

Complications neurologiques de l'alcoolisme chronique : physiopathologie et implications thérapeutiques

Essé Sylvestre Tsogli

Service de médecine polyvalente, centre hospitalier de Valenciennes, France
<tsogli-e@ch-valenciennes.fr>

Résumé. L'alcoolisme chronique est une addiction persistante et un problème de santé publique, non seulement au regard de ses complications cliniques, aiguës ou chroniques, mais aussi en raison des problèmes psychosociaux qu'il entraîne. La connaissance des mécanismes physiopathologiques des troubles induits par l'alcoolisme chronique peut permettre une meilleure prise en charge de ses complications neurologiques et des complications aiguës du sevrage alcoolique. Les benzodiazépines, la vitamine B1 et l'abstinence sont des éléments essentiels de l'arsenal thérapeutique. Il est indispensable d'avoir un regard transversal et polyvalent dans l'évaluation, la prise en charge et le suivi des patients présentant une dépendance à l'alcool car ils ont bien souvent des problématiques médicales et psychosociales intriquées.

Mots clés : alcoolisme chronique, physiopathologie, neurotransmetteurs, complications, sevrage, vitamine B1, benzodiazépines, abstinence

Les effets délétères de l'alcoolisme chronique sur l'organisme, en particulier sur le système nerveux central, ont été beaucoup étudiés. Les travaux scientifiques réalisés depuis plusieurs décennies ont permis de révéler que les troubles neurologiques dus à la dépendance à l'alcool sont liés à sa toxicité directe sur le cerveau ainsi qu'aux carences nutritionnelles, surtout vitaminiques, qu'il induit.

Physiopathologie de l'intoxication alcoolique chronique

Effets directs de l'alcool sur les membranes biologiques

L'alcool, molécule liposoluble, augmente la fluidité membranaire de par son insertion dans les deux couches de phospholipide et par l'induction de la production de radicaux libres. L'adaptation physio-

logique à l'alcoolisme chronique se fait alors par incorporation d'acides gras saturés et/ou de cholestérol dans la membrane, augmentant la rigidité membranaire de celle-ci pour s'opposer à l'action fluidifiante de l'alcool. L'arrêt ou la diminution de la consommation de l'alcool entraîne une baisse brutale de l'effet fluidifiant et une hyperviscosité temporaire des membranes qui perturbe leur fonctionnement et celui des neurotransmetteurs [1].

Par ailleurs, l'éthanol et ses métabolites, notamment l'acétaldéhyde, provoquent un stress cellulaire qui aboutit à la production de radicaux libres. La présence de ces radicaux libres peut conduire à l'activation de l'apoptose cellulaire et à une mort neuronale qui expliquent les atrophies cérébrales et les lésions neuronales périphériques. Ces lésions cérébrales touchent principalement deux circuits :



Tirés à part : E. Sylvestre Tsogli

Comment je traite ?

- le *circuit frontocérébelleux*, entraînant de troubles de la marche, de l'équilibre, de la mémoire de travail et de la flexibilité mentale,
- le *circuit de Papez* (responsable de la formation de nouveaux souvenirs en mémoire épisodique) [2].

Effets directs de l'alcool sur les neurotransmetteurs (neuromédiateurs)

Les neurotransmetteurs sont des substances chimiques qui assurent la transmission de l'influx nerveux à travers leur fixation sur leurs récepteurs. Selon la nature du neurotransmetteur, « l'information » transmise est une inhibition (acide gamma aminobutyrique [GABA], glycine) ou une activation (glutamate, acétylcholine, dopamine, etc.) comme le montre la *figure 1*. Ils sont indispensables au bon fonctionnement du système nerveux. Le neurotransmetteur GABA (récepteurs GABA) est le principal neuromédiateur inhibiteur cérébral. C'est pourquoi la plupart des thérapeutiques ayant un effet de sédation, d'anxiolyse ou anticonvulsivant sont des agonistes GABA. À l'inverse, le principal neurotransmetteur activateur cérébral est le glutamate (récepteurs N-méthyl-D-aspartate [NMDA]).

La *figure 1* détaille les effets de neurotransmetteurs et la *figure 2* montre des exemples de récepteurs de neurotransmetteurs.

L'alcoolisme chronique entraîne d'une part une potentialisation de l'activité GABA-ergique et d'autre part une baisse de l'activité glutamatergique et catécholaminergique (noradrénaline). La persistance de la stimulation (par l'alcool) du principal neuromédiateur inhibiteur aboutit à une baisse de la production et de la sensibilité de ses récepteurs (GABA-A). Parallèlement, le système

nerveux central pallie cet apport chronique d'alcool par la synthèse accrue de neurotransmetteurs activateurs (synthèse importante de récepteurs NMDA avec une sensibilité et affinité accrue envers le glutamate), permettant de maintenir une homéostasie neuroexcitation/neuro-inhibition [3].

Effets indirects de l'alcoolisme chronique : carence en thiamine (vitamine B1)

Le système nerveux central nécessite, pour son fonctionnement, un apport continu de glucose dont la transformation en énergie est thiamino-dépendante. Le déficit en thiamine (qui entraîne une altération du métabolisme énergétique cérébral et probablement une perturbation de la neurotransmission synaptique) est fréquent chez les personnes alcoolodépendantes : 30-80 % d'entre elles présentent des signes cliniques ou biochimiques de cette carence. L'alcoolisme est ainsi la première cause de carence en vitamine B1 en France.

La thiamine, vitamine hydrosoluble présente dans presque toutes les viandes, céréales et légumes, est un coenzyme de plusieurs enzymes intervenant dans le cycle de Krebs qui est la principale voie catabolique de transformation de produits de dégradation des glucides, lipides et protides en énergie, sous forme d'adénosine triphosphate (ATP) [4]. Elle intervient dans la production des neurotransmetteurs [5] et dans la transmission de l'influx nerveux. Le corps possède une réserve limitée de vitamine B1, stockée au niveau du cœur, du cerveau, du foie et des reins. Un arrêt de l'apport de thiamine provoque un déficit apparaissant après 2-3 semaines.

Le déficit en vitamine B1 chez les éthyliques chroniques est dû à plusieurs mécanismes. Tout d'abord une *carence d'apport*, conséquence du remplacement de

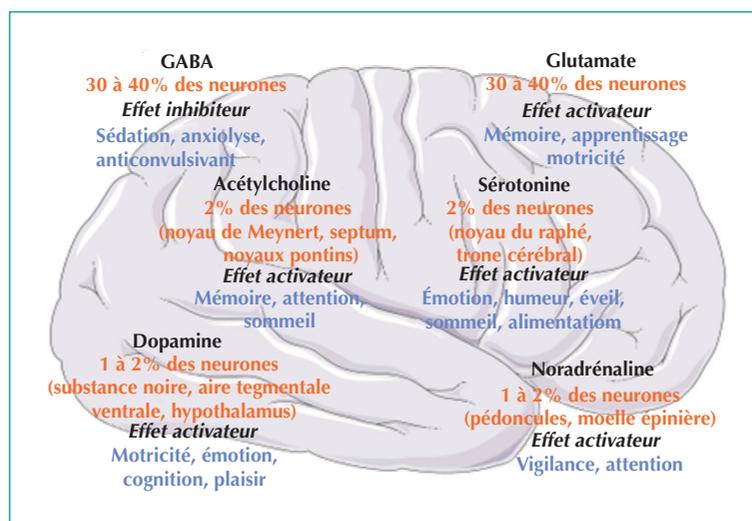


Figure 1. Effet des neurotransmetteurs sur le fonctionnement cérébral.

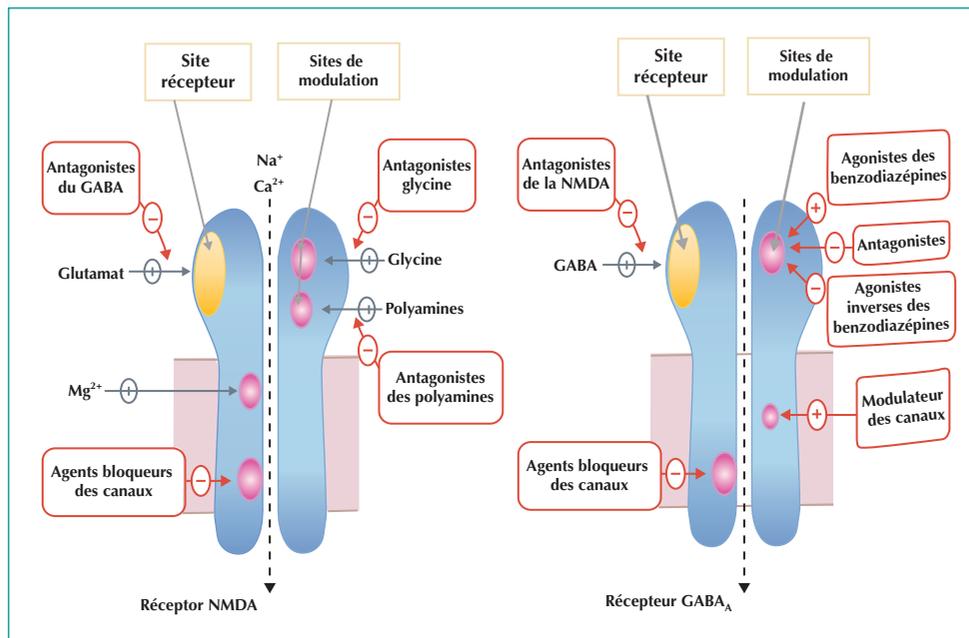


Figure 2. Récepteurs GABA (GABA-A) et glutamate (NMDA).

la nourriture par l'alcool riche, en calories mais dépourvu de vitamines, et les vomissements et/ou diarrhées qui réduisent encore les apports alimentaires. Ensuite une *malabsorption* de la vitamine B1, liée d'une part à l'effet direct de l'alcool sur la paroi intestinale, et d'autre part à la malnutrition qui, de manière indépendante, interfère avec le transport actif de la thiamine à travers l'intestin. Par ailleurs, l'oxydation de l'alcool nécessite la *consommation* de vitamine B1, ce qui diminue les réserves. Les autres facteurs de déficit en thiamine sont un défaut de stockage au niveau du foie, la diminution de sa phosphorylation en thiamine pyrophosphate (forme active) [6].

L'absorption digestive physiologique de la thiamine est très faible, de l'ordre de 4,5 % de la dose totale ingérée, d'où la nécessité d'un apport régulier. De plus, chez les sujets alcoolodépendants, il n'y a qu'un tiers de cette dose totale (déjà faible), qui est absorbée – soit environ 1,5 % de la dose totale ingérée [7]. C'est pourquoi l'administration parentérale permet d'obtenir rapidement une concentration sanguine élevée, favorisant le transport passif à travers la barrière hémato-encéphalique en complément du transport actif limité.

Physiopathologie des complications neurologiques aiguës du sevrage alcoolique

L'alcoolisme chronique entraîne un pseudo-équilibre entre les neuromédiateurs excitateurs et inhibiteurs en

faveur de l'inhibition (stimulation des récepteurs GABA). Dès lors que le sujet éthylique chronique arrête ou diminue sa consommation d'alcool (pour quelque raison que ce soit), il se produit une baisse du gradient d'alcoolémie cérébrale. Le pseudo-équilibre qu'entretenait l'alcool est brutalement interrompu, ce qui aboutit *de facto* à une levée de l'inhibition excessive et, parallèlement, à l'activation des nombreux récepteurs de neuromédiateurs excitateurs, responsable des signes cliniques du sevrage alcoolique. En somme, la décroissance ou l'arrêt de la consommation d'alcool met le système nerveux central dans un état d'hyperexcitabilité.

Les symptômes cliniques observés sont donc dus non seulement à l'*activation* plus ou moins importante de ces neuromédiateurs excitateurs (glutamate, dopamine, sérotonine, histamine, acétylcholine et noradrénaline) alors même qu'il y a peu de neuro-inhibition par baisse de nombre de récepteurs GABA, mais aussi au *syndrome de manque* (irritabilité, anxiété et tension psychique) : *agitation motrice* (activation de glutamate et dopamine), *délires* (activation de dopamine), *crises convulsives* (baisse du seuil épileptogène par baisse de l'activation de GABA et augmentation de l'activation du glutamate), *hypertension artérielle, sueurs, tachycardie* (hyperactivité sympathique, notamment avec l'effet de la noradrénaline).

Le syndrome de manque est lié au processus addictif qui implique une interaction entre l'alcool et le circuit de la récompense, notamment les voies dopaminergiques,

Comment je traite ?

GABA-ergiques et glutamatergiques [8], surtout avec les noyaux gris centraux, les centres des émotions, de la mémoire, du plaisir et du mouvement.

Chaque épisode de manifestations cliniques de syndrome de sevrage alcoolique entraîne des lésions cérébrales avec atteinte des fonctions cognitives. En conséquence, les épisodes suivants de syndrome de sevrage sont de plus en plus sévères, d'où la nécessité d'un traitement préventif de chaque syndrome de sevrage pour éviter les lésions cérébrales et des syndromes de sevrage ultérieurs, plus sévères [6]. En outre, les syndromes de sevrage répétés et non traités conduisent entre autres à une hyperactivation répétée des récepteurs NMDA des glutamates, qui expose ces sujets à une fréquence plus élevée de crises convulsives [9].

Le *tableau 1* énumère les principales complications neurologiques aiguës du sevrage alcoolique.

Prise en charge des complications de l'alcoolisme chronique

Les benzodiazépines

Ce sont des molécules incontournables dans la prise en charge des complications aiguës du sevrage alcoolique, dont le principal effet est la stimulation des récepteurs GABA afin de rétablir un équilibre neuroexcitation/neuroinhibition adéquat. Ils ont entre autres un effet sédatif et anticonvulsivant. C'est le meilleur traitement de prévention du syndrome de sevrage. Les autres antiépileptiques

Tableau 1. Complications neurologiques aiguës d'un sevrage alcoolique

	Syndrome de sevrage (pré-delirium tremens)	Crises convulsives	Delirium tremens
Caractéristiques	<ul style="list-style-type: none"> - 6-72 h après réduction ou arrêt de l'usage d'alcool - Durée maximum 7 jours 	<ul style="list-style-type: none"> - 7-48 h après le sevrage - Sujet jeune ++ - Favorisées par les traumatismes crâniens, troubles métaboliques (hypoglycémie, hyponatrémie, hypercalcémie), AVC, infection cérébro-méningée, intoxication médicamenteuse 	<ul style="list-style-type: none"> - 1-4 jours après réduction ou arrêt de l'usage d'alcool - Durée 1-3jours
Clinique	<ul style="list-style-type: none"> - Troubles subjectifs: anxiété, agitation, irritabilité, insomnies, cauchemars, céphalée, parfois hallucinations <i>critiquées</i> - Troubles neurovégétatifs : sueurs, tremblements, tachycardie, hypertension artérielle - Troubles digestifs : anorexie, nausées, vomissements, diarrhée - Si persistance au-delà de 7 jours, penser à une coaddiction (syndrome de sevrage en benzodiazépines) 	<ul style="list-style-type: none"> - Crises généralisées tonico-cloniques unique ++, parfois en salves - État de mal - Crises partielles et latéralisées atypiques - Pathologie cérébrale associée: traumatisme crânien, hématomes intracrâniens, lésion intracérébrale - Facteurs de risque : prise de psychotropes, antécédent de convulsion de sevrage, de traumatisme crânien, prise de traitement abaissant le seuil épiléptogène 	<ul style="list-style-type: none"> - Troubles neuro-psychiatriques : confusion, délire onirique, hallucinations <i>non critiquées</i> visuelles et auditives (zoopsies++), anxiété, agitation, agressivité, tremblements majeurs, dysarthrie, réflexes ostéotendineux vifs - Troubles de l'équilibre et de la coordination - Troubles dysautonomiques: sueurs, fièvre, déshydratation, tachycardie, trouble du rythme - Complications : pneumopathie d'inhalation, SCA, arythmie cardiaque, blessures, crises convulsives
Traitement	<ul style="list-style-type: none"> - Hydratation suffisante 1,5-2 L/j <i>per os</i> (attention si hyponatrémie) SSI ± SGI (si voie orale impossible) - Benzodiazépine - Vitaminothérapie B1 200-1 000 mg/j oral ou IV (si vomissement, troubles neurologiques, dénutrition) 	<ul style="list-style-type: none"> - Hydratation IV - Benzodiazépine IV - Vitaminothérapie B1 IV - Pas d'indication d'antiépileptique - Prise en charge dans un service de réanimation si besoin 	<ul style="list-style-type: none"> - Apports hydroélectrolytiques IV - Benzodiazépine IV - Vitaminothérapie B1-IV : 500 mg à 1000 mg/j - Neuroleptique (halopéridol, rispéridone) de courte durée si hallucination et agitation importantes malgré les benzodiazépines - Anti-HTA (clonidine IV, bêtabloquant) si besoin - Prise en charge en réanimation si besoin

AVC : accident vasculaire cérébral, SCA : syndrome coronarien aigu

sont moins efficaces que les benzodiazépines et, quand bien même leur association aux benzodiazépines est possible, cette association n'apporterait pas de bénéfice notable [10].

Le *diazépam* (Valium®) doit être préféré en première intention (meilleur anticonvulsivant avec une demi-vie longue, une stabilité de la concentration sérique, une rapidité d'action et une expérience de son efficacité) [11]. Il permet aussi un sevrage doux sans rebond. La posologie est réduite progressivement (voire quotidiennement) en fonction de la symptomatologie, en ayant l'objectif de limiter le traitement de cinq à dix jours [12] :

- 30 à 60 mg/j,
- baisse de 10 mg/48 h à partir du deuxième et troisième jour de traitement,
- puis arrêt complet entre le cinquième et dixième jour, en fonction des signes cliniques.

L'échelle CIWA-Ar (pour *clinical institute withdrawal assessment-alcohol revised*) ou l'index de Cushman peuvent être utilisés pour une administration de benzodiazépine personnalisée en fonction des symptômes [13].

La prudence et une surveillance renforcée sont de mise chez les sujets insuffisants respiratoires (broncho-pneumopathie chronique obstructive, syndrome restrictif pulmonaire). Il pourrait être nécessaire, dans la prise en charge de ces cas, d'avoir à proximité une unité de réanimation ou de surveillance continue.

Les benzodiazépines n'ont pas d'indication dans l'aide au maintien de l'abstinence et donc ne doivent pas être prescrites au long cours à la suite du syndrome de sevrage.

Insuffisance hépatocellulaire

L'oxazépam (Séresta®) est souvent la seule benzodiazépine conseillée en cas d'insuffisance hépatocellulaire, à cause du risque d'encéphalopathie hépatique induit par les benzodiazépines. Cela est dû à ses paramètres pharmacocinétiques notamment sa demi-vie courte, de 8 h en moyenne, et une élimination urinaire à 90 % sous forme d'un métabolite dénué d'activité. Cependant, il ne réduit pas complètement les risques d'accumulation, et sa protection anticonvulsivante est moindre, en raison de plus grandes fluctuations plasmatiques [14]. Chez l'insuffisant hépatocellulaire, les benzodiazépines (oxazépam) ne doivent être prescrites qu'en cas de signes patents de sevrage, en adaptant les doses aux symptômes avec une surveillance clinique pluriquotidienne rigoureuse, éventuellement en s'appuyant sur l'échelle CIWA-Ar ou l'index de Cushman [12].

Vitaminothérapie B1 (thiamine)

C'est la seule vitaminothérapie indispensable à tout sujet débutant un sevrage alcoolique.

Les recommandations actuelles sont basées sur des pratiques cliniques empiriques et des avis d'experts.

Traitement prophylactique (syndrome de sevrage alcoolique) : 500 mg/j pendant cinq jours puis 250 mg/j pendant deux semaines *per os* [12].

Si malnutrition, signes carenciels, hépatopathie alcoolique, troubles cognitifs : 500 mg (250 mg/12 h)/j, en parentérale, pendant cinq jours, puis 500 mg (250 mg × 2)/j en comprimé jusqu'à reprise d'une alimentation équilibrée.

La voie intraveineuse est recommandée en raison de la mauvaise absorption digestive physiologique de la vitamine B1, qui est aggravée par l'alcoolisme chronique.

Traitement curatif (encéphalopathie de Gayet-Wernicke) : 1 g/j en parentérale pendant cinq jours puis relais *per os*.

Perfusion de 500 mg de vitamine B1 dans 100 mL de sérum salé isotonique sur 30 min avant toute administration de sérum glucosé isotonique (le catabolisme du glucose utilise comme cofacteur la vitamine B1 ce qui va aggraver la carence en thiamine chez un sujet déjà carencé !)

Présentations injectables : Bévitine® 100 mg en intramusculaire (IM) ou intraveineuse (IV), Bénerva® 500 mg (IM mais largement utilisé hors autorisation de mise sur le marché en IV).

La durée de traitement est de une à trois semaines, en fonction de la clinique. Cependant, certains auteurs recommandent la poursuite de la prise de vitamine B1 en l'absence d'abstinence alcoolique.

L'alcoolisme chronique peut entraîner des coagulopathies, rendant une injection IM risquée, voire contre-indiquée. Les effets indésirables (anaphylaxie sévère) de l'administration de la vitamine B1 par voie parentérale sont exceptionnels et les bénéfices liés à cette administration parentérale dépassent largement les risques.

Autres vitamines et oligoéléments

Un apport polyvitaminé et d'oligoéléments (vitamines B6, PP, C, acide folique, zinc et magnésium) peut être envisagé durant quelques jours chez les sujets alcoolodépendants dénutris [15]. L'administration de la vitamine PP est indispensable si l'on suspecte une encéphalopathie pellagreuse.

Vitamine B6 (pyridoxine)

Elle est indiquée chez les sujets alcoolodépendants dénutris, même si, en pratique courante en France, elle est utilisée en association avec la vitamine B1 chez la plupart

Comment je traite ?

des sujets alcoolodépendants en sevrage (Princi-B[®], Vitamine B1B6[®]).

Les dérivés de la vitamine B6 exercent le rôle de cofacteurs dans de nombreuses réactions enzymatiques concernant les acides aminés, et favorisent notamment la synthèse des neurotransmetteurs. La carence en vitamine B6 est un facteur de vulnérabilité à l'apparition de crises convulsives et peut entraîner des neuropathies périphériques. Elle peut être prescrite à 500 mg/j. La dose maximale préconisée aux États-Unis est de 100 mg/j [12].

La durée maximale du traitement dans cette indication est limitée à un mois, du fait des risques d'apparition de neuropathies sensitives réversibles en cas de traitement prolongé [12].

La prise de la vitamine B6 est contre-indiquée chez les sujets sous lévodopa, car elle diminue l'efficacité de cette dernière par son inactivation au niveau périphérique.

Vitamine PP (B3)

Sa carence peut entraîner l'encéphalopathie pellagreuse. En cas de prescription simultanée de vitamine B1 et de vitamine B6, il est conseillé d'associer la vitamine PP (Nicobion[®]) en tant que cofacteur.

Vitamine B12

Les réserves hépatiques étant très importantes, un état carenciel est rare chez le patient alcoolique, même si l'absorption intestinale de la cyanocobalamine est altérée par la consommation chronique d'alcool [16]. Une supplémentation systématique n'est pas indiquée.

Vitamine B9

C'est une carence fréquente, sauf chez les buveurs de bière, chez qui le déficit est moindre, la bière contenant plus de folates que les autres boissons alcoolisées. Toutefois, une supplémentation systématique n'est indiquée que chez les sujets dénutris et la femme enceinte en sevrage (pour diminuer le risque de malformation fœtale).

Magnésium

Les essais comparatifs randomisés n'ont pas montré de bénéfice lié à l'injection de sulfate de magnésium dans le traitement du syndrome de sevrage alcoolique [17]. La prescription d'une supplémentation en sel de magnésium n'est justifiée qu'en présence d'une hypokaliémie, puisque le magnésium est un cofacteur essentiel pour la réabsorption rénale du potassium.

Paracétamol

Le paracétamol est souvent prescrit à visée antalgique ou antipyrétique chez les sujets alcooliques chroniques. Il a été décrit des cas d'hépatites médicamenteuses sévères survenues à des doses thérapeutiques de paracétamol (inférieures à 10 g/j) pris consécutivement sur plusieurs jours chez des patients alcoolodépendants durant les

premiers jours d'un sevrage. Cette entité clinique, qui est rare, est appelée « mésaventure thérapeutique » au paracétamol [18]. Ce risque d'hépatite sévère s'expliquerait par l'induction du cytochrome P450-2E1 (cytochrome commun au métabolisme de l'éthanol et du paracétamol) due à la consommation chronique d'alcool, laquelle est responsable d'une transformation accélérée du paracétamol, pris à dose thérapeutique, en métabolites toxiques. Cette hépatite est de moins bon pronostic que celle secondaire à un surdosage en paracétamol, qui survient lors des prises de plus de 10 g. Il peut être envisagé, en l'absence de contre-indication, de prescrire du tramadol comme antalgique à la place du paracétamol chez ces sujets consommateurs chroniques et excessifs d'alcool (>30 g/j d'alcool pur) dans les premiers jours de sevrage alcoolique.

Apports hydroélectrolytiques

L'alcool inhibe la libération de l'hormone antidiurétique (ADH) avec pour conséquence des mictions fréquentes et une déshydratation potentielle chez les sujets éthyliques. Le sujet alcoolodépendant est donc souvent déshydraté et les pertes hydroélectrolytiques (eau, NaCl, potassium, phosphates, etc.) augmentent lorsqu'il présente des complications cliniques du sevrage avec l'hyperventilation, l'agitation, l'hyperthermie, les vomissements ou la diarrhée – d'où la nécessité d'une supplémentation.

Par ailleurs, une hyponatrémie peut être observée, particulièrement chez les buveurs de bière (généralement plus de 5 L/j). La correction de cette hyponatrémie doit être prudente du fait du risque important de survenue de myélinolyse centropontine. Il convient en outre de veiller à la survenue d'hypoglycémie (l'alcool inhibe la néoglucogénèse hépatique et diminue les réserves hépatiques en glycogène).

Au cours d'un syndrome de sevrage, l'apport en glucose est souvent nécessaire du fait de l'augmentation des besoins métaboliques.

Syndrome de sevrage : en moyenne 1,5-2 L/j d'apports d'hydroélectrolytiques (eau, jus de fruit, soupe, sirop, etc.) par voie orale [19] sans hyperhydratation.

La voie orale est à privilégier, sauf dans certains cas particuliers (complications, trouble de conscience, intolérance digestive, certaines comorbidités).

Hydratation parentérale : 2/3 de sérum salé isotonique + 1/3 de sérum glucosé isotonique (toujours après injection de vitamine B1 pour éviter l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke).

Apports à augmenter si pancréatite aiguë ou hépatite aiguë.

Attention à l'hyperhydratation hydrosodée avec risque d'œdème aigu du poumon chez les sujets qui présentent une cardiopathie sous-jacente.

Tableau 2. Principales complications neurologiques de l'alcoolisme chronique

	Troubles cognitifs	Encéphalopathie de Gayet-Wernicke	Syndrome de Korsakoff	Neuropathies périphériques	Syndrome cérébelleux
Caractéristiques	<ul style="list-style-type: none"> - Très fréquents - Effets toxiques directs, carence, traumatismes, crises convulsives répétées 	<ul style="list-style-type: none"> - Fréquente - Carence en vitamine B1 	<ul style="list-style-type: none"> - Fréquent - À la suite de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke 	<ul style="list-style-type: none"> - Très fréquentes - Carence en vitamine B1 et autres vitamines du groupe B 	<ul style="list-style-type: none"> - Fréquent
Clinique	<ul style="list-style-type: none"> - Amnésie antérograde - Atteinte des capacités visuomotrices - Atteinte des capacités d'abstraction - Difficulté dans l'organisation des tâches 	<ul style="list-style-type: none"> - Troubles de la conscience - Ataxie-hypertonie - Paralysies oculomotrices (diagnostic sous-estimé, 1 ou 2 signes suffisent pour poser le diagnostic et commencer le traitement en urgence ++) - La triade n'est présente que dans 10 % des cas [23] 	<ul style="list-style-type: none"> - Amnésie antérograde - Fausses reconnaissances - Fabulation - Anosognosie - Désorientation - Trouble des fonctions exécutives - Troubles de l'humeur - Apathie 	<p>Polynuropathie des membres inférieurs</p> <ul style="list-style-type: none"> - crampes nocturnes - fatigue à la marche - douleur à la pression des mollets - aréflexie achilléenne - hypoesthésie douloureuse - anesthésie en chaussette, steppage, dépilation, impuissance (tardifs) <p>Neuropathie optique rétrobulbaire</p> <ul style="list-style-type: none"> - dyschromatopsie - baisse de l'acuité visuelle - scotome central 	<p>Troubles de l'équilibre++</p> <ul style="list-style-type: none"> - instabilité en position debout - difficulté à la marche - dysmétrie - adiadococinésie <p>Troubles vestibulaires et pyramidaux (rares)</p>
Lésions (IRM ++)	Atrophie cérébrale	<ul style="list-style-type: none"> - Corps mammillaires - Vermis cérébelleux - Hypothalamus - Les noyaux oculomoteurs - Région du 3^e ventricule 	<ul style="list-style-type: none"> - Thalamus - Les tubercules mammillaires - L'hippocampe - Cortex frontal 	<ul style="list-style-type: none"> - Dégénérescence axonale avec démyélinisation sur tout aux membres inférieurs - Atrophie du nerf optique et du chiasma 	<p>Vermis cérébelleux ++ et parfois du cortex cérébelleux</p>
Traitement	Abstinence	<ul style="list-style-type: none"> - Abstinence - Vitamine B1 1 g/j en IV en urgence (grade A) [8] pendant au moins 3-5 jours puis relais <i>per os</i> pendant 3 semaines - Rénutrition protéinoénergétique 	<ul style="list-style-type: none"> - Abstinence - Vitaminothérapie B1 - Rééducation cognitive 	<ul style="list-style-type: none"> - Abstinence - Vitaminothérapie B1B6 ± folates - Rénutrition si carence - Antalgiques (antiépileptiques et/ou antidépresseurs tricycliques) - Soins locaux - Rééducation, orthèses 	<ul style="list-style-type: none"> - Abstinence - Rééducation - Vitaminothérapie B1

Neuroleptiques

Les neuroleptiques, qui sont des antagonistes dopaminergiques (neuroleptiques dits de première et de deuxième génération) et sérotoninergiques (neuroleptiques dits de deuxième génération uniquement) peuvent être administrés surtout en cas d'agitation ou d'hallucinations non contrôlées par les benzodiazépines. Cependant, il est indiqué de précéder leur administration par une injection de benzodiazépine, les neuroleptiques abaissant le seuil épiléptogène (proconvulsion) chez des sujets déjà à haut risque de crises convulsives. Il est aussi indispensable de vérifier l'absence de certaines anomalies (QT long sur l'électrocardiogramme [ECG], une hypokaliémie, etc.) qui peuvent favoriser la survenue de complications liées à l'administration des neuroleptiques.

L'*halopéridol* est la molécule recommandée [20, 21]. Cependant, les neuroleptiques dits de « deuxième génération » comme la *rispéridone* peuvent être envisagés d'autant qu'ils sont pourvoyeurs de moins d'effets indésirables que ceux dits de « première génération » comme l'*halopéridol*.

Antihypertenseurs

Ils sont indiqués dans le traitement des troubles de rythme et des troubles neurovégétatifs (tachycardie, hypertension artérielle) car ils permettent de diminuer l'hyperactivité adrénergique. La *clonidine* (antihypertenseur central) peut être envisagée après correction de l'hypovolémie ou les bêtabloquants (*aténolol*, *propranolol*) [22], surtout en présence de troubles du rythme.

Autres prises en charge du syndrome de sevrage alcoolique

- Nursing.
- Surveillances des constantes (pression artérielle, fréquence cardiaque, saturation en oxygène, fréquence respiratoire, température) et clinique.
- Bilan paraclinique en fonction de la clinique : alcoolémie (sa positivité n'élimine pas le diagnostic de syndrome de sevrage), numération-formule sanguine-plaquettes, protéine C réactive, ionogramme sanguin, fonction rénale, bilan hépatique, créatine kinase, ECG, radiographie du thorax, dosage des autres toxiques.
- Isolement au calme avec lumière douce, en chambre seule, près du poste infirmier si possible.
- Prévention des complications de décubitus : anti-coagulant à dose préventive.
- Position demi-assise (prévention de pneumopathie d'inhalation).
- Si besoin, contention physique adaptée (ceinture ventrale, babymenotte, tablette) pour prévenir, entre autres, les traumatismes auto-infligés avec une réévaluation systématique et régulière de son indication.

- Traiter une éventuelle dénutrition protéinoénergétique.

- Évaluation somatique et biologique à la recherche d'autres complications de l'alcoolisme chronique (digestives, hématologiques, cardiovasculaires, sexuelles, psychiatriques ou carcinologiques).

- Recherche de troubles d'usage d'autres substances ou d'addictions comportementales (tabac, cannabis, jeu pathologique, etc.).

- Prise en charge addictologique, sociale et évaluation des comorbidités psychiatriques.

- Suivi en consultations médicales après la prise en charge de la phase aiguë.

- Médicaments de maintien d'abstinence : acamprostate, disulfirame, naltrexone, baclofène.

- Thérapies non médicamenteuses : thérapies cognitivocomportementales, thérapie de soutien, mouvements d'anciens buveurs et d'entraide.

Le *tableau 2* détaille quelques complications neurologiques de l'alcoolisme chronique

Take home messages

- Un syndrome de sevrage alcoolique est possible avec une alcoolémie positive (réduction des quantités habituelle d'alcool)
- Les benzodiazépines n'ont pas d'indication dans le maintien de l'abstinence
- La vitamine B1 est la seule vitamine indispensable à un sujet débutant un syndrome de sevrage alcoolique
- Administration de sérum glucosé pendant ou après l'administration de vitamine B1 chez un sujet en sevrage
- La prescription de vitamine B6 ne doit pas dépasser un mois (neurotoxicité)
- Les comprimés de vitamines B1, B6 et PP ne sont pas remboursés en ville ; les prix sont libres et selon les pharmaciens d'officine, très peu de patients les achètent (Princi-B[®] : 14 € la boîte de trente comprimés ; Nicobion[®] : 9 € la boîte de trente comprimés)
- Préférer si possible le tramadol au paracétamol chez des sujets consommateurs chroniques et excessifs d'alcool dans les premiers jours de sevrage
- Administration de neuroleptiques toujours après injection préalable de benzodiazépine et pas de neuroleptique en monothérapie dans le traitement du syndrome de sevrage
- Évaluer les comorbidités psychiatriques notamment le risque suicidaire
- Pas d'indication à un traitement antidépresseur pendant le sevrage, sauf si présence de symptômes dépressifs disproportionnés

Liens d'intérêt : Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

1. Couzigou P, Ledinghen V. Le sevrage du malade alcoolodépendant (syndrome de sevrage alcoolique – traitement préventif et curatif). *Gastroenterol Clin Biol* 2002 ; 26 : B163-8.
2. Cabé N, Laniepece A, Ritz L, et al. Troubles cognitifs dans l'alcoolodépendance : intérêt du dépistage dans l'optimisation des prises en charge. *Encephale* 2016 ; 42 : 74-81.
3. De Witte P. Imbalance between neuroexcitatory and neuroinhibitory amino acids causes craving for ethanol. *Addict Behav* 2004 ; 29 (7):1325-39.
4. Hazell AS, Todd KG, Butterworth RF. Mechanisms of neuronal cell death in Wernicke's encephalopathy. *Metab Brain Dis* 1998 ; 13 : 97-122.
5. Thomson AD, Pratt OE. Interaction of nutrients and alcohol: absorption, transport, utilization and metabolism. In : Watson RR, Watzl B, (eds). *Nutrition and alcohol*. Boca Raton, FL : CRC Press ; 75-99.
6. Becker HC. Kindling in alcohol withdrawal. *Alcohol Health Res World* 1998 ; 22 : 25-33.
7. Meier S, Daeppen JB. Prévalence, prophylaxie et traitement de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke. Quelle dose et quel mode d'administration de la thiamine ? *Rev Med Suisse* 2005 ; 1 : 1740-4.
8. Lingford-Hughes A, Nutt D. Neurobiology of addiction and implications for treatment. *Br J Psychiatry* 2003 ; 182 : 97-100.
9. Lechtenberg R, Worner TM. Relative kindling effect of detoxification and non-detoxification admissions in alcoholics. *Alcohol Alcohol* 1991 ; 26 : 221-5.
10. Le syndrome de sevrage alcoolique : le prévoir, le prévenir, le repérer et le traiter. *Rev Prescrire* 2006 ; 26(275) : 592-601.
11. National Collaborating Centre for Mental Health. *Alcohol-use disorders: diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence*. Leicester : British Psychological Society.
12. Société française d'alcoologie. Mésusage de l'alcool dépistage, diagnostic et traitement. Recommandation de bonne pratique. *Alcool Addict* 2015 ; 37(1):5-84.
13. Daeppen JB, Gache P, Landry U, et al. Symptom-triggered vs fixed-schedule doses of benzodiazepine for alcohol withdrawal: a randomized treatment trial. *Arch Intern Med* 2002 ; 162(10):1117-21.
14. Sonne J, Andreasen P, Loft B, Døssing S, Andreasen MF. Glucuronidation of oxazepam is not spared in patients with hepatic encephalopathy. *Hepatology* 1990 ; 11(6):951-6.
15. Haber P, Lintzeris N, Proude E, Lopatko O, Australia Department of Health and Ageing. . *Guidelines for the treatment of alcohol problems*. Canberra : Department of Health and Ageing.
16. Lindenbaum J, Lieber C. Alcohol induced malabsorption of vitamin B12 in man. *Nature* 1969 ; 224 : 806.
17. Wilson A, Vulcano B. A double-blind, placebo-controlled trial of magnesium sulfate in the ethanol withdrawal syndrome. *Alcohol Clin Exp Res* 1984 ; 8(6):542-5.
18. Louvet A, Boitard J, Dharancy S, Duriez A, Deltenre P, Paris J, Mathurin CP. Problems with therapeutic acetaminophen use in excessive drinkers. *Gastroenterol Clin Biol* 2006 ; 30(5):769-74.
19. Cottencin O. Reconnaître et prévenir le syndrome de sevrage en alcool. *Rev Fr Med Hosp Polyval* 2018 ; 2(4).
20. Azuar J. La prise en charge aiguë du patient alcoolodépendant aux urgences. *J Eur Urgences Reanim* 2015 ; 27 : 72-6.
21. Société française d'alcoologie. Objectifs, indications et modalités du sevrage du patient alcoolodépendant. Conférence de consensus 1999. *Alcool Addict* 1999 ; 21(2S):1S-220S.
22. Paré C, Fortier J. Le traitement du syndrome de sevrage de l'alcool. *Pharmactuel* 2007 ; 40(1).
23. Harper C, Giles G, Finlay-Jones MR. Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: a retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986 ; 49 : 341-5.