

## LE SYNDROME DE SEVRAGE ALCOOLIQUE

Le prévoir, le prévenir, le repérer et le traiter



©Mauritius/PNS

### Résumé

● Chez les patients alcoolodépendants, le syndrome de sevrage alcoolique est la traduction clinique de la dépendance physique à l'alcool, qui s'observe lors de l'arrêt de la consommation d'alcool, alias "sevrage". Il évolue en général, spontanément, vers la guérison en une semaine. Il existe des formes sévères : crises convulsives généralisées, hallucinations, delirium tremens parfois mortel.

● Nous avons procédé à une synthèse des données de l'évaluation clinique pour répondre aux questions suivantes : de quels outils dispose-t-on pour prévoir ou repérer précocement la survenue d'un syndrome de sevrage sévère ? De quels moyens dispose-t-on pour prévenir et pour traiter les diverses formes de ce syndrome ? Quels sont les principes de traitement

des formes sévères ? Doit-on prendre en compte le risque de carence en vitamine B1 au cours du sevrage ?

● Les principaux facteurs de survenue des formes sévères sont : une consommation prolongée, souvent importante ; des antécédents de crises convulsives généralisées ; des antécédents de delirium tremens.

● Au cours d'un sevrage, l'apparition d'une anxiété, d'une agitation, de tremblements, d'une sudation excessive, d'une altération de la conscience ou d'hallucinations conduisent à évoquer l'apparition d'une forme sévère d'un syndrome de sevrage.

● Une écoute et un dialogue de qualité avec les patients en sevrage semblent en mesure de limiter le risque de forme sévère du syndrome de sevrage.

● Les benzodiazépines par voie orale sont les médicaments les mieux évalués en prévention des formes sévères des syndromes de sevrage, particulièrement du risque de convulsions. Sur une période maximale de 7 jours, les effets indésirables sont le plus souvent bénins.

● De nombreux essais ont évalué l'efficacité des autres antiépileptiques. Ils sont moins efficaces que les benzodiazépines, et leur ajout à une benzodiazépine n'apporte pas d'avantage tangible.

● Les bêtabloquants augmentent le risque d'hallucinations, et la *clonidine* le risque de cauchemars, alors que leur efficacité est mal établie. Les neuroleptiques augmentent le risque de convulsions. Il n'existe pas d'évaluation favorable à l'utilisation du *sulfate de magnésium*, ni à celle du *méprobamate*, qui expose à des effets indésirables graves. L'*acamprosate*, la *naltrexone* et le *disulfirame* n'ont pas d'efficacité pour le syndrome de sevrage.

● Un sevrage avec prises d'alcool éthylique progressivement décroissantes n'a pas été évalué de manière comparative ; il est largement déconseillé.

● Aucune recommandation ne porte d'attention particulière à l'hydratation. En cas de cardiopathie, des apports hydrosodés excessifs exposent à un risque d'œdème pulmonaire.

● En raison d'une possible carence en vitamine B1 chez les patients alcoolodépendants, et de ses complications graves, et malgré l'absence d'évaluation comparative, une supplémentation en vitamine B1 est largement recommandée par voie orale, mais à forte dose car elle est mal absorbée. Une administration par voie intraveineuse est préférée en cas d'état nutritionnel gravement altéré, a fortiori en

cas de complications à type d'encéphalopathie de Gayet-Wernicke, une urgence médicale, malgré d'exceptionnels accidents anaphylactiques décrits après injection de vitamine B1.

● Le sevrage d'alcool programmé en milieu hospitalier spécialisé a été bien évalué. Plusieurs données sont favorables à un sevrage ambulatoire, pour les patients les moins à risque de forme sévère de syndrome de sevrage.

● Une forte proportion des patients alcoolodépendants ont été exclus des essais cliniques d'évaluation du sevrage : patients âgés, malades ayant une affection somatique ou psychiatrique grave, ou ayant une autre dépendance.

● Lors d'un sevrage alcoolique, pour une crise convulsive généralisée unique de courte durée, ou pour des hallucinations, une benzodiazépine par voie orale est le traitement le mieux évalué.

● En cas de delirium tremens, des essais comparatifs randomisés ont montré une mortalité moindre sous benzodiazépine que sous neuroleptiques. Actuellement, avec une rééquilibration hydroélectrolytique, une surveillance permanente des paramètres vitaux, et éventuellement une assistance ventilatoire, la mortalité est inférieure à 3 %.

● En pratique, l'accompagnement d'un patient alcoolodépendant qui effectue un sevrage alcoolique repose sur les qualités d'écoute, de dialogue et de l'environnement, ainsi que sur une surveillance régulière à la recherche de signes de syndrome de sevrage, qui détermine la nécessité du recours à une benzodiazépine.

Rev Prescrire 2006 ; 26 (275) : 592-601.

Parmi les consommations d'alcool, on distingue d'une part l'alcoolodépendance, d'autre part l'alcoolisation excessive, terme qui réunit l'"usage à risque" et l'"usage nocif" (a). La place des interventions brèves pour modérer la consommation d'alcool en cas d'alcoolisation excessive a été analysée dans une synthèse précédente de la revue Prescrire (1).

Chez les patients alcoolodépendants, on distingue deux modes de dépendance, qui sont associés ou non : la dépendance dite "physique", apparen-

te lors de l'arrêt ou de la forte diminution de la consommation d'alcool éthylique, alias "sevrage alcoolique", et la dépendance dite "psychique", qui intervient surtout dans le maintien de l'abstinence.

### Un syndrome de sevrage 6 à 12 heures après la dernière prise d'alcool

L'arrêt ou la forte diminution prolongée de la consommation d'alcool sont parfois suivis du syndrome de sevrage alcoolique, fréquent mais inconstant (b). Habituellement, le syndrome de sevrage survient 6 à 12 heures après la dernière prise d'alcool, et évolue spontanément vers la guérison, en une semaine environ (2).

**Hyperactivité sympathique.** Les manifestations du sevrage alcoolique se caractérisent par un continuum allant des formes mineures aux formes sévères (2). Les formes mineures associent, à des degrés variables, les symptômes d'hyperactivité sympathique : trémulations, tachycardie, hypertension artérielle, sueurs, fièvre, hyperglycémie, hypokaliémie, et des symptômes anxieux et dépressifs (2).

Dans les formes sévères, s'y ajoutent des crises convulsives généralisées, des hallucinations, et parfois une confusion dans un tableau clinique caractérisant le delirium tremens, d'évolution parfois mortelle en l'absence de traitement (lire en encadré page 595).

**Fréquence mal connue.** Des enquêtes épidémiologiques réalisées dans la clientèle de médecins généralistes, en France métropolitaine, ont estimé qu'environ 13 % des hommes et 2 % des femmes, adultes de moins de 65 ans, sont alcoolodépendants (3). Une partie seulement d'entre eux ont une dépendance physique et risquent la survenue d'un syndrome de sevrage à l'arrêt de leur consommation.

La fréquence des formes sévères du syndrome de sevrage, chez des patients hospitalisés dans des services d'alcoologie, en l'absence de prévention médicamenteuse, a été estimée à 10 % environ (4). Nous n'avons pas retrouvé d'étude d'évaluation du risque des syndromes de sevrage chez des patients recrutés dans les hôpitaux généraux, hors services spécialisés en alcoologie.

### Quels schémas thérapeutiques ?

De quels outils dispose-t-on pour prévoir, ou à défaut repérer précocement, la survenue d'un syndrome de sevrage sévère ? De quels moyens dispose-t-on pour prévenir et pour traiter les diverses formes, mineures et majeures, de ce syndrome ?

Des schémas thérapeutiques ont été bien évalués, lors de sevrages programmés, avec hospitalisation dans des services spécialisés en alcoologie. En revanche, l'adaptation de la prise en charge aux nombreuses autres situations pratiques a été peu évaluée : sevrages non programmés, imprévus ou contraints en milieu hospitalier non spécialisé en alcoologie, ou en milieu carcéral ; sevrages ambulatoires ; cas particuliers des personnes âgées, des patients ayant une insuffisance hépatique sévère, une insuffisance respiratoire sévère, ou une insuffisance cardiaque ; dépendances associées (tabac, drogues illicites, benzodiazépines, etc.).

Cette synthèse concerne seulement la période du sevrage alcoolique (arrêt de la consommation). Ne sont abordés ici ni les techniques proposées pour amener les patients à décider de tenter d'arrêter la consommation d'alcool (avant le sevrage), ni les moyens pour aider ces patients à maintenir l'abstinence. Nous aborderons ultérieurement ces aspects importants.

### Prévoir les formes sévères

Le repérage des patients possiblement alcoolodépendants se fonde essentiellement sur la clinique : antécédents de sevrage suivi de "rechutes", symptômes minimes de syndrome de sevrage au réveil, a fortiori antécédents de formes sévères de syndrome de sevrage (2).

Des questionnaires systématiques de dépistage d'une consommation alcoolique excessive et d'une alcoolodépendance ont été proposés, parmi les- ▶▶

a- L'usage de l'alcool est dit "à risque", lorsqu'il est associé à un risque de dommage médical, psychique ou social, et il est dit "nocif" lorsque l'usage de l'alcool est déjà la cause de dommages existants (réf. 1).

b- L'expression "sevrage alcoolique" est à réserver à la courte période suivant l'arrêt de la consommation d'alcool, et ne devrait pas être utilisée pour la (plus ou moins longue) période qui suit, durant laquelle se posent les problèmes de maintien de l'abstinence, alias non-consommation d'alcool ou non-usage d'alcool. Dans ce texte, consacré à l'alcool, l'expression raccourcie "syndrome de sevrage" est souvent utilisée pour remplacer "syndrome de sevrage alcoolique".

► quels les plus utilisés sont les questionnaires CAGE/DETA, AUDIT, FACE (1,5).

**Repérer les personnes à risque.** Dans un second temps, lorsque l'alcoolodépendance paraît probable, il importe de repérer le risque de survenue d'une forme sévère du syndrome de sevrage.

Les principaux éléments qui semblent indiquer un risque de forme sévère sont : une consommation prolongée de grandes quantités d'alcool, un antécédent de crises convulsives généralisées, et un antécédent de delirium tremens (3). La nécessité de boire de l'alcool tôt après le réveil pour calmer des symptômes mineurs de sevrage est également citée comme élément à prendre en compte (3). Notre recherche documentaire n'a pas recensé d'étude précisant à partir de quelle dose d'alcool il existe un risque de dépendance physique. Les données d'interrogatoire de personnes ayant un delirium tremens montrent que la consommation quotidienne d'alcool, déclarée auparavant, avait été habituellement supérieure à 80 grammes par jour pendant plusieurs années (6).

**Premiers symptômes.** Au cours du sevrage, la surveillance régulière de divers paramètres cliniques vise à détecter précocement une évolution vers une forme sévère de syndrome de sevrage, qui n'apparaît généralement pas avant 6 à 12 heures après la dernière prise d'alcool.

Les paramètres les plus fréquemment cités sont : l'apparition d'une anxiété, d'une agitation, de tremblements, d'une sudation excessive, d'une altération de la conscience (7). L'apparition d'autres symptômes conduit également à évoquer un syndrome de sevrage : nausées, céphalées, troubles de la concentration, une tachycardie, une augmentation de la pression artérielle.

Des troubles visuels, auditifs ou sensitifs (débutant par une gêne par la lumière vive, par le bruit, un prurit), des idées délirantes, des hallucinations sont des symptômes de syndrome de sevrage sévère.

Diverses échelles de gravité des états de sevrage, composées, entre autres, de ces divers paramètres cliniques, ont été proposées pour graduer les symptômes de sevrage et décider de la mise en route d'un traitement (c)(2,7).

### Beaucoup de succès sans médicament

Selon l'expérience des membres d'associations d'anciens buveurs, de nombreux patients alcoolodépendants sont capables d'arrêter leur consommation d'alcool sans intervention de professionnels de la santé ni médicament. Pour les autres patients, le traitement associe généralement des interventions non médicamenteuses et médicamenteuses (8 à 15).

Une relation "humaine", qui consiste surtout à informer, à déculpabiliser, à rassurer et à conseiller, paraît contribuer à éviter l'apparition d'un syndrome de sevrage. Dans un travail réalisé aux États-Unis d'Amérique, 1 024 patients alcoolodépendants (sans précision sur le degré de leur dépendance) ont été traités sans médicament psychotrope par des soignants formés brièvement à l'écoute et au dialogue (8). Dans ces conditions, ont été observés 1 delirium tremens (0,01 %), 38 cas d'hallucinations (3,7 %), 12 crises convulsives généralisées (1,2 %) ; il n'y a eu aucun décès.

### Prévenir le syndrome de sevrage : benzodiazépine

L'efficacité préventive des benzodiazépines dans les syndromes de sevrage a fait l'objet de deux synthèses méthodiques avec méta-analyse, dont une d'un groupe du Réseau Cochrane (15,16). Leurs résultats sont convergents. La synthèse du Réseau Cochrane a retenu 57 essais randomisés comparatifs benzodiazépine versus placebo, ou versus un autre médicament, chez environ 4 000 patients au total.

**Moins de convulsions.** Une méta-analyse des 3 essais versus placebo retenus (324 patients au total) a montré qu'une benzodiazépine réduit le risque de convulsions lors du sevrage, de manière statistiquement significative : la fréquence des convulsions a été de 0,7 %, versus 8 % dans les groupes placebo (16). Il n'y a pas eu de différence statistiquement significative des interruptions de sevrage : dans 13 % des cas en moyenne. Les benzodiazépines testées versus placebo, sur plusieurs jours d'administration par voie orale, ont été *chlordiazépoxyde* (à dose dégressive de 200 mg à 25 mg par jour, ou limitée à 25 mg par jour), *diazépam* (15 mg par

jour), *alprazolam* (variable entre 4,5 mg et 1 mg par jour).

Quatorze essais sur quelques dizaines de patients n'ont pas montré de différence d'efficacité, d'effets indésirables ou d'interruptions du sevrage entre les benzodiazépines comparées entre elles : *alprazolam*, *chlordiazépoxyde*, *clobazam*, *diazépam*, *halazépam*, *lopirazépam*, *lorazépam*, *prazépam*, pour des durées de traitements variables, de 5 jours à 28 jours (16). Le *diazépam* est la benzodiazépine généralement préconisée par des spécialistes français et suisses (d)(3,13,14,17).

### Effets indésirables à court terme généralement acceptables.

Lors d'une prescription sur quelques jours pour sevrage alcoolique, les effets indésirables des benzodiazépines par voie orale sont bénins et semblent le plus souvent moins gênants que l'absence de traitement : il s'agit surtout de troubles de la vigilance et de somnolence, qui peuvent favoriser des accidents, et de confusion, particulièrement chez les personnes âgées (18).

Au cours des essais ayant comparé des benzodiazépines entre elles, 2,5 % des patients ont interrompu le sevrage en raison des effets indésirables du traitement.

Le principal effet indésirable est le risque de dépendance, qui augmente avec la durée du traitement.

**Moduler les doses.** Deux essais comparatifs randomisés, réalisés dans des unités spécialisées en alcoologie, ont été en faveur d'une stratégie qui repose sur l'utilisation itérative des échelles de la sévérité du syndrome de sevrage, permettant de moduler les doses de benzodiazépine. Avec ce type de stratégie, la durée du traitement par benzodiazépine a été raccourcie, et ►►

.....  
c- Ces échelles de gravité des états de sevrage ont surtout été conçues pour l'évaluation des traitements médicamenteux. Leur analyse comparative montre que, selon les échelles, les méthodes de scores choisies favorisent souvent les symptômes sur lesquels est supposé agir le médicament étudié par ce moyen (réf. 7).

d- Le *diazépam*, conseillé par des spécialistes français et suisses, est déconseillé dans des recommandations écossaises du Scottish Intercollegiate Guidelines Network qui lui préférèrent le *chlordiazépoxyde* (réf. 3,13,14,17). Après examen des publications citées pour argumenter cette préférence, il apparaît que leur choix ne repose pas sur des données comparatives et que les effets indésirables mis en avant ne sont pas liés à une prescription d'une durée brève, telle qu'elle est conseillée lors d'un sevrage alcoolique (réf. 49,50). Notre recherche documentaire n'a pas recensé de données montrant que les effets indésirables du *chlordiazépoxyde* sont notablement différents de ceux du *diazépam* (réf. 51).



## Les formes sévères du syndrome de sevrage alcoolique

**A**u cours d'un syndrome de sevrage alcoolique, des crises convulsives généralisées, des hallucinations et un delirium tremens s'observent surtout chez les patients vus tardivement ou pas assez surveillés.

### Les crises convulsives de sevrage.

Toujours généralisées, les crises convulsives dues au sevrage surviennent à partir de la 6<sup>e</sup> heure de sevrage, 50 % entre la 13<sup>e</sup> et la 24<sup>e</sup> heure, 90 % au cours des 48 premières heures. Uniques dans 40 % des cas, elles sont en nombre égal ou inférieur à 3 dans 80 % des cas (1).

La prise de benzodiazépine par voie orale durant la semaine d'arrêt de la consommation d'alcool diminue le risque de survenue des crises convulsives : au cours des essais 0,7 % avec une benzodiazépine, versus 8 % avec un placebo (lire texte ci-contre).

L'administration d'une benzodiazépine au décours immédiat d'une crise convulsive diminue le risque de récurrence. Dans cette situation un essai a montré l'efficacité par rapport au placebo d'une injection intraveineuse de 2 mg de lorazépam (2). Six heures après l'injection, les récurrences de crises convulsives avaient été moins nombreuses dans le groupe traité par lorazépam : 3 % versus 24 % dans le groupe placebo ( $p < 0,001$ ) (2). Cependant, il est probable, vues les caractéristiques connues du lorazépam, qu'un traitement par voie orale ou intrarectale aurait été aussi efficace. L'injection intraveineuse de benzodiazépine expose à un risque d'arrêt respiratoire ; l'essai a été mené dans un service d'urgence avec surveillance de la saturation en oxygène, entre autres (2,3).

Une crise prolongée, la répétition des crises au cours du même sevrage, ainsi que la persistance après la crise de troubles neurologiques, d'une confusion ou d'une altération de la conscience doivent conduire à rechercher une autre cause que le sevrage (traumatisme crânien, hémorragie ou infection méningée, etc.). Le traitement des crises prolongées repose sur l'administration d'une benzodiazépine par voie intraveineuse, lorsque l'on dispose de moyens d'assistance respiratoire, ou par voie intrarectale (3,4,5).

**Des hallucinations.** Des hallucinations sont parfois observées, de manière isolée (c'est-à-dire sans hyperactivité sympathique), en particulier chez les patients traités, avant le sevrage, par des bêtabloquants (6).

Au cours du sevrage, les hallucinations sont souvent favorisées par des stimuli sensoriels, ce qui incite à installer un environnement calme autour des patients en sevrage.

Lorsque les benzodiazépines, traitement de première intention, ne sont pas efficaces sur les hallucinations, un neuroleptique tel que l'halopéridol est une alternative habituelle, utilisée également en cas d'agitation difficilement contrôlable (7).

Cependant, les neuroleptiques augmentent le risque de convulsions et n'ont pas d'efficacité démontrée en prévention de la survenue d'un delirium tremens (8).

**Le delirium tremens.** Le delirium tremens associe un grand syndrome d'hyperactivité sympathique avec fièvre élevée et tremblements généralisés, des hallucinations et une confusion (désorientation temporo-spatiale, obnubilation, troubles de la mémoire). La confusion persiste parfois 10 à 15 jours chez des patients traités (1). En l'absence de traitement, une mortalité atteignant 15 % a été rapportée (9).

En cas de confusion, d'autres diagnostics doivent être recherchés, notamment ceux qu'un traitement sédatif risque d'aggraver : encéphalopathie hépatique ou respiratoire, complication d'un traumatisme crânien, méningite, intoxication médicamenteuse, etc. Une encéphalopathie de Gayet-Wernicke, par carence en vitamine B1, est parfois à l'origine de l'état confusionnel (lire en encadré page 597).

Un guide de pratique clinique fondé sur une synthèse méthodique a recensé 8 essais comparatifs randomisés, chez au total environ 400 patients hospitalisés pour delirium tremens (9). La mortalité globale a été inférieure à 2,5 %. Elle a été significativement plus élevée chez les patients traités par neuroleptique (promazine, chlorpromazine, pérphénazine) que chez ceux traités par benzodiazépine ou sédatif (diazépam, chlordiazépoxyde, barbituriques, paral-

déhyde, chloral). La mortalité a été nulle chez les 217 patients traités par benzodiazépine, sans différence entre les différentes benzodiazépines (mais les effectifs étaient faibles pour ces comparaisons).

La prise en charge d'un delirium tremens justifie une hospitalisation pour une surveillance des paramètres vitaux et un traitement précoce d'éventuelles complications, avec assistance respiratoire disponible (9). Le traitement préconisé comprend l'administration d'une benzodiazépine par voie intraveineuse en injection lente, en raison du risque d'arrêt respiratoire, éventuellement répétée dans les 5 à 10 minutes jusqu'à obtention d'une sédation légère, l'administration de vitamine B1 (alias thiamine) et une rééquilibration hydroélectrolytique attentive.

●LRP

- 1- "L'alcoolodépendance physique : le syndrome de sevrage alcoolique". Rueff B "Les malades de l'alcool" John Libbey Eurotext, Paris 1995 : 155-164. Présenté dans *Rev Prescr* 2001 ; **21** (217) : 388.
- 2- D'Onofrio G et coll. "Lorazepam for the prevention of recurrent seizures related to alcohol" *N Engl J Med* 1999 ; **340** (12) : 915-919.
- 3- Ahmed S et coll. "The management of alcohol-related seizures : an overview" *Hospital Med* 2000 ; **61** (11) : 793-796.
- 4- Société française d'alcoologie "Recommandations pour la pratique clinique. Les conduites d'alcoolisation. Lecture critique des classifications. Quel objectif thérapeutique ? pour quel patient ? sur quels critères ?" Texte court, décembre 2001. Site internet <http://www.sfalcoologie.asso.fr> consulté le 3 avril 2005 : 9 pages.
- 5- Scottish Intercollegiate Guidelines Network. "The management of harmful drinking and alcohol dependence in primary care" Sept 2003. Detoxification : 11-15 et Annexes 6 et 7 : 33-34.
- 6- Kosten TR et O'Connor PG "Management of drug and alcohol withdrawal" *N Engl J Med* 2003 ; **348** : 1786-1795.
- 7- Prescrire Rédaction "Les médicaments injectables pour l'agitation aiguë chez un adulte non coopérant. Une évaluation comparative quasi inexistante" *Rev Prescrire* 2003 ; **23** (243) : 688-692.
- 8- Holbrook AM et coll. "Diagnosis and management of acute alcohol withdrawal" *CMAJ* 1999 ; **160** (5) : 675-679.
- 9- Mayo-Smith MF et coll. "Management of alcohol withdrawal delirium. An evidence-based practice guideline" *Arch Intern Med* 2004 ; **164** (13) : 1405-1412.

► la dose totale moindre qu'avec un schéma thérapeutique fixe (19,20). Au cours de ces essais, les patients ne recevaient de benzodiazépine qu'en présence de symptômes évoquant l'apparition d'un syndrome de sevrage, recherché au minimum toutes les 6 heures durant 3 jours. En cas de symptômes, les patients devaient recevoir, tant que les symptômes persistaient et selon leur intensité, une dose équivalant environ à 10 mg à 20 mg de *diazépam* renouvelée toutes les demi-heures à toutes les heures. En pratique, 30 % à 40 % des patients n'ont pas reçu de benzodiazépine, et les autres ont reçu au total l'équivalent d'environ 60 mg de *diazépam* en moyenne, presque seulement durant les 8 premières heures.

Notre recherche documentaire n'a pas recensé d'évaluation spécifique chez les personnes très âgées, ainsi qu'en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

**Autres antiépileptiques : peu de place.** L'efficacité préventive des antiépileptiques dans les syndromes de sevrage a fait l'objet d'une synthèse méthodique avec méta-analyse d'un groupe du Réseau Cochrane (21). Cette synthèse a porté sur 48 essais randomisés (chez environ 3 600 patients), qui ont comparé 28 médicaments antiépileptiques, soit versus placebo (13 essais), versus un autre antiépileptique (7 essais), versus d'autres médicaments (27 essais), ou versus un antiépileptique associé à un autre médicament (7 essais).

Une méta-analyse de 8 essais antiépileptique versus placebo (833 patients au total) n'a pas montré d'efficacité préventive de ces médicaments sur la fréquence des convulsions au cours du sevrage : respectivement, survenues chez 6 % des patients dans le groupe antiépileptique versus 11 % dans le groupe placebo ( $p = 0,1$ ) (21). Il n'y a pas eu de différence statistiquement significative des interruptions de sevrage (6 essais, 324 patients) : 19 % en moyenne. Une méta-analyse des 4 essais *phénytoïne* versus placebo (381 patients au total) n'a pas non plus montré un avantage statistiquement significatif de cet antiépileptique.

Dans les essais ayant comparé un antiépileptique, le plus souvent la *carbamazépine* (3 essais, 260 patients), à une benzodiazépine, il n'y a pas eu de différence statistiquement significative

de l'efficacité en termes de convulsions, de *delirium tremens*, d'interruptions de sevrage, mais les effectifs de ces essais sont faibles et de ce fait une petite différence n'est pas exclue (21).

Deux essais sur quelques dizaines de patients ont évalué l'ajout d'un anti-convulsivant à un traitement par benzodiazépine, sans démonstration d'une efficacité supplémentaire (21).

Compte tenu du peu d'efficacité, des nombreux effets indésirables et interactions médicamenteuses des antiépileptiques autres que les benzodiazépines, la balance bénéfices-risques de ces médicaments n'est pas favorable dans la prévention des accidents du sevrage alcoolique.

**Bêtabloquant, clonidine ?** L'utilisation d'un bêtabloquant ou de *clonidine*, un agoniste alpha adrénergique, vise à contrôler un éventuel syndrome d'hyperactivité sympathique, mais on n'en attend pas un effet sur le risque de survenue de crises convulsives.

Un essai randomisé a comparé versus placebo l'apport du *propranolol* au traitement du syndrome de sevrage : 60 patients alcoolodépendants ont été répartis en 4 groupes : *chlordiazépoxyde* + *propranolol*, *chlordiazépoxyde* + placebo, placebo + *propranolol*, et double placebo (22). La principale différence entre les groupes au cours de cet essai a été la fréquence élevée des hallucinations chez les patients traités par *propranolol* (4 cas dans le groupe *propranolol* + placebo, et 1 cas dans le groupe *chlordiazépoxyde* + *propranolol*, versus aucun dans les autres groupes). Un autre cas d'hallucinations visuelles sous *propranolol* au cours d'un sevrage alcoolique, avec disparition des hallucinations lors de l'arrêt du médicament, a été publié (23).

Deux essais comparatifs randomisés versus placebo ont évalué l'*aténolol* dans cette situation. La faible qualité méthodologique de ces essais et le fort taux d'exclusion en raison de crises convulsives et d'état d'agitation ne sont pas en faveur d'une balance bénéfices-risques favorable (10).

L'évaluation comparative recensée est insuffisante pour déterminer la place de la *clonidine*, qui expose à un risque d'hypotension artérielle, et est citée par ailleurs comme cause médicamenteuse de cauchemars (10,24).

Le niveau de preuves d'un éventuel avantage de ces médicaments ne justi-

fie pas leur utilisation en routine dans la prévention des accidents du sevrage alcoolique.

### Des médicaments inutiles voire dangereux

De très nombreux médicaments ont été proposés dans le sevrage alcoolique, ainsi que l'alcool éthylique. La majorité d'entre eux n'ont pas été évalués correctement ; certains sont dangereux.

**Pas d'alcool éthylique.** Habituellement administré par voie orale (la chopine de vin rouge), plus rarement par voie intraveineuse, l'alcool éthylique est le traitement préventif le plus ancien du syndrome de sevrage. Son emploi revient à effectuer un sevrage progressif, efficace pour la prévention du syndrome de sevrage. Cette technique est encore utilisée par certains, notamment lorsqu'un sevrage n'est pas souhaité ou dans les rares cas où il n'est pas immédiatement souhaitable (e)(25).

Nous n'avons pas recensé d'évaluation comparative versus autres traitements du sevrage (9).

Aucun des guides de pratique clinique consultés n'en recommande l'utilisation (9,13,17,26).

**Pas de clométhiazole ni de carbamates.** Le *clométhiazole*, en Grande-Bretagne et en Scandinavie, et des carbamates, tel que le *méprobamate*, en France, ont été longtemps utilisés pour prévenir le syndrome de sevrage pour leur propriétés sédatives. Ils ont été abandonnés, faute d'évaluation convaincante (f). Hormis les effets sédatifs, le *méprobamate* expose à des effets indésirables cutanés et hématologiques, parfois sévères (27).

**Pas de neuroleptiques.** Les neuroleptiques phénothiaziniques ont longtemps été privilégiés en France pour prévenir et traiter les formes sévères du syndrome de sevrage alcoolique.

Des essais randomisés comparant *promazine* ou *chlorpromazine* versus placebo ont mis en évidence, d'une part que ces médicaments sont plus efficaces qu'un placebo pour prévenir le syndrome d'hyperexcitabilité sympathique, mais d'autre part que ces neuroleptiques augmentent l'incidence de crises convulsives généralisées (9).

Nous n'avons pas recensé d'autres essais comparatifs probant en faveur d'une utilisation de neuroleptiques en prévention du syndrome de sevrage alcoolique.

**Pas de magnésium.** Dans un essai comparatif randomisé, 50 patients alcoolodépendants ont reçu systématiquement 4 fois une injection intramusculaire de 2 g de sulfate de magnésium au cours des 24 premières heures de leur hospitalisation, 50 autres des injections de sérum physiologique (28). Il n'y a pas eu de différence statistiquement significative entre les groupes, ni en termes d'apparition de symptômes de sevrage alcoolique, ni en termes de quantité de benzodiazépine prescrite, et ce, quelle que soit la magnésémie au départ.

Notre recherche documentaire n'a pas recensé d'autre évaluation comparative du magnésium pour le sevrage alcoolique.

**Pas d'acamprosate, ni de naltrexone, ni de disulfirame pour le sevrage.** L'acamprosate, la naltrexone et le disulfirame, commercialisés pour le maintien de l'abstinence d'alcool après le sevrage, n'ont pas d'effet sur les accidents sévères du sevrage (29,30).

**Pas d'hydratation intraveineuse.** Une attention particulière à l'hydratation lors du sevrage n'est citée dans aucun des guides de pratique clinique recensés. En raison d'habitudes françaises vis-à-vis de l'hydratation, une conférence de consensus française de 1999 a rappelé que « les apports hydriques doivent être suffisants mais sans hyperhydratation » et que « les perfusions sont à éviter chez les malades conscients » (13).

Chez les patients ayant une cardiomyopathie alcoolique associée, ►►

e- Dans une enquête réalisée aux États-Unis d'Amérique en 2001, les pharmaciens de 122 hôpitaux universitaires ont été interrogés. Parmi les 116 qui ont répondu, 83 avaient dispensé, au cours de l'année qui précèdeait l'enquête, de l'alcool sous forme orale ou injectable par voie veineuse. Dans 75 % des cas l'indication de la prescription était le traitement d'un sevrage (réf. 25). Nous n'avons pas recensé de travail similaire concernant la France.

f- Le résumé des caractéristique (RCP) d'Atrium® (fébarbamate + difébarbamate + phénobarbital) a longtemps gardé au chapitre "indication" le sevrage alcoolique. Cette indication ne reposait sur aucun essai clinique de bonne qualité, et ce médicament a finalement été retiré du marché français en 2001, à la suite de notifications d'atteintes hépatiques et cutanées sévères (réf. 52,53).

## L'encéphalopathie de Gayet-Wernicke et le syndrome amnésique organique, alias psychose de Korsakoff

L'encéphalopathie de Gayet-Wernicke est caractérisée par une triade symptomatique : confusion, ataxie (2 symptômes à ne pas confondre avec ceux de l'intoxication éthylique aiguë), et troubles oculaires (nyctagmus et/ou paralysie des mouvements oculaires latéraux) (1,2,3). Les troubles oculaires, très évocateurs, sont souvent inauguraux, mais inconstants en tant que tels. Plus rarement l'encéphalopathie se traduit par une hypothermie, une hypotension orthostatique, un coma, voire une mort subite. À l'autopsie, des lésions cérébrales caractéristiques ont été décelées chez 12,5 % de patients alcoolodépendants, et chez 1,5 % dans la population générale (3).

**Syndrome de Korsakoff : souvent irréversible.** En l'absence de traitement, ou en cas de traitement tardif, survient parfois un syndrome amnésique organique, alias psychose de Korsakoff. Ce syndrome est caractérisé par une amnésie antérograde (c'est-à-dire un défaut de mémoire des faits récents), sans démence, associée à une affabulation compensatrice ; le raisonnement est conservé. Le pronostic est sévère. Chez environ 80 % des malades atteints de syndrome de Korsakoff, il n'y a pas d'amélioration en dépit des tentatives thérapeutiques (2,3).

L'avitaminose B1 est liée, chez les patients alcoolodépendants, d'une part à une malnutrition fréquente, d'autre part à une malabsorption intestinale de la vitamine B1 en partie due à l'alcool (4). Les besoins habituels en vitamine B1 sont estimés à 1 mg à 1,6 mg par jour. Chez les personnes en bonne santé, on estime que l'absorption digestive de vitamine B1 est limitée à 4,5 % de la dose ingérée, réduite à environ 1,5 % chez les patients alcoolodépendants (3,4).

**Vitamine B1 en urgence.** L'encéphalopathie de Gayet-Wernicke est une urgence médicale. Le traitement repose sur l'administration de vitamine B1. La voie intraveineuse est recommandée, en raison de la mauvaise absorption digestive et d'une résorption médiocre par voie intramusculaire. Un guide de pratique clinique britannique de 2002,

fondé surtout sur des données non comparatives, a proposé à visée curative 3 fois par jour 500 mg de vitamine B1 dans une perfusion intraveineuse de solution de NaCl à 0,9 % administrée en 30 minutes, pendant 2 jours, à prolonger pendant 5 jours si un effet bénéfique est observé (4).

Des accidents anaphylactiques, certains avec collapsus cardiovasculaire et décès, ont été rapportés, plus fréquemment après injection intraveineuse qu'après injection intramusculaire. La fréquence estimée des réactions anaphylactiques est de 2 à 4 cas par million d'injections par voie intraveineuse et de 1 cas pour 5 millions d'injections par voie intramusculaire (3).

**Prophylaxie à adapter à chaque patient.** L'intérêt d'une administration prophylactique de vitamine B1 est moins bien établie. Une attitude pragmatique consiste à prendre en compte l'état général du patient alcoolodépendant : pas de supplémentation en vitamine B1 en cas de bon état général ou nutritionnel ; en cas d'état général altéré ou de malnutrition probable, supplémentation par voie orale à forte dose (au moins 300 mg par jour) pendant plusieurs semaines. L'administration par voie intraveineuse ou intramusculaire à visée prophylactique est à réserver aux cas les plus sévères, dans des conditions de surveillance et de traitement des accidents anaphylactiques : 300 mg de vitamine B1 par jour dans une perfusion de solution de NaCl à 0,9 % administrée en 30 minutes, pendant 3 jours (3,4).

©LRP

- 1- "Encéphalopathie de Gayet-Wernicke, syndrome de Korsakoff". In : Rueff B "Alcoologie clinique" Flammarion Médecine-Sciences, Paris 1989 : 74-76.
- 2- "Encéphalopathie de Gayet-Wernicke". Rueff B "Les malades de l'alcool" John Libbey Eurotext, Paris 1995 : 54-57. Présenté dans *Rev Prescr* 2001 ; 21 (217) : 388.
- 3- Meier S et Daepfen JB "Prévalence, prophylaxie et traitement de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke. Quelle dose et quel mode d'administration de la thiamine ?" *Rev Méd Suisse* 2005 ; 1 : 1740-1744.
- 4- Thomson AD et coll. "The Royal College of Physicians report on alcohol : guidelines for managing Wernicke's encephalopathy in the accident and emergency department" *Alcohol Alcohol* 2002 ; 37 : 513-521.



► des apports hydrosodés excessifs exposent à un risque de décompensation et d'œdème pulmonaire.

En somme, lors d'un sevrage, il n'apparaît pas nécessaire d'inciter à une hydratation intensive, a fortiori par voie intraveineuse, mais il reste raisonnable de s'assurer que les patients ont accès à une hydratation suffisante.

### Prévention d'une carence en vitamine B1

En raison d'une malabsorption de la *vitamine B1*, alias *thiamine*, et d'une malnutrition souvent associée à l'alcoolodépendance, certains patients sont exposés à la survenue de manifestations neurologiques sévères de cette carence : l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke, qui se complique parfois d'un syndrome amnésique organique, alias syndrome de Korsakoff, habituellement irréversible (lire en encadré page 597). Ces manifestations sont parfois confondues avec une ivresse.

Le risque d'encéphalopathie de Gayet-Wernicke semble accru par le sevrage alcoolique (17). Notre recherche documentaire n'a pas recensé d'évaluation comparative d'une supplémentation prophylactique en *vitamine B1* au cours du sevrage, mais elle est largement recommandée (12,17,31,32).

En pratique, la *vitamine B1* est habituellement proposée, par voie orale, à forte dose (au moins 300 mg par jour), pendant 2 à 3 semaines, en raison de la faible absorption digestive. Par voie orale, la *vitamine B1* n'a pas d'effet indésirable notable (31).

En cas de grande dénutrition, de signes de neuropathies périphériques ou de signes d'encéphalopathie de Gayet-Wernicke, la *vitamine B1* est à administrer par voie intraveineuse pour garantir une résorption suffisante (9,10,13,14,17).

Aucune évaluation probante de la *vitamine B6*, alias *pyridoxine*, ni de l'*acide nicotinique* ne justifie leur utilisation dans le cadre d'un sevrage alcoolique (33,34).

### Où et comment réaliser un sevrage de l'alcool ?

Le sevrage alcoolique se fait souvent sans l'aide d'aucun soignant, quelquefois avec le soutien de membres de

mouvements d'anciens buveurs. D'autres fois, le sevrage est programmé en réponse à une demande des patients, d'autres fois encore, il survient à l'occasion d'une hospitalisation non programmée, voire d'une garde à vue ou d'une incarcération.

**Le sevrage programmé en milieu hospitalier spécialisé en alcoologie.** Lors d'un sevrage programmé en milieu hospitalier spécialisé en alcoologie, de nombreux essais cliniques comparatifs randomisés ont montré l'efficacité des benzodiazépines utilisées durant une semaine, sur un mode systématique, ou mieux, prescrites à la demande, en utilisant d'une façon itérative les échelles de mesure de sévérité du syndrome de sevrage (19,20,35,36). Le seul médicament associé était la *vitamine B1*.

**À l'occasion d'une hospitalisation non programmée.** Parmi les patients hospitalisés en urgence pour une affection médicale aiguë, pour un traumatisme ou pour intervention chirurgicale, la fréquence du syndrome de sevrage, et, particulièrement, celle des formes sévères, est plus élevée que celle observée en cas d'hospitalisation programmée. L'hypothèse a été avancée que le syndrome d'hyperexcitabilité sympathique du syndrome de sevrage est exagéré par celui associé aux affections motivant l'hospitalisation, au stress propre à l'hospitalisation et aux diverses investigations que subissent les patients hospitalisés (37).

Notre recherche documentaire n'a pas recensé d'essai évaluant divers modes d'intervention dans ces situations d'urgence, hormis un essai clinique comparatif randomisé, réalisé dans un service de soins intensifs (38). Cet essai clinique, mené en Allemagne au début des années 1990, a comparé, chez 159 polytraumatisés alcoolodépendants, 3 associations médicamenteuses : *flunitrazépam* + *halopéridol*, *flunitrazépam* + *clonidine*, *clométhiazole* + *halopéridol*. Il n'y a pas eu de différence statistiquement significative ni de la mortalité, ni de la durée de séjour en unité de soins intensifs. Dans le groupe traité par l'association *flunitrazépam* + *clonidine*, par rapport aux deux autres groupes, les hallucinations ont été plus fréquentes (7 % versus 0 %), ainsi que les complications cardiaques (environ 60 % versus environ 20 %). Les infections des voies respiratoires ont été

plus fréquentes dans le groupe *clométhiazole* + *halopéridol*, notamment les pneumonies (environ 68 % versus 41 % à 53 %).

Cet essai ne permet pas de déterminer un traitement optimal et ne justifie pas le recours à une association médicamenteuse, mais il incite à poursuivre l'évaluation, étant donné les différences observées sur des complications potentiellement graves.

À défaut de plus d'évaluation comparative, la première mesure pragmatique semble être de repérer les patients alcoolodépendants, par exemple, dès l'arrivée à l'hôpital, par un questionnaire de repérage des patients alcoolodépendants. Pour les patients vraisemblablement à risque d'accident de sevrage, une surveillance répétée plusieurs fois par jour des paramètres cliniques visant à détecter précocement une évolution vers une forme sévère de syndrome de sevrage, permet d'adapter les décisions thérapeutiques (2).

**Le sevrage ambulatoire est souvent réussi.** Les sevrages ambulatoires des patients alcoolodépendants sont fréquents, mais leur évaluation a surtout été menée lors de sevrage par des équipes spécialisées en alcoologie (39,40,41).

Un essai clinique randomisé a comparé le sevrage ambulatoire (87 patients) et le sevrage hospitalier (77 patients) (42). Les faibles différences observées après les 2 premières semaines d'observation ont disparu après quelques semaines. Aucun accident sévère du sevrage n'a été observé.

On dispose de quelques études de cohorte de sevrage ambulatoire, initiées par des services spécialisés. Par exemple, dans une étude étatsunienne menée dans les années 1970, parmi 100 sevrages ambulatoires débutés, 66 ont été menés jusqu'au bout (43). Une hospitalisation pour forme sévère de syndrome de sevrage a été décidée dans 4 cas (pour convulsions) ; les hallucinations et les désorientations constatées n'ont pas conduit à une hospitalisation.

Dans les années 1980, au Royaume-Uni, parmi 173 patients adressés pour sevrage, 44 % remplissaient les critères d'admission dans un programme de sevrage ambulatoire. Pour 79 % d'entre eux le sevrage ambulatoire a été considéré réussi, et aucune forme sévère de syndrome de sevrage n'a été constatée (44).

**Facteurs de réussite du sevrage ambulatoire.** Dans nombre des études du sevrage ambulatoire, les spécialistes se sont entourés de précautions particulières, par exemple de visites à domicile quotidiennes par une infirmière et/ou un travailleur social.

Pour les patients qui préfèrent ne pas être hospitalisés, les sevrages ambulatoires comportent divers avantages : une meilleure acceptation, un maintien dans leur milieu familial voire social, un coût moindre.

En regard de ces avantages, reste un risque, mal mesuré, de survenue d'accidents sévères du syndrome de sevrage (41,45). Pour cette raison, les recommandations de spécialistes proposent l'hospitalisation en milieu spécialisé des patients à risque de forme sévère du syndrome de sevrage : notamment, en cas d'antécédents de delirium tremens ou de crise convulsive généralisée (13,17,41,46,47). Une maladie somatique sévère, un syndrome dépressif ou autre pathologie psychiatrique grave associée, un processus avancé de désocialisation sont d'autres motifs de préférer une hospitalisation pour le sevrage (g).

Certaines situations rendent l'efficacité du sevrage ambulatoire moins probable : l'échec d'un essai sincère d'un sevrage antérieur ; une demande pressante de l'entourage familial ou professionnel ; un entourage non coopératif. D'autres éléments compliquent la prise en charge du sevrage : par exemple, une grossesse ou une autre dépendance grave associée (46).

### **Sevrage ambulatoire dans la pratique de médecins généralistes.**

Dans une enquête réalisée en Grande-Bretagne, en 1985, auprès de 168 médecins généralistes, il ressort que la moitié des patients étaient traités à domicile. Ces patients étaient supervisés par un proche dans 45 % des cas, par une infirmière dans 17 % des cas, sans surveillance particulière dans 38 % des cas (48). Nous n'avons pas recensé d'enquête similaire en France.

En pratique, plusieurs protocoles du sevrage alcoolique ambulatoire ont été proposés, proches les uns des autres (3,13,14,17). Ils débutent par un temps d'écoute et d'explication, accompagnant la décision d'un arrêt ►►

g- Des sevrages ambulatoires ont été également décrits chez des patients sans domicile fixe au Canada et aux États-Unis d'Amérique (réf. 54,55).



## Les propositions de la revue Prescrire

### PRÉVOIR, PRÉVENIR, REPÉRER ET TRAITER UN SYNDROME DE SEVRAGE ALCOOLIQUE

- Les principaux facteurs de survenue d'un syndrome de sevrage alcoolique sévère sont : une consommation prolongée et importante d'alcool ; des antécédents de crises convulsives généralisées ou de delirium tremens ; la nécessité de boire de l'alcool tôt après le réveil pour calmer des symptômes mineurs de sevrage.
- Les paramètres les plus fréquemment utilisés pour surveiller l'apparition d'une forme sévère de syndrome de sevrage sont : l'anxiété, l'agitation, les tremblements, une sudation excessive, une altération de la conscience.
- Pour la prévention du syndrome de sevrage, une relation d'écoute et de dialogue avec le patient s'est avérée parfois suffisante. Un environnement calme est conseillé. Le patient doit être en mesure de s'hydrater lui-même sans entrave.
- En l'absence de facteurs faisant craindre une évolution vers une forme sévère de syndrome de sevrage, il n'est pas nécessaire de proposer systématiquement un sédatif, mais une surveillance régulière doit réévaluer la situation, surtout au cours des 48 premières heures ; l'évolution habituelle est la guérison en 1 semaine. Sinon, les benzodiazépines sont les médicaments psychotropes les mieux évalués : par exemple, le *diazépam*, à raison de 10 mg à 20 mg par prise. Les neuroleptiques ont l'inconvénient d'augmenter le risque de convulsion.
- Lorsqu'une surveillance régulière est possible, comme à l'hôpital, le mieux est d'adapter la fréquence des prises aux symptômes de sevrage : prise de benzodiazépine en cas de symptômes ; contrôle des symptômes au moins toutes les heures après la prise de benzodiazépine, puis au moins toutes les 6 heures lorsqu'ils ont disparu. Cette stratégie aboutit le plus souvent à quelques prises de benzodiazépine au cours des 12 premières heures.
- En cas d'état général altéré ou de malnutrition probable, une supplémentation en *vitamine B1* par voie orale à forte dose est préférable (au moins 300 mg par jour). La voie intraveineuse ou intramusculaire est justifiée en cas de malnutrition sévère, malgré le risque d'accident anaphylactique. En cas d'encéphalopathie de Gayet-Wernicke, la posologie est portée à 500 mg par jour, le traitement est urgent.
- Pour les patients à risque faible de forme sévère de syndrome de sevrage, qui souhaitent un sevrage ambulatoire, ce sevrage est souvent réalisable avec succès, à condition que la surveillance soit suffisante et que l'entourage soit coopératif.
- Au cours d'un sevrage, une crise convulsive généralisée unique ne nécessite aucun traitement particulier. Des crises prolongées ou des récurrences justifient une benzodiazépine par voie intraveineuse lente ou par voie rectale, et la recherche d'une affection somatique associée.
- En cas de delirium tremens (hyperactivité sympathique avec fièvre élevée et tremblements généralisés, hallucinations et confusion) une hospitalisation est souhaitable. Outre la *vitamine B1*, le traitement consiste en une benzodiazépine en intraveineuse lente, éventuellement répétée dans les 5 à 10 minutes, jusqu'à obtention d'une sédation légère.
- L'évaluation de la prise en charge du sevrage alcoolique n'a pas porté sur tous les types de patients. Pour les patients âgés, les femmes enceintes et en cas d'insuffisance hépatique ou rénale, pour les malades ayant des affections somatiques ou psychiatriques "graves", en cas d'autres dépendances graves associées, le recours à des équipes spécialisées ayant l'expérience de la situation est souvent une option prudente pour limiter les risques liés au sevrage ou faciliter son acceptation.

©LRP

Rev Prescrire 2006 ; 26 (275) : 592-601.



► brusque, non progressif de la consommation d'alcool. Une benzodiazépine est généralement proposée à dose décroissante, pour une durée maximale d'une semaine, avec possibilité de moduler la posologie en cas de surdosage de benzodiazépine, selon la susceptibilité individuelle. Une prescription de vitamine B1 est adjointe. Il est recommandé aux patients de ne pas conduire de véhicules (automobile ou autres) pendant une semaine (h).

Certains auteurs britanniques ont fait des propositions complémentaires, qui ont seulement une valeur indicative de différentes pratiques : autosurveillance systématique avec alcootest quotidien ; boire d'une façon modérée de l'eau et des jus de fruit ; ne pas boire plus de 3 tasses de café ou 5 tasses de thé par jour ; autant que possible, ne pas utiliser de somnifère ; s'efforcer de manger même en l'absence de faim ; marche à pied, écoute de musique, bains, pour éviter autant que possible le stress (17).

**Patients âgés, affections graves, dépendances multiples : peu d'évaluation.** Dans la plupart des essais cliniques comparatifs, randomisés, une forte proportion (jusqu'à 50 %) des patients alcoolodépendants ont été exclus : patients âgés ; malades ayant une affection somatique ou psychiatrique grave ; patients ayant une autre dépendance. Pour ces situations, nous n'avons pas recensé d'études précisant l'incidence des formes sévères du syndrome de sevrage ou leur évolution (en particulier la mortalité).

Selon les cas, les mesures habituelles entourant le sevrage alcoolique nécessitent d'être adaptées, telles que l'usage des benzodiazépines, les traitements d'accompagnement médicamenteux et non médicamenteux. Le recours à des équipes spécialisées, qui faute d'évaluation comparative fondent leur pratique sur l'expérience, est souvent une option prudente pour limiter les risques liés au sevrage ou faciliter son acceptation.

### Conclusion pratique : prévenir les complications du sevrage

Une partie seulement des patients alcoolodépendants ont une dépendance physique et sont exposés à un risque de survenue de syndrome de sevrage à l'arrêt de leur consommation. Ce syndrome de sevrage peut se

traduire par des formes sévères (convulsions, hallucinations, delirium tremens). De ce fait, il est souhaitable de repérer les patients à risque de ces formes sévères en vue de mettre en œuvre la prévention de ces complications lors du sevrage alcoolique.

Les principales mesures de prévention reposent sur une qualité d'écoute et de dialogue de l'entourage et des soignants, la prescription d'une benzodiazépine (généralement moins d'une semaine). Ce traitement est à adapter : chez les patients âgés ; en cas de maladies somatiques ou psychiatriques sévères ; en cas de dépendance grave à d'autres drogues.

Le sevrage s'accompagne parfois de l'apparition d'une encéphalopathie de Gayet-Wernicke, due à une carence en vitamine B1, fréquente en cas d'alcoolodépendance. La prévention de cette complication justifie un apport en vitamine B1, habituellement par voie orale. Cet apport vitaminique systé-

matique au cours du sevrage alcoolique est une mesure commune d'efficacité mal évaluée, mais sans effet indésirable notable connu. Des signes d'encéphalopathie de Gayet-Wernicke justifient, en urgence, un apport de vitamine B1 par voie intraveineuse lente, malgré le risque exceptionnel de réactions anaphylactiques.

Les autres mesures thérapeutiques d'accompagnement d'un sevrage alcoolique sont d'efficacité insuffisante ou ont une balance bénéfices-risques insuffisante.

**Synthèse élaborée collectivement par la Rédaction, sans aucun conflit d'intérêts ©La revue Prescrire**

.....  
h- Aucune donnée ne justifie la prescription systématique d'un arrêt de travail pour un sevrage. Certains patients ne souhaitent pas d'arrêt de travail, pour des raisons sociales ou professionnelles par exemple. Certains auteurs ont proposé de débiter l'arrêt de la consommation d'alcool immédiatement avant une période de repos habituel, par exemple le vendredi soir pour ceux qui disposent d'un week-end de repos (réf. 3).

DCI	France	Belgique	Suisse
acamprosate	AOTAL°	CAMPRAL°	CAMPRAL°
acide nicotinique (libération immédiate)	—	—	ACIDUM NICOTINICUM STREULI° ou autre
alprazolam	XANAX° ou autre	XANAX° ou autre	XANAX°
aténolol	TENORMINE° ou autre	TENORMIN° ou autre	TENORMIN° ou autre
carbamazépine	TEGRETOL° ou autre	TEGRETOL° ou autre	TEGRETOL° ou autre
chlordiazépoxide	(1)	—	(1)
chloral	—	—	CHLORALDURAT° ou autre
chlorpromazine	LARGACTIL°	—	CHLORAZIN°
clobazam	URBANYL°	FRISIUM°	URBANYL°
clométhiazole	—	—	DISTRANEURIN°
clonidine	CATAPRESSAN°	DIXARIT°, CATAPRESSAN°	CATAPRESAN°
diazépam	VALIUM° ou autre	VALIUM°	VALIUM° ou autre
disulfirame	ESPERAL°	ANTABUSE°	ANTABUS°
fébarbamate + difébarbamate + phénobarbital	ex-ATRIUM°	—	—
flunitrazépam	ROHYPNOL°	ROHYPNOL° ou autre	ROHYPNOL°
halazépam	—	—	—
halopéridol	HALDOL°	HALDOL°	HALDOL°
lopirazépam	—	—	—
lorazépam	TEMESTA° ou autre	TEMESTA° ou autre	TEMESTA° ou autre
méprobamate	EQUANIL° ou autre	—	MEPRODIL°
naltrexone	NALOREX° ou autre	NALOREX°	NEMEXIN° ou autre
paraldéhyde	—	—	—
perphénazine	TRILIFAN RETARD°	—	TRILAFON°
phénytoïne orale	DI-HYDAN°	DIPHANTOINE° ou autre	PHENYTOINE GEROT° ou autre
prazépam	LYSANXIA°	LYSANXIA°	DEMETRIN°
promazine	—	—	PRAZINE°
propranolol	AVLOCARDYL° ou autre	INDERAL° ou autre	INDERAL° ou autre
sulfate de magnésium injectable	SPASMAG° ou autre	—	MAGNESIUM SULFATE BICHSEL°
vitamine B1	BENERVA° ou autre	BENERVA° ou autre	BENERVA° ou autre
vitamine B6	BECILAN° ou autre	BEDOXINE 300° ou autre	BENADON 300°

1- Associé au clidinium dans Librax°.

## Recherche documentaire

**Notre recherche documentaire a reposé sur le suivi prospectif et continu des sommaires des principales revues internationales et des Current Contents-Clinical Medicine, mis en œuvre au sein du Centre de documentation Prescrire. Nous avons par ailleurs interrogé les bases de données BML, Embase/Excerpta Medica Drugs and Pharmacology (2001-2<sup>nd</sup> quarter 2006), IREB, Infobanque AMC, Medline (2001-May week 4, 2006), Nelhgf, NGC, The Cochrane Library (CDSR, DARE, HTA ; 2006 issue 2), ainsi que les sites internet des organismes suivants : AHRQ, HAS, ISPA, NIAAA, NICE, NIH, SFA, SIGN, Toxibase, pour la dernière fois le 5 juin 2006.**

- 1- Prescrire Rédaction "Alcoolisation excessive : des interventions brèves pour modérer la consommation. Pour les sujets dont l'usage d'alcool est associé à un dommage médical, psychique ou social" *Rev Prescrire* 2005 ; **25** (262) : 450-457.
- 2- "Syndrome de sevrage alcoolique". In : Rueff B "Alcoologie clinique" Flammarion Médecine-Sciences, Paris 1989 : 67-71.
- 3- Huas D et Rueff B "Abord clinique des malades de l'alcool en médecine générale" Springer, Paris 2005 : 28-29.
- 4- Thompson WL "Management of alcohol withdrawal syndromes" *Arch Intern Med* 1978 ; **138** : 278-283.
- 5- Arfaoui S "Repérage précoce du risque alcool. Savoir faire "FACE"" *Rev Prat Méd Gén* 2004 ; **18** (641) : 201-205.
- 6- Pequignot G "Risques pathologiques en fonction des doses d'alcool consommées" *Rev Fr Gastroentérologie* 1981 ; (166) : 49-60.
- 7- Williams D et coll. "A comparison of rating scales for the alcohol-withdrawal syndrome" *Alcohol Alcohol* 2001 ; **36** (2) : 104-108.
- 8- Whitfield CL et coll. "Detoxification of 1 024 alcoholic patients without psychoactive drugs" *JAMA* 1978 ; **239** (14) : 1409-1410.
- 9- Mayo-Smith MF et coll. "Pharmacological management of alcohol withdrawal. A meta-analysis and evidence-based practice guideline" *JAMA* 1997 ; **278** (2) : 144-151.
- 10- Williams D et McBride AJ "The drug treatment of alcohol withdrawal symptoms : a systematic review" *Alcohol Alcohol* 1998 ; **33** (2) : 103-115.
- 11- Claassen CA et Adinoff B "Alcohol withdrawal syndrome. Guidelines for management" *CNS Drugs* 1999 ; **12** (4) : 279-291.
- 12- Holbrook AM et coll. "Diagnosis and management of acute alcohol withdrawal" *CMAJ* 1999 ; **160** (5) : 675-679.
- 13- Société française d'alcoologie "Conférence de consensus. Objectifs, indications et modalités du sevrage du patient alcoolodépendant" Texte des recommandations *Cah Anesthésiol* 1999 ; **47** (4) : 279-287.
- 14- Couzigou P et Ledinghen V "Le sevrage du malade alcoolodépendant (syndrome de sevrage alcoolique - traitement préventif et curatif)" *Gastroentérologie Clin Biol* 2002 ; **26** (suppl. B) : 163-168.
- 15- Kosten TR et O'Connor PG "Management of drug and alcohol withdrawal" *N Engl J Med* 2003 ; **348** (18) : 1786-1795.
- 16- Ntais C et coll. "Benzodiazepines for alcohol withdrawal" (Cochrane Review) (dernière révision : 2005). In : "The Cochrane Library" John Wiley and Sons, Chichester 2005 ; issue 4 : 101 pages.
- 17- Scottish Intercollegiate Guidelines Network "The management of harmful drinking and alcohol dependence in primary care. A national clinical guideline" SIGN publication n° 74, Septembre 2003 : 42 pages.
- 18- Prescrire Rédaction "Les benzodiazépines" *Rev Prescrire* 1994 ; **14** (139) : 228-230.
- 19- Saitz R et coll. "Individualized treatment for alcohol withdrawal. A randomized double-blind controlled trial" *JAMA* 1994 ; **272** (7) : 519-523.
- 20- Daepfen JB et coll. "Symptom-triggered vs fixed-schedule doses of benzodiazepine for alcohol withdrawal. A randomized treatment trial" *Arch Intern Med* 2002 ; **162** : 1117-1121.
- 21- Polycarpou A et coll. "Anticonvulsants for alcohol withdrawal" (Cochrane Review) (dernière révision : 2005). In : "The Cochrane Library" John Wiley and Sons, Chichester 2005 ; issue 4 : 116 pages.
- 22- Zilm DH et coll. "Propranolol and chlordiazepoxide effects on cardiac arrhythmias during alcohol withdrawal" *Alcohol Clin Exp Res* 1980 ; **4** (4) : 400-405.
- 23- Zechin RJ "Beta blockers can obscure diagnosis of delirium tremens" *Lancet* 1982 ; **i** : 1071-1072.
- 24- Prescrire Rédaction "Cauchemars liés aux médicaments" *Rev Prescrire* 2000 ; **20** (205) : 278.
- 25- Blondell R et coll. "Ethanol in formularies of US teaching hospitals" 2003 ; *JAMA* ; **289** (5) : 552.
- 26- "Syndrome de sevrage". In : Daepfen JB "Vade mecum d'alcoologie" Éditions Médecine et Hygiène, Genève 2003 : 77-84.
- 27- "Meprobamate". In : "Martindale The complete drug reference" 34<sup>th</sup> ed., The Pharmaceutical Press, London 2005 : 706.
- 28- Wilson A et Vulcano B "A double-blind, placebo-controlled trial of magnesium sulfate in the ethanol withdrawal syndrome" *Alcohol Clin Exp Res* 1984 ; **8** (6) : 542-545.
- 29- Prescrire Rédaction "Acamprosate" *Revue Prescrire* 1996 ; **16** (165) : 607-609.
- 30- Prescrire Rédaction "naltrexone-Reviva". Un effet transitoire sur l'abstinence alcoolique" *Revue Prescrire* 1998 ; **18** (186) : 483-485.
- 31- "Vitamin B1 substances". In : "Martindale The complete drug reference" 34<sup>th</sup> ed., The Pharmaceutical Press, London 2005 : 1454-1456.
- 32- Meier S et Daepfen JB "Prévalence, prophylaxie et traitement de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke. Quelle dose et quel mode d'administration de la thiamine ?" *Rev Méd Suisse* 2005 ; **1** : 1740-1744.
- 33- "Vitamine B6 substances". In : "Martindale The complete drug reference" 34<sup>th</sup> ed., The Pharmaceutical Press, London 2005 : 1456-1458.
- 34- "Nicotinic acid". In : "Martindale The complete drug reference" 34<sup>th</sup> ed., The Pharmaceutical Press, London 2005 : 1441-1442.
- 35- Wartenberg AA et coll. "Detoxification of alcoholics : improving care by symptom-triggered sedation" *Alcohol Clin Exp Res* 1990 ; **14** (1) : 71-75.
- 36- Silpakit C et coll. "Treatment of alcohol withdrawal : a fixed schedule regimen versus symptom-triggered regimen" *Int Med J* 1999 ; **6** (4) : 287-289.
- 37- Spies CD et Rommelspacher H "Alcohol withdrawal in the surgical patient : prevention and treatment" *Anesth Analg* 1999 ; **88** : 946-954.
- 38- Spies CD "Therapy of alcohol withdrawal syndrome in intensive care unit patients following trauma : results of a prospective, randomized trial" *Crit Care Med* 1996 ; **24** (3) : 414-422.
- 39- Edwards G et Guthrie S "A controlled trial of inpatient and outpatient treatment of alcohol dependency" *Lancet* 1967 ; **i** : 555-559.
- 40- Wiseman EJ et coll. "Individualized treatment for outpatients withdrawing from alcohol" *J Clin Psychiatry* 1998 ; **59** : 289-293.
- 41- Batel P "Sevrage alcoolique ambulatoire et hospitalier. Place du médecin généraliste et des groupes d'entraide" *Alcoologie* 1999 ; **21** (2 suppl.) : 80-90.
- 42- Hayashida M et coll. "Comparative effectiveness and costs of inpatient and outpatient detoxification of patients with mild-to-moderate alcohol withdrawal syndrome" *N Engl J Med* 1989 ; **320** (6) : 358-365.
- 43- Stinnett JL "Outpatient detoxification of the alcoholic" *Int J Addict* 1982 ; **17** (6) : 1031-1045.
- 44- Collins MN "A structured programme for outpatient alcohol detoxification" *Br J Psychiatr* 1990 ; **156** : 871-874.
- 45- Fleeman ND "Alcohol home detoxification : a literature review" *Alcohol Alcohol* 1997 ; **32** (6) : 649-656.
- 46- Yersin B "Prise en charge ambulatoire du syndrome de sevrage de l'alcool" *Praxis* 1999 ; **88** : 1705-1709.
- 47- Fiellin DA et coll. "Outpatient management of patients with alcohol problem" *Ann Intern Med* 2000 ; **133** : 815-827.

- 48- Stockwell T et coll. "Detoxification from alcohol at home managed by general practitioners" *BMJ* 1986 ; **292** : 733-735.
- 49- Serfaty M et Masterton G "Fatal poisonings attributed to benzodiazepines in Britain during the 1980s" *Br J Psychiatry* 1993 ; **163** : 386-393.
- 50- Griffiths RR et Wolf B "Relative abuse liability of different benzodiazepines in drug abusers" *J Clin Psychopharmacol* 1990 ; **10** : 237-243.
- 51- "Chlordiazepoxide". In : "Martindale The complete drug reference" 34<sup>th</sup> ed., The Pharmaceutical Press, London 2005 : 674-675.
- 52- Prescrire Rédaction "Arrêt de commercialisation : Atrium° 300" *Rev Prescrire* 2001 ; **21** (215) : 197.
- 53- Prescrire Rédaction "Hépatites graves sous Atrium°" *Rev Prescrire* 2001 ; **21** (215) : 200.
- 54- Wilson A et coll. "Outcome evaluation of a hospital-based alcoholism treatment programme" *Br J Addict* 1978 ; **73** : 39-45.
- 55- Castaneda R et coll. "Treatment compliance after detoxification among highly disadvantaged alcoholics" *Am J Drug Alcohol Abuse* 1992 ; **18** (2) : 223-234.