



HAL
open science

Prise en charge du sevrage alcoolique

Wissam Youssef

► **To cite this version:**

Wissam Youssef. Prise en charge du sevrage alcoolique. Sciences pharmaceutiques. 2023. dumas-04147151

HAL Id: dumas-04147151

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04147151>

Submitted on 30 Jun 2023

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTE DE
PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 27 juin 2023

PAR

M YOUSSEF Wissam

Né le 08 octobre 1992 à Fréjus

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :

Prise en charge du sevrage alcoolique

JURY :

Président : Mme SOLAS-CHESNEAU Caroline

Membres : M FABRESSE Nicolas
Mme DRIEF Sarah

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, Mme Alexandrine BERTAUD, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, M. Philippe GARRIGUE, M. Guillaume HACHE, M. Thierry TERME
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Philippe CHARPIOT, M. Riad ELIAS
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Chloé SIMON
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE

M. Vincent PEYROT
M. Hervé KOVACIC
M. François DEVRED

GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE

M. Christophe DUBOIS

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

Mme Odile RIMET-GASPARINI
Mme Pascale BARBIER
Mme Manon CARRE
M. Gilles BREUZARD
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA
Mme Véronique REY-BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE,
BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE

M. Pierre REBOUILLON
M. Emmanuel CAUTURE
Mme Véronique ANDRIEU
Mme Marie-Pierre SAVELLI

BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES
PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE

M. Jérémy MAGALON
Mme Carole SIANI
Mme Muriel MASI

ENSEIGNANT CDI

ANGLAIS

Mme Angélique GOODWIN

A.H.U.

PHARMACOTECHNIE

Mme Mélanie VELIER

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
Mme Laurence CAMOIN-JAU
Mme Florence SABATIER-MALATERRE
Mme Nathalie BARDIN
M. Romaric LACROIX

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN
M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET
ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE

M. Edouard LAMY
Mme Alexandrine BERTAUD
Mme Claire CERINI
Mme Edwige TELLIER
M. Stéphane POITEVIN
Mme Sandra GHAYAD

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Aurélie LEROYER
Mme Sylvie COINTE

MICROBIOLOGIE

Mme Anne DAVIN-REGLI
Mme Véronique ROUX
M. Fadi BITTAR
Mme Isabelle PAGNIER
Mme Sophie EDOUARD
M. Seydina Mouhamadou DIENE

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE

Mme Carole DI GIORGIO
M. Aurélien DUMETRE
Mme Magali CASANOVA
Mme Anita COHEN

BIOLOGIE CELLULAIRE
BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE

Mme Anne-Catherine LOUHMEAU
Mme Alexandra WALTON

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Amandine BONIFAY

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

PRATIQUE OFFICINALE

Mme Emmanuelle TONNEAU-PFUG

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION

Mme Catherine BADENS

CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES

M. David BERGE-LEFRANC

CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE

M. Pascal RATHELOT
M. Maxime CROZET

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

M. Patrice VANELLE
M. Thierry TERME

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL M. Quentin ALBERT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER M. Mathieu CERINO
CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Dujé BURIC M. Pascal PRINDERRE
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN M. Elnur GARAYEV

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ETHIQUE	Mme Laurie PAHUS
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA
DISPOSITIFS MEDICAUX	Mme Valerie MINETTI-GUIDONI

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE M. Joseph CICCOLINI
TOXICOLOGIE GENERALE	Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD Mme Marie-Anne ESTEVE
PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA Mme Anne RODALLEC M. Nicolas FABRESSE
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Pierre-Henri VILLARD

A.H.U.

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	Mme Anaïs MOYON M. Vincent NAIL
-----------------------------	------------------------------------

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

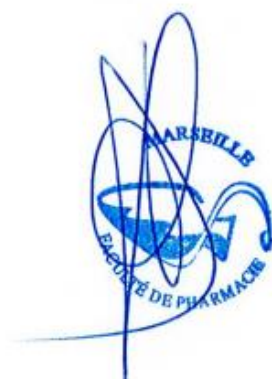
M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 13 décembre 2021



**LE DOYEN
F. DIGNAT-GEORGE**

Remerciements

A mon directeur de thèse et président du jury Madame SOLAS Caroline :

Vous m'avez fait l'honneur de diriger et présidé cette thèse. C'est avec une profonde reconnaissance que je souhaite vous exprimer ma sincère gratitude pour l'honneur que vous m'avez fait en dirigeant et présidant cette thèse. Votre soutien et votre encadrement tout au long de cette aventure ont été d'une importance inestimable. Sans votre expertise et vos conseils éclairés, la réalisation de ce travail aurait été ardue. Je tiens à vous remercier chaleureusement pour votre bienveillance, votre disponibilité et votre engagement indéfectible envers ma réussite, malgré les délais serrés. Du fond du cœur, je vous remercie pour tout cela.

A Monsieur FABRESSE Nicolas

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de juger cette thèse. Je vous remercie pour l'intérêt que vous portez à ce travail. Je souhaite exprimer ma reconnaissance pour votre temps, votre expertise et votre évaluation attentive de mon travail.

A Madame DRIEF SARAH

Je tiens à exprimer ma sincère gratitude pour l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de juger cette thèse. Votre présence et votre engagement sont d'une valeur inestimable pour moi. Malgré les années qui se sont écoulées depuis notre dernière rencontre, je suis reconnaissant de pouvoir compter sur vous en tant qu'amie précieuse. Votre réponse positive a renforcé ma confiance en votre soutien et je vous en remercie du fond du cœur. Merci Sarah !

A la faculté

Je tiens à exprimer ma gratitude pour m'avoir permis de reprendre mes études. Veuillez accepter ici l'expression de ma profonde gratitude.

A Madame SYLVI Nathalie et toute la scolarité

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour m'avoir permis de reprendre mes études. Je tiens également à remercier Madame SYLVI pour son accompagnement tout au long des démarches et sa disponibilité précieuse.

A mes parents

Je tiens à exprimer ma gratitude infinie envers mes parents pour leur soutien inconditionnel tout au long de cette thèse. Votre amour, votre encouragement et votre confiance ont été les piliers de ma réussite académique. Grâce à vos sacrifices, vos encouragements constants et votre présence réconfortante, j'ai pu surmonter les défis et

atteindre mes objectifs. Je vous suis profondément reconnaissant pour votre soutien indéfectible, votre amour inconditionnel et votre confiance en moi. Merci du fond du cœur pour tout ce que vous avez fait pour moi.

A mes frère et sœurs : Wiem, Houssine et Nour

Je souhaite exprimer ma gratitude envers mes frères et sœurs pour leur présence et leur soutien tout au long de cette thèse. Votre soutien inconditionnel et votre présence à mes côtés ont été d'une valeur inestimable. Je vous remercie du fond du cœur d'avoir été là pour moi et de m'avoir soutenu tout au long de ces années. Votre soutien a été un véritable moteur de motivation et j'apprécie profondément votre présence dans ma vie.

A ma fiancée Fadwa

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers ma fiancée pour son soutien inconditionnel tout au long de ces deux dernières années, malgré les hauts et les bas. Ta présence constante et ton soutien indéfectible ont été d'une importance cruciale pour moi pendant cette période intense de ma thèse. Merci du fond du cœur d'être là.

A mes collègues du boulot m'ayant encouragé pour reprendre les études

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers mes amis et collègues de travail qui m'ont encouragé à reprendre mes études. Un merci tout particulier à Nicky, Papy Éric, Maria, Emma, Abdel, Romain, Seb, Ana Maria, Viktor, Julien et Vincent pour leur soutien constant. Je souhaite également remercier chaleureusement mes amis du poste de sécurité, Salim, Tahar et Salim, pour leur amitié et leur encouragement.

« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »

Abréviations

ADH : Alcool Déshydrogénase

ALAT : ALanine AminoTransférerase

ALDH : Acétaldéhyde Déshydrogénase

AMPA : Acide Alpha-amino-3-hydroxy-5-Méthyl-4-isoxazolePropionique

ASAT : Aspartate AminoTransferase

ATV : Aire Tegmentale Ventrale

AUDIT : Alcool Use Disorder Identification Test

AVC : Accident Vasculaire Cérébrale

CDT : transferrine déficiente en carbohydate

CIM-10 : Classification Internationale des Maladies 10^{ème} révision

CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer

DA : dopamine

DETA : questionnaire « Détourer, Entourage, Trop, Alcool »

DGDDI : Direction Générale des Douanes et des Droits Indirects

DSM-IV : Manuel de Diagnostic et de Statistique des troubles mentaux 4

DSM-V : Manuel de Diagnostic et de Statistique des troubles mentaux 5

ELSA : Equipe de Liaison de Soins en Addictologie

FACE : Fast Alcohol Consumption Evaluation

GABA : Acide Gama AminoButyrique

γGT : gamma-glutamyl transpeptidase

HAS : haute autorité de santé

HCC : Carcinome Hépatocellulaire

IMC : Indice de Masse Corporelle

INSERM : Institut National de la Santé et de la recherche Médicale

MAF : maladie alcoolique du foie

MEOS : Système Mitochondrial d'Oxydation de l'Alcool

Nacc : Nucleus accumbens

NAD⁺/NADH : Nicotinamide Adénine Dinucléotide

NADPH /NADP⁺ : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate

NFS : Numération Formule Sanguine

NMDA : acide N-méthyl-D-aspartique

OFDT : l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

SAF : Syndrome D'alcoolisation Fœtale

SSR : Service de Soins de Suite et Réadaptation Addictologique

TCAF : Troubles Causés par l'Alcoolisation Fœtale

TP : Taux de prothrombine

TUA : Trouble lié à l'usage de l'alcool

VGM : volume globulaire moyen

Table des matières

<i>Remerciements</i>	8
<i>Abréviations</i>	11
<i>Table des matières</i>	13
<i>Table des Figures</i>	16
<i>Table des tableaux</i>	17
<i>Tables des annexes</i>	18
<i>Introduction</i>	19
I. Alcool	20
I.1. Définition	20
I.2. Historique	20
I.3. Un produit réglementé	21
I.4. Repères de consommation	22
I.4.1. Notion de verre standard	22
I.4.2. Repères de consommation à moindre risque	23
I.5. Epidémiologie	24
I.5.1. Dans le monde	24
I.5.2. En France	24
I.6. Classification des consommations	27
I.7. Pharmacocinétique	29
I.7.1. Absorption	29
I.7.2. Distribution	30
I.7.3. Elimination	30
I.7.4. Métabolisme	30
II. Effets de l'alcool sur la santé	32
II.1. Mortalité et morbidité	32
II.2. Intoxication alcoolique	32
II.3. Alcool et atteintes neurologiques	33
II.3.1. Effets de l'alcool sur le système nerveux	33
II.3.2. Effets de la consommation chronique d'alcool	35

II.4.	Alcool et système cardiovasculaire	36
II.5.	Alcool et foie	37
II.6.	Alcool et cancers	38
II.7.	Alcool et atteintes psychiatriques	39
II.8.	Syndrome alcoolisation fœtale	39
II.9.	Alcool et maladies digestives	40
II.10.	Alcool et maladies métaboliques et nutritionnelles	40
III.	<i>Coût social</i>	41
IV.	<i>Alcoolodépendance</i>	43
IV.1.	Définition	43
IV.2.	Addiction	43
IV.2.1.	Définition	43
IV.2.2.	Le circuit de la récompense	44
IV.3.	Physiopathologie de l'alcoolodépendance	45
IV.4.	Facteurs de risque	46
1.1.1.	Les facteurs individuels :	46
1.1.2.	Les facteurs liés à la substance/pratique :	47
1.1.3.	Les facteurs environnementaux :	47
V.	<i>Prise en charge de l'alcoolodépendance</i>	48
V.1.	Diagnostic	49
V.1.1.	Situation de découverte et de repérage	49
V.1.2.	Examen clinique	50
V.1.3.	Indicateurs sociaux	50
V.1.4.	Diagnostic d'alcoolodépendance : la place des questionnaires	50
V.1.5.	Les marqueurs biologiques de l'alcoolodépendance	52
V.2.	Diagnostic comorbidités	54
V.3.	Objectif de la prise en charge	55
V.4.	Choix de l'abstinence	56
V.4.1.	Sevrage	56
V.4.2.	Maintien de l'abstinence	61
V.5.	Choix d'une réduction de la consommation d'alcool :	65
V.5.1.	Approche psychosociale	65

V.5.2.	Approche pharmacologique	66
V.6.	Prise en charge comorbidités	68
V.7.	Risque et prévention des rechutes	69
V.8.	Différents acteurs du circuit de la prise en charge	69
V.8.1.	Professionnels de santé	69
V.8.2.	Etablissement de santé	70
V.8.3.	Associations de patients	71
V.8.4.	Place de l'environnement familial et professionnel	72
V.8.5.	Partenaires sociaux	72
VI.	Prévention de l'alcoolodépendance	73
Conclusion		74
Bibliographie		75
Annexes		82

Table des Figures

Figure 1 Illustration de la taxation sur l'alcool ¹¹	22
Figure 2 Equivalence des verres d'alcool ¹²	23
Figure 3 Consommation mondiale d'alcool pur par personne par an ¹⁵	24
Figure 4 Quantités d'alcool pur par habitant de 15 ans et plus mises en vente sur le territoire français	25
Figure 5 Mode de consommation de l'alcool selon la CIM-10 ²²	27
Figure 6 Pharmacocinétique de l'absorption de l'alcool en fonction de la prise d'un repas ²³	30
Figure 7 Métabolisme de l'éthanol ²³	31
Figure 8 Balance inhibition/excitation ³⁰	34
Figure 99 Effets de l'alcool sur les neurotransmissions dans le cerveau ⁵³	46
Figure 10 Prise en charge du mésusage de l'alcool ⁵⁶	48
Figure 11 Prise en charge du sevrage alcoolique ⁶¹	58

Table des tableaux

Tableau 1 Usage de l'alcool selon le sexe par les personnes âgées entre 18 et 75 ans.....	26
Tableau 2 Paramètre du coût social ⁴⁹	41
Tableau 3 Coût social des drogues en 2010 ⁴⁹	42

Tables des annexes

Annexe 1 Etats des lieux de la consommation d'alcool en France	82
Annexe 2 Questionnaire AUDIT	83
Annexe 3 Questionnaire AUDIT-C	84
Annexe 4 Questionnaire FACE	85
Annexe 5 Questionnaire DETA	85
Annexe 6 Effets indésirable du Baclofène ⁷¹ (1)	86
Annexe 7 Effets indésirable du Baclofène ⁷¹	87

Introduction

L'alcoolodépendance est un problème de santé publique important qui affecte environ 1,5 million de Français. Elle se caractérise par une dépendance psychologique et physique à l'alcool, qui peut entraîner de graves conséquences sur la santé, les relations sociales et professionnelles. Face à cette situation, le sevrage de l'alcoolodépendance est devenu une préoccupation majeure pour les institutions de santé publique, les professionnels de la santé et les patients eux-mêmes.

Le sevrage de l'alcoolodépendance prend plusieurs formes, allant de l'abstinence totale à la réduction progressive de la consommation d'alcool, et a pour objectifs de réduire les risques de complications médicales, d'améliorer les fonctions cognitives et mentales et de restaurer les relations sociales. C'est un processus médical complexe qui nécessite une attention médicale professionnelle, en raison des symptômes de sevrage tels que la transpiration, les tremblements, l'irritabilité, l'insomnie et les crises convulsives qui peuvent survenir plusieurs heures voire plusieurs jours après la dernière consommation d'alcool. La prévention et le traitement de ces symptômes sont donc essentiels pour assurer une récupération sûre et efficace des patients.

Il existe plusieurs méthodes et traitements pour aider les patients à se sevrer, tels que la thérapie comportementale, la médication et le soutien psychologique. Cette thèse a pour objectif d'analyser les moyens mis en place pour le sevrage des patients alcoolodépendants, en définissant d'abord l'alcoolodépendance et en étudiant ensuite sa prise en charge.

I. Alcool

I.1. Définition

L'alcool est une substance liquide d'origine naturelle (alcool éthylique ou éthanol) obtenue par fermentation de végétaux riches en sucres (tubercules, céréales, fruits) ou par distillation. L'alcool entre dans la composition des boissons alcoolisées, qui sont consommées pour leurs effets euphorisants et désinhibants.¹ La législation française définit toutes boissons contenant plus de 1.2 degré d'alcool comme boisson alcoolisée.²

L'éthanol, qui est responsable des effets des boissons alcoolisées, est une substance psychoactive (= psychotrope) au même titre que le tabac ou bien d'autres drogues illicites telles que le cannabis, les méthamphétamines, ... etc. Une substance psychoactive ou psychotrope est une substance perturbant le système nerveux central (sensations, perception, humeurs, sentiments, motricité) ou qui modifie la conscience. La consommation prolongée d'alcool peut entraîner une dépendance physique et psychique ainsi que des conséquences néfastes en termes de morbidité et de mortalité.

I.2. Historique

L'alcool est une « denrée alimentaire » occupant historiquement une place importante dans le régime alimentaire de l'homme.

Les traces les plus anciennes de fabrication d'alcool (aliments fermentés) retrouvées datent de la période épipaléolithique soit environ 10 000 ans avant Jésus-Christ dans une grotte au nord de l'Israël actuelle.²

La première apparition de l'alcool dans la littérature se fait dans la littérature antique en évoquant la bière mésopotamienne qui daterait d'environ 4000 ans avant Jésus-Christ où il est alors consommé lors de banquets familiaux, diplomatiques ou rituels qui rythmaient la vie sociale du Proche-Orient ancien. L'ivresse y était déjà décrite dans les écrits comme faisant apparaître des maux de têtes, rendant l'esprit confus et rendant les yeux immobiles.³

Dans l'antiquité, nous avons l'apparition de Dionysos (Bacchus chez les romains), dieu du vin, de la vigne et de la fête. L'alcool continue donc d'être utilisé comme une boisson conviviale lors de fêtes et de banquets. Dans cette continuité, l'usage de l'alcool, plus précisément du vin, est repris par les religions judéo-chrétiennes où Noé fut le premier vigneron, producteur de vin et s'étant même enivré. Dans la religion chrétienne, le vin prendra par la suite une place encore plus importante dans laquelle le vin symbolisera le sang du Christ lors de cérémonies religieuses.

Jusqu'à là, les alcools étaient obtenus par fermentation. C'est au Moyen-âge que les Croisés ramènent l'alambic en Europe et qui signe l'apparition d'alcools forts produits par distillation appelés « eaux-de-vie » ou « eaux ardentes ».

Aujourd'hui l'alcool, en particulier le vin, est l'un des symboles de la tradition et de la gastronomie française. Il est associé à la fête, à la convivialité en famille ou entre amis. Il accompagne systématiquement les événements marquants de la vie sociale : naissances, mariages, emménagements, pots de retraite, succès professionnels ou sportifs, etc.⁴

Sur le plan économique, l'alcool occupe une place importante dans l'économie française, son chiffre d'affaires en 2013 était de 22 milliards d'euros. La France est le deuxième exportateur de vin au niveau mondial après l'Italie, elle est au 5ème rang européen en terme production de bière et 3ème pour les spiritueux.^{5,6}

I.3. Un produit réglementé

L'alcool est un produit très réglementé la loi légifère :

- Sa définition : la loi définit très précisément ce qu'est une boisson alcoolisée, il s'agit d'une boisson dont la concentration en éthanol est supérieure à 1,2 degré.
- Sa fabrication : La distillation est interdite aux particuliers, et la fabrication de certains alcools a été prohibée du fait de leur forte teneur en éthanol (boissons apéritives à base de vin titrant à plus de 18 degrés, les spiritueux à plus de 45 degrés d'alcool, les boissons spiritueuses issues de la macération de plantes contenant moins de 200g de sucres par litre et titrant à plus de 30 degrés d'alcool⁷ et l'absinthe selon certaines modalités.)
- Sa vente : La vente d'alcool nécessite une licence. Il existe 5 types de licence selon si l'établissement vend sur place ou à emporter, selon le type d'alcool qui est vendu également. La vente est interdite aux mineurs. La vente à forfait, à crédit, par distributeur automatique et dans les stations-services entre 18h et 8 h sont également interdites.
- Sa publicité : Depuis la loi du 10 janvier 1991 dite loi Evin, la publicité concernant des boissons alcoolisées et strictement encadrée par la loi. La publicité en faveur des boissons alcoolisées est autorisée sur une liste de support défini prévus par l'article L 3323-2 du Code de la santé publique excluant les supports destinés aux mineurs. La publicité la boisson doit être une description de caractère dit « objectif » tels que le titrage en alcool, l'origine, le mode de consommation, éventuellement certains caractères organoleptiques afin de limiter l'incitation à consommation. Dans le cadre de la prévention à l'abus d'alcool, les publicités doivent comporter un message préventif « L'abus d'alcool est dangereux pour la santé » et depuis le 2 octobre 2006, la présence de la mention « La consommation de boissons alcoolisées pendant la grossesse, même en faible quantité, peut avoir des conséquences graves sur la santé de l'enfant » ou d'un pictogramme illustrant la nécessité d'une consommation nulle d'alcool est obligatoire.⁸
- L'ivresse publique : L'ivresse publique est sanctionnée par une amende et est une circonstance aggravant dans les peines d'atteintes aux personnes.⁹

- La conduite en état d'ivresse : La loi impose une alcoolémie inférieure 0,5g/l (soit 0,25mg par litre d'air expiré) pour les conducteurs titulaires et 0,2g/l (soit 0,1mg par litre d'air expiré) pour les conducteurs de transport en commun et les personnes titulaires d'un permis probatoire.
- Sa fiscalité : Les boissons alcoolisées en plus de la TVA (Taxe à Valeur Ajoutée) sont soumises à une cotisation auprès de la sécurité sociale et à un droit de consommation. Les droits de consommation et les cotisations pour la sécurité sociale sont proportionnels à la quantité d'alcool pur pour les bières et spiritueux, et aux volumes pour les autres alcools.¹⁰

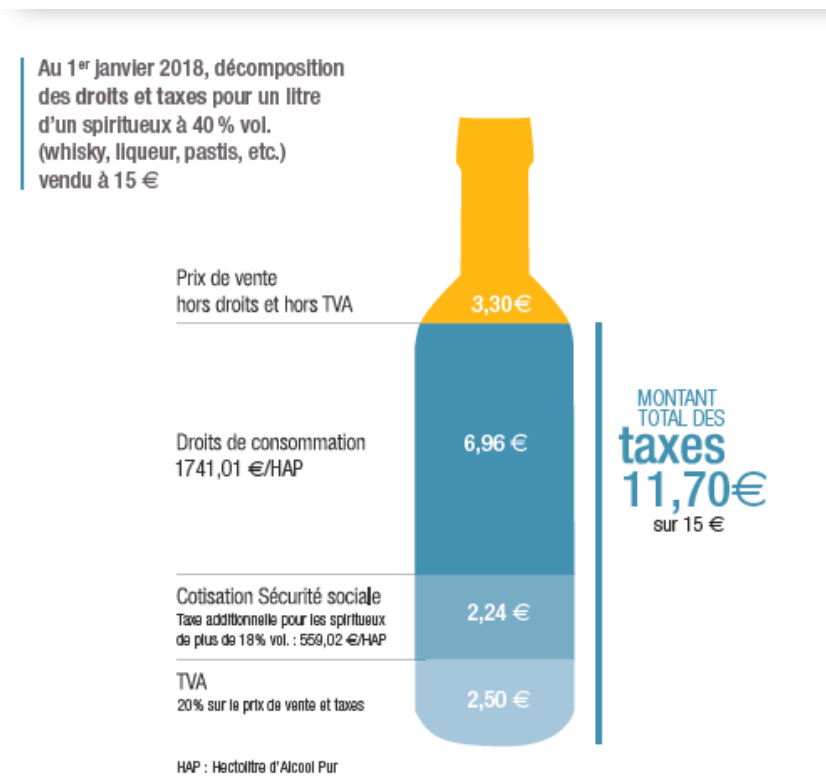


Figure 1 Illustration de la taxation sur l'alcool¹¹

I.4. Repères de consommation

I.4.1. Notion de verre standard

Un verre standard en France est un verre contenant 10g d'alcool pur. C'est l'équivalent d'un verre servi dans un débit de boisson. Cette unité de mesure a été mise en place afin de comparer les quantités d'alcool consommées chez les personnes avec une unité facilement visualisable pour le public malgré les teneurs disparates des boissons alcoolisées.



Figure 2 Equivalence des verres d'alcool¹²

1.4.2. Repères de consommation à moindre risque

En 2017 les repères de consommation ont été vus à la baisse afin réduire le risque de mortalité-vie lié à l'alcool entre 1/100 et 1/1000, et sont devenus :

- Maximum 2 verres standards par jour quel que soit le sexe de l'individu
- Maximum 10 verres standards par semaine (soit 14g/j d'alcool pur)
- Avoir des jours sans consommation dans la semaine.

Dans un but de simplification pour le grand public, la formulation suivante a été choisie : « Pour votre santé, maximum 2 verres par jour et pas tous les jours ». ^{13,14}

De manière globale, il est recommandé :

- De réduire la quantité d'alcool consommée
- De boire lentement en mangeant et en alternant avec de l'eau
- D'éviter les lieux et les activités à risque (conduite de véhicule, certains sports à risque, manipulations d'outils ou de machines)¹⁴

I.5. Epidémiologie

I.5.1. Dans le monde

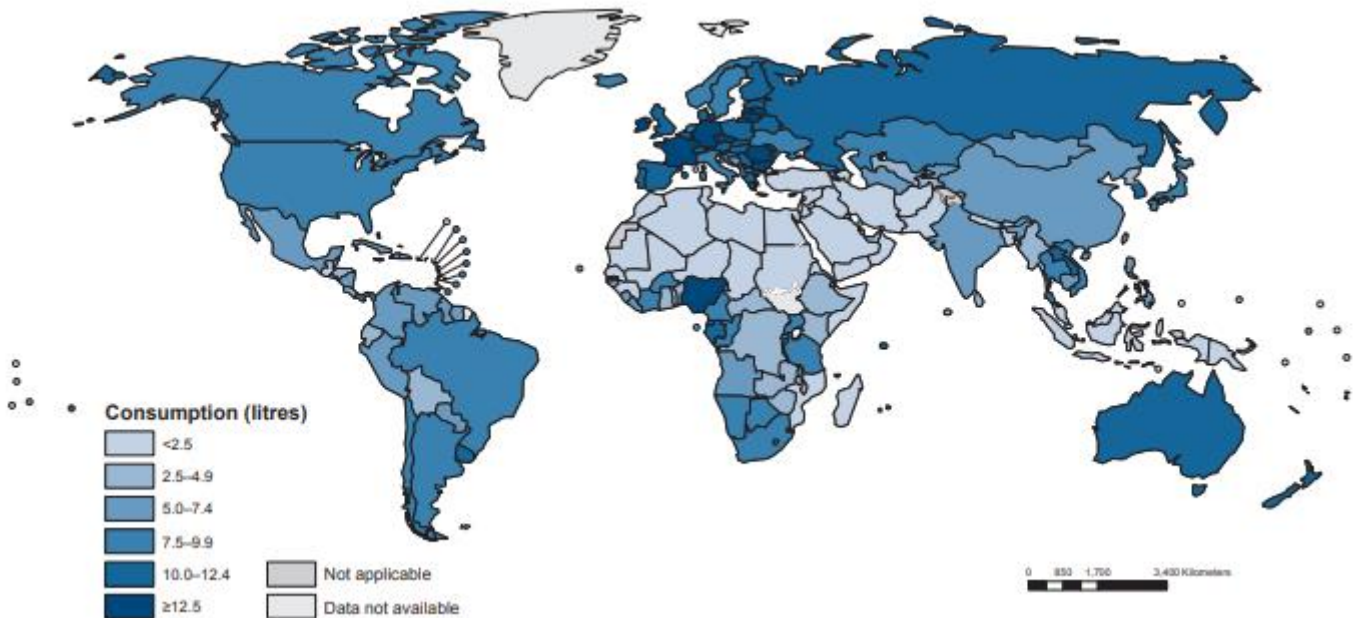


Figure 3 Consommation mondiale d'alcool pur par personne par an¹⁵

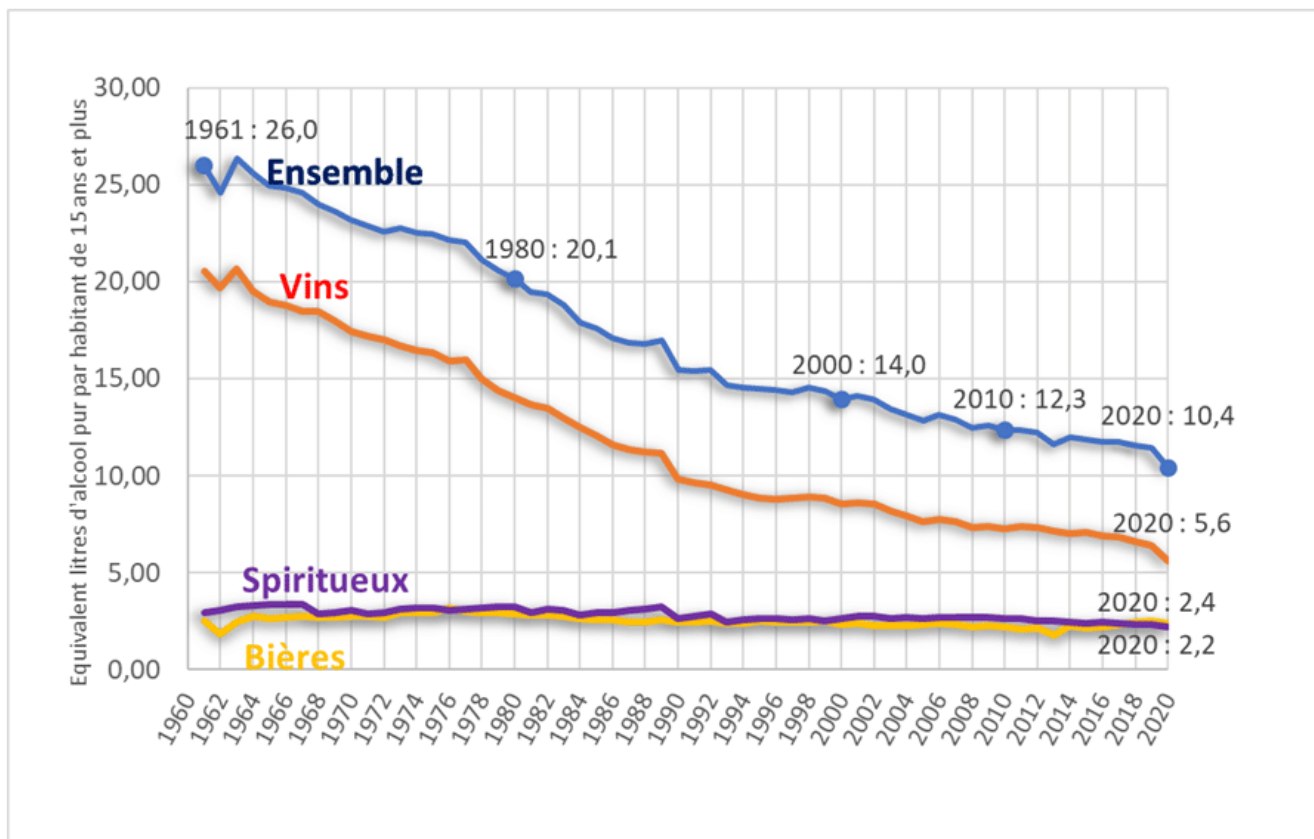
En 2016 selon les chiffres de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la consommation d'alcool moyenne dans le monde était de 6,4L (soit 13,9g d'alcool pur par an) d'alcool pur par an pour les personnes âgées de 15 ans ou plus, cependant la consommation d'alcool au niveau mondiale est très disparate avec plus de la moitié de la consommation mondiale concentrée en trois régions : Amérique, Europe et l'ouest-Pacifique. Ceci est dû à des différences socio-culturelles importantes, en effet les pays du Moyen-Orient et les pays nord-africains présentent des taux très bas conséquence d'un taux d'abstention importants parfois lié à une interdiction de la vente d'alcool. Ainsi la région Europe consomme 21.2% de l'alcool mondial avec sa population représentant 13.7% de la population mondiale alors que des régions comme la région est méditerranéenne représente 0.7% de la consommation d'alcool mondial avec 8% de la population mondiale.

L'Europe dans ce rapport est la région où la consommation moyenne d'alcool est la plus élevée avec une moyenne de 9,8L d'alcool pur par habitant par an (soit 21,3 g d'alcool pur par an), malgré une tendance à la baisse recensée depuis les années 2000.¹⁵

I.5.2. En France

L'analyse des données fiscales sur les taxes perçues par la Direction Générale des Douanes et des Droits Indirects (DGDDI) par l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT) estime à 10.4 litres d'alcool pur

la quantité d'alcool mise en vente par français âgé de plus de 15 ans et par an en 2020. Contre 26 litres d'alcool pur par an et par habitant âgé de plus de 15 ans en 1961, la consommation en France a baissé de plus de moitié, la déclassant de la première place des plus gros consommateurs d'alcool en 1960. La France reste néanmoins un des pays consommant le plus d'alcool au niveau mondial avec une place parmi les 20 pays les plus grands buveurs¹⁵ et une position de milieu de tableau parmi les pays européens¹⁵. Cette diminution est presque exclusivement due à un désamour pour le vin de table qui représente la majeure partie de l'alcool acheté en France devant les spiritueux et les bières. Cela traduit un changement de mode de consommation du vin avec une diminution des quantités au profit de vin de meilleure qualité et donc plus cher¹⁶. On notera que l'évolution à la baisse entre 1960 et 2000 s'est infléchi depuis avec des baisses moins élevées entre 2000 et 2020.^{17,18} Ces estimations de la consommation à partir des chiffres des taxations sur l'alcool, malgré la présence de certains biais (achat d'alcool par les étrangers, achat d'alcool à l'étranger par les Français, fabrication d'alcool soit même, taxations différentes selon la nature de l'alcool), fournissent un indicateur fiable, régulier et disponible rapidement.



Source : OMS, groupe IDA, Insee/OFDI

Figure 4 Quantités d'alcool pur par habitant de 15 ans et plus mises en vente sur le territoire français

Les baromètres santé quant à eux nous permettent d'analyser les habitudes individuelles des Français concernant leur consommation d'alcool. Ainsi l'alcool est la 2^{ème} substance psychoactive la plus consommée quotidiennement, après le tabac, avec environ 10% de consommateur quotidien soit près de 5 millions de consommateurs. C'est aussi la substance la plus expérimentée avec 47 millions de personnes déclarant en avoir déjà bu dans leur vie et 43 millions dans l'année.¹⁹

Le baromètre santé de 2020 nous indique que 23,7 % de la population âgée de 18 à 75 ans dépassaient les repères de consommations d'alcool à moindre risque.

En 2017 parmi les personnes interrogées âgé entre 18 et 75 ans 13,5% se sont abstenus durant l'année passée, 86.5 % déclarent avoir bu au moins une fois dans les douze derniers mois, 40,0% ont quant à eux bu de l'alcool au moins une fois par semaine et 10% d'entre eux déclarent en avoir consommé quotidiennement. Parmi le panel de personnes interrogées, 35.2 % déclarent avoir eu une alcoolisation ponctuelle importante durant l'année passée (soit 6 verres ou plus d'alcool) et 16.2 % déclare un tel épisode durant le mois passé. Quant à la fréquence des ivresses dont la définition est plus subjective pour chacun, 63.4 % des personnes déclarent avoir déjà été ivre une fois dans leur vie dont 20.7 % durant l'année écoulée. Par ailleurs les volumes de consommation ne sont pas uniforme, cela s'observe concrètement par le fait que 49% de la population n'est responsable que de 3% du volume national d'alcool consommé alors que 10% des personnes le plus consommatrices ont quant à eux consommé 58% du volume total.²⁰

La consommation d'alcool par les hommes est globalement supérieure à celle des femmes que ce soit en terme de consommations quotidiennes, de quantité moyenne consommée ou d'épisode d'API.^{20,21}

	Homme	Femme
Consommateurs d'alcool quotidien	15,2%	5.1%
Dépassement des repères de consommation d'alcool à moindre risque	33,2%	14,7%
Présence d'un épisode d'alcoolisation ponctuelle importante durant les 12 derniers mois	49,6%	21,4%
Présence d'un épisode de consommation ponctuelle d'alcool importante durant le mois passé	25,2%	7,6%
Présence d'une ivresse durant les douze derniers mois	28,6%	13,2%

Tableau 1 Usage de l'alcool selon le sexe par les personnes âgées entre 18 et 75 ans

Le profil de consommation diffère avec l'âge également : 18-24 ans consomment donc 3,3 verres d'alcool par jour de consommation avec une moyenne 98 jours de consommation alors que les 65-75 ans eux consomment 1,7 verres d'alcool par jour de consommation mais avec 158 jours de consommation. Les sujets jeunes

consomment des quantités plus importantes par jour de consommation mais de façon plus ponctuelle alors que les sujets plus âgés consomment moins par prise mais plus régulièrement.²⁰

I.6. Classification des consommations

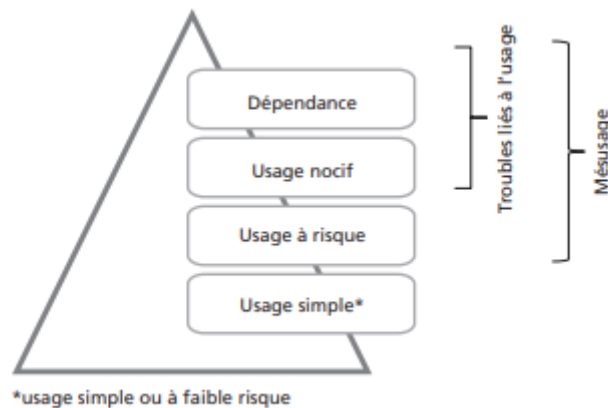


Figure 5 Mode de consommation de l'alcool selon la CIM-10²²

Les consommations d'alcool sont séparées en différentes catégories selon les risques encourus, on distinguera :

- **Le non-usage** ou abstinence : il est défini par l'absence de consommation d'alcool. Il peut être primaire à la suite d'une décision d'abstinence ou dans le cas de jeunes enfants, ou secondaire à la suite d'une période de mésusage.
- **L'usage simple ou à faible risque** : Il est défini par une consommation asymptomatique et inférieure aux seuils recommandés en France. Il est parfois qualifié de consommation sociale.
- **Et le mésusage**. Le mésusage rassemble toutes les consommations entraînant des conséquences négatives et celles à risque d'en entraîner. Celui-ci se divise en :
 - **Usage à risque** : Forme la moins sévère du mésusage, il est défini par une consommation supérieure aux repères de consommation à moindre risque et est susceptible d'entraîner plus ou moins à long terme des dommages.
 - **Troubles liés à l'usage** définissant une consommation provoquant des symptômes physique, psychique et sociaux, un désir de consommer important, une perte de contrôle de sa consommation ou la poursuite de consommation lors de situations dangereuses. Les troubles liés à l'usage correspondent à un ensemble nosologique de symptômes proposés par l'OMS via sa classification des maladies CIM-10 (Classification Internationale des Maladies 10^{ème} révision) ou par les DSM-IV (Manuel de Diagnostic et de Statistique des troubles mentaux 4) et DSM-V (Manuel de Diagnostic et de Statistique des troubles mentaux 5). La CIM-10 propose deux sous-catégories hiérarchisées pour les troubles liés à l'usage :

- **L'usage nocif** : Mode de consommation préjudiciable à la santé de l'individu. Les complications peuvent être physiques ou psychiques. L'individu ne répond pas aux critères de dépendance.
- **Le syndrome de dépendance** : C'est un ensemble de phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques dans lesquels l'utilisation d'une substance psychoactive spécifique ou d'une catégorie de substances entraîne un désinvestissement progressif vis-à-vis des autres activités. Il est défini d'après la CIM-10 par la présence d'au moins trois de ces critères :
 - 1. désir puissant ou compulsif d'utiliser une substance psychoactive ;
 - 2. difficultés à contrôler l'utilisation de la substance (début ou interruption de la consommation ou niveaux d'utilisation) ;
 - 3. 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 ;
 - 4. 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 ;
 - 5. 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 ;
 - 6. poursuite de la consommation de la substance malgré la survenue de conséquences manifestement nocives. On doit 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.²²

Le DSM-V quant à lui classe les troubles liés à l'usage en 3 niveaux de sévérités (faible, modéré et sévère) en fonction des critères suivants :

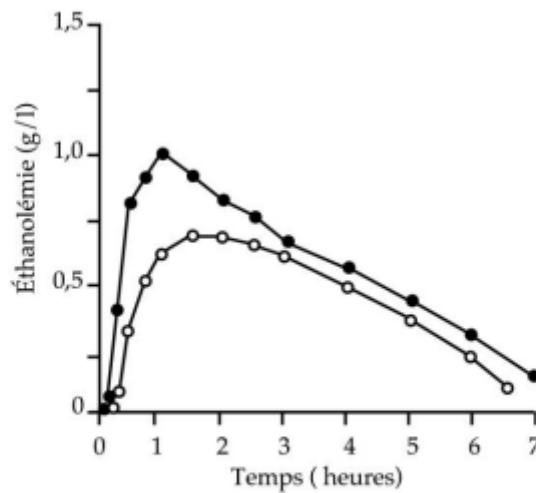
- 1 : Usage récurrent d'alcool avec pour conséquence des difficultés à accomplir ses obligations professionnelles ou familiales (par exemple absences répétées, diminution des performances de travail, négligence parentale ou négligence de l'entretien du domicile).
- 2 : Usage récurrent d'alcool avec pour conséquence une mise en danger physique du sujet (conduite automobile, utilisation de machines, etc.).

- 3 : Persistance de l'usage d'alcool en dépit de problèmes sociaux ou interpersonnels récurrents ou continus causés ou exacerbés par les effets de l'alcool.
- 4 : Tolérance, définie par l'un des deux critères suivants : - un besoin manifeste d'augmenter les quantités d'alcool pour atteindre un état d'intoxication ou l'effet désiré ; - une diminution manifeste de l'effet produit en cas d'usage continu de la même quantité d'alcool.
- 5 : Signes de sevrage, définis par l'un des deux critères suivants : - présence de signes de sevrage concernant l'alcool lors de l'arrêt ou forte diminution ; - l'alcool est parfois consommé pour éviter ou stopper des signes de sevrages.
- 6 : L'alcool est consommé en plus grande quantité, ou sur une période plus longue que ce qui était envisagé.
- 7 : Il existe un désir persistant ou bien des efforts infructueux du sujet pour arrêter ou contrôler sa consommation d'alcool.
- 8 : Un temps important est consacré par le sujet à des activités visant à se procurer de l'alcool, à le consommer, ou à récupérer des effets de la consommation.
- 9 : Des activités importantes sur le plan professionnel, personnel, ou bien récréatif sont abandonnées au profit de la consommation d'alcool.
- 10 : L'usage d'alcool reste identique en dépit de la prise de conscience de l'existence de répercussions continues ou récurrentes des consommations, sur le plan physique ou psychologique.
- 11 : On constate la présence régulière d'un « craving » envie importante ou compulsive de consommer de l'alcool.²²

I.7. Pharmacocinétique

I.7.1. Absorption

L'éthanol est une petite molécule hydrophile absorbée par simple diffusion. Son absorption est lente au niveau de l'estomac et se fera principalement au niveau du duodénum et du jéjunum (70 à 80%). Sa vitesse d'absorption varie en fonction de la présence ou non d'un repas. En effet à jeun, sa concentration plasmatique (alcoolémie) atteint son pic en 45 minutes alors que s'il est ingéré au cours d'un repas, le pic est plus tardif (environ 90 minutes) et moins élevé.



Pharmacocinétique d'absorption de l'éthanol à jeûn ou après un repas (d'après Lands, 1998)

Valeurs obtenues chez un homme ayant consommé 0,80 g d'alcool/kg de poids corporel avant (●) ou après (○) le petit déjeuner

Figure 6 Pharmacocinétique de l'absorption de l'alcool en fonction de la prise d'un repas²³

1.7.2. Distribution

La distribution de l'éthanol se fait très rapidement vers les organes vascularisés tels que le cerveau, les poumons ou le foie après l'absorption. Sa demi-vie de distribution n'étant que de quelques minutes (7 à 8 minutes) les concentrations s'équilibrent rapidement.

Son volume de distribution est de 0,5l/kg pour les femmes et 0,65l/kg pour les hommes. Ce dimorphisme participe aux différences de vulnérabilité à l'alcool.

Par son caractère hydrophile, l'éthanol se distribuera dans la masse dite maigre de l'organisme notamment dans l'eau libre par opposition à la masse grasse où sa solubilité est négligeable. L'éthanol franchit aisément la barrière hématoencéphalique et la barrière foeto-placentaire, ainsi les concentrations d'alcool dans le liquide amniotique seront assez proches des concentrations plasmatiques de la mère.

1.7.3. Elimination

L'élimination de l'alcool se fait soit sous forme inchangée par les urines, la sueur et l'air expiré soit après oxydation (principalement par le foie). L'élimination se fera dans la grande majorité par oxydation par le foie.

1.7.4. Métabolisme

Le métabolisme de l'alcool éthylique se fait par oxydation presque essentiellement au niveau du foie par voie enzymatique.

La voie principale est celle de l'Alcool Déshydrogénase (ADH) qui transforme l'alcool en acétaldéhyde en

consommant un NAD⁺. La seconde voie métabolique est l'oxydation par le Système Mitochondrial d'Oxydation de l'Alcool (MEOS) qui transforme l'alcool en acétaldéhyde en consommant un NADPH via les cytochromes CYP2E1 principalement, cette voie est inductible par l'alcool et certains médicaments. Elle joue un rôle lors de grosses consommations d'alcool lorsque la première est débordée. Deux autres voies accessoires assez marginales existent également permettant la même réaction : la voie des radicaux libres utilisant donc les radicaux libres (hydroxyles et superoxydes) pour transformer l'éthanol en acétaldéhyde, et la voie de la catalase consommant un peroxyde d'hydrogène pour effectuer l'oxydation en acétaldéhyde. La voie de la catalase fait intervenir la xanthine oxydase en amont transformant l'hypoxanthine en xanthine produisant du peroxyde d'hydrogène, cette voie est productrice de radicaux superoxydes jouant un rôle dans l'hépatotoxicité de l'alcool.

Par la suite l'acétaldéhyde sera métabolisé en acétate par l'Acétaldéhyde Déshydrogénase (ALDH) consommant un NAD⁺. L'acétate sera finalement intégré dans le métabolisme régulier via le cycle de Krebs.²³

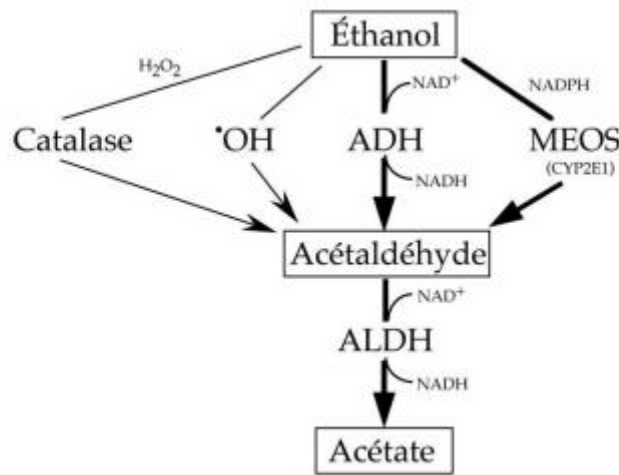


Figure 7 Métabolisme de l'éthanol²³

Il existe un polymorphisme important sur les enzymes ADH et ALDH responsable en partie de l'inégalité face à l'alcool.

II. Effets de l'alcool sur la santé

II.1. Mortalité et morbidité

Les conséquences sanitaires s'observent dans un premier temps dans la mortalité et la morbidité.

L'Institut National de la Santé et de la recherche Médicale (INSERM) met en évidence qu'il n'y a pas de consommation d'alcool sans risque. L'effet « French Paradox » où une consommation modérée aurait des effets positifs sur la santé n'existe pas. L'évaluation des risques liés à l'alcool se fait de façon globale, il est donc incohérent de mettre en avant des effets cardioprotecteurs dont l'existence est discutée alors que dans sa globalité les effets délétères de l'alcool restent préponderants.²⁴

Malgré une diminution du nombre de décès dus à l'alcool depuis plusieurs dizaines d'année induite par la diminution de la consommation d'alcool.²⁵ L'alcool est responsable en 2015 de 41 000 décès, soit 7% des décès en France. Il est la 2^{ème} cause de mortalité prématurée. Parmi des 41 000 décès, on constate :

- Une surreprésentation des hommes avec 30 000 décès contre 11 000 pour les femmes
- 16 000 de ces décès sont dus à des cancers
- 9 900 dus à a des causes cardiovasculaires
- 6 800 dus à une cirrhose
- 3000 dus à une autre maladie : maladie mentale, troubles du comportement, ...
- 5 400 dus à d'autres causes : accident, suicide²⁶

L'alcool est l'une des premières causes d'hospitalisation, en 2012 il a été responsable de :

- 580 884 séjours en médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie avec 197 024 séjours directement liés à l'alcool (alcoolisation aiguë ou dépendance) et 383 860 pour des comorbidités liées à l'alcool.
- 2 717 031 journées en psychiatrie et 673 297 actes ambulatoires en psychiatrie en rapport avec un diagnostic d'alcool
- 2 002 001 journées en soin de suite et réadaptation.²⁷

II.2. Intoxication alcoolique

L'intoxication alcoolique est le résultat d'une consommation aiguë d'alcool. Les effets de l'alcool recherchés ou non sont dépendants de l'alcoolémie de l'individu.

Les effets de l'alcoolisation aiguë peuvent être décrits en trois phases :

- **La phase d'excitation psychomotrice :** caractérisée par une alcoolémie faible (entre 0.3 et 1g/l) l'individu ressent une impression de détente, d'euphorie voire d'excitation. Il a une impression de

facilité intellectuelle et relationnelle. Il se sent désinhibé. A partir de cette concentration, ses réflexes commencent à être moins vifs et son champ de vision à se réduire.

- **La phase d'ébriété** : caractérisée par une alcoolémie entre 0,9 et 2 g/l, le consommateur se sent ivre, il a maintenant une mauvaise coordination des mouvements, une élocution troublée (parole bredouillante), diminution plus importante des réflexes et de sa vigilance, l'apparition de signes végétatifs (nausée, vomissement ; diarrhée), il entre dans un état de somnolence, et peut avoir des pertes de mémoire allant jusqu'au trou noir (oubli de ce qui s'est passé la veille, le buveur ayant perdu la capacité de l'enregistrer et de le mémoriser).
- **La phase de dépression** : présentant une alcoolémie entre 1,5 et 3,5 g/l, à ce stade l'individu ressent une grande fatigue avec des endormissements fréquents. Il y a un risque d'évolution comateuse aboutissant alors au coma éthylique qui, faute de soins, peut provoquer la mort. Le coma éthylique nécessite une prise en charge en urgence. Le coma éthylique est atteint avec des concentrations entre 3,5 à 5 g/l d'alcool dans le sang, ses principaux signes cliniques sont : un coma toxique ou métabolique, une hypotonie musculaire, dépression du système respiratoire, hypotension, hypothermie, polyurie.²⁸

Les effets de la phase d'excitation d'abord recherchés et contribuant à la consommation de boissons alcoolisées, vont à petit à petit que l'alcoolémie augmente entrainer un certain nombre d'effets non recherchés. Ces effets sont responsables de la part des décès liés à l'alcool en induisant des accidents routiers pouvant être mortels, des chutes et autres incidents pouvant nécessiter des soins (pouvant aller jusqu'à l'urgence), de la violence et des altercations et éventuellement des désinhibitions pouvant amener à des tentatives de suicide.

II.3. Alcool et atteintes neurologiques

II.3.1. Effets de l'alcool sur le système nerveux

L'alcool modifie la transmission nerveuse en agissant sur la transmission des neuromédiateurs suivants : GABA, glutamate, dopamine (DA), sérotonine, opioïdes endogènes, acétylcholine.

- Alcool et transmission Gabaergique

Le GABA est le principal neuromédiateur inhibiteur du système nerveux central activant les récepteurs GABA_A et GABA_B. Les récepteurs du GABA_A lorsqu'ils sont activés permettent l'ouverture des canaux ioniques laissant passer le chlore dans la cellule. La cellule post-synaptique par l'entrée de charge négative en son sein devient hyperpolarisée, et ainsi le déclenchement d'un potentiel d'action devient plus difficile à réaliser.

L'éthanol se fixe sur un récepteur allostérique du récepteur du GABA_A et en module l'activité : il potentialise l'activité du GABA lors de la liaison à son récepteur en augmentant le temps d'ouverture des canaux chlore de

la cellule post synaptique. Ainsi l'éthanol par son action sur le GABA diminue l'activité neuronale au niveau du cerveau.²⁹

- Transmission glutamatergique

Le glutamate est le principal neuromédiateur excitateur du système nerveux central. Il se lie à ses récepteurs AMPA et NMDA. Le récepteur NMDA est perméable aux cations Ca^{2+} et Na^{+} il permet l'entrée d'ions Ca^{2+} dans la cellule lors de sa liaison au glutamate et à son coagoniste la glycine. Il est inhibé par Mg^{2+} lorsque le neurone post-synaptique est à son potentiel de repos, le récepteur NMDA est donc également voltage-dépendant. L'augmentation de charges positives dans la cellule participe à la dépolarisation et au potentiel d'action du neurone post synaptique. L'éthanol est un inhibiteur du récepteur NMDA en diminuant la fréquence et la durée d'ouverture du canal calcique. Il participe ainsi à la diminution de l'activité neuronale du cerveau.²⁹

- Balance GABA/Glutamate

Lors de l'alcoolisation aiguë, la balance excitation/inhibition penche en faveur de l'inhibition par la potentialisation du récepteur GABA_A et l'inhibition du récepteur NMDA. Ceci est responsable des effets de l'alcool lors d'une consommation aiguë d'alcool : sédation, torpeur, dépression du système nerveux

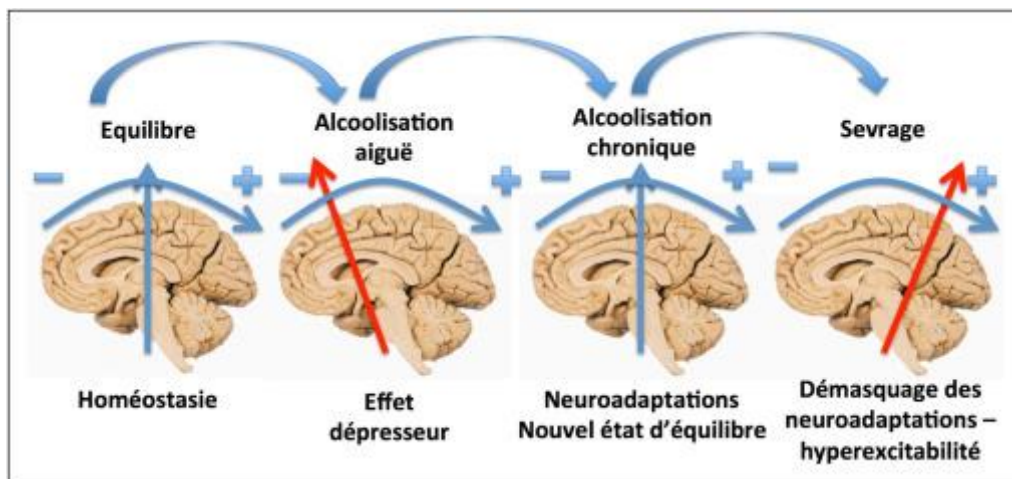


Figure 8 Balance inhibition/excitation³⁰

- Transmission sérotoninergique

Les récepteurs à la sérotonine 5-HT₃ généralement excitateurs, participent aux effets inhibiteurs de l'éthanol sur le système nerveux central par leur expression sur les interneurons Gabaergiques. L'activation de ces récepteurs participe à la libération de dopamine dans le cerveau.^{31,32}

- Transmission dopaminergique

L'éthanol est de façon indirecte responsable d'une augmentation de la libération de dopamine dans le cerveau, la dopamine agit sur la sensation de plaisir lors de la consommation d'alcool.³²

- Autres transmissions

L'éthanol favorise l'action des récepteurs nicotiniques à l'acétylcholine et l'action des enképhalines participant à la libération de dopamine dans le cerveau.

L'éthanol est inhibiteur des canaux calcique voltage dépendant et activateur des canaux potassique dépendant de la protéine G dits GIRK.³²

Il est également responsable de perturbation d'autres neurotransmetteurs (CRF, dynorphine, noradrénaline, neuropeptide Y, endocannabinoïdes, vasopressine et nociceptine).

II.3.2. Effets de la consommation chronique d'alcool

Le passage de l'alcool de la barrière hématoencéphalique en fait une cible privilégiée. Les atteintes provoquées par l'alcool sont essentiellement dues aux perturbations des neurotransmissions (GABA, Catécholamines, Glutamate), aux carences vitaminiques induites par celui-ci, aux atteintes hépatiques, à la toxicité de l'éthanol et de l'acétaldéhyde entraînant des lésions anatomopathologiques de la substance blanche et pertes neuronales notamment dans le cortex préfrontal, hypothalamus et cervelet.

On distingue 4 types de pathologies : les encéphalopathies, troubles cognitifs, épilepsie et troubles neurologiques.

Parmi les encéphalopathies nous avons :

- L'encéphalopathie de Gayet-Wernicke (ou de Wernicke-Korsakoff) : elle est causée par une carence en vitamine B1 (thiamine) et se manifeste par la présence d'un syndrome confusionnel, paralysie oculomotrice, syndrome cérébelleux statique et hypertonie oppositionnelle.
- L'encéphalopathie pellagreuse due à une carence en vitamine PP, elle se manifeste par une confusion mentale, une hypertonie extrapyramidale, des troubles digestifs et des signes cutanéomuqueux (glossite, desquamation)
- L'encéphalopathie hépatique secondaire à une insuffisance hépatique généralement liée à une cirrhose. Ses symptômes sont : une confusion mentale associée à un asterixis, des myoclonies négatives (perte de tonus induisant une chute), signes extrapyramidaux et parfois des crises d'épilepsie. Cette encéphalopathie peut emmener jusqu'au coma.

Parmi les troubles cognitifs nous notons :

- Syndrome de Korsakoff : conséquence de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke. Ce syndrome est dû à des atteintes neurologiques (l'atteinte des corps mamillaires, des noyaux dorso-médians du thalamus, du trigone, du gyrus cingulaire) et est responsable d'un syndrome amnésique associé à des troubles dysexécutifs (amnésie antérograde, présence de fabulation, fausse reconnaissance)
- La maladie de Marchiafava-Bignami : il s'agit d'une démyélinisation du corps calleux qui induit des démences akinétiques, trouble de la marche, dysarthrie, hypertonie.
- Troubles cognitifs liés à l'alcool par sa neurotoxicité sans lien avec les deux troubles cités précédemment, ces troubles non spécifiques sont responsables de troubles dysexécutifs et de troubles mnésiques.

L'alcoolisme est une des principales causes d'épilepsie tardive. Il s'agit généralement de crise généralisée qui interviennent aléatoirement et indépendamment du rythme d'ingestion.

Enfin parmi les neuropathies liées à l'alcool décrites nous avons :

- La neuropathie optique alcoolotabagique : résultat d'un usage chronique d'alcool et de tabac, elle est responsable d'une baisse de l'acuité visuelle avec perturbation de la vision des couleurs (dyschromatopsie)
- Polyneuropathie longueur dépendante : elle est due à la neurotoxicité de l'alcool et de la carence en vitamine B1 et en folates provoquée par la consommation chronique d'alcool. Elle touche les petites fibres véhiculant les messages thermoalgiques et est responsable d'hypoesthésie douloureuse, de crampes nocturnes et de fatigue à la marche³³

II.4. Alcool et système cardiovasculaire

Les maladies cardiovasculaires sont la 2^{ème} cause de mortalité liée à l'alcool avec 9900 morts par an. Les principales pathologies provoquées sont : hypertension artérielle, les cardiomyopathies alcooliques, les AVC, les maladies cardiaque ischémiques, les troubles du rythme et la mort subite.

La tension artérielle systolique et diastolique est augmentée par la consommation d'alcool, ceci s'observe pour toute consommation chez l'homme et à partir de 30g d'alcool par jour chez la femme³⁴. Elle augmente proportionnellement avec les quantités d'alcool ingérées quotidiennement. L'hypertension artérielle est un facteur de risque pour les AVC c'est-à-dire qu'elle augmente le risque qu'un tel épisode se produise.

Les cardiomyopathies alcooliques sont des atteintes du muscle cardiaque provoquées par des consommations d'alcool importantes (à partir de 60g d'alcool pur par jour). Elle provoque une insuffisance cardiaque, plus ou moins symptomatique selon le cas, réversible à l'arrêt de consommation d'alcool.

Les AVC sont classés en deux types, les AVC hémorragiques dont l'incidence augmente pour toute consommations d'alcool et les AVC ischémiques dont l'incidence diminuerait pour une consommation faible à modérée d'alcool mais augmente pour des consommations élevées. Cette diminution de l'incidence corrélant un effet cardioprotecteur (« French paradox ») serait due à la vasodilatation, une diminution de l'agrégation plaquettaire (induite par la diminution des taux de fibrinogène, d'antithrombine III et du facteur VII tous synthétisés par le foie), aux effets des antioxydants présents dans le vin (resvératrol et flavanols), à une augmentation de la sensibilité à l'insuline et à la modification du profil lipidique provoquée par l'alcool (augmentation du HDL cholestérol qui préviendrait l'athérosclérose). Cependant le dernier rapport de l'INSERM en 2021 émet une critique sur l'existence de cette effet cardioprotecteur qui serait surtout lié à des biais de sélections de patients lors des études ainsi qu'à des conflits d'intérêts avec les lobbys de l'alcool³⁵. Les risques liés à la consommation d'alcool sont existants dès la consommation d'un verre d'alcool et l'existence validée ou non d'un tel effet cardioprotecteur ne saurait montrer une mortalité diminuée pour une quelconque consommation d'alcool.

Les maladies cardiaques ischémiques (comme l'infarctus du myocarde) ont un risque de survenue augmenté notamment lors des consommations ponctuelles importantes

Des troubles du rythme cardiaque sont observés lors de consommation aigue d'alcool. L'éthanol est responsable d'effets arythmogènes décrits comme le « syndrome du cœur en vacances » se traduisant par l'apparition de fibrillation auriculaires.³⁶

II.5. Alcool et foie

Un des organes les plus atteints à la suite d'une consommation chronique d'alcool est le foie. Principalement causées par la libération de métabolites toxiques (tels que les radicaux libres et d'acétaldéhyde) et de mécanismes inflammatoires importants, les lésions provoquées peuvent engendrer diverses complications : la cirrhose alcoolique du foie, l'hépatite alcoolique et une stéatose. On parle également de maladie alcoolique du foie (MAF). La stéatose alcoolique est une accumulation de triglycérides résultat de la modification du rapport NAD⁺/NADH dans le foie perturbant le métabolisme des glucides et des lipides. Elle forme ainsi de grosses vacuoles caractéristiques dans celui-ci, elle peut être asymptomatique ou symptomatique avec de la fièvre, une jaunisse (ictère), augmentation du volume ou des douleurs, elle est réversible s'il y a arrêt de consommation d'alcool mais peut potentiellement évoluer vers une cirrhose.

La cirrhose alcoolique du foie est caractérisée par une nécrose des hépatocytes provoquant ainsi une fibrose avec la présence de nodules de régénération non fonctionnels. Ces lésions sont irréversibles et provoquent une insuffisance hépatique qui va empêcher le foie de remplir ses fonctions de synthèse (albumine, certains facteurs de coagulation, cholestérol), d'épuration avec le métabolisme et de sécrétion via la bile. Cette cirrhose évoluera souvent vers le carcinome hépatique après une ou deux décennies. Ceci est favorisé par l'induction de xénobiotiques et de pro carcinogènes induits par le CYP2E1 lui-même induit par la consommation d'alcool.

L'hépatite alcoolique quant à elle est un phénomène aigu associant une inflammation à une nécrose hépatocellulaire importante, elle survient chez environ 20% des personnes cirrhotiques. Il est à noter que l'éthanol est également un facteur d'aggravation des hépatites virales B et C.

II.6. Alcool et cancers

Les cancers sont la première cause de décès liés à la consommation d'alcool. Elle est la deuxième cause évitable de mortalité par le cancer après le tabac. L'éthanol est classé comme cancérigène avéré pour l'homme (groupe 1) par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) depuis 1988 et l'acétaldéhyde depuis 2010. La consommation d'alcool augmente le risque pour les cancers suivants :

- Cancer du sein : l'alcool est responsable d'environ 8000 cas par an, l'alcool et son métabolite l'acétaldéhyde causent de nombreuses perturbations participant à l'augmentation du risque de cancer du sein : stress oxydatif (production de radicaux libres responsables de dommage sur l'ADN, les protéines et les lipides), une perturbation des taux d'œstrogènes, perturbation du métabolisme des folates, perturbation du microbiote³⁷⁻³⁹
- Cancer colorectal : l'alcool est responsable d'environ 6600 cas par an, le lien entre cancer colorectal et consommation d'alcool est établi pour les fortes consommations d'alcool mais reste encore discuté pour des consommations faibles à modérées, le mécanisme d'action serait également dû au stress oxydatif dû à l'éthanol et son métabolite d'acétaldéhyde
- Cancer des voies aérodigestives supérieures : il est responsable de 5600 cas par an de cancer de la bouche et du pharynx, et de 1800 cas de cancer de l'œsophage. Ces risques sont fortement augmentés en cas d'association avec le tabagisme. Ceci est démontré dès la consommation de petite dose notamment chez les populations asiatiques présentant un polymorphisme de l'ALDH prolongeant la demi-vie de l'acétaldéhyde. Pour les consommations faibles, la présence d'ADH chez les bactéries de flore aérodigestive jouerait un rôle non négligeable.⁴⁰
- Cancer du foie : l'alcool est responsable d'environ 4800 cas par an, le cancer typique est le carcinome hépatocellulaire (HCC), un lien a été démontré entre consommation d'alcool et HCC, une relation proportionnelle aux quantités au-delà d'un seuil de 45g par jour.^{41,42} Il apparaît dans la plus part des cas après des années de cirrhose.
- Cancer de l'estomac : Une augmentation du risque relatif de développer un cancer de l'estomac a été observée pour des consommations d'alcool élevées⁴³

II.7. Alcool et atteintes psychiatriques

L'alcool est responsable de l'installation d'une dépression et d'anxiété. Ceux-ci sont souvent réversibles à l'arrêt de la consommation.

Un lien entre consommation d'alcool et le risque d'apparition de démence a été établi. On estime que le risque de démence est multiplié par trois pour une consommation supérieure à 6 verres pour l'homme et 4 pour la femme.⁴⁴ Il y a 3 types de démences liées à l'alcool :

- Les démences précoces (avant 65 ans) liées au syndrome de Korsakoff
- Les démences vasculaires conséquences d'AVC
- La démence neurodégénérative de type Alzheimer

II.8. Syndrome d'alcoolisation fœtale

En 2017 10.7 % des femmes enceintes avaient déclaré avoir consommé une boisson alcoolisée au cours de leur dernière grossesse alors qu'elles avaient appris qu'elles étaient enceintes.⁴⁵ L'alcoolisation fœtale est la 1^{ère} cause de handicap non génétique en France.⁴⁴ L'éthanol est une substance tératogène qui nuit au développement de l'embryon et du fœtus. L'alcool traverse la barrière placentaire et parvient au fœtus à des concentrations similaires à l'alcoolémie de la mère, celui-ci est ensuite métabolisé et excrété dans le liquide amniotique et est à nouveau avalé et ainsi de suite. Les fonctions métaboliques et d'excrétion du fœtus n'étant pas encore suffisamment développées, la demi-vie de l'éthanol est ainsi plus longue pour le fœtus et ceci augmente son temps d'exposition et donc le risque d'atteinte sur le fœtus. Les conséquences d'une consommation d'alcool pendant la grossesse sont nombreuses : enfant mort-né, abortion spontanée, naissance prématurée, retard de croissance et Syndrome d'Alcoolisation fœtale. Les atteintes causées par l'alcool peuvent se situer sur de nombreux organes notamment lors d'une exposition à l'état d'embryon, elles se concentrent sur le système nerveux (syndrome d'alcoolisation fœtale) et le cœur (malformation cardiaque) durant le stade de fœtus.⁴⁶ L'ensemble des troubles nerveux causés est appelé Troubles Causés par l'Alcoolisation Fœtale (TCAF) dont le stade le plus atteint est le syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF). Le SAF se manifeste par : retard de croissance dans 80% des cas, une dysmorphie crânio-faciale caractéristique et spécifique à l'exposition in utero à l'alcool, des malformations congénitales (malformations cardiaques, malformations du système nerveux, du squelette) et une atteinte neurocomportementale. L'atteinte neurocomportementale comprend :

- Des déficits cognitifs : retard d'acquisition de langage, de lecture, d'écriture, du calcul avec des problèmes dit « dys- » (dyslexie, dyscalculie,), difficultés de mémorisation, baisse du QI
- Des déficits comportementaux et émotionnel : irritabilité, agité, agressifs, anxiété
- Trouble de la motricité et du tonus⁴⁶⁻⁴⁸

II.9. Alcool et maladies digestives

Dans le contexte d'une alcoolisation chronique, la consommation d'une grande quantité d'alcool lors d'un épisode de consommation est la 2^{ème} cause de pancréatite aiguë après la présence de calcul biliaire. L'alcool a une toxicité directe sur les cellules pancréatiques et agit comme un activateur des enzymes pancréatiques, celles-ci s'activent in situ et sont responsables de l'inflammation du pancréas.

Dans le même contexte, nous avons également des lésions gastriques, l'alcool provoque une inflammation de l'estomac responsable de gastrite et de reflux gastro œsophagiens. L'inflammation digestive participe à la malabsorption de nombreuses vitamines notamment de la B1 et des folates.

II.10. Alcool et maladies métaboliques et nutritionnelles

La consommation chronique d'alcool est responsable d'une dénutrition protéo-énergétique importante résultant :

- Une malnutrition primaire : diminution des apports alimentaires
- Une malnutrition secondaire : diminution de l'absorption des nutriments par le système digestif induite par une diminution de la motricité gastrique, une inflammation gastrique, carence en acide folique, malabsorption des graisses et vitamines liposolubles (due à une diminution des sécrétions biliaires).
- Une malnutrition protéique induite par une insulino-résistance augmentant le catabolisme des protéines.

La consommation chronique est également responsable de troubles nutritionnelles, on parle de carence en vitamines hydrosolubles dont les vitamines B1, B3, B6 et B9.

III. Coût social

Le cout social de l'alcool en France mesure le coût monétaire des conséquences de la consommation d'alcool. Le coût social est composé de deux éléments : le coût externe et le coût pour les dépenses publiques. Le coût externe prend en compte de la valeur des vies humaines perdues, la perte en qualité de vie et les pertes de production. Le coût pour les dépenses publiques prend quant à lui en compte les dépenses de prévention, de répression et de soins (uniquement les soins remboursés), les économies de retraites non versées et la recette des taxes prélevées sur l'alcool.

Type de coût	Définition économique	Assignment à un périmètre de coût
Dépenses d'achat des produits Dépenses de santé non remboursées Achat d'assurances privées Amendes	<i>Dépenses privées + surplus du consommateur</i>	<i>Coût privé*</i>
Valeur des vies humaines perdues ou diminuées en qualité Certains coûts associés aux comportements antisociaux Violences sur les marchés illégaux Emprisonnement	<i>Coûts affectant les acteurs des marchés des drogues</i>	<i>Externalités intrapersonnelles</i> +
Pertes de production des entreprises et des administrations Autres coûts associés aux comportements antisociaux Valeur des vies humaines perdues ou diminuées en qualité	<i>Coûts affectant les acteurs extérieurs aux marchés des drogues</i>	<i>Externalités = coût externe</i> <hr/> +
Dépenses publiques de prévention, répression, traitements (ou soins)	<i>Dépenses publiques</i>	<i>Effet sur le bien-être des variations des finances publiques</i> = <i>Coût social</i>

Notes : * les coûts privés (dépenses de consommation, par exemple) ne sont pas pris en compte car ils ne sont pas pris en charge par la collectivité mais par les individus consommateurs. Ils sont par ailleurs compensés par le bénéfice que les individus tirent de la consommation.

Tableau 2 Paramètre du coût social⁴⁹

Le coût social de l'alcool est estimé à 118 milliards d'euros avec une prédominance du cout externe (expliqué par le prix d'année de vie perdue à 115 000€ et une mortalité prématurée importante pour l'alcool). L'alcool est certes une source de revenu pour l'état mais la taxation de celui ne parvient pas à couvrir le coût des soins, la taxation ne représente que 42% du coût des soins.⁴⁹

	Alcool	Tabac	Drogues illicites
Nombre de décès	49 051	78 966	1 605
Nombre de malades	1 418 237	683 396	121 560
Nombre de « consommateurs à problèmes »	3 800 000	13 400 000	300 000
1. Coût externe (2+3+4)(M€)	-114 399	-105 391	-5 909
2. Coût des vies perdues	-66 218	-65 057	-2 719
3. Coût de la perte de qualité de vie	-39 167	-31 695	-2 655
4. Pertes de production	-9 014	-8 639	-535
5. Coût pour les finances publiques (M€) (6+7+8+9)	-3 049	-13 881	-2 327
6. Coût des soins	-7 696	-25 887	-1 459
7. Économie de retraites	1 726	1 791	45
8. Prévention et répression	-283	-182	-913
9. Taxation	3 204	10 397	0
10. Effet sur le bien-être *(M€)	-3 658	-16 658	-2 792
11. Coût social (1+10) (M€)	-118 057	-122 049	-8 701
12. Finances publiques /PIB (%)	0,15 %	0,69 %	0,12 %
13. Coût social/ « consommateurs à problèmes » (€)	31 068	9 108	29 002

Note : * la ligne 10 est égale au produit de la ligne 5 par 1,2, soit le coût d'opportunité des fonds publics.

Tableau 3 Coût social des drogues en 2010⁴⁹

IV. Alcoolodépendance

IV.1. Définition

L'alcoolodépendance ou alcoolisme ou éthylisme sont des synonymes définissant une addiction à l'alcool.

IV.2. Addiction

IV.2.1. Définition

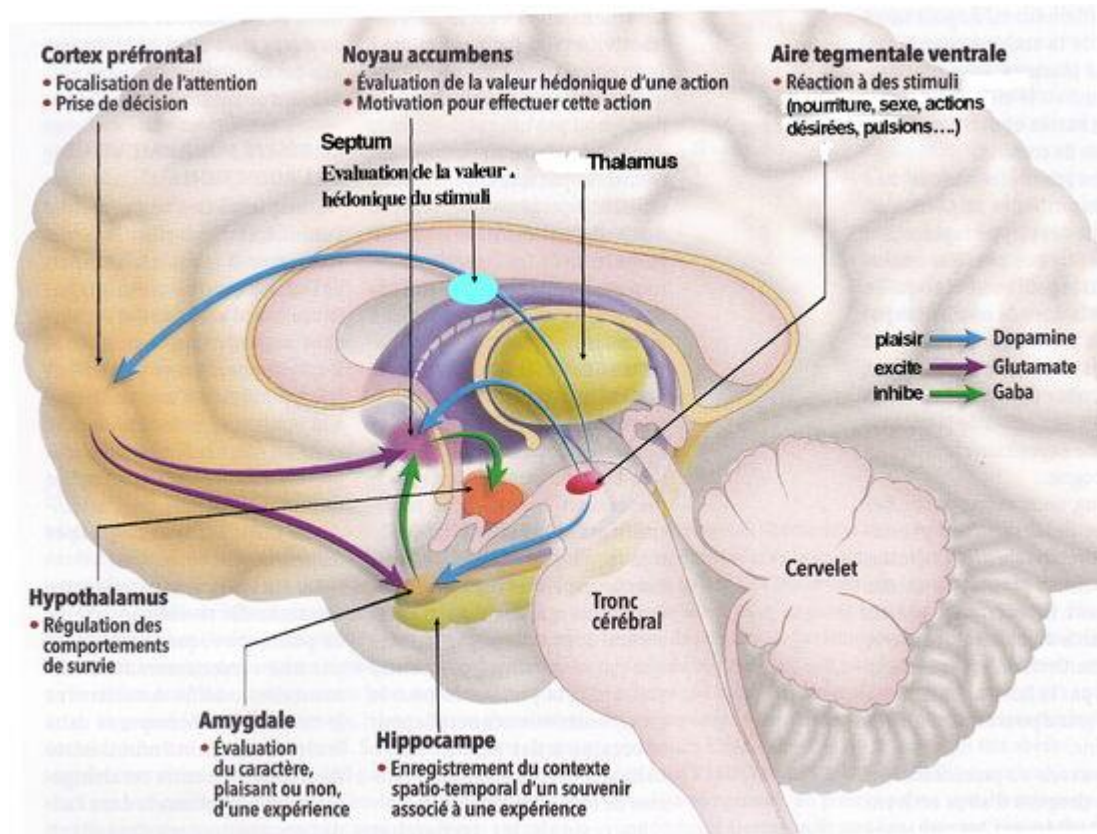
L'addiction est une pathologie cérébrale définie par la dépendance à une substance ou à une activité avec des conséquences délétères. Elle est caractérisée par 3 critères : un besoin intense et incontrôlable de rechercher et de consommer une drogue (=substance psychoactive), l'impossibilité de limiter sa consommation malgré les effets négatifs qu'elle peut avoir sur le plan médical, social, familiale ou professionnel, et des sensations de malaise psychique et/ou physique lors de privation. L'addiction peut donc être le résultat d'une consommation d'une substance psychoactive comme l'alcool, le tabac, le cannabis ou bien le résultat d'un comportement addictif comme les jeux de hasard, les jeux vidéo ou les écrans en général. L'addiction conduit ainsi à une modification de l'équilibre émotionnel et une perte de contrôle du niveau de consommation/pratique malgré la présence de troubles médicaux et une dégradation de la vie professionnelle, personnelle et sociale.^{50,51}

L'addiction se manifeste par :

- Une dépendance physique : cette dépendance se traduit par un syndrome de sevrage qui apparaît à l'arrêt de la consommation de la substance (ou de la pratique addictive) et par un phénomène de tolérance ou d'accoutumance qui oblige l'utilisateur de consommer des quantités plus importantes afin de ressentir les effets qu'il ressentait à de plus petites doses.
- Une dépendance psychique : responsable du craving, c'est-à-dire de l'envie compulsive de rechercher et de consommer le produit ou de pratiquer la conduite addictive.

La CIM-10 et les DSM-V et DSM-IV définissent l'addiction précisément par un ensemble de critères permettant le diagnostic et l'appréciation sa gravité.

IV.2.2. Le circuit de la récompense



Le développement d'addiction serait principalement dû à une activation anormale du circuit de la récompense. Le circuit de la récompense est une structure nécessaire à la survie, il est responsable des sensations de plaisirs et entraîne la motivation de l'individu à accomplir ces actions responsables du plaisir comme de manger ou de se reproduire. Il est composé de neurones dopaminergiques présents dans l'Aire tegmentale ventrale (ATV) qui se projettent au niveau du Nucleus accumbens (Nacc), l'amygdale, l'hippocampe, l'hypothalamus et le cortex préfrontal. La sensation de plaisir est ressentie lors que les neurones dopaminergiques de l'ATV libèrent la dopamine au niveau des neurones du Nacc. Le cortex préfrontal est impliqué dans la prise de décision et dans la motivation à effectuer une action, l'hippocampe dans la mémoire épisodique (enregistre le contexte, les informations sensorielles, le lieu), l'amygdale dans l'évaluation du caractère plaisant ou non de l'expérience et la mise en mémoire de celui-ci et l'hypothalamus dans la réponse physiologique aux différents stimuli, notamment dans le cadre de la survie.

Le circuit de la récompense fait également intervenir des neurones sérotoninergiques et noradrénergiques qui sont responsables de la modulation des réponses au stimuli extérieur, et une transmission opioïdérique qui va moduler son activité dopaminergique.

IV.3. Physiopathologie de l'alcoolodépendance

Phase de renforcement positif :

L'éthanol déclenche une libération d'enképhalines au niveau de l'ATV. Ces enképhalines inhibent l'interneurone gabaergique inhibant les neurones dopaminergiques de l'ATV. En conséquence, il y a libération de DA au niveau du Nacc, de l'amygdale, du cortex préfrontal, de l'hippocampe et de l'hypothalamus. La libération de DA au niveau du Nacc est responsable de la sensation de plaisir. Cette phase est à l'origine du phénomène de craving, qui est une envie irrésistible d'assouvir son envie de consommer.

Phase de renforcement négatif :

Pour faire face à la prise chronique d'éthanol, le cerveau s'adapte afin de garder un fonctionnement normal. Il lutte contre les effets de l'alcool en :

- Diminuant la libération des enképhalines au niveau de l'interneurone gabaergique, augmentant l'inhibition du neurone dopaminergique de l'ATV
- Diminuant sa sensibilité à la dopamine : diminution du nombre de récepteurs à la dopamine sur les neurones post-synaptiques
- Recherche d'un nouvel équilibre de la balance GABA/Glutamate en diminuant les récepteurs au GABA et en augmentant ceux du glutamate

La diminution de sa sensibilité à la dopamine est responsable de l'apparition d'une tolérance : nécessité de dose plus importante d'alcool afin de retrouver des sensations de plaisir aussi intense qu'auparavant : augmentation de la libération de dopamine pour palier à la diminution des récepteurs à la dopamine post synaptique.

La neuradaptation du cerveau permet un fonctionnement de celui-ci tendant vers la normale en présence d'éthanol, mais en absence de celui-ci, nous avons une transmission dopaminergique ralentie au niveau des noyaux du circuit de la récompense et une hyperexcitabilité du cerveau par la modification de la balance GABA/Glutamate en faveur du glutamate. Ceci est responsable de l'apparition de symptômes négatifs de « manque » lorsque la personne ne consomme pas d'alcool : dysphorie, irritabilité, anxiété. L'alcool affecte le fonctionnement de nombreux autres neurotransmetteurs (CRF, dynorphine, noradrénaline, neuropeptide Y, endocannabinoïdes, vasopressine et nociceptine).³² participant aussi au syndrome de sevrage et induisant un état émotionnel négatif et une anxiété importante.⁵² On parle de syndrome de sevrage. En réponse, le patient se met à consommer de l'alcool pour prévenir l'apparition de ces symptômes.

Phase de perte de contrôle :

La neuradaptation se poursuit, les modifications sur les transmissions nerveuses s'exacerbent avec une atteinte plus importante des noyaux du circuit de la récompense notamment du cortex préfrontal responsable des capacités d'autorégulation, de prise de décision et de la capacité à résister aux envies de consommer.

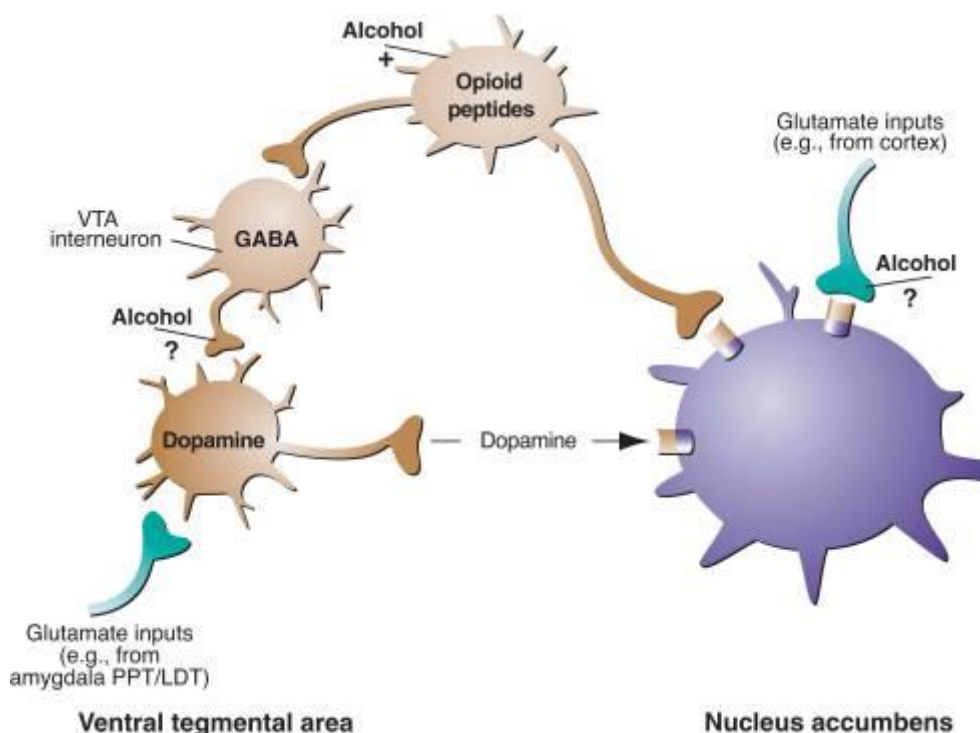


Figure 99 Effets de l'alcool sur les neurotransmissions dans le cerveau⁵³

IV.4. Facteurs de risque

La survenue d'une addiction repose sur trois composantes : l'individu, le produit et l'environnement. ^{50,54}

1.1.1. Les facteurs individuels :

L'âge, le sexe, la personnalité ou l'humeur d'un individu peuvent contribuer à l'apparition d'une addiction. Nous avons vu précédemment que la consommation d'alcool différait selon l'âge et le sexe avec une susceptibilité plus importante pour les hommes âgés qui consomment plus d'alcool et à une fréquence quotidienne. La personnalité d'une personne contribue également à l'addiction, une personne anxieuse, introvertie, dépressive a un risque accru de développer une addiction, tout comme les personnes recherchant des sensations fortes.⁵⁵ La précocité de la consommation accroît le risque de développer une addiction également, ainsi commencer une consommation d'alcool à l'adolescence multiplie par 10 le risque d'addiction par rapport à une personne l'ayant commencé à l'âge adulte.

Des modifications sur le système nerveux régissant la dopamine, la sérotonine, les cannabinoïdes peuvent être comptées comme des facteurs de risque.

La génétique contribue à la vulnérabilité à l'addiction, ainsi l'allèle A1 codant le récepteur à la dopamine DRD2 est considéré comme un facteur de risque. La variabilité génétique des gènes codant les enzymes responsables du métabolisme de l'éthanol contribue à ce que la consommation d'éthanol soit une expérience agréable ou non. Les

expériences agréables lors de la consommation sont associées avec une probabilité plus grande d'en consommer à nouveau.⁵⁰

1.1.2. Les facteurs liés à la substance/pratique :

La vulnérabilité à l'addiction dépend du pouvoir addictogène de la substance également, la vitesse d'installation d'une dépendance diffère d'une substance à l'autre. Parmi les plus rapides à installer une addiction, il y a le tabac ou la cocaïne. L'éthanol lui prendra plus de temps pour induire une addiction.

1.1.3. Les facteurs environnementaux :

L'environnement social influe sur la vulnérabilité d'une personne à l'addiction, une personne évoluant dans une famille de fumeurs à plus de chance de fumer par exemple. L'influence des pairs est importante, avoir des amis fumeurs, ou consommateurs de drogues favorise l'addiction. La disponibilité et la facilité d'accès à la substance rentre également en compte. Plus elle est facile d'accès, plus de personnes l'auront essayé et donc plus de personnes risquent d'en être dépendant.

V. Prise en charge de l'alcoolodépendance

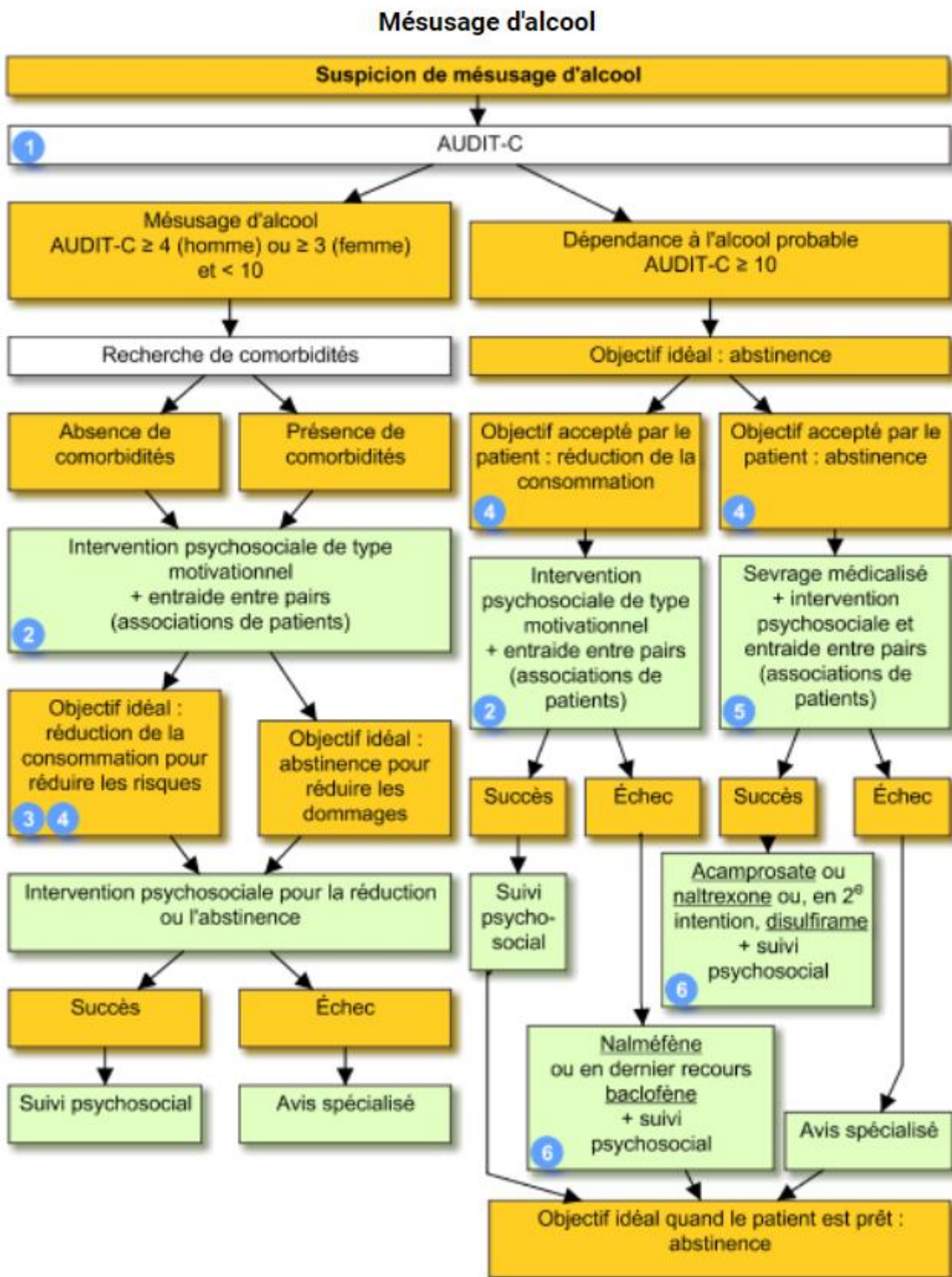


Figure 10 Prise en charge du mésusage de l'alcool⁵⁶

La prise en charge de l'alcoolodépendance est complexe et fait intervenir de nombreux acteurs. Le principe de cette prise en charge est d'améliorer la santé du patient et ceci peut se faire par le moyen d'un sevrage du patient ou bien une réduction significative de la consommation d'alcool.

La prise en charge commence par un dépistage, celui-ci est généralement fait par le médecin ou à la suite d'un passage aux urgences pour alcoolisme ou une cause secondaire à l'alcoolisme, néanmoins tous les professionnels de santé peuvent participer au dépistage des personnes alcoolodépendantes. En cas de dépistage positif, un diagnostic approfondi doit être effectué (diagnostic alcoolodépendance, diagnostic des comorbidités, examen biologique complet, examen psychiatrique) puis on détermine l'objectif de la prise en charge : abstinence ou réduction de la consommation. La prise en charge du patient commence lorsque celui-ci est prêt et se fera par des moyens psychosociaux et pharmacologiques que nous verrons par la suite.

V.1. Diagnostic

V.1.1. Situation de découverte et de repérage

Un repérage précoce d'un mésusage de l'alcool ou d'une alcoolodépendance est préférable afin d'avoir une prise en charge avant l'apparition de comorbidités pouvant être parfois irréversibles. Ce repérage peut se faire selon plusieurs situations telles que :

- Lors d'examens de routine
- Lors de la prescription/délivrance d'un médicament dont l'interaction avec l'alcool est connue
- Lors d'un séjour aux urgences.

Où il peut être recherché chez certains profils de patient comme :

- Les femmes enceintes ou désirant un enfant
- Les personnes à haut risque : patient ayant déjà une autre conduite addictive (tabac, drogues,) ou souffrant de troubles psychiatriques,
- Les personnes ayant des problèmes de santé pouvant être liées à une consommation excessive d'alcool : hypertension, arythmie, dyspepsie, maladie du foie, dépression, anxiété, tremblements, traumatismes à répétitions lié à des chutes ou des violences.
- Les personnes ayant des pathologies chroniques résistantes au traitement : hypertension, diabète, dépression, cardiopathies.

Le repérage se fait généralement par le médecin mais tout personnel de santé peut participer au dépistage et éventuellement rediriger le patient en cas de suspicion ou de mésusage vers son médecin si celui-ci ne se sent pas apte à aborder le sujet.²²

V.1.2. Examen clinique

Lors de l'examen clinique, certains indices peuvent laisser à penser de la présence d'une addiction à l'alcool ou d'un trouble lié à l'usage de l'alcool. Ces signes cliniques nous orientant vers le dépistage du TUA/Alcoolodépendance sont :

- Des troubles cognitifs
- Des troubles du sommeil,
- Une anxiété, dépression
- Des troubles de la concentration et de la mémoire,
- Des céphalées,
- Des tremblements des extrémités
- Des troubles gastro-intestinaux
- Une soif nocturne et matinale,
- Une anorexie ou un amaigrissement lié à une dénutrition,
- Une haleine alcoolique
- La présence de bouffissure du visage, de télangiectasie et de yeux rouge/globuleux.
- Une hypertension

Ces signes ne sont pas spécifiques mais du fait de la forte fréquence ils peuvent orienter vers un dépistage d'une consommation d'alcool problématique.²²

V.1.3. Indicateurs sociaux

La dégradation de la vie socio-professionnelle est l'indicateur le plus précoce orientant vers un mésusage de l'alcool. Ainsi une situation professionnelle problématique (accidents du travail, retards, changement fréquent), une situation financière précaire, une situation conjugale dégradée ou instable (violence, séparation), un isolement social, sont des indices précoces qui doivent une consommation d'alcool problématique.

V.1.4. Diagnostic d'alcoolodépendance : la place des questionnaires

Pour poser le diagnostic d'une alcoolodépendance, il suffit de recenser la consommation d'alcool du patient (fréquence et quantité) et que celui-ci remplisse les critères de la CIM-10.

Le DSM-5 permet par ses critères évaluer la sévérité d'un mésusage.

En Pratique, un autre moyen d'explorer la consommation d'alcool et de diagnostiquer un mésusage est l'utilisation de questionnaires validés par les autorités de santé. Les questionnaires utilisés et validés en France sont : l'AUDIT, l'AUDIT-C, le FACE et le DETA.

L'AUDIT (Annexe 2)

C'est l'acronyme pour « Alcohol Use Disorder Identification Test ». C'est un test créé et mis en place par l'OMS qui comprend 10 questions à choix multiples permettant de dépister un usage nocif de l'alcool. Chaque réponse à une question est pondérée d'un score allant de 0 à 4.

Pour l'interprétation des résultats, on considère :

- Un score entre 0 et 8 comme un score n'évoquant pas d'usage nocif,
- Un score entre 9 et 12 comme un score indiquant un usage nocif de l'alcool
- Un score supérieur à 13 comme un score indiquant une dépendance à l'alcool

L'AUDIT est reconnu comme étant le test le plus fiable afin de mettre en évidence une dépendance à l'alcool.⁵⁷

L'AUDIT-C (Annexe 3)

C'est la version raccourcie de l'AUDIT correspondant aux 3 premières questions de l'AUDIT. Il permet en 3 questions d'évaluer le mésusage de l'alcool du patient. Ces 3 questions permettent le dépistage des usages à risque de l'alcool. Il est noté sur 12.

L'interprétation de son score est le suivant :

- Supérieur ou égal à 3 pour les femmes et supérieur ou égale à 4 pour les hommes : ce score indique un mésusage de l'alcool
- Supérieur ou égal à 10 pour les deux sexes : il indique une dépendance à l'alcool.

Ce test est plus facilement utilisé par sa praticité et sa rapidité. En cas de positivité, l'AUDIT peut être utilisé par la suite afin de mieux apprécier la consommation d'alcool et le risque encouru.

Le FACE (Annexe 4)

Le FACE est l'acronyme de Fast Alcohol Consumption Evaluation. C'est un test en 5 items, chaque réponse à un item est également notée entre 0 et 4. Il s'agit d'un test qui se base sur une simplification de l'AUDIT. Ce test est celui recommandé par la haute autorité de santé (HAS).

L'interprétation de son résultat est le suivant :

- Supérieur ou égal à 4 pour une femme : indique une consommation dangereuse
- Supérieur ou égal à 5 pour un homme : indique une consommation dangereuse
- Score supérieur ou égal à 9 pour les deux sexes indique une probable dépendance

Le DETA (Annexe 5)

Le DETA est l'acronyme pour Détourer, Entourage, Trop, Alcool qui se réfère aux mots clef des 4 questions qu'il contient pour évaluer la consommation d'alcool. La réponse est binaire à ces questions (oui ou non). Il est moins utilisé que les autres tests et ne permet pas d'évaluer la consommation et le risque aussi finement que les autres. La présence de plus de deux réponses positives ou plus indique une consommation d'alcool trop élevée.

V.1.5. Les marqueurs biologiques de l'alcoolodépendance

Les marqueurs biologiques sont se positivent plus tardivement et ne suffisent pas comme outils de repérage en routine. Les principaux marqueurs biologiques utilisés lors du diagnostic et du suivi de l'alcoolodépendance sont : la gamma-glutamyl transpeptidase (γ GT), le volume globulaire moyen (VGM) et la transferrine déficiente en carbohydrate (CDT).

V.1.5.1. La gamma-glutamyl transpeptidase γ GT

La γ GT est une enzyme présente dans de nombreux organes (rein, foie, cœur, intestin, pancréas, cerveau) dont le rôle est de permettre le transport du glutathion et d'acides aminés à travers la membrane cellulaire. Son activité sérique est principalement d'origine hépatique.

Les valeurs normales de la γ GT sont :

- < 55 UI pour les hommes
- < 38 UI pour les femmes

Une augmentation des γ GT n'est pas spécifique de l'alcoolisme, il existe une pluralité des causes provoquant cette augmentation telles que : les pathologies hépatiques (cirrhose, tumeurs, hépatite), l'obésité, la pancréatite, l'hyperthyroïdie. Certains médicaments provoquent une hausse des γ GT sériques par induction enzymatique comme certains anticonvulsivants, anti-dépresseurs, anticancéreux, contraceptifs oraux.

L'augmentation des γ GT se fait en 2 à 3 semaines pour des consommations d'alcool à partir de 40g/j. L'élimination de celle-ci fait intervenir le foie, ainsi en cas d'hépatopathie :

- La demi-vie de la γ GT est augmentée de 2 à 4 semaines
- L'augmentation de celle-ci est plus importante également : 2 à 3 fois les valeurs normales sans hépatopathie et 10 à 20 fois pour les personnes atteintes d'hépatopathies (pas de corrélation entre le niveau d'augmentation et la quantité d'éthanol consommée)
- Le retour à la normal après sevrage mettra également plus de temps en cas d'hépatopathies, on passe d'un retour à la normal à 8 semaine au lieu de 3.

Caractère diagnostique de l'alcoolisme pour le dosage de la γ GT :

- Faible spécificité : 45 à 75%

- Sensibilité moyenne pour les personnes sans hépatopathies : 45 à 90%. Ainsi environ une personne alcoolodépendante sur 3 n'a pas d'élévation de la γ GT.
- Très bonne sensibilité pour les personnes ayant une hépatopathie : 85%

V.1.5.2. *Le volume globulaire moyen VGM*

Le VGM est un paramètre sanguin calculé à partir de l'hémogramme qui rend compte de la taille d'un globule rouge. Il est exprimé en fL et sa valeur est normalement entre 80 et 100 fL. L'alcoolisation chronique provoque une augmentation du VGM, résultat de la carence en folate et de la toxicité de l'éthanol et de son métabolite l'acétaldéhyde. Il existe d'autres causes augmentant le VGM (hémolyse, hémopathies malignes, carence en B9 et B12 non lié à l'alcool, hypothyroïdie, hypersplénisme), mais le diagnostic différentiel est assez facile à faire, ce qui fait que le VGM a une spécificité moyenne (55%-65%) pour une sensibilité assez faible (30 à 70%). La cinétique du VGM est assez lente avec une installation se faisant en un peu plus d'un mois, et une normalisation après arrêt de la consommation d'alcool en 2 à 4 mois.

V.1.5.3. *La transferrine déficiente en carbohydrate CDT*

La CDT est une glycoprotéine synthétisée par le foie jouant un rôle dans le transfert du fer dans l'organisme. Cette glycoprotéine est sujette à une grande variabilité (6 isoformes) notamment sur la présence ou non de résidus d'acide sialique sur ses chaînes polypeptidiques. Le nombre de chaînes liées varie entre 0 et 8. On retrouve principalement les formes suivantes :

- La tétrasialo-transferrine présentant 4 résidus d'acide sialique à ses extrémités (70 à 80% des transferrine)
- La trisialo-transferrine présentant 3 résidus d'acide sialique (5 à 9 % des transferrine)
- La disialo-transferrine liées à 2 résidus d'acide sialique (moins de 2,5%)
- Les formes asialo (0 résidus), monosialo (1 résidus) et octosialo-transferrine (8 résidus) ne sont pas détectables

La transferrine déficiente en carbohydrate CDT englobe les formes asialo, monosialo et disialo-transferrine. Lors d'une consommation d'alcool supérieure à 60g d'éthanol/j sur une durée supérieure à 10 jours la fraction de la transferrine pauvre en carbohydrate augmente. Cette consommation d'alcool diminue la sialylation et favorise l'activité de la sialidase.

Le pourcentage de CDT est un marqueur important d'évaluation de l'alcoolisation chronique grâce à sa forte spécificité (>90%). En effet il y a peu de causes responsables d'une augmentation de la CDT : l'alcoolisme chronique, la grossesse, les atteintes hépatiques sévères et les anomalies génétiques. Sa sensibilité est moyenne (environ 80%). Sa cinétique, avec sa demi-vie de 15 jours permet une évaluation assez rapide de la consommation d'alcool sur les deux dernières semaines et ainsi elle permet le suivi du sevrage alcoolique de près.

Sa valeur normale est inférieure à 1,7%, toute hausse devra faire suspecter une alcoolodépendance ou un TUA.

En routine, l'usage des marqueurs γ GT +VGM se fera en premiers par la facilité et le faible coût de ceux-ci, la CDT se fera en cas de suspicion de TUA afin de conforter le diagnostic mais également pour le suivi d'un sevrage ou d'une réduction de la consommation par sa cinétique rapide.

V.2. Diagnostic comorbidités

Lorsqu'il y a un mésusage ou une alcoolodépendance avérée, il est essentiel de dépister les comorbidités liées à une consommation excessive d'alcool à travers :

- Une évaluation addictologique : recherche d'autres addictions qui pourraient influencer la prise en charge du patient, telles que le tabac, le cannabis, les opioïdes ou les jeux d'argent.
- Une évaluation psychiatrique plus d'un tiers des personnes ayant une consommation excessive d'alcool développent des troubles psychiatriques tels que l'anxiété, la dépression ou un risque suicidaire accru. Ces troubles sont souvent réversibles avec l'arrêt de l'alcool. La présence de troubles de la personnalité ou de bipolarité sous-jacente entraîne une mauvaise observance du traitement et nécessite une prise en charge.
- Une évaluation biologique : prise de sang avec numération formule sanguine (NFS) et un bilan hépatique complet. Elle aide au diagnostic des comorbidités somatiques, en particulier les atteintes hépatiques et permet de suivre l'évolution de la consommation d'alcool grâce à différents marqueurs biologiques. Un dépistage des hépatites B et C est également réalisé pour rechercher des facteurs aggravants pour les atteintes hépatiques.
- Une évaluation somatique : recherche de comorbidités liées à l'alcool. On recherche principalement la présence de carence, de maladie alcoolique du foie et les troubles neurologiques.

• Les carences :

Il y a deux types de carences chez le sujet alcoolodépendant : la dénutrition et la carence vitaminique. Ces carences sont dues à une diminution des apports par le patient et/ou malabsorption des nutriments liées à l'alcool. La dénutrition est déficit en macronutriments se traduisant par une perte de poids importante. Elle est caractérisée par un IMC bas (indice de masse corporelle), une perte de poids du patient importante et une biologie caractéristique associant : hypoalbuminémie et hypopréalbuminémie.

La carence en vitamines, principalement en vitamine B1, est responsable de symptômes peu spécifiques tels que de la fatigue, de l'irritabilité, une mauvaise mémoire, perte d'appétit, troubles du sommeil, perte de poids. Son diagnostic est réalisé par diagnostic différentiel : confirmé par la présence de troubles neurologiques spécifiques induits par celle-ci du type encéphalopathie de Gayet-Wernicke, syndrome de Korsakoff. A défaut, dans le cas du mésusage de l'alcool, on considère automatiquement que le patient est carencé en vitamine B1.

- **La maladie alcoolique du foie :**

La maladie alcoolique du foie est une maladie fréquente et caractéristique d'une consommation excessive d'alcool. Les premiers stades sont asymptomatiques, les premiers symptômes apparaissent tardivement lors d'une décompensation ou lors d'une évolution cancérogène.

La stéatose est une atteinte hépatique asymptomatique et réversible. La stéatohépatite l'est également si elle n'est pas associée à la cirrhose. La cirrhose est une atteinte irréversible pouvant être asymptomatique si elle est compensée ou symptomatique si elle est décompensée (= présence de complications). L'évolution de la maladie alcoolique du foie en carcinome hépato-cellulaire se fera le plus souvent sur une cirrhose compensée et donc asymptomatiquement jusqu'à l'apparition d'une insuffisance hépatique liée au processus carcinogène.

Le diagnostic de la maladie alcoolique du foie se base sur :

- La présence d'une consommation d'alcool excessive,
- Une biologie évocatrice : la cytolysé hépatique provoque une augmentation des transaminases (ALAT, ASAT) et de la γ GT
- Un diagnostic différentiel éliminant toutes les autres causes.

Le diagnostic de la cirrhose est strict et nécessite : la présence de symptômes spécifiques (bord inférieur tranchant du foie à la palpation, angiomes stellaires), une biologie caractéristique (effondrement du taux de prothrombine TP, bloc bêta-gamma sur l'électrophorèse des protéines, signes échographiques et/ou la présence de complications (ascite, varices œsophagiennes, ...)

- **Troubles neurologiques :**

L'alcool est responsable de divers troubles neuropsychologiques affectant les fonctions cognitives, (perte de mémoire, diminution des capacités cognitives, perte ou diminution de l'inhibition, perte de la flexibilité mentale et de la capacité de s'adapter) de complications neurologiques centrales (atteinte cérébelleuse) pouvant nécessiter une hospitalisation en urgence telles que l'encéphalite de Gayet-Wernicke ou un syndrome de Korsakoff, et de complications neurologiques périphériques (polynévrite). Le dépistage de troubles neurologiques est indispensable à la prise en charge du mésusage de l'alcool. L'évaluation de l'état neurologique est effectuée par le clinicien par le moyen du test d'évaluation cognitive de Montréal.

V.3. Objectif de la prise en charge

Longtemps l'objectif de la prise en charge des personnes alcoolodépendantes se basait uniquement sur un sevrage de l'alcool et un maintien de l'abstinence. Récemment la prise en charge s'est recentrée sur le patient, l'amélioration de sa santé et sa prise en charge inconditionnelle. Cette amélioration de la santé peut passer par l'abstinence qui est l'objectif le plus recommandé mais aussi par une réduction de la consommation. On parle de réduction des risques et des dommages liés à l'alcool. L'adhésion du patient aux objectifs thérapeutiques est une variable majeure pour la réussite de la prise en charge de l'alcoolodépendance.

Ainsi pour résumer l'objectif de la prise en charge de l'alcoolodépendance propose :

- En premier l'abstinence notamment pour les personnes dont la dépendance et la consommation sont importantes, les personnes ayant des comorbidités somatiques ou psychiatriques.
- La réduction de la consommation : elle peut être recommandée dès le début en cas de consommation nocive d'alcool sans dépendance ou avec une dépendance faible.
- La réduction de la consommation pour les patients réticents à l'abstinence malgré la présence de comorbidités dans le but de réduire les risques et les dommages liés à l'alcool et d'améliorer leur qualité de vie.
- A cela on peut rajouter une gestion des rechutes courantes dans la prise en charge de personnes alcoolodépendantes.

L'objectif de réduction de la consommation doit viser une consommation à moindre risque ; néanmoins toute diminution significative de la quantité moyenne d'alcool consommée est enclin à améliorer la qualité de vie ⁵⁸ , la morbidité et la mortalité. Dans le cadre de la réduction des risques et des dommages, la réduction de la consommation est meilleure que la conservation d'un statu quo, certains patients sont également plus enclins à progresser dans la réduction de la consommation par palier pour peut-être atteindre à l'abstinence.²²

V.4. Choix de l'abstinence

Dans le cas où le patient choisit l'abstinence comme objectif thérapeutique, sa prise en charge se fera en deux phases : une phase de sevrage et une phase de maintien de l'abstinence.

V.4.1. Sevrage

V.4.1.1. Définition

Le sevrage alcoolique a pour but un arrêt total de la consommation d'alcool.⁵⁹ L'arrêt de l'alcool peut engendrer un syndrome de sevrage responsable de nombreux symptômes négatifs tels que :

- Des signes digestifs : nausées, vomissements, anorexie, diarrhée
- Des signes nerveux : anxiété, agitation, irritabilité, insomnies
- Des signes neurovégétatifs : tremblements, sueurs, tachycardie, hypertension artérielle
- Des crises de convulsion
- Des hallucinations alcooliques (bénin)
- Une confusion
- Et peut aller jusqu'au Delirium Tremens.

Le Délirium Tremens, forme la plus grave d'un syndrome de sevrage, se caractérise par une hyperactivité du système nerveux autonome, une désorientation, une confusion, un délire hallucinatoire et la survenue de crises épileptiques. Cet état de délirium tremens s'installe en 24 à 72 h et peut durer entre 5 jours et 2 semaines s'il n'est pas pris en charge.⁶⁰

V.4.1.2. Prise en charge

Les objectifs thérapeutiques du sevrage sont :

- De dépister et de gérer les symptômes du sevrage
- De prévenir la survenue de complications lors du sevrage
- D'arrêter toute consommation d'alcool.

Alcoolisme : sevrage

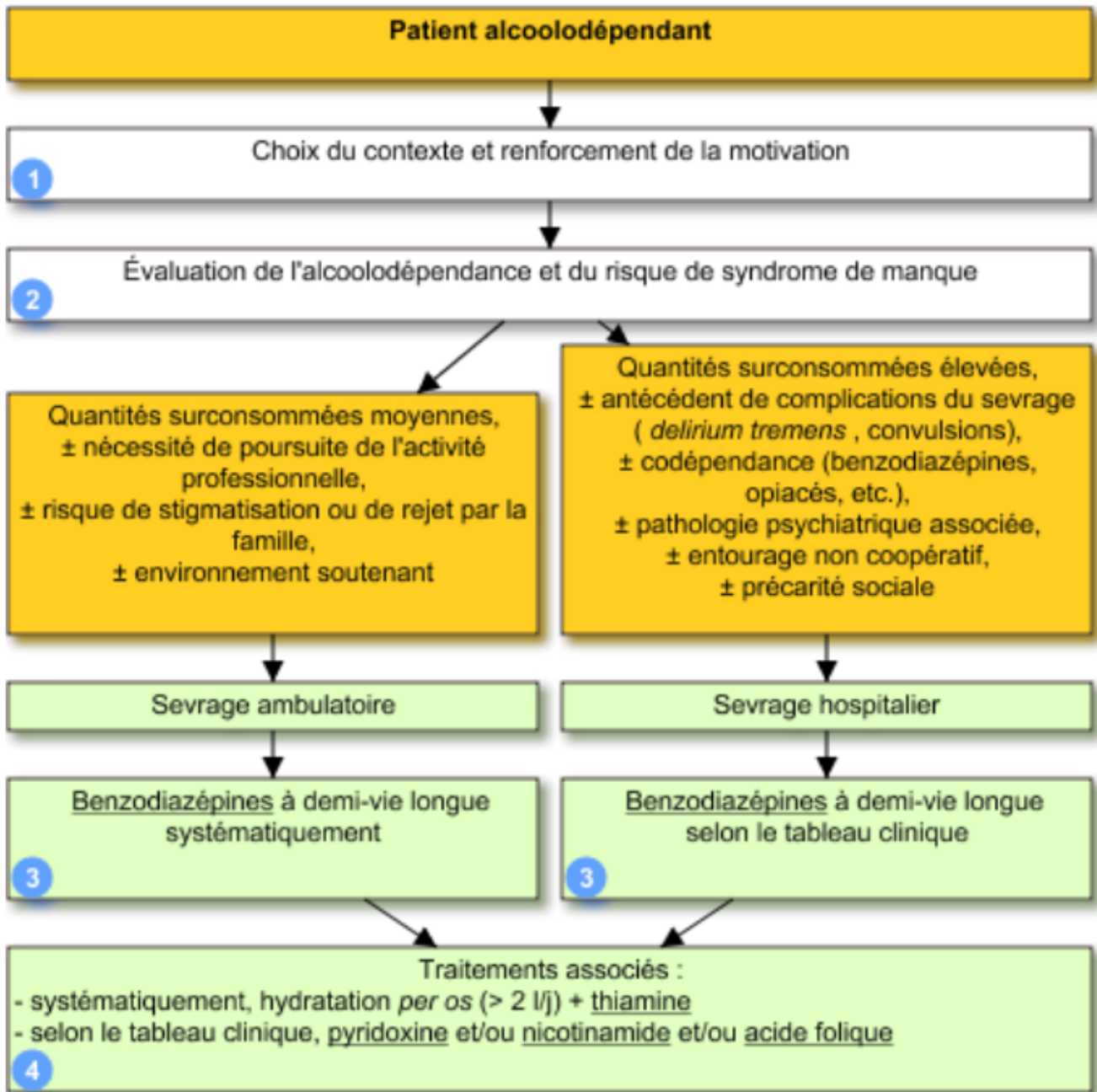


Figure 11 Prise en charge du sevrage alcoolique⁶¹

Le sevrage relève d'une intervention medicopsychosociale avec des approches adaptées au cas par cas pour le patient. Dans un premier temps il convient de bien informer le patient sur les modalités du sevrage, les symptômes susceptibles d'apparaître, le but du sevrage et son déroulement.

Après que le patient a été bien informé, un entretien motivationnel peut être mis en place afin de renforcer la motivation du patient pour débiter son sevrage. Sa motivation à être sevré et à améliorer sa situation est une clef essentielle pour le bon déroulement du sevrage ainsi qu'une bonne observance des règles du sevrage. L'entretien motivationnel se base sur un dialogue avec son médecin avec des questions ouvertes (les questions fermées sont à éviter si possible), ainsi qu'un dialogue bienveillant non moralisateur. Le médecin doit être empathique. Lors de cet entretien, le patient fait le bilan avec son médecin, il discute des bienfaits attendus pour sa santé, sa vie

sociale et sa santé psychologique. L'entretien vise à augmenter la motivation du patient pour le sevrage. Lorsque le patient se sent prêt, le médecin programmera avec lui une date de début afin de commencer le sevrage.

Ce sevrage peut être effectué en ambulatoire en en hôpital. Le sevrage ambulatoire est à prioriser, tandis que le sevrage résidentiel hospitalier sera proposé pour les patients atteints de plusieurs comorbidités, pour les patients ayant eu des antécédents de délirium tremens, en cas de situation sociale défavorable ou en cas d'échec des tentatives de sevrage. Le sevrage résidentiel hospitalier peut également être proposé pour les patients devant résider à l'hôpital dans un autre service que l'addictologie, dans ce cas, ce sont les équipes de liaison et de soins en addictologie (ELSA) qui s'occuperont du sevrage.

Le sevrage en ambulatoire consiste en un suivi rapproché du patient dans sa démarche au moyen de rendez-vous réguliers afin d'optimiser l'adhésion et la motivation du patient pour effectuer le sevrage.

Dans ces deux cas, un traitement pharmacologique prophylactique est mis en place afin de prévenir les symptômes du sevrage alcoolique.

V.4.1.3. Traitement

Le traitement prophylactique mis en place consiste en l'administration de benzodiazépines à demi-vie longue, d'une hydratation correcte pour le patient et d'une supplémentation vitaminique.

- **Les benzodiazépines :**

Les benzodiazépines sont indiquées pour la prévention du syndrome de sevrage alcoolique et la prévention du délirium tremens. De nombreuses études ont prouvé leur efficacité dans le cadre de la prévention du syndrome de sevrage.

Mode d'action : Ces molécules ciblent le récepteur au GABA_A et favorisent son ouverture, leur mode d'action est assez semblable à celui de l'alcool.

Choix de la molécule : On privilégie les benzodiazépines à longue durée de demi-vie afin d'une part d'éviter les abus et de transfert l'addiction à l'alcool à une addiction aux benzodiazépines et d'autre part afin de garder une concentration plasmatique assez stable. Dans cette famille, le diazépam (VALIUM®) est la molécule de référence dans le cadre du sevrage alcoolique grâce à sa longue durée de demi-vie et à son action assez rapide. Les benzodiazépines suivantes possèdent également une indication pour le sevrage alcoolique : diazépam, bromazépam, clobazam, clorazépate dipotassique, clotiazépam, loflazepate d'éthyle, lorazépam, oxazépam et prazépam.

Posologie : Le schéma posologique le plus courant des benzodiazépines est le suivant :

- Une dose fixe de 1 à 3 jours
- Une diminution de la dose du 4^{ème} au 7^{ème} jour

Il est possible d'effectuer une dose de charge à l'initiation du traitement.

Ce traitement n'a pas de raison de continuer au-delà de 10 jours sauf en cas de présences de complications lors du sevrage. D'autres schémas posologiques existent, et une adaptation au cas par cas en utilisant une échelle d'évaluation des symptômes de sevrage (comme la CIWA-Ar ou l'index clinique de Cushman) peut être effectuée notamment lors de sevrage résidentiel hospitalier permettant un suivi journalier du patient.

Contre-indications : Les contre-indications aux benzodiazépines sont : l'hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients, l'insuffisance respiratoire sévère, l'insuffisance hépatique sévère, le syndrome d'apnée du sommeil et la myasthénie.

Précaution d'emploi : Il faut faire attention au risque d'accumulation chez les personnes dont la fonction hépatique est altérée, on préférera dans ce cas des benzodiazépines à demi-vie plus courte avec une élimination par conjugaison malgré le risque de fluctuation des concentrations (oxazépam par exemple). Il est à noter que dans ce cas-ci la protection contre l'accumulation et les crises convulsives est diminuée par les fluctuations des concentrations plasmatiques.

Effets indésirables les plus courants : On note principalement des troubles mnésiques à titre d'une amnésie antérograde, des risques de dépendance, une dépression du système nerveux et du système respiratoire.

Interactions : Il y a de nombreuses interactions notamment au niveau de son métabolisme notamment du métabolisme par les cytochromes CYP 3A4 car elles sont métabolisées par le foie. La consommation d'alcool est également déconseillée du fait de la potentialisation de l'effet sédatif. Les benzodiazépines doivent faire l'objet d'une précaution avec les autres principes actifs déprimeurs centraux.

- **Traitements associés :**

Hydratation per os 2L : Cette hydratation a pour but de compenser les pertes associées aux sudations, nausées et vomissements. Une correction des troubles hydroélectriques doit être également effectuée en cas de perturbation de l'homéostasie hydroélectrique.

Supplémentation en thiamine (vitamine B1) : Un déficit en vitamine B1 est très courant chez les personnes alcoolodépendantes et est dans 30 à 80% des cas responsable de manifestations cliniques. La prescription de thiamine se fait aujourd'hui systématiquement dans le cadre de la prévention et du traitement des atteintes neurologiques de l'alcool (encéphalopathie de Gayet-Wernicke essentiellement). La supplémentation en thiamine

n'a pour contre-indication que l'hypersensibilité au principe actif ou à un de ses excipients. Ses effets indésirables se cantonnent à hypersensibilité et à des effets indésirables digestifs comme des nausées, vomissements.⁶²

Supplémentation pyridoxine (vitamine B6) : Une supplémentation en vitamine B6 peut être effectuée en cas de carence avérée en cette vitamine. Cette prescription est effectuée selon l'état du patient. Il y a peu d'effets indésirables décrits hormis éventuellement quelques signes neurologiques (insomnie) en cas de surdosage. Ses contre-indications sont l'hypersensibilité au principe actif ou à l'un de ses excipients et la prise avec de la lévodopa. Sa seule interaction connue est la diminution des concentrations plasmatiques de la lévodopa lorsqu'elle est prise sans inhibiteur de la dopa décarboxylase périphérique.⁶³

Supplémentation en nicotinamide (vitamine PP) : La vitamine PP est le cofacteur des vitamines B1 et B6, et ne sera prescrit que lorsque les vitamines B1 et B6 le sont également. Cette supplémentation n'existe que par voie injectable. La seule contre-indication est l'hypersensibilité au principe actif et à l'un des excipients.

Supplémentation en acide folique (vitamine B9) : Supplémentation également faite au cas par cas en cas de carences nutritionnelles. Néanmoins elle le sera systématiquement pour la prévention des malformations des nouveau-nés chez la femme enceinte.⁶⁴

V.4.2. Maintien de l'abstinence

Après la réussite du sevrage, le patient passe dans la phase d'abstinence. Celle-ci se définit comme étant le non-usage d'alcool. Dans cette phase, le maintien de l'abstinence se fait par une approche psychosociale et pharmacologique.

Cette abstinence et son maintien est le fruit de la volonté du patient. Il est aidé par des interventions psychosociales de différents types choisies en fonction du cas du patient et de différentes molécules régulant les différentes composantes pouvant faire rechuter le patient dans l'usage de l'alcool.

Les interventions psychosociales jouent un rôle majeur dans la prise en charge du sujet alcoolodépendant, elles sont choisies et adaptées au patient au cas par cas. Parmi les interventions psychosociales nous avons : l'intervention brève, les thérapies cognitivo-comportementales de faible intensité ou spécialisées, thérapie conjugale.

Quant à la prise en charge médicamenteuse nous avons 3 molécules indiquées dans le maintien de l'abstinence : en première intention la naltréxone (REVIA®) et l'acamprosate (AOTAL®), et en deuxième intention le disulfirame (Espéral®).

V.4.2.1. Approche psychosociale

V.4.2.1.1. L'intervention brève

L'intervention brève est un type d'intervention de courte durée (environ 20 à 30 minute) se faisant de manière opportuniste. Elle consiste en 4 étapes :

- Quantifier de la quantité d'alcool consommée
- Evaluer les dommages liés à la consommation
- Informer et conseiller des risques de la consommation nocive d'alcool
- Assurer le suivi de la prise en charge de la consommation d'alcool.

L'intervention brève est une intervention psychosociale destinée à a des personnes ayant une consommation à risque ou nocive d'alcool, avant l'apparition de comorbidités liées à l'alcool. Elle vise à diminuer la consommation d'alcool du patient vers une consommation à moindre risque. Son impact sur la santé est considérable.

L'intervention brève peut être effectuée par les médecins, mais également pharmaciens et infirmiers. Elle vise à repérer précocement une consommation à risque et la prendre en charge. Elle est plutôt indiquée sur des stades de mésusage précoce avec une dépendance absente ou faible.

V.4.2.1.2. Les thérapies cognitivo-comportementales

C'est un ensemble de thérapie qui chercher une modification du comportement du patient. Elle se base sur un patient déjà motivé, elle doit être reproductible et son efficacité doit être mesurable par un critère précis : ici la consommation d'alcool. Son principe est de recherche les causes et préconceptions du patient responsable de sa consommation, de trouver des moyens pour lutter contre (« Coping »), d'identifier la situation à risque de consommation et de s'y adapter. Lors des séances de thérapies cognitivo-comportementales, le patient via des mise à situation et de l'entraînement se prépare aux situations auxquelles il peut être confronté.

L'approche du thérapeute est une approche empathique, basé sur le patient, sans jugement. Il accepte la situation du patient, et il l'accompagne le patient dans sa prise en charge.

Il existe de nombreuses thérapies cognitivo-comportementales dont les plus utilisées sont :

- L'intervention de faible intensité : Il s'agit de programme cognitivo-comportemental basé sur 3 séances, ils sont indiqués pour des patient dont la situation sociale et professionnel est stable.⁵⁶ Il s'agit de patient dont la dépendance est modérée.
- La thérapie conjugale : Elle est indiquée pour le patient dont la situation conjugale est stable et dont le partenaire veut participer au processus de prise en charge du patient. Elle semble plus efficace pour que la thérapie individuelle et favorise la motivation de l'individu pour l'arrêt ou la réduction de sa consommation. Le bénéfice est observé dès la première séance qui peut parfois être suffisante.⁶⁵

- Le renforcement communautaire : Cette approche vise à rapidement réinsérer le patient dans la société et lui faire reprendre une activité professionnelle. Elle associe souvent une prescription de disulfirame à des éléments motivationnels et une thérapie cognitivo-comportementale. Elle est particulièrement efficace chez les personnes dont la dépendance est sévère et dont la situation socio-professionnelle est détériorée. La reprise de l'activité semble jouer un rôle majeur.^{22,65}
- L'entraînement aux compétences sociales et coping : C'est un programme cognitivo-comportemental dont le but est l'amélioration de la capacité du patient à établir et maintenir des relations sociales, l'amélioration de la gestion des émotions négatives (coping), de lui apprendre à mieux organiser sa vie de tous les jours et de mieux repérer et gérer les situations à risque. L'entraînement aux compétences sociales peut être un programme individuel ou en groupe.²²
- L'intervention basé sur la pleine conscience : C'est une approche qui vise à aider le patient à accepter la situation et à se concentrer sur le présent afin de mettre en place une dynamique positive afin de sortir de la dépendance à l'alcool. L'acceptation de la situation se fait par l'acceptation que les perceptions de soi ne sont pas forcément telles qu'elle le sont d'un point de vue extérieure, que la vie est faite d'aléas avec des expériences plus ou moins positives.²²

Dans cette approche, il faut favoriser le soutien familiale et l'adhésion à des associations d'entraide. Ceci favorise la motivation du patient et lui permet de retisser des liens sociaux.

V.4.2.2. Approche pharmacologique

V.4.2.2.1. Naltréxone chlorhydrate 50 mg (REVIA®)

Indication : La naltréxone est un traitement de première intention du sujet alcoolodépendant pour le maintien de l'abstinence après le sevrage.

Mode d'action : La naltréxone est un antagoniste des opiacés qui agit en diminuant l'activation du circuit de la récompense lors de la consommation d'alcool. Cette inhibition se fait par un phénomène de compétition sur récepteurs opioïdes du système nerveux central. Le mécanisme par lequel elle agit sur le sujet alcoolodépendant n'est pas tout à fait résolu jusqu'à aujourd'hui. Elle semblerait être particulièrement efficace sur la dépendance psychique et le phénomène de craving.²²

Posologie : Elle est de 1 comprimé de 50 mg par jour pendant une période de 3 mois renouvelable

Contre-indications :

- La dépendance aux opiacées ou sa suspicion car elle risque de provoquer un syndrome de sevrage aigue,
- L'utilisation d'antalgique morphinique,
- Les atteintes hépatiques sévères : l'hépatite aigue, insuffisance hépatique sévère,
- L'insuffisance rénale sévère,

- Sujet âgé,
- L'hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.

Précaution d'emploi : il faudra faire attention aux situations physiologiques ou pathologiques : insuffisance rénale, grossesse, allaitement, sujet mineur, obésité. Une adaptation du dosage au cas par cas et un suivi renforcé sera nécessaire.

Effets indésirables : Les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés sont : l'insomnie, l'anxiété, nervosité, crampes, douleurs abdominales, nausées, vomissements, fatigue, douleurs articulaires ou musculaires, maux de tête.

Interactions : Interaction principalement avec les médicaments morphinique (agoniste, antagoniste ou agoniste partielle des récepteurs aux opioïdes).⁶⁶

V.4.2.2.2. Acamprosate 333 mg (AOTAL®)

Indication : L'acamprosate est un traitement de première intention du sujet alcoolodépendant pour le maintien de l'abstinence après le sevrage. Son efficacité serait supérieure à la naltréxone sur le maintien de l'abstinence au long terme.

Mode d'action : L'acamprosate a une structure similaire au neuromédiateur tel que la taurine ou le GABA, il stimule ainsi la médiation gabaergique et inhibe l'action des neurotransmetteurs excitateurs dont celle du glutamate.

Posologie :

- Pour les personnes dont le poids est inférieur à 60 kg : 2 comprimés le matin, 1 le midi et 1 le soir
- Pour les personnes dont le poids est supérieur à 60 kg : 2 comprimés matin, midi et soir

Contre-indications : Il n'y a que 3 contre-indications absolues : l'hypersensibilité au principe actif ou à l'un de ses excipients, l'allaitement, l'insuffisance rénale

Précaution d'emploi : A prendre à distance des repas de préférence afin d'avoir une meilleure biodisponibilité

Effets indésirables : principalement des troubles digestifs (diarrhée, douleur abdominales, nausée vomissement flatulence), des affections cutanées (rash, prurit), une diminution de la libido, frigidité, impuissance

Interactions : aucune connue à ce jour.⁶⁷

V.4.2.2.3. Disulfirame comprimé 500mg (Espéral®)

Indication : Traitement adjuvant prescrit en seconde intention dans le maintien de l'abstinence du sujet alcoolodépendant.

Mode d'action : Le disulfirame est un inhibiteur enzymatique qui va notamment inhiber l'acétaldéhyde déshydrogénase provoquant une accumulation d'acétaldéhyde, métabolite responsable de l'effet antabuse de

l'alcool. Cet effet est responsable des différents symptômes négatifs de l'alcool à court terme : bouffées congestives du visage, nausées et vomissement, sensation de malaise, tachycardie, hypotension.

Posologie : 1 compris le matin après une abstinence d'alcool d'au moins 24h

Contre-indications : Hypersensibilité au princeps ou à l'un des excipients, insuffisance hépatique sévère, insuffisance rénale, insuffisance respiratoire sévère, diabète, atteinte neuropsychique, épilepsie, atteinte cardiovasculaire, prise de boisson alcoolisée depuis moins de 24h

Précaution d'emploi : Evaluer les fonctions biologiques de patient avant prescription de ce médicament, informer le patient du risque d'effet antabuse en cas de consommation d'alcool, médicament déconseillé en cas de grossesse et pour la femme en âge de procréer n'utilisant pas de moyens de contraception.

Effets indésirables : les effets indésirables les plus fréquents sont : céphalées, somnolences, dysgueusie, fatigue, et l'effet antabuse en cas de prise avec une boisson alcoolisée : rougeur, bouffées congestives, nausée vomissement, céphalée

Interactions : Interaction notable avec l'alcool et risque d'effet antabuse, interaction avec l'isoniazide (risque augmenté de trouble de la coordination), la phénytoïne et fosphénytoïne (augmentation des concentrations plasmatique de la phénytoïne), métronidazole (risque de survenue de psychose, réversible à l'arrêt de l'association)⁶⁸

V.5. Choix d'une réduction de la consommation d'alcool :

La prise en charge d'une réduction de la consommation d'alcool associe également des interventions psychosociales et pharmacologiques.

Les approches psychosociales utilisées dans le cadre de la réduction de consommations sont l'entretien motivationnel, certaines thérapies cognitivo-comportementale et favoriser la participation dans des associations d'entraide entre pairs. Cette approche est la composante principale du traitement. En cas d'échec, une intervention pharmacologique sera mise en place avec l'utilisation soit du nalméfène (SELINCRO®) ou du baclofène (BACLOCUR®).

V.5.1. Approche psychosociale

L'intervention motivationnelle :

De même que lors d'un entretien motivationnel lors du sevrage, celle-ci vise à bâtir la motivation du patient dans le but de réduire sa consommation. Le professionnel de santé, souvent le médecin généraliste, doit aider le patient à faire le point, et à l'aider à envisager le futur. Il discute des points positifs d'un arrêt et de tous ses bienfaits ainsi que les difficultés qu'il peut rencontrer. La motivation du patient est primordiale pour la prise en charge d'une alcoolodépendance quel qu'en soit l'objectif thérapeutique. Les interventions motivationnelles seront

répétées régulièrement lors des suivis afin que la motivation tienne dans la durée. Il faudra féliciter le patient pour les efforts effectués et l'encourager à continuer.

Thérapies cognitivo-comportementales : Comme lors du maintien de l'abstinence, ces thérapies sont présentes afin d'améliorer les capacités psychosociales du patient : re-sociabilisation, acquisition de stratégie afin d'éviter une consommation excessive, repérage et adaptation aux situations à risque afin de pouvoir y réagir. Les thérapies cognitivo-comportementales sont nombreuses mais l'entraînement à l'autocontrôle et au coping se démarque. C'est une thérapie cognitivo-comportementale la plus efficace pour un objectif de réduction de la consommation d'alcool.⁵⁶ Elle apprend au patient à contrôler sa consommation d'alcool grâce à différentes techniques : détermination des limites de consommation, mesure quotidienne de la quantité d'alcool consommée, contrôle de la fréquence de consommation, apprentissage de stratégie de refus de consommer, entraînement aux situations problématique, analyse et repérage des situations à risque.²² L'automesure quotidienne des consommation et son fichage est la mesure qui a montré le plus d'efficacité pour l'objectif de réduction de consommation d'alcool.⁶⁹

V.5.2. Approche pharmacologique

Nalméfène (SELINCRO®) comprimé de 18 mg :

Indications : Il est indiqué pour la réduction de la consommation d'alcool chez le patient alcoolodépendant sévère et qui ne présente pas de signes de sevrage.

Mode d'action : Le nalméfène est un modulateur du système opioïde : il est antagoniste sur les récepteurs μ et δ et est agoniste partiel sur les récepteurs κ . La régulation de la consommation d'alcool par le nalméfène se fait certainement par modulation au niveau des voie méso-cortico-limbique du circuit de la récompense.

Posologie : Elle est d'un comprimé par jour maximum selon les besoins du patient. S'il ressent un besoin, il est préférable de prendre le comprimé au moins 2 h avant le moment durant lequel il anticipe l'envie de boire de l'alcool. Ce traitement est mis en place en cas d'échec de régulation de la consommation d'alcool 2 semaines après avoir essayé les thérapies cognitivo-comportementales.

Contre-indications : Le nalméfène est contre-indiqué en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à l'un de ses excipients, en cas d'insuffisance rénale sévère, d'insuffisance hépatique sévère, d'antécédant de syndrome de sevrage, de symptômes de sevrage, et pour les patients traités par des agoniste/agoniste partiel opioïdes ou suspectés de consommer des opioïdes

Précaution d'emploi : Il faut être prudent et surveiller l'état du patient si c'est une personne âgée ou en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

Effets indésirables : On note des effets indésirables assez nombreux : diminution de l'appétit, perte de poids, troubles psychiatriques (troubles du sommeil, irritabilité, baisse de la libido), troubles neurologiques (céphalées, somnolence, perturbation de l'attention, paresthésie, hypoesthésie), palpitations et tachycardie, troubles digestifs (nausée, vomissement, diarrhée), fatigue, asthénie, contractures musculaires.

Interactions : Le nalméfène est métabolisé par les cytochromes CYP450 du foie et UGT2B7. Les inhibiteurs de ces enzymes (tels que le diclofénac, le fluconazole, acide méclofénamique) potentialisent l'exposition au nalméfène. Le nalméfène est responsable d'interaction d'ordre pharmacodynamique par compétition avec les opioïdes au niveau de leur récepteur.⁷⁰

Baclofène (BACLOCUR®) comprimé de 10mg, 20 mg ou 40mg :

Indications : Le baclofène est indiqué pour réduire la consommation d'alcool du patient alcoolodépendant en cas d'échec des autres traitements médicamenteux disponibles chez les patients ayant une consommation supérieure à 60g d'alcool pur par jour chez les hommes et 40g d'alcool pur chez les femmes.

Mode d'action : Le baclofène est un agoniste sélectif des récepteurs GABA_B. Le GABA joue un rôle dans le contrôle émotionnel, dans l'anxiété et l'activation du circuit de récompense. Il semblerait que le baclofène réduise la libération de dopamine au niveau du cerveau et inhibe les comportements d'addiction liés à l'alcool.

Posologie : La détermination de la posologie du baclofène se fait par titration : on augmente progressivement les doses jusqu'à atteindre la dose minimale pour laquelle l'efficacité et la tolérance sont convenables. La dose maximale est de 300mg par jour. La prescription de dose élevée est préférablement réalisée par des médecins spécialisés en addictologie.

Mise en garde : L'arrêt du traitement par baclofène ne doit pas être brutal en raison d'un risque de syndrome de sevrage pouvant être léthal.

En cas d'absence d'efficacité pendant une durée de 3 mois, le traitement devra être progressivement arrêté.⁵⁶

Contre-indications : La seule contre-indication est l'hypersensibilité au principe actif ou à l'un de ses excipients.

Précaution d'emploi : Il faudra faire attention chez les sujets insuffisants rénaux (risque d'encéphalopathie), chez les insuffisants hépatiques sévères, chez les patients souffrant d'épilepsie (risque d'épilepsie augmenté) et chez les personnes dont l'état physiopathologique est détérioré.

Effets indésirables : Ils sont nombreux mais les plus fréquents sont : somnolence/sédation, l'asthénie, les vertiges/étourdissements, les troubles du sommeil/insomnie. Le rapport bénéfice/risque du baclofène est mal établi et son utilisation a longtemps été controversée.⁵⁶

L'arrêt brutal du baclofène est responsable d'un syndrome de sevrage aigu pouvant être léthal.

Interactions : La seule interaction déconseillée est l'association avec l'oxybate de sodium avec une majoration de la dépression centrale.

Les autres interactions à prendre en compte sont : la consommation d'alcool ou de médicament sédatif majore la dépression centrale, risque d'hypotension orthostatique est augmenté avec l'association baclofène + antihypertenseur, aggravation du syndrome parkinsonien ou apparition d'effets indésirables centraux chez le patient traité par lévodopa et majoration des effets indésirables centraux chez les patients traités par dapoxétine.⁷¹

V.6. Prise en charge comorbidités

La prise en charge du patient alcoolodépendant sous-entend la prise en charge des comorbidités liées à l'alcool notamment.

La malnutrition et la dénutrition :

La carence en vitamine est traitée par une supplémentation vitaminique :

Les suppléments en B6, B9 ou vitamine PP se feront selon le tableau clinique.

Vitamine B1 (=thiamine) : BEVITINE®

Vitamine B6 (pyridoxine) : BECILAN®,

Vitamine B9 (folates) : SPECIAFOLDINE®

La dénutrition est traitée par un enrichissement des repas et une complémentation protéino-énergétique jusqu'à atteinte d'un poids normal.

Les atteintes neurologiques :

Les atteintes neurologiques étant souvent dues à une carence en vitamine B1 notamment et seront prises en charge par supplémentation vitaminique.

La supplémentation en vitamine B1 est systématique chez le sujet alcoolodépendant et le sera jusqu'à disparition des symptômes.

Les atteintes hépatiques :

Le traitement de la maladie alcoolique du foie se fait principalement par l'arrêt de consommation d'alcool. Les phases de stéatoses hépatiques et stéatohépatites sont réversibles et ne nécessitent pas dans la plupart des cas d'autres prises en charge. La cirrhose impose une surveillance en cas de cirrhose compensée. En cas de décompensation, les complications de la cirrhose nécessitent une prise en charge en urgence. Une greffe de foie peut être nécessaire sur les stades les plus avancés.⁷²

Les affections psychiatriques :

Un suivi psychiatrique du patient est mis en place afin de suivre l'évolution de ses troubles. Si la dépression ou l'anxiété persiste après plus de 4 semaines d'abstinence, un traitement pharmacologique sera mis en place. Les troubles psychiatriques sous-jacents favorisant l'alcoolodépendance seront systématiquement traités : les troubles de la personnalité par des psychothérapies principalement avec plus ou moins des anxiolytiques et des antidépresseurs selon les symptômes du patient⁷³ ; les troubles bipolaires seront traités par de la psychothérapie associée à des thymorégulateurs (régulateurs de l'humeur) comme le lithium ou certains antiépileptiques.⁷⁴

Prise en charge situation sociale :

Une amélioration de la situation sociale du patient est nécessaire afin que l'abstinence perdure dans le temps. Il faut motiver le patient à se prendre en charge et à faire évoluer sa situation en lui conseillant d'aller voir les instances sociales si besoin (assistante sociale) afin de l'aider à avoir une situation plus stable. L'abstinence ou la réduction de la consommation est un premier pas dans l'amélioration de la qualité de vie du patient qui contribuera à une situation professionnelle stable et une situation conjugale et sociale plus saine.

V.7. Risque et prévention des rechutes

L'objectif du maintien de l'abstinence et de la réduction de la consommation d'alcool est une amélioration de l'état de santé du patient. Or seulement un tiers des patients alcoolodépendants parviennent à maintenir leur abstinence lors de la première année de prise en charge avec un taux de rechute entre 40 et 60%.⁴⁴ La rechute est définie comme la reprise d'une consommation d'alcool, elle peut être exceptionnelle avec un écart ponctuel, elle peut être une reprise de la consommation en dessous des repères de consommation ou une rechute totale avec reprise d'une conduite addictive. Les rechutes interviennent plus fréquemment chez des patients négligeant leur suivi, dont la situation conjugale est précaire (seul souvent), qui côtoient des lieux où la consommation est incitée (bar, discothèque), dont la situation sociale est détériorée (isolement, peu de soutien de la part de la famille et des amis).

Le patient doit être informé de ce risque de rechute afin de dédramatiser la situation en cas d'écart. Avertir le patient de ce risque permet que cet écart soit exceptionnel et non dans une dynamique de rechute prolongée.

Le taux de rechute est le plus élevé dans les premiers mois, ce taux diminue très fortement avec la durée de prise en charge passant à 6% de risque après la première année d'abstinence. Il faut encourager le patient à rester dans le parcours de santé et à poursuivre sa prise en charge.

V.8. Différents acteurs du circuit de la prise en charge

La prise en charge de l'alcoolodépendance fait intervenir de nombreux acteurs et structures.

V.8.1. Professionnels de santé

Le médecin généraliste : Plaque tournante de la prise en charge, il est celui qui assure le dépistage, le diagnostic et la prise en charge du patient.

Addictologue : Médecin spécialisé dans la prise en charge des addictions, il est le professionnel de santé de choix pour la prise en charge d'un sevrage à l'alcool et son suivi, notamment dans les cas les plus compliqués.

Infirmier : Professionnel de santé de proximité, il peut être un des premiers professionnels à repérer un mésusage de l'alcool. Il est habilité à dépister le mésusage de l'alcool via l'AUDIT-C. En cas de positivité du test, il redirige le patient vers son médecin généraliste.

Pharmacien : Professionnel responsable de la partie médicamenteuse de la prise en charge, il est le professionnel de santé le plus accessible. Disponible rapidement et sans rendez-vous, il est un professionnel de choix pour répondre aux questions du patient. Il est habilité à dépister un mésusage de l'alcool également. Le dépistage peut se faire dans le cadre de la délivrance d'une ordonnance contenant des médicaments interagissant avec l'alcool, lors d'un entretien ou un dépistage chez les populations à risque (trouble psychiatrique, présence d'une conduite addictive, grossesse). Il peut également par la délivrance de médicament, permettre un meilleur suivi du patient et de discuter des difficultés rencontrées, surtout si celui-ci est impressionné par son médecin.

Psychiatre : Les troubles psychiatriques sont fréquemment rencontrés chez le sujet alcoolodépendant, leur prise en charge nécessite souvent l'intervention d'un psychiatre.

Médecins spécialisés : La présence de nombreuses comorbidités impose des avis spécialisés. L'avis d'un neurologue pour les affections neurologiques, l'avis d'un cardiologue pour les cardiopathies alcooliques et l'hypertension, l'avis d'un gastro-entérologue pour la maladie alcoolique du foie (notamment si elle est à un stade avancé) et les pancréatites.

V.8.2. Etablissement de santé

Centre de soin, d'accompagnement et de prévention en addictologie CSAPA :

C'est une structure spécialisée dans la prise en charge des personnes dépendantes, elle présente une équipe multidisciplinaire faisant intervenir des psychiatres, des addictologues, des infirmiers, des acteurs sociaux permettant une prise en charge de toutes les composantes de l'addiction. C'est l'option de choix pour la prise en charge d'une addiction.

Les missions du CSAPA sont :

- L'accueil du patient ou de son entourage afin de pouvoir répondre aux demandes de ceux-ci
- L'information sur les modalités de prise en charge et de la confidentialité du circuit de santé
- L'évaluation médicale, psychologique et sociale du patient
- L'orientation vers une proposition de prise en charge par le CSAPA ou par une autre structure selon les besoins
- La prise en charge psychologique
- La prise en charge médicale

- La prise en charge sociale dont l'objectif est d'autonomiser le patient, d'aider le patient au recouvrement et au maintien de ses droits sociaux, et d'aider à la réinsertion sociale.

Le CSAPA permet une prise en charge ambulatoire, mais certains proposent une prise en charge résidentielle dans leur structure.

Les structures hospitalières :

- **Hôpitaux de jours :** C'est une structure permettant la consultation en addictologie en ambulatoire dans un hôpital. Cette consultation permet l'accueil du patient, l'évaluation médicale et psychologique du patient, la mise en place des soins (sevrage ambulatoire, suivi de l'abstinence ou de la réduction de consommation d'alcool, interventions psychothérapeutiques et pharmacologique) et la prise en charge des situations de crise (rechute, comorbidités). Cette structure est préférée en cas de présence de comorbidité chez le patient pouvant être prise en charge en ambulatoire.
- **Hôpitaux de séjour :** Le séjour en hôpital ou hospitalisation est réservé à la prise en charge des sevrages compliqués (antécédent de délirium tremens, co-addictions, troubles psychiatriques, situation sociale très dégradée) et à répondre aux situations de crise.
- **Service de Soins de Suite et Réadaptation Addictologique SSRA :** C'est le service d'addictologie qui, après le sevrage, est responsable du suivi et du maintien de l'abstinence.
- **Equipe de Liaison de Soins en Addictologie ELSA :** C'est l'équipe qui permet la prise en charge addictologique de patient séjournant dans d'autres services de l'hôpital.
- **Services hospitaliers non spécialisé en addictologie :** La consommation excessive d'alcool est responsable de nombreuses comorbidités pouvant conduire le patient à se faire prendre en charge par plusieurs de service.

V.8.3. Associations de patients

Elles sont présentes dans toutes les étapes de la prise en charge avec un maillage national important et une implantation de celle-ci dans les structures de soins. Leur rôle est nécessaire à l'accompagnement du patient. Les associations de patients se basent sur des valeurs de discrétion, d'écoute, d'accueil, de disponibilité, d'empathie et de tolérance. Elles proposent une permanence permettant d'accueillir les personnes alcoolodépendantes et leur entourage en cas de besoin, un accompagnement du patient lors de leur démarche notamment après la fin de la prise en charge par le système de santé qui est limitée dans le temps, des réunions d'information et des groupes de paroles. Elles mettent également en place des actions de prévention.

Il existe de nombreuses associations d'entraide qui proposent différents accompagnements. Les Alcooliques Anonymes, la plus connue, est une association d'entraide (créée aux Etats-Unis qui s'est exportée par la suite dans le monde) propose un suivi à domicile associé à des groupes de parole où les participants parlent de leurs

difficultés et des moyens pour y remédier. D'autres associations d'entraide proposent en plus des activités sociales comme du chant, de la musique ou du sport.

La place des associations dans le parcours de soin n'est pas négligeable. Grâce à l'expérience empirique de ses membres elles proposent une prise en charge complémentaire des personnes alcoolodépendantes dont l'intérêt et l'efficacité sont reconnus. Elles améliorent l'adhérence du patient à sa prise en charge et ainsi augmentent les chances de succès au sevrage et au maintien de l'abstinence au long terme.⁷⁵⁻⁷⁷

Les associations les plus connues en France sont : Les alcooliques Anonymes, La Croix Bleue (implantée dans les bouches du Rhône), Alcool Assistance, Vie libre (implantée dans les bouches du Rhône), les amis de la santé, joie et santé : alcool écoute, al-alnon/alateen et entraidadict.

V.8.4. Place de l'environnement familial et professionnel

L'environnement socio-professionnel impacte fortement la prise en charge du patient. Nous avons vu qu'il pouvait être un facteur de vulnérabilité pour l'alcoolodépendance lorsque la situation est dégradée, mais il est un facteur de protection si les situations conjugale, sociale et professionnelle sont stables grâce aux valeurs de soutien face aux événements et d'hygiène de vie. La dépendance à l'alcool peut être responsable d'une détérioration de la vie conjugale et familiale, dans cette situation des thérapies de couple et les thérapies familiales sont recommandées du fait de leur efficacité dans le sevrage et la réduction de la consommation d'alcool. De même, un individu isolé, sans logement ou dans une grande précarité aura un moins bon pronostic addictologique et psychosocial, sa prise en charge sera alors préférablement coordonnée avec le service de SSRA et/ou les centres d'hébergement et de réinsertion sociale afin d'améliorer le pronostic.²²

V.8.5. Partenaires sociaux

C'est un partenariat nécessaire entre prise en charge médicale et sociale. Les partenaires sociaux aident le patient dans ses démarches et à faire valoir ses droits notamment en termes de logement. Parmi les partenaires sociaux, on compte notamment les centres d'hébergement et de réinsertion sociale dont les missions sont d'assurer l'accueil, le logement, l'accompagnement et l'insertion sociale des personnes confrontées à de graves difficultés dont notamment les personnes alcoolodépendantes et/ou toxicomanes.^{22,78}

VI. Prévention de l'alcoolodépendance

La prévention des conséquences liées à la consommation d'alcool représente un défi majeur dans le domaine de la santé publique. De multiples mesures sont mises en place afin de réduire les dommages associés à la consommation d'alcool. L'OMS préconise diverses approches, notamment une augmentation dissuasive des taxes sur l'alcool, une réglementation de sa vente et de sa disponibilité, ainsi qu'un encadrement de sa publicité.

Parallèlement, diverses mesures sont également mises en place, notamment :

- L'établissement d'une politique de santé publique claire à travers différents plans, tels que le Plan 2007-2011 de prise en charge et de prévention des addictions, le Plan gouvernemental de lutte contre les drogues et les toxicomanies 2008-2011, dirigé par la Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les toxicomanies (MILDT), le Plan d'actions gouvernemental de lutte contre les drogues et les conduites addictives 2013-2017, le Plan cancer 2014-2019, et le plan européen de lutte contre l'usage nocif d'alcool de l'OMS 2012-2020.
- L'utilisation de méthodes de surveillance épidémiologique permettant de suivre l'évolution de la consommation d'alcool en France, notamment par le biais de bulletins épidémiologiques réguliers (baromètre santé) et le suivi des ventes d'alcool par la fiscalité.
- Une meilleure formation des professionnels de la santé.
- Le développement de la recherche.
- L'amélioration de la détection des populations à risque, que ce soit par le biais de dépistages ciblés ou lors d'une hospitalisation, a contribué à une meilleure prise en charge des patients et a eu un impact significatif sur la prévention.

Conclusion

L'alcoolodépendance, ainsi que l'usage irraisonné d'alcool de manière plus générale, constitue un enjeu majeur en matière de santé publique. Elle est souvent détectée et diagnostiquée tardivement, ce qui a un impact significatif sur la qualité de vie du patient, entraînant des atteintes somatiques, psychologiques et sociales. Afin de réduire les coûts sanitaires et sociaux qui lui sont associés, il est crucial de mettre en place des mesures de prévention précoce des dommages sanitaires liés à l'alcool. Malgré les efforts déjà entrepris, la France a encore une marge de progression dans la lutte contre l'alcoolodépendance, avec plus de 1,5 million de personnes dépendantes à l'alcool et une consommation d'alcool stagnante ces dernières années.

Cette thèse met en évidence l'objectif de la prise en charge, qui vise à améliorer la vie du patient en favorisant soit le sevrage, soit une réduction de la consommation d'alcool. La prise en charge implique la lutte contre les symptômes de sevrage et l'utilisation d'outils psychothérapeutiques et pharmacologiques pour traiter les perturbations liées à l'alcoolodépendance. La démarche de sevrage est initiée par le patient lui-même et nécessite sa motivation et sa détermination. Les différentes interventions psychothérapeutiques ou pharmacologiques ne sont que des moyens d'aider le patient dans sa démarche. L'éducation et l'information du patient sur les dangers de l'alcool, les repères de consommation et la possibilité de se rétablir sont des éléments cruciaux de la prise en charge.

Il est également important de souligner que la prise en charge de l'alcoolodépendance est multidisciplinaire, nécessitant la coopération et la coordination de différents acteurs tels que les professionnels de santé, les acteurs sociaux, les associations de patients et l'entourage. Étant donné les disparités de l'offre de soins sur le territoire français, l'approche de prise en charge doit être adaptée en fonction des ressources disponibles et de la localisation du patient, ce qui peut impliquer différentes associations ou structures de prise en charge.

Enfin, il convient de noter la participation essentielle du pharmacien, notamment dans les zones rurales où l'accès aux soins peut être limité. En tant que professionnel de santé de proximité, le pharmacien est facilement accessible et ses fonctions lui permettent de repérer les comportements problématiques liés à l'alcool lors de la délivrance d'ordonnances ou lors d'entretiens. Les pharmaciens participent également à des campagnes de prévention en affichant des informations ou en distribuant des dépliants fournis par les associations de patients ou les autorités de santé.

Bibliographie

1. Alcool - Synthèse des connaissances - OFDT. <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/alcool/>.
2. Article L3321-1 - Code de la santé publique - Légifrance. https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000031643382/.
3. Rendu Loisel, A.-C. L'ivresse en Mésopotamie : de la plénitude des sens à la déraison. *Mythos. Rivista di Storia delle Religioni* 37–47 (2017) doi:10.4000/mythos.583.
4. Culture de l'alcool en France : Consommation de vin et promotion - alcoolinfoservice. *Alcool Info Service* <https://www.alcool-info-service.fr/alcool/consommation-alcool-france/culture-alcool-consommation-vin>.
5. 20160613-rapport-politique-lutte-consommations-nocives-alcool.pdf.
6. Chiffres clés. *CNIV* <https://www.intervin.fr/etudes-et-economie-de-la-filiere/chiffres-cles>.
7. Article L3322-3 - Code de la santé publique - Légifrance. https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006687999.
8. Arrêté du 2 octobre 2006 relatif aux modalités d'inscription du message à caractère sanitaire préconisant l'absence de consommation d'alcool par les femmes enceintes sur les unités de conditionnement des boissons alcoolisées - Légifrance. <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000422967/>.
9. Section 1 : Répression de l'ivresse publique. (Articles R3353-1 à R3353-5-1) - Légifrance. https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006190494?fonds=CODE&page=1&pageSize=10&query=ivresse&searchField=ALL&searchType=ALL&tab_selection=all&typePaging=DEFAULT&anchor=LEGIARTI000006912208#LEGIARTI000006912208.
10. Droits des alcools et boissons alcooliques. *Le portail de la direction générale des douanes et droits indirects* <http://www.douane.gouv.fr/fiche/droits-des-alcools-et-boissons-alcooliques>.
11. Actualités, L.-L. S. Combien pèse la taxe sur une bouteille de whisky ? *lsa-conso.fr* <https://www.lsa-conso.fr/le-chiffre-du-jour-quel-est-le-poids-de-la-taxe-sur-une-bouteille-d-anis-ou-de-whisky,293501>.
12. L'alcool, les boissons alcoolisées c'est quoi ? Que représente un verre d'alcool ? - alcoolinfoservice. *Alcool Info Service* <https://www.alcool-info-service.fr/alcool/boissons-alcoolisees/verre-alcool>.

13. Avis d'experts relatif à l'évolution du discours public en matière de consommation d'alcool en France organisé par Santé publique France et l'Institut national du cancer. <https://www.santepubliquefrance.fr/liste-des-actualites/avis-d-experts-relatif-a-l-evolution-du-discours-public-en-matiere-de-consommation-d-alcool-en-france-organise-par-sante-publique-france-et-l-insti>.
14. Les nouveaux repères de consommation. *Alcool Info Service* <https://www.alcool-info-service.fr/Alcool/Home-Professionnels/Alcool-Sante/reperes/nouveaux-reperes-alcool>.
15. World Health Organization. *Global status report on alcohol and health 2018*. (World Health Organization, 2018).
16. Palle, C. Les évolutions récentes de la consommation d'alcool en France et de ses conséquences. 20 (2000).
17. Besson, D. Boissons alcoolisées : 40 ans de baisse de consommation. 4.
18. Alcool : évolution des quantités consommées par habitant âgé de 15 ans et plus depuis 1961 (en litres équivalents d'alcool pur) - OFDT. <https://www.ofdt.fr/statistiques-et-infographie/series-statistiques/alcool-evolution-des-quantites-consommees-par-habitant-age-de-15-ans-et-plus-depuis-1961-en-litres-equivalents-dalcool-pur/>.
19. Michot, I. Julien Morel d'Arleux Coordination : Julie-Emilie Adès Maquette : Frédérique Million Documentation : 8 (2019).
20. Richard, J.-B. LA CONSOMMATION D'ALCOOL CHEZ LES ADULTES EN FRANCE EN 2017 / ALCOHOL CONSUMPTION IN ADULTS IN FRANCE IN 2017. 9.
21. Andler, R. DÉPASSEMENT DES REPÈRES DE CONSOMMATION D'ALCOOL À MOINDRE RISQUE EN 2020 : RÉSULTATS DU BAROMÈTRE SANTÉ DE SANTÉ PUBLIQUE FRANCE / EXCEEDING LOWER RISK DRINKING GUIDELINES IN FRANCE: RESULTS FROM THE SANTÉ PUBLIQUE FRANCE 2020 HEALTH BAROMETER. 9.
22. Recommandations SFA. *Société Française d'Alcoologie* <https://sfalcoologie.fr/recommandations-sfa/>.
23. Institut national de la santé et de la recherche médicale (Paris). *Alcool: effets sur la santé* (INSERM, 2003).

24. médicale (Inserm), I. national de la santé et de la recherche. *Réduction des dommages associés à la consommation d'alcool*. (EDP Sciences, 2021).
25. Alcool : évolution de la mortalité induite par le consommation - OFDT. <https://www.ofdt.fr/statistiques-et-infographie/series-statistiques/alcool-evolution-de-la-mortalite-induite-par-le-consommation/>.
26. Bonaldi, C. LA MORTALITÉ ATTRIBUABLE À L'ALCOOL EN FRANCE EN 2015 / ALCOHOL-ATTRIBUTABLE MORTALITY IN FRANCE IN 2015. 12.
27. Paille, F. L'alcool, une des toutes premières causes d'hospitalisation en France. 10.
28. Quels sont les risques de la consommation d'alcool pour la santé ? <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/alcool/articles/quels-sont-les-risques-de-la-consommation-d-alcool-pour-la-sante>.
29. Belleville, J. & Cristini, P. Alcool et neuromédiateurs cérébraux. 12 (2000).
30. Bases neurobiologiques de l'addiction à l'alcool. *La Presse Médicale* **47**, 554–564 (2018).
31. Dm, L. 5-HT₃ receptors and the neural actions of alcohols: an increasingly exciting topic. *Neurochemistry international* **35**, (1999).
32. Vengeliene, V., Bilbao, A., Molander, A. & Spanagel, R. Neuropharmacology of alcohol addiction. *British Journal of Pharmacology* **154**, 299 (2008).
33. Addiction à l'alcool – Complications neurologiques de l'alcoolisme. *Collège des Enseignants de Neurologie* <https://www.cen-neurologie.fr/fr/deuxieme-cycle/addiction-lalcool-complications-neurologiques-lalcoolisme> (2016).
34. Quels sont les risques de la consommation d'alcool pour la santé ? <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/alcool/articles/quels-sont-les-risques-de-la-consommation-d-alcool-pour-la-sante>.
35. Wadman, M. NIH pulls the plug on controversial alcohol trial. *Science* (2018) doi:10.1126/science.aau4964.
36. médicale (Inserm), I. national de la santé et de la recherche. *Réduction des dommages associés à la consommation d'alcool*. (EDP Sciences, 2021).

37. Willett, W. C. *et al.* Moderate alcohol consumption and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* **316**, 1174–1180 (1987).
38. Hartman, T. J. *et al.* Alcohol Consumption and Urinary Estrogens and Estrogen Metabolites in Premenopausal Women. *Horm Cancer* **7**, 65–74 (2016).
39. Freudenheim, J. L. Alcohol's Effects on Breast Cancer in Women. *Alcohol Res* **40**, 11 (2020).
40. Bagnardi, V. *et al.* Light alcohol drinking and cancer: a meta-analysis. *Annals of Oncology* **24**, 301–308 (2013).
41. Runggay, H., Murphy, N., Ferrari, P. & Soerjomataram, I. Alcohol and Cancer: Epidemiology and Biological Mechanisms. *Nutrients* **13**, (2021).
42. Bagnardi, V. *et al.* Alcohol consumption and site-specific cancer risk: a comprehensive dose–response meta-analysis. *British Journal of Cancer* **112**, 580 (2015).
43. Tramacere, I. *et al.* A meta-analysis on alcohol drinking and gastric cancer risk. *Annals of Oncology* **23**, 28–36 (2012).
44. Alcool & Santé · Inserm, La science pour la santé. <https://www.inserm.fr/dossier/alcool-sante/>.
45. SPF. Baromètre santé 2017. Alcool et tabac. Consommation d'alcool et de tabac pendant la grossesse. <https://www.santepubliquefrance.fr/import/barometre-sante-2017.-alcool-et-tabac.-consommation-d-alcool-et-de-tabac-pendant-la-grossesse>.
46. Popova, S., Dozet, D., Shield, K., Rehm, J. & Burd, L. Alcohol's Impact on the Fetus. *Nutrients* **13**, (2021).
47. Syndrome d'alcoolisation foetale. *MedG* <https://www.medg.fr/syndrome-dalcoholisation-foetale-saf/> (2019).
48. étrangères, M. de l'Europe et des A. Le profil et la santé des enfants. *France Diplomatie - Ministère de l'Europe et des Affaires étrangères* <https://www.diplomatie.gouv.fr/fr/adopter-a-l-etranger/le-processus-de-l-adoption-internationale/s-informer-et-se-preparer/article/le-profil-et-la-sante-des-enfants>.
49. Kopp, P. Le coût social des drogues en France. 10.
50. Addictions · Inserm, La science pour la santé. *Inserm* <https://www.inserm.fr/dossier/addictions/>.
51. Scuvée-Moreau, J. NEUROBIOLOGIE DE L'ADDICTION. *Rev Med Liège* **7**.

52. Naassila, M. Neurobiologie de l'alcoolisme. (2013).
53. Gilpin, N. W. & Koob, G. F. Neurobiology of Alcohol Dependence: Focus on Motivational Mechanisms. *Alcohol Research & Health* **31**, 185 (2008).
54. Définition et facteurs favorisant l'addiction. <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/addictions/definition-facteurs-favorisants>.
55. Gardner, E. L. Introduction: Addiction and Brain Reward and Anti-Reward Pathways. *Advances in psychosomatic medicine* **30**, 22 (2011).
56. Recommandations Alcool : prise en charge du mésusage. VIDAL <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/alcool-prise-en-charge-du-mesusage-1503.html>.
57. Gache, P. *et al.* The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) as a screening tool for excessive drinking in primary care: reliability and validity of a French version. *undefined* (2005).
58. Dawson, D. A., Li, T.-K., Chou, S. P. & Grant, B. F. Transitions In and Out of Alcohol Use Disorders: Their Associations with Conditional Changes in Quality of Life Over a 3-Year Follow-Up Interval. *Alcohol Alcohol* **44**, 84–92 (2009).
59. Traitement de l'alcoolisme : Sevrage alcoolique - alcoolinfoservice. *Alcool Info Service* <https://www.alcool-info-service.fr/alcool/traitement-alcoolisme/sevrage-alcoolique>.
60. Dr Pic, D. & Société Française de Médecine d'Urgences. Syndrome de sevrage alcoolique et délirium trémens. *9* (2015).
61. Recommandations Alcool : sevrage. VIDAL <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/alcool-sevrage-1502.html>.
62. Thiamine : substance active à effet thérapeutique. VIDAL <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/thiamine-3485.html>.
63. BECILAN 250 mg cp séc. VIDAL <https://www.vidal.fr/medicaments/becilan-250-mg-cp-sec-1933.html>.
64. SPECIAFOLDINE 5 mg cp. VIDAL <https://www.vidal.fr/medicaments/speciafoldine-5-mg-cp-15405.html>.
65. Heather, N., Raistrick, D. & Godfrey, C. A summary of the Review of the Effectiveness of Treatment for Alcohol Problems.

66. Résumé des caractéristiques du produit - NALTREXONE ACCORD 50 mg, comprimé pelliculé sécable - Base de données publique des médicaments. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67115586&typedoc=R#RcpPropPharmacocinetiques>.
67. Résumé des caractéristiques du produit - ACAMPROSATE BIOGARAN 333 mg, comprimé pelliculé gastro-résistant - Base de données publique des médicaments. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69724187&typedoc=R>.
68. Résumé des caractéristiques du produit - ESPERAL 500 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61500746&typedoc=R>.
69. Michie, S. *et al.* Identification of behaviour change techniques to reduce excessive alcohol consumption. *Addiction* **107**, 1431–1440 (2012).
70. Nalméfène : substance active à effet thérapeutique. VIDAL <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/nalmefene-24008.html>.
71. Résumé des caractéristiques du produit - BACLOCUR 10 mg, comprimé pelliculé sécable - Base de données publique des médicaments. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66009893&typedoc=R#RcpEffetsIndesirables>.
72. Hépatopathie alcoolique - Troubles du foie et de la vésicule biliaire. *Manuels MSD pour le grand public* <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-du-foie-et-de-la-v%C3%A9sicule-biliaire/h%C3%A9patopathie-alcoolique/h%C3%A9patopathie-alcoolique>.
73. Présentation des troubles de la personnalité - Troubles mentaux. *Manuels MSD pour le grand public* <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-mentaux/troubles-de-la-personnalit%C3%A9/pr%C3%A9sentation-des-troubles-de-la-personnalit%C3%A9>.
74. Trouble bipolaire - Troubles mentaux. *Manuels MSD pour le grand public* <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-mentaux/troubles-de-l-humeur/trouble-bipolaire>.
75. Stout, R. L., Kelly, J. F., Magill, M. & Pagano, M. E. Association Between Social Influences and Drinking Outcomes Across Three Years. *J Stud Alcohol Drugs* **73**, 489–497 (2012).

76. MAFFEO, V. Mouvements d'entraide. *Société Française d'Alcoologie*
<https://sfalcoologie.fr/mouvements-dentraide/> (2022).
77. Kelly, J. F., Stout, R. L., Magill, M. & Tonigan, J. S. The role of Alcoholics Anonymous in mobilizing adaptive social network changes: a prospective lagged mediational analysis. *Drug Alcohol Depend* **114**, 119–126 (2011).
78. Centre d'hébergement et de réinsertion sociale (CHRS): Tous les établissements de type Centre d'hébergement et de réinsertion sociale (CHRS). <https://annuaire.action-sociale.org/etablisements/readaptation-sociale/centre-hebergement---reinsertion-sociale--c-h-r-s---214.html>.

Annexes

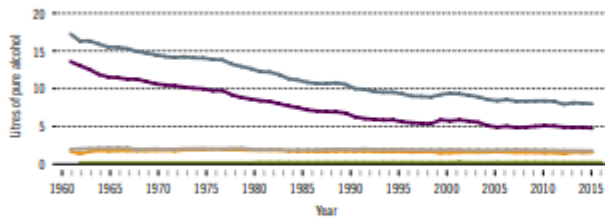
Annexe 1 Etats des lieux de la consommation d'alcool en France

France

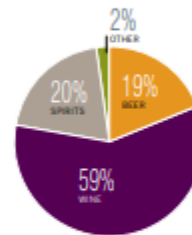
Total population (2016): 64 668 129 ► Population aged 15 years and older (15+): 82% ► Population in urban areas: 83% ► Income group (World Bank): High income

ALCOHOL CONSUMPTION: LEVELS AND PATTERNS

Recorded alcohol per capita (15+) consumption, 1961–2016



Recorded alcohol per capita (15+) consumption (in litres of pure alcohol) by type of alcoholic beverage, 2016 or latest year available



Alcohol per capita (15+) consumption (in litres of pure alcohol)

	2010*	2016*
Recorded	12.3	11.8
Unrecorded	0.5	1.5
Total**	12.2	12.6
Total males / females	19.6 / 5.4	20.3 / 5.4
WHO European Region	11.2	9.8

* Three-year averages of recorded and unrecorded for 2009–2011 and 2015–2017; **adjusted for tourist consumption.

Total alcohol per capita (15+) consumption, drinkers only (in litres of pure alcohol), 2016

	Litres
Males (15+)	23.6
Females (15+)	8.3
Both sexes (15+)	16.7

Prevalence of heavy episodic drinking* (%), 2016

	Population (15+ years)	Drinkers only (15+ years)	Population (15–19 years)	Drinkers only (15–19 years)
Males	48.7	56.7	53.4	68.6
Females	15.1	23.0	16.7	31.9
Both sexes	31.2	41.5	35.5	54.2

* Consumed at least 60 grams or more of pure alcohol on at least one occasion in the past 30 days.

Abstainers (%), 2016

	Males	Females	Both sexes
Lifetime abstainers (15+)	4.7	14.6	9.8
Former drinkers* (15+)	9.5	19.8	14.8
Abstainers (15+), past 12 months	14.2	34.4	24.7

* Persons who used to drink alcoholic beverages but have not done so in the past 12 months.

HEALTH CONSEQUENCES: MORTALITY AND MORBIDITY

Age-standardized death rates (ASDR) and alcohol-attributable fractions (AAF), 2016

	ASDR*		AAF (%)		AAD** (Number)
Liver cirrhosis, males / females	14.9	5.1	77.9	64.4	5 756
Road traffic injuries, males / females	8.0	2.4	45.9	39.8	1 260
Cancer, males / females	219.3	126.1	8.1	4.0	10 982

* Per 100 000 population (15+); **alcohol-attributable deaths, both sexes.

Years of life lost (YLL) score*, 2016

LEAST < 1 2 3 4 5 > MOST

* Based on alcohol-attributable years of life lost.

Prevalence of alcohol use disorders and alcohol dependence (%), 2016*

	Alcohol use disorders**	Alcohol dependence
Males	11.1	5.3
Females	3.1	1.5
Both sexes	7.0	3.3
WHO European Region	8.8	3.7

* 12-month prevalence estimates (15+); **including alcohol dependence and harmful use of alcohol.

POLICIES AND INTERVENTIONS

Written national policy (adopted/revised) / National action plan	Yes / (2008/2013) / No
Excise tax on beer / wine / spirits	Yes / Yes / Yes
National legal minimum age for off-premise sales of alcoholic beverages (beer / wine / spirits)	18 / 18 / 18
National legal minimum age for on-premise sales of alcoholic beverages (beer / wine / spirits)	18 / 18 / 18
Restrictions for on-/off-premise sales of alcoholic beverages (any): Hours, days / places, density	Yes, No / Yes, Yes
Specific events / intoxicated persons / petrol stations	Yes / Yes / Yes

National maximum legal blood alcohol concentration (BAC) when driving a vehicle (general / young / professional), in %	0.05 / 0.02 / 0.02
Legally binding regulations on alcohol advertising / product placement (any)	Yes / Yes
Legally binding regulations on alcohol sponsorship / sales promotion (any)	Yes / Yes
Legally required health warning labels on alcohol advertisements / containers (any)	Yes / Yes
National government support for community action (any)	Yes
National monitoring system(s) (any)	Yes

A.U.D.I.T. (Alcohol Use Disorders Identification Test)

(Ce questionnaire interroge votre consommation d'alcool des douze derniers mois. Attention à ce que vos réponses reflètent cette unité de temps et pas seulement les dernières semaines.)

<p>1/ Combien de fois vous arrive-t-il de consommer de l'alcool ?</p> <p>(0) jamais (1) une fois par mois ou moins (2) 2 à 4 fois par mois (3) 2 à 3 fois par semaine (4) 4 fois ou plus par semaine</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/></p>	<p>6/ Dans les douze derniers mois, combien de fois, après une période de forte consommation, avez-vous du boire de l'alcool dès le matin pour vous remettre en forme ?</p> <p>(0) jamais (1) moins d'une fois par mois (2) une fois par mois (3) une fois par semaine (4) chaque jour ou presque</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/></p>
<p>2/ Combien de verres standards buvez-vous au cours d'une journée ordinaire où vous buvez de l'alcool ?</p> <p>(0) un ou deux (1) trois ou quatre (2) cinq ou six (3) sept à neuf (4) dix ou plus</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/></p>	<p>7/ Dans les douze derniers mois, combien de fois avez-vous eu un sentiment de culpabilité ou de regret après avoir bu ?</p> <p>(0) jamais (1) moins d'une fois par mois (2) une fois par mois (3) une fois par semaine (4) chaque jour ou presque</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/></p>
<p>3/ Au cours d'une même occasion, combien de fois vous arrive-t-il de boire six verres standards ou plus ?</p> <p>(0) jamais (1) moins d'une fois par mois (2) une fois par mois (3) une fois par semaine (4) chaque jour ou presque</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/></p>	<p>8/ Dans les douze derniers mois, combien de fois avez-vous été incapable de vous souvenir de ce qui s'était passé la nuit précédente parce que vous aviez bu ?</p> <p>(0) jamais (1) moins d'une fois par mois (2) une fois par mois (3) une fois par semaine (4) chaque jour ou presque</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/></p>
<p>4/ Dans les douze derniers mois, combien de fois avez-vous observé que vous n'étiez plus capable de vous arrêter de boire après avoir commencé ?</p> <p>(0) jamais (1) moins d'une fois par mois (2) une fois par mois (3) une fois par semaine (4) chaque jour ou presque</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/></p>	<p>9/ Vous êtes-vous blessé ou avez-vous blessé quelqu'un parce que vous aviez bu ?</p> <p>(0) non (2) oui mais pas dans l'année passée (4) oui au cours de l'année dernière</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/></p>
<p>5/ Dans les douze derniers mois, combien de fois le fait d'avoir bu de l'alcool, vous -a-t-il empêché de faire ce qu'on attendait normalement de vous ?</p> <p>(0) jamais (1) moins d'une fois par mois (2) une fois par mois (3) une fois par semaine (4) chaque jour ou presque</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/></p>	<p>10/ Est-ce qu'un parent, un ami, un médecin ou un autre professionnel de santé s'est déjà préoccupé de votre consommation d'alcool et vous a conseillé de la diminuer ?</p> <p>(0) non (2) oui mais pas dans l'année passée (4) oui au cours de l'année dernière</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/></p>

Le questionnaire AUDIT-C

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

- (0) Jamais
- (1) 1 fois par moi ou moins
- (2) 2 à 4 fois par mois
- (3) 2 à 3 fois par semaine
- (4) Au moins 4 fois par semaine

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

- (0) 1 ou 2
- (1) 3 ou 4
- (2) 5 ou 6
- (3) 7 à 9
- (4) 10 ou plus

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

- (0) Jamais
- (1) Moins d'une fois par mois
- (2) Une fois par mois
- (3) Une fois par semaine
- (4) Tous les jours ou presque

Un score ≥ 3 chez la femme et ≥ 4 chez l'homme doit faire évoquer un mésusage.

Un score ≥ 10 dans les deux sexes doit faire évoquer une dépendance.

Annexe 4 Questionnaire FACE

Questions	Score				
	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 par mois	2 à 3 fois par semaine	Au moins 4 fois par semaine
2. Combien de verres standard buvez-vous au cours d'une journée ordinaire où vous buvez de l'alcool ?	1 ou 2	3 ou 4	5 ou 6	7 à 9	10 ou plus
3. Votre entourage vous a-t-il déjà fait des remarques au sujet de votre consommation d'alcool ?	Non	/	/	/	Oui
4. Avez-vous déjà eu besoin d'alcool le matin pour vous sentir en forme ?	Non	/	/	/	Oui
5. Vous arrive-t-il de boire et de ne plus vous souvenir ensuite de ce que vous avez pu dire ou faire ?	Non	/	/	/	Oui

Annexe 5 Questionnaire DETA

Question :	Réponse :
1. Avez-vous déjà ressenti le besoin de diminuer votre consommation de boissons alcoolisées ?	Oui / Non
2. Votre entourage vous a-t-il déjà fait des remarques au sujet de votre consommation ?	Oui / Non
3. Avez-vous déjà eu l'impression que vous buviez trop ?	Oui / Non
4. Avez-vous déjà eu besoin d'alcool dès le matin ?	Oui / Non

Classes de systèmes d'organes	Fréquence des effets indésirables		
	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent
Affections psychiatriques	Agitation Confusion Troubles de l'attention Troubles de l'humeur	Anxiété Hallucinations Dépression Agressivité Réactions maniaques Troubles de la libido Ralentissement psychique	Abus tabagique Idées suicidaires Anomalie du comportement
Affections du système nerveux	Somnolence (surtout en début de traitement) Sédation (rares cas de sédation brutale) Troubles du sommeil (insomnie, cauchemar) Vertiges Etourdissements Paresthésie Céphalées Troubles de la mémoire	Dysgueusie Tremblements Troubles de l'équilibre Dysarthrie Dyskinésie Syndrome des jambes sans repos Hypersomnie Hypoesthésie	Ataxie Dysesthésie
Affections cardiaques		Palpitations	
Affections vasculaires		Bouffée de chaleur Hypertension Hypotension orthostatique	Hypotension
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales		Dyspnée Apnées du sommeil	
Affections gastro-intestinales	Nausées	Sècheresse buccale Hypersalivation Douleurs abdominales Dyspepsie Vomissements Constipation Diarrhées	Reflux Gastro-oesophagien
Affections hépatobiliaires			Elévation des Transaminases
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Hyperhidrose	Prurit Sueurs nocturnes Rash	Urticaire Alopécie
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Myalgie/Arthralgie	Spasmes musculaires Myoclonie Hypotonie musculaire Raideur musculo-squelettique Hypertonie musculaire Trouble tendineux	Troubles de la marche

Annexe 7 Effets indésirable du Baclofène⁷¹

Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Asthénie	Œdème périphérique Syndrome de sevrage	Sensation d'oppression
Affections du rein et des voies urinaires		Dysurie Pollakiurie	Nocturie
Troubles du métabolisme et de la nutrition		Augmentation du poids Troubles de l'appétit	
Troubles de l'appareil reproducteur et du sein	Dysfonction sexuelle		
Lésions, intoxications et complications d'interventions		Chute	
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Acouphènes		

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.