



BU bibliothèque Lyon 1

<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

ANNÉE 2018

**HOSPITALISATION PROGRAMMEE POUR UN
SEVRAGE EN ALCOOL : IMPACT SUR LA
REDUCTION DE CONSOMMATION ET
PARAMETRES INFLUENCANT CETTE
REDUCTION**

THESE D'EXERCICE EN MEDECINE

Présentée à l'Université Claude Bernard Lyon 1
Et soutenue publiquement le 29/03/2018 en vue d'obtenir le titre de
Docteur en Médecine

Par

CLAVE, Antoine

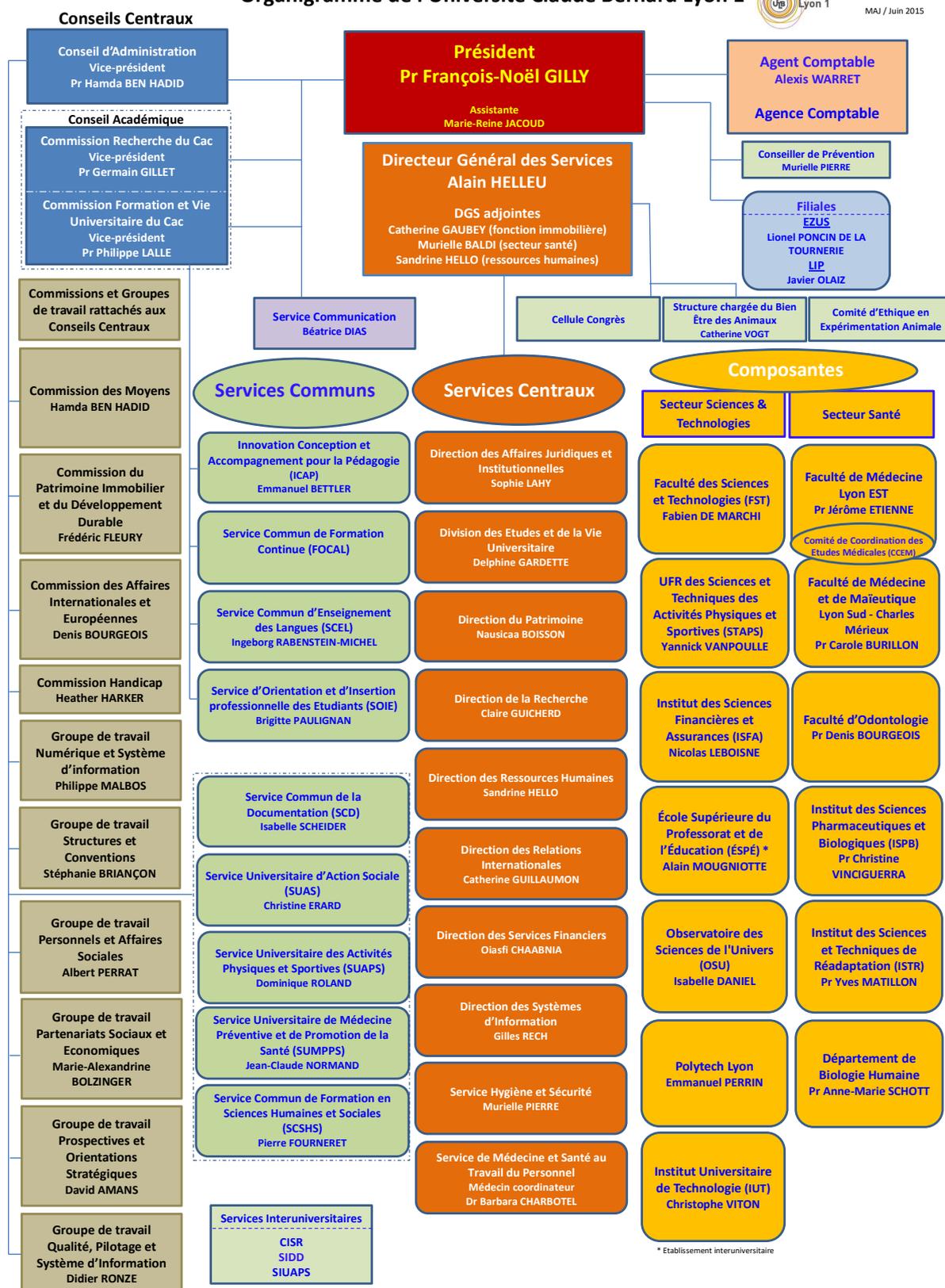
Né le 03/08/1986 à Décines-Charpieu (69)

Sous la direction du Dr OUZIEL Guillaume

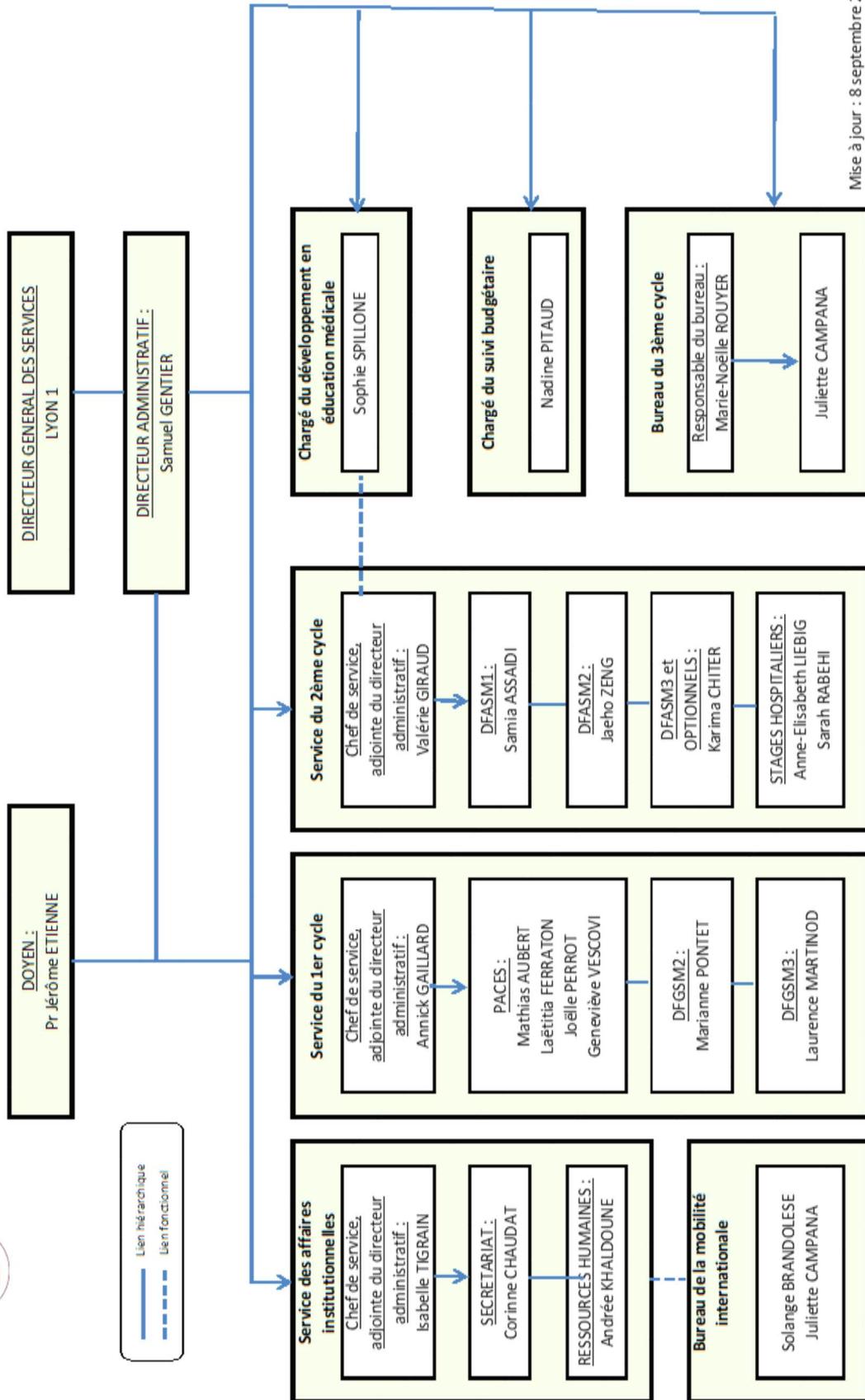
Organigramme de l'Université Claude Bernard Lyon 1



MAJ / Juin 2015



Organigramme des services administratifs



Mise à jour : 8 septembre 2015

U.F.R. FACULTE DE MEDECINE ET DE MAIEUTIQUE LYON SUD-CHARLES MERIEUX

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (Classe exceptionnelle)

	ADHAM Mustapha	Chirurgie Digestive
	BERGERET Alain	Médecine et Santé du Travail
	BROUSSOLLE Christiane	Médecine interne ; Gériatrie et biologie
vieillessement	BROUSSOLLE Emmanuel	Neurologie
	BURILLON-LEYNAUD Carole	Ophthalmologie
	CHIDIAC Christian	Maladies infectieuses ; Tropicales
	DUBREUIL Christian	O.R.L.
	ECOCHARD René	Bio-statistiques
	FLOURIE Bernard	Gastroentérologie ; Hépatologie
	FOUQUE Denis	Néphrologie
	GEORGIEFF Nicolas	Pédopsychiatrie
	GILLY François-Noël	Chirurgie générale
	GOLFIER François	Gynécologie Obstétrique ; gynécologie
médicale	GUEUGNIAUD Pierre-Yves	Anesthésiologie et Réanimation urgence
	KIRKORIAN Gilbert	Cardiologie
	LAVILLE Martine	Nutrition
	LAVILLE Maurice	Thérapeutique
	MALICIER Daniel	Médecine Légale et Droit de la santé
	MATILLON Yves	Epidémiologie, Economie Santé et Prévention
	MORNEX Françoise	Cancérologie ; Radiothérapie
	MOURIQUAND Pierre	Chirurgie infantile
	NICOLAS Jean-François	Immunologie
	PIRIOU Vincent	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
	SALLES Gilles	Hématologie ; Transfusion
	SIMON Chantal	Nutrition
	THIVOLET Charles	Endocrinologie et Maladies métaboliques
	THOMAS Luc	Dermato -Vénérologie
	VALETTE Pierre Jean	Radiologie et imagerie médicale
	VIGHETTO Alain	Neurologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (1ère Classe)

	ANDRE Patrice	Bactériologie – Virologie
	BERARD Frédéric	Immunologie
	BONNEFOY Marc	Médecine Interne, option Gériatrie
	BONNEFOY- CUDRAZ Eric	Cardiologie
	CAILLOT Jean Louis	Chirurgie générale
	CERUSE Philippe	O.R.L
	DES PORTES DE LA FOSSE Vincent	Pédiatrie
	FESSY Michel-Henri	Anatomie
	FRANCK Nicolas	Psychiatrie Adultes
	FREYER Gilles	Cancérologie ; Radiothérapie
	GIAMMARILE Francesco	Biophysique et Médecine nucléaire
	GLEHEN Olivier	Chirurgie Générale
	JOUANNEAU Emmanuel	Neurochirurgie
	LANTELME Pierre	Cardiologie
	LEBECQUE Serge	Biologie Cellulaire

LINA Gérard	Bactériologie
LONG Anne	Médecine vasculaire
LUAUTE Jacques	Médecine physique et Réadaptation
MAGAUD Jean-Pierre	Hémato ;transfusion
PEYRON François	Parasitologie et Mycologie
PICAUD Jean-Charles	Pédiatrie
POUTEIL-NOBLE Claire	Néphrologie
PRACROS J. Pierre	Radiologie et Imagerie médicale
RIOUFFOL Gilles	Cardiologie
RODRIGUEZ-LAFRASSE Claire	Biochimie et Biologie moléculaire
RUFFION Alain	Urologie
SANLAVILLE Damien	Génétique
SAURIN Jean-Christophe	Hépatogastroentérologie
SEVE Pascal	Médecine Interne, Gériatrie
TEBIB Jacques	Rhumatologie
THOBOIS Stéphane	Neurologie
TRILLET-LENOIR Véronique	Cancérologie ; Radiothérapie
TRONC François	Chirurgie thoracique et cardio

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (2ème Classe)

ALLAOUCHICHE	Anesthésie-Réanimation Urgence
BARREY Cédric	Neurochirurgie
BOHE Julien	Réanimation urgence
BOULETREAU Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
BREVET-QUINZIN Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
CHAPET Olivier	Cancérologie, radiothérapie
CHOTEL Franck	Chirurgie Infantile
COTTE Eddy	Chirurgie générale
DALLE Stéphane	Dermatologie
DEVOUASSOUX Gilles	Pneumologie
DISSE Emmanuel	Endocrinologie diabète et maladies métaboliques
DORET Muriel	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale
DUPUIS Olivier	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale
FARHAT Fadi	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
FEUGIER Patrick	Chirurgie Vasculaire,
FRANCO Patricia	Physiologie
GHESQUIERES Hervé	Hématologie
GILLET Pierre-Germain	Biologie Cell.
HAUMONT Thierry	Chirurgie Infantile
KASSAI KOUPAI Berhouz	Pharmacologie Fondamentale, Clinique
LASSET Christine	Epidémiologie., éco. santé
LEGER FALANDRY Claire	Médecine interne, gériatrie
LIFANTE Jean-Christophe	Chirurgie Générale
LUSTIG Sébastien	Chirurgie. Orthopédique,
MOJALLAL Alain-Ali	Chirurgie. Plastique.,
NANCEY Stéphane	Gastro Entérologie
PAPAREL Philippe	Urologie
PIALAT Jean-Baptiste	Radiologie et Imagerie médicale
POULET Emmanuel	Psychiatrie Adultes
REIX Philippe	Pédiatrie

reproduction	SALLE Bruno	Biologie et Médecine du développement et de la
	SERVIEN Elvire	Chirurgie Orthopédique
	TAZAROURTE Karim	Thérapeutique
	THAI-VAN Hung	Physiologie
	TRAVERSE-GLEHEN Alexandra	Anatomie et cytologie pathologiques
	TRINGALI Stéphane	O.R.L.
	WALLON Martine	Parasitologie mycologie
	WALTER Thomas	Gastroentérologie - Hépatologie

PROFESSEURS ASSOCIES NON TITULAIRE

FILBET Marilène	Thérapeutique
SOUQUET Pierre-Jean	Pneumologie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES - MEDECINE GENERALE - TITULAIRE

DUBOIS Jean-Pierre
ERPELDINGER Sylvie

PROFESSEUR ASSOCIE - MEDECINE GENERALE – NON TITULAIRE

DUPRAZ Christian

PROFESSEURS ASSOCIES SCIENCES ET TECHNOLOGIES - MEDECINE GENERALE

BONIN Olivier

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (Hors Classe)

reproduction	ARDAIL Dominique	Biochimie et Biologie moléculaire
	BOUVAGNET Patrice	Génétique
	CHARRIE Anne	Biophysique et Médecine nucléaire
	DELAUNAY-HOUZARD Claire	Biophysique et Médecine nucléaire
	LORNAGE-SANTAMARIA Jacqueline	Biologie et Médecine du développement et de la
	MASSIGNON Denis	Hématologie – Transfusion
	RABODONIRINA Méja	Parasitologie et Mycologie
	VAN GANSE Eric	Pharmacologie Fondamentale, Clinique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS (1ère Classe)

BELOT Alexandre	Pédiatrie
BRUNEL SCHOLTES Caroline	Bactériologie virologie ; Hyg.hosp.

CALLET-BAUCHU Evelyne	Hématologie ; Transfusion
COURAUD Sébastien	Pneumologie
DECAUSSIN-PETRUCCI Myriam	Anatomie et cytologie pathologiques
DESESTRET Virginie	Cytologie – Histologie
DIJOURD Frédérique	Anatomie et Cytologie pathologiques
DUMITRESCU BORNE Oana	Bactériologie Virologie
GISCARD D'ESTAING Sandrine	Biologie et Médecine du développement et de la
reproduction	
MILLAT Gilles	Biochimie et Biologie moléculaire
PERROT Xavier	Physiologie
PONCET Delphine	Biochimie, Biologie moléculaire
RASIGADE Jean-Philippe	Bactériologie – Virologie ; Hygiène hospitalière
VUILLEROT Carole	Médecine Physique Réadaptation

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (2ème Classe)

COURY LUCAS Fabienne	Rhumatologie
DEMILY Caroline	Psy-Adultes
FRIGGERI Arnaud	Anesthésiologie
HALFON DOMENECH Carine	Pédiatrie
LEGA Jean-Christophe	Thérapeutique
LOPEZ Jonathan	Biochimie Biologie Moléculaire
MAUDUIT Claire	Cytologie – Histologie
MEWTON Nathan	Cardiologie
NOSBAUM Audrey	Immunologie
PUTOUX DETRE Audrey	Génétique
RAMIERE Christophe	Bactério-viro
SUBTIL Fabien	Biostats
SUJOBERT Pierre	Hématologie
VALOUR Florent	Mal infect.

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES – MEDECINE GENERALE

CHANELIERE Marc
PERDRIX Corinne

PROFESSEURS EMERITES

Les Professeurs émérites peuvent participer à des jurys de thèse ou d'habilitation. Ils ne peuvent pas être président du jury.

ANNAT Guy	Physiologie
BERLAND Michel	Gynécologie-Obstétrique ; gynécologie médicale
CARRET Jean-Paul	Anatomie - Chirurgie orthopédique
DALERY Jean	Psychiatrie Adultes
FLANDROIS Jean-Pierre	Bactériologie – Virologie ; Hygiène hospitalière
LLORCA Guy	Thérapeutique
MOYEN Bernard	Chirurgie Orthopédique

PACHECO Yves
PERRIN Paul
SAMARUT Jacques

Pneumologie
Urologie
Biochimie et Biologie moléculaire

A Monsieur Fabien Zoulim

Professeur des Universités, hépatogastro entérologie,
Chef de service d'hépatogastro-entérologie de l'hôpital de la Croix
Rousse, CHU de Lyon,

*Qui nous faites l'honneur de présider le jury de cette thèse.
Merci de vous rendre si disponible lorsque nous vous sollicitons.
Vos connaissances dans le domaine des addictions souligneront les points
pertinents de ce travail.*

A Monsieur Alain Moreau

Professeur des Universités, Médecine générale.

*Qui nous faites l'honneur de participer au jury de cette thèse.
Merci pour votre présence et pour votre enseignement au sein du
Département de médecine générale. Votre savoir en soins ambulatoire
saura apporter un regard complémentaire à cette étude
Merci aussi pour l'accueil au sein de votre cabinet lors de mes premiers
remplacements.*

A Monsieur Emmanuel Poulet

Professeur des Universités, Psychiatrie,
Chef de service du département de psychiatrie d'urgence du Centre
Hospitalier Edouard Herriot, CHU de Lyon.

*Qui nous faites l'honneur de participer au jury de cette thèse.
Votre expertise en matière de pathologie psychiatrique et en addictologie
apportera une réflexion à cette étude.
C'est avec considération que j'écouterai vos précieux commentaires sur ce
travail*

A Monsieur Etienne Pot
Docteur en santé publique.

*Qui nous faites l'honneur de faire partie du jury de cette thèse.
Merci de participer à ce jury malgré une certaine distance.
Vos compétences mêlant addictologie et santé publique apporteront un
regard particulièrement intéressant.*

A Monsieur Guillaume Ouziel

Praticien hospitalier, Docteur en Hépatogastro-entérologie.

*Qui nous fais l'honneur de participer au jury de cette thèse.
Chère Guillaume, merci de m'avoir accompagné pendant tout ce projet de
thèse qui arrive à son terme.
Merci pour ton soutien et la confiance que tu m'as accordé sur ce travail.
Enfin merci pour ton amitié.*

Remerciements Personnels

A ma famille :

- A mes parents pour m'avoir soutenu dans mes choix et dans cette voie et à la belle enfance que vous m'avez donnée. Maminette merci pour ta disponibilité ces dernières années.
- A ma sœur Finouche, je te remercie d'être toujours aussi attentionnée à mon égard. Je salue ta capacité à gérer vie de famille et activité professionnelle, quand je vois comme on galère parfois uniquement avec Louis... Enfin merci à Frédéric qui arrive à te tenir tête.
Sacha on va pouvoir s'entraîner aux échecs pour mater Frédéric.
Nina merci pour ton sens artistique et créatif.
Ma chère Gabrielle tu me ferais plaisir si tu lâchais un peu ta « baba », Louis aussi peut être pris par sa grand-mère.
- A mon frère Tinou, l'exilé, reviens ! Surtout t'occupes de rien on s'occupe de tout. Continue à prendre soin de Yowan ce petit bricoleur turbulent.
- A Francine, pour tes conseils pertinents vis-à-vis de mon avenir. Merci Madame Soleil.
- A Michka pour ton étonnante force de vie qui chaque fois m'émerveille.
- A mon oncle Bertrand : ça y est la thèse est finie !
- A Sophie pour ton aide et ton soutien de tous les jours. Cette thèse terminée nous allons donc pouvoir entamer d'autres projets, j'ai hâte. Je remercie dans la foulée ta famille qui m'a facilement accueilli. Merci en particulier à ton grand papa pour m'avoir initié à l'art du chargement d'une remorque.
- A Louis, merci de réveiller un peu plus tôt ta maman. Merci aussi pour ton caractère facile à vivre hormis quelques épisodes d'impulsivité (dont je ne vois pas vraiment l'origine...)

A mes amis :

- Ceux de longue date : Camille Frédéric et Rémi quel trio ! Il y a trop d'anedoctes, aussi je n'en évoquerai donc qu'une: Ericeira ! un condensé de moments merveilleux à vos côtés.
Camille et Julie courage pour ce dernier trimestre : bébé aura sa maison.
Frédéric Virginie : on attend le 7 juillet avec impatience...
Rémi et Amandine et Nathan ce petit garnement tu aurais pu faire plus simplement. Allez ptit bonhomme.
Merci à Lise et à Thibault, bon vous allez peut être vous y mettre à un moment.
A Nadine et Momo, je pourrais dire la même chose mais commencez donc par finir de ranger vos cartons.

A Julie et Julien pour vendre du rêve avec votre maison, et félicitations pour vous vous y être mis.

Aux amis de mon frère qui sont devenus aussi les miens : à Germain, Ti mat, Pierrette, Marion (Oh OUI !), Ti Mat et Elisa. Et tout particulièrement à Ti Mat pour m'avoir largement aidé dans les biostatistiques de cette thèse.

Aux amis de la faculté :

- A Nils, leader de la « charignon », je garderai cette image de toi de dos sur la dernière table de la salle avec ton casque.
- A Paulo, merci de m'avoir initié au ski. De la rue de Marseille à la rue Mazenod il s'en est passé bien des choses. Je laisse depuis quelques années ma place à Anaïs, elle comprend mieux la Drôme que moi et pourra te soigner lors de tes bricolages intempestifs.
- A Alexis, toi aussi colloc, merci pour ton sens aigu de l'organisation entre tournoi de billard à l'ameuso et tournoi de ping pong en Italie, les chat-foot. Je ne dirais qu'une chose : tiens c'est René Coty...
- A Beni, merveilleux cuistot, qui après nous avoir fait croire à un retour sur Lyon, décide de prendre le large... encore un coup d'Alex.
- A Antoine, pour ton sens de la fête et ton perpétuel sourire. En ajoutant Tipi je remercie la fabuleuse aventure de nos clubs du lundi qui nous emmèneront plus tard au heart of darkness. Je remercie aussi ton frère Guillaume, pour son aide dans ce travail et surtout sa Claire et Charlotte qui ont acceptées qu'il bousille une journée de vacances pour être présent ce jour.
- A Brice, le grand sachem de la plastique et sa femme Agathe (merci de m'avoir loué l'appart rue de Marseille)
- Merci aussi à Olivia et Anaïs d'avoir trouvé « cliclic » et d'avoir organisé un séjour inoubliable en Corse. Anaïs merci de décrocher de temps en temps lorsque je t'appelle, Olivia j'attends encore tes photos pour ta table, un jour peut être ...
- A Barbara pour les nombreux voyages que nous avons faits ensemble. Merci à toi et à Hugo (ainsi que Léon et Arthur cela va sans dire) pour vos invitations en Bresse et cette délicieuse idée de nous avoir réunis chez Georges Blanc.
- A Sarah maintenant que tu es végétarienne je pense que je peux tirer une croix sur le saumon fumé de ton père...
- A Jeanne pour ton hospitalité chamoniarde sans pareil (Merci aussi à Philippe pour la fondue aux chanterelles...)
- A Melissa et Eliot, on aimerait bien voir un mini vous.

- A Béné pour nous avoir embarqués au Togo, encore désolé Nono d'avoir fait semblant de boire de l'eau à la calebasse.
- A Emilie quel plaisir de te voir à la télévision : « did you have pain ? ». Merci à tes cadeaux pour Louis : le lapin sauteur est mort mais il a beaucoup plu.
- Merci aussi au Yaner pour les papa-pingouins, les règles strictes du bière-pong.
- A Yuni et Hugo, encore félicitations à vous pour votre petite Sixtine, peut-on la voir SVP ?
- A Marc ob, te souviens-tu de ces tartines spéculos saucisson ? Elles ont, je pense, scellé devant « l'Éternel » notre amitié. Merci pour tes conseils en gastro entérologie.

Merci aux amis que j'ai rencontrés durant l'internat :

Avec une mention particulière pour Yeye et ses pots de yaourt, et à Christophe le bricoleur du soir je crois que l'interphone s'en souvient encore...

Merci aussi à Lambert « cacahouètes » de m'avoir laissé gagner une fois au ping pong. Il faut que je rencontre Hector !

Merci Elise de nous avoir annoncé la grossesse de Sophie. Avec Nathan, c'est désormais à votre tour de devenir parents. En parlant de ça je pense aussitôt à vous Caroline et David.

A Max pour ton inquiétude constante vis-à-vis de la cuisson des viandes, à Nathalie pour supporter Max, sache qu'il faudra tout de même un jour me rendre le Michalak.

A Antoine et Julia, l'heure de votre départ arrive à grand pas, je regrette de vous voir partir, vous me forcez à vous retrouver là bas... Ça devrait pouvoir se faire, d'autant plus qu'Agathe a un faible pour Louis.

Anne laure pardonne moi d'avoir offert à Jojo des phasmes ... Et si je ne t'ai toujours pas remboursé c'est par crainte des représailles. Jojo merci d'arrêter de tricher aux zombies et de lire enfin les règles du jeu.

Becky merci d'avoir toujours de merveilleuse idée de cadeaux.

Adrien merci de m'avoir conseillé de me faire suturer le pouce par un professionnel, c'était plus profond que ce que cela laissait penser.

Merci aussi à Matou, Cédric, Catherine pour les bonnes soirées de l'internat que nous avons passés ensemble.

A Christophe Delbecq de m'avoir fait découvrir la carbonade. Et encore bravo à Paloma qui a un débit incroyable de syllabes à la seconde.

Merci enfin aussi aux médecins qui m'ont formé : A P. Sève durant mon externat, puis au Dr Roux et Fabre sur l'hôpital de Bourgoin, enfin à l'équipe médicale du CH de Givors : au Dr Aissaoui

(merci Liamine pour ta disponibilité et ta gentillesse), au Dr Catuneanu, au Dr Marcu, au Dr Trautmann (merci de me retrouver au self), au Dr Oliel , au Dr Soukeur , au Dr Berge, au Dr Haddad et au Dr Rebeille.

Mais aussi aux équipes paramédicales des services de gynécologie de Bourg en Bresse, de médecine interne à Pierre Oudot, et bien évidemment aux équipes du CH de Givors en particulier à Rachel , Nadège, Céline, Déborah, Charlotte, Laetitia, Ludivine , ... et aux secrétaires : Christiane et Claudine.

Le Serment d'Hippocrate

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

Table des Matières

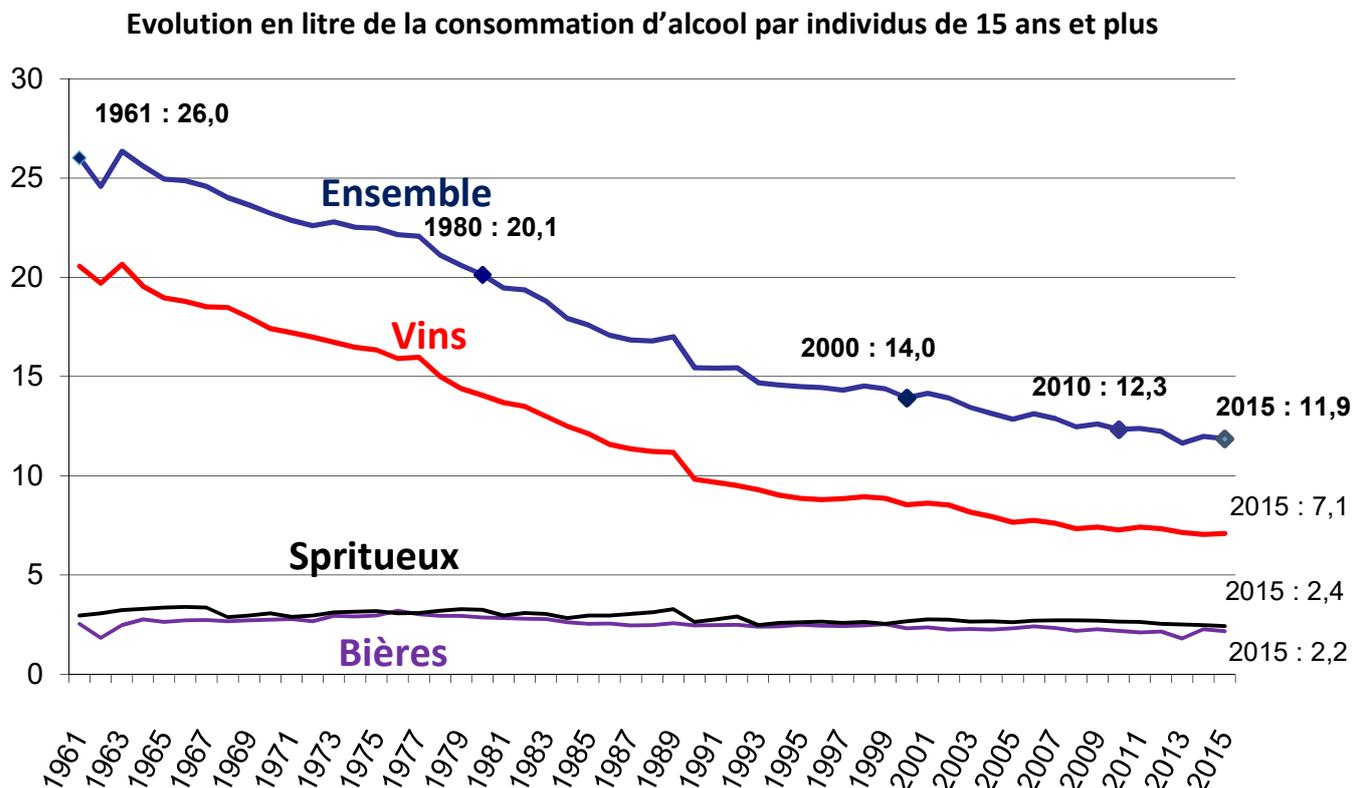
UFR de MEDECINE LYON-SUD	1
THESE D'EXERCICE EN MEDECINE.....	1
<i>A Monsieur Fabien Zoulim</i>	10
<i>A Monsieur Alain Moreau</i>	11
<i>A Monsieur Emanuel Poulet</i>	12
<i>A Monsieur Etienne Pot</i>	13
<i>A Monsieur Guillaume Ouziel</i>	14
Remerciements Personnels	15
Le Serment d'Hippocrate.....	19
Table des Matières	20
Prérequis 1 : Etat des lieux de la consommation d'alcool en France.	22
Prérequis 2 : Critères des troubles de l'usage de l'alcool.	25
Critères du Diagnostic and statistical manual (DSM) V édition.....	25
Définition de l'alcoolodépendance selon la CIM 10.....	27
Prérequis 3 : le Sevrage.....	28
Les cycles de Proschaska et Di Clemente :	28
Modalités du sevrage	29
Quand :	29
Comment :	29
Protocole de Cushman :	30
Où :	30
Sevrage simple et soins complexes (4) :	31
INTRODUCTION :	32
MATERIELS ET METHODES	34
Type d'étude :	34
Objectifs :.....	34
Méthodes :	34
Analyse statistique :	35
Confidentialité et éthique :	35
RESULTATS :	36
Données épidémiologiques.....	36
Réduction de consommation :	38
Paramètres addictologiques et psychiatriques influençant la réduction :	40
Facteurs psycho-sociaux influençant la réduction de consommation.....	42
DISCUSSION :	44
Limites de l'étude :	44
Paramètres épidémiologiques :	44
Effet du sevrage hospitalier sur la réduction de consommation :	45
Effet des thérapeutiques addictologiques pharmacologiques	46
Impact des comorbidités psychiatriques et des paramètres addictologiques.....	47
Suivi et post cure hospitalière :	49

Effet des facteurs sociaux et professionnels	49
CONCLUSION :	50
ANNEXE 1 Voie de la dépendance.	52
Introduction.....	52
Le circuit de la récompense :.....	52
L'opposition de au système de la récompense.....	53
Les neurotransmetteurs	54
La dopamine :	54
Le GABA	54
Le glutamate.	55
le système opioïde endogène (54):	55
CRF cortico releasing factor :	55
la sérotonine et noradrénaline.....	56
Synthèse des effets de la prise d'une drogue.....	56
Impact de la neurobiologie :	57
ANNEXE 2 les traitements médicamenteux actuels.....	58
ANNEXE 3 les psychothérapies et approches psychosociales :.....	65
Approche motivationnelle :	65
Interventions brèves :.....	65
Interventions cognitivo-comportementales :.....	65
Intervention basée sur la pleine conscience :.....	66
Interventions communautaires :	66
Thérapie de couple et familiale :	66
Bibliographie :	70
UFR de MEDECINE LYON-SUD	77

Prérequis 1 : Etat des lieux de la consommation d'alcool en France.

La France est un pays viticole, malgré une chute importante de la consommation de vin depuis les années soixante, elle reste le plus grand consommateur de vin et le premier producteur mondial. La consommation d'alcool se répartit de la manière suivante 58 % du vin, viennent ensuite les spiritueux pour 22% puis la bière qui représente 17%, le reste est représenté par le cidre et des produits intermédiaires issu de mélanges. La quantité d'alcool globale bu en France chaque année correspondrait à la prise d'un peu moins de trois verres standards par jour par individus âgés de plus de 15 ans.

Depuis les années soixante la consommation d'alcool sur le territoire a diminué de moitié correspondant surtout à la diminution de la consommation du vin.



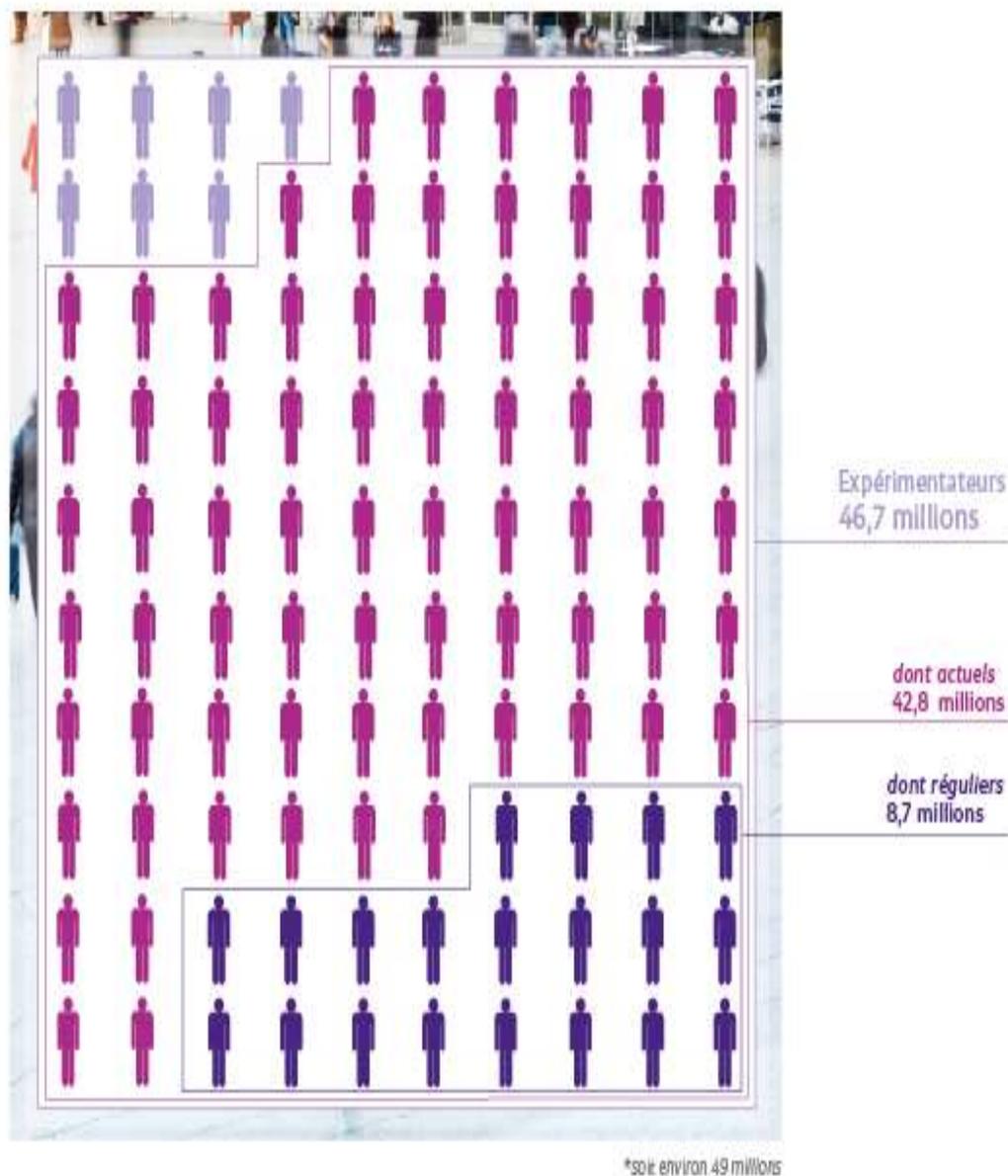
Source : sur la période de 1961 à 1989 : OMS puis source IDA de 1990 à 1999, et à partir de 2000 source INSEE

Actuellement dans population des 11 à 75 ans en Française, sur une période d'un an(1), on dénombre :

- 13 % de non-usagers
- 38 % déclarent boire de l'alcool moins d'une fois par semaine
- 39% déclarent boire de l'alcool au moins une fois par semaine
- 10 % déclarent boire de façon quotidienne de l'alcool.

La consommation des boissons alcoolisé est plus fréquente chez les hommes, en 2010 on comptait environ 3 fois plus de buveurs quotidien homme que femme.

Estimation du nombre de consommateurs d'alcool en France métropolitaine parmi les 11-75 ans* en 2014



Expérimentateurs : personnes ayant consommé au moins une fois au cours de leur vie
Actuels : consommateurs dans l'année
Réguliers : au moins 3 consommations d'alcool dans la semaine pour les adultes, au moins 10 par mois pour les adolescents

Infographie OFDT

Prérequis 2 : Critères des trouble de l'usage de l'alcool.

Critères du Diagnosis and statistical manual (DSM) V édition.

L'addiction à une substance est un mode d'utilisation inadapté d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance, cliniquement significative, caractérisé par la présence de deux (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de douze mois :

- 1 - La substance est souvent prise en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu
- 2 - Il existe un désir persistant ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation de cette substance
- 3 - Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir la substance, utiliser la substance ou récupérer de ses effets
- 4 - Il existe un craving ou une envie intense de consommer la substance. (Ce point important connu depuis plusieurs années fait maintenant partie intégrante des critères diagnostics)
- 5 - L'utilisation répétée de la substance conduit à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison
- 6 - Il existe une utilisation de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de la substance
- 7 - Des activités sociales, occupationnelles ou récréatives importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation de la substance
- 8 - Il existe une utilisation répétée de la substance dans des situations où cela peut être physiquement dangereux
- 9 - L'utilisation de la substance est poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par cette substance
- 10 - Il existe une tolérance, définie par l'un des symptômes suivants :
 - besoin de quantités notablement plus fortes de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré
 - effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité de la substance
- 11 - Il existe un sevrage, caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :
 - syndrome de sevrage caractérisé à la substance
 - la substance (ou une substance proche) est prise pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.

Le score total au questionnaire est obtenu par la somme des points aux différents items (chaque item vaut 1).

Un score < 2 : Absence d'addiction,

Un score de 2 à 3 : Addiction légère,

Un score de 4 à 5 : Addiction modérée,

Un score de 6 ou plus : Addiction sévère.

Définition de l'alcoolodépendance selon la CIM 10

Le syndrome de dépendance, selon la CIM-10, consiste en 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. La caractéristique essentielle du syndrome de dépendance correspond à un désir (souvent puissant, parfois compulsif) de boire de l'alcool, (y compris un médicament prescrit). Au cours des rechutes, c'est-à-dire après une période d'abstinence, le syndrome de dépendance peut se réinstaller beaucoup plus rapidement qu'initialement. Pour un diagnostic de certitude, au moins trois des manifestations suivantes doivent habituellement avoir été présentes en même temps au cours de la dernière année :

1. désir puissant ou compulsif d'utiliser de l'alcool;
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.

Prérequis 3 : le Sevrage

Les cycles de Proschaska et Di Clemente :

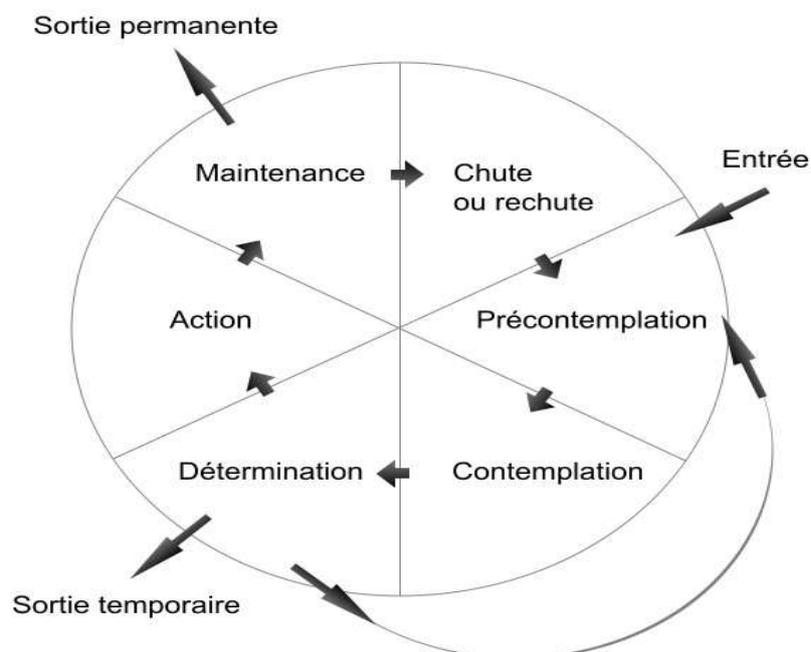
Le sevrage correspond à l'arrêt de la consommation, il peut être volontaire ou accidentel.

Il représente la partie de l'action des cycles de Proschaska et Di Clemente.

Dans bon nombre de cas la personne ne désire pas une prise en charge vis-à-vis de son trouble de consommation cela correspond à la phase de pré contemplation (si le patient est dans le déni du trouble) ou de contemplation (si la personne reconnaît avoir un problème de consommation sans rechercher à modifier sa consommation). Il existe donc tout un travail préalable de repérage d'information, puis de motivation. Pour ce faire les soignants utilisent des outils tels que les interventions brèves et l'entretien motivationnel permettent d'engager le patient de l'état de contemplation à la décision puis l'action.(2)

La phase de décision : il s'agit d'une phase où l'individu souhaite prendre en charge son problème de consommation.

L'action correspond à la réalisation de mesure concrète vis-à-vis de la consommation. Dans le cas de l'alcool l'abstinence ou la réduction de consommation.



Modalités du sevrage

Le sevrage nécessite une prise en charge pluridisciplinaire mêlant médecins, infirmiers, travailleurs sociaux, membres d'association d'aide aux malades(3).

Quand : le sevrage est indiqué en cas de dépendance à l'alcool, mais il faut que celui-ci s'intègre dans un projet et une démarche de soins. En cas de difficulté sociale ou de projet de soins plus complexe il est important de prévoir étapes du projet de soins avant de débiter le sevrage. Le sevrage est ainsi préparé et se réalisera à distance de situations de crise issue de problèmes familiaux sociaux ou professionnels. Bien qu'il n'existe pas d'urgence pour réaliser un sevrage, il existe des situations qui imposent la réalisation d'un sevrage rapide, ou des situations d'urgences qui vont-elles imposer un sevrage en urgence. On prendre l'exemple d'un sevrage induit suite à l'hospitalisation pour rupture de varices œsophagiennes dans un contexte de cirrhose, ou encore des situations psychiatrique ou un risque de passage à l'acte est craint.

Comment : La période de sevrage est une période de vulnérabilité notamment sur le plan neurologique. Le sevrage entraîne l'apparition de symptômes de sevrage tels qu'en l'absence de traitement un sevrage peut se compliquer avec un delirium tremens ou une crise convulsive généralisé. Ces complications peuvent parfois aboutir au décès. Le traitement médical mis en place vise à éviter ces complications. Le traitement repose sur :

- L'hydratation d'au moins une litre et demi à deux litres par jour.
- La vitaminothérapie : B1 permettant d'éviter l'apparition d'une encéphalopathie de Gayet Wernicke. B6 fréquemment utilisé du fait d'une proportion fréquente de patient alcool dépendant présentant une carence. Il est aussi recommandé d'administrer de la vitamine PP ou B3.
- L'usage d'une benzodiazépine, à visée neuroprotectrice, à demi vie longue. Le Diazépam est souvent utilisé. Le but est de limiter les symptômes de sevrage. Leur prescription peut se faire de façon systématique avec une décroissance rapide, ou de façon adapter à un score représentatif des symptômes de sevrage tel que le score de Cushman. La durée du traitement doit être limitée, classiquement elle se réalise sur une dizaine de jours, afin de ne pas favoriser une coaddictions.

Protocole de Cushman :

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

* Critères valables en l'absence de fièvre (température < 38 °C).

** Critères valables entre 31 et 50 ans. Ajouter 10 mm de Hg au-delà de 50 ans.

Score et intensité
 0-7 : minime 8-14 : moyenne 15-21 : sévère

Où : **Le lieu du sevrage se discute pour chaque cas** : Le sevrage consiste en une détoxification : un arrêt brutal des consommations, associée à des mesures thérapeutiques s'étalant sur 7 à 10 jours qui peut se dérouler soit en ambulatoire soit en intra hospitalier.

Le sevrage ambulatoire : c'est un sevrage qui se déroule au domicile du patient. Il est convenu de le promouvoir en respectant ses contre-indications car il favorise le maintien des relations familiales sociales et professionnelles et il implique le patient et son entourage. Le suivi est réalisé par un médecin généraliste et éventuellement d'autres partenaires associations, infirmiers, travailleurs sociaux.

Il est contre indiqué en cas de :

- Affection somatique justifiant d'une hospitalisation
- Affection psychiatrique tel que syndrome dépressif ou autre pathologies psychiatriques sévère, coaddiction à certains produits psychoactifs
- Mauvaise condition socio environnementales : isolement, entourage non coopératif demande pressante d'un tiers.
- Antécédents d'échec de cure de sevrage ambulatoire
- Antécédents de crise convulsives lors d'un précédent sevrage
- Ou toutes autres situations rendant le sevrage dangereux pour le patient.

Le sevrage intra hospitalier ou résidentiel : c'est un sevrage qui concerne environ 10 à 30% des sevrages, il garantit la réalité du sevrage et l'observance. Il est souvent nécessaire en cas de pathologie intriquée, d'antécédent de syndrome de sevrage avec délirium tremens ou crise convulsive généralisé ou lorsque le sevrage ambulatoire est tenu en échec. Pour éviter qu'une hospitalisation pour sevrage soit prolongée du fait des difficultés sociales, les projets sociaux doivent être élaborés au préalable.

Sevrage simple et soins complexes (4) :

Cette notion de simple et de complexe ne vient pas des paramètres du sevrage qui sont les mêmes. La caractéristique simple vient du fait que les paramètres psychologiques, psychiatriques, social, motivationnelle sont suffisamment « solides » et que par conséquent une fois le sevrage réalisé le patient peut retourner dans son univers habituel.

A contrario il existe des situations plus « délicates » avec des individus présentant une précarité, des complications somatiques ou psychiatriques ou psychologiques qui motive une surveillance ou un traitement prolongé. Il est alors organisé un transfert en unité de soins de suite et réadaptation s'encadrant dans un projet plus global que la détoxification en elle-même. Les objectifs de ces séjours sont le maintien de l'abstinence, la restauration cognitive, le développement de nouvelles relations avec un travail de réassurance, et de prévention de la rechute ainsi que de préparation à la sortie.

INTRODUCTION :

En France, l'alcool est la substance psychoactive la plus consommée. On estime à cinq millions le nombre de consommateurs à risque et entre 2 et 3 millions le nombre de personnes présentant une dépendance à l'alcool. La mortalité attribuable à l'alcool est d'environ 49 000 décès annuels (1), principalement liée aux cancers des voies aérodigestives supérieures, aux cirrhoses, à d'autres maladies digestives ou cardiovasculaires. L'alcool est, après le tabac, la seconde cause de mortalité évitable. Par ailleurs, l'alcool est aussi responsable d'accidents du travail, d'accidents domestiques mais également de délits et de crimes, eux-mêmes engendrant des dégâts, des soins et des dépenses de santé, de l'absentéisme professionnel. Tout ceci a un coût économique important : les dépenses du budget de la santé sont estimées à trois milliards d'euros par an. Mais le coût global des frais lié à l'alcool sur la santé s'élève en réalité à 17 milliards d'euros alors que le budget annuel des finances publiques pour lutter contre l'alcoolisme est de 4.9 milliards d'euros. De plus dans une étude récente l'impact économique dû à l'alcool dans tous les domaines réunis serait de 120 milliards d'euros(5). Désormais la prise en charge de l'alcoolisme est donc devenue une priorité nationale inscrite dans les projets de loi de santé (loi de santé publique d'août 2004). De nombreux efforts sont menés dans la prise en charge et la prévention de l'alcoolisme : développement de recherches scientifiques, d'études cliniques, développement de nouveaux traitements, élaborations de recommandations. En matière de prise en charge deux stratégies de prise en charge sont alors définies : la réduction de consommation et l'abstinence. Classiquement, l'abstinence était proposée aux alcoolodépendants et la réduction aux buveurs excessifs sans alcoolodépendance. Cette approche dissociant les dépendants d'un côté et les abuseurs de l'autre se voit actuellement remise en question : le *Diagnosis and statistical manual V* les regroupe sous le terme de troubles de l'usage d'une substance, ce qui suggère un continuum entre abus et dépendance.

Lorsqu'on met ce continuum en relation avec la représentation des stades du changement selon Prochaska et Di Clemente, on voit que l'opposition entre les deux stratégies (abstinence et réduction de consommation) n'est que théorique. La stratégie de prise en charge est vouée à évoluer dans le temps selon les objectifs que le patient se fixe. La réduction de consommation a le mérite de faciliter l'entrée des patients dans une démarche de soins. Plus récemment, P. Laramé et J.Rehm ont montré des effets positifs de la diminution de la consommation avec une réduction de la mortalité et de la morbidité.(6) (7) Les recommandations des sociétés d'addictologies(8) (9) sont en faveur d'une démarche de soins ambulatoires utilisant de multiples outils entre autre les approches motivationnelles, cognitivo comportementales, à médiation corporelle, médicamenteuse afin de rééduquer les systèmes de récompense et des émotions. Classiquement le sevrage fait partie des outils de l'addictologie pour

mettre en place une période d'abstinence. Il existe deux types de sevrage : un ambulatoire, l'autre hospitalier. Le choix entre sevrage ambulatoire ou hospitalier diffère selon le terrain des patients. Plus le terrain est à risque et plus l'orientation se fera vers un sevrage hospitalier. Ces situations « complexes » bénéficient alors d'un sevrage parfois suivi d'un séjour en cure ou post cure.

Dans ce cadre nous avons voulu évaluer l'impact de l'hospitalisation pour sevrage sur la consommation éthylique au sein d'individus présentant un trouble sévère de l'usage de l'alcool. Et parallèlement nous avons recherché si certains critères au sein de ces individus ou de leur prise en charge favorisent la réduction de consommation.

MATERIELS ET METHODES

Type d'étude :

Nous avons mené une étude descriptive rétrospective monocentrique sur l'ensemble des personnes hospitalisées pour sevrage alcoolique entre 2014 et 2015 dans le service d'hépatogastroentérologie d'un centre hospitalo-universitaire. La durée de suivi était de 12 mois, avec un recueil de données sur la consommation à 6 mois (+/- 1 mois) et à 12 mois (+/-1 mois). Les personnes incluses devaient présenter une addiction sévère à l'alcool (définie selon la présence d'au moins six critères du *Diagnosis and statistical manual V*) et être hospitalisées dans l'unité d'hépatogastroentérologie pour sevrage éthylique, via le service d'addictologie ELSA (Equipe de Liaison et Soins d'Addictologie) de l'hôpital. Le critère d'exclusion était l'absence de données portant sur la consommation.

Objectifs :

L'objectif principal était d'évaluer l'impact de l'hospitalisation pour sevrage sur la consommation d'alcool à 6 et 12 mois.

Les objectifs secondaires étaient de rechercher des paramètres qui influençaient la réduction de consommation. Nous avons défini un seuil arbitraire de 50 % permettant de séparer notre groupe en deux sous-groupes. Les réducteurs étaient ceux qui avaient une réduction de consommation d'au moins 50 % (incluant les abstinents) et les non réducteurs étaient les individus définis par une réduction inférieure à 50% de leur consommation initiale, incluant les individus qui ne réduisaient pas leur consommation. Les paramètres analysés provenaient des dossiers médicaux. Ils ont été recueillis au travers de consultations ou d'hospitalisations et consistaient en des données démographiques : âge, sexe, données socioprofessionnelles, données sur la consommation et paramètres sur l'après sevrage.

Méthodes :

La population source correspondait à des patients hospitalisés pour un sevrage d'alcool après un contact initial via le dispositif ELSA (Equipe de liaison et de soins en addictologie). Ces patients bénéficiaient donc de consultations préalables avec des addictologues, infirmiers, travailleurs sociaux.

Le recueil de consommation était calculé sur la dernière semaine de consommation avouée par le patient ou les valeurs renseignées lors de la consultation qui précédait l'hospitalisation.

La durée de consommation était définie comme la durée entre le début des consommations abusives et le moment de l'hospitalisation.

La présence d'un syndrome dépressif était retenue en cas de sa mention dans le dossier médical. La présence d'une psychose nécessitait un diagnostic réalisé par un psychiatre.

Les problèmes juridiques en lien avec l'alcool étaient recherchés.

L'isolement social était défini comme l'absence de proches ou de tiers aidants.

Les patients devaient être locataire ou colodataire ou propriétaire de leur logement pour ne pas être considérés comme sans domicile fixe, vivant en foyer ou vivant en hébergement chez un proche.

Analyse statistique :

L'analyse statique a été faite via le logiciel stata. Les individus perdus de vue ont été intégrés dans les paramètres épidémiologiques.

L'étude du taux de réduction s'est faite sans intégrer les données des patients perdus de vue.

Enfin lors de l'analyse des facteurs favorisant ou limitant la réduction de consommation, les perdus de vu n'ont pas été pris en compte.

Confidentialité et éthique :

Le recueil de données a été mené uniquement par un investigateur, les données sont anonymes

L'étude a reçu un avis favorable de la CNIL.

RESULTATS :

Données épidémiologiques

Les données de 107 patients ont été étudiées. Le nombre de perdus de vue à 6 mois était de 23 contre 40 individus à 12 mois. On retrouvait une proportion de 83% d'hommes. L'âge moyen était de 45 ans. La consommation moyenne s'élevait à 166g/j. La durée moyenne de consommation était d'environ 17.4 années.

Il existait une coaddiction chez 91.5% des individus : la principale était le tabagisme, présent dans 68,2 % des cas, venaient ensuite les opiacés (28%), le cannabis (19,6%) puis la cocaïne (11,2%) et enfin les amphétamines (6,5%).

Une dépression était présente dans 29,9% de la population. Un traitement antidépresseur était présent chez 28,9% des individus. Une psychose était retrouvée dans environ 7,5 % des cas.

La principale complication était la cirrhose dans 33,6% des cas. Une stéatose était présente pour un peu plus de 15% des patients. Les atteintes neurologiques concernaient 16% des individus mais étaient probablement sous évaluées notamment en ce qui concerne les troubles cognitifs. Des cancers étaient présents chez 7,5% des patients.

Tableau 1 : données générales des patients inclus.

	N	%
Paramètres somatiques		
Sexe (masculin)	89	83,2
Age (>50ans)	44	41,1
Complications orthopédiques	1	0,9
Cardiopathie	5	4,7
Neuropathie	18	16,8
Pancréatite	4	3,7
Stéatose	16	15
Cirrhose	36	33,6
Cancer induit	8	7,5
Paramètres sociaux environnementaux		
Profession (présente)	32	29,9
Problème juridique (présence)	32	29,9
Isolement	44	41,1
Conjointe	38	35,5
Enfants	52	48,6
Logement	75	70,1
Famille	44	41,1

	N	%	Moyenne (écart type)	Médiane
Paramètres psychiatriques et addictologiques				
Consommation d'alcool (g/j)	-	-	166,0 (+/-94,7)	150
Durée de l'addiction (année)	-	-	17,4 (+/- 11,4)	15
Autre addiction	98	91,5		
<i>Tabac</i>	73		68,2	
<i>Cocaïne</i>	12		11,2	
<i>Opiacé</i>	30		28,0	
<i>amphétamine</i>	7		6,5	
<i>cannabis</i>	21		19,6	
Dépression	32	29,9		
Psychose	8	7,5		
Antidépresseur	31	29,0		
Neuroleptique	8	7,5		
Première cure	33	30,8		
Demandeur de la cure	96	89,7		
Paramètre du sevrage				
Benzodiazépine	107	100		
Sevrage en "urgence"	2	1,9		
Mauvais déroulement du sevrage	7	6,5		
Antécédent de cure de sevrage	46	42,9		
Paramètre du post sevrage				
Cure (Soin de Suite et réadaptation)	57	53,3		
Médicaments spécifiques	28	25,5		
<i>disulfiram</i>	1		0,9	
<i>revia</i>	2		1,9	
<i>aotal</i>	10		9,3	
<i>selincro</i>	4		3,7	
<i>baclofene</i>	12		11,2	
Suivi post cure	64	59,8		
<i>Médecin Généraliste</i>	16		14,9	
<i>ELSA ou addictologue</i>	89		83,2	

Réduction de consommation :

Après l'hospitalisation pour sevrage, la consommation a diminué. En effet, on constatait une consommation moyenne de 75 g/j à 6 mois (réduction de consommation de 91 g/jour) et de 123 g/j à 12 mois (réduction de consommation moyenne quotidienne 43 g/jour).

Dans la série, 58% des individus réduisaient leur consommation d'au moins 50% à 6 mois et 47% à 12 mois (en incluant les personnes abstinentes).

Le sevrage apparaît comme une méthode bien standardisée : en effet, tous les patients ont reçu vitaminothérapie et benzodiazépines avec surveillance du score de Cushman. On dénombrait dans notre étude un sevrage compliqué marqué d'une anxiété et agitation majeure ayant nécessité une contention physique. Six personnes ont consommé de l'alcool durant la période de détoxification. Il n'y a pas eu de décès lié au sevrage.

Tableau 2a réduction de la consommation moyenne après sevrage.

	<i>N</i>	<i>Consommation moyenne g/jour (Ecart Type)</i>	<i>Réduction de consommation en g /jour (Ecart type)</i>	<i>Médiane de réduction de consommation</i>
Avant sevrage	107	166 (+/- 94,7)	-	-
A 6 mois	84	75 (+/-108)	- 91 (+/-108)	-60
A 12 mois	67	123 (+/-102)	- 43 (+/-102)	- 40

Tableau 2b Proportion de réduction de consommation à 6 et 12 mois.

	A 6 mois		A 12 mois	
	N	%	N	%
Perdus de vue	23	26	40	37
Nombre de sujets avec réduction inférieure à 25%	27	32	27	40
Nombre de sujets avec réduction entre 25 et 50 %	7	8	6	9
Nombre de sujets réducteurs d'au moins 50%*	49	58	32	47
Nombre de sujets abstinents	31	37	15	22

*cette catégorie inclue les personnes abstinentes.

Paramètres addictologiques et psychiatriques influençant la réduction :

Une durée de consommation supérieure à 15 ans ou supérieure à 150 g/j limiterait la réduction de consommation avec respectivement Odds Ratio (OR) à 0.29 intervalle de confiance à 95% (IC95%) de [0,10-0,85] et OR à 0,27 IC 95% [0,10-0,75].

Une coaddiction et notamment le tabagisme limiterait la réduction de consommation avec des OR respectivement de 0.28 IC [0.08-0.91] et 0.34 IC [0.12-0.99].

La présence d'un traitement antidépresseur dans notre étude apparait comme un facteur favorable pour la réduction de consommation à 12 mois : OR à 5,00 et IC 95% [1.23-20.25]. Le traitement par inhibiteurs de la recapture de la sérotonine semble lui aussi favoriser la réduction avec un OR à 5.67 IC 95% [1.10-29.07]

Tableau 3 : Analyse univariée des paramètres de consommation et psychiatriques sur la réduction d'au moins 50 % à 6 et 12 mois.

	A 6 mois		A 12 mois	
	OR	IC à 95%	OR	IC à 95%
Durée de consommation >15 ans	0,57	[0,26-1,45]	0,29	[0,10-0,85]
Consommation supérieure à 150g/j	1,11	[0,46-2,65]	0,27	[0,10-0,75]
Traitement				
Neuroleptique	1,15	[0,31- 4,29]	0,24	[0,03-2,29]
Antidépresseur	1,36	[0,42-4,42]	5,00	[1,23-20,25]
Inhibiteur de la recapture de la sérotonine (IRS)	1,36	[0,42-4,42]	5,67	[1,10-29,07]
Trouble psychiatrique				
Psychose	1,17	[0,43-3,16]	0,33	[0,03-3,38]
Dépression	0,67	[0,23-1,96]	2,35	[0,86-6,41]
Co-addiction				
Cannabis	0,91	[0,36-2,33]	0,28	[0,08-0,91]
Amphétamine	0,69	[0,22-2,13]	0,91	[0,29- 2,87]
Amphétamine	0,85	[0,18-4,07]	0,78	[0,29-3,76]
Opiacé	0,91	[0,36-2,33]	0,56	[0,20 - 1,56]
Cocaïne	0,75	[0,21-2,68]	0,55	[0,15 - 2,09]
Tabac	0,64	[0,24-1,72]	0,34	[0,12- 0,99]

Vingt-huit patients bénéficiaient d'un traitement médicamenteux spécifique à l'alcoolodépendance après l'hospitalisation pour sevrage. Parmi eux, quatre recevront du nalméfène (Selincro[®]), 12 du Baclofène (Lioresal[®]), 10 de l'acamprosate (Aotal[®]), deux de la naltrexone (Revia[®]), un du disulfirame (Esperal[®]) dont un avec une association acamprosate et naltrexone. Ces traitements, dans notre série, n'influençaient pas la réduction de consommation. Seul le nalméfène semblait efficace pour la réduction mais le résultat n'était pas significatif. On note que, parmi les patients qui n'étaient pas sous traitement pharmacologique de l'addiction, 39 (soit environ 36%) n'ont aucune contre-indication pour en recevoir un.

Les individus étaient demandeurs de la cure à 89.7%. Les autres motifs pour réaliser la cure étaient : à la demande d'un tiers, un cas relevant d'une obligation de soins. Il s'agissait d'une première cure pour 30,8% des cas.

Le Tableau 4 retrace les différents paramètres après le sevrage. Quarante-six patients avaient déjà effectué un sevrage auparavant mais ce paramètre n'apparaît pas comme un facteur limitant la réduction de consommation. Ainsi, il semble logique de proposer des cures de sevrage même si les personnes en ont déjà réalisées.

Un transfert en établissement spécifique après cure de sevrage était réalisé pour 53,3% des patients. Ce paramètre était sans effet significatif sur la réduction de consommation. Le séjour en établissement après une cure de sevrage doit s'intégrer dans une prise en charge globale visant notamment des travaux de psychothérapie et aussi une prise en charge sociale.

Notre étude retrouvait un suivi exclusif par les médecins traitants après l'hospitalisation pour sevrage de 15%. Quarante-neuf patients reprenaient contact avec l'équipe ELSA dans les 12 mois qui suivaient, principalement dans le premier trimestre après cure, puis le suivi s'estompait expliquant le nombre de perdus de vue.

Tableau 4 : analyse univariée des facteurs après sevrage :

	A 6 mois		A 12 mois	
	OR	IC 95%	OR	IC 95%
Présence d'un traitement				
médicamenteux	0,55	[0,21 - 1,47]	0,93	[0.33-2,53]
Baclofène (Lioresal®)	0,82	[0.20 - 3,39]	0,83	[0.20-3,39]
Nalmefene (Selincro®)	0,27	[0.02-3,17]	2,29	[0.22-24,10]
Acamprosate (Aotal®)	0,45	[0.09- 2,14]	0,25	[0.02-2,37]
Naltrexone (Revia®)	-	-	-	-
Disulfiram (Esperal®)	-	-	-	-
Séjour en cure ou postcure	0,68	[0.28-1,65]	0,49	[0.19- 1,30]
Antécédent de cure	0,84	[0.35-2,03]	0,99	[0.38-2,57]
1ère cure	0,59	[0.11- 3,26]	0,78	[0.25-2,40]

Facteurs psycho-sociaux influençant la réduction de consommation :

Sur le plan socioprofessionnel, 70,1 % des patients avaient un logement personnel, seulement 29,9% un emploi et il existait un isolement social (personne sans contact avec les membres de sa famille ni personne de proche) dans 41,1% des cas. Environ un patient sur deux (48.6%) avaient un enfant, 35,5 % un ou une conjointe. Près d'un tiers des patients avaient des problèmes juridiques en lien avec leur consommation d'alcool. L'analyse uni variée des paramètres sociodémographiques retrouvait que la présence d'enfants et le fait d'avoir un travail étaient des facteurs favorisant la réduction de consommation à 12 mois : les Odds Ratio étaient de 3,00, IC 95% [1.10- 8.18] et 2.95, IC 95% [1.01-8.66]. Les autres paramètres n'influençaient pas la réduction.

Tableau 5 : Analyse univariée à 6 mois et 12 mois selon les facteurs sociodémographiques :

	A 6 mois		A 12 mois	
	OR	IC 95%	OR	IC 95%
Age supérieur à 50 ans	1,64	[0,66-4,08]	1,25	[0,48-3,27]
Sexe (masculin)	1,54	[0,55-4,31]	0,56	[0,19-1,75]
Activité Professionnelle en cours	1,33	[0,51-3,49]	2,95	[1,01-8,66]
Présence d'un membre de la famille	0,74	[0,30-1,79]	1,49	[0,56-3,96]
Présence d'enfant	0,77	[0,32-1,88]	3,00	[1,10-8,18]
Présence d'un conjoint(e)	1,11	[0,42-2,94]	1,43	[0,52-3,96]
Présence d'un Logement	0,90	[0,34-2,38]	1,07	[0,37-3,08]
Isolement social	1,26	[0,52-3,08]	0,61	[0,23-1,61]
Problème juridique	0,54	[0,21-1,41]	0,92	[0,31-2,78]

DISCUSSION :

Limites de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective, par conséquent le niveau de preuve est faible. Par ailleurs le nombre de personnes incluses est faible avec un nombre important de perdus de vue. Ce sont des facteurs qui vont limiter la puissance de l'étude.

Un paramètre important est l'absence de groupe témoin ambulatoire. Le terrain et le profil des patients qui sont admis en hospitalisation pour sevrage est particulier et c'est à ce titre que le sevrage est institutionnalisé, il est donc difficile pour ne pas dire impossible de générer un groupe témoins équivalent.

L'étude s'expose par ailleurs à d'autres biais : un biais de sélection et d'échantillonnage : d'une part car elle est monocentrique, d'autre part car, les patients admis étaient issus d'un suivi en consultation au sein d'un dispositif dédié : une unité ELSA. Cela signifie qu'il y a eu pour la majorité des patients un travail en amont de l'hospitalisation lors des consultations. Le suivi n'a pas été le même pour tous les patients.

Existent aussi des biais d'observation et en particulier un biais d'évaluation qui ont pu influencer le recueil des données, avec un manque d'objectivité avec un seul investigateur, et aussi du fait du manque d'outils standardisés.

Il en va de même pour la détermination du taux d'alcool consommé quotidiennement qui est estimée sur une mesure avouée par le patient sur recueil hebdomadaire et non pas mensuelle qui aurait permis le calcul de la consommation totale d'alcool en grammes par jour par TLFB (time line followback) qui fait référence. Ou encore sur les états dépressifs ou anxieux qui sont soumis à un regard clinique mais qui ne sont pas évalués par des scores cliniques précis.

Paramètres épidémiologiques :

Lorsqu'on compare les données épidémiologiques sur les consommateurs d'alcool fournies par de précédentes études épidémiologiques à celles de notre étude, on constate qu'il y a des similitudes : la proportion de femmes, l'âge, la proportions de fumeurs, la présence de troubles de l'humeur (1) (8) (10). Il existe aussi des différences notamment concernant le taux de cirrhose qui est plus élevé dans notre série touchant 36% de notre population contre 10 à 20% de la population qui présente un trouble de l'usage de l'alcool : cela peut s'expliquer en partie par le taux et la durée de consommation plus élevés, la sévérité de la dépendance et aussi le rattachement au service de gastroentérologie.

Le nombre de personne présentant une coaddiction aux opiacés (28%) est là aussi plus important que la population qui présente un trouble de l'usage de l'alcool (de 2 à 3%) (10).

Effet du sevrage hospitalier sur la réduction de consommation :

On remarque que l'hospitalisation, en lien avec une équipe ELSA, pour cure de sevrage simple permet une réduction de consommation en terme de consommation d'alcool moyenne. Il convient de rappeler qu'il ne s'agit pas seulement d'une hospitalisation proprement dite mais d'un cheminement du patient avec des soignants qui débouche lorsque le patient se sent prêt sur une hospitalisation pour sevrage.

Une étude menée en Belgique par Vanderplasschen *et al.* (11), avait démontré aussi une diminution de consommation suite à l'hospitalisation pour sevrage, mais à l'époque, l'analyse portait sur le nombre de jours de consommation et le nombre de jours de forte consommation.

Dans l'étude ALPADIR de Raynaud *et al.*(12) portant sur la réduction de consommation sous baclofène contre placebo qui concernait des patients sevrés issus de soins ambulatoires ou d'une hospitalisation, les patients réduisent leur consommation dans le groupe placebo de 44.2 g/jour On note là aussi un effet lié à l'intervention de sevrage sur la réduction de consommation.

Lorsqu'on compare les résultats en termes de réduction de notre étude aux autres stratégies de réduction à savoir le nalméfène et le baclofène et les interventions brèves, on remarque que les résultats obtenus pour le sevrage hospitalier semble similaire autre traitement médicamenteux.

Le nalméfène permet une réduction de consommation pour l'étude ESENSE 1 (13) à 6 mois de 51g /jour et pour la population issue d'ESENSE 2 une réduction à 6 mois de 63g/j en moyenne (14). A 12 mois le nalméfène a permis une réduction de 52.8 g/jour si l'on se réfère à l'étude de Van den brink *et al* (15) qui concerne une population ambulatoire de l'Europe de l'Est et du Royaume-Uni.

Dans l'étude ALPADIR de Raynaud *et al.*(12) portant sur la réduction de consommation sous baclofène contre placebo qui concernait des patients sevrés issus de soins ambulatoires ou d'une hospitalisation, les patients réduisent sous baclofène de 55.1 g/j leur consommation d'alcool.

Dans l'étude Bacloville, qui cherche à évaluer l'impact du Baclofène contre placebo sur la consommation d'alcool, sont intégrés à la fois les abstinents et les patients réducteurs (avec des consommations en dessous de 40g/j pour les hommes et 20g/J pour les femmes) et elle retrouve dans la population placebo un taux de 36.5% de réducteur ou d'abstinents à 12 mois et dans la population traitée par Baclofène le taux est de 56.8% (16). Le taux de réduction sous baclofène est plus important que dans notre série mais le seuil définissant réducteur ou non est différent rendant la comparaison des résultats délicate.

Les interventions brèves permettent aussi une réduction de consommation à 12 mois, une méta-analyse de 2007 estime que la réduction de consommation de 38g par semaine après une intervention brève(17). Mais la population de cette étude diffère de la nôtre par une consommation moins importante de 306g par semaine.

Dans notre série, il existe un cas de sevrage compliqué sans passage en soins continus ou réanimation. Le sevrage est une période de « fragilité » neurologique. Classiquement ce genre de complications est présent chez environ 10% des patients qui ont un syndrome de sevrage (18). Ce phénomène est décrit depuis longtemps déjà, il serait en lien sur le plan neurobiologique avec une levée d'inhibition (liée au retrait de l'alcool) des récepteurs glutamatergiques et une diminution de l'effet GABAergique. Il en résulte une activation de multiples récepteurs dont NMDA (N-méthyl D- aspartate) qui sont impliqués dans la dépolarisation prolongée des neurones. Ceci favoriserait les convulsions mais aussi la mort de neurones dont principalement ceux riches en récepteurs NMDA comme ceux des zones de l'amygdale, de l'hippocampe ou des cellules pyramidales du cortex. L'usage des benzodiazépines permet alors de diminuer cet état d'hyperexcitabilité (19) (20) : elles sont donc associées aux vitamines afin d'éviter à la fois hyperexcitabilité et mort neuronale. Leur prescription est désormais bien codifiée (8).

Effet des thérapeutiques addictologiques pharmacologiques

Le taux de personnes traitées pharmacologiquement pour une alcoolodépendance dans notre étude est plus élevé (25%) qu'au sein de la population présentant un trouble de l'usage de l'alcool (5 à 8%) (10). Mais ce chiffre nous paraît faible compte tenu de la présence de médecins spécialisés. Il faut pondérer cette impression par le fait que certains patients ont déjà eu des traitements de l'abstinence (avec parfois des échecs, des effets secondaires, etc.) Soulignons aussi que la présence de traitement aux opiacés et de certains traitements de substitution aux opiacés vont contre indiquer une partie des traitements qu'on peut proposer (nalméfène et naltrexone). Certains patients présentent des états d'insuffisances hépatiques sévères qui contre indiquent l'usage d'un traitement de l'abstinence. Enfin certains patients refusent tout simplement l'usage de médicaments supplémentaires.

Nous n'observons pas dans notre série d'effets liés à la prise médicamenteuse. Il faut cependant rappeler que notre série est faible, ce manque de puissance ne permet peut-être pas de faire apparaître les effets de ces traitements. Dans les études ESENSE 1 et ESENSE 2 (21) (14), le nalméfène permet une diminution du nombre de jours de forte consommation et de la consommation moyenne d'alcool. Dans une méta-analyse sur les traitements pharmacologiques donnés aux personnes présentant un trouble d'usage de l'alcool de modéré à sévère, Jonas *et al* (22) montre une diminution du retour à une forte

consommation lors de la prise de naltrexone 50 mg/j, de nalméfène et de l'acide valproïque, mais pas pour les autres traitements.

Impact des comorbidités psychiatriques et des paramètres addictologiques.

La dépression est un trouble psychiatrique fréquent chez les patients ayant un trouble de l'usage de l'alcool (présent chez environ 13 % des patients ayant un trouble de l'usage de l'alcool). En fait, il semble que la dépression et l'alcoolisme jouent un rôle potentialisateur l'un sur l'autre (23,24). C'est d'ailleurs source de difficulté clinique : en effet lorsqu'une dépression est dite primaire aux troubles de l'usage d'une substance, il est classiquement recommandé de traiter d'emblée la dépression, mais lorsque la dépression est secondaire aux troubles addictifs, il est recommandé d'attendre une quinzaine de jours avant de débiter un traitement. Cette période de deux semaines permet après une détoxification d'améliorer l'état thymique. En pratique si la question de débiter un traitement antidépresseur se pose, il faut réévaluer son indication après le sevrage, afin de ne pas négliger d'épisodes dépressifs qui vont influencer la consommation d'alcool.

Dans notre analyse, on note que la présence d'un traitement contre la dépression est un facteur significatif à 12 mois d'une réduction de consommation. Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS), qui sont d'utilisation plutôt sûre sans risque d'abus sont préférables pour les patients présentant un syndrome dépressif associé à un trouble de l'usage de l'alcool (8). Mais Les résultats cliniques concernant l'impact des IRS restent discordants : en 2003, Moak et al (25), en faisant usage de la sertraline ont montré un effet favorisant sur la réduction de consommation lors des jours de consommation. Une méta analyse réalisée en 2005 (26) a montré que les IRS et les traitements antidépresseurs chez des patients alcoolodépendants semblaient favoriser la réduction (taux d'alcool consommé et durée d'abstinence) mais le résultat n'était pas significatif. Plus récemment Charney et al. (27) qui ont étudiés l'usage du citalopram ainsi que Chik et al. (28) qui ont étudiés l'effet de la fluvoxamine n'ont pas mis en évidence d'effet significatif sur l'abstinence. En revanche Pettinati et al suggèrent que la sertraline serait efficace pour favoriser l'abstinence (29) (30).

A contrario , l'équipe de Johnson et al (31) a montré un rôle de la sérotonine (plus particulièrement d'un transporteur de la sérotonine) parmi certains patient avec un trouble sévère de l'usage de l'alcool, présentant un génotype particulier et qui auraient une consommation plus à risque. A ce titre l'usage de l'ondansétron qui est un antagoniste des récepteurs de la sérotonine, peut alors se révéler efficace pour réduire les jours de consommation et le nombre de verres bus par jour de consommation au sein des buveurs présentant ce génotype.

Le rôle de la sérotonine est donc encore imprécis dans ce domaine, et mériterait des travaux complémentaires neurobiologique et clinique.

En résumant, la présence d'une dysthymie est un point important dans la prise en charge qu'il ne faut pas négliger, son traitement en améliorant la qualité de vie des patients, va influencer positivement sur la consommation. Il n'y a pas à ce jour de molécule plus efficace, il semble néanmoins que les IRS soient moins à risque d'une iatrogénie.

La psychose n'entraîne pas dans notre série de limitation de la réduction, ceci est très probablement lié au faible effectif de notre série. Le rôle d'une addiction dans le domaine de la psychiatrie est complexe : cause ou conséquence ? Dixon (32) (33) a remarqué des récives plus fréquentes des troubles psychiatriques chez les buveurs. Par ailleurs les pathologies psychiatriques telles que la schizophrénie, la dépression, les troubles bipolaires et les troubles anxieux généralisés sont des facteurs de risque de consommation d'alcool (34). Cela est donc en faveur d'une prise en charge addictologique chez ces derniers.

Par ailleurs, on sait que le risque de dépendance à l'alcool augmente si l'utilisateur a une consommation élevée d'alcool par jour (35) : une consommation de cinq verres ou plus par jour augmente le risque d'environ six fois de développer une alcoolodépendance. En 1993, Yates *et al.* (36) ont développé chez des hommes alcoolodépendants un score de prédiction de rechute HRAR (High risk of alcohol relapse), qui se base sur trois paramètres : la durée d'alcoolisation, la quantité consommée par jour et le nombre de cures hospitalières réalisées. Un score de quatre ou plus est le marqueur d'un risque significativement plus important de rechute. Plus récemment, une étude lyonnaise (37) a montré une tendance significative à la rechute chez des patients alcoolodépendants ayant eu une greffe hépatique avec un score HRAR à partir de quatre. Cela corrobore l'idée qu'une consommation ancienne et importante limite la réduction de consommation. En revanche, le nombre de cures réalisées au préalable n'est pas un facteur qui semble limiter la réduction de consommation.

Ces éléments soulignent les résultats de notre étude (plus de 15 ans de consommation) concernant les durées de consommation et la quantité consommée (au-dessus de 150 g/L) comme des facteurs limitant la réduction, et donc l'importance de la prévention et du dépistage dans la prise en charge des patients alcoolodépendants. Paradoxalement le sujet de l'alcool comme motif direct d'une consultation en médecine générale est peu fréquent (38), et les médecins généralistes sont parfois mal à l'aise concernant le questionnement des patients sur ce sujet. Heureusement les médecins sont de plus en plus sensibilisés et parviennent mieux à détecter des problèmes de consommation d'alcool masqués par d'autre motif. A ce titre les praticiens disposent d'outils de repérage tel que l'audit ou le questionnaire face. Ce dépistage est d'autant plus important que les interventions qui en découlent permettront la

prise en charge soit en indiquant au patient que ce sujet est ouvert avec son médecin, soit en débouchant sur des interventions brèves qui ont montrées leurs bénéfices malgré une certaine difficulté pour être mises en œuvre (39). Cela permettra au patient de cheminer sur ce problème et d'organiser lorsqu'il sera prêt un éventuel sevrage.

Suivi et post cure hospitalière :

Le taux de patients suivi par les médecins généralistes après la cure apparaît faible. Néanmoins il faut tenir compte ici de différents facteurs qui peuvent expliquer ce taux : la population recrutée par le dispositif ELSA est probablement adressée par des médecins généralistes qui ont besoin d'aide dans la prise en charge et certains patients retournent probablement voir leur médecin généraliste après une cure de sevrage, avec d'autres motifs de consultation. En effet le motif de consultation « Alcool » en médecine générale est en principe rare (38). Par ailleurs, le médecin généraliste est parfois lui-même gêné dans la prise en charge du patient ayant un trouble d'usage de l'alcool. Pierre Galois souligne en 2006 que les médecins généralistes pour la plupart souhaitent une formation : parmi les 2301 médecins interrogés, 1659 s'estimaient soit pas soit peu satisfaits de leur prise en charge (40).

Effet des facteurs sociaux et professionnels

Les paramètres de l'environnement socio-professionnel sont connus pour avoir un impact sur la consommation d'alcool. Les personnes qui ont une forte demande d'emploi ou qui ont un faible besoin d'aide sociale sont moins sujettes à l'alcoolodépendance (41) (42). Notre étude, montre réduction de consommation significative à 12 mois lorsque les individus ont une profession.

La famille apparait comme un environnement plus protecteur que l'entourage amical vis-à-vis des rechutes (11). Mais c'est surtout la «fiabilité» des proches qui semble aider la prise en charge des personnes alcoolo-dépendantes (8) (43). Notre travail met en perspective l'impact positif de la présence d'enfants sur la réduction de consommation à 12 mois. Le rôle bénéfique des enfants a été souligné par la diminution des passages aux urgences pour un motif en lien avec l'alcool dans une étude française (44). Dans l'étude de Laure Com-Ruelle *et al* (43), la probabilité pour un consommateur de devenir à risque est réduite lorsqu'il est en couple avec enfant plutôt que seul.

CONCLUSION :

Cette étude de cohorte rétrospective monocentrique portait sur 107 patients présentant un trouble sévère de l'usage de l'alcool. Elle cherchait à déterminer dans un premier temps l'impact de l'hospitalisation programmée pour un sevrage sur la consommation à 6 mois et 12 mois après un sevrage, et dans un second temps à mettre en évidence des facteurs qui influençaient cette réduction. L'hospitalisation programmée pour sevrage simple semble permettre de réduire la consommation d'alcool chez des patients présentant une forte consommation, puisqu'on remarque une réduction d'au moins 50 % sur la consommation d'alcool à 6 et à 12 mois auprès de 58% et 37% respectivement des personnes hospitalisées. La proportion d'alcool consommé en moyenne tous patients confondus diminue avec en moyenne - 91g/j et -43g/j respectivement à 6 et 12 mois. Actuellement les sevrages sont bien codifiés, ce qui permet d'éviter leurs complications, même si ce risque n'est pas nul. En effet, la période de sevrage est une période de vulnérabilité notamment sur le plan neurologique. Alors que la tendance théorique se tourne vers un concept de continuité dans les troubles de l'usage d'une substance, les recommandations sur la thérapeutique montrent une dichotomie venant mettre l'abstinence comme objectif principal et réduction comme objectif secondaire, débouchant principalement sur un projet de soin ambulatoire. En suivant ce continuum théorique, ne pourrait-on pas voir la personne qui devient abstinent comme quelqu'un qui a réduit de 100% sa consommation ? Et proposer une hospitalisation pour sevrage à un patient qui n'a pas forcément l'objectif d'une abstinence. Et si l'abstinence devait pour certains patients passer préalablement vers une étape de réduction de consommation ?

Dans cette étude, ressortent des facteurs limitant la réduction : la durée de consommation et la quantité consommée en font partie. Cela rappelle alors l'importance de la prévention et du repérage dans ce domaine mais retranscrit un certain non-dit ou une difficulté à mettre en avant une addiction lors d'une consultation. De nombreux efforts sont faits dans ce sens en termes de formation des soignants, mais encore un certain nombre de médecins généralistes se trouvent gênés sur ce sujet. A ce titre apparaissent de plus en plus des dispositifs ambulatoires.

Les co-addictions apparaissent aussi comme des facteurs limitants, cela est bien reconnu, et cela implique de devoir les intégrer dans la prise en charge globale du patient. Egalement, la présence d'un syndrome dépressif doit faire l'objet d'une surveillance attentive de la part des soignants car outre le risque suicidaire direct, cela a des conséquences sur la qualité de vie et influence aussi la consommation des patients.

On note aussi la présence de facteurs favorisant la réduction parmi eux la présence d'enfants, soulignant plutôt l'importance de la qualité de l'entourage que la parentalité. Cela témoigne donc de

l'importance de l'environnement et donc là aussi d'une prise en charge globale intégrant les paramètres sociaux familiaux ou professionnel.

Même si nous n'avons pas montré d'effets significatifs liés aux médicaments addictolytiques, plusieurs études soulignent des effets des thérapeutiques dans le maintien de l'abstinence ou la réduction de consommation. Rappelons aussi que les antidépresseurs semblent jouer un rôle dans la réduction de consommation à 12 mois. Les médicaments peuvent donc apporter une aide vis-à-vis de la consommation. On remarque sur notre population que le taux de prescription de médicaments est plus élevé que dans celle ayant un simple trouble de l'usage de l'alcool, mais il existe probablement une marge de prescription qui pourrait être optimisée.

Enfin, il serait intéressant d'étudier des associations pour les patients qui ont déjà eu des traitements et qui seraient en échec. On peut alors se poser des questions de combinaison thérapeutique entre médicaments addictologiques et antidépresseur de type IRS. Il serait intéressant d'évaluer chez des patients alcoolodépendants et présentant un syndrome dépressif, l'association de traitement visant la réduction de consommation et les IRS sur la consommation d'alcool, et la qualité de vie. Le concept de traitement différé d'une quinzaine de jours comme le suggèrent certaines recommandations anglo-saxonne ou française pourrait être remis en cause.

ANNEXE 1 Voie de la dépendance.

Introduction

Les avancées dans l'imagerie neurofonctionnelle et l'étude des modèles animaliers ont permis de développer les connaissances vis-à-vis des substances addictives et de leurs fonctionnements au niveau cérébral. Les drogues bien que différentes entre elles en ce qui concerne leurs effets ont un point commun : la capacité à procurer du plaisir. C'est en modulant le système de récompense que les drogues parviennent à établir une dépendance. Ce système a été mis en évidence expérimentalement : en cas de stimulation de ce système les sujets éprouvent du plaisir et cherchent à reproduire les circonstances qui permettent d'activer ce circuit.

Le circuit de la récompense :

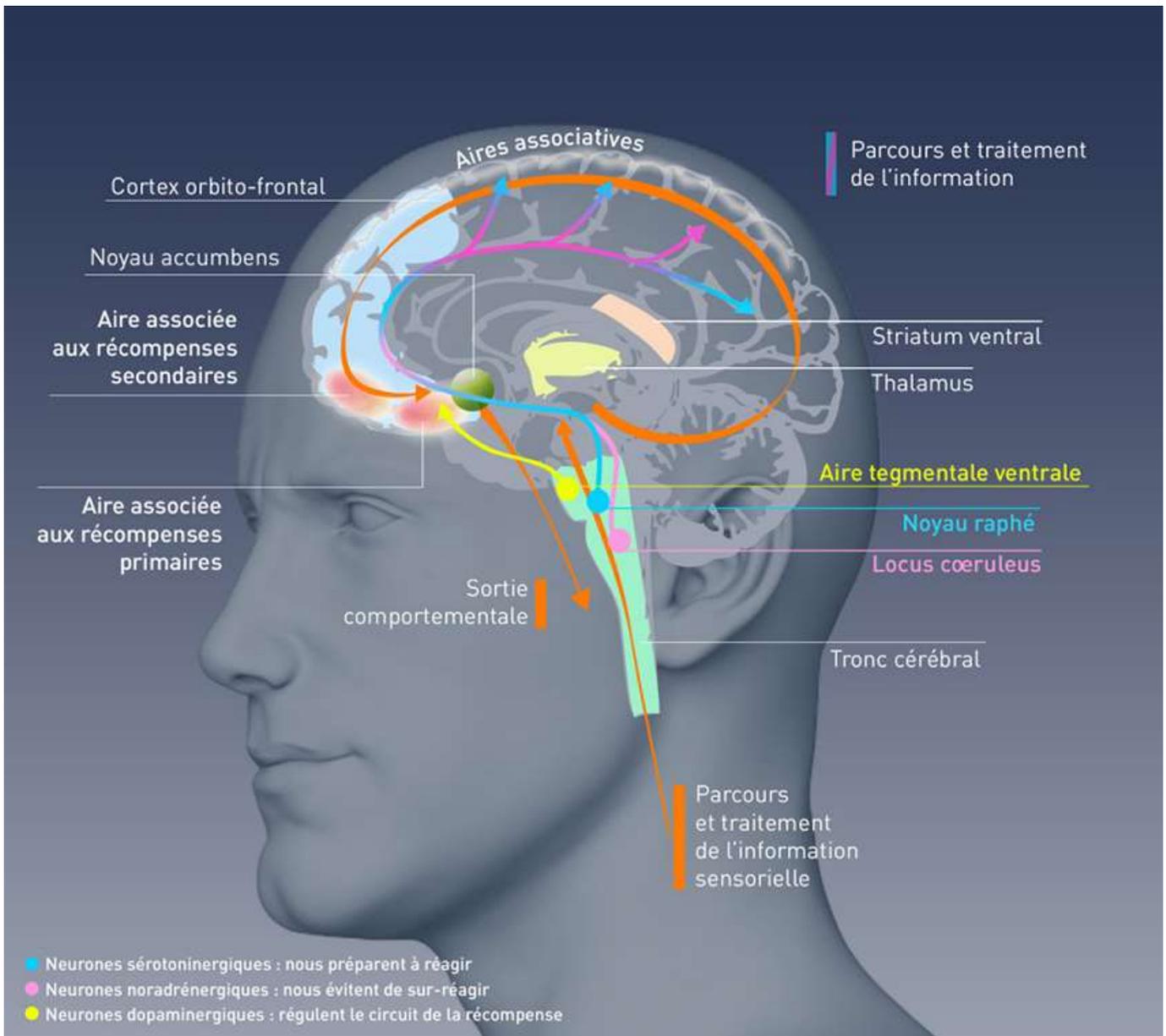
Ce circuit joue un rôle physiologique en permettant dans le maintien de comportements ou d'activités importantes pour la survie tels que reproduction, alimentation.

Ce circuit de la récompense a pour base l'aire tegmentale ventrale(45) (46) qui se situe à la partie supérieure du tronc cérébral. Les neurones de l'aire tegmentale se projettent sur le noyau accumbens qui est lui-même en lien avec le système limbique (qui dirige les fonctions émotionnelles) mais aussi vers l'amygdale et vers le cortex préfrontal (qui est en jeu dans les processus planification, et de jugement)

Dans ce circuit le neurotransmetteur majeur est la dopamine. Elle est libérée par les neurones de l'aire tegmentale vers :

- le noyau accumbens
- l'amygdale
- le cortex préfrontal (47)

Soit par augmentation de la libération, soit par diminution de sa recapture, soit par inhibition d'un dispositif d'inhibition des neurones dopaminergiques. La dopamine joue un rôle central mais ce n'est pas l'unique messager utilisé. D'autres neurotransmetteurs sont impliqués dans ce dispositif : les peptides opioïdes, l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), le glutamate , l'acétylcholine , la sérotonine, les endocannabinoïdes.



Circuit de la récompense (source INSEE)

L'opposition de au système de la récompense

Solomon et Corbit ont développé une théorie de processus d'opposition : un autre circuit, vient s'opposer à celui de la récompense. Ce processus est une adaptation cérébrale liée à la prise de substance qui va aboutir à une diminution de l'effet « plaisirs » de la drogue. Ce phénomène expliquerait la tolérance qui se développe après plusieurs expositions à une substance ainsi que l'augmentation de la sensation de mal être (regroupant dysphorie, anxiété, stress, alexithymie,). Ce phénomène serait quant à lui propre à autre réseau neuronal qui serait situé au niveau du noyau l'amygdale, le noyau du lit de la strie terminale et une partie du noyau accumbens. Cet ensemble est dénommé l'amygdale étendue. (48) (45) Il aboutit à une stimulation de l'axe corticotrope via le glutamate et le cortico releasing factor (CRF).

Les neurotransmetteurs

Les drogues génèrent une forte concentration de dopamine dans le circuit de la récompense soit par un mécanisme direct ou indirect faisant appel à des neurotransmetteurs et à certaines voies de neurotransmissions. Différents neurotransmetteurs sont retrouvés dans ces mécanismes de : il y a donc la dopamine, mais aussi le glutamate, le GABA, la sérotonine, la noradrénaline, l'acétylcholine, le corticotrophine releasing factor, les agonistes opiacés, les agonistes canabinoïdes.

La dopamine :

Ce neurotransmetteur est l'un des neurotransmetteurs carrefour du fonctionnement de la récompense. Les substances addictives aboutissent par des mécanismes directs ou indirects à augmenter la concentration synaptique de dopamine au niveau du noyau accumbens. La dopamine va apporter une plus-value à une expérience soit de façon positive (augmentation de la concentration de dopamine) soit de façon négative (diminution de la concentration de dopamine).

Le GABA

Le GABA est un neurotransmetteur inhibiteur. Il agit sur l'aire tegmentale ventrale, inhibant la sécrétion de dopamine.

L'alcool potentialise les effets du GABA en agissant au niveau de ses récepteurs, ce qui a pour effet de lever leur inhibition naturelle et de renforcer l'activité dopaminergique de l'aire tegmentale ventrale.

En prise initial l'alcool va augmenter son effet, produisant alors des effets sédatifs.

Lors d'une prise chronique d'alcool, les processus de neuroadaptations vont aboutir à une désensibilisation au GABA.

Ainsi lors d'un sevrage, le nombre de récepteur post synaptique n'ayant pas eu le temps de se réadapter, il y a un ratio récepteur gaba/gaba élevé, et les effets du gaba sont peu marqués. Il va se produire une hyperexcitabilité pouvant concourir à la survenue de crise d'épilepsie, d'hallucinations et les autres manifestations du syndrome de sevrage.

Les benzodiazépines qui stimulent l'activité GABA constituent alors un traitement de choix pendant la période de sevrage.

Le glutamate.

Le glutamate quant à lui est excitateur du système nerveux. Il permet notamment de stimuler les neurones à N methyl D aspartic Acid (NMDA) qui joue un rôle dans l'activation des régions cérébrales du comportement et de la mémorisation.

L'alcool inhibe son action en bloquant ses récepteurs. Ce qui est à l'origine des épisodes d'amnésies lors des consommations aiguës.

La consommation chronique d'alcool tend à augmenter les récepteurs du glutamate et crée une excitabilité potentielle, qui se manifeste lors du sevrage, favorisant une excitabilité des neurones pouvant aboutir aux convulsions et autres symptômes du sevrage.

le système opioïde endogène (49):

Ce système intervient dans le processus de nombreuses addictions.

Il est répertorié quatre récepteurs opioïdes : mu, delta, kappa et la nociceptine.

Les récepteurs opioïdes sont principalement retrouvés au niveau des fonctions motrices et sensorielles (thalamus, noyaux interpedunculaires, noyaux du tronc cérébral).

L'activation des récepteurs mu inhibe les neurones à GABA qui sont eux même inhibiteurs des neurones à dopamine de l'aire tegmentale ventrale favorisant une augmentation de la concentration de dopamine.

Le récepteur kappa se trouve de manière importante sur les neurones à dopamine de l'ATV et de la zone méso corticale, son activation tend à diminuer la concentration de dopamine.

La prise d'alcool à long terme va favoriser et entraîner une diminution des récepteurs mu et une augmentation des récepteurs kappa. Ceci aura pour effet d'entraîner un stress ou un état dysphorique en l'absence d'alcool, amenant le sujet à consommer, pour faire disparaître cet état dysphorique (cela correspond au craving de soulagement)

CRF cortico releasing factor :

Ce neuromédiateur est véhiculé lors des situations de manque ou d'abstinence aboutissant à une sensation de stress. Il va agir au niveau du thalamus. Ceci va aboutir à une activation de l'axe corticotrope. Sa sécrétion est augmentée lors des périodes de sevrage. Cela joue un rôle dans l'apparition d'un stress, qui amène le sujet à consommer.

la sérotonine et noradrénaline :

La sécrétion de sérotonine semble être couplée à celle de noradrénaline(50). Ce couplage permet l'équilibre entre les deux neuromédiateurs. Il a été montré que lors de la prise de drogues les substances vont perturber ce couplage. Cette perturbation peut durer plusieurs mois après la prise de substance. Le mécanisme n'est pas clairement élucidé. La perte de ce couplage peut expliquer par la suite des phénomènes de renforcement négatif (la diminution de sécrétions de noradrénaline et de sérotonine engendre un sentiment de dysphorie).

Synthèse des effets de la prise d'une drogue.

Lors de la prise d'une drogue, le système de la récompense va s'activer.

Cela aboutit à une sensation de bien-être, de plaisirs.(51)

La situation est mémorisée, et si la prise de substance se répète elle va entraîner un mécanisme de mémorisation. Dans un premier temps le processus de mémorisation va retenir la substance comme un événement plaisant. Et cela entraînera une envie de nouvelle consommation. Petit à petit les situations où la substance est prise (odeur, lieux, lumière, etc.) vont être mémorisés.

La reproduction de ses situations peut devenir alors une source de plaisir comme le démontre plusieurs modèles animaux. Ce phénomène est appelé renforcement positif et favorise l'apparition de réflexes conditionnés, entraînant des situations de recherche de consommation dans un but hédonique : craving de récompense.

De plus l'état motivationnel va lui aussi se modifier pour se tourner directement vers la substance ou les circonstances qui sont liées à la substance. Ainsi le comportement de la personne va être axé sur les substances aux dépens d'autres activités. Le cortex cérébral (orbitofrontal, préfrontal) qui gère la planification des tâches est mis à défaut, permettant d'accorder de plus en plus d'importance à la substance et de moins en moins aux autres (la substance ou les activités liées à la substance sont génératrices de plaisir, les autres substances le sont moins).

Comme on le décrit plus haut il existe des dispositifs pour s'opposer au renforcement positif.

Il y a d'une part des phénomènes de neuroplasticité synaptique qui vont chercher à diminuer l'effet produit par la substance, en modulant l'activité dopaminergique. Cela va aboutir à la tolérance.

Et finalement la substance prise ne générera moins de plaisir voire aucun plaisir.

Parallèlement à cela un autre phénomène qui va s'ajouter à cela celui du renforcement négatif. Il est lié à l'activation d'un circuit de stress. Lors des moments d'abstinence ou d'arrêt de consommation ce circuit de stress va véhiculer des sensations déplaisantes. L'individu va donc consommer à nouveau mais dans un but « anti-stress » et non de plaisir comme initialement (craving de soulagement).

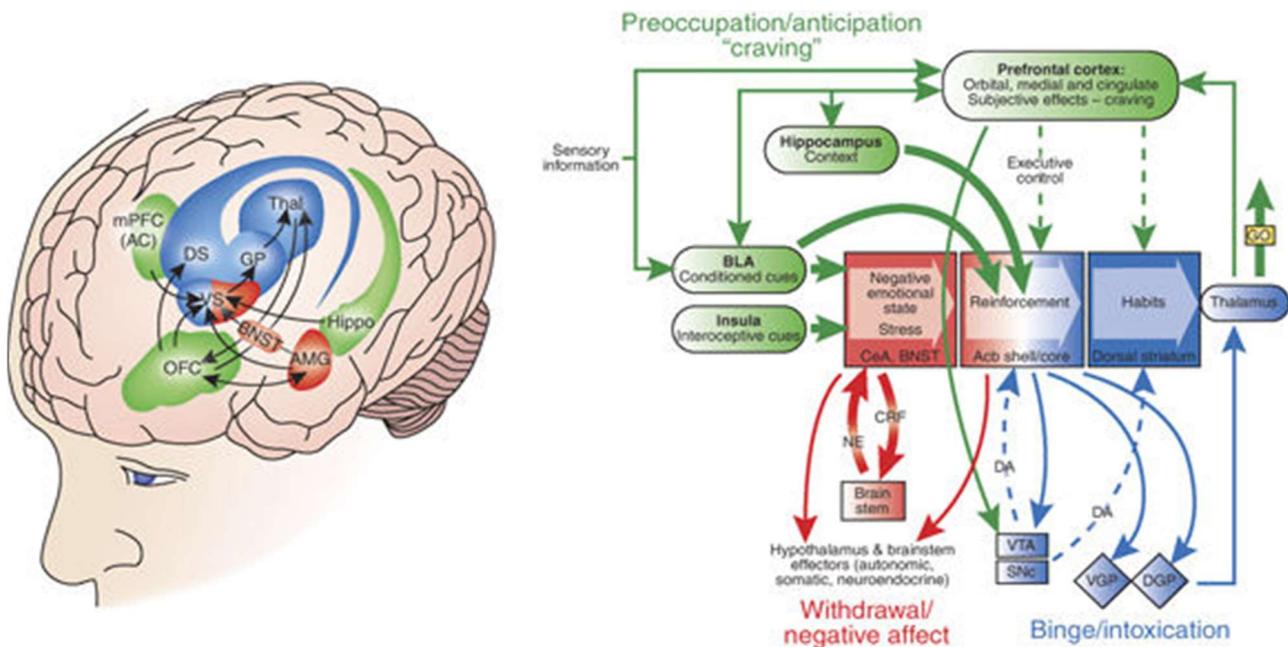


Schéma inspiré du modèle théorique de Koob (52): impliquant trois états clé dans l'addiction : le binge/intoxication (en bleu) – préoccupation « craving » (en vert) – les structure impliquée dans les émotions négatives (en rouge)

mPFC : cortex préfrontale médiale, DS striatum dorsale, GP globus pallidus (vGP :ventral globus pallidus, dGP dorsal globus pallidus) , VS ventral striatum comprenant le noyaux accumbens.

AMG amygdale, BNST noyau du lit de la strie terminale qui ensemble forment l'amygdale étendue

Impact de la neurobiologie :

La neurobiologie permet de comprendre via des modèles expérimentaux et des modèles théoriques certains phénomènes ou processus neurologique qui se manifestent dans le cerveau humain. Les perturbations induites par l'alcool au sein de plusieurs neurotransmetteurs rendent difficile une synthèse claire des mécanismes de l'alcool sur le cerveau humain.

Les apports de la neurobiologie sont intéressants pour comprendre certains mécanismes et ouvrir des pistes de traitements mais aussi pour comprendre le rôle de l'environnement, et de la perte de contrôle. L'approche thérapeutique ne peut se limiter à une intervention pharmacologique, elle doit faire intervenir d'autres domaines notamment psychologique et social. Il apparait alors un ensemble de cibles thérapeutiques :

- Pharmacothérapeutique : lutte contre les modifications induites par l'alcoolisme, notamment sur les mécanismes de renforcement négatif ;
- Socio-Comportemental : reprise du contrôle cortical et des capacités décisionnelles, retrouver ou maintenir un environnement social et professionnel adapté.

ANNEXE 2 les traitements médicamenteux actuels.

En dehors du traitement du sevrage qui est désormais bien codifié qu'il se déroule en ambulatoire ou en hospitalisation, avec l'usage de Benzodiazépines, de vitaminothérapie et d'hydratation, se trouve un domaine particulier de la pharmacopée utilisé en addictologie. En effet les benzodiazépines largement utilisées pour le sevrage, ne sont pas un traitement à maintenir car il existe un risque de dépendance lie à ces molécules. Cette partie de la pharmacopée des addictologues vise à maintenir l'abstinence et/ou à réduire la consommation.

NALMEFENE :

Cet antagoniste des opiacées a fait l'objet de plusieurs études, qui lui ont valu l'AMM pour la réduction de consommation. Il semble favorisée la réduction de consommation, une diminution du craving et prévient de la rechute(53). En agissant sur les récepteurs opioïdes μ (antagoniste) et partiellement sur les récepteur κ (agoniste partiel) δ (action antagoniste) il réduit le circuit de récompense dû à l'alcool et ainsi l'appétence pour l'alcool(54).

Le nalméfène a montré une réduction de consommation journalière(55) plus importante que contre placebo. Il semblerait qu'il soit plus efficace auprès de la population de consommateur à risque élevé (consommation supérieur à 60g/J chez les hommes et 40g/J chez les femmes) ou très élevé (consommation supérieur à 100g/J chez les hommes et 60g/J chez les femmes).

Les effets indésirables les plus fréquents sont nausées, vertiges, insomnies et céphalées. D'autres effets secondaires plus graves sont possible : confusion, dissociation, hallucinations mais sont heureusement plus rare.

Il doit être prescrit avec précaution en cas de d'antécédent de comitialité, d'insuffisance hépatique, ou d'insuffisance rénale légère à modérée. Il est en revanche contre indiquée en cas d'insuffisance rénale sévère. Le traitement débutera après une période d'auto-observation et de recueil de consommation de 15 jours. De plus il doit être pris deux heures avant une situation à risque de consommation. Cette modalité s de prise «à la demande» sous-entend que le patient soit capable de reconnaître les situations à risque. Il y a donc une association de la pharmacothérapie et de la thérapie cognitivo-comportementale.

BACLOFENE :

Ce traitement prescrit initialement en neurologie pour les troubles de spasticité a fait l'objet d'études récentes qui font suite au rapport de cas d'O. Amesien(56). Il agit comme agoniste du récepteur GABA-B et serait donc utile pour diminuer les envies impérieuses de boire.

Différentes études montrent des résultats contrastés au sujet du maintien de l'abstinence : une étude allemande (BACLAD), manquant de puissance, semble suggérer que le baclofène favorise le maintien de l'abstinence. D'autres en revanche plus importantes en terme de population ne parviennent pas à montrer cet effet.

L'étude de L Rigal (57) comparant le Baclofène à un Placebo, montre une réduction de consommation significative à 12mois sous Baclofène. Cette étude rétrospective a donné lieu à une seconde étude nommé BACLOVILLE, dont les résultats montrent une réduction significative de la consommation à 12 mois contre placebo (16). Actuellement le Baclofène bénéficie d'une RTU (recommandation temporaire d'utilisation) dans l'aide au maintien de l'abstinence après sevrage et dans la réduction de consommation chez les patients alcoolodépendants en échec des autres thérapeutiques disponibles.

Il est à utiliser avec prudence chez les patients insuffisants hépatiques, rénaux ou respiratoires, ou en cas d'antécédents d'ulcère gastroduodéal, d'accident vasculaire cérébral, de trouble psychotique, de dépression ou de confusion.

Les effets secondaires les plus fréquents sont : somnolence, nausées, confusion, vertiges, maux de tête, troubles digestifs, xérostomie, dysgueusie, baisse de la tension artérielle, dépendance.

ACAMPROSATE :

Il s'agit d'un analogue structural du Glutamate. Le glutamate est un neurotransmetteur qui va stimuler la voie NMDA qui intervient dans le processus de renforcement qui amène à la dépendance et aussi dans les manifestations de sevrage. L'acamprosate agit en régulant l'activité glutamatergique : il permet l'augmentation du glutamate dans le nucleus accumbens et module le récepteur NMDA agissant comme un agoniste partiel (58). Il va potentialiser les effets glutamatergiques lorsque les récepteurs sont peu activés et diminuer les effets glutamatergiques lorsqu'ils sont fortement activés, lors du sevrage par exemple.

Une méta-analyse menée par Rosner et al (59) conclut que l'acamprosate permet de réduire significativement le risque de rechute après sevrage et augmente la durée d'abstinence. Il est indiqué dans le maintien de l'abstinence.

Il est contre indiqué en cas d'insuffisance rénale sévère.

Les principaux effets secondaires sont d'ordre digestif : troubles du transit, douleurs abdominales, nausées, viennent ensuite des troubles cutanés : rash, urticaire, démangeaisons.

En pratique clinique lorsque le médicament n'est pas bien toléré sur le plan digestif notamment, il est conseillé de diminuer la dose en passant de 9 comprimés par jour à 7.

La durée de traitement est d'un an.

NALTREXONE :

Ce médicament est lui aussi prescrit dans le cadre du maintien de l'abstinence. Il s'agit d'un antagoniste opioïde, qui bloquerait le renforcement positif de la prise d'alcool lié à la sécrétions d'opioïdes endogènes au niveau du système limbique. Sa durée d'action est plus prolongée que l'acamprosate, ce qui diminue le nombre de prises à une par jour. Il serait aussi efficace que l'acamprosate dans la prévention de la rechute(22). Si on se réfère à la méta-analyse de Jonas *et al*(22), la naltrexone per os semble la plus efficace à la dose de 50mg/j. L'efficacité entre l'acamprosate et la naltrexone semble être similaire. La durée de traitement est de 3 mois la poursuite du traitement est à réévaluer au cas par cas.

Les principaux effets secondaires sont : troubles digestifs : nausées, douleurs abdominales, mais aussi céphalées, anxiété, irritabilité, palpitations. Il existe aussi des perturbations du bilan hépatique qui nécessitent une surveillance biologique.

DISULFIRAME :

Il s'agit d'un des premiers médicaments dans l'alcoolisme. Il agit en bloquant le catabolisme de l'alcool au niveau hépatique. Cela aboutit à une augmentation du taux d'acétaldéhyde. L'acétaldéhyde va ensuite générer des sensations désagréables à type de flush, sueurs, douleurs abdominales. Ces effets vont induire une aversion pour l'alcool. Ce phénomène porte le nom d'effet antabuse.

Cependant les études réalisées sur le Disulfirame manquent de rigueur et l'effet du Disulfirame n'est pas franc (22).

TOPIRAMATE :

L'alcool modifiant la neurotransmission notamment GABAergique, plusieurs études ont été menées sur les antiepileptiques GABAergiques. Le topiramate agoniste GABAergique A et antagoniste des récepteurs AMPA du glutamate agirait de façon semblable à l'acamprosate. Selon Jonhson (60), le topiramate réduit le nombre de jours de consommation, le nombre de consommations/jour, et aide au maintien de l'abstinence. Il permettrait aussi une amélioration de la qualité de vie.

Plus récemment des travaux espagnols, dont une méta-analyse (61) concluent que le topiramate réduit le nombre de jours de forte consommation et augmente le nombre de jours d'abstinence.

Les effets indésirables sont alors vertiges, paresthésies, ralentissement psychomoteur, lithiase urinaire, trouble de la mémoire et de la concentration, perte de poids.

Il n'a pas été rapporté d'effet indésirable grave.

OXYBATE DE SODIUM :

En Italie et en Autriche des analogues du GHB sont prescrits dans le traitement de l'alcoolisme dépendance depuis une quinzaine d'années. Il s'agit d'un analogue structural du GABA agissant au niveau des récepteurs GABA-B. Il serait d'une efficacité comparable aux benzodiazépines dans le sevrage. De plus il semble aussi efficace pour réduire le craving que la naltrexone (62).

Il serait aussi capable de favoriser le maintien de l'abstinence à moyen terme (3 et 6 mois), toutefois il ne semble pas que les effets se maintiennent à 12 mois (63) (62). Les effets de l'oxybate de sodium dans la prévention de la rechute chez les patients alcoolo-dépendants restent faibles.

Les effets secondaires sont vertiges et nausées. La principale crainte est un mésusage du médicament, c'est pourquoi la prescription médicale doit rester prudente. Une forme comprimée est attendue.

ONDANSETRON :

Il s'agit d'un inhibiteur de la libération de dopamine par antagonisme aux récepteurs 5-HT₃.

Ce médicament surtout connu pour ses propriétés antiémétisantes notamment liées aux chimiothérapies. Depuis vingt ans environ, ils sont expérimentés dans l'alcoolisme dépendance. Les résultats seraient en faveur d'un effet d'aide au maintien de l'abstinence, d'une diminution du craving et d'une réduction de consommation chez des individus alcoolo-dépendants présentant un profil génétique particulier (génotype LL et LL/TT) touchant le gène codant pour le transporteur de la sérotonine (1). L'ondansétron serait plus efficace sur les personnes présentant une dépendance précoce à l'alcool. Le mécanisme d'action est imprécis car le rôle de la sérotonine est encore mal compris dans le mécanisme de dépendance. Il semble en revanche que la dose de 4 µg/kg apporte un gain sur le nombre de jours d'abstinence et les jours d'abstinence par semaine, ainsi qu'une réduction de la quantité d'alcool bue lors des jours de consommation (64) (31).

Cela suggère un effet de l'ondansétron auprès d'une population particulière de consommateurs. Si l'approche génétique ne sera pas disponible en pratique clinique, l'idée d'un traitement spécifique chez des personnes ayant une consommation précoce est séduisante.

ARIPIPRAZOLE :

Cette molécule est un antipsychotique agoniste partiel du récepteur D2 de la dopamine. Son mécanisme d'action n'est que partiellement compris, car il semble avoir aussi des effets sur les récepteurs de la sérotonine. Parmi les différentes études, celle d'Anton (65) suggère que l'aripiprazole pourrait réduire la consommation, celle de Martinotti (66) montre que l'aripiprazole aide au maintien de l'abstinence au même degré que le naltrexone.

Enfin il semble que l'aripiprazole diminuerait l'activité cérébrale au niveau du striatum ventral droit (67), zone qui est impliquée dans le circuit de la récompense et dans le domaine de la motivation qui interviennent dans le processus menant à l'addiction.

MODAFINIL :

Cette molécule agit en inhibant le transport de la dopamine. Cela diminue l'impulsivité, mais cela n'a pas permis d'augmenter contre placebo le nombre de patients abstinents ou réduire le nombre de jours de forte consommation. Une analyse en sous-groupe serait en revanche en faveur d'une amélioration de ces paramètres pour les personnalités impulsives (68).

ACIDE VALPROIQUE :

La revue de Jonas et al (22) a montré en réintégrant deux études (69) (70) portant sur l'acide valproïque qu'il diminuerait le retour à une de forte consommation. Cependant il y a trop peu de données concernant cette molécule pour l'utiliser dans la prise en charge de l'alcoolisme.

Nom DCI	DISULFIRAME	NALTREXONE	ACAMPROSATE	BACLOFENE	NALMEFENE
Nom commercial	ESPERAL	REVIA	AOTAL	LIORESAL	SELINCRO
Mode d'action	Inhibiteur de l'aldéhyde déshydrogénase, entraînant un effet antabuse en cas de consommation.	Modulateur opiacé antagoniste μ	Antagoniste du NMIDA	Analogue du GABA et agoniste du récepteur GABA- B	Modulateur des opiacés (antagoniste μ et δ agoniste κ)
Indication	Prévention des rechutes dans la dépendance. (dans un objectif d'abstinence)	Aide au maintien de l'abstinence après sevrage en association avec une prise en charge psychologique	Aide au maintien de l'abstinence après sevrage en association avec une prise en charge psychologique	Aide au maintien de l'abstinence en cas d'échec aux autres traitements. A un effet sur la réduction e consommation	Réduction de consommation chez l'adulte a consommation sévère En association avec suivi psychosocial axé sur la réduction de consommation
posologie	Posologie décroissante de 800 ou 1200mg à 200mg	De 50 à 100mg /J en une prise	1,3g à 3g /J En 2 à 3 prise.	De 15mg à 300mg	1 cp/J pris à la demande
Contre-indications	Insuffisance hépatique ou respiratoire sévère. Insuffisance rénale, Diabète Trouble neuro-psychique	En cas de dépendance aux opiacés, insuffisance hépatocellulaire sévère	Insuffisance. rénale créatinémie >120* mol/L, allaitement	Dépression sévère, psychose, trouble bipolaire, insuffisance rénale ou cardiaque ou pulmonaire de grade sévère. Maladie de parkinson, Porphyrie, Grosseesse	Insuffisance hépatique sévère ou rénale sévère Antécédent de dépendance aux opiacés, Traitement opioïdes en cours.
Ligne de traitement	2 nd ligne	1ere intention	1ere intention	2 nd ligne	1ere ligne

Tableau des traitements médicamenteux ayant une AMM ou RTU dans l'addiction a l'alcool.

Tableau des traitements médicamenteux n'ayant pas d'AMM dans le prise en charge de l'addiction à l'alcool.

Nom DCI	ARIPIRAZOLE	ONDANSETRON	Oxybate de Sodium	TOPIRAMATE
Nom commercial	ABILIFY	ZOPHREN	-	EPITOMAX
Mode d'action	« stabilisateur » dopaminergique	Antagoniste des récepteurs 5HT3 de la sérotonine	Agoniste GABA	Agoniste GABA. Antagoniste Glutamate
Objectif	Maintien de l'abstinence Aide à la réduction de consommation	Manque de donné	Aide au maintien de l'abstinence, Réduction de consommation Réduction de l'envie impérieuse de consommation	Aide au maintien de l'abstinence et réduction de consommation
Posologie	15 mg	4mg	50mg/Kg	Dose croissante de 25 à 300mg/J
Contre-indications	-	Conte indiqué avec apomorphine	-hypertension artérielle sévère, épilepsie non contrôlé, hyperkaliémie	-

ANNEXE 3 les psychothérapies et approches psychosociales :

Approche motivationnelle :

Les troubles addictifs sont perçus comme un trouble chronique avec des rechutes. Un des modèles utilisé pour comprendre le fonctionnement des individus présentant une addiction est le modèle de Prochaska et Di clemente. Selon eux le changement est un processus en six étapes.

De là va naitre l'approche motivationnelle décrite par Miller et Rollnick (71) qui propose une alternative aux interventions de confrontation. Dans cette approche, il faut guider le patient vers le changement, en faisant preuve d'empathie, chercher des divergences, jouer avec les résistances, soutenir le sentiment d'efficacité personnelle. Cette approche a pour mérite de se centrer sur le patient et de le laisser être actif de son projet de soins.

Interventions brèves :

En fonction des patients, selon leur environnement socio-professionnel, différentes approches peuvent être proposées. Les approches brèves ont montré leur efficacité sur la réduction de consommation à un an, chez des consommateurs modérés essentiellement masculins (17).

Pour la plupart elles consistent en un conseil simple ou une recommandation faite à un patient. Elles sont pratiques à utiliser en consultation de premier recours. Leurs effets sont durables jusqu' à deux ans. Elles permettent une réduction de la mortalité liée à l'alcool.

Elle repose sur la prise de conscience de la consommation d'alcool et du risque sur la santé du patient en s'appuyant sur des tests tels que l'audit ou le questionnaire Face.

Interventions cognitivo-comportementales :

Ces interventions sont plutôt utilisées dans une optique de réduction de consommation. Toutefois cela regroupe de nombreuses approches. Susan Michie *et al* (72) en ont dénombré 42 types. Parmi elles citons l'entraînement à l'autocontrôle comportemental qui comprend des techniques de contrôle de consommation, de stratégie d'évitement de consommation ou de situations à risque de consommation. Mais aussi l'auto mesure des consommations (« calendrier de consommation ») qui serait l'une des plus efficaces.

Intervention basée sur la pleine conscience :

Cette approche peu utilisée en France semble être en essor. Il s'agit de porter son attention au moment présent, sans porter de jugement, sur l'expérience qui se déploie instant après instant.

Cette approche initialement utilisée dans les troubles anxieux et les syndromes dépressifs par Kabat Zin, fait désormais parler d'elle dans le champ des addictions. Elle permettrait aux individus de retrouver la possibilité de faire un choix délibéré de consommation ou non, ce qui suggèrerait une reprise du contrôle de l'individu sur sa consommation, et non plus une consommation compulsive. Cela apporte au patient une meilleure gestion du craving, du stress, et une meilleure estime de soi.

Renforcement communautaires :

Elles sont peu usitées en France. Il s'agit de renforcer les liens socio-professionnels pour favoriser le maintien de l'abstinence. Ce genre d'intervention serait particulièrement efficace chez des consommateurs désocialisés avec une dépendance sévère et en échec des autres traitements (8).

L'entraînement aux compétences sociales et le coping sont des stratégies qui ont pour but d'augmenter les capacités des patients à gérer les émotions négatives, l'organisation de la vie quotidienne et les situations à haut risque de consommation.

Thérapie de couple et familiale :

Ce sont des traitements d'efficacité variables selon la qualité de l'entourage. Ils visent à casser le mécanisme compulsif, en recentrant le patient au sein de son environnement rééquilibrant ainsi la place des autres activités par rapport à celle de l'alcool. Elles sont efficaces sous réserve d'une implication des tiers mais aussi du sujet lui-même (9).

Il existe donc de nombreuses approches de psychothérapie qui apportent un effet thérapeutique. Il ne semble pas y avoir de franche différence entre leurs effets. Elles sont en revanche plus délicates à mettre en œuvre lors de la présence de troubles associés psychiatriques ou cognitifs (73). Ces situations pourraient alors bénéficier de la remédiation cognitive (74) : ensemble de techniques visant à diminuer l'impact des troubles cognitifs souvent utilisé pour la réinsertion notamment professionnelle de patient souffrant de schizophrénie. Le but de cette méthode est de diminuer les déficits cognitifs en réduisant les fonctions qui sont altérées et en privilégiant les fonctions cognitives qui sont préservées (75).

Questionnaire AUDIT (acronyme de Alcohol use disorders test)

Questions : Score :

1. Quelle est la fréquence de votre consommation d'alcool ?

Jamais 0

Une fois par mois ou moins 1

2 à 4 fois par mois 2

2 à 3 fois par semaine 3

Au moins 4 fois par semaine 4

2. Combien de verres contenant de l'alcool consommez-vous un jour typique où vous buvez ?

3 ou 4 1

5 ou 6 2

7 ou 8 3

10 ou plus 4

3. Avec quelle fréquence buvez-vous six verres ou davantage lors d'une occasion particulière ?

Jamais 0

Moins d'une fois par mois 1

Une fois par mois 2

Une fois par semaine 3

Tous les jours ou presque 4

4. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous constaté que vous n'étiez plus capable de vous arrêter de boire une fois que vous aviez commencé ?

Jamais 0

Moins d'une fois par mois 1

Une fois par mois 2

Une fois par semaine 3

Tous les jours ou presque 4

5. Au cours de l'année écoulée, combien de fois votre consommation d'alcool vous a-t-elle empêché de faire ce qui était normalement attendu de vous ?

Jamais 0

Moins d'une fois par mois 1

Une fois par mois 2

Une fois par semaine 3

Tous les jours ou presque 4

6. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous eu besoin d'un premier verre pour pouvoir démarrer après avoir beaucoup bu la veille ?

Jamais 0

Moins d'une fois par mois 1

Une fois par mois 2

Une fois par semaine 3

Tous les jours ou presque 4

7. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous eu un sentiment de culpabilité ou des remords après avoir bu ?

Jamais 0

Moins d'une fois par mois 1

Une fois par mois 2

Une fois par semaine 3

Tous les jours ou presque 4

8. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous été incapable de vous rappeler ce qui s'était passé la soirée précédente parce que vous aviez bu ?

Jamais 0

Moins d'une fois par mois 1

Une fois par mois 2

Une fois par semaine 3

Tous les jours ou presque 4

9. Avez-vous été blessé ou quelqu'un d'autre a-t-il été blessé parce que vous aviez bu ?

Non 0

Oui, mais pas au cours de l'année écoulée 2

Oui, au cours de l'année 4

10. Un parent, un ami, un médecin ou un autre soignant s'est-il inquiété de votre consommation d'alcool ou a-t-il suggéré que vous la réduisiez ?

Non 0

Oui, mais pas au cours de l'année écoulée 2

Oui, au cours de l'année 4

Résultat :

Un score supérieur ou égal à 8 chez l'homme et à 7 chez la femme est évocateur d'un mésusage actuel d'alcool

Un score supérieur à 12 chez l'homme et supérieur à 11 chez la femme serait en faveur d'une dépendance à l'alcool (Société française d'alcoologie, 2001).

Le Questionnaire FACE

Questionnaire issu du programme Boire moins c'est mieux

Les cinq questions qui suivent doivent être de préférence posées sans reformulation, et cotées selon les réponses spontanées des patients. En cas d'hésitation, proposer les modalités de réponses, en demandant de choisir « la réponse la plus proche de la réalité ».

Les deux premières questions portent sur les douze derniers mois.

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

Jamais une fois par mois ou moins 2 à 4 fois par mois 2 à 3 fois par semaine 4 fois ou plus par semaine

0

1

2

3

4

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

Un ou deux trois ou quatre cinq ou six sept à neuf dix ou plus

0

1

2

3

4

3/ Votre entourage vous a-t-il déjà fait des remarques au sujet de votre consommation d'alcool ?

Non oui

0

4

4/ Avez-vous déjà eu besoin d'alcool le matin pour vous sentir en forme ?

Non oui

0

4

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

0

4

Interprétation :

Pour les femmes, un score supérieur ou égal à 4 indique une consommation dangereuse ;

Pour les hommes, c'est un score supérieur ou égal à 5.

Un score supérieur ou égal à 9 est, dans les deux sexes, en faveur d'une dépendance.

Entre ces deux seuils, une « intervention brève » (conseil structuré de réduction de la consommation) est indiquée.

Bibliographie :

1. Alcool - Synthèse des connaissances - OFDT [Internet]. [cité 17 avr 2017]. Disponible sur: <http://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/alcool/>
2. Le cercle de Prochaska et Di Clemente [Internet]. intervenir-addictions.fr, le portail des acteurs de santé. [cité 8 oct 2017]. Disponible sur: <https://intervenir-addictions.fr/intervenir/faire-face-usage-problematique-cannabis/>
3. recommandation de bonnes pratiques cliniques: Sevrage simple en alcool [Internet]. [cité 4 févr 2018]. Disponible sur: https://www.sfalcoologie.asso.fr/download/Svg_simple.pdf
4. recommandation de bonnes pratiques cliniques: indication d' hospitalisation pour soins complexes et suivi [Internet]. [cité 4 févr 2018]. Disponible sur: https://www.sfalcoologie.asso.fr/download/Acomp_svg.pdf
5. Le coût social des drogues en France - OFDT [Internet]. [cité 17 avr 2017]. Disponible sur: <http://www.ofdt.fr/publications/collections/notes/le-cout-social-des-drogues-en-france/>
6. Laramée P, Leonard S, Buchanan-Hughes A, Warnakula S, Daeppen J-B, Rehm J. Risk of All-Cause Mortality in Alcohol-Dependent Individuals: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *EBioMedicine*. oct 2015;2(10):1394-404.
7. Rehm J, Roerecke M. Reduction of drinking in problem drinkers and all-cause mortality. *Alcohol Alcohol Oxf Oxf*. août 2013;48(4):509-13.
8. société française d'alcoologie. Mesusage de l'alcool dépitage, diagnostic et traitement recommandation de bonne pratique [Internet]. <https://www.sfalcoologie.asso.fr/download/RBP2014-SFA-Mesusage-AA.pdf>. [cité 16 avr 2017]. Disponible sur: <https://www.sfalcoologie.asso.fr/download/RBP2014-SFA-Mesusage-AA.pdf>
9. Heather N, Raistrick D, Godfrey C. A Summary of the Review of the Effectiveness of Treatment for Alcohol Problems. *Lond Natl Treat Agency Subst Misuse* [Internet]. 2006; Disponible sur: https://www.alcohollearningcentre.org.uk/_assets/nta_review_of_the_effectiveness_of_treatment_for_alcohol_problems_summary_2006_alcohol3.pdf
10. Stinson FS, Grant BF, Dawson DA, Ruan WJ, Huang B, Saha T. Comorbidity between DSM-IV alcohol and specific drug use disorders in the United States: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Drug Alcohol Depend*. 1 oct 2005;80(1):105-16.
11. Vanderplasschen W, Colpaert K, Broekaert E. Determinants of relapse and re-admission among alcohol abusers after intensive residential treatment. *Arch Public Health*. 2010;67:194.
12. Reynaud M, Paille F, Detilleux M, Aubin HJ. A randomized, double blind, placebo-controlled efficacy study of high-dose baclofen in alcohol dependent patients: the alpadir study. In: Berlin, Germany: Presented in ISBRA Congress [Internet]. 2016. Disponible sur: <http://www.addictaide.fr/wp-content/uploads/2016/09/ABSTRACT-ISBRA-BERLIN-3-SEPTEMBRE-2016.pdf>
13. Mann K, Bladström A, Torup L, Gual A, van den Brink W. Extending the treatment options in alcohol dependence: a randomized controlled study of as-needed nalmefene. *Biol Psychiatry*. 2013;73(8):706–713.
14. Gual A, He Y, Torup L, van den Brink W, Mann K. A randomised, double-blind, placebo-controlled, efficacy study of nalmefene, as-needed use, in patients with alcohol dependence. *Eur Neuropsychopharmacol*. nov 2013;23(11):1432-42.

15. van den Brink W, Sørensen P, Torup L, Mann K, Gual A, SENSE Study Group. Long-term efficacy, tolerability and safety of nalmefene as-needed in patients with alcohol dependence: A 1-year, randomised controlled study. *J Psychopharmacol Oxf Engl*. août 2014;28(8):733-44.
16. naasila. Communiqué Presse baclofène [Internet]. [cité 23 mai 2017]. Disponible sur: https://www.sfalcoologie.asso.fr/download/SFA-CommuniquéPresse-2016_09_19.pdf
17. Kaner EFS, Dickinson HO, Beyer FR, Campbell F, Schlesinger C, Heather N, et al. Effectiveness of brief alcohol interventions in primary care populations. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2007. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004148.pub3/abstract>
18. Schuckit MA, Tipp JE, Reich T, Hesselbrock VM, Bucholz KK. The histories of withdrawal convulsions and delirium tremens in 1648 alcohol dependent subjects. *Addiction*. 1 oct 1995;90(10):1335-47.
19. Lovinger DM. Excitotoxicity and Alcohol-Related Brain Damage. *Alcohol Clin Exp Res*. 1 févr 1993;17(1):19-27.
20. Becker HC, Littleton JM. The Alcohol Withdrawal « Kindling » Phenomenon: Clinical and Experimental Findings. *Alcohol Clin Exp Res*. 1 nov 1996;20:121a-124a.
21. van den Brink W, Aubin H-J, Bladström A, Torup L, Gual A, Mann K. Efficacy of As-Needed Nalmefene in Alcohol-Dependent Patients with at Least a High Drinking Risk Level: Results from a Subgroup Analysis of Two Randomized Controlled 6-Month Studies. *Alcohol Alcohol Oxf Oxf*. sept 2013;48(5):570-8.
22. Jonas DE, Amick HR, Feltner C, Bobashev G, Thomas K, Wines R, et al. Pharmacotherapy for adults with alcohol use disorders in outpatient settings: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 14 mai 2014;311(18):1889-900.
23. Kessler RC, Crum RM, Warner LA, Nelson CB, Schulenberg J, Anthony JC. Lifetime Co-occurrence of DSM-III-R Alcohol Abuse and Dependence With Other Psychiatric Disorders in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*. 1 avr 1997;54(4):313-21.
24. Grant BF, Harford TC. Comorbidity between DSM-IV alcohol use disorders and major depression: results of a national survey. *Drug Alcohol Depend*. 1 oct 1995;39(3):197-206.
25. Moak DH, Anton RF, Latham PK, Voronin KE, Waid RL, Durazo-Arvizu R. Sertraline and cognitive behavioral therapy for depressed alcoholics: results of a placebo-controlled trial. *J Clin Psychopharmacol*. 2003;23(6):553-562.
26. Torrens M, Fonseca F, Mateu G, Farré M. Efficacy of antidepressants in substance use disorders with and without comorbid depression: a systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Depend*. 2005;78(1):1-22.
27. Charney DA, Heath LM, Zikos E, Palacios-Boix J, Gill KJ. Poorer Drinking Outcomes with Citalopram Treatment for Alcohol Dependence: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Alcohol Clin Exp Res*. sept 2015;39(9):1756-65.
28. Chick J, Aschauer H, Hornik K, Investigators' Group. Efficacy of fluvoxamine in preventing relapse in alcohol dependence: a one-year, double-blind, placebo-controlled multicentre study with analysis by typology. *Drug Alcohol Depend*. 9 avr 2004;74(1):61-70.
29. Pettinati HM, Volpicelli JR, Luck G, Kranzler HR, Rukstalis MR, Cnaan A. Double-blind clinical trial of sertraline treatment for alcohol dependence. *J Clin Psychopharmacol*. avr 2001;21(2):143-53.
30. Pettinati HM, Oslin DW, Kampman KM, Dundon WD, Xie H, Gallis TL, et al. A double-blind, placebo-controlled trial combining sertraline and naltrexone for treating co-occurring depression and alcohol dependence. *Am J Psychiatry*. juin 2010;167(6):668-75.

31. Johnson BA, Ait-Daoud N, Seneviratne C, Roache JD, Javors MA, Wang X-Q, et al. Pharmacogenetic approach at the serotonin transporter gene as a method of reducing the severity of alcohol drinking. *Am J Psychiatry*. 2011;168(3):265–275.
32. Dixon L, McNary S, Lehman A. One-year follow-up of secondary versus primary mental disorder in persons with comorbid substance use disorders. *Am J Psychiatry*. nov 1997;154(11):1610-2.
33. Dixon L, McNary S, Lehman AF. Remission of Substance Use Disorder Among Psychiatric Inpatients With Mental Illness. *Am J Psychiatry*. 1 févr 1998;155(2):239-43.
34. Rouillon F. Épidémiologie des troubles psychiatriques. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr*. 1 févr 2008;166(1):63-70.
35. Caetano R, Tam T, Greenfield T, Cherpitel C, Midanik L. DSM-IV alcohol dependence and drinking in the U.S. population: A risk analysis. *Ann Epidemiol*. 1 nov 1997;7(8):542-9.
36. Yates WR, Booth BM, Reed DA, Brown K, Masterson BJ. Descriptive and predictive validity of a high-risk alcoholism relapse model. *J Stud Alcohol*. nov 1993;54(6):645-51.
37. De Gottardi A, Spahr L, Gelez P, Morard I, Mentha G, Guillaud O, et al. A simple score for predicting alcohol relapse after liver transplantation: results from 387 patients over 15 years. *Arch Intern Med*. 11 juin 2007;167(11):1183-8.
38. Huas D. y a t il une premiere rencontre entre un un patient ayant une difficulté avec l'alcool et son médecin généraliste [Internet]. [cité 9 avr 2017]. Disponible sur: <https://www.sfalcoologie.asso.fr/download/SFA2013mars-Huas.pdf>
39. Huas D, Rueff B. Le repérage précoce et l'intervention brève sur les consommateurs excessifs d'alcool en médecine générale ont-ils un intérêt. *Exercer*. 2010;90(21):20–3.
40. Gallois P, Emeriaud P, Charpentier J-M. Le problème «alcool» en médecine générale 2 301 réponses à un questionnaire d'auto-évaluation. *Médecine*. 2006;2(7):320–324.
41. Head J, Stansfeld SA, Siegrist J. The psychosocial work environment and alcohol dependence: a prospective study. *Occup Environ Med*. 2004;61(3):219–224.
42. Ellis D, McCLURE J. IN-PATIENT TREATMENT OF ALCOHOL PROBLEMS —PREDICTING AND PREVENTING RELAPSE. *Alcohol Alcohol*. 1 juill 1992;27(4):449-56.
43. Com-Ruelle L, Dourgnon P, Jusot F, Lengagne P. Les problèmes d'alcool en France: quelles sont les populations à risque? *Quest D1économie Sante IRDS*. 2008;1–6.
44. Constant A, Le Gruyer A, Le Lan C, Riou F, Moirand R. Postdetoxification Factors Predicting Alcohol-Related Emergency Room Visits 12 to 24 Months After Discharge: Results from a Prospective Study of Patients with Alcohol Dependence. *Alcohol Clin Exp Res*. juill 2015;39(7):1236-42.
45. Koob GF, Volkow ND. Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. *Lancet Psychiatry*. août 2016;3(8):760-73.
46. Marie N, Noble F. Dépendance aux drogues: avancées de la neurobiologie et perspectives thérapeutiques. *Presse Médicale*. 2012;41(12):1259–1270.
47. George O, Le Moal M, Koob GF. Allostasis and addiction: role of the dopamine and corticotropin-releasing factor systems. *Physiol Behav*. 12 avr 2012;106(1):58-64.
48. Koob GF. Antireward, compulsivity, and addiction: seminal contributions of Dr. Athina Markou to motivational dysregulation in addiction. *Psychopharmacology (Berl)*. mai 2017;234(9-10):1315-32.

49. Nubukpo P. Système opioïde endogène et stratégies thérapeutiques dans la dépendance à l'alcool. *L'Encéphale*. 2014;40(6):457–467.
50. Tassin J-P. Neurobiologie de l'addiction: proposition d'un nouveau concept. *Inf Psychiatr*. 2007;83(2):91–97.
51. Bordet R. Addiction, modèles expérimentaux et mécanismes neurobiologiques. *Thérapie*. 2015;70(2):133–139.
52. Tang Y-Y, Posner MI, Rothbart MK, Volkow ND. Circuitry of self-control and its role in reducing addiction. *Trends Cogn Sci*. 1 août 2015;19(8):439-44.
53. Paille F. Mésusage de l'alcool et nouveaux traitements médicamenteux. *Rev Prat*. 2011;61(10):1386-91.
54. AUBIN HJ, LUQUIENS A, BENYAMINA A. Approches pharmacologiques du trouble de l'usage d'alcool. Maintien de l'abstinence ou contrôle de la consommation ? *ALCOOLOGIE ADDICTOLOGIE*. 1 sept 2015;37(3):205-11.
55. [cité 25 févr 2017]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-12915_SELINCRO_PIC_INS_Avis3_CT12915.pdf
56. Ameisen O, Beaurepaire R de. Suppression de la dépendance à l'alcool et de la consommation d'alcool par le baclofène à haute dose : un essai en ouvert. [Httpwwwem-Premiumcomdocelecuniv-Lyon1frdatarevues00034487v168i2S0003448709003692](http://www.em-premium.com.docelec.univ-lyon1.fr/revues/00034487v168i2S0003448709003692) [Internet]. 3 janv 2010 [cité 26 févr 2017]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.docelec.univ-lyon1.fr/article/244770/resultatrecherche/2>
57. Rigal L, Alexandre-Dubroeuq C, de Beaurepaire R, Le Jeune C, Jaury P. Abstinence and « low-risk » consumption 1 year after the initiation of high-dose baclofen: a retrospective study among « high-risk » drinkers. *Alcohol Alcohol Oxf Oxf*. août 2012;47(4):439-42.
58. Danel T, Bordet R. Les traitements médicamenteux de l'aide au maintien de l'abstinence dans la dépendance à l'alcool. *Lett Hépatogastroentérologue*. 2004;7(2):87–90.
59. Rösner S, Hackl-Herrwerth A, Leucht S, Lehert P, Vecchi S, Soyka M. Acamprosate for alcohol dependence. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2010 [cité 26 févr 2017]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004332.pub2/abstract>
60. Johnson BA, Ait-Daoud N, Bowden CL, DiClemente CC, Roache JD, Lawson K, et al. Oral topiramate for treatment of alcohol dependence: a randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 17 mai 2003;361(9370):1677-85.
61. Arbaizar B, Diersen-Sotos T, Gómez-Acebo I, Llorca J. Topiramate in the treatment of alcohol dependence: a meta-analysis. *Actas Esp Psiquiatr*. févr 2010;38(1):8-12.
62. Leone MA, Vigna-Taglianti F, Avanzi G, Brambilla R, Faggiano F. Gamma-hydroxybutyrate (GHB) for treatment of alcohol withdrawal and prevention of relapses. *Cochrane Database Syst Rev*. 17 févr 2010;(2):CD006266.
63. Caputo F, Vignoli T, Tarli C, Domenicali M, Zoli G, Bernardi M, et al. A Brief Up-Date of the Use of Sodium Oxybate for the Treatment of Alcohol Use Disorder. *Int J Environ Res Public Health*. 5 mars 2016;13(3).
64. Johnson BA, Roache JD, Javors MA, DiClemente CC, Cloninger CR, Prihoda TJ, et al. Ondansetron for reduction of drinking among biologically predisposed alcoholic patients: a randomized controlled trial. *Jama*. 2000;284(8):963–971.
65. Anton RF, Kranzler H, Breder C, Marcus RN, Carson WH, Han J. A randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of aripiprazole for the treatment of alcohol dependence. *J Clin Psychopharmacol*. févr 2008;28(1):5-12.

66. Martinotti G, Di Nicola M, Di Giannantonio M, Janiri L. Aripiprazole in the treatment of patients with alcohol dependence: a double-blind, comparison trial vs. naltrexone. *J Psychopharmacol Oxf Engl.* mars 2009;23(2):123-9.
67. Myrick H, Li X, Randall PK, Henderson S, Voronin K, Anton RF. The effect of aripiprazole on cue-induced brain activation and drinking parameters in alcoholics. *J Clin Psychopharmacol.* août 2010;30(4):365-72.
68. Joos L, Goudriaan AE, Schmaal L, Fransen E, van den Brink W, Sabbe BGC, et al. Effect of modafinil on impulsivity and relapse in alcohol dependent patients: a randomized, placebo-controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol J Eur Coll Neuropsychopharmacol.* août 2013;23(8):948-55.
69. Brady KT, Myrick H, Henderson S, Coffey SF. The use of divalproex in alcohol relapse prevention: a pilot study. *Drug Alcohol Depend.* 2002;67(3):323–330.
70. Salloum IM, Cornelius JR, Daley DC, Kirisci L, Himmelhoch JM, Thase ME. Efficacy of Valproate Maintenance in Patients With Bipolar Disorder and Alcoholism. *Arch Gen Psychiatry.* 2005;62:37–45.
71. Miller WR, Rollnick S. *L'entretien motivationnel. Aider Pers À Engag Chang* Paris InterEditions-Dunod [Internet]. 2006; Disponible sur: <https://www.dunod.com/sites/default/files/atoms/files/9782729613617/Feuilletage.pdf>
72. Michie S, van Stralen MM, West R. The behaviour change wheel: a new method for characterising and designing behaviour change interventions. *Implement Sci.* 2011;6(1):42.
73. Martin GW, Rehm J. The effectiveness of psychosocial modalities in the treatment of alcohol problems in adults: a review of the evidence. *Can J Psychiatry.* 2012;57(6):350–358.
74. Maurage P. Altérations émotionnelles et interpersonnelles dans l'alcool-dépendance : l'apport des neurosciences. *Rev Neuropsychol.* 1 juill 2013;5(3):166-78.
75. Franck N. Remédiation cognitive et insertion professionnelle dans la schizophrénie. *L'Encéphale.* 1 juin 2014;40(Supplement 2):S75-80.



Nom, prénom du candidat : Clave, Antoine

CONCLUSIONS

Cette étude de cohorte rétrospective monocentrique portait sur 107 patients présentant un trouble sévère de l'usage de l'alcool. Elle cherchait à déterminer dans un premier temps l'impact de l'hospitalisation programmée pour un sevrage sur la consommation à 6 mois et 12 mois après un sevrage, et dans un second temps à mettre en évidence des facteurs qui influençaient cette réduction.

L'hospitalisation programmée pour sevrage simple semble permettre de réduire la consommation d'alcool chez des patients présentant une forte consommation, puisqu'on remarque une réduction d'au moins 50 % sur la consommation d'alcool à 6 et à 12 mois auprès de 58% et 37% respectivement des personnes hospitalisées. La proportion d'alcool consommé en moyenne tous patients confondus diminue avec en moyenne - 91g/j et -43g/j respectivement à 6 et 12 mois. Actuellement les sevrages sont bien codifiés, ce qui permet d'éviter leurs complications, même si ce risque n'est pas nul. En effet, la période de sevrage est une période de vulnérabilité notamment sur le plan neurologique.

Alors que la tendance théorique se tourne vers un concept de continuité dans les troubles de l'usage d'une substance, les recommandations sur la thérapeutique montrent une dichotomie venant mettre l'abstinence comme objectif principal et réduction comme objectif secondaire, débouchant principalement sur un projet de soin ambulatoire. En suivant ce continuum théorique, ne pourrait-on pas voir la personne qui devient abstinent comme quelqu'un qui a réduit de 100% sa consommation ? Et proposer une hospitalisation pour sevrage à un patient qui n'a pas forcément l'objectif d'une abstinence. Et si l'abstinence devait pour certains patients passer préalablement vers une étape de réduction de consommation ?

Dans cette étude, ressortent des facteurs limitant la réduction : la durée de consommation et la quantité consommée en font partie. Cela rappelle alors l'importance de la prévention et du repérage dans ce domaine mais retranscrit un certain non-dit ou une difficulté à mettre en avant une addiction lors d'une consultation. De nombreux efforts sont faits dans ce sens en termes de formation des soignants, mais encore un certain nombre de médecins généralistes se trouvent gênés sur ce sujet. A ce titre apparaissent de plus en plus des dispositifs ambulatoires.

Les co-addictions apparaissent aussi comme des facteurs limitants, cela est bien reconnu, et implique de devoir les intégrer dans la prise en charge globale du patient. Également, la présence d'un syndrome

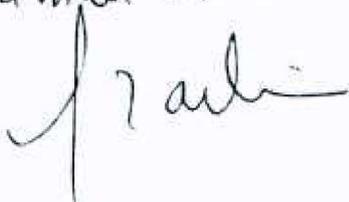
dépressif doit faire l'objet d'une surveillance attentive de la part des soignants car outre le risque suicidaire direct, cela a des conséquences sur la qualité de vie et influence aussi la consommation des patients.

On note aussi la présence de facteurs favorisant la réduction parmi eux la présence d'enfants, soulignant plutôt l'importance de la qualité de l'entourage que la parentalité. Cela témoigne donc de l'importance de l'environnement et donc là aussi d'une prise en charge globale intégrant les paramètres sociaux familiaux ou professionnel.

Même si nous n'avons pas montré d'effets significatifs liés aux médicaments addictologiques, plusieurs études soulignent des effets des thérapeutiques dans le maintien de l'abstinence ou la réduction de consommation. Rappelons aussi que les antidépresseurs semblent jouer un rôle dans la réduction de consommation à 12 mois. Les médicaments peuvent donc apporter une aide vis-à-vis de la consommation. On remarque sur notre population que le taux de prescription de médicaments est plus élevé que dans celle ayant un simple trouble de l'usage de l'alcool, mais il existe probablement une marge de prescription qui pourrait être optimisée.

Enfin, il serait intéressant d'étudier des associations pour les patients qui ont déjà eu des traitements et qui seraient en échec. On peut alors se poser des questions de combinaison thérapeutique entre médicaments addictologiques et antidépresseur de type IRS. Il serait intéressant d'évaluer chez des patients alcoolodépendants et présentant un syndrome dépressif, l'association de traitement visant la réduction de consommation et les IRS sur la consommation d'alcool, et la qualité de vie. Le concept de traitement différé d'une quinzaine de jours comme le suggèrent certaines recommandations anglo-saxonne ou française pourrait être remis en cause.

Le Président de jury.
Nom et Prénom
Signature

Fahim Zoulik


VU,
Le Doyen de la Faculté de Médecine
et de Maïeutique Lyon-Sud Charles Mérieux



Professeure Carole BURILLON

Vu et permis d'imprimer
Lyon, le 27/02/2018

NOM, Prénom(s) : CLAVE, Antoine

Titre de la thèse : HOSPITALISATION PROGRAMMEE POUR UN SEVRAGE EN ALCOOL : IMPACT SUR LA REDUCTION DE CONSOMMATION ET PARAMETRES INFLUENCANT CETTE REDUCTION

RESUME :

En France, les troubles de l'usage de l'alcool sont un problème de santé publique : responsables d'environ 49 000 décès annuel, et d'un coût financier dans le domaine de la santé estimé à 17 milliards d'euros par an. La prise en charge de ce trouble a évolué en proposant depuis quelques temps des stratégies de réduction de consommation à défaut de l'obtention d'une abstinence chez des patients présentant un trouble sévère de l'usage de l'alcool.

A travers cette étude rétrospective monocentrique nous avons évalué l'impact d'un sevrage intra hospitalier chez des personnes, suivies via un dispositif ELSA, présentant un trouble de l'usage de l'alcool sévère, sur la réduction de consommation à 6 et 12 mois. Puis nous avons cherché des facteurs influençant cette réduction.

Sur 107 patients âgés en moyenne de 45 ans et principalement de sexe masculin (83%) la consommation moyenne passe de 166g/j à 75g/j à 6 mois (N=84) et à 123 g/j à 12 mois (N=67). On note qu'une réduction d'au moins 50% de la consommation initiale à 12 mois est plus facilement obtenue en cas de traitement par antidépresseur OR = 5,00 IC [1.12-20.23], traitement par inhibiteur de recapture de la sérotonine (IRS) OR = 5,67 IC [1.10- 29,07], présence d'un enfant OR = 3,00 IC [1.10- 8.18], présence d'un travail OR 2.95, IC [1.01-8.66]. En revanche une consommation supérieure à 15 ans ou supérieure à 150 g/j limiterait la réduction de consommation OR = 0.29 IC [0,10-0,85] et OR=0.27 IC [0.10-0,75]. De même une coaddiction et particulièrement le tabagisme limiterait la réduction de consommation avec des OR respectivement 0.28 IC [0.08-0.91] et 0.34 IC [0.11-0.99]. Nous n'avons pas mis en évidence de facteurs influençant la consommation à 6 mois.

D'autres études montrent un effet de réduction de consommation après sevrage ambulatoire ou résidentiel. Les antidépresseurs et notamment des IRS dans la prise en charge des troubles de l'usage de l'alcool montrent des résultats discordant en terme d'abstinence, mais ils n'ont pas fait l'objet d'étude sur la réduction de consommation.

En conclusion, le sevrage hospitalier chez des patients suivis par un dispositif ELSA semble permettre une réduction de consommation de l'alcool. La prévention en intervenant sur la durée de consommation et la quantité consommée ainsi que la prise en charge des coaddictions sont des cibles pour favoriser la réduction. Il serait intéressant d'évaluer à nouveau les antidépresseurs et notamment les IRS dans un objectif de réduction de consommation et non d'abstinence.

MOTS CLES : addictologie, alcoologie, réduction de consommation, sevrage en alcool.

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Fabien ZOULIM
Membres : Monsieur le Professeur Alain MOREAU
Monsieur le Professeur Emmanuel POULET
Monsieur le Docteur Guillaume OUZIEL
Monsieur le Docteur Etienne POT

DATE DE SOUTENANCE : 29 mars 2018

ADRESSE POSTALE DE L'AUTEUR : 51 avenue des frères Lumière, 69008, LYON.
EMAIL : clave.antoine@gmail.com