibreuses (35).

1.2.4.6. Les risques de cancers

La consommation d'alcool est associée à une augmentation de la prévalence de cancers. Notamment de cancers des voies aérodigestives supérieures (bouche, pharynx, larynx, œsophage). Le risque de cancer des voies aérodigestives est potentialisé en cas d'association alcool et tabac. La prévalence est aussi augmentée pour les cancers des voies digestives inférieures (colon, rectum et foie), les cancers du sein chez la femme et les cancers de la prostate chez l'homme. Le rôle du stress oxydant est en cause ainsi que les variations génétiques dans les enzymes du métabolisme de l'éthanol. De plus, une consommation modérée d'alcool diminuerait le risque de développer certains cancers (carcinome rénal, lymphome de Hodgkin et lymphome non Hodgkinien). Concernant l'effet protecteur du cancer du rein, cela serait lié au fait qu'une consommation faible et régulière d'alcool augmenterait la sensibilité à l'insuline. La résistance à l'insuline jouerait un rôle dans le développement du cancer rénal. Les diabétiques de type 2 ont un risque augmenté de développer un cancer du rein (26).

1.2.4.7. Exposition prénatale à l'alcool

L'alcool passe la barrière placentaire. Il est retrouvé des concentrations d'alcool dans le liquide amniotique équivalentes à celle retrouvées chez la mère. L'éthanol est une molécule tératogène. En cas de consommation par une femme enceinte, il y a un risque d'atteintes embryonnaires et fœtales. Les atteintes peuvent se manifester immédiatement après la naissance, durant l'enfance ou même à l'âge adulte. Selon le niveau de consommation, la fréquence de consommation durant la grossesse, le stade de développement embryonnaire ou fœtal, la gravité des atteintes est variable. Si la consommation d'alcool chez la mère est élevée, un véritable syndrome d'alcoolisation fœtal (SAF) peut avoir lieu. Les anomalies retrouvées

seront un faible poids à la naissance, un retard de croissance intra utero, une diminution du quotient intellectuel (QI) avec un retard mental occasionnant des problèmes d'apprentissage, des troubles de l'attention et de l'adaptation de l'enfant, une hyperactivité. Les avortements spontanés et des morts in utero sont aussi observés. Même une très faible consommation d'alcool (1 à 2 verres) durant la grossesse, expose à un risque. C'est pourquoi il est recommandé une abstinence totale (36). Les atteintes sont très variables. En effet, une mère buvant beaucoup d'alcool durant toute sa grossesse peut avoir un enfant normal, atteint d'un SAF total ou partiel ou modéré.

1.2.4.7.1. Le syndrome d'alcoolisation fœtal

Il s'observe seulement chez les femmes buvant de fortes doses d'alcool de façon régulière. Il est constitué de différentes anomalies :

- Anomalies physiques : un retard de croissance prénatal et post natal avec des enfants de petite taille et de faible poids. Une dysmorphie faciale avec un visage assez caractéristique : des fentes palpébrales courtes, un aplatissement du sillon naso-labial (philtrum), un amincissement du vermillon de la lèvre supérieure. Des malformations d'organes et en particulier le cœur, les articulations et le cerveau.
- Anomalies du système nerveux central : une microcéphalie (petite tête à la naissance), anomalies psychomotrices, troubles neurocomportementaux avec un retard mental à l'origine de problèmes d'apprentissage et des troubles de l'attention (36).

(37)

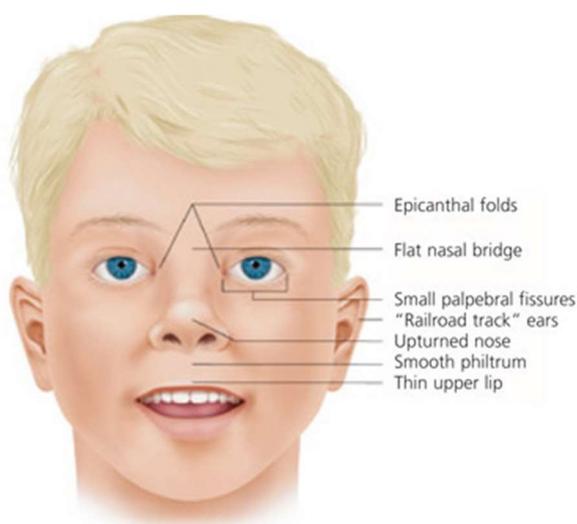
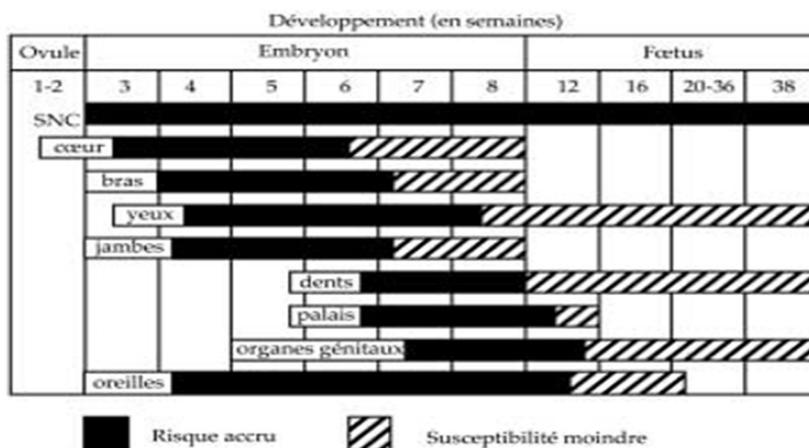


Figure 10 : Dysmorphies faciales causées par un SAF (37)



(13)

Figure 11 : Périodes de développement embryonnaire et fœtal et sensibilité correspondante aux effets d'une exposition à l'alcool (13)

Les atteintes sur le système nerveux central peuvent avoir lieu durant toute la grossesse, le cerveau se développant continuellement. C'est pourquoi les atteintes attribuables à l'alcool concernent essentiellement le système nerveux central. De plus, le premier trimestre de la grossesse correspond à l'organogénèse. Les atteintes malformatives sur les organes sont donc préférentielles lors du premier trimestre. En effet, le développement du cerveau commence à partir de la troisième semaine de grossesse par la formation de la plaque neurale. Celle-ci s'incurve lors de la quatrième semaine pour former le tube neural et la crête neurale. La consommation d'alcool durant cette phase peut être à l'origine d'une destruction des cellules de la crête neurale responsable des malformations faciales (13).

1.2.4.7.2. Consommation d'alcool pendant l'allaitement

Auparavant il était admis que la consommation d'alcool était bénéfique pendant l'allaitement. Les femmes étaient encouragées à en consommer afin de favoriser la relaxation, la lactation, le réflexe d'éjection du lait mais aussi pour améliorer le sommeil des nourrissons. Aujourd'hui les autorités sanitaires recommandent une abstention totale d'alcool jusqu'à la fin de l'allaitement ou au moins de ne pas allaiter dans les heures suivant la prise d'alcool. Un nomogramme peut être utilisé par la mère afin de savoir le temps d'élimination d'une quantité d'alcool selon son poids. Sont retrouvées des concentrations d'éthanol dans le lait maternel identiques à celles retrouvées dans le sang de la mère. Cela signifie que la quantité d'alcool ingérée par le nourrisson à travers le lait est une fraction de la quantité ingérée par la mère. Le pic de concentration dans le lait maternel apparaît environ 30 à 60 minutes après la prise d'alcool et la concentration décroît de façon linéaire de la même façon que dans le sang de la

mère. Il semblerait que les métabolites toxiques de l'alcool ne sont pas excrétés dans le lait maternel même à de fortes concentrations (38).

Des études montrent que si la mère a consommé de l'alcool, le nouveau-né tète 20% moins de lait dans les quatre heures suivant la prise d'alcool que d'habitude. Cela ne serait pas dû à une altération du goût du lait mais à une moindre quantité de lait disponible après la prise d'alcool. Les effets à long terme de l'alcool dans le lait maternel ne sont pas connus, les études cliniques étant impossibles ou comportant des biais. Il apparaît que même après une consommation épisodique massive, l'enfant aura une très faible alcoolémie qui ne pourra pas avoir de conséquences cliniques possibles (38).

1.3. Le comportement alcoolique

1.3.1. Facteurs de risque

Les troubles de l'alcoolisation ont une origine multifactorielle dans laquelle interagissent des déterminants environnementaux, des facteurs directement liés aux individus et au potentiel addictif de l'alcool.

1.3.1.1. Facteurs environnementaux

En France l'alcool tient une place culturelle, festive et économique importante. Sa consommation est banalisée et c'est un facteur d'intégration sociale. Selon le milieu dans lequel nous grandissons, notre lien avec l'alcool sera différent. La famille et notre environnement social influencent notre consommation. De plus, des études montrent qu'un stress lors de l'enfance est un facteur prédictif de consommation d'alcool durant l'adolescence et l'apparition de troubles de l'alcoolisation à l'âge adulte. Ainsi la maltraitance physique ou psychologique, les abus sexuels, un événement marquant tel que la perte d'un parent ou le divorce des parents durant l'enfance favorisent les troubles de l'alcoolisation (39). Il existe aussi des facteurs sociaux favorisant la surconsommation telles que la précarité sociale et les conditions de travail difficiles.

1.3.1.2. Facteurs liés aux individus

1.3.1.2.1. La piste génétique

Il apparaît que les gènes sont impliqués dans le développement d'un mésusage de l'alcool et induisent une sensibilité ou une vulnérabilité à l'alcool. Des études montrent que

chez les personnes ayant été adoptées, l'alcoolodépendance est plus liée aux parents biologiques qu'aux parents adoptifs (40). De plus, des études sur les jumeaux montrent que si un jumeau homozygote (jumeaux qui ont le même patrimoine génétique, les vrais jumeaux) devient alcoolodépendant, la probabilité que son jumeau soit aussi alcoolodépendant est de 50%. Chez les jumeaux dizygotes (qui partagent leurs gènes comme n'importe quel frère et sœur) la probabilité est de seulement 30% (1). La transmission génétique ne suit pas les lois de Mendel. Au contraire les facteurs génétiques de vulnérabilité sont multiples, complexes et interagissent entre eux. La transmission est polygénique et l'expression des gènes est variable. De plus, il ne peut être affirmé que seule la génétique est impliquée dans le développement d'une alcoolodépendance mais que c'est une interaction entre la génétique et les autres facteurs. Certains allèles ne vont s'exprimer que dans un certain environnement (40).

1.3.1.2.2. Traits spécifiques de la personnalité

Certains traits de caractère sont favorables au développement d'un mésusage de l'alcool. Ainsi la recherche de sensations fortes et d'expériences variées, l'impulsivité, l'intolérance aux frustrations ou à l'ennui, l'anxiété, la dépression, les troubles du comportement (le trouble bipolaire, la schizophrénie), sont des facteurs favorisant les conduites addictives et donc les troubles de l'alcoolisation. Ainsi la vulnérabilité psychologique intervient dans l'initiation à la consommation, la chronicité de la consommation et l'installation de l'alcoolodépendance (1).

1.3.1.3. Facteurs directement liés à l'alcool

L'alcool est une substance psychotrope. Comme nous avons pu le voir auparavant son action sur le système nerveux central et sur le circuit de la récompense modifie les comportements des individus et favorise le développement d'une alcoolodépendance (41).

1.3.2. Définitions des conduites d'alcoolisation et classifications

1.3.2.1. Définitions des conduites d'alcoolisation

La pyramide de Skinner adaptée présente les différentes catégories de conduites face à l'alcool.

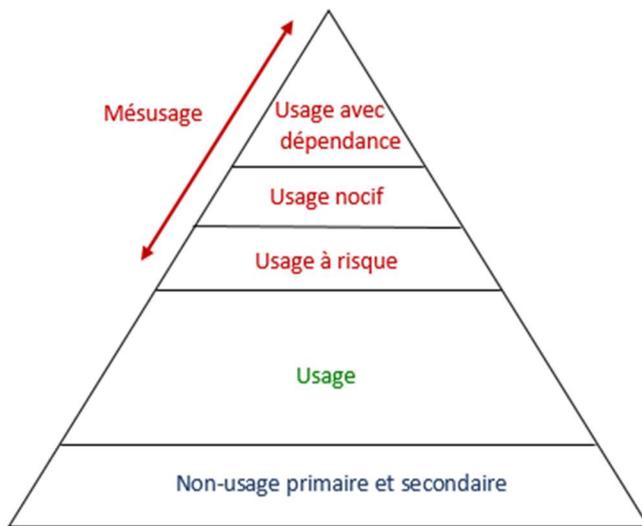


Figure 12 : La pyramide de Skinner adaptée (42) (42)

1.3.2.1.1. Le non-usage

Il correspond à l'absence de consommation de boissons alcoolisées. L'individu est non-consommateur primaire ou secondaire. Le non-usage primaire peut être initial (enfants) ou venir d'un choix durable par préférence personnelle ou culturelle. Le non-usage secondaire correspond au terme d'abstinence à la suite d'une alcoolo-dépendance antérieure. Le non-usage représente 5 à 10 % de la population (42).

1.3.2.1.2. L'usage

Il correspond à une conduite d'alcoolisation n'entraînant ni complication pour la santé, ni trouble du comportement ayant des conséquences nocives sur les autres individus. L'usage simple traduit une consommation faible, inférieure ou égale aux seuils définis par l'OMS. La fréquence de l'usage peut varier. En effet il peut être expérimental, occasionnel, régulier ou quotidien. L'usage représente 65 à 70 % de la population (42).

1.3.2.1.3. Le mésusage

Il regroupe trois catégories d'usage qui sont l'usage à risque, l'usage nocif et l'usage avec dépendance.

L'usage à risque :

Il correspond à une consommation de boissons alcoolisées supérieure aux seuils définis par l'OMS ou inférieures mais en situation de risque comme par exemple chez la femme enceinte. Il n'y a pas de dépendance ni de dommages repérés liés à l'alcool mais le niveau de

consommation expose à des dommages physiques, affectifs, psychologiques ou sociaux pour l'individu et son environnement. L'usage à risque représente environ 15 % de la population (42).

L'usage nocif :

Il correspond à un niveau de consommation d'alcool où il y a au moins un dommage physique, psychologique ou social pour le consommateur et pour son environnement. Le niveau de consommation ou le mode de consommation n'entrent pas en compte pour le définir. Il n'y a pas encore de dépendance. L'usage nocif représente 6 à 7 % de la population (42).

L'usage avec dépendance :

Il correspond à une perte de la maîtrise de la consommation. Il y a une impossibilité de se passer de consommer de l'alcool sous peine de souffrance physique et/ou psychique. Ici aussi les fréquences et seuils de consommation n'entrent pas en compte. De plus, la définition de l'usage avec dépendance ne tient pas compte de l'existence de dommages déjà induits chez le consommateur même s'ils sont en général associés. Aujourd'hui le terme d'alcoolodépendance est préféré à celui d'alcoolisme, ce dernier ayant une connotation péjorative. L'usage avec dépendance représente 3 à 4 % de la population (42).

1. La dépendance physique : elle a déjà été abordée dans partie sur la toxicité chronique de l'éthanol.
2. La dépendance psychique : elle correspond à l'incapacité de l'alcoolodépendant à résister à l'envie de boire malgré la connaissance des conséquences nocives qu'a la consommation d'alcool. Un désinvestissement des activités non centrées sur l'alcool est observé. Avec un craving qui désigne une envie irrépressible de boire. L'individu ne contrôle plus sa consommation. Le craving persiste même après une très longue période d'abstinence et il est le principal obstacle au maintien de l'abstinence (25). Il existe trois types de craving selon le mécanisme moléculaire mis en jeu. Le craving de récompense : il est souvent lié à une histoire familiale d'alcoolodépendance. Il est caractérisé par une dérégulation du système dopaminergique/opioïdérique. L'individu est à la recherche d'une récompense. Le craving de soulagement : il est lié à une dérégulation du système gabaergique/glutamatergique avec des syndromes de sevrage ayant pour conséquence une consommation d'alcool. Et enfin le craving obsessionnel : dû à une dérégulation sérotoninergique avec un individu désinhibé, une perte de contrôle (43).

1.3.2.2. Classifications

Il existe deux grandes classifications afin d'établir le diagnostic de la dépendance.

1.3.2.2.1. Le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux

Diagnostic and Statistical manual of Mental disorders 5 (DSM 5). Ce manuel a été créé par l'American Psychiatric Association. Il existe 11 critères, selon le nombre de critères présents, la dépendance sera plus ou moins forte (44).

- Besoin impérieux et irrésistible de consommer la substance ou de jouer (craving)
- Perte de contrôle sur la quantité et le temps dédié à la prise de substance ou au jeu
- Beaucoup de temps consacré à la recherche de substances ou au jeu
- Augmentation de la tolérance au produit addictif
- Présence d'un syndrome de sevrage, c'est-à-dire de l'ensemble des symptômes provoqués par l'arrêt brutal de la consommation ou du jeu
- Incapacité de remplir des obligations importantes
- Usage même lorsqu'il y a un risque physique
- Problèmes personnels ou sociaux
- Désir ou efforts persistants pour diminuer les doses ou l'activité
- Activités réduites au profit de la consommation ou du jeu
- Poursuite de la consommation malgré les dégâts physiques ou psychologiques

Présence de 2 à 3 critères : dépendance faible. Présence de 4 à 5 critères : dépendance modérée.

Présence de 6 critères ou plus : dépendance sévère

1.3.2.2.2. La Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé

La Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé 10 (CIM-10) a été créée par l'OMS. Pour affirmer le diagnostic, au moins 3 des manifestations suivantes doivent avoir été présentes en même temps, au cours de la dernière année (44) :

- Un désir puissant ou compulsif d'utiliser une substance psychoactive.
- Difficultés à contrôler l'utilisation de la substance (début ou interruption de la consommation ou niveaux d'utilisation).
- Syndrome de sevrage physiologique quand le sujet diminue ou arrête la consommation d'une substance psychoactive, comme en témoignent la survenue d'un syndrome de

sevrage caractéristique de la substance ou l'utilisation de la même substance (ou d'une substance apparentée) pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.

- Mise en évidence d'une tolérance aux effets de la substance psychoactive : le sujet a besoin d'une quantité plus importante de la substance pour obtenir l'effet désiré.
- Abandon progressif d'autres sources de plaisir et d'intérêts au profit de l'utilisation de la substance psychoactive, et augmentation du temps passé à se procurer la substance, la consommer, ou récupérer de ses effets.
- Poursuite de la consommation de la substance malgré ses conséquences manifestement nocives. Il faut s'efforcer de préciser si le sujet était au courant, ou s'il aurait dû être au courant, de la nature et de la gravité des conséquences nocives.

2. Prise en charge médicamenteuse de l'alcoolodépendance

Dans cette partie nous allons voir comment se fait la prise en charge de l'alcoolodépendance. Le traitement n'est pas seulement médicamenteux. Il relève d'une prise en charge médicale, éducative et psychosociale. Sa pluridisciplinarité est essentielle. Selon les cas, différentes interventions thérapeutiques sont utilisées. L'objectif est l'amélioration de la qualité de vie des patients et la prévention des complications liées à la consommation d'alcool. Chez les personnes non dépendantes, ayant un usage à risque ou nocif, il est depuis longtemps admis que seule une réduction de la consommation d'alcool peut être suffisante. Cependant chez les personnes alcoolodépendantes, il a longtemps été considéré que seule l'abstinence pouvait fonctionner. Or il s'avère que le sevrage avec abstinence totale est souvent impossible. Le choix entre la réduction de la consommation et l'abstinence est laissé au patient afin d'augmenter sa motivation et son implication (45).

2.1. La prise de décision/ambivalence du choix

Les arguments des soignants et de l'entourage ne manquent pas pour inciter le patient à réduire ou stopper sa consommation d'alcool. Le patient est lui-même conscient des avantages que cela lui apporterait. Cependant, il est extrêmement difficile pour lui de prendre la décision de se soigner. Il y a une ambivalence devant la perspective de changement. En effet, il va être tiraillé entre l'envie d'arrêter de boire et la peur de l'échec. Très souvent les patients se sentent incapables et malgré leur volonté de se soigner, ils vont alors renoncer. Durant cette phase de doute, l'entourage et les soignants doivent être vigilant. Ils vont devoir veiller à ne pas s'opposer

au patient. L'arrêt de la consommation d'alcool ne relève pas de sa seule volonté. Il est dépendant à l'alcool. Cette ambivalence peut être illustrée par le schéma ci-dessous qui représente la balance décisionnelle (figure 13) :

(1)

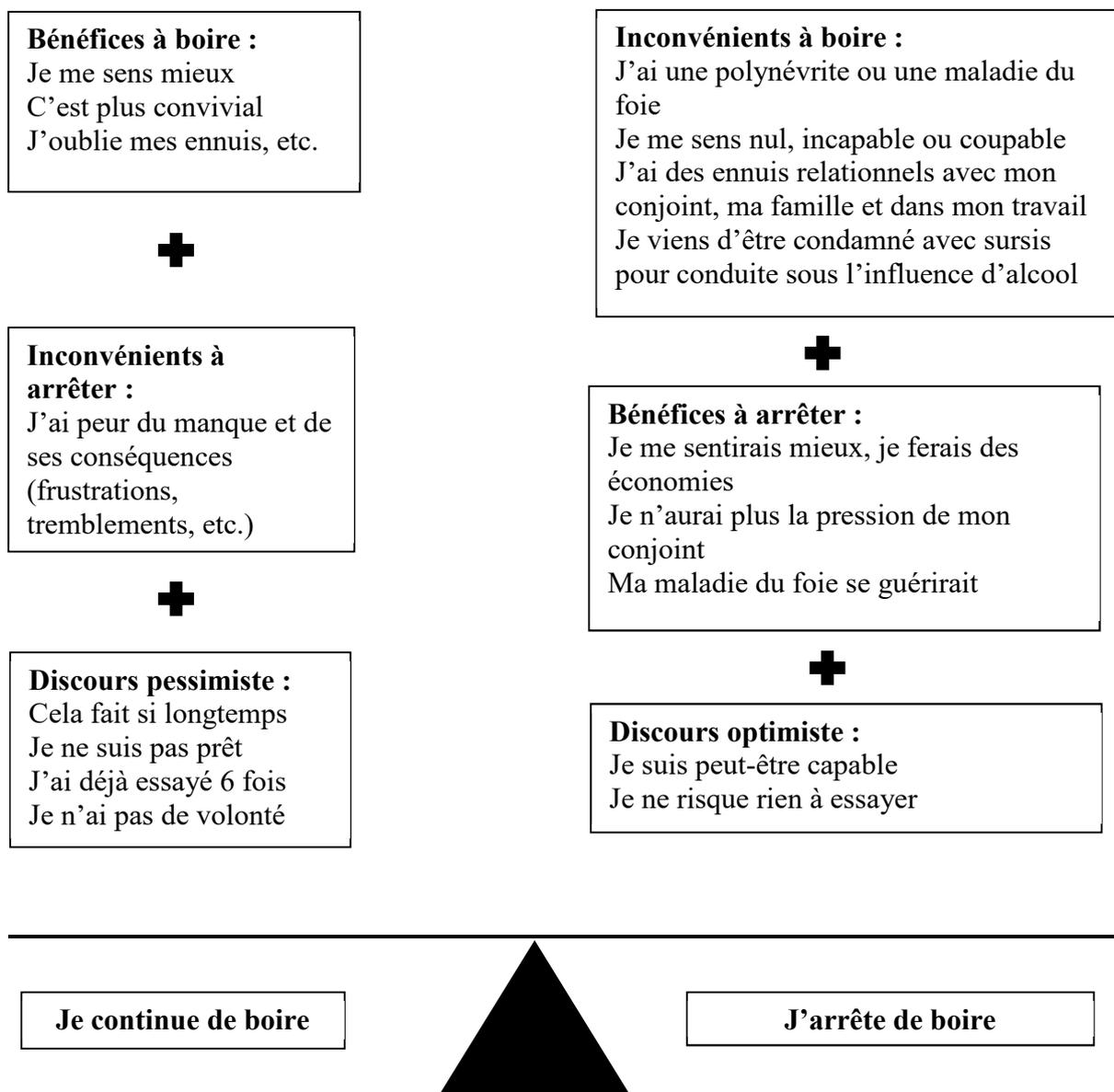


Figure 13 : Balance décisionnelle (1)

Au cours des hésitations et des doutes du patients l'équilibre de la balance va pencher dans un sens et dans l'autre. Entre les bénéfices à arrêter ou à continuer de boire. Cette période d'ambivalence peut être longue et est difficile à vivre. C'est souvent un déclic qui va avoir lieu et qui va faire pencher la balance dans le sens de l'arrêt de la consommation d'alcool. Si ce déclic n'a pas lieu, il peut être proposé un entretien motivationnel (1).

L'entretien motivationnel se définit par un style de conversation collaboratif permettant de renforcer la motivation d'une personne et son engagement vers le changement (46). Il se compose de quatre séances de quarante-cinq minutes : chacune espacée de deux semaines. Il ne nécessite pas d'hospitalisation et son coût est faible. Il permet au soignant de connaître son patient et de ne pas entrer en confrontation avec lui en cas de résistance et de ne pas avoir un rôle moralisateur (1). L'entretien est centré sur la personne. Le soignant aide le patient à décrire ses propres motivations à changer. Le fait de s'appuyer sur ses motivations intrinsèques sans les lui imposer permet d'obtenir un meilleur résultat. Au cours de l'entretien le soignant doit faire preuve d'empathie, sans juger. Il doit aussi avoir une écoute active et poser des questions ouvertes afin de laisser le patient parler et de mettre son discours au centre de l'échange (46). Il devra valoriser le patient en reconnaissant ce qui est bon, en le soutenant et en l'encourageant. Lors de l'entretien, la reformulation des propos du patient est importante afin de lui montrer qu'il est compris. Cette reformulation permet aussi au malade d'avoir un écho de son discours qu'il peut ensuite corriger ou nuancer (1). Durant cet entretien, il peut être proposé au patient de situer sur une échelle de 0 à 10, l'importance de modifier sa relation avec l'alcool. Selon le score attribué, il y a une corrélation avec la prise de conscience du malade. L'entretien permet au patient de s'investir dans les décisions prises. Il doit se sentir en confiance, autonome, libre face au changement qu'il réalise à son rythme, libre de ses décisions, sans ressentir de pression (47).

Une fois la prise de décision du changement réalisée, il va falloir mettre en œuvre ce changement, soit par la réduction de la consommation, soit par le sevrage suivi d'un maintien de l'abstinence. Il faudra planifier avec le patient chaque étape de la prise en charge (1).

2.2. Le suivi psychosocial

Il est fondamental et fait partie intégrante de la prise en charge. Il doit être initié dès le début de la prise en charge et poursuivi après. Il existe différentes approches psychosociales dont certaines nécessitent des équipes pluridisciplinaires (médecins, psychologues, éducateurs). Il est nécessaire de prendre en compte l'environnement social du patient et d'essayer d'obtenir l'implication de son entourage parfois désarmé et sans espoir. Le conjoint, la famille, les amis du patient peuvent bénéficier d'une information, une éducation et ont même la possibilité de participer à des groupes de parole. La coopération de l'entourage est un facteur de réussite du maintien de l'abstinence. Selon l'intensité de la dépendance et du craving, la prise en charge sera adaptée. Pour les personnes modérément dépendantes, une simple intervention psychosociale sans traitement pharmacologique sera mise en place dans un premier temps. A l'inverse, un patient présentant une forte dépendance bénéficiera de différentes interventions psychosociales et thérapeutiques. A terme, le but est d'obtenir une réinsertion totale du patient dans la société, un réel rétablissement et une diminution des risques de complications liées à la consommation d'alcool (47).

Afin d'améliorer la réussite de la prise en charge et de prévenir les rechutes, selon les patients différentes interventions psychosociales peuvent être proposées.

- L'entretien motivationnel : celui-ci a été développé dans la partie sur la prise de décision/ambivalence du choix.
- Psychothérapie d'inspiration analytique : son objectif est de résoudre des conflits inconscients qui sont susceptibles de participer à la dépendance à l'alcool du patient. Elle est difficile à réaliser car elle nécessite un travail d'introspection. L'évaluation scientifique de son efficacité est difficile (1).
- Thérapies cognitivo-comportementales : de nombreux programmes cognitivo-comportementaux ont été proposés. Il est considéré que l'alcoolodépendance est un comportement acquis par conditionnement, par apprentissage social. Lors de ces thérapies le patient est accompagné dans l'identification des comportements qui le conduisent à boire afin qu'il puisse les modifier. Au cours des thérapies, il apprend à reconnaître les situations à risque de rechute et met en place un plan d'action pour l'éviter. Il apprend aussi à s'affirmer, à dire non à une invitation à boire un verre grâce à des jeux de rôle (1). L'entraînement à l'autocontrôle comportemental est une thérapie cognitivo-comportementale efficace centrée sur les patients inscrits dans une démarche

de réduction de leur consommation. Elle se fonde sur la détermination des limites de consommation, le contrôle du rythme des consommations. Le patient retranscrit dans un carnet ou par l'intermédiaire d'une application smartphone ses consommations quotidiennes (47). L'entraînement aux compétences sociales est une autre intervention cognitivo-comportementale proposée. Elle est efficace chez les patients modérément dépendants. Son objectif est d'augmenter les compétences du sujet dans le domaine social. En l'aidant à organiser sa vie quotidienne sans alcool, à gérer ses relations sociales, ses émotions, les situations à risque de consommation (47).

- Les groupes d'entraide : des bénévoles, anciens buveurs proposent des réunions au cours desquelles toute personne qui le souhaite peut s'exprimer. Très souvent, il est difficile pour un malade alcoolique de franchir la porte de l'association. Mais une fois la porte poussée, la participation aux réunions devient une aide précieuse pour les malades où ils trouvent une solidarité et un encouragement collectif. De plus, ces groupes sont disponibles quel que soit l'heure ou le jour de la semaine. Les plus connus des groupes d'entraide sont les alcooliques anonymes. Les réunions ont lieu une à deux fois par semaine. Elles permettent aux membres de parler de leur histoire, de leurs difficultés au quotidien et de voir à travers d'autres bénévoles qu'ils peuvent s'en sortir. Elles permettent de mettre en commun ses expériences avec d'autres personnes. La parole de l'autre est respectée et chacun parle à son tour sans interruption. C'est à la fin de la réunion que les membres peuvent discuter autour d'un café. Dans le cadre de cette thèse, j'ai pu assister à une réunion d'alcooliques anonymes. Les membres m'ont accueillie avec plaisir et se sont confiés à moi. Ils m'ont expliqué tout le fonctionnement de leur association. Il existe des groupes d'entraide au sein de grandes entreprises. Par exemple *La santé de la famille et des chemins de fer* à la SNCF ou *Amitiés PTT* à la Poste (1).

2.3. La réduction de la consommation

La réduction de la consommation est proposée aux patients ayant un mésusage peu sévère. Chez les sujets fortement dépendants qui se sentent incapables de réaliser un sevrage avec maintien de l'abstinence, une réduction de la consommation leur est aussi proposée (47).

2.3.1. Objectifs de consommation

Il est recommandé de réduire sa consommation en deçà des seuils définis par l'OMS et de ne pas consommer de boissons alcoolisées dans certaines circonstances (enfance, grossesse,

conduite automobile, etc.). Cependant, toute diminution de la consommation même minime mais durable dans le temps est bénéfique. Elle peut être une première étape vers une diminution plus importante ultérieure. Le patient est invité à tenir un agenda de consommation où il note chaque verre consommé et le moment de la journée. Auparavant, seules les interventions psychosociales étaient disponibles pour l'aide à la réduction de la consommation d'alcool mais plus récemment des traitements pharmacologiques sont apparus. Ceux-ci ne sont indiqués que chez les personnes dépendantes (47).

2.3.2. Traitements pharmacologiques de la réduction de la consommation

2.3.2.1. Le nalméfène (Selincro®)

	Nalméfène, Selincro® 18 mg, comprimé pelliculé remboursé à 30%, non substituable, disponible depuis septembre 2014 (48)
Indications (49)	Réduction de la consommation d'alcool chez les adultes ayant une dépendance avec risque important de consommation d'alcool, mais en l'absence de symptômes physiques de sevrage ou de nécessité médicale d'un sevrage immédiat. En association à un suivi psychosocial.
Pharmacodynamie	L'alcool stimule la libération endogène d'opioïdes qui se lient aux récepteurs μ et δ ce qui augmente la libération de dopamine dans le noyau acumbens (50). Le nalméfène est un modulateur du système opioïde, antagoniste sur les récepteurs μ et δ , et agoniste partiel sur le récepteur κ , s'opposant à l'action positive de la dopamine sur le circuit de la récompense. Il a une structure proche de la naltrexone (48). Il diminue donc la récompense positive à l'alcool et donc l'envie irrépressible de boire.
Pharmacocinétique	Absorption rapide, pic plasmatique : 90 minutes (50) Biodisponibilité orale : 41% Fixation aux protéines plasmatiques : 30% Métabolisation hépatique (enzyme UGT 2B7 majoritairement) et élimination par voie rénale (49)
Posologie et mode d'administration	<ul style="list-style-type: none"> • La prise a lieu si besoin : 1 seul comprimé par jour (dose maximale) 1 à 2 heures avant le moment où le patient anticipe une consommation d'alcool. Si le patient a commencé à boire de l'alcool avant la prise de Selincro®, prendre un comprimé dès que possible (48). • Les études montrent que l'amélioration est plus importante au cours des 4 premières semaines de traitement. Si le patient n'a pas réduit sa consommation au terme de ces 4 semaines, une réévaluation ou l'arrêt du traitement est nécessaire. En cas

	d'amélioration, le traitement est systématiquement réévalué tous les 6 mois. La durée de traitement recommandée est d'un an (48).
Contre-indications (49)	<ul style="list-style-type: none"> • Insuffisance hépatique ou rénale sévère • Antécédent récent de syndrome de sevrage aigu à l'alcool • Consommation, dépendance ou sevrage récent aux opioïde • Hypersensibilité
Effets indésirables les plus fréquents (48)	<p>D'intensité variable et transitoires (première semaine du traitement)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Troubles digestifs : nausées, diminution de l'appétit (perte de poids), sécheresse buccale • Troubles neurologiques : somnolence, insomnie, céphalées, tremblements, vertiges, paresthésies • Troubles cardiaques : palpitations, tachycardies • Hyperhidrose <p>Plus rarement, état confusionnel avec hallucinations.</p>
Interactions médicamenteuses	<p>Associations contre-indiquées (48)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antalgiques morphiniques de palier III (fentanyl, oxycodone, etc.), risque de diminution de l'effet antalgique • Morphiniques agonistes-antagonistes (buprénorphine, nabuphine), risque de diminution de l'effet antalgique et/ou d'apparition d'un syndrome de sevrage • Morphiniques en traitement de substitution (méthadone et buprénorphine), risque d'apparition d'un syndrome de sevrage <p>Associations à utiliser avec précautions (48)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inhibiteurs puissants de l'UGT 2B7 (diclofénac, fluconazole) et inducteurs puissants de l'UGT 2B7 (dexaméthasone, phénobarbital, oméprazole) qui peuvent modifier les concentrations du nalméfène. <p>Association à prendre en compte (49)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diminution de l'efficacité des médicaments agonistes opioïdes (antidiarrhéiques, antitussifs, analgésiques).
Précautions d'emploi	<p>Ne pas couper ni écraser le comprimé, risque de réaction cutanée (48). Utilisation non recommandée avant 18 ans, en cas de grossesse et d'allaitement (49)</p>
Efficacité clinique	<p>Les études cliniques ESENSE 1 et 2 montrent des améliorations significatives en particulier durant les 4 premières semaines de traitement. L'étude s'intéresse à des patients buvant plus de 40 grammes d'alcool par jour pour les femmes et plus de 60 grammes pour les hommes. Après 6 mois de traitement le nombre de jours de consommation importante d'alcool par mois passe de 23 à 9 dans la première étude et de 23 à 10 dans la seconde étude. La consommation quotidienne passe de 102 grammes à 40 grammes dans la première étude et de 114 à 44 grammes dans la seconde. Il y a une amélioration supérieure à celle avec placebo dans la réduction du nombre jours de forte consommation et dans la réduction de la consommation totale dans différentes études cliniques. Il est donc un traitement efficace dans la réduction de la consommation (50).</p>

2.3.2.2. Le baclofène (Liorésal®)

Le baclofène ne dispose pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans la prise en charge de l'alcool-dépendance. Il possède une AMM dans les contractures spastiques de la sclérose en plaques, des affections médullaires et cérébrales chez l'adulte et l'enfant. L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a élaboré depuis le 17 mars 2014 et pour une durée de trois ans, une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) du baclofène dans la prise en charge de l'alcool-dépendance. Le bénéfice/risque du médicament étant présumé favorable par l'ANSM. Dans l'attente des résultats d'essais cliniques, cette RTU permet d'encadrer l'utilisation du baclofène dans une autre indication que celle de l'AMM. Deux essais cliniques ont été réalisés en France pour évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi (51).

- L'étude Alpadir dont le promoteur est Ethypharm. Il s'agit d'une étude multicentrique randomisée en double aveugle *versus* placebo. La posologie cible est de 180 milligrammes par jour. Elle vise à évaluer l'efficacité du baclofène dans le maintien de l'abstinence chez des patients alcool-dépendants et préalablement sevrés. L'essai inclus 320 patients (158 sous baclofène et 162 sous placebo). Les résultats montrent que 11,9% des patients recevant le baclofène et 10,5% des patients sous placebo atteignent l'objectif soit un maintien d'une abstinence totale pendant 20 semaines consécutives. Il n'y a donc pas de différence statistiquement significative pour ce critère qui est le critère principal de l'étude. Cependant, une diminution importante de la consommation est observée dans les deux groupes. La diminution est plus importante pour les patients sous baclofène. Cette diminution de la consommation et la différence entre les deux groupes sont plus marquées chez les patients ayant une consommation importante (soit plus de 4 verres par jour pour les femmes et plus de 6 verres par jour chez les hommes). De plus, le craving est diminué avec une différence statistiquement significative entre les deux groupes (52).
- L'étude Bacloville dont le promoteur est l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris, est une étude multicentrique, randomisée, en double aveugle chez des patients alcool-dépendants suivis en ville *versus* placebo. Elle vise à évaluer la proportion de patients qui atteignent un risque faible de consommation (en deçà des seuils de l'OMS) ou une abstinence totale à l'issue d'un an de traitement à une dose de baclofène comprise entre 15 milligrammes par jour et 300 milligrammes par jour. Elle inclut 320 patients ayant eu des troubles de la consommation les trois derniers mois. Les patients ne sont pas

traités pour sevrage ni pour maintien de l'abstinence. De plus, il ne leur est pas demandé d'arrêter de boire durant l'étude. Les résultats montrent qu'après 12 mois de traitement, il est obtenu 56,8 % de succès chez les patients sous baclofène et 36,5% de succès chez les patients sous placebo. Il y a donc une différence statistiquement significative de 20% entre les deux groupes. De plus, l'étude montre qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes concernant les effets indésirables courants qui sont observés dans 93% des cas avec les baclofène contre 87% des cas avec le placebo. Cependant, plus d'effets indésirables graves (insomnie, somnolence, dépression) sont constatés avec le baclofène (44%) qu'avec le placebo (31%). L'étude montre donc un apport bénéfique du baclofène à forte dose dans la réduction de la consommation à 12 mois (53).

Le 17 mars 2017 la RTU du baclofène a été prolongée pour une durée d'un an dans l'attente des résultats définitifs des études cliniques. A cette date, la RTU du baclofène est modifiée et simplifiée. En effet, le portail RTU permettant un suivi nominatif et proactif des patient traités est supprimé. La prescription est désormais possible en première intention et à une dose maximale de 300 milligrammes par jour par tous les médecins sans demande d'avis préalable. De plus, il n'y a plus de contre-indications psychiatriques mais une prudence dans l'utilisation selon les cas. L'ANSM rappelle tout de même l'importance de déclarer tout effet indésirable susceptible d'être dû au baclofène à l'aide du formulaire de déclaration pour les professionnels de santé disponible en *annexe 2* et du formulaire de signalement-patient d'effets indésirables disponible en *annexe 3* (51).

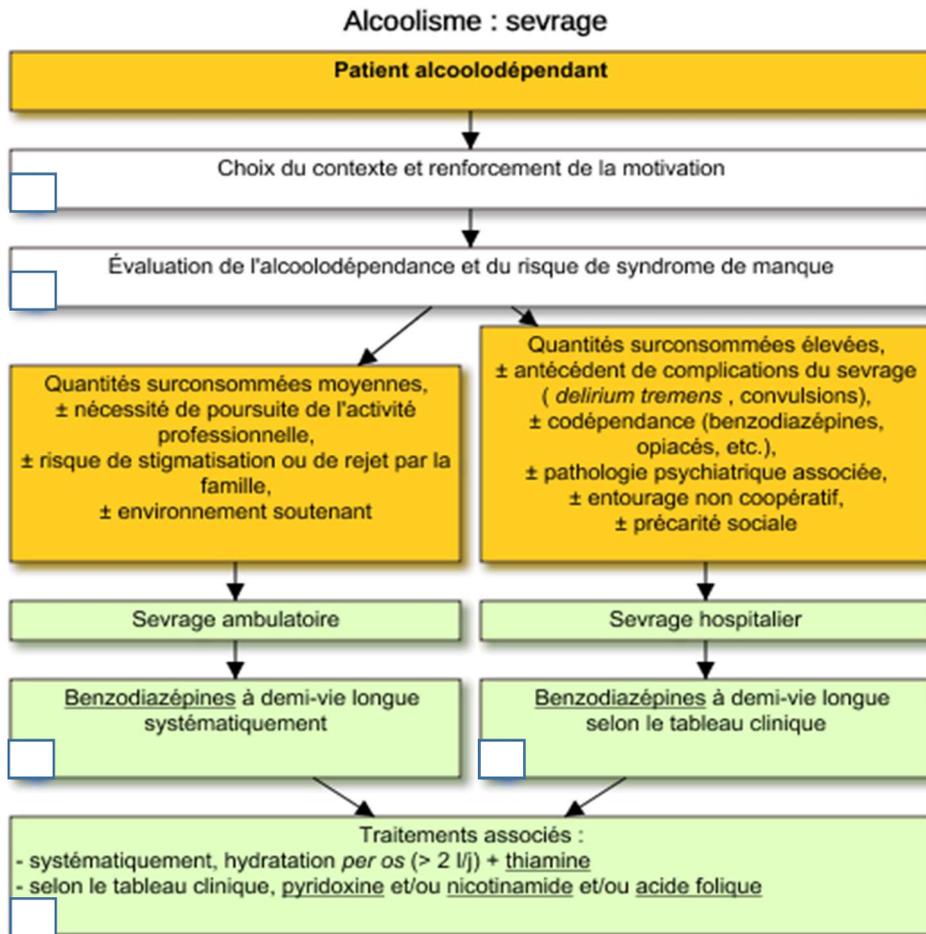
Le 25 juillet 2017 les professionnels de santé reçoivent un courrier de la part de l'ANSM expliquant une modification de la RTU du baclofène. La modification porte sur la posologie maximale du baclofène qui est abaissée à 80 milligrammes par jour au lieu de 300 milligrammes par jour. Cela compte tenu du risque accru d'hospitalisation et de décès au-delà de cette dose par rapport aux autres traitements médicamenteux autorisés pour traiter la dépendance à l'alcool. Le risque d'intoxication, d'épilepsie et de mort inexpliquée augmente avec la dose de baclofène reçue. Le courrier explique aussi la démarche à suivre pour les patients traités au-delà de cette dose. Il existe un risque de syndrome de sevrage au baclofène. Ainsi pour les patients en cours de traitement à une posologie au-delà de 80 milligrammes par jour, le traitement ne doit pas être interrompu brutalement. Il faudra alors initier avec leur médecin une réduction progressive de la posologie par paliers. Un suivi rapproché, au moins de façon mensuelle est alors nécessaire jusqu'à stabilisation de la posologie (54).

	Baclofène, Liorésal® 10 mg comprimé sécable remboursé à 30%
Indications (51)	<ul style="list-style-type: none"> • Aide au maintien de l'abstinence après sevrage chez les patients dépendants à l'alcool • Réduction majeure de la consommation d'alcool chez les patients alcoolo-dépendants à haut risque jusqu'au niveau faible de la consommation telle que défini par l'OMS. <p>En association à un suivi psychosocial décidé par le médecin.</p>
Pharmacodynamie (48)	Stimulation des récepteurs au GABA (gamma amino butyric acid) que l'on appelle les récepteurs GABAergiques conduisant à l'inhibition de la libération de dopamine dans le système de la récompense ce qui a pour effet une diminution du renforcement positif lié à l'alcool.
Pharmacocinétique (55)	Absorption rapide et complète, pic plasmatique atteint en 30 minutes à 1 heure 30. Liaison aux protéines plasmatiques : 30% Faiblement métabolisé et éliminé sous forme inchangée par voie urinaire majoritairement.
Posologie et mode d'administration (51)	<p><u>Phase de titration :</u> Fractionner en 3 prises par jour Posologie initiale : 15 milligrammes (mg) par jour Augmentation progressive des doses :</p> <ul style="list-style-type: none"> • De 15 à 30 mg/jour augmentation de 5mg tous les 2 à 3 jours • A partir de 30mg/jour augmentation de 10 mg tous les 3 jours jusqu'à l'obtention d'une réponse <p>Posologie maximale : 80 mg/jour (54) Posologie cible : la plus faible possible permettant tolérance et réponse adéquate, à adapter de façon individuelle.</p> <p><u>Suivi des patients :</u> Réévaluation régulière du traitement. Si objectif atteint ou apparition d'effets indésirables : diminuer la posologie de façon progressive par paliers de 10 à 15 mg tous les 2 jours.</p>
Contre-indications (51)	<p>Patients de moins de 18 ans Femmes enceintes ou allaitantes Femmes en âge de procréer sans contraception efficace Conducteurs de véhicules ou utilisateurs de machines <u>durant la phase de titration</u> Insuffisance rénale terminale Intolérance au baclofène ou à l'un des excipients ou allergie au blé</p>
Effets indésirables les plus fréquents (51)	<p>Digestifs : nausée, vomissement, constipation, diarrhée, sécheresse buccale Neurologiques : somnolence, confusion, vertiges, céphalées, ataxie, tremblements, asthénie Psychiatriques : humeur euphorique, dépression avec idées suicidaires, hallucinations, insomnie, cauchemars, somnambulisme Urinaires : dysurie, pollakiurie, incontinence urinaire</p>

	Risque de chute, myalgie, faiblesse musculaire, troubles de l'accommodation, dépression respiratoire, hypotension, hyperhidrose, éruption cutanée
Interactions médicamenteuses (51)	Associations à prendre en compte <ul style="list-style-type: none"> • Médicaments sédatifs, addition des effets dépresseurs du système nerveux central • Médicaments abaissant la pression artérielle, risque majoré d'hypotension orthostatique • Lévodopa : risque d'aggravation du syndrome parkinsonien ou d'effets indésirables centraux (hallucinations visuelles, confusion, céphalées) • Dapoxétine : risque de majoration d'effets indésirables (vertiges, syncope)
Précautions d'emploi (51)	<ul style="list-style-type: none"> • Prudence si pathologie psychiatrique sévère sous-jacente, antécédents de tentative(s) de suicide ou d'hospitalisation(s) pour pathologie psychiatrique. • Patients épileptiques ou ayant des antécédents de crises comitiales : abaissement possible du seuil épileptogène. Surveillance renforcée, instauration et arrêt très progressifs du traitement. • Addiction à d'autres substances telles que le tabac et l'alcool • Insuffisance rénale, hépatique, respiratoire, cardiaque, maladie de Parkinson, porphyrie, atteinte vasculaire cérébrale, ulcère gastrique ou duodéal • Arrêt progressif du traitement (risque de syndrome de sevrage au baclofène)
Conditions de prescription et de délivrance (51)	Prescription mensuelle Mention « prescription sous RTU » pour bénéficier du remboursement

2.4. Le sevrage

Le sevrage consiste en un arrêt total de la consommation d'alcool. Cet arrêt peut être à l'origine d'un syndrome de sevrage. Le but est de minimiser la sévérité des symptômes de sevrage afin de prévenir les complications les plus sévères comme le delirium tremens, les hallucinations ou les convulsions. Les objectifs du sevrage sont d'améliorer la qualité de vie du patient et prévenir les complications liées à une consommation excessive et chronique d'alcool. Il peut se faire en milieu hospitalier ou en ambulatoire. La prise en charge médico-psychosociale est adaptée à chaque patient, selon ses besoins (56).



(57) **Figure 14 : Arbre décisionnel de la prise en charge du sevrage (57)**

Choix du contexte et renforcement de la motivation :

Le patient choisit le type de sevrage et son début afin d'obtenir de meilleurs résultats. Il n'existe aucune contre-indication absolue au sevrage immédiat. Cependant, il est le plus souvent souhaitable de programmer le sevrage avec le patient et de lui laisser choisir à quel moment il souhaite le débuter. Il n'est pas indiqué de réaliser un sevrage si le patient n'est pas demandeur ni motivé (57). Il peut aussi être différé si les conditions psychologiques ne sont pas réunies. Afin d'éviter les rechutes, le sevrage doit être préparé avec le sujet. La première étape est l'explication au patient ainsi qu'à une autre personne que le patient aura choisie, le protocole du sevrage et de son suivi qui fera intervenir différents professionnels. Dès le début, un suivi psychologique doit être mis en place (45). Le sevrage peut quand même être imposé à l'occasion d'une hospitalisation ou d'une intervention chirurgicale. En cas de dépendance associée au tabac, le sevrage tabagique est proposé, l'arrêt du tabac étant favorable au sevrage alcoolique (57).

2.4.1. Le sevrage hospitalier

Le sevrage en milieu hospitalier ou résidentiel ne représente que 10 à 30 % des sevrages.

Les indications au sevrage hospitalier sont les suivantes :

- Quantités surconsommées élevées
- Antécédents de complications du sevrage (delirium tremens ou crises comitiales) (57)
- Dépendance associée à des substances psychoactives telles que les benzodiazépines pour lesquelles les posologies seront ajustées.

Selon les patients, le sevrage hospitalier est aussi indiqué en cas de :

- Syndrome de sevrage important, échec des tentatives de sevrage en ambulatoire
- Comorbidité associée sévère, pathologie psychiatrique associée, personne âgée et fragile
- Absence de soutien de l'entourage, demande des proches, précarité sociale
- Grossesse (45)

Il comporte certains avantages. Le patient étant hospitalisé, il peut être surveillé en continu et bénéficier de soins appropriés. Il est isolé de son milieu habituel ce qui permet un évitement des situations propices à une consommation d'alcool ou des rituels comme par exemple la fréquentation d'un bar au retour du travail. Cela soulage l'entourage. De plus, le patient n'a pas d'accès à des boissons alcoolisées (1). Cela permet aussi la bonne observance des médicaments prescrits dans le cadre du sevrage et l'utilisation des échelles de surveillance clinique (score de sevrage ou échelle de Cushman) (58).

Encadré 1. – Échelle de Cushman.				
	0	1	2	3
Pouls*	< 80	81-100	101-120	> 120
PA systolique**	< 135	136-145	146-155	> 155
Fréquence respiratoire*	< 16	16-25	26-35	> 35
Tremblement	0	De la main en extension	Tout le membre supérieur	Généralisé
Sueur*	0	Paumes	Paumes et front	Profuse
Agitation	0	Discrète	Généralisée, contrôlable	Généralisée, incontrôlable
Troubles sensoriels	0	Gêne par le bruit, la lumière, prurit	Hallucination critiquée	Hallucination non critiquée

* Critères valables en l'absence de fièvre (température < 38 °C).
 ** Critères valables entre 31 et 50 ans. Ajouter 10 mm de Hg au-delà de 50 ans.

Score et intensité

0-7 : minime 8-14 : moyenne 15-21 : sévère

Source : Cushman PJ, Forbes R, Lerner W, Stewart M. Alcohol withdrawal syndromes: clinical management with lofexidine. *Alcohol Clin Exp Res* 1985 ; 9 (2) : 103-108.

Figure 15 : Echelle de Cushman (58)

Le séjour à l'hôpital est aussi l'occasion de diagnostiquer des pathologies liées à la consommation chronique d'alcool et de réaliser une série d'exams. La durée de l'hospitalisation pour sevrage est en général d'une semaine en services de médecine et d'environ trois semaines en centres de soins alcoologiques. En service de médecine, le sevrage ainsi que des exams de diagnostic des alcoolopathies sont réalisés. En centres de soins alcoologiques, le sevrage et les bilans sont réalisés sur la première semaine. Au cours de la deuxième et troisième semaine, des séances d'éducation thérapeutique sont réalisées. De plus, il est proposé aux patients des ateliers et la participation à des groupes d'entraide ou à des thérapies de groupe (1). Les CSAPA sont des centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie. Ce sont des structures pluridisciplinaires ayant pour mission d'assurer les actions de prévention et de soins aux personnes atteintes d'addiction. Depuis 2007, les CSAPA regroupent les centres de cure ambulatoire en alcoologie (CCAA) et les centres spécialisés de soins aux toxicomanes (CSST).

Le sevrage résidentiel a aussi ses inconvénients. En effet, il semblerait que 20% des patients ayant bénéficié d'un sevrage en milieu hospitalier consomment à nouveau de l'alcool dans les 48 heures suivant leur sortie. De plus, il existe un délai d'attente plus ou moins long selon les établissements (1).

L'évaluation pluriquotidienne des patients en milieu hospitalier permet de ne pas prescrire de façon systématique des benzodiazépines à demi-vie longue. En effet elles sont prescrites de façon personnalisée, selon le tableau clinique dans le but de prévenir ou diminuer le syndrome sévère de sevrage et les complications potentielles. Cela permet d'utiliser des doses plus faibles de benzodiazépines et de réduire la durée du traitement (45).

2.4.2. Le sevrage ambulatoire

Le sevrage en ambulatoire est le sevrage de référence, il représente 70 à 90% des sevrages. Il est à privilégier dès que possible. En effet, il permet au patient de poursuivre son activité professionnelle et de rester dans son milieu de vie habituel. Le milieu hospitalier est un lieu stressant, le sevrage en ambulatoire est donc très souvent mieux accepté par le patient. Cela favorise sa motivation, son implication et celle de son entourage (58). De plus, il est plus économique que le sevrage hospitalier et favorise donc une réduction des coûts (45). Cependant, ce mode de sevrage a aussi ses limites. En effet, au domicile du patient l'accès à l'alcool est très facile, les rechutes le sont donc aussi (1).

Indications au sevrage ambulatoire :

- Quantités surconsommées moyennes
- Nécessité de poursuite de l'activité professionnelle
- Risque de stigmatisation ou de rejet par la famille
- Soutien de l'environnement social

Les modalités sont approximativement les mêmes que pour le sevrage hospitalier. Cependant la prescription de benzodiazépines à demi-vie longue est systématique (57). Le sevrage est initié avec le médecin pour une semaine. Durant cette semaine de sevrage, le patient va bénéficier de trois consultations médicales. La première a lieu la veille du début du sevrage. C'est au cours de cette consultation que le médecin prescrit les médicaments et qu'il distribue au patient un journal de bord. Deux jours après le début du sevrage, la deuxième consultation a lieu. Elle permet de vérifier que la posologie de la benzodiazépine est adaptée et que le patient est bien abstinent. La troisième consultation a lieu à l'issue des sept jours sans alcool et sert à faire le point. En plus des trois consultations, le patient peut bénéficier de la visite d'infirmiers à domicile et de rendez-vous téléphoniques. Au cours des trois premiers jours de sevrage la posologie de benzodiazépines est élevée, un arrêt de travail est alors prescrit au patient (1).

2.4.3. Traitement pharmacologique du sevrage

2.4.3.1. Les benzodiazépines

	Benzodiazépines, Diazépam (Valium®) demi-vie longue, Oxazépam (Séresta®) demi-vie courte, remboursées à 65%
Indications (45)	Les benzodiazépines à demi-vie longue sont utilisées en première intention du syndrome de sevrage alcoolique.
Pharmacodynamie (49)	Elles facilitent par effet antagoniste la transmission GABAergique et ont donc un effet anxiolytique, myorelaxant, anticonvulsivant, sédatif et hypnotique.
Pharmacocinétique	Les benzodiazépines à demi-vie longue sont utilisées de préférence. Leur avantage étant de permettre une meilleure stabilité des concentrations sanguines et une meilleure efficacité (45). Cependant chez les personnes âgées ou chez les patients ayant une pathologie hépatique avancée, il est recommandé d'utiliser des benzodiazépines à demi-vie courte dans le but d'éviter une sédation excessive ou une dépression respiratoire. La métabolisation des benzodiazépines étant hépatique. L'oxazépam ou le lorazépam sont alors prescrit car ils n'ont pas de métabolisation oxydative ni de métabolites actifs (56). L'utilisation d'une benzodiazépine permet de passer de 10% à moins de 2% la fréquence des accidents de sevrage (57) et permet de diminuer la fréquence des convulsions de 84% (56). Le diazépam est la

	<p>benzodiazépine recommandée en première intention. En effet elle a une rapidité d'action du fait de son absorption digestive rapide et importante, une demi-vie longue et une efficacité démontrée par son utilisation.</p> <p>10 mg de Diazépam = 30 mg d'Oxazépam (45).</p>
Posologie, schéma de prescription, mode d'administration (45)	<p>Leur prescription et posologie est adaptée à chaque patient et à l'évolution des symptômes dans le temps. La voie orale est à privilégier. Si les symptômes de sevrage sont sévères, en cas de vomissements, d'état confusionnel, la voie orale ne peut être utilisée. La voie parentérale peut alors être utilisée. Leur prescription est à éviter au-delà d'une semaine sauf si des complications sont présentes ou s'il existe des codépendances associées.</p> <p><u>Posologie et schéma de prescription :</u></p> <p>Deux solutions :</p> <p>Première solution : doses fixes sur 24 heures. La dose d'attaque est fixée selon l'évaluation clinique, en fonction notamment du délai entre le lever et la prise du premier verre d'alcool, selon l'intensité des symptômes en cas de sevrage antérieur, selon la fréquence et l'importance de la consommation. La posologie est ensuite diminuée de façon progressive selon les symptômes dans le but d'avoir un traitement durant entre 5 et 10 jours. Ainsi la posologie en sevrage ambulatoire est :</p> <ul style="list-style-type: none"> • De deux à quatre comprimés de diazépam 10 milligrammes par jour pendant deux ou trois jours, puis diminution progressive en quatre à sept jours puis arrêt. • Ou de six comprimés de diazépam 10 milligrammes le premier jour puis diminution d'un comprimé chaque jour jusqu'à arrêt. <p>Deuxième solution : doses personnalisées adaptées aux symptômes de sevrage au cours de la journée. Cela permet d'utiliser des doses plus faibles de benzodiazépines et de réduire la durée du traitement. Cette méthode s'utilise en milieu hospitalier car elle nécessite une évaluation pluriquotidienne du patient et l'utilisation de scores de sevrage. Dans tous les cas la posologie est diminuée chez les personnes âgées et les adolescents.</p>
Contre-indications (49)	<ul style="list-style-type: none"> • Insuffisance respiratoire • Apnées du sommeil • Myasthénie • Insuffisance hépatique sévère • Porphyrries • Hypersensibilité aux benzodiazépines
Effets indésirables les plus fréquents (49)	<p>Selon la posologie et la sensibilité individuelle sont retrouvés :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Somnolence, difficultés de concentration • Amnésie antérograde, hypotonie, sensations ébrieuses • Plus rarement confusion ou réactions paradoxales telles qu'irritabilité, agressivité, excitation

	<p>En cas d'utilisation prolongée et/ou à forte dose, risque de dépendance physique et psychique ainsi que l'apparition d'une tolérance. Un syndrome de sevrage en cas d'arrêt pourra alors être observé.</p> <p>Symptômes de sevrage : insomnie, irritabilité, céphalées, myalgies. Des complications plus sévères comme des épisodes confusionnels, agitation, dépersonnalisation, hallucinations, convulsions peuvent parfois être observées.</p>
Interactions médicamenteuses (49)	<ul style="list-style-type: none"> • Association déconseillée avec l'alcool. • Associations à utiliser avec précaution : cimétidine, inhibiteurs de la pompe à protons, phénytoïne (pour le diazépam). • Associations à prendre en compte : cisapride, clozapine, médicaments dépresseurs du système nerveux central, nilutamide.
Précautions d'emploi (49)	<p>Surdosage : état ébrié, somnolence, coma, dépression respiratoire. Conduite à tenir en cas de surdosage : administration de l'antidote, le flumazénil (antagoniste spécifique) par voie intraveineuse de façon progressive en réanimation (45) avec surveillance des fonctions cardio-respiratoires.</p> <p>En dehors du sevrage, la prescription de benzodiazépines est à éviter chez les patients alcoolo-dépendants. Si le patient est à la fois alcoolo-dépendant et dépendant aux benzodiazépines, la conduite à tenir est d'augmenter la posologie de la benzodiazépine déjà prescrite ou de changer pour une benzodiazépine à demi-vie longue. Si le patient reçoit un traitement de substitution aux opiacés il faudra vérifier la bonne tolérance cardiorespiratoire en début de traitement en cas de prescription d'une benzodiazépine (45).</p>
Alternatives aux benzodiazépines (45)	<p>En cas de contre-indications aux benzodiazépines, certains antiépileptiques peuvent être prescrit comme la carbamazépine, le valproate ou la gabapentine. Ils n'ont cependant pas démontré d'efficacité supérieure à celle des benzodiazépines. En cas de troubles psychotiques, la benzodiazépine peut être remplacée par un neuroleptique.</p>

2.4.3.2. La thiamine

	<p>La thiamine, voie orale (Benerva® et Bévitine® 250 milligrammes) non remboursée par la sécurité sociale, ce qui peut représenter un réel frein au traitement en cas de précarité sociale. Injectable (Benerva® et Bévitine® injectables 500mg/5 ml et 100mg/2ml), remboursée à 65%.</p>
Indications dans le cadre de l'alcoolo-dépendance (49)	<p>Elle est prescrite systématiquement lors d'un sevrage.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Traitement curatif : encéphalopathie de Gayet-Wernicke et syndrome de Korsakoff. Administration initiale en parentéral avec relais par voie orale au bout de dix jours. • Prévention des carences en thiamine

Propriétés pharmacodynamiques (49)	La thiamine ou vitamine B1 est une vitamine du groupe B hydrosoluble. Elle est nécessaire à l'organisme puisqu'elle a un rôle métabolique essentiel et contribue au bon fonctionnement cellulaire et à la transmission de l'influx nerveux. Elle est trouvée dans les levures, les céréales, les légumineuses, les œufs, viandes, poissons et laitages. Chez les adultes et les adolescents, les besoins journaliers en thiamine sont de 1,3 à 1,5 milligrammes.
Carences	30 à 80% des personnes dépendantes à l'alcool présentent des signes cliniques ou biologiques de carences en thiamine. La consommation importante de boissons alcoolisées associée à la malnutrition fréquente en cas d'éthylisme chronique, diminue son absorption et sa bonne utilisation par l'organisme (45). Cette carence est aussi retrouvée en dehors de toute intoxication alcoolique en Extrême-Orient et est connue sous le nom de béri-béri. Elle donne lieu à une encéphalopathie de Gayet-Wernicke qui peut encore se compliquer d'un syndrome de Korsakoff (49).
Recommandations actuelles pour la posologie (45)	Pas de posologies réellement établies mais des recommandations sont disponibles. <ul style="list-style-type: none"> • En prophylaxie : <ul style="list-style-type: none"> - Si absence de malnutrition : 300 milligramme par jour pendant 5 jours et jusqu'à 2 semaines. En France ces dosages n'existent pas. Il est donc recommandé 500 milligrammes (soit 2 comprimés) par jour pendant 5 jours puis diminution de la posologie à 250 milligrammes (soit 1 comprimé) par jour pendant 2 semaines. - Si malnutrition, carences avérées, consommation élevée d'alcool, présence d'une alcoolopathie, la voie parentérale est alors utilisée. Car dans ces cas l'absorption de la vitamine B1 est diminuée. Il est recommandé d'utiliser 300 milligrammes par jour en injection intraveineuse ou intramusculaire pendant 5 jours. Puis relais par voie orale avec 300 milligrammes par jour. En France, il est prescrit 500 milligrammes réparti en deux fois sur 24 heures par voie parentérale durant 5 jours puis relais par voie orale de 500 milligrammes jusqu'à la reprise d'une alimentation équilibrée et en fonction de l'évolution clinique du patient. • En curatif : administration par voie parentérale de fortes doses de thiamine sur un temps court. 0.5 à 1.5 grammes par voie parentérale pendant 3 à 5 jours suivi d'un relais par voie orale. En France il est prescrit 1 gramme de thiamine par voie parentérale pendant 5 jours puis relais par voie orale.
Contre-indications (49)	<ul style="list-style-type: none"> • Hypersensibilité • Intolérance au gluten • Intolérance au fructose, syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou déficit en sucrase-isomaltase, du fait de la présence de saccharose dans les comprimés.

Effets indésirables les plus fréquents (49)	<ul style="list-style-type: none"> • En injectable : hypotension fugace après l'injection • Voie orale : troubles gastro-intestinaux
---	--

2.4.3.3. Autres vitamines et oligoéléments

D'autres vitamines et oligoéléments peuvent être associés à la thiamine mais pas de façon systématique, seulement en cas de malnutrition ou de carences avérées associées à l'alcoolodépendance.

- La pyridoxine ou vitamine B6 (Bécilan®, Vitamine B6 Richard®). Cette vitamine est une coenzyme de nombreuses réactions. Son dosage et sa durée de prescription doivent être limités. En effet, elle peut entraîner des effets indésirables neurologiques tels que des neuropathies sensitives réversibles en six mois environ. Sont observées des paresthésies nocturnes des extrémités, des sensations de brûlures, piqûres, prurit et engourdissement des membres. Dans ce cas, un arrêt immédiat du traitement par pyridoxine est nécessaire. Elle n'est pas remboursée par la sécurité sociale sauf pour les formes injectables (49).
- Le nicotinamide ou vitamine B3 ou vitamine PP (Nicobion®). Elle fait partie de la composition de deux coenzymes des réactions d'oxydoréduction : le nicotinamide adénine dinucléotide (NAD) et le nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADP). En cas de carence, la pellagre est observée (érythème des parties découvertes, stomatite ulcéreuse, diarrhée, polynévrites, confusion, délires, hallucinations). Elle n'est pas remboursée par la sécurité sociale (49).
- L'acide folique ou vitamine B9 (Spéciafoldine®). Elle joue un rôle de coenzyme pour la synthèse des acides nucléiques et des purines et elle est indispensable à la maturation des globules rouges. Elle est remboursée à 65% par la sécurité sociale (49).
- Le magnésium, oligoélément essentiel à l'organisme dont la carence est fréquente en cas d'éthylisme chronique. Il n'est pas remboursé par la sécurité sociale.

2.4.4. Mesures associées

Le sevrage s'accompagne systématiquement d'une bonne hydratation de 1,5 à 2 litres par jour. En effet, en cas de symptômes de sevrage (vomissements, diarrhées, sueurs) l'hydratation est essentielle afin de compenser les pertes. Il ne faut cependant pas avoir d'hyperhydratation afin d'éviter l'hyponatrémie responsable de convulsions (45). Il convient également de veiller à une alimentation suffisante et équilibrée du patient, qu'il mange même en l'absence de faim afin d'éviter les carences vitaminiques.

2.5. Maintien de l'abstinence

Le sevrage n'est que la première étape. Il faut ensuite maintenir l'abstinence dans le temps. L'objectif ici est d'éviter les rechutes. Des médicaments favorisant le maintien de l'abstinence sont disponibles. L'accompagnement du patient dans cette période d'abstinence prolongée est essentiel et un suivi psychologique à l'aide de thérapies comportementales et cognitives sont nécessaires et doivent se prolonger durant plusieurs années après le début du sevrage (48).

2.5.1. Les médicaments du maintien de l'abstinence

2.5.1.1. L'acamprosate (Aotal®)

	Acamprosate, Aotal® 333 mg, comprimé gastro-résistant remboursé à 65%, substituable
Indication (49)	<ul style="list-style-type: none"> Maintien de l'abstinence chez les patients alcoolo-dépendants, en association à une psychothérapie.
Pharmacodynamie	Il module la transmission au niveau du récepteur <i>N</i> -methyl-D-aspartic acid (NMDA) et la transmission GABAergique du gamma-aminobutyric acid de type A (GABA A) dans le sens d'une stimulation de la neuromédiation inhibitrice du GABA sur les récepteurs GABA A. le système gabaergique est inhibé chez les alcoolo-dépendants, l'acamprosate permet ainsi de le restaurer. De plus il diminue l'action du glutamate qui est un acide aminé excitateur. Cela permet donc d'inhiber l'action excitatrice glutamatergique induite lors d'une consommation chronique d'alcool (59). Il diminue donc le besoin de boire.
Pharmacocinétique	Absorption très lente, diminuée en cas d'administration simultanée avec de la nourriture (59). Pic plasmatique en 3 à 8 heures et biodisponibilité de 11% (49) Concentration plasmatique à l'équilibre atteinte au bout de cinq jours de traitement environ. Pas de liaison aux protéines plasmatiques. Non métabolisé, élimination sous forme inchangée par voie urinaire (59)
Posologie et mode d'administration	Administration en trois prises par jour et à distance des repas si la tolérance digestive est bonne du fait de la moins bonne absorption en présence de nourriture. La posologie varie selon le poids du patient (49) : <ul style="list-style-type: none"> Adulte de poids inférieur à 60 kg : 2 comprimés le matin, 1 comprimé le midi et 1 comprimé le soir. Adulte de poids supérieur à 60 kg : 2 comprimés matin, midi et soir. La prise débute dès la fin du sevrage et la durée recommandée de prescription est d'un an selon l'AMM. Cependant le traitement peut être poursuivi au-delà si volonté du patient et si bénéfique clinique (45).

Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> • Insuffisance rénale sévère. L'acamprosate étant éliminé par voie urinaire (59). • Allaitement (48) • Hypersensibilité (49)
Effets indésirables les plus fréquents (48)	<ul style="list-style-type: none"> • Troubles digestifs fréquents notamment diarrhées nécessitant parfois une diminution de la posologie. Douleurs abdominales, nausées, vomissements, flatulences. • Affections cutanées : prurits, rashes maculopapuleux. • Troubles sexuels : diminution de la libido et dysfonction érectile.
Interactions médicamenteuses (49)	Pas d'association contre-indiquée. Association possible à la naltrexone ou au disulfirame, il n'y a pas d'interaction avec l'alcool donc pas de risque en cas d'alcoolisation.
Précautions d'emploi	<p>Diminution de la dose nécessaire si insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine entre 30 et 50 ml/min). Débuter le traitement à 1 comprimé 3 fois/jour (49).</p> <p>Des études chez l'animal n'ont pas montré d'effets fœtotoxiques ou tératogènes. Le prescrire chez la femme enceinte que si le bénéfice/risque est favorable, si la femme ne parvient pas à s'abstenir de boire compte tenu du risque tératogène important lié à la consommation d'alcool (60).</p>
Efficacité clinique	<p>Différentes études montrent qu'il diminue la consommation d'alcool chez des animaux préalablement rendus alcoolodépendants en leur administrant de l'alcool de façon chronique. De plus il réduit chez les animaux le syndrome de sevrage avec une diminution de l'hypermobilité et de l'anxiété (59).</p> <p>Les études réalisées chez l'Homme ont montré une efficacité dans le maintien de l'abstinence. Une étude réalisée par Rosner et ses partenaires, montre qu'il augmente les chances de maintien de l'abstinence de 15%. L'acamprosate s'est montré efficace pour diminuer les troubles du sommeil et l'excitation. Il est moins efficace si le traitement est débuté longtemps après le début du sevrage. Une étude montre que l'effet de l'acamprosate dans le maintien de l'abstinence persiste 3 à 12 mois après l'arrêt du traitement (59). Une méta-analyse récente montre qu'il a un effet significatif contre placebo dans l'amélioration du maintien de l'abstinence (61).</p> <p>L'efficacité de l'acamprosate est supérieure à la naltrexone pour le maintien de l'abstinence (45). C'est un traitement de première intention dans cette indication.</p>

2.5.1.2. La naltrexone (Révia®)

	Naltrexone, Révia® 50 mg comprimé pelliculé sécable remboursé à 65%, substituable
Indications (62)	<ul style="list-style-type: none"> • Traitement de soutien dans le maintien de l'abstinence chez les adultes alcoolo-dépendants
Pharmacodynamie (48)	Antagoniste des récepteurs opioïdes μ , d'où inhibition du renforcement positif lié à la sécrétion d'opioïdes endogènes chez les personnes dépendantes à l'alcool.
Pharmacocinétique (63)	Absorption rapide, pic plasmatique : 60 minutes Métabolisation hépatique avec un métabolite actif : le 6-bêta-naltrexol Élimination urinaire sous forme conjuguée
Posologie et mode d'administration (62)	Après sevrage, 1 comprimé par jour Durée recommandée de traitement : 3 mois en l'absence de donnée clinique pour des durées supérieures.
Contre-indications (62)	<ul style="list-style-type: none"> • Hypersensibilité • Insuffisance hépatique ou rénale sévère • Dépendance aux opiacés, risque de syndrome de sevrage aigu • Grossesse et allaitement
Effets indésirables les plus fréquents (62)	<p>Digestifs : douleurs abdominales, nausées, vomissements, constipation, diarrhées</p> <p>Neurologiques : céphalées, vertiges, impatience</p> <p>Psychiatriques : anxiété, insomnie</p> <p>Cutanés : prurit, rash</p> <p>Cardiaques : tachycardies</p> <p>Musculosquelettiques : arthralgies, myalgie</p> <p>Sexuels : éjaculation retardée, dysérection</p> <p>Asthénie, hyperhidrose, soif, frissons, énergie augmentée</p>
Interactions médicamenteuses (62)	<p>Associations contre-indiquées</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antalgiques morphiniques de palier III (fentanyl, oxycodone, etc.), risque de diminution de l'effet antalgique • Morphiniques agonistes-antagonistes (buprénorphine, nabuphine), risque de diminution de l'effet antalgique et/ou d'apparition d'un syndrome de sevrage • Morphiniques en traitement de substitution (méthadone et buprénorphine), risque d'apparition d'un syndrome de sevrage <p>Associations déconseillées</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antalgiques morphiniques de palier II (codéine, tramadol, dihydrocodéine), risque de diminution de l'effet antalgique • Alcool, risque de majoration de l'effet sédatif <p>A prendre en compte</p> <ul style="list-style-type: none"> • Autres médicaments sédatifs • Barbituriques, risque majoré de dépression respiratoire • Benzodiazépines et apparentés, risque majoré de dépression respiratoire

Précautions d'emploi (62)	Surveillance hépatique et rénale, en particulier si insuffisance hépatique ou rénale
Efficacité clinique (63)	Des essais cliniques montrent une diminution du craving, une diminution du nombre de rechute, une augmentation du nombre de jours d'abstinence versus placebo. Cependant la mauvaise observance du traitement est un frein à l'efficacité à long terme de la naltrexone. C'est pourquoi une forme retard de naltrexone (Vivitrol®) a été développée. Elle n'est actuellement pas disponible en France mais elle est utilisée dans d'autres pays. Le Vivitrol® est injecté en intra musculaire, il contient 380 milligrammes de naltrexone et nécessite seulement une administration tous les 28 jours.

2.5.1.3. Le disulfirame (Espéral®)

	Disulfirame, Espéral® 500 mg comprimé remboursé à 65%, non substituable
Indications (49)	<ul style="list-style-type: none"> • Adjuvant en association à une psychothérapie, dans la prévention des rechutes au cours de l'alcoololo-dépendance dans le maintien de l'abstinence.
Pharmacodynamie (48)	Il agit au niveau de la métabolisation de l'alcool en inhibant l'aldéhyde-déshydrogénase. Cela empêche la deuxième oxydation qui transforme normalement l'acétaldéhyde en acétate. En cas de consommation d'alcool, il y a une accumulation d'acétaldéhyde qui est à l'origine d'un effet antabuse.
Pharmacocinétique (49)	Absorption digestive rapide mais incomplète (70 à 90%) Métabolisation hépatique rapide Élimination pulmonaire et urinaire Durée d'action de 48 heures après une prise unique
Posologie et mode d'administration (49)	1 comprimé par jour Avaler le comprimé avec un demi-verre d'eau, le matin au petit déjeuner après une abstinence d'au moins 24 heures. Comprimé insoluble dans l'eau plate mais soluble dans une boisson gazeuse.
Contre-indications (49)	<ul style="list-style-type: none"> • Hypersensibilité et/ou antécédents d'hépatite dus au produit • Ingestion d'alcool dans les 24 heures précédentes • Insuffisance hépatique, rénale ou respiratoire sévère • Diabète, épilepsie, troubles psychiques sévères, névrite optique • Atteinte cardiovasculaire • Grossesse et allaitement
Effets indésirables les plus fréquents (49)	<p>Digestifs : dysgueusie, nausées, gastralgies, diarrhées, halitose, goût métallique dans la bouche</p> <p>Neurologiques : céphalées, somnolence, polynévrite ou névrite optique</p> <p>Psychiatriques : confusion</p> <p>Hépatiques : élévation des transaminases, hépatites cytolytiques rares mais graves</p> <p>Fatigue</p>

	<p><u>Si ingestion d'alcool :</u> Effet antabuse : bouffée congestive du visage, sueurs, céphalées, sensation de malaise, nausées, vomissements, tachycardies, palpitations, hypotension orthostatique</p> <p><u>Si alcoolisation importante :</u> collapsus cardiovasculaire, crise d'angor, trouble du rythme, alcalose, hyperkaliémie, œdème pulmonaire, cérébral, mort subite, hémorragie méningée</p>
Interactions médicamenteuses (64)	<p>Associations déconseillées :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alcool (excipient ou boisson) : effet antabuse • Isoniazide : risque de troubles du comportement et de la coordination • Métronidazole : risque d'épisodes de psychose aiguë ou d'état confusionnel réversibles à l'arrêt de l'association • Phénytoïne : augmentation importante et rapide de la concentration plasmatique d'où augmentation de sa toxicité <p>Précautions d'emploi :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antivitamines K : augmentation de l'effet de l'antivitamine K et donc du risque hémorragique. Contrôle plus fréquent de l'International Normalized Ratio (INR) et adaptation de la posologie de l'antivitamine K durant le traitement par le disulfirame et 8 jours après son arrêt. <p>A prendre en compte :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cocaïne : possible inhibition de son métabolisme d'où augmentation de sa concentration avec risque d'allongement de l'intervalle QT.
Précautions d'emploi	<p>Contraception efficace pour les femmes en âge de procréer (48). Surveillance des transaminases durant les premiers mois. Arrêt immédiat si augmentation. Médicament dangereux si ingestion massive d'alcool, à débiter au minimum 24 heures après le début du sevrage alcoolique (49).</p>
Efficacité clinique (48)	<p>Le disulfirame est un accompagnement à l'abstinence après un sevrage alcoolique mais il est peu efficace sur le long terme.</p>

2.5.1.4. Le baclofène (Lioréal®)

Il a déjà été développé dans les traitements de la réduction de la consommation. Il est indiqué à la fois dans l'aide au maintien de l'abstinence et dans l'aide à la réduction de la consommation.

2.6. La rechute

2.6.1. Comment se définit une rechute ?

La prévention de la rechute est primordiale. Auparavant il était considéré qu'un patient abstinent avait rechuté dès lors qu'il consommait à nouveau un verre. Aujourd'hui, la rechute est définie comme la consommation de doses importantes d'alcool. C'est-à-dire égales ou supérieures à cinq verres par jour en une seule occasion pour un homme de moins de 65 ans. Ou égales ou supérieures à quatre verres par jour pour un homme de plus de 65 ans ou une femme. Il faut noter que cette définition a été donnée par la Food and Drug Administration (FDA) aux Etats-Unis où l'on considère le verre standard comme contenant 14 grammes d'alcool pur alors qu'en France le verre standard contient 10 grammes d'alcool pur (45). Connaître une rechute n'est pas synonyme d'échec. Au contraire, elle peut avoir pour effet un renforcement de la motivation du patient qui trouvera de nouvelles stratégies afin d'éviter une rechute ultérieure.

2.6.2. Les marqueurs biologiques de la consommation d'alcool

Dans le cadre d'un éthylysme chronique, la toxicité de l'éthanol met en souffrance tous les tissus de l'organisme. A l'examen biologique, des perturbations de différents marqueurs sont retrouvées. Il faut savoir qu'aucune des perturbations biologiques ne peut à elle seule suffire pour le diagnostic de l'alcoololo-dépendance. Les marqueurs biologiques sont utilisés pour confirmer un éthylysme chronique et pour mettre en évidence une rechute éventuelle.

2.6.2.1. L'éthanol, l'éthylglucuronide, le phosphatidyléthanol, les esters éthyliques d'acides gras, l'acétaldéhyde

La mesure de la concentration sérique d'éthanol met en évidence une consommation d'alcool. Cependant la faible demi-vie de l'éthanol ne permet pas de l'utiliser en routine. L'éthylglucuronide (EtG) est alors utilisé. C'est un métabolite de l'éthanol qui se forme au niveau du foie par conjugaison enzymatique de l'éthanol avec de l'acide glucuronique. Il est dosé par chromatographie en phase liquide et immunologique couplé à la spectrométrie de masse après prélèvement de fluides biologiques, cheveux ou ongles du patient. L'EtG peut rester positif durant plusieurs jours après cessation de la consommation d'alcool. Il peut donc permettre de mettre en évidence une consommation récente d'alcool (65).

Le phosphatidyléthanol (PEth) est un métabolite spécifique de l'éthanol à demi-vie longue. Il se forme dans l'organisme seulement s'il y a une consommation d'alcool. Sa concentration augmente de façon très sensible dans les fluides biologiques après alcoolisation. Il reste détectable une à deux semaines après consommation d'alcool (65).

Les esters éthyliques d'acides gras se forment par estérification de l'éthanol avec des acides gras libres. Le dosage de ces esters éthyliques d'acides gras par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse à partir de cheveux est un outil pour détecter de façon rétrospective la consommation d'alcool (65).

L'acétaldéhyde est le premier métabolite de l'éthanol. Sa forte réactivité le rend capable de se lier aux protéines et aux constituants cellulaires durant la métabolisation de l'éthanol. Ces liaisons peuvent ainsi être détectées par des réponses immunitaires spécifiques. Cela permet d'utiliser l'acétaldéhyde pour diagnostiquer un mésusage de l'alcool ou une rechute (65).

2.6.2.2. Carbohydate-déficient transferrin (CDT), gamma-glutamyltransferase (GGT) et combinaison CDT/GGT

La consommation chronique d'alcool peut être révélée de façon spécifique par la mise en évidence de taux élevés de CDT. En effet, lors d'une consommation élevée d'alcool, il y a une répartition anormale des isoformes de la CDT. Les quantités des isoformes (l'asialo, la monosialo et la disialo isoformes) augmentent. Ce profil de sialylation anormale est analysé par chromatographie liquide à haute performance par électrophorèse capillaire ou par immunodosage spécifique. La CDT est plus sensible aux variations de la consommation d'alcool qu'aux effets secondaires de la maladie du foie. Elle permet de différencier la maladie du foie alcoolique de la non alcoolique. Cependant pour que la CDT augmente, il faut une forte consommation d'éthanol (au moins 50 à 80 grammes d'éthanol par jour pendant plusieurs semaines). La CDT est très sensible et spécifique, sa valeur est proportionnelle à la quantité d'éthanol absorbée. De plus sa concentration varie rapidement en cas d'arrêt de la consommation. Elle est donc un outil majeur afin de détecter les rechutes puisque son augmentation témoigne d'une prise de boisson alcoolisée (65).

La GGT est une enzyme qui se lie aux membranes cellulaires des organes et notamment du foie. Elle a longtemps été utilisée comme marqueur d'une consommation excessive d'alcool. Cependant elle n'est pas suffisamment spécifique afin de différencier une maladie hépatique alcoolique de la non-alcoolique et en cas d'obésité. De plus, une forte proportion d'alcoololo-

dépendants ont des GGT normales. Les valeurs de références sont chez l'homme < 55 Unités Internationales (UI)/L et chez la femme < 38 UI/L (82). Les GGT sont un bon critère d'abstinence si leur augmentation est liée à l'alcoolodépendance avant le début du sevrage.

L'équation suivante : $GGT-CDT = 0.8 \times \ln(GGT) + 1.3 \times \ln(CDT)$, permet d'améliorer la détection d'une consommation excessive d'alcool sans perte de sensibilité. La corrélation avec les quantités réelles d'éthanol consommées est supérieure (65).

2.6.2.3. Le volume globulaire moyen (VGM)

Une consommation excessive et prolongée d'alcool entraîne une augmentation du VGM des érythrocytes. Il y a une réponse dose-dépendante entre la taille des globules rouges et l'apport en éthanol. Après abstinence la normalisation du VGM est longue du fait de la durée de vie des érythrocytes qui est de 120 jours. Ce marqueur est donc difficilement utilisable pour identifier les rechutes (65). Le VGM doit être compris entre 80 et 100 femtolitres (66).

2.6.2.4. Les transaminases aspartate aminotransférase (ASAT) et alanine aminotransférase (ALAT) et rapport ASAT/ALAT

Nous avons vu que le foie joue un rôle principal dans le métabolisme de l'éthanol. Il est donc la cible majeure de la toxicité de l'éthanol. Les ASAT et ALAT sont des enzymes hépatiques qui traduisent une souffrance des hépatocytes, du cœur, des reins, du cerveau et du tissu musculaire squelettique. Les valeurs normales sont les suivantes : pour l'ALAT < 45 UI/L chez l'homme et < 34 UI/L chez la femme. Pour l'ASAT < 35 UI/L chez l'homme et < 35 UI/L chez la femme (66). L'ALAT provient essentiellement des hépatocytes et l'ASAT des cellules musculaires squelettiques, du cœur, des reins et du cerveau. L'ALAT sérique est donc plus spécifique d'une affection hépatique. Cependant l'ALAT n'est pas spécifique de la maladie alcoolique puisqu'il augmente en cas d'obésité, de diabète de type 2, prise de certains médicaments. De plus, les transaminases sont normales chez les alcoolodépendants sans complication hépatique. Le rapport ASAT/ALAT, donne des informations sur la nature du dysfonctionnement hépatique. L'augmentation du rapport ASAT/ALAT suggère une étiologie alcoolique (65).

Nous avons donc pu voir dans cette deuxième partie que les modalités de la prise en charge médicamenteuse de l'alcoolodépendance varient selon les patients et que le suivi psychosocial est essentiel à la réussite du traitement afin de prévenir les rechutes.

3. Accompagnement du patient alcoolo-dépendant à l'officine

Dans cette troisième partie nous allons voir quel rôle le pharmacien d'officine peut jouer dans l'accompagnement des malades alcooliques. Nous verrons qu'il a un rôle important à jouer dans la prévention mais aussi dans le suivi des patients traités pharmacologiquement. Nous terminerons par l'étude de deux questionnaires.

3.1. Le rôle du pharmacien d'officine

3.1.1. Les devoirs professionnels du pharmacien

Les devoirs du pharmacien sont définis dans le code de la santé publique (CSP) et dans le code de déontologie. Des articles soulignent le rôle du pharmacien dans la prévention.

3.1.1.1. L'article R4235-2 du CSP

Le pharmacien exerce sa mission dans le respect de la vie et de la personne humaine. Il doit contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale. Il contribue notamment à la lutte contre la toxicomanie, les maladies sexuellement transmissibles et le dopage (67).

3.1.1.2. La loi HPST

La loi HPST du 21 juillet 2009 est une loi de réforme de l'organisation du système de santé. Cette loi intègre le pharmacien au cœur de la politique nationale de santé publique. Elle donne de nouvelles perspectives au rôle du pharmacien d'officine. L'article L5125-1-1 A du CSP (Modifié par LOI n°2015-1776 du 28 décembre 2015 - art. 58 (V)) définit les nouvelles missions du pharmacien d'officine. Dans les conditions définies par le présent code, les pharmaciens d'officine :

- 1) Contribuent aux soins de premier recours définis à l'article L. 1411-11
- 2) Participent à la coopération entre professionnels de santé
- 3) Participent à la mission de service public de la permanence des soins
- 4) Concourent aux actions de veille et de protection sanitaire organisées par les autorités de santé
- 5) Peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients définies aux articles L. 1161-1 à L. 1161-5

- 6) Peuvent assurer la fonction de pharmacien référent pour un établissement mentionné au 6° du I de l'article L. 312-1 du code de l'action sociale et des familles ayant souscrit le contrat mentionné au IV ter de l'article L. 313-12 du même code qui ne dispose pas de pharmacie à usage intérieur ou qui n'est pas membre d'un groupement de coopération sanitaire gérant une pharmacie à usage intérieur
- 7) Peuvent, dans le cadre des coopérations prévues par l'article L. 4011-1 du présent code, être désignés comme correspondants au sein de l'équipe de soins par le patient. A ce titre, ils peuvent, à la demande du médecin ou avec son accord, renouveler périodiquement des traitements chroniques, ajuster, au besoin, leur posologie et effectuer des bilans de médications destinés à en optimiser les effets
- 8) Peuvent proposer des conseils et prestations destinés à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes.

Un décret en Conseil d'Etat fixe les conditions d'application des 7° et 8° (68).

Les soins de premier recours évoqués au 1) sont les suivants (Article L1411-11 modifié par la LOI n°2016-41 du 26 janvier 2016-article 158 (V) :

1° La prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement et le suivi des patients.

2° La dispensation et l'administration des médicaments, produits et dispositifs médicaux, ainsi que le conseil pharmaceutique.

3° L'orientation dans le système de soins et le secteur médico-social.

4° L'éducation pour la santé (69).

3.1.2. Comment le pharmacien peut-il agir ?

3.1.2.1. La prévention

Les officines sont réparties sur l'ensemble du territoire de façon homogène, elles sont facilement accessibles par la population. De plus, elles sont ouvertes sur de longues plages horaires et permettent à toute personne qui franchit la porte d'obtenir un conseil gratuit. Le pharmacien d'officine a la possibilité de connaître ses patients, d'obtenir leur confiance et de les voir évoluer dans le temps. Il est donc un acteur privilégié pour intervenir dans l'éducation pour la santé et participer aux campagnes de prévention sur l'alcool. Il peut transmettre des informations à travers son discours mais aussi par le biais de brochures d'information qu'il peut remettre de façon personnalisée aux patients pour appuyer son discours.

Le pharmacien d'officine peut participer au repérage précoce des consommateurs à risque. En effet, le principe du « repérage précoce-intervention brève » s'est élargi à l'ensemble des professionnels de santé. C'est une démarche initiée par l'OMS (45). L'intervention brève consiste à repérer des sujets ayant une consommation à risque et à intervenir de façon précoce afin de réduire les risques liés à leur consommation. Il existe différents questionnaires à disposition du pharmacien d'officine disponibles sous forme de flyers afin de l'aider dans le repérage précoce.

3.1.2.1.1. Le questionnaire Alcohol Use Identification Test (AUDIT)

Le pharmacien d'officine peut proposer l'auto-questionnaire AUDIT à ses patients à risque (70). Ce questionnaire est disponible en *annexe 4*. C'est un entretien simple et court qui se compose de trois étapes. Dans un premier temps, il est proposé au patient de remplir le questionnaire AUDIT. Dans un second temps, le score est donné au patient avec son interprétation. Enfin, selon le score, un message standardisé et adapté est délivré. Il est important d'expliquer la notion de verre standard (48). Le pharmacien est donc un acteur privilégié dans le repérage précoce des personnes à risque et peut orienter ses patients vers une consultation médicale ou un CSAPA afin de bénéficier d'une prise en charge pluridisciplinaire.

3.1.2.2. Le suivi et l'accompagnement des patients

Les patients recevant un traitement pharmacologique dans l'aide à la réduction de la consommation ou au maintien de l'abstinence, se rendent au minimum chaque mois à la pharmacie pour que leur traitement leur soit délivré. Le pharmacien a donc la possibilité de suivre ses patients dans la durée. A l'initiation du traitement, il est là pour expliquer les modalités de prise du médicament mais aussi, pour aider le patient à comprendre sa maladie. Il est présent pour écouter son patient dans les difficultés rencontrées au quotidien. Il peut suivre leur évolution et détecter des situations propices à une rechute. De plus, il joue un rôle dans la détection d'effets indésirables liés au traitement. Il doit aussi être vigilant lors d'une demande spontanée de paracétamol par un patient alcoolodépendant. Cependant, le problème aujourd'hui reste la difficulté qu'ont les professionnels de santé à parler de l'alcool avec leur patient. L'alcoolodépendance reste un sujet tabou, la consommation d'alcool est socialement très fortement implantée et souvent valorisée. C'est pourquoi, j'ai voulu proposer un questionnaire d'évaluation du traitement des patients pris en charge de façon médicamenteuse pour l'alcoolodépendance.

3.2. Proposition d'un questionnaire d'évaluation du traitement

J'ai souhaité proposer aux pharmaciens d'officine de remplir avec leurs patients traités de façon médicamenteuse pour l'alcoolodépendance, un questionnaire d'évaluation de leur traitement.

3.2.1. Objectifs du questionnaire

L'objectif est de faire une évaluation, un bilan avec le patient de son traitement, de parler des difficultés rencontrées, des éventuels effets indésirables apparus suite à l'initiation du traitement. Le questionnaire permet d'ouvrir le dialogue entre le pharmacien et le patient. Le questionnaire est à remplir avec le patient si possible dans l'espace de confidentialité ou à défaut au comptoir. Il peut éventuellement être rempli par le patient à son domicile puis rapporté et discuté avec le pharmacien.

3.2.2. Matériel et Méthodes

3.2.2.1. Présentation du questionnaire

Le questionnaire comporte 13 questions. Il est disponible en *Annexe 5*. Les questions 1 à 5 permettent de connaître le profil du patient. Son sexe, sa tranche d'âge et pendant combien d'année il a été dépendant à l'alcool. La fréquence de consommation et la quantité de verres standards consommée par occasion sont aussi évaluées. Puis, les questions qui suivent s'intéressent à la prise en charge dont il a bénéficié, à savoir s'il a réduit sa consommation ou s'il est abstinente et depuis combien de temps. Il est aussi demandé au patient abstinente s'il lui est arrivé de consommer de l'alcool au cours de son abstinence. Le nom du traitement médicamenteux dont il bénéficie, le ressenti d'effets indésirables liés à ce traitement et son éventuelle association à une mauvaise observance sont évalués. Enfin, il est demandé au patient avec quel professionnel de santé il se sent le plus à l'aise pour parler de ses problèmes d'alcool, et s'il pense que le pharmacien est un bon interlocuteur dans la prise en charge de son alcoolodépendance.

3.2.2.2. Distribution du questionnaire

Le questionnaire a été distribué au mois de mai 2017. Je me suis rendue dans les officines de Rennes et son agglomération et de Saint-Malo et son agglomération. Au total, le questionnaire a été distribué en double exemplaire dans 42 officines.

3.2.3. Réponses obtenues et difficultés rencontrées

3.2.3.1. Réponses obtenues

Les réponses sont disponibles en *Annexe 6*. Au cours de la distribution du questionnaire, la majorité des pharmaciens m'ont alerté sur le fait que selon eux, le remplissage du questionnaire serait difficile à réaliser. Ce n'est donc pas avec une grande surprise que j'ai obtenu un très faible taux de réponses. Seulement quatre questionnaires ont été remplis.

Réponse 1 :

Ce premier questionnaire a été rempli au sein d'une officine à Rennes. Le patient est une femme de 30 à 39 ans. Elle a été dépendante à l'alcool entre 10 et 19 ans et buvait 3 à 4 jours par semaine. Les jours où elle buvait, elle consommait 5 ou 6 verres standards. La patiente a réduit sa consommation d'alcool. Le traitement médicamenteux qui lui a été prescrit afin de diminuer sa consommation d'alcool est le Nalméfène (Selincro®). Elle ne ressent pas d'effets indésirables liés à ce traitement. Elle se sent le plus à l'aise pour parler de ses problèmes d'alcool avec son médecin généraliste, son pharmacien et son psychiatre. Elle pense que le pharmacien est un bon interlocuteur dans la prise en charge de son alcoolo-dépendance.

Réponse 2 :

Le deuxième questionnaire a été rempli par une femme dans une officine à Rennes. La patiente a entre 40 et 49 ans et a été dépendante à l'alcool durant moins de 5 ans. Elle buvait chaque jour plus de dix verres standards. Elle est désormais abstinente depuis un an. Elle n'a pas rechuté depuis le début de son abstinence. Elle est sous baclofène et ne ressent pas d'effet indésirable lié à son traitement. Elle est le plus à l'aise avec son médecin généraliste et son psychiatre pour parler de ses problèmes d'alcool. Elle pense que le pharmacien est un bon interlocuteur dans la prise en charge de son alcoolo-dépendance.

Réponse 3 :

Le troisième questionnaire a été rempli dans une pharmacie de Saint-Malo par un homme qui a entre 50 et 60 ans. Il a été dépendant à l'alcool durant 5 à 9 ans et pendant ces années de dépendance il buvait tous les jours dix verres ou plus. Il a ajouté sur le questionnaire qu'il buvait des bouteilles entières. Il est abstinent depuis 13 ans et a connu 3 rechutes. Il est actuellement sous baclofène et ne ressent pas d'effet indésirable lié à ce traitement. Il est le plus à l'aise avec

son psychiatre pour parler de ses problèmes d'alcool et il pense que le pharmacien est un bon interlocuteur dans la prise en charge de son alcoolodépendance.

Réponse 4 :

Le quatrième et dernier questionnaire a été rempli dans une pharmacie à Saint-Malo. Le patient est un homme qui a entre 50 et 60 ans. Il a été dépendant à l'alcool durant 20 à 29 ans. Au cours de ses années de dépendance il buvait 5 à 6 jours par semaine environ 7 à 9 verres par jour. Cet homme a réduit sa consommation d'alcool. Il est sous Aotal® (Acamprosate) qui est un médicament indiqué dans le maintien de l'abstinence. Le patient ne ressent pas d'effet indésirable associé à la prise d'Aotal®. Il se sent le plus à l'aise avec son addictologue pour parler de ses problèmes d'alcool. Pour finir, il pense que le pharmacien n'est pas un bon interlocuteur dans la prise en charge de son alcoolodépendance.

3.2.3.2. Difficultés rencontrées et réorientation du questionnaire

Ayant obtenu un taux de réponse très faible, j'ai réorienté le questionnaire à destination de l'équipe officinale.

3.3. Proposition d'un questionnaire destiné à l'équipe officinale

3.3.1. Objectifs du questionnaire

Le but est d'apprécier la façon dont les officinaux prennent en charge les malades alcooliques et de comprendre les difficultés qu'ils rencontrent. Lors de la distribution du questionnaire destiné au patient, il a été constaté au sein des officines une certaine réticence à la communication avec les patients alcoolodépendants. L'objectif de ce questionnaire est de comprendre pourquoi il existe une telle réticence au sein des équipes officinales et de comprendre quels sont les freins à l'accompagnement des patients alcooliques à l'officine. De plus, je voulais aussi voir l'implication des équipes, si elles étaient demandeuses de solutions afin d'améliorer la prise en charge de leurs patients.

3.3.2. Matériel et Méthodes

3.3.2.1. Présentation du questionnaire

Le questionnaire comporte 14 questions. Il est disponible en *Annexe 7*. La majorité sont des questions fermées afin de faciliter le remplissage du questionnaire. Les trois premières questions permettent d'identifier le profil de la personne qui répond. Son sexe, son âge, ainsi que son statut lui sont demandés. Le questionnaire s'adresse à toute l'équipe : aux préparateurs, pharmaciens titulaires et adjoints ainsi qu'aux étudiants en sixième année validée. Les questions qui suivent concernent leurs opinions sur la prise en charge du patient alcoolodépendant.

3.3.2.2. Distribution du questionnaire

Le questionnaire a été distribué à partir du mois de juin 2017, jusqu'en août 2017. Celui-ci a été distribué de plusieurs façons et dans plusieurs zones géographiques. Il a d'abord été envoyé à certains collègues. Il a ensuite été distribué en version papier dans des pharmacies à Saint-Malo et son agglomération, ainsi qu'à Rennes. Il a aussi été rempli dans des pharmacies à Vanves et à Paris (dans le 6^e, 14^e et 15^e arrondissement). Toutes les réponses papiers ont été retranscrites sur le site survio.com avec lequel le questionnaire a été créé et qui regroupe toutes les réponses.

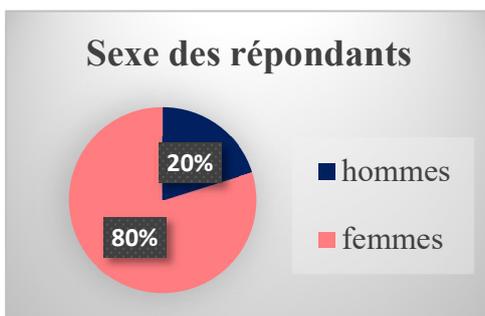
3.3.2.3. Résultats

Au total 124 réponses ont été collectées. L'analyse statistique est effectuée à l'aide d'Excel. Elle suit la loi de Student.

3.3.3. Analyse statistique des résultats

3.3.3.1. Profils des répondants

3.3.3.1.1. Sexe



Sur les 124 répondants, 99 sont des femmes et 25 des hommes. Soit 80% de femmes et 20% d'hommes.

Figure 16 : Sexe des répondants

3.3.3.1.2. Statut

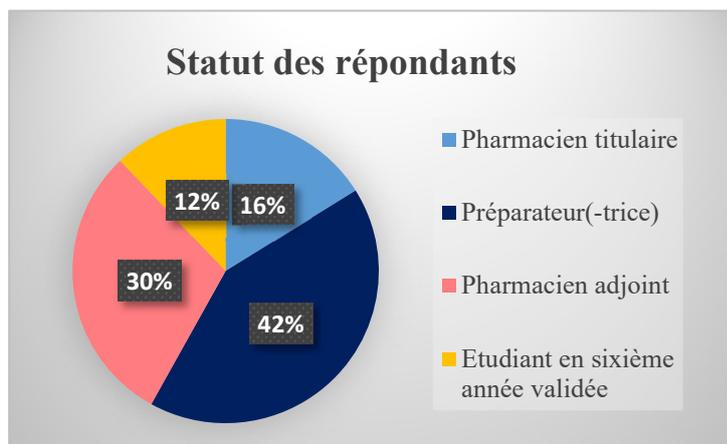


Figure 17 : Statut des répondants

Soixante-douze pharmaciens ont répondu (20 titulaires, 37 adjoints et 15 étudiants en sixième année validée) contre 52 préparateurs en pharmacie. Il y a donc 58% de pharmaciens à avoir répondu contre 42% de préparateurs en pharmacie.

3.3.3.1.3. Sexe et statut

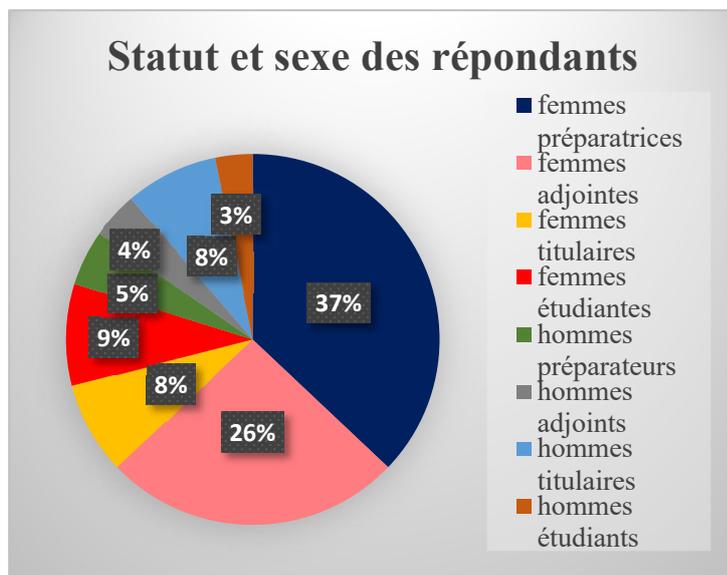


Figure 18 : Statut et sexe des répondants

La majorité soit 37% des personnes ayant répondu au questionnaire sont des préparatrices. Vingt-six pour cent sont des pharmaciens adjointes et 9% des étudiantes. Seulement 3% sont des étudiants, 4% des pharmaciens adjoints et 5% des préparateurs. Huit pour cent sont des femmes titulaires et 8% sont des hommes titulaires.

3.3.3.1.4. Tranche d'âge

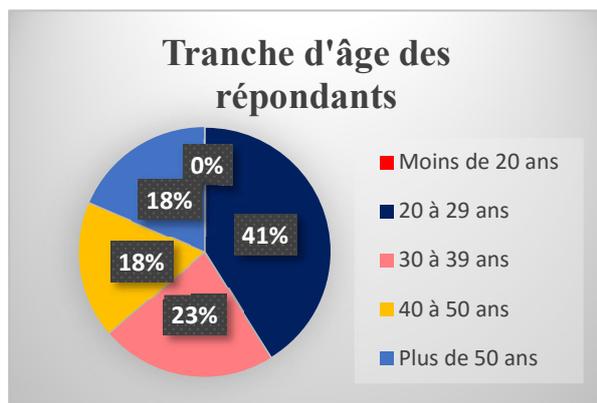


Figure 19 : Tranche d'âge des répondants

La majorité, soit 41% a entre 20 et 29 ans. Vingt-trois pour cent des répondants ont 30 à 39 ans, 18% ont 40 à 50 ans et 18% ont plus de 50 ans. Il n'y a pas de répondant à avoir moins de 20 ans.

3.3.3.2. Questions concernant la prise en charge des patients dépendants à l'alcool par les équipes officinales

3.3.3.2.1. L'espace de confidentialité

L'espace de confidentialité permet aux patients de se confier à l'équipe officinale en toute discrétion. C'est pourquoi j'ai voulu savoir si les officines en disposaient. Celui-ci est très important notamment pour les personnes alcoolo-dépendantes, pour qui leur maladie est encore perçue comme tabou. Si l'officine n'en a pas, cela peut peut-être être un frein à une prise en charge optimale du malade alcoolique. Il s'avère que 61,3% des officines possèdent un espace de confidentialité afin de discuter avec leur patient et que 38,7% n'en ont pas.

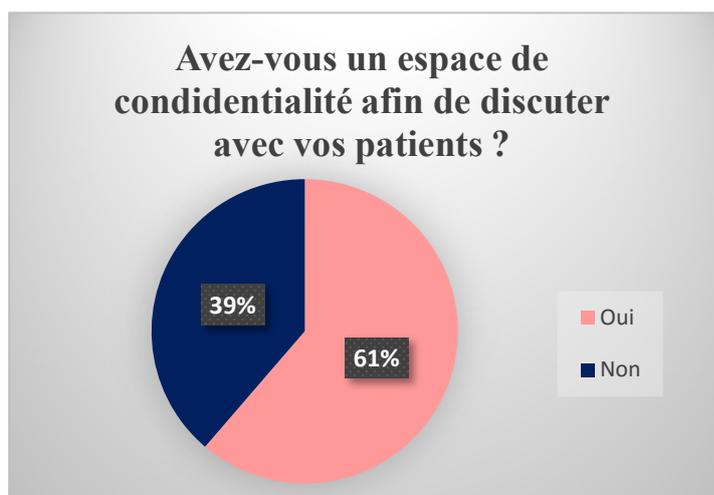


Figure 20 : Question 5 : avez-vous un espace de confidentialité afin de discuter avec vos patients ?

3.3.3.2.2. Vous sentez-vous à l'aise pour parler avec vos patients de leur alcoolo-dépendance ?



Figure 21 : Question 4 : vous sentez-vous à l'aise pour parler avec vos patients de leur alcoolo-dépendance ?

Lorsque l'on demande aux équipes si elles se sentent à l'aise pour parler de la dépendance à l'alcool de leur patients, la majorité (56%) déclare se sentir à l'aise. Cependant, il reste un pourcentage élevé de répondants (31%) qui déclarent ne pas se sentir à l'aise et 13% qui ne se prononcent pas.

Q4 A l'aise	Total réponses	Total Oui	Total Non	SPP
Ensemble	124	56%	31%	13%
Femmes	99	54%	32%	14%
Hommes	25	64%	28%	8%
Etudiants	15	27%	67%	7%
Préparateurs	52	52%	31%	17%
Ph adjoints	37	65%	27%	8%
Ph titulaires	20	70%	15%	15%

Tableau 1 : Tableau récapitulatif de la question 4

Ce sont les hommes qui se sentent le plus à l'aise avec leurs patients pour parler de leur alcoolo-dépendance (64% des hommes déclarent se sentir à l'aise contre 54% pour les femmes). De plus, ce sont les étudiants et les préparateurs qui se sentent le moins à l'aise. En effet, seulement 27% des étudiants et 52% des préparateurs sont à l'aise. A l'inverse, ce sont les pharmaciens adjoints et les titulaires qui se sentent le plus à l'aise puisque 65% des adjoints et 70% des titulaires ont répondu positivement à cette quatrième question.

3.3.3.2.3. Vous sentez-vous acteur dans la prise en charge des patients dépendants à l'alcool ?

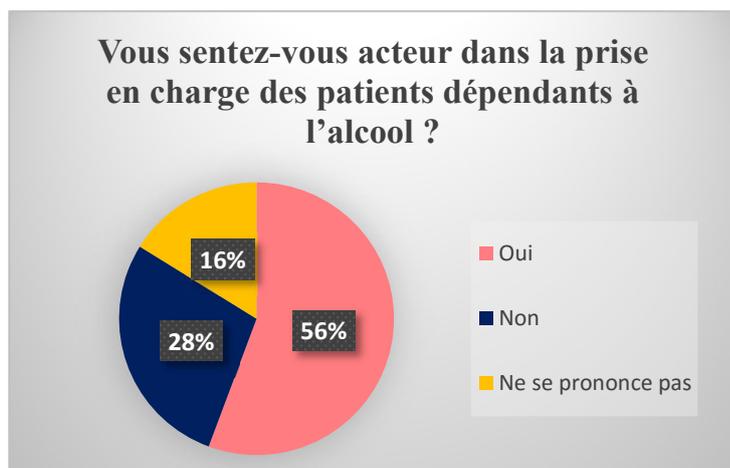


Figure 22 : Question 6 : vous sentez-vous acteur dans la prise en charge des patients dépendants à l'alcool ?

Seulement 56% se sentent acteurs dans la prise en charge des patients dépendants à l'alcool, sans différence observée entre les hommes et les femmes. Vingt-huit pour cent ne se sentent pas du tout acteurs. Seize pour cent ne se prononcent pas. Les étudiants se sentent un peu moins acteurs que la moyenne puisque seulement 47% déclarent se sentir acteur. De plus, les pharmaciens adjoints et les titulaires se sentent plus acteurs que la moyenne puisque qu'ils ont répondu respectivement oui à 59% et 65% (tableau 2).

Q6 Acteur	Total réponses	Total Oui	Total Non	SPP
Ensemble	124	56%	28%	16%
Femmes	99	56%	27%	17%
Hommes	25	56%	32%	12%
Etudiants	15	47%	40%	13%
Préparateurs	52	52%	23%	25%
Ph adjoints	37	59%	32%	8%
Ph titulaires	20	65%	25%	10%

Tableau 2 : Tableau récapitulatif de la question 6

3.3.3.2.4. La délivrance de documentation d'information

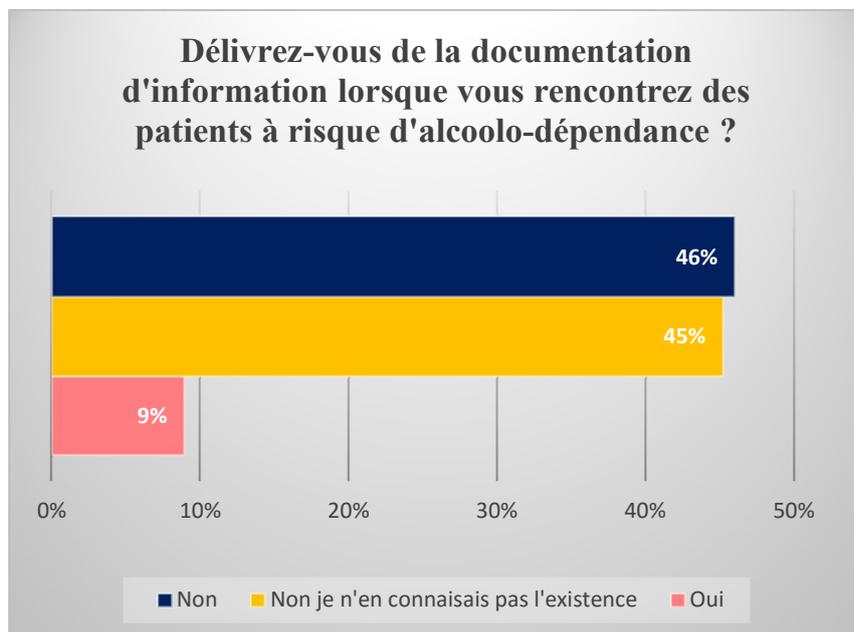


Figure 23 : Question 7 : délivrez-vous de la documentation d'information lorsque vous rencontrez des patients à risque d'alcoolodépendance ?

Peu de personnes au sein des équipes officinales ayant répondu délivrent de la documentation d'information. En effet, seulement 9% en délivrent. De plus, beaucoup de personnes ayant répondu (45%) ne connaissent pas l'existence et la disponibilité de documents permettant de sensibiliser les patients à la consommation d'alcool. Quarante-six pour cent des répondants déclarent ne pas délivrer de documentation d'information. Les étudiants déclarent le plus délivrer de la documentation d'information (20% en délivrent) (tableau 3). A l'inverse seulement 3% des pharmaciens adjoints déclarent en donner. De plus, ce sont aussi les étudiants qui déclarent le plus ne pas délivrer de documentation parce qu'ils n'en connaissent pas l'existence (67%). Si l'on s'intéresse à la différence entre les femmes et les hommes, ce sont les hommes qui déclarent le plus délivrer de la documentation (16% pour les hommes contre 7% pour les femmes).

Q7 Documentation	Total réponses	Oui	Non je n'en connais pas l'existence	Non
Ensemble	124	9%	45%	46%
Femmes	99	7%	47%	45%
Hommes	25	16%	36%	48%
Etudiants	15	20%	67%	13%
Préparateurs	52	10%	38%	52%
Ph adjoints	37	3%	51%	46%
Ph titulaires	20	10%	35%	55%

Tableau 3 : Tableau récapitulatif de la question 7

3.3.3.2.5. Prise en charge des patients alcoolo-dépendants

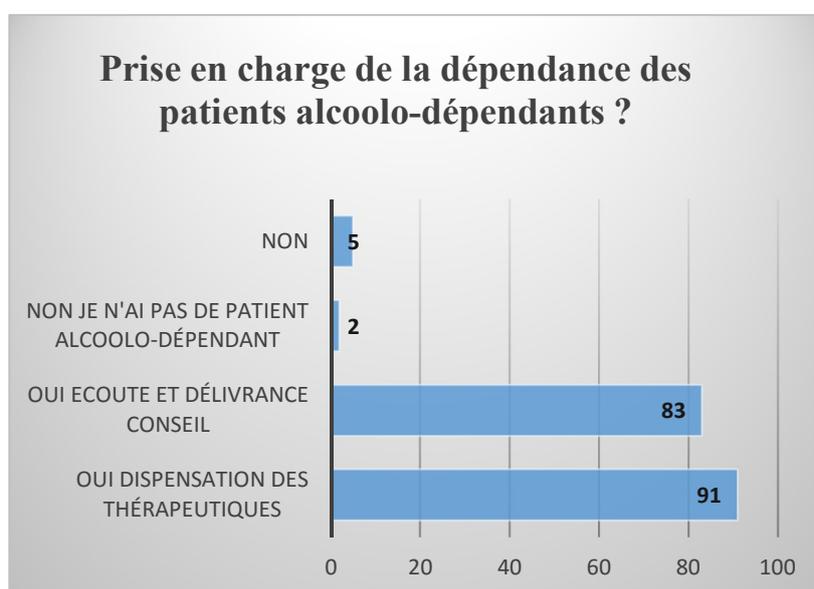


Figure 24 : Question 8 : prenez-vous en charge la dépendance des patients alcoolo-dépendants ? Plusieurs réponses possibles

Les équipes officinales prennent en charge les patients alcoolo-dépendants à la fois par la dispensation des thérapeutiques et par l'écoute et la délivrance de conseils.

Il a ensuite été demandé aux personnes ayant répondu à cette huitième question, s'ils pensaient réaliser convenablement cette prise en charge. La majorité (43%) pense réaliser convenablement la prise en charge des patients alcoolo-dépendants. Tout de même 22% pensent ne pas la réaliser convenablement. Un fort taux de personnes (36%) n'a pas voulu se prononcer à cette question.

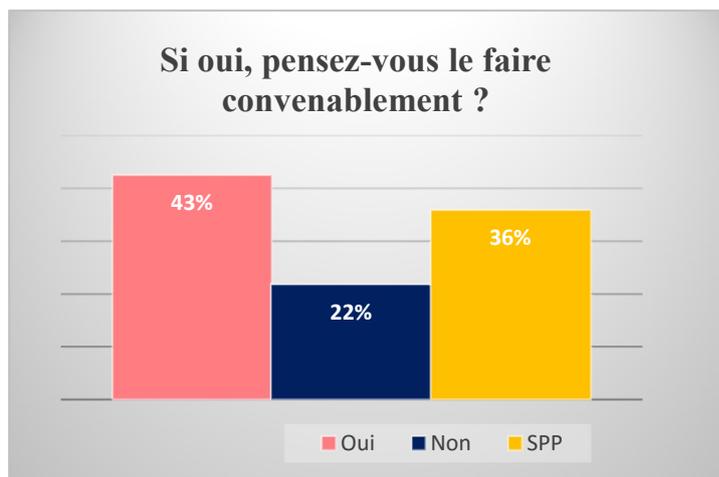


Figure 25 : Question 9 : si oui, pensez-vous le faire convenablement ?

Le tableau 4 ci-dessous présente la réponse à la neuvième question en fonction du sexe et en fonction du statut au sein de l'officine. Je constate que les hommes pensent prendre en charge convenablement la dépendance des patients alcoolo-dépendants à 46% contre 42% pour les femmes. Selon le statut, ce sont les préparateurs qui ont le pourcentage le plus élevé de réponse positive puisqu'ils ont répondu oui à 50%. Ce sont les étudiants qui pensent le moins bien prendre en charge la dépendance des patients alcoolo-dépendants, puisqu'à 40% ils ont répondu négativement.

Q9 Convenablement	Total réponses	Oui	Non	SPP
Ensemble	120	43%	22%	36%
Femmes	96	42%	20%	39%
Hommes	24	46%	29%	25%
Etudiants	15	27%	40%	33%
Préparateurs	50	50%	18%	32%
Ph adjoints	36	36%	19%	44%
Ph titulaires	19	47%	21%	32%

Tableau 4 : Tableau récapitulatif de la question 9

3.3.3.2.1. Le suivi à long terme

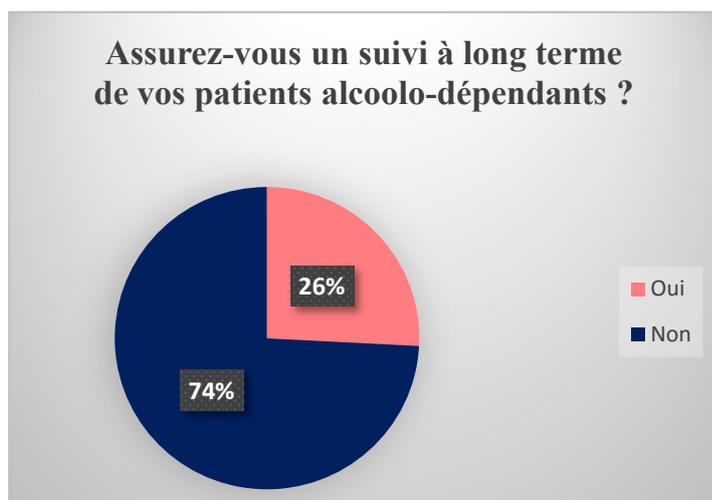


Figure 26 : Question 11 : Assurez-vous un suivi à long terme de vos patients alcoolo-dépendants ?

Seulement 26% des répondants déclarent assurer un suivi à long terme de leur patients alcoolo-dépendants, 74% déclarent ne pas assurer de suivi à long terme.

Le tableau 5 récapitulatif ci-dessous permet de montrer que dans l'ensemble il n'y pas de différence de réponse selon le sexe ou le statut. Ce sont les pharmaciens titulaires qui déclarent le plus assurer un suivi à long terme avec 30% de réponses positives. A l'inverse, ce sont les étudiants qui obtiennent le plus faible pourcentage de réponses positives avec 20%.

Q11 Suivi long terme	Total réponses	Oui	Non
Ensemble	124	26%	74%
Femmes	99	26%	74%
Hommes	25	24%	76%
Etudiants	15	20%	80%
Préparateurs	52	27%	73%
Ph adjoints	37	24%	76%
Ph titulaires	20	30%	70%

Tableau 5 : Tableau récapitulatif de la question 11

3.3.3.3. La formation

3.3.3.3.1. Opinion des équipes officinales à propos de leur formation sur la prise en charge des patients alcoolo-dépendants

La question 10 concerne l'opinion des équipes officinales à propos de leur formation sur l'alcoolo-dépendance.

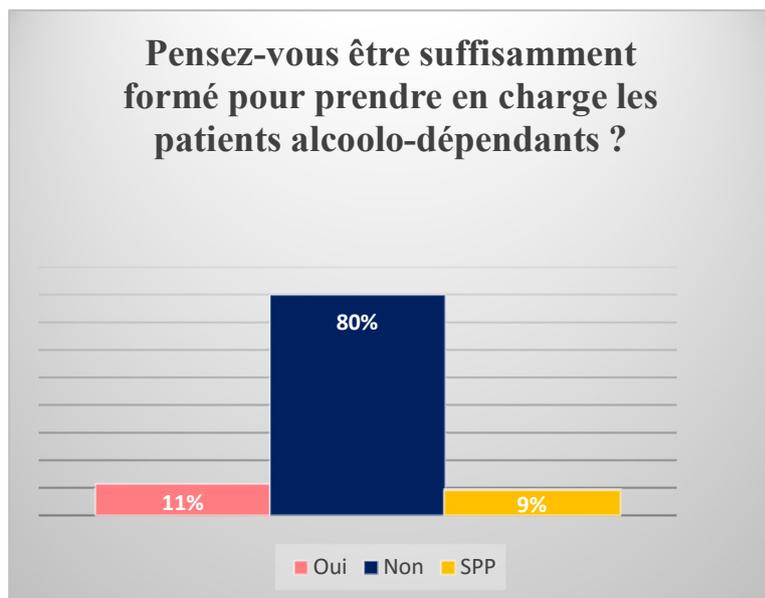


Figure 27 : Question 10 : Pensez-vous être suffisamment formé pour prendre en charge les patients alcoolo-dépendants ?

Quatre-vingts pour cent des équipes officinales ne se sentent pas suffisamment formées pour prendre en charge les patients alcoolo-dépendants. Seulement 11% des répondants pensent être suffisamment formés et 9% ne se prononcent pas.

Le tableau 6 ci-dessous me permet de constater que les hommes se sentent suffisamment formés à 16% contre 10% pour les femmes. Selon le statut, ce sont les titulaires qui pensent le plus être suffisamment formés puisque 20% des titulaires ont répondu de façon positive. Ce sont les étudiants et les préparateurs qui pensent le moins être suffisamment formés. En effet, 93% des étudiants et 87% des préparateurs ont répondu négativement à cette dixième question.

Q10 Formation prise en charge	Total réponses	Oui	Non	SPP
Ensemble	124	11%	80%	9%
Femmes	99	10%	81%	9%
Hommes	25	16%	76%	8%
Etudiants	15	7%	93%	0%
Préparateurs	52	6%	87%	8%
Ph adjoints	37	16%	76%	8%
Ph titulaires	20	20%	60%	20%

Tableau 6 : Tableau récapitulatif de la question 10

3.3.3.3.2. Opinion des équipes officinales à propos de leur formation sur le suivi à long terme des patients alcoolo-dépendants

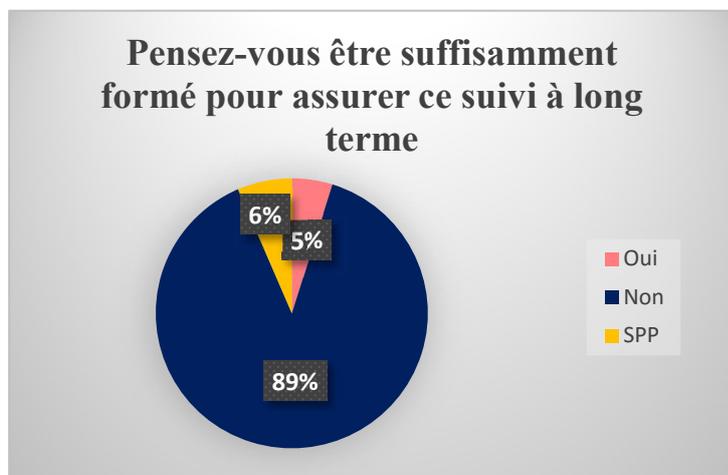


Figure 28 : Question 12 : Pensez-vous être suffisamment formé pour assurer ce suivi à long terme

Quatre-vingt-neuf pour cent des équipes officinales ne pensent pas être suffisamment formées pour assurer un suivi à long terme de leur patients alcoolo-dépendants. Seulement 5% pensent être suffisamment formées. 6% ne se prononcent pas.

Le tableau 7 ci-dessous montre que les hommes pensent plus être suffisamment formés que les femmes. En effet, ils ont répondu de façon positive à 12% contre 3% pour les femmes. En s'intéressant aux réponses en fonction du statut, aucun des étudiants en sixième année validée se considère suffisamment formé pour assurer le suivi à long terme des patients alcoolo-dépendants. Seulement 4% des préparateurs et 5% des pharmaciens adjoints pensent être suffisamment formés. Les titulaires sont ceux qui pensent le plus être suffisamment formés avec 10% de réponses positives.

Q12 Formation suivi long terme	Total réponses	Oui	Non	SPP
Ensemble	124	5%	89%	6%
Femmes	99	3%	91%	6%
Hommes	25	12%	80%	8%
Etudiants	15	0%	93%	7%
Préparateurs	52	4%	88%	8%
Ph adjoints	37	5%	92%	3%
Ph titulaires	20	10%	80%	10%

Tableau 7 : Tableau récapitulatif de la question 12

3.3.3.3. Volonté des équipes officinales de recevoir une formation plus approfondie afin de mieux prendre en charge les patients alcoolo-dépendants et assurer un meilleur suivi à long terme

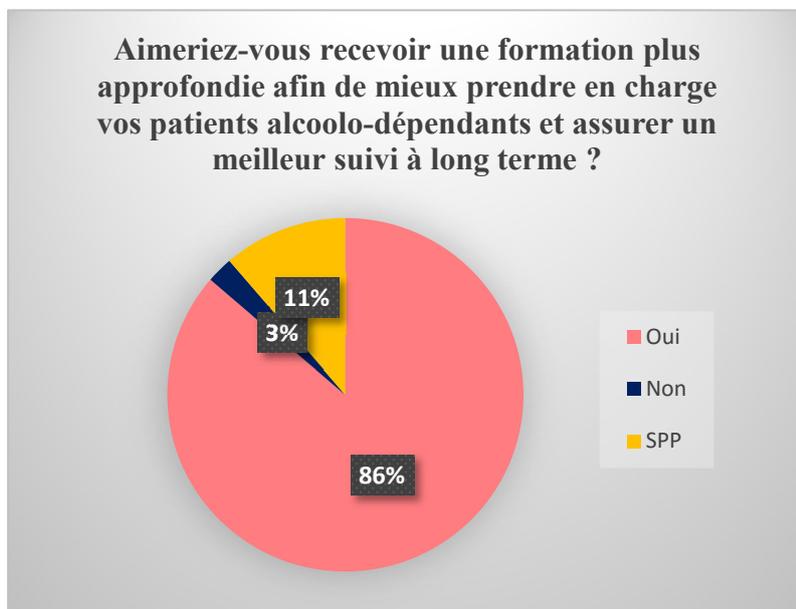


Figure 29 : Question 13 : Aimeriez-vous recevoir une formation plus approfondie afin de mieux prendre en charge vos patients alcoolo-dépendants et assurer un meilleur suivi à long terme ?

Les équipes officinales ont la volonté de se former sur la prise en charge des patients alcoolo-dépendants. En effet, 86% des répondants souhaitent recevoir une formation. Seulement 3% ne souhaitent pas en recevoir et 11% ne se prononcent pas.

Le tableau 8 récapitulatif ci-dessous me permet de constater que les femmes sont plus désireuses de se former que les hommes. En effet 88% des femmes ont répondu de façon positive à cette treizième question contre 80% des hommes. De plus, 100% des étudiants en sixième année validée, 95% des pharmaciens adjoints et 83% des préparateurs aimeraient recevoir une formation plus approfondie. Je constate que seulement 70% des pharmaciens titulaires aimeraient recevoir une formation plus approfondie.

Q13 formation	Volonté	Total réponses	Oui	Non	SPP
Ensemble		124	86%	2%	11%
Femmes		99	88%	1%	11%
Hommes		25	80%	8%	12%
Etudiants		15	100%	0%	0%
Préparateurs		52	83%	2%	15%
Ph adjoints		37	95%	3%	3%
Ph titulaires		20	70%	5%	25%

Tableau 8 : Tableau récapitulatif de la question 13

3.3.3.4. Freins pour accompagner les patients malades alcooliques à l'officine

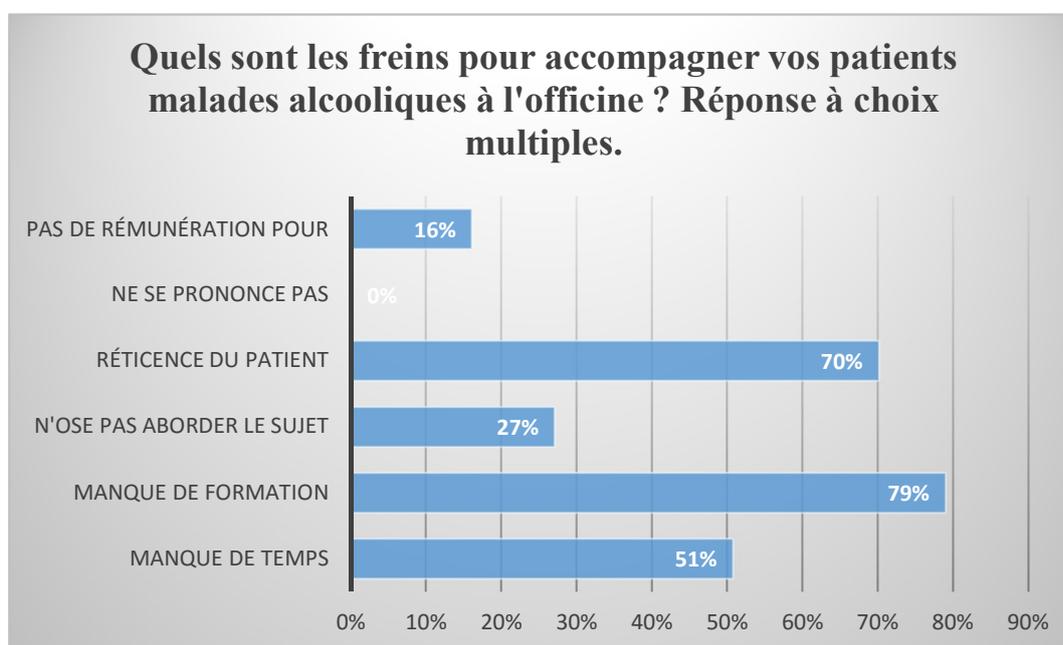


Figure 30 : Question 14 : Selon vous quels sont les freins pour accompagner vos patients malades alcooliques à l'officine ? Réponse à choix multiples

Les équipes officinales pensent à 79% que le manque de formation s'avère être un frein pour accompagner leurs patients malades alcooliques à l'officine. Soixante-dix pour cent des répondants pensent que la réticence du patient est un frein. Pour 51 % des répondants le manque de temps est un frein et pour 27% le fait de ne pas oser aborder le sujet est un frein. Enfin, 16% des répondants pensent que le fait qu'il n'y ait pas de rémunération pour la prise en charge est un frein. Aucun ne se prononce pas.

La dernière proposition à cette question est une proposition ouverte. Le répondant à la possibilité d'ajouter un autre frein qui lui semble pertinent à ajouter. Ainsi sept personnes ont ajouté un frein qui leur semblait important. Ceux-ci sont regroupés dans le tableau 9 ci-dessous.

1)	Manque de coordination entre les professions, problème de l'alcool c'est aussi un problème familial.
2)	Ecouter une personne qui s'en est sortie.
3)	Discussion ouverte lors des délivrances mais pas spontanément, formation sur les médicaments mais pas sur famille entourage quotidien.
4)	Le patient ne se déplace pas lui-même.
5)	Je prends rendez-vous avec eux si besoin de parler ou d'en parler, il faut être à l'écoute car problème psychologique ou familial.
6)	Le patient ne se considère pas comme malade ni dépendant son refus et son rejet ont souvent une part psychologique, le pharmacien est trop démuni.
7)	Pas d'espace de confidentialité dans la pharmacie.

Tableau 9 : Tableau présentant les autres freins ajoutés par les répondants

Le tableau 10 ci-dessous détail les pourcentages de réponses en fonction du statut. Chez les étudiants en sixième année validée, 93% pensent que le manque de formation est un frein à la prise en charge des alcoolodépendants. Pour les pharmaciens titulaires le manque de formation n'est pas un frein majeur puisque seulement 40% ont coché cette proposition. Soixante-dix pour cent des titulaires pensent que la réticence du patient est un frein. Les pharmaciens adjoints sont ceux qui pensent le plus que le manque de temps est un frein. En effet, 62% des adjoints ont choisi cette proposition.

Question 14	Manque de temps	Manque de formation	N'ose pas aborder le sujet	Réticence du patient	Ne se prononce pas	Pas de rémunération pour
Etudiants	6	14	8	9	0	2
Ph adjoints	23	33	15	27	0	9
Ph titulaires	8	8	10	14	0	4
Préparateurs	26	43	25	37	0	5
Total général	63	98	58	87	0	20
Ensemble	124	124	124	124	124	124
Pourcentages						
Ensemble	51%	79%	27%	70%	0%	16%
Etudiants	40%	93%	53%	60%	0%	13%
Ph adjoints	62%	89%	41%	73%	0%	24%
Ph titulaires	40%	40%	50%	70%	0%	20%
Préparateurs	50%	83%	48%	71%	0%	10%

Tableau 10 : Tableau récapitulatif de la question 14

3.3.4. Discussion

Lors de la distribution du **premier questionnaire** destiné à l'évaluation du traitement des patients alcoolo-dépendants, les équipes officinales m'ont averti que cela leur paraissait difficile à réaliser. Le faible taux de réponse obtenu vient confirmer cela.

Le second questionnaire destiné aux équipes officinales a été rempli en majorité (à 80%) par des femmes. La majorité des personnes ayant répondu soit 41% ont entre 20 et 29 ans.

Question 5 : elle porte sur la disponibilité d'un espace de confidentialité au sein de l'officine. Elle permet de constater que 61,3% des officines interrogées possèdent un espace de confidentialité. Cela est positif car il est très important. Il permet aux malades alcooliques d'avoir la possibilité de parler en toute discrétion. Une personne a ajouté à la question 14 que le fait qu'il n'ait pas d'espace de confidentialité est un frein à la prise en charge.

Question 4 : la majorité des répondants (56%) déclare se sentir à l'aise pour parler avec leurs patients de leur alcoolo-dépendance. Cependant, ils sont tout de même nombreux (31%) à ne pas se sentir à l'aise.

Question 6 : seulement 56% des répondants se sentent acteurs dans la prise en charge des patients dépendants à l'alcool. De plus, 16% des équipes officinales ne se sont pas prononcées à cette question. Lors du remplissage du questionnaire, beaucoup ont évoqué une variabilité entre les patients. Il aurait fallu ajouter une autre proposition à cette sixième question qui aurait temporisé entre le oui et le non. Nous pouvons mettre en relation cette question 6 avec le baromètre santé médecins/pharmaciens de 2003. C'est une enquête réalisée par l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES). Cette étude est le reflet de l'opinion et des pratiques des médecins généralistes et pharmaciens titulaires d'officine à un instant précis à propos de différents thèmes de santé centrés sur la prévention. Lors de cette étude il a été demandé aux pharmaciens titulaires d'officine, leur perception de l'importance du rôle du pharmacien concernant l'alcoolisme. Ainsi, moins d'un tiers d'entre eux (25,3%) considèrent leur rôle comme important et seulement 5,4% le considèrent très important. Près de deux tiers (60,7%) l'estiment limité et près d'un pharmacien sur dix (8,6%) pense qu'il ne joue aucun rôle (71).

Question 7 : cette question permet de constater la méconnaissance des équipes officinales de la disponibilité de documents d'information destinés aux malades alcooliques. En effet, 91% des équipes ne délivrent pas de documentation d'information lorsqu'elles rencontrent un patient à risque et 45% déclarent ne pas en délivrer car elle n'en connaissait pas l'existence. Nous pouvons mettre en relation cette question avec le baromètre santé médecins/pharmaciens réalisé en 2003. Au sein de cette enquête, il a été demandé aux pharmaciens d'officine à quelle fréquence ils parlaient spontanément aux clients de leur consommation d'alcool. Ils sont seulement 3,8% à parler souvent spontanément d'alcool à leurs patients. De plus, ils sont beaucoup à déclarer ne jamais avoir l'occasion de le faire (44,2%) et à déclarer le faire rarement (52%) (71).

Question 9 : cette question demande aux personnes ayant répondu à la huitième question qu'elles prenaient en charge les patients alcoolo-dépendants, si elles pensent réaliser convenablement cette prise en charge. La majorité (43%) pense réaliser convenablement la prise en charge et 22% pense ne pas la réaliser convenablement. A cette question un fort taux de personnes (36%) n'a pas voulu se prononcer. Lors du remplissage du questionnaire dans les officines, certaines équipes m'ont dit qu'il aurait fallu que j'ajoute une autre proposition à cette question afin de temporeriser entre le oui et le non. C'est pourquoi elles n'ont pas voulu se prononcer.

Question 11 : seulement 26% des répondants déclarent assurer un suivi à long terme de leur patients alcoolo-dépendants Cette question permet de constater que les équipes officinales suivent très peu leur patients alcoolo-dépendants sur le long terme.

Question 10, 12 et 13 : quatre-vingts pour cent des équipes officinales ne se sentent pas suffisamment formées pour prendre en charge les patients alcoolo-dépendants. Quatre-vingt-neuf pour cent des équipes officinales ne pensent pas être suffisamment formées pour assurer un suivi à long terme de leur patients alcoolo-dépendants. Quatre-vingt-six pour cent des répondants aimeraient recevoir une formation plus approfondie afin de mieux prendre en charge les patients alcoolo-dépendants et assurer un meilleur suivi à long terme. Ces trois questions permettent de voir que les équipes interrogées ne se sentent pas suffisamment formées sur l'alcoolo-dépendance mais qu'elles aimeraient l'être.

Question 14 : freins pour accompagner les patients malades alcooliques à l'officine. Selon les équipes officinales, le manque de formation et la réticence du patient s'avèrent être deux freins majeurs pour accompagner les malades alcooliques à l'officine. Le manque de temps vient

après. Si l'on s'intéresse aux autres freins ajoutés par les répondants, nous nous apercevons que plusieurs soulignent la part psychologique et familiale de la dépendance à l'alcool. Une personne ajoute que le patient ne se considère pas malade ni dépendant et que le pharmacien d'officine est trop démuni. Une autre ajoute que le patient ne se déplace pas lui-même pour qu'on lui délivre son traitement. Une autre souligne le manque de coordination entre les professionnels de santé. Une bonne coordination entre les professionnels de santé permettrait d'optimiser la prise en charge des malades alcooliques. Pour finir, une personne ajoute que nous sommes formés sur les médicaments mais pas sur le suivi psychosocial. Nous pouvons mettre en relation cette question avec le baromètre santé médecins/pharmaciens de 2003. En effet, lors de cette enquête il a été demandé aux pharmaciens d'officine ayant déclaré ne jamais parler à leurs clients de leur consommation d'alcool pourquoi ils ne le faisaient pas. Ainsi la majorité (77,7%) pense que ce n'est pas une question facile à aborder, 36,6% disent que les personnes ne souhaitent pas être interrogées. Seulement 2,7% déclarent que ce n'est pas le rôle du pharmacien et 12,1% que les personnes sont libres de boire (71).

L'ensemble de ces résultats témoignent de la difficulté des équipes officinales en 2017 à parler d'alcool avec leurs patients et que cela reste un sujet tabou contrairement à la consommation de tabac. De plus, le questionnaire révèle que les équipes sont confrontées à un manque de formation et de savoir-faire quant à la prise en charge d'un patient alcoolodépendant. Cela peut ainsi venir expliquer leur moindre implication dans cette pathologie. Cependant le questionnaire montre aussi la volonté des équipes à s'améliorer et à se former.

Conclusion

Malgré une prise de conscience et une diminution du volume de vin consommé au cours des cinquante dernières années, la consommation d'alcool reste ancrée dans notre culture et notre société. Chez les jeunes adultes les alcoolisations ponctuelles importantes sont aujourd'hui banalisées et constituent un facteur d'intégration sociale. Pourtant la morbidité et la mortalité en lien avec la consommation d'alcool ne cesse de croître. Aujourd'hui l'usage à risque représente 15% de la population française, l'usage nocif 6 à 7 % et l'usage avec dépendance 3 à 4 %. L'alcool constitue un réel problème de santé publique.

La prise en charge de l'alcoolodépendance est complexe. En effet, malgré toute la volonté du malade alcoolique de se soigner, il est extrêmement difficile pour lui de rentrer dans le processus de la prise en charge. Lorsque celui-ci est prêt à se soigner, selon sa volonté différentes stratégies s'offrent à lui : la réduction de la consommation, le sevrage (hospitalier ou ambulatoire) suivi d'un maintien de l'abstinence. Selon la stratégie choisie, différents traitements médicamenteux sont disponibles. Le suivi psychosocial est essentiel tout au long de la prise en charge, notamment afin de prévenir les rechutes.

Le pharmacien d'officine est un acteur privilégié dans la prévention de l'alcoolodépendance. Il est un relais essentiel aux campagnes d'information et de prévention des risques sanitaires et sociaux liés à l'usage excessif de l'alcool. Sa proximité avec ses patients lui permet de repérer des personnes à risque d'alcoolodépendance. Le questionnaire AUDIT est un outil qu'il peut utiliser. Il est aussi un acteur privilégié dans le suivi et l'accompagnement des ses patients malades alcooliques. Le questionnaire d'évaluation du traitement a permis de souligner des difficultés rencontrées par les équipes officinales. Le second questionnaire permet de comprendre les freins à l'accompagnement des patients alcoolodépendants à l'officine et de savoir pourquoi il existe une réticence à la prise en charge de cette pathologie chez les officinaux. Les résultats témoignent de la difficulté qu'ont les équipes à parler d'alcool avec leurs patients. L'alcool reste un sujet tabou. Le questionnaire témoigne du manque de formation et de savoir-faire quant à la prise en charge de l'alcoolodépendance par les équipes. Cependant, il montre que les équipes officinales souhaitent bénéficier d'une meilleure formation afin d'améliorer la prise en charge de leur patients alcoolodépendants.

Bibliographie

1. Batel P, Institut national de la santé et de la recherche médicale (France). Pour en finir avec l'alcoolisme : réalités scientifiques contre idées reçues. Paris: La Découverte; 2006.
2. hepatoweb.com [En ligne]. Histoire et alcoolisme. [modifié le 14 fév 2017; cité le 21 avr 2017]. Disponible: <http://hepatoweb.com/Alcoolisme-historique.php>
3. inpes.santepubliquefrance.fr [En ligne]. INPES - La réglementation [modifié le 25 fév 2017; cité le 8 mars 2017]. Disponible: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/alcool/reglementation.asp>
4. alcool-info-service.fr [En ligne]. Vente d'alcool et de boissons alcoolisées - alcoolinfoservice. Alcool Info Service. [modifié le 3 mars 2017; cité le 8 mars 2017]. Disponible: <http://www.alcool-info-service.fr/alcool/loi/alcool-vente-boissons-alcoolisees>
5. villes-sante.com [En ligne]. Le plan rennais de prévention de la consommation excessive d'alcool. [cité le 20 fév 2017]. Disponible: http://www.villes-sante.com/wp-content/uploads/villeaville_formation_acteurs_jeunes_addictions_juill2013_annexe10.pdf
6. drogues.gouv.fr [En ligne]. Alcool au volant. [modifié le 21 fév 2017; cité le 8 mars 2017]. Disponible: <http://www.drogues.gouv.fr/ce-que-dit-la-loi/en-matiere-dalcool/alcool-volant>
7. ofdt.fr [En ligne]. Alcool : évolution des quantités consommées par habitant - OFDT. [modifié fév 2017; cité le 8 mars 2017]. Disponible: <https://www.ofdt.fr/statistiques-et-infographie/series-statistiques/alcool-evolution-des-quantites-consommees-par-habitant/>
8. inpes.santepubliquefrance.fr [En ligne]. La consommation d'alcool en France en 2014 - Évolutions n°33 - Avril 2015 - 1632 [modifié avr 2015; cité le 8 mars 2017]. Disponible: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1632.pdf>
9. sfalcoologie.asso.fr [En ligne]. 3_donneesepidemiologiques_sfa2009 - 3_donneesepidemiologiques_sfa2009.pdf. [cité le 15 mars 2017]. Disponible: https://www.sfalcoologie.asso.fr/download/3_donneesepidemiologiques_sfa2009.pdf
10. ofdt.fr [En ligne]. Alcool - Synthèse des connaissances - OFDT. [modifié sept 2016; cité le 15 mars 2017]. Disponible: <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/dez/alcool/#consequ>
11. alcool-info-service.fr [En ligne]. Conséquences sanitaires et sociales de la consommation d'alcool en France - alcoolinfoservice. Alcool Info Service. [cité le 15 mars 2017]. Disponible: <http://www.alcool-info-service.fr/alcool/consommation-alcool-france/consequences-sanitaires-sociales-consommation-alcool-france>

12. alcool-info-service.fr [En ligne]. L'alcool, les boissons alcoolisées c'est quoi ? Que représente un verre d'alcool ? - alcoolinfoservice. Alcool Info Service. [cité le 15 mars 2017]. Disponible: <http://www.alcool-info-service.fr/alcool/boissons-alcoolisees/verre-alcool>
13. inserm.fr [En ligne]. alcool_effets_sur_sante_2001.pdf. [cité le 15 mars 2017]. Disponible: https://www.inserm.fr/content/download/7821/59394/file/alcool_effets_sur_sante_2001.pdf
14. Heit C, Dong H, Chen Y, Shah YM, Thompson DC, Vasiliou V. Transgenic Mouse Models for Alcohol Metabolism, Toxicity and Cancer. *Adv Exp Med Biol.* 2015;815:375-87.
15. agiteur.com [En ligne]. Alcoolométrie... gardez la mesure - alcool-alcoolometrie-taux-alcoolemie-cramif.pdf. [cité le 17 mars 2017]. Disponible: <http://agiteur.com/wp-content/uploads/2016/12/alcool-alcoolometrie-taux-alcoolemie-cramif.pdf>
16. inpes.santepubliquefrance.fr [En ligne]. 1573.pdf. [cité le 23 mars 2017]. Disponible: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1573.pdf>
17. Di Chiara G, Bassareo V, Fenu S, De Luca MA, Spina L, Cadoni C, et al. Dopamine and drug addiction: the nucleus accumbens shell connection. *Neuropharmacology.* 2004;47 Suppl 1:227-41.
18. Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ, Baler R, Telang F. Imaging dopamine's role in drug abuse and addiction. *Neuropharmacology.* 2009;56 Suppl 1:3-8.
19. Ikemoto S, Bonci A. Neurocircuitry of drug reward. *Neuropharmacology.* janv 2014;76 Pt B:329-41.
20. ipubli.inserm.fr [En ligne]. Circuits cérébraux de l'addiction [cité le 23 mars 2017]. Disponible: http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/5966/Chapitre_6.html
21. Spanagel R. Alcoholism: a systems approach from molecular physiology to addictive behavior. *Physiol Rev.* avr 2009;89(2):649-705.
22. Stahl SM, Muntner N, Lemoine P. *Psychopharmacologie essentielle: bases neuroscientifiques et applications pratiques.* Paris: Lavoisier Médecine sciences; 2015.
23. drogues.gouv.fr [En ligne]. Que nous dit la science des addictions ? [modifié le 10 août 2015; cité le 23 mars 2017]. Disponible: <http://www.drogues.gouv.fr/comprendre/l-essentiel-sur-les-addictions/que-nous-dit-la-science-des-addictions>
24. sfalcoologie.asso.fr [En ligne]. 4b_risquespsychiques_sfa2009 - 4b_risquespsychiques_sfa2009.pdf. [cité le 3 avril 2017]. Disponible: https://www.sfalcoologie.asso.fr/download/4b_risquespsychiques_sfa2009.pdf
25. Costin BN, Miles MF. Molecular and neurologic responses to chronic alcohol use. *Handb Clin Neurol.* 2014;125:157-71.

26. Shield KD, Parry C, Rehm J. Chronic diseases and conditions related to alcohol use. *Alcohol Res Curr Rev.* 2013;35(2):155-73.
27. Stickel F, Datz C, Hampe J, Bataller R. Pathophysiology and Management of Alcoholic Liver Disease: Update 2016. *Gut Liver.* 15 mars 2017;11(2):173-88.
28. Liang R, Liu A, Perumpail RB, Wong RJ, Ahmed A. Advances in alcoholic liver disease: An update on alcoholic hepatitis. *World J Gastroenterol.* 14 nov 2015;21(42):11893-903.
29. Seki E, Brenner DA. Recent advancement of molecular mechanisms of liver fibrosis. *J Hepato-Biliary-Pancreat Sci.* juill 2015;22(7):512-8.
30. Heidelbaugh JJ, Sherbondy M. Cirrhosis and chronic liver failure: part II. Complications and treatment. *Am Fam Physician.* 1 sept 2006;74(5):767-76.
31. Bruix J, Gores GJ, Mazzaferro V. Hepatocellular carcinoma: clinical frontiers and perspectives. *Gut.* mai 2014;63(5):844-55.
32. Silbernagl S, Lang F, Gay R, Rothenburger A, Duval D. Atlas de poche de physiopathologie. Paris: Médecine sciences publications-Lavoisier; 2012.
33. Cahill PA, Redmond EM. Alcohol and cardiovascular disease--modulation of vascular cell function. *Nutrients.* 2012;4(4):297-318.
34. Marchi KC, Muniz JJ, Tirapelli CR. Hypertension and chronic ethanol consumption: What do we know after a century of study? *World J Cardiol.* 26 mai 2014;6(5):283-94.
35. Clemens DL, Mahan KJ. Alcoholic pancreatitis: lessons from the liver. *World J Gastroenterol.* 21 mars 2010;16(11):1314-20.
36. Ornoy A, Ergaz Z. Alcohol abuse in pregnant women: effects on the fetus and newborn, mode of action and maternal treatment. *Int J Environ Res Public Health.* 2010;7(2):364-79.
37. Wattendorf DJ, Muenke M. Fetal alcohol spectrum disorders. *Am Fam Physician.* 15 juill 2005;72(2):279-82, 285.
38. Haastrup MB, Pottgård A, Damkier P. Alcohol and breastfeeding. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* févr 2014;114(2):168-73.
39. Enoch M-A. The influence of gene-environment interactions on the development of alcoholism and drug dependence. *Curr Psychiatry Rep.* avr 2012;14(2):150-8.
40. Edenberg HJ, Foroud T. Genetics and alcoholism. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* août 2013;10(8):487-94.
41. sfalcoologie.asso.fr [En ligne]. 4a_risquesetconsequences_sfa2009.pdf. [cité le 3 avril 2017]. Disponible: https://www.sfalcoologie.asso.fr/download/4a_risquesetconsequences_sfa2009.pdf

42. sfalcoologie.asso.fr [En ligne]. 7_conduitesalcoholisation_sfa2009.pdf. [cité le 3 avril 2017]. Disponible:
https://www.sfalcoologie.asso.fr/download/7_conduitesalcoholisation_sfa2009.pdf
43. Gitto S, Golfieri L, Caputo F, Grandi S, Andreone P. Multidisciplinary View of Alcohol Use Disorder: From a Psychiatric Illness to a Major Liver Disease. *Biomolecules*. 15 janv 2016;6(1):11.
44. drogues.gouv.fr [En ligne]. Qu'est-ce qu'une addiction ? [cité le 7 avril 2017]. Disponible: <http://www.drogues.gouv.fr/comprendre/l-essentiel-sur-les-addictions/qu-est-ce-qu-une-addiction>
45. Aubin PH-J, Gillet C, Rigaud A. Mésusage de l'alcool dépistage, diagnostic et traitement. *Alcoologie Addictologie*. 2015;37(1):5–84.
46. afdem.org [En ligne]. L'entretien motivationnel. AFDEM. [cité le 7 avril 2017]. Disponible: <https://www.afdem.org/entretienmotivationnel/>
47. sfalcoologie.asso.fr [En ligne]. RBP2014-SFA-Mesusage-AA.pdf. [cité le 7 avril 2017]. Disponible: <https://www.sfalcoologie.asso.fr/download/RBP2014-SFA-Mesusage-AA.pdf>
48. lemoniteurdespharmacies.fr [En ligne]. DÉPENDANCE À L'ALCOOL - Le Moniteur des Pharmacies n° 3095 du 19/09/2015 - Revues. [cité le 13 avril 2017]. Disponible: <http://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3095/dapendance-a-l-alcool.html>
49. Guide Pratique Des Médicaments Dorosz 2016. Educa Books; 2015.
50. Paille F, Martini H. Nalmefene: a new approach to the treatment of alcohol dependence. *Subst Abuse Rehabil*. 2014;5:87-94.
51. ansm.sante.fr [En ligne]. RTU-Baclofene-protocole-version3-juillet2017-5.pdf. [cité le 6 sept 2017]. Disponible:
<http://ansm.sante.fr/content/download/103033/1306113/version/3/file/RTU-Baclofene-protocole-version3-juillet2017.pdf>.
52. baclofene.org [En ligne]. CP-ethyfarm-resultats-etude-baclofene.pdf. [cité le 10 mai 2017]. Disponible: <https://www.baclofene.org/wp-content/uploads/2016/11/CP-ethyfarm-resultats-etude-baclofene.pdf>
53. recherche.aphp.fr [En ligne]. Étude Bacloville : les résultats définitifs. Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation de l'AP-HP. 2017 [cité le 10 mai 2017]. Disponible: <https://recherche.aphp.fr/2017/03/21/etude-bacloville-les-resultats-definitifs/>
54. ansm.sante.fr [En ligne]. 945d840779b26384d06b618e8259dff4.pdf. [cité le 11 mai 2017]. Disponible:
http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/945d840779b26384d06b618e8259dff4.pdf

55. e Vidal. Vidal.fr [En ligne]. LIORESAL 10 mg cp séc - VIDAL Evidal. [cité le 11 mai 2017]. Disponible: https://evidal.vidal.fr/medicament/lioresal_10_mg_cp_sec-10148-formes_et_presentations.html
56. Mirijello A, D'Angelo C, Ferrulli A, Vassallo G, Antonelli M, Caputo F, et al. Identification and management of alcohol withdrawal syndrome. *Drugs*. mars 2015;75(4):353-65.
57. e Vidal. Vidal.fr [En ligne]. Alcool : sevrage - Prise en charge - VIDAL Evidal. [cité le 11 mai 2017]. Disponible: https://evidal.vidal.fr/recos/details/1502/alcool_sevrage/prise_en_charge
58. sfalcoologie.asso.fr [En ligne]. Svg_simple.pdf. [cité le 12 mai 2017]. Disponible: http://www.sfalcoologie.asso.fr/download/Svg_simple.pdf
59. Kalk NJ, Lingford-Hughes AR. The clinical pharmacology of acamprosate. *Br J Clin Pharmacol*. févr 2014;77(2):315-23.
60. e Vidal. Vidal.fr [En ligne]. AOTAL 333 mg cp gastro-résistant - VIDAL Evidal. [cité le 12 mai 2017]. Disponible: https://evidal.vidal.fr/medicament/aotal_333_mg_cp_enr_gastroresis-1191.html
61. Mason BJ. Acamprosate, alcoholism, and abstinence. *J Clin Psychiatry*. févr 2015;76(2):e224-225.
62. e Vidal. Vidal.fr [En ligne]. REVIA 50 mg cp pellic séc - VIDAL Evidal. [cité le 12 mai 2017]. Disponible: https://evidal.vidal.fr/medicament/revia_50_mg_cp_pellic_sec-14353.html
63. Sudakin D. Naltrexone: Not Just for Opioids Anymore. *J Med Toxicol Off J Am Coll Med Toxicol*. mars 2016;12(1):71-5.
64. e Vidal. Vidal.fr [En ligne]. ESPERAL 500 mg cp - VIDAL Evidal. [cité le 12 mai 2017]. Disponible: https://evidal.vidal.fr/medicament/esperal_500_mg_cp-6305.html
65. Niemelä O. Biomarker-Based Approaches for Assessing Alcohol Use Disorders. *Int J Environ Res Public Health*. 27 janv 2016;13(2):166.
66. ordre.pharmacien.fr [En ligne]. Guide_stage-pratique-professionnelle.pdf. [cité le 16 mai 2017]. Disponible: http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/307346/1558291/version/1/file/Guide_stage-pratique-professionnelle.pdf
67. legifrance.gouv.fr [En ligne]. Code de la santé publique | Legifrance. [cité le 12 juin 2017]. Disponible: https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do;jsessionid=80377C19B9D68485FF7EC2D5FFC8E2FD.tpdila16v_1?idSectionTA=LEGISCTA000006196446&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20140123
68. Code de la santé publique - Article L5125-1-1 A. Code de la santé publique.

69. Code de la santé publique - Article L1411-11. Code de la santé publique.
70. cespharm.fr [En ligne]. Cespharm - Repérage - en pharmacie d'officine - des risques liés à la consommation d'alcool - brochure. [cité le 6 sept 2017]. Disponible: <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/Reperage-en-pharmacie-d-officine-des-risques-lies-a-la-consommation-d-alcool-brochure>
71. Gautier A. Baromètre santé, médecins-pharmaciens 2003. Saint-Denis: Éditions INPES; 2007.

Annexes

Annexe I : Fractions attribuables à l'alcool et nombre de décès suivant la pathologie et le sexe en 2009 (10)

Fractions attribuables à l'alcool et nombre de décès suivant la pathologie et le sexe en 2009

	Fraction attribuable		Nombre de décès dus à l'alcool		
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Total
Cancer	12 %	6 %	11 197	4 003	15 200
Bouche	75 %	36 %	951	178	1 129
Pharynx	86 %	49 %	1 842	172	2 014
Œsophage	84 %	53 %	2 860	467	3 327
Côlon et rectum	30 %	9 %	2 949	750	3 699
Foie	30 %	9 %	1 850	201	2 051
Larynx	60 %	24 %	745	35	781
Sein		18 %		2 199	2 199
Maladie cardiovasculaire	14 %	3 %	9 523	2 710	12 233
Maladie hypertensive	46 %	15 %	1 420	866	2 286
Cardiopathie ischémique	5 %	- 3 %	938	- 529	409
Cardiomyopathie alcoolique	100 %	100 %	74	10	84
Arythmie cardiaque	53 %	22 %	2 250	1 366	3 615
AVC hémorragique	48 %	8 %	3 704	827	4 531
AVC ischémique	19 %	2 %	1 050	150	1 200
Varices œsophagiennes	100 %	100 %	88	20	108
Maladies digestives	45 %	20 %	5 627	2 145	7 772
Gastrite alcoolique	100 %	100 %	0	0	0
Maladie alcoolique du foie	100 %	100 %	3 543	1 317	4 860
Hépatite chronique sans précision	100 %	100 %	15	10	25
Fibrose et cirrhose du foie	100 %	100 %	1 684	767	2 451
Cholélithiase	47 %	- 10 %	- 51	- 19	- 70
Pancréatite	74 %	17 %	438	71	509
Autres maladies			3 441	634	4 075
Diabète de type 2	21 %	- 4 %	638	- 143	494
Encéphalopathie de Wernicke	100 %	100 %	6	4	10
Maladies mentales dues à l'alcool	100 %	100 %	2 251	608	2 859
Dégénérescence du système nerveux due à l'alcool	100 %	100 %	75	26	101
Epilepsie et mal épileptique	53 %	18 %	459	137	596
Polynévrite alcoolique	100 %	100 %	12	4	16
Causes externes	25 %	18 %	5 545	2 609	8 154
Total causes précisées attribuables à l'alcool	13 %	5 %	35 334	12 101	47 435
Causes inconnues ou mal précisées	16 %	5 %	1 250	363	1 613
Mortalité totale attribuable à l'alcool	13 %	5 %	36 584	12 465	49 048

Note : La proportion de consommateurs d'alcool, suivant différents niveaux, étant très différentes chez les hommes et chez les femmes, les calculs doivent être effectués séparément pour chaque sexe.

Source : Guérin et coll., 2013

Annexe 2 : formulaire de signalement-professionnel de santé d'effets indésirables (51)

FORMULAIRE DE DECLARATION D'EFFET INDESIRABLE POUR LES PROFESSIONNELS DE SANTE



ANSM
Agence nationale de sécurité
des médicaments

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Imprimer le formulaire

Réinitialiser le formulaire

Transmettre

DECLARATION D'EFFET INDESIRABLE SUSCEPTIBLE D'ÊTRE DÛ À UN MÉDICAMENT OU PRODUIT MENTIONNÉ À L'ART. R.5121-150 du Code de la Santé Publique

Les informations recueillies seront, dans le respect du secret médical, informatisées et communiquées au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) et à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Conformément aux articles 34 et 35 à 43 de la loi n° 78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux bases, le CRPV veille à assurer la confidentialité des données mentionnées sur cette déclaration. Par ailleurs, le patient dispose d'un droit d'accès auprès du CRPV, lui permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations saisies le concernant et de corriger d'éventuelles données erronées, incomplètes ou équivoques.

DECLARATION A ADRESSER AU
CRPV DONT VOUS DEPENDEZ
GÉOGRAPHIQUEMENT

Saisir les deux chiffres du département (ex : 05)

<p>Patient traité</p> <p>Nom (3 premières lettres) [] [] []</p> <p>Prénom (première lettre) []</p> <p>Sexe <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M</p> <p>Poids [] kg Taille [] m</p>	<p>Date de Naissance</p> <p>sur nos sites</p> <p>Mois [] / Jour [] / Année [] [] []</p> <p>Age [] ans</p>	<p>Si la déclaration concerne un nouveau-né, les médicaments ont été reçus :</p> <p><input type="checkbox"/> par le nouveau-né</p> <p><input type="checkbox"/> directement</p> <p><input type="checkbox"/> via l'allaitement</p> <p><input type="checkbox"/> par la mère durant la grossesse lors du [] trimestre</p> <p>si disponible, indiquer le date des derniers régus</p> <p><input type="checkbox"/> par le père</p>	<p>Identifiant du professionnel de santé et coordonnées (code postal)</p>
--	--	---	---

Antécédents du patient / Facteurs ayant pu favoriser la survenue de l'effet indésirable

Médicament	Voie d'administration	Posologie	Début d'utilisation	Fin d'utilisation	Indication <small>(Préciser si ATU ou RTU le cas échéant)</small>
1					
2					
3					
4					
5					
6					

En cas d'administration de médicaments (biologiques) par exemple médicament dérivé du sang ou vaccin, indiquer leurs numéros de lot

Service hospitalier dans lequel le produit a été administré : _____ Pharmacie qui a délivré le produit : _____

En cas d'administration associée de produits sanguins labiles : _____ préciser leurs dénominations ainsi que leurs numéros de lot

Déclaration d'hémovigilance : oui non

<p>Effet</p> <p>Département de survenue : []</p> <p>Date de survenue</p> <p>sur nos sites</p> <p>Durée de l'effet [] ans</p> <p>Nature et description de l'effet : Utiliser le cadre ci-après</p>	<p>Gravité</p> <p><input type="checkbox"/> Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation</p> <p><input type="checkbox"/> Incapacité ou invalidité permanente</p> <p><input type="checkbox"/> Mise en jeu du pronostic vital</p> <p><input type="checkbox"/> Décès</p> <p><input type="checkbox"/> Anomalie ou malformation congénitale</p> <p><input type="checkbox"/> Autre situation médicale grave</p> <p><input type="checkbox"/> Non grave</p>	<p>Evolution</p> <p><input type="checkbox"/> Guérison</p> <p><input type="checkbox"/> sans séquelle</p> <p><input type="checkbox"/> avec séquelles</p> <p><input type="checkbox"/> en cours</p> <p><input type="checkbox"/> Sujet non encore rétabli</p> <p><input type="checkbox"/> Décès</p> <p><input type="checkbox"/> dû à l'effet</p> <p><input type="checkbox"/> aucun effet à pu constater</p> <p><input type="checkbox"/> sans rapport avec l'effet</p> <p><input type="checkbox"/> inconnue</p>
--	--	--

ANSM - SANOFI AVENTIS France - NOVARTIS PHARMA S.A.S
Protocole de la RTU baclofène – Version 3 - Juillet 2017

Page 10 sur 18

Description de l'effet indésirable

Bien préciser la chronologie et l'évolution des troubles cliniques et biologiques avec les dates, par exemple :

- *après la survenue de l'effet indésirable, si un (ou plusieurs) médicament(s) ont été arrêtés (préciser lesquels)*
- *si il y a eu disparition de l'effet après arrêt du (ou des) médicament(s) (préciser lesquels)*
- *si un ou plusieurs médicaments ont été réintroduit(s) (préciser lesquels) avec l'évolution de l'effet indésirable après réintroduction.*

Joindre une copie des pièces médicales disponibles (résultats d'examens biologiques, comptes rendus d'hospitalisation etc ...)

Le cas échéant, préciser les conditions de survenue de l'effet indésirable (conditions normales d'utilisation, erreur médicamenteuse, surdosage, mésusage, abus, effet indésirable lié à une exposition professionnelle).

Les 31 Centres régionaux de pharmacovigilance sont à votre disposition pour toutes informations complémentaires sur le médicament, ses effets indésirables, son utilisation et son bon usage.

Annexe 3 : formulaire de signalement-patient d'effets indésirables (51)

FORMULAIRE DE SIGNALEMENT-PATIENT D'EFFETS INDESIRABLES SUSCEPTIBLES D'ETRE LIES A UN MEDICAMENT



RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

DÉCLARATION PAR LE PATIENT
D'ÉVÉNEMENT(S) INDÉSIRABLE(S) LIÉ(S) AUX
MÉDICAMENTS OU AUX PRODUITS DE SANTÉ

Les informations recueillies seront, dans le respect du secret médical, informatisées et communiquées au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) et à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Conformément aux articles 34 et 38 à 43 de la loi n° 78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, le CRPV veille à assurer la confidentialité des données mentionnées sur cette déclaration. Par ailleurs, le patient dispose d'un droit d'accès auprès du CRPV, lui permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations relatives au signalement et de corriger d'éventuelles données inexactes, incomplètes ou équivoques.

Déclaration à adresser au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement.

Indiquer le numéro du département (ex : 01)

<p>Personne ayant présenté l'événement indésirable</p> <p>Nom _____</p> <p>Prénom _____</p> <p>E-mail _____</p> <p>Téléphone _____</p> <p>Adresse _____</p> <p>Code postal _____ Commune _____</p> <p>Sexe F M</p> <p>Poids _____ Taille _____</p> <p>Date de Naissance _____</p> <p>Du Age au moment de l'effet _____</p> <p>Antécédents du patient _____</p>	<p>Déclarant (si différent de la personne ayant présenté l'événement indésirable)</p> <p>Nom _____</p> <p>Prénom _____</p> <p>E-mail _____</p> <p>Téléphone _____</p> <p>Adresse _____</p> <p>Code postal _____ Commune _____</p> <p>Si la déclaration concerne un nouveau-né, comment a été pris le médicament :</p> <p>par le nouveau né directement</p> <p>par la mère pendant l'allaitement</p> <p>par la mère durant la grossesse lors du _____ trimestre(s) et depuis, Acteur à date des dernières règles</p> <p>par la père</p>	<p>Médecin traitant du patient ou autre professionnel de santé, de préférence celui ayant constaté l'événement indésirable</p> <p>Nom _____</p> <p>Prénom _____</p> <p>E-mail _____</p> <p>Téléphone _____</p> <p>Adresse _____</p> <p>Code postal _____</p> <p>Commune _____</p> <p>Qualification _____</p>
---	--	---

Médicament	N° Lot	Mode d'utilisation (orale, cutanée, nasale, ...)	Dose/jour utilisée	Début d'utilisation du médicament	Fin d'utilisation du médicament	Motif de l'utilisation du médicament
1						
2						
3						
4						
5						
6						

Si vous utilisez d'autres médicaments, vous pouvez continuer le formulaire sur une autre feuille annexée.

<p>Événement indésirable</p> <p>Date de survenue _____</p> <p>Jour mois année _____</p> <p>Durée de l'effet _____</p> <p>Nature et description de l'effet : Utiliser le cadre ci-après</p>	<p>Évolution</p> <p>Guérison</p> <p>sans séquelle</p> <p>avec séquelles, lesquelles _____</p> <p>en cours</p> <p>Sujet non encore rétabli</p> <p>Conséquences sur la vie quotidienne (arrêt de travail, impossibilité de sortir de chez soi, ...) :</p> <p>NON OUI</p> <p>Préciser : _____</p>
---	---

Description de l'événement indésirable et de son évolution

Bien décrire l'événement indésirable, les conditions de survenue (progressivement, du jour au lendemain, après le repas...), l'évolution en étant précis sur le déroulement des événements. Préciser également si :

- après la survenue de l'événement indésirable, un (ou plusieurs) médicament(s) ont été arrêtés (préciser lesquels)
 - il y a eu disparition de l'événement après arrêt du (ou des) médicament(s) (préciser lesquels)
 - un ou plusieurs médicaments ont été repris (préciser lesquels) avec l'évolution de l'événement indésirable après reprise
 - d'autres médicaments / produits (compléments alimentaires, phytothérapie...) sont en cours d'utilisation ou ont été utilisés récemment
- Inclure une copie des documents médicaux disponibles (résultats d'examen biologiques, comptes rendus d'hospitalisation etc...)

- Pour que votre signalement puisse être pris en compte, il est indispensable que soient indiqués au minimum le nom du médicament suspecté, la nature de l'événement indésirable, ainsi que l'âge, le sexe et le code postal de la personne ayant présenté ledit événement.
- Vous pouvez remplir cette fiche, vous-même directement ou via une association de patients, et l'adresser au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) dont vous dépendez géographiquement.

NB Le signalement que vous effectuez à l'aide de cette fiche ne peut en aucun cas se substituer à une consultation médicale. En cas de doute sur les symptômes ressentis, leur évolution ou simplement pour avoir plus d'informations, il faut en parler à votre médecin. Le signalement n'a pas pour objectif d'obtenir une réparation des conséquences de l'événement indésirable, mais de contribuer à la surveillance des risques liés aux médicaments. Pour en savoir plus sur le système national de pharmacovigilance, consultez le site www.ansm.sanofi.fr

Annexe 4 : Questionnaire AUDIT (70)

Repérage
des risques liés à la
CONSOMMATION
D'ALCOOL
en pharmacie
d'officine

↓
↓

Questionnaire
AUDIT, niveaux
de risque et
recommandations

→ **En 10 QUESTIONS** vous pouvez
évaluer par vous-même le RISQUE
lié à votre consommation
d'ALCOOL

→ LE QUESTIONNAIRE *AUDIT* CRÉÉ PAR
 L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ POUR TOUS LES ADULTES
 DE PLUS DE 18 ANS [cochez une réponse par ligne]

SCORE
 DE LA LIGNE

Dans cette colonne, les réponses valent :

→ 0 → 1 → 2 → 3 → 4

1] À quelle fréquence vous arrive-t-il de consommer des boissons contenant de l'alcool ?

jamais | 1 fois par mois
 ou moins | 2 à 4 fois | 2 à 3 fois
 par mois | par semaine | 4 fois ou plus
 par semaine |

2] Combien de verres standard buvez-vous au cours d'une journée ordinaire où vous buvez de l'alcool ?

un ou deux | trois ou quatre | cinq ou six | sept à neuf | dix ou plus |

3] Au cours d'une même occasion, à quelle fréquence vous arrive-t-il de boire six verres standard ou plus ?

jamais | moins d'une fois
 par mois | une fois | une fois
 par mois | par semaine | chaque jour
 ou presque |

4] Dans les douze derniers mois, à quelle fréquence avez-vous observé que vous n'étiez plus capable de vous arrêter de boire après avoir commencé ?

jamais | moins d'une fois
 par mois | une fois | une fois
 par mois | par semaine | chaque jour
 ou presque |

5] Dans les douze derniers mois, à quelle fréquence le fait d'avoir bu de l'alcool vous a-t-il empêché de faire ce qu'on attendait normalement de vous ?

jamais | moins d'une fois
 par mois | une fois | une fois
 par mois | par semaine | chaque jour
 ou presque |

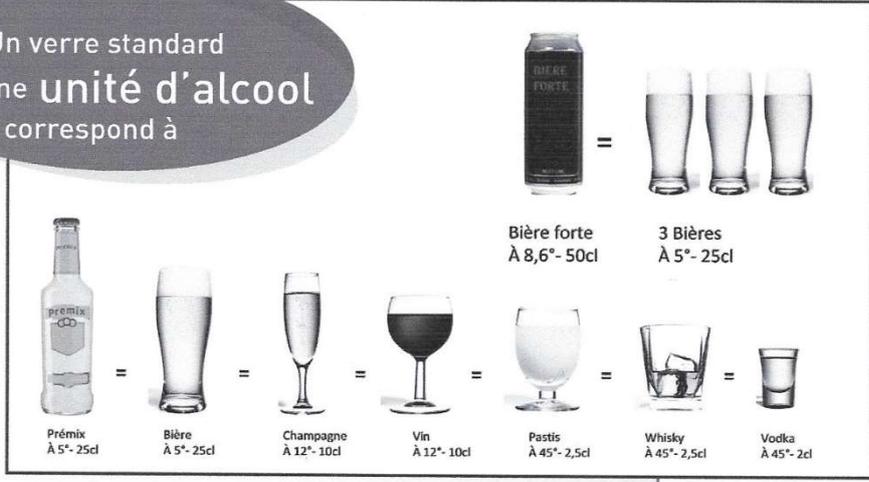
6] Dans les douze derniers mois, à quelle fréquence, après une période de forte consommation, avez-vous dû boire de l'alcool dès le matin pour vous remettre en forme ?

jamais | moins d'une fois
 par mois | une fois | une fois
 par mois | par semaine | chaque jour
 ou presque |

----->



Un verre standard ou une **unité d'alcool** correspond à



SCORE DE LA LIGNE

Dans cette colonne, les réponses valent :



7] Dans les douze derniers mois, à quelle fréquence avez-vous eu un sentiment de culpabilité ou de regret après avoir bu ?

jamais <input type="checkbox"/>	moins d'une fois par mois <input type="checkbox"/>	une fois par mois <input type="checkbox"/>	une fois par semaine <input type="checkbox"/>	chaque jour ou presque <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
---------------------------------	--	--	---	---	--------------------------

8] Dans les douze derniers mois, à quelle fréquence avez-vous été incapable de vous souvenir de ce qui s'était passé la nuit précédente parce que vous aviez bu ?

jamais <input type="checkbox"/>	moins d'une fois par mois <input type="checkbox"/>	une fois par mois <input type="checkbox"/>	une fois par semaine <input type="checkbox"/>	chaque jour ou presque <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
---------------------------------	--	--	---	---	--------------------------

9] Vous êtes-vous blessé(e) ou avez-vous blessé quelqu'un parce que vous aviez bu ?

non <input type="checkbox"/>	oui mais pas dans les douze derniers mois <input type="checkbox"/>	oui au cours des douze derniers mois <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
------------------------------	--	---	--------------------------

10] Est-ce qu'un ami ou un médecin ou un autre professionnel de santé s'est déjà préoccupé de votre consommation d'alcool et vous a conseillé de la diminuer ?

non <input type="checkbox"/>	oui mais pas dans les douze derniers mois <input type="checkbox"/>	oui au cours des douze derniers mois <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
------------------------------	--	---	--------------------------

→ **CALCULEZ VOTRE NIVEAU DE RISQUE**
en additionnant les scores de chaque ligne →

Date : / /

--

→ Votre PHARMACIEN vous aide à faire le point sur votre CONSOMMATION d'ALCOOL

VOS RÉPONSES AU QUESTIONNAIRE AUDIT

→ De 0 à 5 pour une femme ou de 0 à 6 pour un homme

Votre consommation d'alcool ne devrait pas provoquer de risque pour votre santé. N'hésitez pas à demander conseil à votre pharmacien ou à votre médecin si votre situation change : prise d'un traitement, maladie chronique, grossesse...

→ De 6 à 12 pour une femme ou de 7 à 12 pour un homme

Votre consommation d'alcool comporte vraisemblablement des risques pour votre santé, même si actuellement vous ne souffrez de rien. Lisez attentivement les recommandations ci-dessous et n'hésitez pas à demander conseil au professionnel de votre choix : votre pharmacien, votre médecin traitant ou votre médecin du travail.

→ Au-delà de 12

Il est possible que vous soyez dépendant de l'alcool. Cette dépendance peut être psychologique si vous ressentez un besoin de consommer malgré les inconvénients de cette consommation et/ou physique si la diminution ou l'arrêt de votre consommation entraîne des signes de "manque". N'hésitez pas à faire appel à un professionnel de santé : médecin généraliste ou spécialiste. Demandez conseil et adresses à votre pharmacien ou consultez les sites Internet ci-dessous.

→ RECOMMANDATIONS

Pour éviter les risques à court ou à long terme associés à la consommation d'alcool,

il est recommandé de SE DONNER LES LIMITES SUIVANTES :

- → Pour un homme : ne pas dépasser 21 verres (ou unités d'alcool) par semaine (ou 3 verres par jour en moyenne)
- → Pour une femme : ne pas dépasser 14 verres (ou unités d'alcool) par semaine (ou 2 verres par jour en moyenne)
- → Ne pas dépasser 4 verres (ou unités d'alcool) en une seule occasion
- → Garder au moins une journée sans alcool par semaine

Dans certaines situations, il est recommandé de NE PAS CONSOMMER DU TOUT D'ALCOOL :

- Grossesse ou projet de grossesse à court terme
- Allaitement
- Conduite de véhicules ou de machines
- Antécédent d'alcoolodépendance personnel ou chez ses parents
- Certaines maladies ou traitements

→ POUR EN SAVOIR PLUS

www.alcoolinfoservice.fr

Conseils, évaluations, programmes personnalisés.

www.drogues-info-service.fr

Adresses de structures spécialisées près de chez vous.

→ Document disponible gratuitement auprès du Respadd, du Cespharm ou de l'ippsa
www.respadd.org – www.cespharm.fr – www.ippsa.fr

*Annexe 5 : Questionnaire d'évaluation du traitement***Prise en charge médicamenteuse et accompagnement du patient alcoolodépendant à l'officine : proposition d'un questionnaire d'évaluation du traitement...****Prise en charge médicamenteuse et accompagnement du patient alcoolodépendant à l'officine : proposition d'un questionnaire d'évaluation du traitement**

Ce questionnaire est destiné à vos patients bénéficiant d'un traitement médicamenteux dans le cadre d'une alcoolodépendance dans la réduction de la consommation ou dans le maintien du sevrage.

Je vous remercie par avance du temps consacré au remplissage de ce questionnaire avec vos patients.

Vos réponses m'aideront grandement dans l'avancement de ma thèse d'exercice de Pharmacie.

Mail : charline1139@hotmail.fr

Tel : 06 67 28 42 40

1. Votre patient est :

- Une femme
 Un homme

2. Dans quelle tranche d'âge votre patient se situe-t-il ?

- Moins de 20 ans
 20 à 29 ans
 30 à 39 ans
 40 à 49 ans
 50 à 60 ans
 Plus de 60 ans

3. Pendant combien d'années votre patient a-t-il été dépendant à l'alcool ?

- Moins de 5 ans
 Entre 5 et 9 ans
 Entre 10 et 19 ans
 Entre 20 et 29 ans
 Plus de 30 ans

Prise en charge médicamenteuse et accompagnement du patient alcoolodépendant à l'officine : proposition d'un questionnaire d'évaluation du traitement...

4. Lors de cette dépendance, quelle était la fréquence de consommation estimée de votre patient ?

- Moins d'un jour par semaine
- 1 à 2 jours par semaine
- 3 à 4 jours par semaine
- 5 à 6 jours par semaine
- Chaque jour

5. Quelle était la quantité de verres standards consommée ? Notion de verre standard : 1 verre d'alcool = 10 grammes d'alcool pur. 1 ballon de vin 12° (10 cl) = 1 verre de pastis 40° (2,5 cl) = 1 verre d'apéritif 12° (7 cl) = 1 verre de whisky 40° (2,5 cl) = 1 coupe de champagne 12° (10 cl) = 1/2 de bière 5° (25 cl) 1 canette de 50 cl de bière à 8 et 10° = 3 et 4 verres standards

- 1 ou 2 verres
- 3 ou 4 verres
- 5 ou 6 verres
- 7 à 9 verres
- 10 verres ou plus

6. Votre patient a-t-il réduit sa consommation ou est-il abstiné ?

- Il a réduit sa consommation
- Il est abstiné

7. Si votre patient est abstiné, depuis combien de temps l'est-il ?

8. Au cours de cette abstinence, est-il arrivé à votre patient de consommer de l'alcool ?

- Oui
- Non

Prise en charge médicamenteuse et accompagnement du patient alcoolodépendant à l'officine : proposition d'un questionnaire d'évaluation du traitement...

9. Quel est le nom du traitement médicamenteux dont il bénéficie pour le maintien de l'abstinence ou la réduction de sa consommation ?

- Disulfirame (Espéral®)
- Acamprosate (Aotal®)
- Naltrexone (Révia®)
- Nalméfène (Selincro®)
- Bactofène (Liorésal®)
- Autre

10. Votre patient ressent-il des effets indésirables liés au traitement médicamenteux de son alcoolodépendance ?

- Oui
- Non

11. Si votre patient a des effets indésirables liés au traitement médicamenteux de son alcoolodépendance. Sont-ils un frein à la prise du traitement ?

- Oui
- Non

12. Avec quel professionnel de santé votre patient se sent-il le plus à l'aise pour parler de ses problèmes d'alcool ?

- son médecin généraliste
- son infirmier(e)
- son pharmacien
- son psychiatre
- son addictologue

13. Votre patient pense-t-il que le pharmacien est un bon interlocuteur dans la prise en charge de son alcoolodépendance ?

- Oui
- Non

Annexe 6 : Résultats des quatre questionnaires

Patient 1 :

] **Prise en charge médicamenteuse et accompagnement du patient alcoolodépendant à l'officine : proposition d'un questionnaire d'évaluation du traitement...**

traitement débute le 28/04/17

Prise en charge médicamenteuse et accompagnement du patient alcoolodépendant à l'officine : proposition d'un questionnaire d'évaluation du traitement

Chers confrères pharmaciens,

Ce questionnaire est destiné à vos patients bénéficiant d'un traitement médicamenteux dans le cadre d'une alcoolodépendance.

Je vous remercie par avance du temps consacré au remplissage de ce questionnaire dans vos officines avec vos patients.

La durée du sondage est évaluée à 5 minutes.

Vos réponses m'aideront grandement dans l'avancement de ma thèse d'exercice de Pharmacie.

1. Votre patient est :

Une femme

Un homme

2. Dans quelle tranche d'âge votre patient se situe-t-il ?

Moins de 20 ans

20 à 29 ans

30 à 39 ans

40 à 49 ans

50 à 60 ans

Plus de 60 ans

3. Pendant combien d'années votre patient a-t-il été dépendant à l'alcool ?

Moins de 5 ans

Entre 5 et 9 ans

Entre 10 et 19 ans

Entre 20 et 29 ans

Plus de 30 ans

 **survio** sondages gratuits en ligne – www.survio.com 1

Prise en charge médicamenteuse et accompagnement du patient alcoolodépendant à l'officine : proposition d'un questionnaire d'évaluation du traitement...

4. Lors de cette dépendance, quelle était la fréquence de consommation estimée de votre patient ?

- Moins d'un jour par semaine
 1 à 2 jours par semaine
 3 à 4 jours par semaine
 5 à 6 jours par semaine
 Chaque jour

5. Quelle était la quantité de verres standards consommée ? Notion de verre standard : 1 verre d'alcool = 10 grammes d'alcool pur. 1 ballon de vin 12° (10 cl) = 1 verre de pastis 40° (2,5 cl) = 1 verre d'apéritif 12° (7 cl) = 1 verre de whisky 40° (2,5 cl) = 1 coupe de champagne 12° (10 cl) = 1/2 de bière 5° (25 cl) 1 canette de 50 cl de bière à 8 et 10° = 3 et 4 verres standards

- 1 ou 2 verres
 3 ou 4 verres
 5 ou 6 verres
 7 à 9 verres
 10 verres ou plus

6. Votre patient a-t-il réduit sa consommation ou est-il abstinent ?

- Il a réduit sa consommation
 Il est abstinent

7. Si votre patient est abstinent, depuis combien de temps l'est-il ?

8. Au cours de cette abstinence, est-il arrivé à votre patient de consommer de l'alcool ?

- Oui
 Non

Prise en charge médicamenteuse et accompagnement du patient alcoolodépendant à l'officine : proposition d'un questionnaire d'évaluation du traitement...

9. Quel est le nom du traitement médicamenteux dont il bénéficie pour le maintien de l'abstinence ou la réduction de sa consommation ?

Disulfirame (Espéral®)

Acamprosate (Aotal®)

Naltrexone (Révia®)

Nalméfène (Selincro®)

Baclofène (Liorésal®)

Autre

10. Votre patient ressent-il des effets indésirables liés au traitement médicamenteux de son alcoolodépendance ?

Oui

Non

11. Si votre patient a des effets indésirables liés au traitement médicamenteux de son alcoolodépendance. Sont-ils un frein à la prise du traitement ?

Oui

Non

12. Avec quel professionnel de santé votre patient se sent-il le plus à l'aise pour parler de ses problèmes d'alcool ?

son médecin généraliste

son infirmier(e)

son pharmacien

son psychiatre

son addictologue

13. Votre patient pense-t-il que le pharmacien est un bon interlocuteur dans la prise en charge de son alcoolodépendance ?

Oui

Non

Patient 2 :

Prise en charge médicamenteuse et accompagnement du patient alcoolodépendant à l'officine : proposition d'un questionnaire d'évaluation du traitement...

Prise en charge médicamenteuse et accompagnement du patient alcoolodépendant à l'officine : proposition d'un questionnaire d'évaluation du traitement

Chers confrères pharmaciens,

Ce questionnaire est destiné à vos patients bénéficiant d'un traitement médicamenteux dans le cadre d'une alcoolodépendance.

Je vous remercie par avance du temps consacré au remplissage de ce questionnaire dans vos officines avec vos patients.

La durée du sondage est évaluée àminutes.

Vos réponses m'aideront grandement dans l'avancement de ma thèse d'exercice de Pharmacie.

1. Votre patient est :

- Une femme
 Un homme

2. Dans quelle tranche d'âge votre patient se situe-t-il ?

- Moins de 20 ans
 20 à 29 ans
 30 à 39 ans
 40 à 49 ans
 50 à 60 ans
 Plus de 60 ans

3. Pendant combien d'années votre patient a-t-il été dépendant à l'alcool ?

- Moins de 5 ans
 Entre 5 et 9 ans
 Entre 10 et 19 ans
 Entre 20 et 29 ans
 Plus de 30 ans

Prise en charge médicamenteuse et accompagnement du patient alcoolodépendant à l'officine : proposition d'un questionnaire d'évaluation du traitement...

4. Lors de cette dépendance, quelle était la fréquence de consommation estimée de votre patient ?

- Moins d'un jour par semaine
 1 à 2 jours par semaine
 3 à 4 jours par semaine
 5 à 6 jours par semaine
 Chaque jour

5. Quelle était la quantité de verres standards consommée ? Notion de verre standard : 1 verre d'alcool = 10 grammes d'alcool pur. 1 ballon de vin 12° (10 cl) = 1 verre de pastis 40° (2,5 cl) = 1 verre d'apéritif 12° (7 cl) = 1 verre de whisky 40° (2,5 cl) = 1 coupe de champagne 12° (10 cl) = 1/2 de bière 5° (25 cl) 1 canette de 50 cl de bière à 8 et 10° = 3 et 4 verres standards

- 1 ou 2 verres
 3 ou 4 verres
 5 ou 6 verres
 7 à 9 verres
 10 verres ou plus

6. Votre patient a-t-il réduit sa consommation ou est-il abstiné ?

- Il a réduit sa consommation
 Il est abstiné

7. Si votre patient est abstiné, depuis combien de temps l'est-il ?

8. Au cours de cette abstinence, est-il arrivé à votre patient de consommer de l'alcool ?

- Oui
 Non

Prise en charge médicamenteuse et accompagnement du patient alcoolodépendant à l'officine : proposition d'un questionnaire d'évaluation du traitement...

9. Quel est le nom du traitement médicamenteux dont il bénéficie pour le maintien de l'abstinence ou la réduction de sa consommation ?

- Disulfirame (Espéral®)
- Acamprosate (Aotal®)
- Naltrexone (Révia®)
- Nalméfène (Selincro®)
- Bactofène (Liorésal®)
- Autre

10. Votre patient ressent-il des effets indésirables liés au traitement médicamenteux de son alcoolodépendance ?

- Oui
- Non

11. Si votre patient a des effets indésirables liés au traitement médicamenteux de son alcoolodépendance. Sont-ils un frein à la prise du traitement ?

- Oui
- Non

12. Avec quel professionnel de santé votre patient se sent-il le plus à l'aise pour parler de ses problèmes d'alcool ?

- son médecin généraliste
- son infirmier(e)
- son pharmacien
- son psychiatre
- son addictologue

13. Votre patient pense-t-il que le pharmacien est un bon interlocuteur dans la prise en charge de son alcoolodépendance ?

- Oui
- Non

Patient 3 :

Prise en charge médicamenteuse et accompagnement du patient alcoolodépendant à l'officine : proposition d'un questionnaire d'évaluation du traitement...

Patient ③

Prise en charge médicamenteuse et accompagnement du patient alcoolodépendant à l'officine : proposition d'un questionnaire d'évaluation du traitement

Ce questionnaire est destiné à vos patients bénéficiant d'un traitement médicamenteux dans le cadre d'une alcoolodépendance.

Je vous remercie par avance du temps consacré au remplissage de ce questionnaire dans vos officines avec vos patients.

Vos réponses m'aideront grandement dans l'avancement de ma thèse d'exercice de Pharmacie.

Mail: charline.1139@hotmail.fr
Tel: 06 67 28 42 40

1. Votre patient est :

- Une femme
 Un homme

2. Dans quelle tranche d'âge votre patient se situe-t-il ?

- Moins de 20 ans
 20 à 29 ans
 30 à 39 ans
 40 à 49 ans
 50 à 60 ans
 Plus de 60 ans

3. Pendant combien d'années votre patient a-t-il été dépendant à l'alcool ?

- Moins de 5 ans
 Entre 5 et 9 ans
 Entre 10 et 19 ans
 Entre 20 et 29 ans
 Plus de 30 ans

Prise en charge médicamenteuse et accompagnement du patient alcoolodépendant à l'officine : proposition d'un questionnaire d'évaluation du traitement...

4. Lors de cette dépendance, quelle était la fréquence de consommation estimée de votre patient ?

- Moins d'un jour par semaine
 1 à 2 jours par semaine
 3 à 4 jours par semaine
 5 à 6 jours par semaine
 Chaque jour

5. Quelle était la quantité de verres standards consommée ? Notion de verre standard : 1 verre d'alcool = 10 grammes d'alcool pur. 1 ballon de vin 12° (10 cl) = 1 verre de pastis 40° (2,5 cl) = 1 verre d'apéritif 12° (7 cl) = 1 verre de whisky 40° (2,5 cl) = 1 coupe de champagne 12° (10 cl) = 1/2 de bière 5° (25 cl) 1 canette de 50 cl de bière à 8 et 10° = 3 et 4 verres standards

- 1 ou 2 verres
 3 ou 4 verres
 5 ou 6 verres
 7 à 9 verres
 10 verres ou plus

des bouteilles entières !!!!!

6. Votre patient a-t-il réduit sa consommation ou est-il abstinant ?

- Il a réduit sa consommation
 Il est abstinant

7. Si votre patient est abstinant, depuis combien de temps l'est-il ?

8. Au cours de cette abstinence, est-il arrivé à votre patient de consommer de l'alcool ?

- Oui *3 Rechutes*
 Non

Prise en charge médicamenteuse et accompagnement du patient alcoolodépendant à l'officine : proposition d'un questionnaire d'évaluation du traitement...

9. Quel est le nom du traitement médicamenteux dont il bénéficie pour le maintien de l'abstinence ou la réduction de sa consommation ?

- Disulfirame (Espéral®)
- Acamprosate (Aotal®)
- Naltrexone (Révia®)
- Nalméfène (Selincro®)
- Bactofène (Liorésal®)
- Autre Zanax - Somnifère - Antidépresseur -

10. Votre patient ressent-il des effets indésirables liés au traitement médicamenteux de son alcoolodépendance ?

- Oui
- Non

11. Si votre patient a des effets indésirables liés au traitement médicamenteux de son alcoolodépendance. Sont-ils un frein à la prise du traitement ?

- Oui
- Non

12. Avec quel professionnel de santé votre patient se sent-il le plus à l'aise pour parler de ses problèmes d'alcool ?

- son médecin généraliste
- son infirmier(e)
- son pharmacien
- son psychiatre
- son addictologue

13. Votre patient pense-t-il que le pharmacien est un bon interlocuteur dans la prise en charge de son alcoolodépendance ?

- Oui
- Non

Patient 4 :

- Bellei Charline - (Thèse)

Prise en charge médicamenteuse et accompagnement du patient alcoolodépendant à l'officine : proposition d'un questionnaire d'évaluation du traitement...

Prise en charge médicamenteuse et accompagnement du patient alcoolodépendant à l'officine : proposition d'un questionnaire d'évaluation du traitement

Ce questionnaire est destiné à vos patients bénéficiant d'un traitement médicamenteux dans le cadre d'une alcoolodépendance.

Je vous remercie par avance du temps consacré au remplissage de ce questionnaire dans vos officines avec vos patients.

Vos réponses m'aideront grandement dans l'avancement de ma thèse d'exercice de Pharmacie.

*Mail: charline.1139@hotmail.fr
Tél: 06 67 28 42 40 .*

1. Votre patient est :

- Une femme
 Un homme

2. Dans quelle tranche d'âge votre patient se situe-t-il ?

- Moins de 20 ans
 20 à 29 ans
 30 à 39 ans
 40 à 49 ans
 50 à 60 ans
 Plus de 60 ans

3. Pendant combien d'années votre patient a-t-il été dépendant à l'alcool ?

- Moins de 5 ans
 Entre 5 et 9 ans
 Entre 10 et 19 ans
 Entre 20 et 29 ans
 Plus de 30 ans

Prise en charge médicamenteuse et accompagnement du patient alcoolodépendant à l'officine : proposition d'un questionnaire d'évaluation du traitement...

4. Lors de cette dépendance, quelle était la fréquence de consommation estimée de votre patient ?

- Moins d'un jour par semaine
- 1 à 2 jours par semaine
- 3 à 4 jours par semaine
- 5 à 6 jours par semaine
- Chaque jour

5. Quelle était la quantité de verres standards consommée ? Notion de verre standard : 1 verre d'alcool = 10 grammes d'alcool pur. 1 ballon de vin 12° (10 cl) = 1 verre de pastis 40° (2,5 cl) = 1 verre d'apéritif 12° (7 cl) = 1 verre de whisky 40° (2,5 cl) = 1 coupe de champagne 12° (10 cl) = 1/2 de bière 5° (25 cl) 1 canette de 50 cl de bière à 8 et 10° = 3 et 4 verres standards

- 1 ou 2 verres
- 3 ou 4 verres
- 5 ou 6 verres
- 7 à 9 verres
- 10 verres ou plus

6. Votre patient a-t-il réduit sa consommation ou est-il abstinent ?

- Il a réduit sa consommation
- Il est abstinent

7. Si votre patient est abstinent, depuis combien de temps l'est-il ?

8. Au cours de cette abstinence, est-il arrivé à votre patient de consommer de l'alcool ?

- Oui
- Non

Prise en charge médicamenteuse et accompagnement du patient alcoolodépendant à l'officine : proposition d'un questionnaire d'évaluation du traitement...

9. Quel est le nom du traitement médicamenteux dont il bénéficie pour le maintien de l'abstinence ou la réduction de sa consommation ?

- Disulfirame (Espéral®)
 Acamprosate (Aotal®)
 Naltrexone (Révia®)
 Nalméfène (Selincro®)
 Baclofène (Liorésal®)
 Autre

10. Votre patient ressent-il des effets indésirables liés au traitement médicamenteux de son alcoolodépendance ?

- Oui
 Non

11. Si votre patient a des effets indésirables liés au traitement médicamenteux de son alcoolodépendance. Sont-ils un frein à la prise du traitement ?

- Oui
 Non

12. Avec quel professionnel de santé votre patient se sent-il le plus à l'aise pour parler de ses problèmes d'alcool ?

- son médecin généraliste
 son infirmier(e)
 son pharmacien
 son psychiatre
 son addictologue

13. Votre patient pense-t-il que le pharmacien est un bon interlocuteur dans la prise en charge de son alcoolodépendance ?

- Oui
 Non

Annexe 7 : Questionnaire destiné à l'équipe officinale

Prise en charge médicamenteuse et accompagnement du patient alcoolodépendant à l'officine : questionnaire destiné à l'équipe officinale**Prise en charge médicamenteuse et accompagnement du patient alcoolodépendant à l'officine : questionnaire destiné à l'équipe officinale**

Je vous remercie par avance du temps consacré au remplissage de ce questionnaire.

Vos réponses m'aideront grandement dans l'avancement de ma thèse d'exercice de Pharmacie.

Vous êtes :

- Une femme
 Un homme

Quel est votre statut ?

- Pharmacien titulaire
 Préparateur(-trice)
 Pharmacien adjoint
 Etudiant(-e) en sixième année validée

Dans quelle tranche d'âge vous situez-vous ?

- Moins de 20 ans
 20 à 29 ans
 30 à 39 ans
 40 à 50 ans
 Plus de 50 ans

Vous sentez-vous à l'aise pour parler avec vos patients de leur alcoolodépendance ?

- Oui
 Non
 Ne se prononce pas

Prise en charge médicamenteuse et accompagnement du patient alcoolodépendant à l'officine : questionnaire destiné à l'équipe officinale

Avez-vous un espace de confidentialité afin de discuter avec vos patients ?

- Oui
 Non

Vous sentez-vous acteur dans la prise en charge des patients dépendants à l'alcool ?

- Oui
 Non
 Ne se prononce pas

Délivrez-vous de la documentation d'information lorsque vous rencontrez des patients à risque d'alcoolodépendance ?

- Oui
 Non je n'en connaissais pas l'existence
 Non

Prenez-vous en charge la dépendance des patients alcoolodépendants ? Plusieurs réponses possibles.

- Oui par la dispensation des thérapeutiques
 Oui par l'écoute et la délivrance de conseils
 Non je n'ai pas de patients alcoolodépendants
 Non

Si oui, pensez-vous le faire convenablement ?

- Oui
 Non
 Ne se prononce pas

Pensez-vous être suffisamment formé pour prendre en charge les patients alcoolodépendants ?

- Oui
 Non
 Ne se prononce pas

Prise en charge médicamenteuse et accompagnement du patient alcoolodépendant à l'officine : questionnaire destiné à l'équipe officinale

Assurez-vous un suivi à long terme de vos patients alcoolo-dépendants ?

- Oui
 Non

Pensez vous être suffisamment formé pour assurer ce suivi à long terme ?

- Oui
 Non
 Ne se prononce pas

Aimeriez-vous recevoir une formation plus approfondie afin de mieux prendre en charge vos patients alcoolo-dépendants et assurer un meilleur suivi à long terme ?

- Oui
 Non
 Ne se prononce pas

Selon vous quels sont les freins pour accompagner vos patients malades alcooliques à l'officine ?
Réponse à choix multiples.

- Le manque de temps
 Pas de rémunération pour
 Le manque de formation
 Vous n'osez pas aborder le sujet
 La réticence du patient
 Ne se prononce pas
 Autre

NOM et Prénom : BELLIER Charline

TITRE DE LA THESE

Prise en charge médicamenteuse et accompagnement du patient alcoolo-dépendant à l'officine : Proposition d'un questionnaire d'évaluation du traitement

28 MARS 2018

Rennes, le 15 mars 2018

Le **Président** de thèse : Pr L. SPARFEL



Le **Directeur** de thèse : Pr L. SPARFEL



VU et **Permis d'imprimer**

Le **Président** de l'Université de Rennes1.



D.ALIS

BELLIER, Charline – Prise en charge médicamenteuse et accompagnement du patient alcoolo-dépendant à l'officine : Proposition d'un questionnaire d'évaluation du traitement

134 feuilles, 30 figures, 10 tableaux- Thèse : Pharmacie ; Rennes 1; 2018 ; N° .

Résumé français

L'alcoolo-dépendance est un réel problème de santé publique en France. L'usage avec dépendance correspond à une perte de la maîtrise de la consommation d'alcool. L'alcoolo-dépendant est incapable de résister à l'envie de boire malgré la connaissance des conséquences nocives qu'a la consommation d'alcool. En dépit de sa volonté, il est difficile pour le malade alcoolique de prendre la décision de se soigner. Lorsqu'il est prêt, différentes stratégies s'offrent à lui : la réduction de la consommation, le sevrage suivi d'un maintien de l'abstinence. Selon la stratégie choisie, différents traitements médicamenteux sont disponibles. Le suivi psychosocial est essentiel, notamment pour prévenir les rechutes. Le pharmacien d'officine a un rôle important à jouer dans la prévention et le repérage précoce d'une consommation à risque mais aussi dans le suivi des patients traités pharmacologiquement. Cependant il existe des freins à l'accompagnement de ces patients à l'officine.

Résumé anglais

Alcoholism is a real public health issue in France. Alcohol dependence is a loss of control of alcohol consumption. The alcoholic is unable to resist to drink despite the harmful consequences of alcohol consumption. The treatment of alcoholism is really complex. Indeed it is difficult for the patient to make the decision to stop drinking. When he is ready, he can choose different strategies : he can reduce his consumption or he can choose weaning (at hospital or at home) followed by a maintenance of abstinence. Depending on the chosen strategy, different drug treatments are available. To prevent relapse, psychological help is essential. The pharmacist has an important role to play in early detection of people at risk of alcoholism. He is also important to help the patients who are already treated. However today the pharmacists still have difficulties to take care of this patients.

Rubrique de classement : Toxicologie

Mots-clés : alcool, dépendance, toxicité, traitement

Mots-clés anglais MeSH : alcohol, alcoholism, dependance, toxicity

JURY: Président : Madame Sparfel-Berlivet Lydie

Asseseurs : Madame Sparfel-Berlivet Lydie [directeur de thèse]
Madame Lohezic-Le Devehat Françoise
Monsieur Rollin Éric