

Année universitaire 2012 – 2013

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

NAUD Aline

n e le 06 octobre 1988 à Cholet (49)

soutenue publiquement le 16 mai 2013

Sujet :

L'ACCOMPAGNEMENT DU MALADE ALCOOLIQUE A L'OFFICINE

JURY :

Président :	Monsieur Alain JARDEL
Directeur :	Madame Véronique ANNAIX
Co-directeur :	Madame Catherine AUGU-TREILLARD



Année universitaire 2012 – 2013

THÈSE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

NAUD Aline

n e le 06 octobre 1988 à Cholet (49)

soutenue publiquement le 16 mai 2013

Sujet :

L'ACCOMPAGNEMENT DU MALADE ALCOOLIQUE A L'OFFICINE

JURY :

Président :	Monsieur Alain JARDEL
Directeur :	Madame Véronique ANNAIX
Co-directeur :	Madame Catherine AUGU-TREILLARD



LISTE DES ENSEIGNANTS

ANNEE UNIVERSITAIRE 2012-2013

PROFESSEURS

BENOIT Jean-Pierre
BOUET Gilles
BOURY Franck
CALENDA Alphonse
DUVAL Olivier
FOUSSARD Françoise
JARDEL Alain
LAGARCE Frédéric
MAHAZA Chetaou
MARCHAIS Véronique
MAURAS Geneviève
MAURAS Yves
PASSIRANI Catherine
RICHOMME Pascal
ROBERT Raymond
SAULNIER Patrick
SERAPHIN Denis
VENIER Marie-Claire

MAITRES DE CONFERENCES

ANNAIX Véronique
BASTIAT Guillaume
BAGLIN Isabelle
BATAILLE Nelly
BENOIT Jacqueline
CLÈRE Nicolas
CORVEZ Pol
DERBRE Séverine

Disciplines

Pharmacotechnie
Chimie Physique Générale et Minérale
Biophysique
Biologie Moléculaire - Biotechnologie
Chimie Thérapeutique
Biochimie Générale et Clinique
Physiologie
Pharmacotechnie-Biopharmacie
Bactériologie - Virologie
Bactériologie et Virologie
Biologie Cellulaire
Toxicologie
Chimie générale – Chimie analytique
Pharmacognosie
Parasitologie et Mycologie médicale
Biophysique pharmaceutique et biostatistiques
Chimie Organique
Pharmacotechnie

Disciplines

Biochimie Générale et Clinique
Biophysique pharmaceutique et biostatistiques
Pharmaco - Chimie
Biologie Cellulaire et Moléculaire
Pharmacologie et Pharmacocinétique
Pharmacologie
Sémiologie
Pharmacognosie

MAITRES DE CONFERENCES

DUBREUIL Véronique
ÉVEILLARD Matthieu
FAURE Sébastien
FLEURY Maxime
GALLAND Françoise
GIRAUD Sandrine
GUILLET David
HELESBEUX Jean-Jacques
JOLIVET Jean-Paul
KHAN Mustayeen
LANDREAU Anne
LARCHER Gérald
LE RAY Anne-Marie
LICZNAR Patricia
MALLET Marie-Sabine
MAROT Agnès
MILTGEN-LANCELOT Caroline

NAIL BILLAUD Sandrine
OGER Jean-Michel
PECH Brigitte
SCHINKOVITZ Andréas
TRICAUD Anne

A.H.U.

SPIESSER-ROBELET Laurence

PRAG (Professeurs Agrégés)

HANOTTE Caroline
ROUX Martine

PRCE (Professeurs certifiés affectés dans l'enseignement supérieur)

GENARD Nicole
LECOMTE Stéphane

Disciplines

Chimie Analytique
Bactériologie - Virologie
Pharmacologie Physiologie
Immunologie
Biophysique
Biologie moléculaire et cellulaire
Chimie Analytique
Chimie Organique
Biophysique
Chimie Générale et Minérale
Botanique
Biochimie Générale et Clinique
Valorisation des substances naturelles
Bactériologie - Virologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Parasitologie et Mycologie médicale
Management et gestion des organisations de santé
Immunologie
Chimie
Pharmacotechnie
Pharmacognosie
Biologie Cellulaire

Disciplines

Pharmacie clinique et Éducation Thérapeutique

Disciplines

Economie – Gestion
Espagnol

Anglais
Anglais

REMERCIEMENTS

Mes sincères remerciements s'adressent en premier lieu à Madame ANNAIX Véronique, pharmacien praticien hospitalier et enseignante à l'UFR des sciences pharmaceutiques d'Angers en biochimie générale et clinique, pour sa gentillesse, sa patience et sa rapidité à répondre à mes questions et à mes attentes. Ce fut un réel plaisir de travailler avec vous.

Un grand merci également à Madame AUGUTREILLARD Catherine, médecin généraliste spécialisée en addictologie, chef de service au Centre hospitalier de Cholet, pour avoir accepté de conduire ce projet avec moi et pour m'avoir guidée et conseillée dans mes démarches. Ce fut un privilège pour moi d'avoir pu bénéficier de votre expérience et de votre bienveillance.

Mes remerciements se tournent également vers mon président de jury, Monsieur JARDEL Alain, professeur en physiologie à l'UFR des sciences pharmaceutiques d'Angers, pour vous être intéressé à mon travail. C'est un honneur pour moi de vous avoir eu à mes côtés pour l'aboutissement de mon parcours didactique.

A toute l'équipe de la Cerp Cholet, et particulièrement à ma très chère voisine Nicole, merci pour votre investissement dans la diffusion et la récupération de mon enquête. Votre aide m'a été précieuse.

Je remercie par ailleurs tous les pharmaciens et préparateurs qui ont pris le temps et le soin de répondre à mon questionnaire.

Je porte une attention toute particulière aux pharmaciens qui m'ont accueillie dans leur équipe tout au long de ces années d'étude, et encore maintenant. La confiance que vous m'avez portée m'a permis d'avancer et de gagner en assurance. A Monsieur et Madame BERTHO, à Mesdames JEAUNAUT et PAUL, à Madame PATELLIS, à Messieurs BAILLIARD et LAMBERT, merci, ainsi qu'à leurs formidables équipes, chaque jour passé à travailler avec vous tous est un ravissement.

J'en viens désormais à mon cher et tendre Benjamin. Toi, mon passé, mon présent et mon futur. Toi qui m'a toujours soutenue et motivée durant ces longues années malgré mon mauvais caractère (parfois). Toi qui m'as aidée à me relever chaque fois que je tombais. Ta présence à mes côtés m'a sans cesse rassurée et aidée à aller de l'avant. Merci mon amour. J'ai hâte qu'arrive le jour de notre mariage qui officialisera toutes ces belles années que nous avons passées ensemble et les nombreuses autres à venir.

Un immense merci également à mes parents, grâce à qui je suis devenue ce que je suis. Merci à vous et à ma grande sœur adorée, Magalie, vous n'avez eu de cesse de croire en moi, de me pousser à vivre mes choix. J'ai une chance sans égal de vous avoir auprès de moi. Sans oublier mon beau-frère Emilien, ton humour et ta bonne humeur sont autant de qualités qui permettent de relativiser et de progresser. Les quelques heures passées avec toi en première année à te faire réciter mes cours à coup de "rhinocéros" et autres inventions ont été un délice.

Merci aux autres membres de ma famille qui m'ont supportée dans toutes mes entreprises, à mes grands-parents, à Olivier et Bruno, à Sab et Rudy, à Christian et Marie-Annick, à Laure... ainsi qu'à ma fantastique belle-famille, et tout spécialement Colombe et César, vous êtes sensationnels.

Un énorme remerciement à mes amis. A Sonia, la meilleure, que j'ai le plaisir de connaître depuis d'innombrables belles années. A toutes ces merveilleuses connaissances que j'ai faite au long de ces six ans : à Coco et Alex, à Carine et Yann, à Adé, à Nico et Gaëlle, à Steph et Simon, à Béné, à Adeline, à Agnès, à Romain, à Florent, à David et à tous les autres, tous ces bons moments passés avec vous sont délicieux.

Je termine avec une attention particulière pour Charlotte, mon binôme de choc à qui je voue une amitié profonde. Les mots me manquent pour te dire à quel point tu es fabuleuse alors je te dis simplement merci, ce mot en dit long sur tout ce que tu m'as apporté...

ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussignée.....*Aline NAUD*.....
, déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés sur toutes formes de support, y compris l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce rapport ou mémoire.

Signature :



TABLE DES MATIERES

LISTE DES TABLEAUX	9
LISTE DES FIGURES	10
LEXIQUE DES ABREVIATIONS	12
PREAMBULE	16
INTRODUCTION	17
PARTIE I – GENERALITES SUR L’ALCOOL	19
1 – DE L’ORIGINE D’UN MOT...	19
2 – ... A L’HISTOIRE ET LA CULTURE QUI L’ENTOURENT	19
A – L’ALCOOL A USAGE SACRE	19
B – L’ALCOOL A CONCEPTION AMBIVALENTE	21
3 – LA MOLECULE "ALCOOL"	22
A – STRUCTURE CHIMIQUE ET UTILISATIONS	22
B – PROCEDES DE FABRICATION	23
C – CONCENTRATION	24
4 – DEVENIR DE L’ALCOOL DANS L’ORGANISME	25
A – ABSORPTION	25
B – DISTRIBUTION	27
C – ELIMINATION	27
D – INTERACTIONS ENTRE ALCOOL ET MEDICAMENTS	32
PARTIE II – DE LA CONSOMMATION AGREABLE A LA DEPENDANCE	39
1 – LE VOCABULAIRE EN ALCOOLOGIE	39
2 – CONTEXTE EPIDEMIOLOGIQUE	40
A – GENERALITES : LA SITUATION EN FRANCE	41
B – LA FRANCE COMPAREE AUX AUTRES ETATS DE L’UNION EUROPEENNE	42
C – COMPARAISON EN FONCTION DU TYPE DE POPULATION	43
D – COMPARAISON EN FONCTION DES FREQUENCES DE CONSOMMATION	43
E – COMPARAISON EN FONCTION DU TYPE D’ALCOOL	45
F – CONSEQUENCES DE CES DONNEES EN TERMES DE MORBIMORTALITE	46

3 – COMPORTEMENTS DE CONSOMMATION ET VALEURS SEUILS	47
A – LE NON-USAGE	48
B – L'USAGE	48
C – LE MESUSAGE	49
D – LES CAS PARTICULIERS DE L'IVRESSE ET DU "BINGE DRINKING"	51
4 – FACTEURS DE RISQUE DU MESUSAGE DE L'ALCOOL	51
A – FACTEURS DE RISQUE LIES A L'ALCOOL ET A LA MODALITE DE SA CONSOMMATION	52
B – FACTEURS DE RISQUE INDIVIDUELS	52
C – FACTEURS DE RISQUE ENVIRONNEMENTAUX	53
5 – PROPRIETES DE L'ETHANOL DANS L'ORGANISME	54
A – MECANISMES DE LA TOXICITE DE L'ALCOOL	55
B – MECANISMES DE LA PSYCHOTROPIE DE L'ALCOOL	57
6 – CONSEQUENCES DE L'ALCOOLISATION	58
A – COMPLICATIONS DE L'ALCOOLISATION AIGUË	59
B – COMPLICATIONS DE L'ALCOOLISATION CHRONIQUE : DES ATTEINTES POLYVISCERALES	61
C – COUTS SOCIAUX ATTACHES A L'ALCOOLISATION EN FRANCE	73
<u>PARTIE III – ACCOMPAGNEMENT A L'OFFICINE DU MALADE ALCOOLIQUE</u>	<u>75</u>
1 – CADRE LEGISLATIF	75
2 – ETUDE LOCALE	76
A – BUT DE L'ENQUETE	76
B – MATERIEL ET METHODES	77
C – RESULTATS	78
D – DISCUSSION	85
3 – PLACE DU PHARMACIEN DANS L'ACCOMPAGNEMENT DU MALADE ALCOOLIQUE	89
A – LA PREVENTION AU SERVICE DE LA LUTTE CONTRE L'ALCOOLISATION	89
B – LE REPERAGE PRECOCE DU MESUSAGE DE L'ALCOOL	92
C – LE CONSEIL AUX CONSOMMATEURS A RISQUE DETECTES	102
D – L'ORIENTATION DES SUJETS EN DIFFICULTE AVEC L'ALCOOL ET DE LEUR ENTOURAGE	104
E – LA DISPENSATION DES THERAPEUTIQUES ET LE SUIVI AU COMPTOIR	113
<u>CONCLUSION</u>	<u>135</u>
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	<u>137</u>
<u>ANNEXES</u>	<u>I</u>

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Principaux substrats du CYP2E1, ses inducteurs et ses inhibiteurs	30
Tableau 2 : Estimation du nombre de consommateurs de substances psychoactives en France métropolitaine parmi les 11-75 ans	42
Tableau 3 : Consommation enregistrée d'alcool dans les pays membres de l'UE en 2006, en litres d'alcool pur par habitant âgé de 15 ans ou plus	42
Tableau 4 : Expérimentation des substances psychoactives suivant l'âge et le sexe parmi les personnes de 18-64 ans en %	43
Tableau 5 : Prévalence des profils d'alcoolisation à risque dans le baromètre santé en 2010, en %	44
Tableau 6 : Nombre et taux standardisé de mortalité prématurée évitable selon les causes de décès en France en 2008.....	47
Tableau 7 : Principaux xénobiotiques activés par le CYP2E1.....	56
Tableau 8 : Niveaux de preuves des relations entre consommation de boissons alcoolisées et risque de cancers.....	61
Tableau 9 : Coût social de l'alcoolisme en France en 1996, en milliards d'euros	73
Tableau 10 : Coût social de l'alcoolisme en France en 2000, en millions d'euros.....	74
Tableau 11 : Caractéristiques des trois principaux marqueurs employés en alcoologie.....	97
Tableau 12 : Questionnaire DETA	99
Tableau 13 : Questionnaire AUDIT.....	100
Tableau 14 : Questionnaire FACE.....	101

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Structure chimique tridimensionnelle de l'éthanol	22
Figure 2 : Correspondances entre verres d'alcool.....	24
Figure 3 : Cinétique d'absorption de l'alcool éthylique avant puis après un repas	26
Figure 4 : Les voies d'élimination de l'alcool éthylique.....	28
Figure 5 : Liste des molécules sédatives contenues dans les médicaments	33
Figure 6 : Interaction alcool/médicament sur le CYP2E1 en fonction du type d'alcoolisation..	37
Figure 7 : Usage quotidien d'alcool au cours de l'année 2010, selon le sexe et l'âge en %	44
Figure 8 : Prévalence des profils d'alcoolisation selon la PCS en population générale en 2008 en %.....	45
Figure 9 : Consommation de vin, bière et spiritueux sur le territoire français en litres d'alcool pur par habitant âgé de 15 ans ou plus entre 1961 et 2009	45
Figure 10 : Réponses à la question 1 (Comment percevez-vous l'alcoolisme?).....	78
Figure 11 : Réponses à la question 2 (Vous sentez-vous acteur dans la prise en charge du malade alcoolique?)	79
Figure 12 : Réponses à la question 3 (Vous considérez-vous comme suffisamment formé(e) pour assurer la prise en charge du malade de l'alcool?)	79
Figure 13 : Réponses à la question 5 (Trouvez-vous difficile d'aborder le sujet avec ces patients, même lorsqu'ils sont conscients de leur dépendance?).....	80
Figure 14 : Réponses à la question 6 (Prenez-vous toujours le temps d'expliquer les traitements de sevrage aux patients en ayant?)	80
Figure 15 : Réponses à la question 7 (Votre prise en charge diffère-t-elle selon que l'ordonnance émane d'un service d'addictologie ou d'un cabinet de médecine générale?)..	81

Figure 16 : Réponses à la question 8 (Evoquez-vous les interactions alcool/médicament lorsque vous délivrez des traitements pour lesquels elles peuvent exister?).....	81
Figure 17 : Réponses à la question 9 (Présentez-vous en vitrine des affiches référant aux problèmes d'alcool?).....	82
Figure 18 : Réponses à la question 10 (Délivrez-vous de la documentation adaptée au public concerné lorsque cela vous paraît nécessaire?)	82
Figure 19 : Réponses à la question 11 (Vers quelle(s) adresse(s) dirigez-vous les patients intéressés pour obtenir aide et conseils?)	83
Figure 20 : Réponses à la question 12 (Pensez-vous accompagner convenablement les patients alcoolodépendants?).....	83
Figure 21 : Précisions à la question 12 (Si oui, que faites-vous pour aider ces patients?).....	84
Figure 22 : Précisions à la question 12 (Si non, précisez)	85
Figure 23 : Les quatre affiches envoyées aux officines en juin 2010 pour la campagne d'affichage (source : MILDT)	91
Figure 24 : Recommandations de prise en charge pour la prévention du syndrome de sevrage alcoolique	116
Figure 25 : Modèle transthéorique de Prochaska et DiClemente	122
Figure 26 : Recommandations de prise en charge pour l'aide au maintien de l'abstinence alcoolique	124

LEXIQUE DES ABREVIATIONS

AAPPA	Associations d'aide aux personnes ayant des problèmes avec l'alcool
ADALIS	Addictions drogues alcool info service
ADH	Alcool déshydrogénase
AICR	American institute for cancer research
ALAT	Alanine aminotransférase
ALDH	Aldéhyde déshydrogénase
ALiA	Association ligérienne d'addictologie
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANPAA	Association nationale de prévention en alcoologie et addictologie
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ASAT	Aspartate aminotransférase
AUDIT	Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT-C : version courte)
CAARUD	Centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues
CAGE	Cut down, Annoyed, Guilty, Eye-opener
CCAA	Centre de cure ambulatoire en alcoologie
CDT	Carbohydate deficient transferin
CIM 10	Classification internationale des maladies, 10 ^{ème} édition
CIRC	Centre international de recherche sur le cancer
CIWA-Ar	Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol revised
CNAM	Caisse nationale d'assurance maladie
CoDES	Comité départemental d'éducation pour la santé
CSAPA	Centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie
CSP	Code de la santé publique
CSST	Centres spécialisés de soins aux toxicomanes
CYP	Cytochrome P450
DETA	Diminuer Entourage Trop Alcool

DREES	Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques
DSM IV	Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4 ^{ème} édition
DT	<i>Delirium tremens</i>
EDDA	Evaluation des Dommages Dus à l'Alcool
ELSA	Equipe de liaison et de soins en addictologie
EMA	European medicines agency
ESPS	Enquête santé protection sociale
ETCAF	Ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale
ETP	Education thérapeutique du patient
FACE	Formule pour Apprécier la Consommation par Entretien
FMC	Formation médicale continue
GABA	Acide gamma-amino-butyrique
γ-GT	Gamma-glutamyl-transpeptidase
GHB	Acide gamma-hydroxybutyrique
HAS	Haute autorité de santé
HPST	Hôpital, patients, santé et territoires
HPV	Human papillomavirus
IM	Interaction médicamenteuse
IMAO	Inhibiteur de la monoamine oxydase
INPES	Institut national de prévention et d'éducation pour la santé
INSERM	Institut national de la santé et de la recherche médicale
IPPSA	Institut de promotion de la prévention secondaire en addictologie
IRDES	Institut de recherche et documentation en économie de la santé
MAST	Michigan Alcoholism Screening Test (sMAST: version courte)
MEOS	Microsomal ethanol oxidizing system
MILDT	Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie
NAD	Nicotinamide adénine dinucléotide
NADP	Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate

NR	Non renseigné
NSPP	Ne se prononce pas
OFDT	Observatoire français des drogues et des toxicomanies
OMS	Organisation mondiale de la santé
PCS	Professions et catégories socioprofessionnelles
PEC	Prise en charge
SAF	Syndrome d'alcoolisation fœtale
SFA	Société française d'alcoologie
SGOT	Sérum glutamooxaloacétate transférase
SGPT	Sérum glutamopyruvate transférase
SSRA	Soins de suite et de réadaptation addictologiques
T-ACE	Tolerance, Annoy, Cut down, Eye-opener
TCC	Thérapie comportementale et cognitive
TGO	Transaminase glutamooxaloacétique
TGP	Transaminase glutamopyruvique
TP	Taux du complexe prothrombinique
TSO	Traitement de substitution aux opiacés
TWEAK	Tolerance, Worried, Eye-opener, Amnesia, (k) Cut down
UE	Union européenne
UIA	Unité internationale d'alcool
VADS	Voies aérodigestives supérieures
VGM	Volume globulaire moyen
VHB	Virus de l'hépatite B
VHC	Virus de l'hépatite C
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
WCRF	World cancer research fund

« L'alcoolique, lui, [...] sait depuis longtemps que sa liberté, il l'a perdue. »

Jean VERGNES, 2001

PREAMBULE

« *Ce n'est pas vraiment notre rôle en même temps* », m'avait répondu, sceptique, un confrère auquel j'expliquais l'objet de mon travail.

Encore maintenant, à l'heure de la loi Hôpital, patients, santé et territoires (HPST) qui vient renforcer le rôle du pharmacien en termes de repérage et de prévention primaire des conduites addictives, l'alcoolisme chronique est parfois perçu, non comme une maladie, mais comme un manque de volonté, une tare ou même un vice par la population, qu'elle soit, ou non, soignante. Et quel vice ! Une personne qui boit de l'alcool de façon démesurée se rend coupable de pêcher par gourmandise. On entend par ailleurs encore des réflexions telles que « *ne t'inquiète pas pour lui. Après tout, c'est de sa faute, il s'est mis lui-même dans cette situation. Il n'a qu'à arrêter de boire !* ». Une représentation restrictive, culpabilisatrice, que l'on ne saurait continuer d'avoir alors qu'aujourd'hui, on sait parfaitement que la consommation chronique d'alcool ne tient pas que de la simple volonté de poursuivre ou d'arrêter.

Cette thèse ne se veut pas être un document théorique exhaustif sur la question de l'alcool à l'officine, tant le domaine est large et mérite pratique et expérience. Elle représente surtout le point de départ d'une réflexion, peut-être afin de permettre à tout un chacun de modifier sa vision sur les comportements d'alcoolisation et les consommateurs d'alcool, et idéalement de leur donner l'envie d'en savoir plus et de s'investir dans cette problématique ô combien actuelle.

INTRODUCTION

L'alcool éthylique, ou éthanol, communément appelé "l'alcool", accompagne la plupart des évènements festifs de la vie familiale et sociale des Français. Il fait partie intégrante de nos traditions, de notre culture et de notre patrimoine. D'aucuns s'exclament même « à votre santé ! » lorsqu'ils trinquent avec leurs invités autour d'une table. Quel paradoxe quand on sait que l'alcool représente un réel danger sur les plans sanitaire et social. Il est le troisième facteur de risque de morbidité dans le monde et le deuxième en Europe. La consommation nocive d'éthanol provoque chaque année 2,5 millions de décès et entraîne par ailleurs des préjudices qui vont au-delà de la santé physique et psychique du consommateur. En effet, des répercussions peuvent également se faire ressentir sur le bien-être et la santé de son entourage plus ou moins proche, de par les maladies induites, les souffrances individuelles et collectives, les accidents de la circulation, la violence, l'absentéisme sur le lieu de travail ou encore le coût social et économique.

En France, l'alcool affecte la santé de près de 5 millions d'individus, au sein desquels 2 millions sont dépendants. Chaque année, pas moins de 30 000 décès sont imputables aux effets nocifs de la consommation chronique d'éthanol sur le système nerveux, le système cardiovasculaire, le foie et le développement de tumeurs. En outre, 2 700 décès sur la route sont liés à l'alcoolisation aiguë. L'alcoolisation représente ainsi un grave problème de santé publique.

Pourtant, ce n'est que depuis la fin des années 90 que l'alcool éthylique est reconnu en France comme étant une drogue potentiellement dangereuse. Mais, même si depuis les recherches en alcoologie se sont renforcées ainsi que les politiques visant à réduire l'usage nocif de l'alcool, la prise en charge des personnes en difficulté avec l'alcool reste limitée car moins de 20% de ces patients consultent un professionnel. Or la dépendance à l'alcool est une maladie qui se soigne. Seulement, des progrès sont à faire tant dans la communauté soignante que dans la collectivité pour faire évoluer la conception négative attribuée aux dits "alcoolistes" et ne pas les marginaliser ni les culpabiliser.

Là, le pharmacien d'officine a tout son rôle à jouer dans le repérage et les soins à apporter aux malades alcoolistes. En effet, il dispose d'un ensemble d'informations sur l'alcool et possède des connaissances sur son usage et son mésusage. Il lui appartient de connaître et de faire connaître les risques liés à la conduite addictive. Par le Code de la santé

publique, et plus précisément le Code de déontologie, il est tenu de contribuer à la lutte contre la toxicomanie et cette mission a été récemment confortée par la loi HPST. L'officiel a donc une place essentielle à occuper et d'autant plus lors de l'accompagnement du patient tout au long de son sevrage alcoolique et de la délivrance des médicaments ayant cette visée, puisqu'il est et restera "le gardien des poisons".

Ce travail présentera en premier lieu des généralités sur la substance "alcool" : son histoire, sa structure, ses caractéristiques, son devenir. Puis seront définis dans une deuxième partie les différents usages de l'alcool ainsi que ses effets sur l'organisme. Enfin, un dernier encart sera consacré au rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement du malade alcoolique, partant d'une enquête évaluant l'état actuel de l'investissement des pharmacies de Cholet et de ses alentours. Y seront notamment détaillés les traitements employés pour aider les malades de l'alcool à tenter de se sortir de leur addiction.

PARTIE I – GENERALITES SUR L'ALCOOL

1 – DE L'ORIGINE D'UN MOT...

Etymologiquement, le mot alcool vient de l'arabe "*al-kohol*" qui désigne une poudre noire très fine de sulfure d'antimoine employée par les femmes afin de se donner un regard rempli de mystère. En effet, les premiers alambics servaient à fabriquer le fard à paupières, encore maintenant appelé khôl.

Quand les Arabes commencèrent la distillation du vin, ils donnèrent étonnamment le même nom au produit obtenu, "*al khol*". Le mot lui-même signifie justement le fard, le masque mais aussi l'illusionniste, le menteur, le trompeur. C'est au XVI^{ème} siècle que ce mot va être introduit dans notre langue dans son orthographe actuelle, "alcool", qui se traduit par "la chose subtile" (GAINARD J.-Y. et KIRITZE-TOPOR P. 1991).

2 – ... A L'HISTOIRE ET LA CULTURE QUI L'ENTOURENT

Le dictionnaire définit la drogue comme un produit « *psychotrope généralement nuisible pour la santé, susceptible de provoquer une toxicomanie* » (LAROUSSE P. et al. 2010). Cela ne fait que depuis 1998 que l'alcool est reconnu officiellement comme tel en France (ROQUES B. 1998). Or l'alcool est bien une drogue, et non une des moindres.

Pour autant, sa consommation, qu'elle soit rituelle, sacrée, conviviale ou festive, remonte à la nuit des temps et est associée à des valeurs mythiques et culturelles notables. En effet, l'absorption d'alcool ponctue notre vie familiale et sociale ; elle fait partie intégrante de nos traditions, de notre culture et de notre patrimoine. Paradoxalement, ce produit affecte la santé d'un grand nombre de personnes et a été placé par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) au rang de troisième facteur de risque mondial de morbidité en 2011. Pour tenter de comprendre cette contradiction, il est nécessaire de replacer l'alcool dans son contexte historique.

A – L'alcool à usage sacré

Les premières références à une substance alcoolique semblent dater de 4 000 ans avant J.-C., avec la bière produite en Mésopotamie. « *L'alcool, à usage sacré, conduisait à l'extase mystique. La coupe contenant de l'alcool était censée renfermer la divinité* »

(GAINARD J.-Y. et KIRITZE-TOPOR P. 1991). L'hydromel se constituait boisson des Dieux et des héros antiques et rendait immortel. Par la suite, Dionysos en Grèce, et son successeur latin Bacchus, professent la joie et la gaieté apportées par le "sang de la vigne".

Les religions judéo-chrétiennes poursuivent, renforcent et sacralisent la consommation de vin, si bien que la première vigne aurait été, selon la Genèse, cultivée par Noé qui s'en enivra. A travers le "sang du Christ", ce même vin adopte une valeur positive symbolique très intense. L'extension de l'empire romain et la diffusion de la chrétienté étendront alors le culte de la vigne.

C'est postérieurement, au Moyen-âge, que le terme "*al khol*" est apporté dans nos régions par les Croisés revenant de Terre Sainte, d'où ils ramènent par la même occasion la distillation inventée par les Arabes, à travers l'alambic. Dès ce moment, les premières réglementations sur la consommation et le négoce du vin apparaissent et l'ivresse devient un péché.

Au XIII^{ème} siècle, l'alcool se voit attribuer de nombreuses vertus, essentiellement médicinales. Arnaud DE VILLENEUVE (vers 1235-vers 1311), médecin célèbre de cette époque, écrivit le premier traité sur ce produit : l'alcool devait être la première étape vers la découverte de l'élixir de vie éternelle, d'où son appellation "eau-de-vie", qui fut baptisée ultérieurement "eau ardente de Maître Arnaud" (GOURDOL J.-Y.).

Encore maintenant subsistent des traces de fêtes antiques appelées les "bacchanales", dont les carnivals et les fêtes de la bière sont un héritage (HUAS D. et RUEFF B. 2010). Au demeurant, ces cérémonies sont régulièrement bien "arrosées", le terme ayant une connotation positive forte puisqu'il renvoie à un geste essentiel pour la croissance d'un végétal.

Aujourd'hui, si l'alcool a perdu sa signification sacrée, il conserve néanmoins sa valeur symbolique. Il n'est pas rare de voir associé l'alcool avec la virilité ou encore avec la fête : il "donne des forces", "réchauffe", ou encore, permet "de devenir un homme". Quand on gagne une compétition sportive, on gagne la "coupe". Particulièrement en France, le vin occupe une place importante dans la vie sociale. Il est par ailleurs souvent dissocié des boissons alcoolisées, à l'image du brave paysan décrit par J. VERGNES dans son ouvrage *Comprendre le malade alcoolique*, qui affirme qu'il ne boit jamais d'alcool, mais « *que du vin* ». La tradition veut que les célébrations comportent un "vin d'honneur" au cours duquel

on boit du vin en l'honneur de quelqu'un ou pour fêter quelque chose. On peut encore se réunir autour d'un "verre de l'amitié" à l'occasion d'une première rencontre ou d'un adieu.

Les exemples ne manquent pas pour montrer à quel point ces comportements ponctuent la vie sociale et font également partie des habitudes alimentaires. « *Le vin [...] accompagne l'échange intime et noue le lien social de façon d'autant plus naturelle sociologiquement qu'il est inscrit dans une longue histoire* » (THOMAS M. 2007).

B – L'alcool à conception ambivalente

Au XVIII^{ème} siècle commencent à être évoqués les problèmes liés à une consommation excessive d'alcool. On parle alors de façon très péjorative "d'ivrognerie". En effet, l'ivresse devient le témoignage de l'échec social ou amoureux, souvent masculin, et parfois source de violence.

Le siècle suivant creuse davantage cette ambiguïté. D'un côté se trouve la bourgeoisie et ses innombrables excès, parmi lesquels l'œnologie est une démonstration de réussite politique et économique. De l'autre, cette même noblesse se rallie massivement au mouvement anti-alcoolisme qu'elle décrit comme un « *fléau grossier, prolétaire et produit par de mauvais alcools industriels qui met en péril la nation* » (THOMAS M. 2007) alors que le bon vin et les eaux-de-vie manifestent pour elle un goût raffiné et une culture évidente. La consommation de vin est ainsi valorisée tandis que, peu à peu, la répression et les campagnes anti-alcooliques gagnent du terrain. Des lois visant au maintien de l'ordre public sont votées, au sein desquelles on peut évoquer notamment la répression de l'ivresse publique en 1873.

Le terme "d'alcoolisme" ne sera introduit à la place "d'ivrognerie" qu'en 1849 par un médecin suédois du nom de Magnus HUSS (1807-1890). Ce dernier définira ce vocable comme « *les manifestations pathologiques de l'intoxication alcoolique* » (THOMAS M. 2007).

A la suite de la Première guerre mondiale, on commence à mettre en garde la population contre la consommation de boissons distillées, c'est-à-dire les alcools forts, tout en préconisant la consommation de vin dès le plus jeune âge.

Ce n'est qu'après la Seconde guerre mondiale que le vin sera pris en compte dans la politique de prévention. La législation l'interdira alors dans les lieux de travail en 1973, avec

obligation de mettre à disposition des salariés de l'eau potable. En 1991, la loi Evin en prohibe la publicité avec notamment proscription de raccorder l'alcool au sport et à la conduite automobile. Auparavant, en 1959, le principe des boissons pilotes telles que les laits ou les limonades, présentées à prix bas dans les cafés, était établi.

Les campagnes du gouvernement mettant en exergue les risques sociaux et sanitaires de la consommation abusive d'alcool apparaîtront dès la fin des années 1960. Pour autant, la consommation d'alcool n'est pas enrayée et les victimes de ses effets, qu'ils soient aigus ou chroniques, restent nombreuses (JAYLE D. et LAMOUREUX P. 2007).

3 – LA MOLECULE "ALCOOL"

A – Structure chimique et utilisations

L'alcool éthylique, ou éthanol, est une molécule chimiquement très simple et bien connue : H_3C-CH_2-OH (figure 1). Pour autant, elle n'en est pas moins dotée de facultés à la fois bénéfiques, comme conservateur ou encore comme antiseptique, et pernicieuses, comme vecteur pathogène absolument redoutable ou comme produit psychotrope susceptible de modifier le comportement de son consommateur. Elle peut être obtenue de trois façons (Cf. *infra*). La molécule entre alors dans la composition de boissons dites "alcoolisées". On parle donc communément "d'alcool pur" pour désigner l'éthanol contenu dans ces boissons.

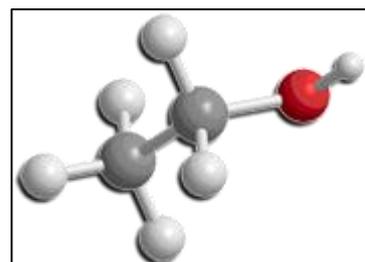


Figure 1 : Structure chimique tridimensionnelle de l'éthanol (source : www.alcoveb.com)

Si les boissons alcoolisées sont la principale utilisation de l'alcool éthylique, il n'en est pas moins employé pour d'autres usages. On le retrouve ainsi comme biocarburant dans les moteurs à essence, comme nettoyant et désinfectant des surfaces, comme solvant dans les peintures ou encore comme matière première pour la réalisation de produits chimiques.

B – Procédés de fabrication

a – La fermentation

Le premier processus de fabrication, qui est aussi le plus ancien car naturel, est représenté par la fermentation des oses issus des fruits, des légumes et des céréales qui en sont riches, *via* l'action de levures, selon l'équation suivante :



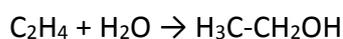
Ce processus, dont l'usage est certainement bien antérieur à la production d'alcool, permet l'obtention de boissons renfermant jusqu'à 15 degrés d'alcool pur. Dans cette catégorie se retrouvent les vins (dont la matière première est le raisin), les cidres (pomme¹) et poirés (poire¹), l'hydromel (miel¹), les pétillants de raisins ou encore les bières (houblon¹).

b – La distillation

Il faudra attendre le XIV^{ème} siècle pour que, de la fermentation, soit conçu le second procédé de préparation, la distillation. Celle-ci permet l'extraction de l'alcool pur à partir des boissons fermentées pour obtenir des boissons plus concentrées, soit jusqu'à 40 degrés d'alcool. Le processus est simple, la température d'ébullition de l'éthanol étant de 78°C, soit au-dessous de celle de l'eau qui bout à 100°C. Il suffit donc de chauffer le mélange à une température inférieure à 100°C pour vaporiser successivement les composants et les condenser dans un réfrigérant sous la forme de liquides plus purs. S'y regroupent les produits dénommés "spiritueux" tels que le whisky (à base de seigle, de blé, de malt, de maïs...), le gin (genièvre¹), les eaux-de-vie (fruits¹), le rhum (canne à sucre¹), la vodka (pomme de terre, blé¹), le cognac (raisin¹) ou encore la tequila (agave¹).

c – La production industrielle

L'alcool éthylique industriel est, quant à lui, obtenu par synthèse à partir d'un produit dérivé du pétrole, l'éthylène. La réaction est une simple réaction d'hydratation de l'hydrocarbure :



¹ Entre () sont citées les matières premières des boissons produites.

L'alcool produit *via* ce processus est principalement utilisé dans les premix, encore appelés alcopops, qui sont des cocktails très sucrés prêts à boire essentiellement destinés à un public jeune.

C – Concentration

a – Concentration dans la boisson

La concentration en alcool éthylique d'une boisson est définie par son degré alcoométrique (°) ou son pourcentage volumique (%). Figurant sur toutes les bouteilles d'alcool, cette indication permet de savoir le titre volumique, donc la quantité d'alcool pur, du liquide qu'elles contiennent.

A titre d'exemple, si une boisson affiche un titre égal à 12°, cela indique que 100 mL de cette solution renferment 12 mL d'alcool pur, soit 12%. Bien évidemment, plus le titre est élevé, plus la boisson est concentrée en éthanol pur.

Afin de calculer la teneur massique en alcool d'une boisson, il convient de connaître la densité de l'alcool, qui est de 0,8. Cela signifie que 1 litre d'alcool pur pèse 800 grammes. En conséquence, 1 litre de boisson à 12° comporte 96 grammes d'alcool (car il en comprend 120 mL).

En France, le verre standard, ou Unité internationale d'alcool (UIA), renferme environ 10 grammes d'alcool pur. Il s'agit de la quantité normalisée délivrée pour chaque catégorie de boisson alcoolique dans les lieux de consommation publics (bars, restaurants, boîtes de nuit, etc.). On obtient ainsi les équivalences suivantes (**figure 2**) :



Figure 2 : Correspondances entre verres d'alcool (source : dépliant "Alcool : votre corps se souvient de tout", INPES)

En moyenne, chaque verre fait augmenter l'alcoolémie de 0,20 à 0,25 g/L. Suivant la corpulence, le sexe ou encore l'âge, ce chiffre peut être sensiblement différent.

b – Concentration dans le sang

L'alcoolémie correspond à la concentration d'alcool dans le sang (en g/L). Elle peut être calculée par la formule suivante :

Alcoolémie = quantité d'alcool en g / (poids en kg x coefficient de diffusion hydrique*)

** 0,7 pour les hommes et 0,6 pour les femmes*

Par exemple, un homme de 70 kg ayant bu 4 verres d'alcool présente une alcoolémie de 0,82 g/L environ, si l'on considère que les verres consommés sont des verres standards.

4 – DEVENIR DE L'ALCOOL DANS L'ORGANISME

La pharmacocinétique étudie le devenir d'une molécule dans l'organisme à travers quatre étapes principales que sont l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion. Elle permet de comprendre les effets de ladite substance sur l'organisme. Quelle qu'elle soit, divers paramètres sont à même d'intervenir dans ce processus, et l'éthanol n'échappe pas à la règle.

A – Absorption

L'alcool éthylique est absorbé majoritairement par voie digestive. Etant une petite molécule, il traverse la membrane intestinale par simple diffusion. L'absorption est accessoire au niveau des glandes salivaires, lente au niveau de l'estomac et la plus grande partie, soit 70 à 80% de l'alcool ingéré, est absorbée au niveau du grêle (duodénum et jéjunum).

Il existe accessoirement d'autres voies d'absorption telles que la voie cutanée, la voie veineuse ou artérielle, et la voie transplacentaire. L'alcool peut également diffuser dans le lait maternel. Rappelons par ailleurs que la production endogène chez l'homme est minime et ne dépasse pas 0,05 g/L de sang (GAINARD J.-Y. et KIRITZE-TOPOR P. 1991).

Lorsque l'alcool est ingéré à jeun, l'alcoolémie atteint son maximum rapidement, approximativement une demi-heure après la consommation. En revanche, la cinétique est

modifiée en cas de prise alimentaire associée. La nourriture va avoir pour effet le ralentissement de la vidange gastrique par fermeture du pyllore et réduction de la motricité stomacale, d'où une augmentation du temps de séjour de l'alcool dans l'estomac et un écrêtement du pic de concentration plasmatique (qui sera plus tardif et plus faible) (**figure 3**) (INSERM, 2001).

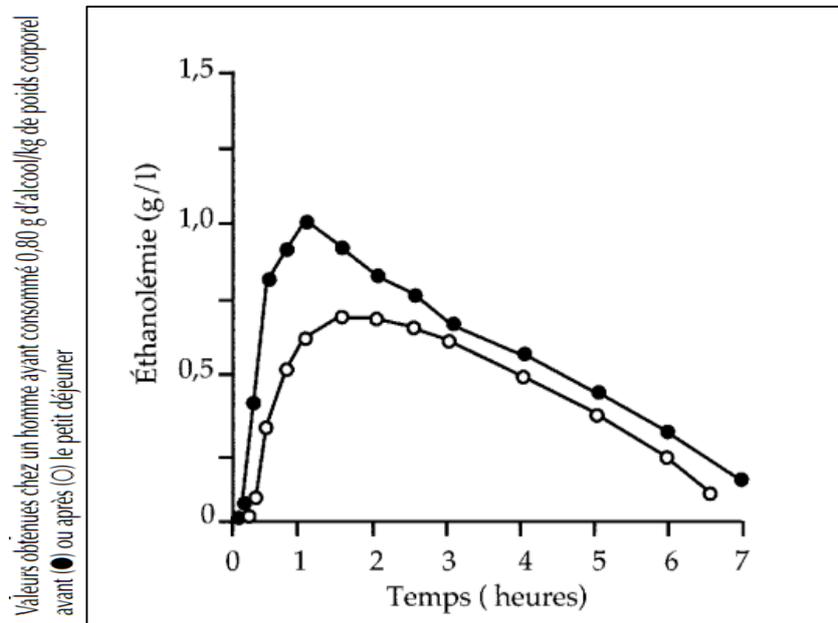


Figure 3 : Cinétique d'absorption de l'alcool éthylique avant puis après un repas (source : INSERM, 2001 – d'après LANDS en 1998)

Selon le groupe d'experts de l'INSERM (2001), le type de nourriture influencerait sur l'absorption de l'alcool mais l'effet reste difficile à établir car son action se porte d'une part sur la vidange gastrique et d'autre part sur le métabolisme. Ainsi les graisses retarderaient davantage la vidange gastrique que les sucres, tout en augmentant parallèlement l'absorption de l'éthanol par accroissement de la circulation sanguine mésentérique. L'absorption de l'éthanol semble en outre être accélérée par les boissons chaudes, sucrées ou gazeuses et ralentie par l'usage concomitant de tabac.

Il se pourrait par ailleurs qu'une différence existe sur ce point entre les hommes et les femmes, avec une augmentation du temps de vidange stomacale supérieure chez la femme par réduction des contractions antrales plus importante que chez l'homme. Cet effet pourrait être lié à l'action de concentrations élevées en œstradiol et en progestérone sur le transit mais les études restent divergentes.

Enfin, il semblerait que la concentration en alcool ait un impact sur l'absorption de l'alcool puisque l'on observe un ralentissement de la vidange gastrique par spasme pylorique lors de l'ingestion d'alcools forts de concentration supérieure à 20° (INSERM, 2001).

B – Distribution

L'absorption de l'alcool s'achève intégralement en deux heures, au cours desquelles il commence à diffuser dans tout le secteur hydrique de l'organisme. En effet, l'éthanol est en toute proportion complètement miscible à l'eau et dans les liquides aqueux, ce qui explique sa large imprégnation dans tous les tissus et organes du corps humain, constitué à 70% d'eau chez les hommes et 60% chez les femmes. Chaque cellule est une victime potentielle de la diffusion de l'alcool dans l'organisme. La distribution est très rapide, avec une demi-vie de 7 à 8 minutes, aux organes les plus vascularisés tels que le foie, le cerveau et les poumons.

L'alcool est distribué sans liaison aux protéines plasmatiques dans l'eau libre. Sa solubilité dans les tissus adipeux et osseux est négligeable. Aussi son volume de distribution peut être influencé par des fluctuations dans les proportions masse grasse/masse maigre d'un individu. Il existe donc des différences de sensibilité en fonction du sexe et de l'âge (augmentation de la masse grasseuse au-delà de 60 ans). A consommation égale, le pic d'alcoolémie va ainsi être plus élevé chez les femmes et les personnes âgées que chez les hommes et les personnes jeunes.

Ajoutons par ailleurs que l'alcool éthylique traverse la barrière placentaire très aisément grâce à sa petite taille. En conséquence, sa concentration dans le liquide amniotique approche celle du sang de la mère. Il se retrouve également dans le lait maternel à des concentrations proches des concentrations plasmatiques (INSERM, 2001).

C – Elimination

Deux modalités concourent à l'élimination de l'alcool : d'une part la détoxification hépatique, *via* un métabolisme oxydatif, et d'autre part l'excrétion sous forme inchangée (**figure 4**). L'alcoolémie va ainsi décroître progressivement, à une vitesse moyenne de 0,10 à 0,15 g/L par heure pour un sujet en bonne santé, mais il existe des variabilités individuelles (INSERM 2001 - HUAS D. et RUEFF B. 2005).

Le métabolisme de l'éthanol n'aboutit à aucune forme de stockage. Il doit en conséquence être intégralement éliminé de l'organisme.

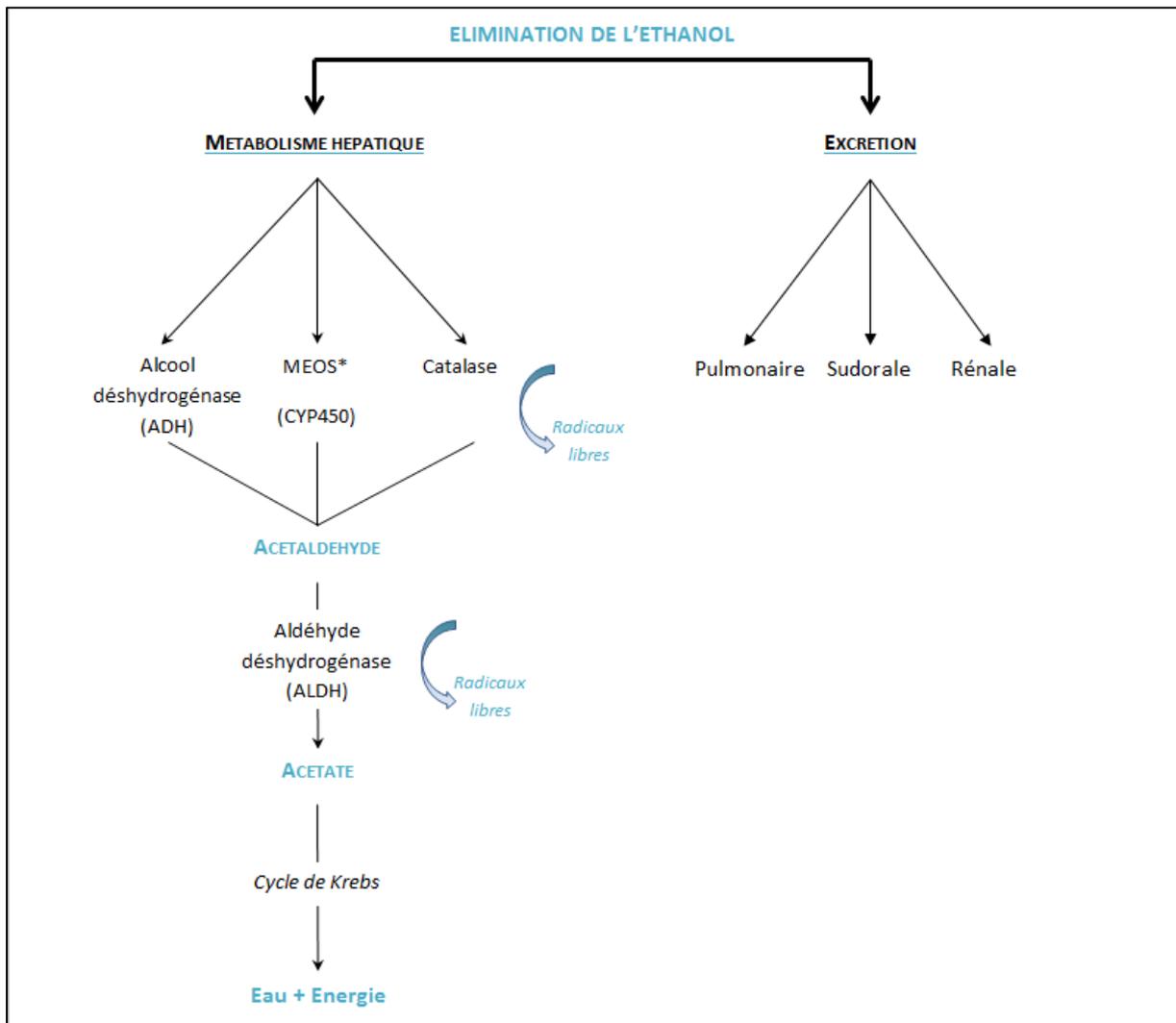


Figure 4 : Les voies d'élimination de l'alcool éthylique (modifié à partir de : HUAS D. et RUEFF B. 2005)

a – Métabolisme

La majeure partie du métabolisme de l'alcool est effectuée dans le tissu hépatique. En effet, plus de 80% de l'éthanol ingéré est éliminé par le foie. Néanmoins, d'autres organes peuvent concourir à son oxydation, tels que les reins et le tractus gastro-intestinal.

Le métabolisme hépatique comprend deux oxydations enzymatiques. L'alcool est d'abord transformé en acétaldéhyde à l'aide de trois systèmes enzymatiques distincts :

- LA VOIE DE L'ALCOOL DESHYDROGENASE (ADH)

La voie de l'ADH est la voie la plus importante d'oxydation de l'éthanol. Elle se situe dans le cytosol des hépatocytes et utilise le NAD^+ comme cofacteur :

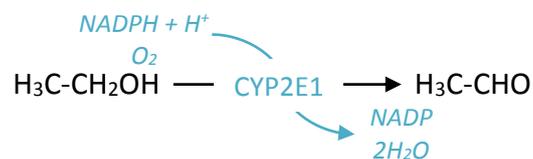


L'alcool déshydrogénase est une protéine dimérique englobant quatre atomes de zinc et appartenant à une famille polygénique définissant plusieurs iso-enzymes dont les quantités diffèrent selon les individus. Cependant, la quantité d'enzymes ne représente pas un facteur limitant du métabolisme de l'alcool éthylique. Ce dernier est en fait contrôlé par la quantité d'éthanal produit (potentiellement inhibiteur) et par la vitesse de ré-oxydation du $NADH, H^+$ généré.

Divers facteurs sont à même de diminuer la vitesse d'élimination de l'alcool par réduction de l'activité de l'enzyme comme les androgènes, le jeûne, un régime hypocalorique ou encore une carence en zinc. On observe aussi une diminution de l'activité de l'ADH chez les consommateurs excessifs et chroniques d'alcool.

- LA VOIE DU MEOS OU SYSTEME MICROSOMAL D'OXYDATION DE L'ETHANOL

Cette voie est localisée dans le réticulum endoplasmique des cellules hépatiques et pourrait être responsable d'approximativement 10% de l'oxydation de l'alcool². Elle est augmentée lors de l'ingestion massive ou chronique d'alcool. Elle fait notamment intervenir une iso-enzyme du cytochrome P450 : le CYP2E1. Celle-ci emploie le $NADPH, H^+$ et l'oxygène en tant que cofacteurs dans la réaction :



Au cours de cette étape, sont générés des radicaux hydroxyles ($\cdot\text{OH}$) qui vont attaquer l'alcool éthylique pour l'oxyder en aldéhyde acétique tout en formant des radicaux hydroxyéthyles participant à la toxicité de l'éthanol.

Le cytochrome P450 2E1 est un catalyseur du métabolisme de nombreux substrats et peut être induit (et inversement inhibé) par de nombreuses molécules dont l'alcool lui-

² A l'état non induit.

même (tableau 1). Les inducteurs et inhibiteurs peuvent être des aliments, des médicaments, des solvants ou encore des conditions physiopathologiques. C'est pourquoi les concentrations de CYP2E1 sont très variables suivant les sujets.

Le fait que l'éthanol soit aussi bien un substrat qu'un inducteur du CYP2E1 explique que la voie du MEOS prédomine chez les consommateurs excessifs d'alcool.

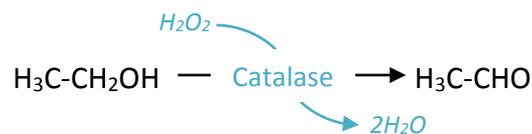
Substrats	Inducteurs	Inhibiteurs
Benzène	Diméthylsulfoxyde	Chlorméthiazole
Acétone	Acétone	Diallylsulfide
Chloroforme	Pyrazole	Diethyldithiocarbamate
Acétonitrile	Benzène	Disulfiram
Dapsone	Isopropanol	Malotilate
Aniline	Éthanol	4-Méthylpyrazole
Chlorure de vinyle	Isoniazide	Phénéthylisothiocyanate
Chloroxazone	Pyridine	
Enflurane	Trichloréthylène	
Éthanol		
Ether	Diabète	
Glycérol	Jeûne	
Halothane	Obésité	
Nitrosamines		
Paracétamol		
Phénol		
p-nitrophénol		
Pyrazole		
Pyridine		
Styrène		
Tétrachlorure de carbone		

Tableau 1 : Principaux substrats du CYP2E1, ses inducteurs et ses inhibiteurs (source : INSERM, 2001)

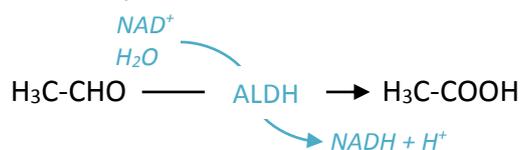
Notons que le CYP2E1 est par ailleurs capable d'oxyder l'aldéhyde acétique en acétate grâce à sa forte affinité pour ce substrat.

- LA VOIE DE LA CATALASE

Située dans les peroxysomes, la voie de la catalase est, semble-t-il, plus accessoire (environ 2% de l'alcool ingéré). En effet, elle nécessite la présence d'eau oxygénée, relativement rare dans l'organisme :



Ensuite, l'acétaldéhyde est lui-même oxydé en acide acétique par l'aldéhyde déshydrogénase (ALDH). Cette enzyme NAD⁺-dépendante est présente d'une part dans le cytosol des hépatocytes, et d'autre part dans leurs mitochondries :



Dans les conditions normales, tout l'éthanal produit par la première étape de métabolisation de l'alcool est oxydé par l'ALDH du fait que ce composé est hautement toxique pour les cellules. Tout comme l'ADH, l'ALDH est une protéine présente sous forme de plusieurs iso-enzymes, dont l'activité est réduite lors de la consommation chronique d'alcool.

Par la suite, l'acétate est pour une grande partie libéré dans la circulation systémique puis transformé en acétylcoenzyme A par une acétylcoA synthétase dans les tissus extrahépatiques pour enfin entrer dans le cycle de Krebs, afin d'être dégradé en dioxyde de carbone, en eau et en énergie.

Notons qu'il existe un métabolisme de premier passage de l'alcool éthylique, c'est-à-dire qu'une partie est métabolisée initialement avant qu'elle n'atteigne la circulation générale. Ce métabolisme est peu important, de l'ordre de 20% de la quantité absorbée. Il est lié, d'une part à la présence d'une ADH gastrique, et d'autre part à l'action des enzymes hépatiques. En effet, certaines substances subissent un premier métabolisme hépatique avant d'accéder à la circulation systémique par accès au foie *via* la veine porte. Pour l'éthanol, il semblerait que cet effet de premier passage soit plus important chez les individus de sexe masculin. Cette différence serait liée à l'existence d'une ADH gastrique plus active chez eux que chez les femmes. Ceci pourrait en partie expliquer qu'à quantité identique d'alcool ingéré, l'alcoolémie soit plus importante chez la femme.

b – Excrétion

Approximativement 2 à 10% de l'alcool éthylique absorbé sont excrétés sous forme inchangée par l'air expiré, la sueur et les urines. Chacune de ces voies est plus ou moins mise à contribution en fonction de la concentration sanguine d'éthanol.

Notons que l'élimination pulmonaire est d'ailleurs utilisée pour doser indirectement l'alcoolémie à l'aide des éthylotests ou des éthylomètres, le rapport [sang] / [air expiré] étant constant :

Alcoolémie = concentration dans l'air expiré x 2100

D – Interactions entre alcool et médicaments

Le nombre de personnes absorbant de l'alcool, que ce soit de manière aiguë ou chronique, tout comme le nombre de personnes consommant des médicaments, est conséquent. Pour certains individus, il existe une consommation conjointe de ces deux substances. Or celles-ci sont à même d'interagir entre elles, provoquant par là-même des effets parfois préjudiciables pour le consommateur.

L'interaction alcool/médicament peut se faire de différentes façons. Elle peut être d'ordre pharmacodynamique, ce qui aura pour résultat une modification de l'effet de l'un des acteurs de la réaction. Mais elle peut être également de nature pharmacocinétique, lorsque la conséquence réside en la modification de la concentration sanguine de l'un des produits ou de ses métabolites.

Les possibilités sont nombreuses et on admet communément qu'il convient de ne jamais ingérer d'alcool avec des médicaments, quels qu'ils soient. Les exemples ci-après montrent un échantillon des effets possibles de l'alcool pris avec des médicaments d'usage courant, la liste n'étant pas exhaustive (ANSM, 2012 – INSERM, 2001).

a – Exemples d'interactions de type pharmacodynamique

- ALCOOL ET MEDICAMENTS SEDATIFS

→ Majoration de la sédation

Dans un premier temps, l'éthanol induit ce que l'on nomme l'ébriété, c'est-à-dire euphorie et excitation psychomotrice. Mais d'un point de vue pharmacologique, l'alcool éthylique est malgré tout un dépresseur du système nerveux central. A ce titre, il provoque secondairement une somnolence et une sédation, voire même un coma à forte dose.

Or, de nombreux médicaments exercent ce même type d'action dépressive sur le système nerveux central. Cette activité est parfois désirée, comme pour les hypnotiques, ou indésirable, comme pour les anti-allergiques de première génération.

Dans son thesaurus des interactions médicamenteuses, l'ANSM liste les médicaments sédatifs (**figure 5**) qui sont représentés essentiellement par « *les dérivés morphiniques (analgésiques, antitussifs et traitements de substitution), les neuroleptiques, les barbituriques, les benzodiazépines, les anxiolytiques autres que les benzodiazépines [par exemple l'hydroxyzine], les hypnotiques, les antidépresseurs sédatifs (...), les antihistaminiques H1 sédatifs, les antihypertenseurs centraux, le baclofène et le thalidomide* » :

(acepromazine, aceprometazine, agomelatine, alfentanil, alimemazine, alizapride, allobarbital, alprazolam, amantadine, amisulpride, amitriptyline, amobarbital, apomorphine, aripiprazole, avizafone, azatadine, azelastine, baclofène, barbital, bromazepam, bromocriptine, brompheniramine, brotizolam, buclizine, buprenorphine, butalbital, butobarbital, cabergoline, camazepam, captodiame, carbinoxamine, chlordiazepoxide, chlorphenamine, chlorphenoxamine, chlorproethazine, chlorpromazine, clobazam, clocinnazine, clonazepam, clonidine, clorazepate, clotiazepam, cloxazolam, clozapine, codeine, cyamemazine, cyclizine, cyclobarbital, cyproheptadine, delorazepam, dexchlorpheniramine, dextrométhorphane, dextromoramide, dextropropoxyphène, di(acefylline) diphenhydramine, diazepam, dihydrocodeine, dimenhydrinate, diphenhydramine, doxépine, doxylamine, droperidol, entacapone, estazolam, ethylmorphine, etiofixine, fentanyl, fluanisone, fludiazepam, flunarizine, flunitrazepam, flupentixol, fluphenazine, flurazepam, guanfacine, halazepam, haloperidol, haloxazolam, histapyrodine, hydromorphone, hydroxyzine, indoramine, isothipendyl, ketazolam, ketotifène, levomepromazine, lisuride, loprazolam, lorazepam, lormetazepam, loxapine, medazepam, mefenidramium, meprobamate, mepyramine, methadone, méthylodopa, méthylphenobarbital, metoclopramide, metopimazine, miansérine, midazolam, mirtazapine, mizolastine, morphine, moxonidine, nalbuphine, nalorphine, naloxone, naltrexone, nefopam, niaprazine, nimetazepam, nitrazepam, nordazepam, noscapine, olanzapine, oxatomide, oxazepam, oxazolam, oxétorone, oxomémeazine, oxycodone, paliperidone, penfluridol, pentazocine, pentobarbital, pergolide, perphenazine, pethidine, pheniramine, phenobarbital, phényltoxoamine, pholcodine, piméthixène, pimozone, pinazepam, pipamperone, piperazine, pipotiazine, pifénidone, pibédil, pizotifène, pramipexole, prazepam, pregabaline, primidone, prochlorperazine, prométhazine, propériciazine, quinagolide, rasagiline, remifentanyl, rilmenidine, risperidone, ropinirole, rotigotine, rupaladine, secbutabarbital, selegiline, sertindole, sufentanyl, sulpiride, sultopride, temazepam, tetrabenzazine, tetraxepam, thalidomide, thényldiamine, thiopental, thioproperazine, tiapride, tramadol, triazolam, trifluoperazine, trifluoperidol, trimipramine, triprolidine, vinylbital, zolpidem, zopiclone, zuclopentixol)

Figure 5 : Liste des molécules sédatives contenues dans les médicaments (source : ANSM, 2012)

La prise d'alcool avec ce type de médicaments va alors majorer l'effet sédatif de ces substances entraînant altération de la vigilance, de la concentration et de l'attention pouvant notamment rendre dangereuse la conduite de véhicules et l'utilisation de machines. A plus forte dose, et principalement en association avec les benzodiazépines et les barbituriques, peut même survenir une dépression respiratoire mettant en jeu le pronostic vital.

- ALCOOL ET METFORMINE (EUCREAS[®], GLUCOPHAGE[®], JANUMET[®], VELMETIA[®], ETC.)

→ Augmentation du risque d'acidose lactique

L'alcool, lors d'une intoxication alcoolique aiguë, est à l'origine d'une diminution de la néoglucogenèse hépatique. Or le foie est un organe qui métabolise l'acide lactique provenant du catabolisme anaérobie du glucose. Aussi, en cas de dysfonctionnement, la lactatémie va augmenter et il peut apparaître une acidose lactique, complication

potentiellement grave pouvant entraîner la mort sans traitement. Elle se traduit cliniquement par des douleurs abdominales et thoraciques diffuses, des crampes musculaires, des troubles digestifs, une hyperpnée évoluant vers des troubles de la conscience et des défaillances viscérales.

La metformine, molécule de la famille des biguanides employée dans le traitement du diabète de type 2, possède le même effet sur la néoglucogenèse hépatique. En plus, elle inhibe la néoglucogenèse rénale et augmente la production d'acide lactique par les intestins. La constitution d'une acidose lactique sous metformine nécessite cependant son accumulation dans l'organisme, notamment par insuffisance rénale associée. L'insuffisance hépatocellulaire, l'hypoxie chronique, le jeûne et la dénutrition sont autant de facteurs favorisant cet effet indésirable, au même titre que l'éthylisme. On comprend ainsi aisément que l'association alcool/metformine soit déconseillée.

- ALCOOL ET INSULINE (HUMALOG[®], INSULATARD[®], LANTUS[®], NOVORAPID[®], ETC.)

→ **Accroissement de la réaction hypoglycémique**

Lors d'une alcoolisation aiguë, il y a diminution de la néoglucogenèse, réaction de compensation à une hypoglycémie. Les symptômes cliniques de l'hypoglycémie sont palpitations, tremblements, transpiration, variation d'humeur, faim, pâleur, vertiges, vue trouble, maux de tête, voire difficulté d'élocution et de concentration pouvant évoluer vers un coma hypoglycémique.

En association avec l'insuline, hormone hypoglycémisante utilisée dans le traitement du diabète de type 1, il y a donc potentialisation du risque d'hypoglycémie pouvant favoriser la survenue d'un coma.

Remarque :

La même interaction est possible entre l'ALCOOL et les SULFAMIDES HYPOGLYCEMIANTS (GLIPIZIDE : GLIBENESE[®] - OZIDIA[®] - MINIDIAB[®], GLIMEPIRIDE : AMAREL[®], GLIBENCLAMIDE : DAONIL[®] - HEMIDAONIL[®], GLICAZIDE : DIAMICRON[®], ETC.) et entre l'ALCOOL et les GLINIDES (REPAGLINIDE : NOVONORM[®]). En effet, ces médicaments sont utilisés dans le diabète de type 2 pour leur propriété hypoglycémisante.

- ALCOOL ET IMAO NON SELECTIF (IPRONIAZIDE : MARSILID®)

→ **Élévation des effets hypertenseurs de la tyramine**

La tyramine présente dans certains alcools tels que le chianti (vin rouge italien) ou certaines bières peut engendrer une majoration potentiellement létale des réactions hypertensives en association avec l'iproniazide, IMAO non sélectif consacré au traitement des épisodes dépressifs majeurs. La crise hypertensive est caractérisée par des céphalées sévères, une raideur méningée, des nausées, des vomissements, une photophobie, une mydriase, des sueurs et des palpitations pouvant progresser vers un collapsus vasculaire ou une hémorragie cérébrale.

b – Exemples d'interactions d'ordre pharmacocinétique

- ALCOOL ET MEDICAMENTS AGISSANT SUR LA VIDANGE GASTRIQUE

→ **Effet sur l'absorption de l'éthanol**

L'alcool éthylique étant résorbé principalement au niveau de l'intestin grêle et partiellement au niveau de l'estomac, une modification du délai de vidange gastrique peut donc bouleverser son taux d'absorption. Ainsi, les médicaments écourtant ce délai tels que les gastrokinétiques employés comme antinaupathiques (dompéridone : Bipéridys®, Motilium® - métoclopramide : Anausin®, Primpéran®) vont accélérer l'apparition du pic d'alcoolémie. A l'inverse, les molécules ayant pour effet de diminuer le délai de vidange de l'estomac vont retarder la survenue du pic d'éthanolémie. Comme exemples, les produits à action anticholinergique retardent l'ouverture du pylore, tels les antidépresseurs tricycliques ou encore certains neuroleptiques.

- ALCOOL ET MEDICAMENTS ACIDES

→ **Effet sur l'absorption du médicament**

Les alcools de concentration supérieure à 20% ralentissent la vidange gastrique par spasme pylorique. Par cette action, ils peuvent accroître la résorption gastrique de médicaments administrés de façon concomitante. Il en est ainsi des molécules acides dont l'absorption est supérieure en milieu acide puisqu'elles y sont sous forme non ionisée. On citera dans ce cas l'acide acétylsalicylique (Aspégic®, Aspirine®, Kardégic®, etc.), le lithium

(Téralithe®) ou encore les barbituriques (phénobarbital : Alepsal®, Gardéнал® – primidone : Mysoline® – etc.).

- ALCOOL ET REACTION ANTABUSE

→ Effet sur le métabolisme de l'éthanol

L'effet antabuse est une réaction d'intolérance à l'alcool provoquée par l'accumulation dans le sang de l'acétaldéhyde, métabolite toxique de l'éthanol. Elle peut survenir notamment en cas de déficit génétique en activité ALDH (par exemple, 50% de la population asiatique est porteuse d'une iso-enzyme ALDH déficiente voire inactive) ou par inhibition de cette même enzyme *via* certaines substances.

La réaction antabuse est un malaise général caractérisé par un flush avec sensation de chaleur et rougeur du visage, des céphalées, des vomissements, une grande fatigue, voire même une tachycardie et une hypotension pouvant évoluer vers un collapsus.

Parmi les produits susceptibles d'engendrer une telle réaction sont à citer le disulfirame, Espéral®, pour lequel cet effet est recherché, mais aussi des thérapeutiques pour lesquelles il est indésirable. C'est le cas pour certains sulfamides hypoglycémiant (glibenclamide : Daonil®, Glucovance®, Hémidaonil® - glipizide : Glibénese®, Minidiab®, Ozidia®), les antibiotiques antibactériens et antiparasitaires de la famille des nitro-5-imidazolés (métronidazole : (Bi)Missilor®, (Bi)Rodogyl, Flagyl®, Tergynan® - ornidazole : Tibéral® - secnidazole : Secnoł® - tinidazole : Fasigyne®), certains antibiotiques de la famille des céphalosporines (céfamandole), certains antiparasitaires (ténonitrozole : Atrican®), certains antifongiques (griséofulvine : Griséfuline® - kétoconazole : Nizoral®) ou encore certains anticancéreux (procarbazine : Natulan®).

- ALCOOL ET CYTOCHROME P450 2E1

→ Effet sur le métabolisme du médicament

Par son interaction avec le cytochrome P450, notamment l'isoforme 2E1, l'alcool modifie l'action de nombreuses thérapeutiques. Cependant, l'effet est complexe puisqu'il semble qu'il soit diamétralement opposé en fonction du type de consommation. L'alcoolisation aiguë serait ainsi liée à une inhibition du cytochrome tandis que l'alcoolisme

chronique serait associé à son induction. Cette particularité peut s'expliquer par le fait que deux mécanismes d'action distincts entrent en jeu lors de ce métabolisme.

En premier lieu, rappelons que la voie du MEOS, donc celle du CYP2E1, est minoritaire chez les consommateurs occasionnels d'alcool pour lesquels la voie de l'ADH est majoritaire. En revanche, elle devient plus notable chez les consommateurs chroniques, étant donné que l'éthanol est non seulement substrat mais également inducteur du CYP2E1.

Ensuite, évoquons le fait qu'il existe une compétition entre les différents substrats métabolisés au niveau de l'enzyme du CYP2E1. En effet, physiologiquement, l'organisme contient un stock donné d'enzymes disponibles pour la métabolisation des produits dont elle a la responsabilité. Ainsi, si cette quantité d'enzymes est utilisée à la transformation d'une substance, elle n'est plus libre pour d'autres composés et l'enzyme prendra en charge électivement l'un des deux éléments au détriment de l'autre.

En définitive, si un sujet consomme simultanément une forte proportion d'alcool avec une substance métabolisée par le même cytochrome, c'est l'alcool qui sera oxydé préférentiellement. Par contre, si le sujet consomme concomitamment de l'alcool, qu'il absorbe de façon chronique, avec cette même substance, alors c'est la substance qui sera métabolisée en priorité, l'alcool induisant le cytochrome. Cet effet paradoxal de l'éthanol sur le CYP2E1 peut être résumé schématiquement de la manière suivante (figure 6) :

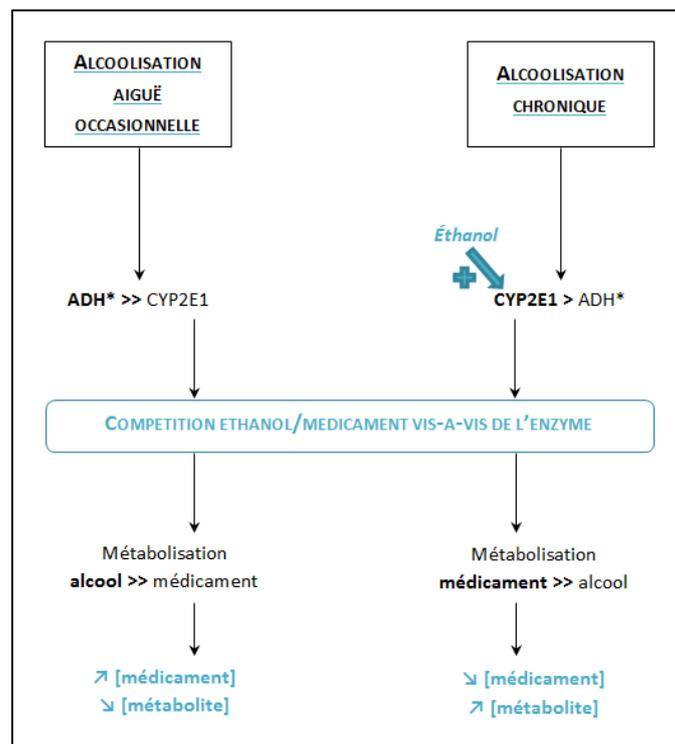


Figure 6 : Interaction alcool/médicament sur le CYP2E1 en fonction du type d'alcoolisation

Au demeurant, le CYP2E1 métabolise de nombreux autres produits que l'alcool, y compris des médicaments. Les interactions comme celles décrites ci-dessus sont donc multiples et justifient d'autant plus la "non association alcool/médicament", le résultat pouvant être délétère pour le patient. L'ANNEXE 1 présente une liste des différents composés médicamenteux métabolisés par chacune des iso-enzymes du cytochrome P450 établie par le service de pharmacologie et de toxicologie cliniques des hôpitaux universitaires de Genève et permettant d'entrevoir les diverses interactions possibles entre l'alcool et les médicaments.

Dans le cas de l'ALCOOL et des ANTIVITAMINES K (ACENOCOUMAROL : MINISINTROM[®], SINTROM[®] - WARFARINE : COUMADINE[®]), l'effet anticoagulant sera donc augmenté en cas d'intoxication alcoolique aiguë, avec un risque hémorragique, et diminué en cas de consommation prolongée par augmentation du métabolisme de la molécule.

Pour le cas de l'ALCOOL et du PARACETAMOL (DAFALGAN[®], DOLIPRANE[®], EFFERALGAN[®], ETC.), le paracétamol sera moins métabolisé en cas d'éthylisme ponctuel, avec pour conséquence un allongement de l'effet antalgique et une diminution de la production de son métabolite hépatotoxique. A l'inverse, le paracétamol sera davantage métabolisé chez un consommateur chronique, l'effet antalgique sera donc moindre et la toxicité sera augmentée par fabrication plus rapide du métabolite toxique, le risque étant la survenue d'une hépatite grave, si les capacités de neutralisation de ce métabolite sont saturées.

Il convient donc d'être extrêmement vigilant quant à l'administration d'un médicament chez un sujet alcoolisé, que ce soit de manière aiguë ou chronique.

PARTIE II – DE LA CONSOMMATION AGREABLE A LA DEPENDANCE

1 – LE VOCABULAIRE EN ALCOOLOGIE

Il faut être très vigilant quant aux termes que nous usons pour évoquer l'alcool et celui qui le consomme. Les mots employés, souvent puisés dans le langage commun, peuvent être porteurs de jugement envers le consommateur ou révéler notre ignorance. C'est ce que décrivent très bien les alcoologues J.-Y. GAINARD et P. KIRITZE-TOPOR dans leur ouvrage *L'alcoologie en pratique quotidienne*, dans lequel ils rédigent un lexique reprenant chaque terme et sa définition afin de poser les bases de leur travail (complété par RICHARD D. SENON J.-L. VALLEUR M. *et al.* 2009) :

ABSTINENCE : non consommation d'alcool, volontaire ou imposée.

ABUS : terme à éviter puisqu'il évoque l'excès par rapport à des normes, mais lesquelles ?

ACCOMPAGNEMENT : élaboration d'un programme, ou projet thérapeutique, avec un malade alcoolique. Préférer ce terme à PRISE EN CHARGE OU TRAITEMENT qui réduisent le consommateur d'alcool à un rôle passif.

ACCOUSTOMANCE : synonyme de DEPENDANCE, ASSUETUDE. Sujétion à l'usage d'une substance psycho-active, dont la suppression induit des troubles physiques et/ou psychiques inclinant le sujet devenu dépendant à pérenniser sa consommation. ALCOOLODEPENDANCE : dépendance à l'alcool.

ADDICTION : anglicisme de DEPENDANCE.

ALCOOLEMIE : concentration d'alcool dans le sang.

ALCOOLIQUE : mot à éviter car il porte une connotation péjorative. Préférer MALADE ALCOOLIQUE : ensemble des personnes posant aux médecins ou à leur entourage des problèmes en rapport avec leur consommation d'alcool.

ALCOOLISATION : consommation d'alcool par une personne ou un groupe d'individus sans indication sur la quantité, ni sur la manière de boire (≠ ALCOOLISME !).

ALCOOLISME : terme imprécis qui recouvre des notions très diverses d'alcoolisation, d'alcoolodépendance et de conduite. Synonyme d'ETHYLISME.

ALCOOLOPATHIE : état pathologique lié à la consommation d'alcool.

BUVEUR : terme à éviter (buveur de quoi ? comment ?). Préférer **CONSOMMATEUR** (+/- qualificatif).

CRAVING : envie irrésistible et compulsive de consommer le toxique.

DEPENDANCE COMPORTEMENTALE : liée à la dépendance psychique, elle concerne les stimulations générées par les habitudes ou l'environnement, facteurs de rechute. Synonyme de **DEPENDANCE ENVIRONNEMENTALE**.

DEPENDANCE PHYSIQUE : état de **MANQUE** induit par la suppression de certains produits psycho-actifs se traduisant par des symptômes physiques variant selon le produit, auxquels peuvent être associés des troubles du comportement, et entraînant un besoin de consommation irrépressible. Synonyme de **DEPENDANCE PHARMACOLOGIQUE**.

DEPENDANCE PSYCHIQUE : désir insistant et persistant de consommer une substance avec sensation de malaise et d'angoisse lors de la privation du produit. Synonyme de **DEPENDANCE PSYCHOLOGIQUE**.

IVRESSE : état d'une personne ivre, *i.e.* dont le cerveau est troublé par l'action d'une boisson alcoolisée ou d'une drogue. Synonyme d'**ALCOOLISATION AIGUË**.

RECHUTE : préférer **REALCOOLISATION**. Reprise de la consommation d'alcool par un malade alcoolique sevré.

SEVRAGE : arrêt brutal ou progressif de la prise d'une substance psycho-active. Le **SYNDROME DE SEVRAGE**, ou **SYNDROME DE MANQUE**, concerne au sens strict les sujets physiquement dépendants.

TOLERANCE : diminution des effets produits par une même dose de drogue d'où la nécessité d'augmenter les doses de substance psycho-active pour obtenir les mêmes effets.

2 – CONTEXTE EPIDEMIOLOGIQUE

Les données qui vont suivre proviennent essentiellement du Baromètre santé 2010 de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES). En effet, depuis le début des années 1990, l'INPES effectue diverses enquêtes qui sondent les comportements

et les attitudes des Français en matière de santé. Ces enquêtes, menées en partenariat avec différentes institutions, sont surnommées "baromètres santé". Dans le cas présent, le questionnaire relatif à l'usage de substances licites et illicites de la population adulte a été réalisé en collaboration avec l'Observatoire français des drogues et des toxicomanies (OFDT).

Une autre partie des chiffres émane du rapport 2011 sur l'état de santé de la population en France publié par la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (DREES), groupe d'étude du Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Ce rapport représente la cinquième édition de suivi des objectifs de la loi relative à la politique de santé publique du 9 août 2004. Cette loi a déterminé, pour un ensemble de problèmes de santé dont la consommation d'alcool, des objectifs quantifiés dont l'atteinte était concevable en cinq ans pour la population visée.

A – Généralités : la situation en France

Selon les résultats du Baromètre santé 2010, 44,4 millions de Français ont déjà consommé de l'alcool au cours de leur vie dont 41,3 millions au moins une fois au cours de l'année, 8,8 millions au moins trois fois par semaine et pas moins de 5 millions en font un usage quotidien (**tableau 2**).

Les produits licites tels que l'alcool, mais aussi le tabac, restent ainsi les substances les plus usitées en France quel que soit le type de consommation, expérimental ou journalier. L'alcool est d'ailleurs plus expérimenté que le tabac qui compte 35,5 millions d'utilisateurs ayant fumé au moins une fois dans leur vie, et le nombre de personnes ayant consommé de l'alcool au moins une fois au cours de l'année est également plus important. En revanche, l'alcool se situe en dessous du tabac pour ce qui est du nombre d'utilisateurs réguliers et quotidiens (**tableau 2**).

En 2009, la consommation annuelle d'alcool par habitant âgé de 15 ans ou plus a été estimée en France à 12,4 litres d'alcool pur. Ce volume équivaut à un peu moins de trois verres standards d'alcool par jour et par personne de plus de 15 ans (DREES, 2011).

	Produits illicites				Produits licites	
	Cannabis	Cocaïne	Ecstasy	Héroïne	Alcool	Tabac
Expérimentateurs	13,4 M	1,5 M	1,1 M	500 000	44,4 M	35,5 M
dont usagers dans l'année	3,8 M	400 000	150 000	//	41,3 M	15,8 M
dont usagers réguliers	1,2 M	//	//	//	8,8 M	13,4 M
dont usagers quotidiens	550 000	//	//	//	5,0 M	13,4 M

Sources : Baromètre santé 2010 (INPES), ESCAPAD 2008 (OFDT), ESPAD 2007 (OFDT), HBSC 2006 (service médical du rectorat de Toulouse)
// : non disponible

Définitions
- Expérimentation : au moins un usage au cours de la vie (cet indicateur sert principalement à mesurer la diffusion d'un produit dans la population).
- Usage dans l'année ou usage actuel : consommation au moins une fois au cours de l'année ; pour le tabac, cela inclut les personnes déclarant fumer actuellement, ne serait-ce que de temps en temps.
- Usage régulier : au moins trois consommations d'alcool dans la semaine, tabac quotidien, et consommation de cannabis d'au moins 10 fois au cours du mois ou d'au moins 120 fois au cours de l'année.

NB : le nombre d'individus de 11-75 ans en 2009 (date mise à jour du recensement) est d'environ 49 millions.
Ces chiffres donnent un ordre de grandeur du nombre des usagers. Une marge d'erreur existe, même si elle s'avère raisonnable. Par exemple, 13,4 millions d'expérimentateurs de cannabis signifie que le nombre d'expérimentateurs se situe vraisemblablement entre 13 et 14 millions.

Tableau 2 : Estimation du nombre de consommateurs de substances psychoactives en France métropolitaine parmi les 11-75 ans (source : INPES, 2011)

B – La France comparée aux autres Etats de l'Union européenne

Aujourd'hui, la France fait toujours partie des pays les plus consommateurs d'alcool au sein de l'Union européenne mais elle ne siège plus en tête du classement. En effet, en 2006, plusieurs pays membres l'ont dépassée dont l'Estonie (en tête avec 16,2 litres d'alcool pur par habitant de 15 ans et plus), la République Tchèque, l'Irlande, la Lituanie, et l'Autriche. La Hongrie se tient au cinquième rang européen *ex aequo* avec la France (tableau 3).

Pays	Litres/hab.	Pays	Litres/hab.
Estonie**	16,2	Bulgarie**	10,9
République tchèque	14,9	Danemark	10,8
Irlande	13,4	Slovaquie	10,6
Lituanie	12,9	Pays-Bas	10,6
Autriche	12,8	Pologne	10,4
Hongrie**	12,5	Finlande	10,1
France*	12,5	Espagne	10,0
Slovénie	12,4	Belgique	9,7
Portugal**	12,2	Chypre**	9,3
Allemagne	11,9	Grèce**	9,2
Luxembourg**	11,8	Italie	8,0
Roumanie	11,8	Suède	6,8
Royaume Uni	11,4	Malte**	5,3
Lettonie	11,2		

* Le chiffre fourni pour la France en 2006 est celui qui a été calculé à partir de la méthode définie conjointement par l'INSEE et l'OFDT. Pour rendre cette donnée comparable à celle des autres pays, seule la consommation taxée a été prise en compte. Cela explique une légère différence avec le chiffre du graphique 1 qui incorpore une évaluation de l'autoconsommation.
** Chiffres 2005.

Champ : Pays membres de l'Union européenne, population âgée de 15 ans ou plus.
Sources : France INSEE et OFDT ; autres pays de l'Union européenne : Organisation mondiale de la santé (données de consommation d'alcool pur par habitant et des chiffres de population figurant en novembre 2010 sur le site de la commission européenne, Direction générale de la santé et de la protection du consommateur, projet ECHI http://ec.europa.eu/health/indicators/docs/echi_11_en.pdf).

Tableau 3 : Consommation enregistrée d'alcool dans les pays membres de l'UE en 2006, en litres d'alcool pur par habitant âgé de 15 ans ou plus (source : DREES, 2011)

C – Comparaison en fonction du type de population

Les consommations sont manifestement très différentes selon le sexe et l'âge au sein des individus âgés de 18 à 64 ans. En effet, les hommes sont globalement plus consommateurs que les femmes et l'expérimentation de l'alcool augmente avec l'âge (tableau 4).

	Ensemble n = 21 818	18-25 ans n = 2 899	26-34 ans n = 3 872	35-44 ans n = 5 368	45-54 ans n = 4 637	55-64 ans n = 5 042	Hommes n = 9 866	Femmes n = 11 952
Alcool	94,9	91,8	92,3	95,5	96,5	97,0	96,5	93,3
Tabac	78,3	76,3	79,7	79,5	80,1	75,4	82,7	74,2
Cannabis	32,8	47,3	51,7	38,0	22,6	10,1	40,5	25,4
Poppers	5,3	10,8	7,9	6,6	2,4	0,5	7,2	3,4
Cocaïne	3,8	6,0	7,6	3,7	2,2	0,6	5,5	2,2
Champ. hall.	3,2	4,9	6,7	3,0	1,9	0,5	4,9	1,6
Ecstasy /MDMA	2,7	4,2	6,8	2,5	0,7	0,1	4,0	1,4
Colles et solvants	1,9	2,7	3,2	2,2	1,4	0,3	2,7	1,1
LSD	1,8	2,1	3,4	1,4	1,3	0,9	2,7	0,9
Amphétamines	1,7	2,1	3,1	1,2	1,4	1,2	2,2	1,3
Héroïne	1,2	1,4	2,1	1,5	1,1	0,2	1,9	0,6

Source : Baromètre santé 2010, INPES

Tableau 4 : Expérimentation des substances psychoactives suivant l'âge et le sexe parmi les personnes de 18-64 ans en % (source : INPES, 2011)

D – Comparaison en fonction des fréquences de consommation

D'après les conclusions du Baromètre santé, parmi les 18-75 ans en 2010, pas moins de 12% des sujets questionnés confirment avoir bu de l'alcool quotidiennement, 37% au moins une fois par semaine, 38% moins souvent et 13% affirment ne pas en avoir consommé durant l'année.

L'alcoolisation est là encore plus forte chez les hommes qui sont 18% à consommer de l'alcool tous les jours (contre 6% de femmes) et 64% à en boire au moins une fois par semaine (contre 35% de femmes). De la même manière, la consommation de boissons alcoolisées augmente avec l'âge quel que soit le mode de prise. Par exemple, 44% d'hommes de 65 à 75 ans consomment quotidiennement de l'alcool contre 5% entre 18 et 25 ans (figure 7).

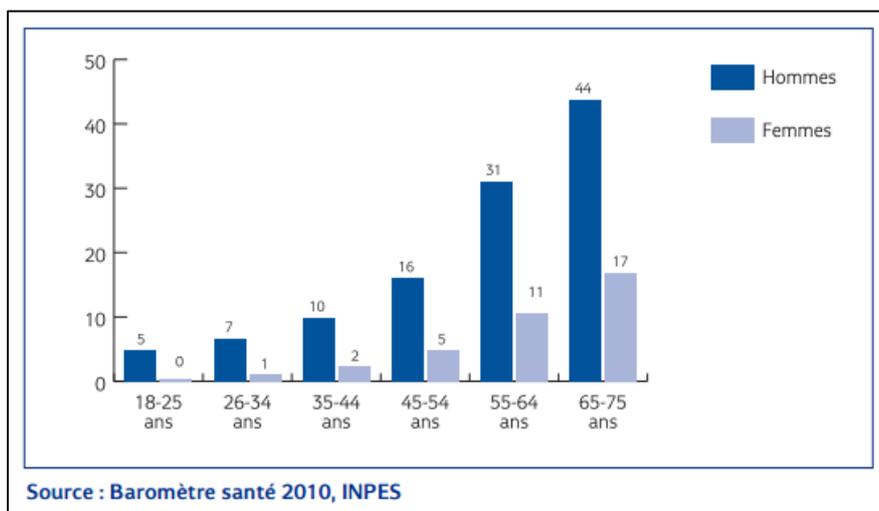


Figure 7 : Usage quotidien d'alcool au cours de l'année 2010, selon le sexe et l'âge en % (source : INPES, 2011)

A partir du test AUDIT-C, quatre types de buveurs ont été définis : sans risque occasionnel (37% des sujets de 18 à 75 ans), sans risque régulier (12%), à risque ponctuel (28%) et à risque chronique ou dépendant (9,2%). La prévalence est toujours plus importante chez les hommes mais l'évolution en fonction de l'âge est plus variable. En effet, la consommation à risque ponctuel tend à diminuer avec l'âge alors que la consommation à risque chronique, diminuant jusqu'à 45 ans, augmente au-delà (tableau 5).

	18-24 ans	25-34 ans	35-44 ans	45-54 ans	55-64 ans	65-75 ans	Total
Hommes							
À risque ponctuel	43,5	50,6	44,6	40,7	29,3	18,7	38,9
À risque chronique	19,6	15,8	10,7	13,0	17,4	16,7	15,1
Femmes							
À risque ponctuel	33,3	22,7	17,9	15,6	11,6	8,6	17,7
À risque chronique	8,3	3,0	2,9	2,8	4,1	2,8	3,7
Ensemble							
À risque ponctuel	38,5	36,3	31,1	27,8	20,2	13,2	28,0
À risque chronique	14,0	9,2	6,7	7,7	10,5	9,1	9,2

Champ : Population générale, France métropolitaine.
Source : Baromètre santé 2010, INPES.

Tableau 5 : Prévalence des profils d'alcoolisation à risque dans le baromètre santé en 2010, en % (source : DREES, 2011)

Notons à ce sujet que la tendance est à la baisse depuis quelques décennies, notamment concernant l'usage quotidien de boissons alcoolisées quel que soit le sexe, et ce, principalement par la diminution de la consommation de vin. Cependant, les usages à risque tendent à augmenter de façon significative (INPES, 2011).

Il est possible par ailleurs de dégager des profils de consommateurs en fonction de leur profession ou leur catégorie socioprofessionnelle (PCS). Ceci a été effectué en 2008 grâce à l'enquête santé protection sociale (ESPS) de l'Institut de recherche et documentation en économie de la santé (IRDES). Ainsi, il s'avère que, parmi les individus de sexe masculin, les

artisans-commerçants, les agriculteurs et les ouvriers non qualifiés sont les plus concernés par la consommation à risque chronique alors que ce sont les cadres et professions intellectuelles qui le sont le plus chez les individus de sexe féminin (figure 8).

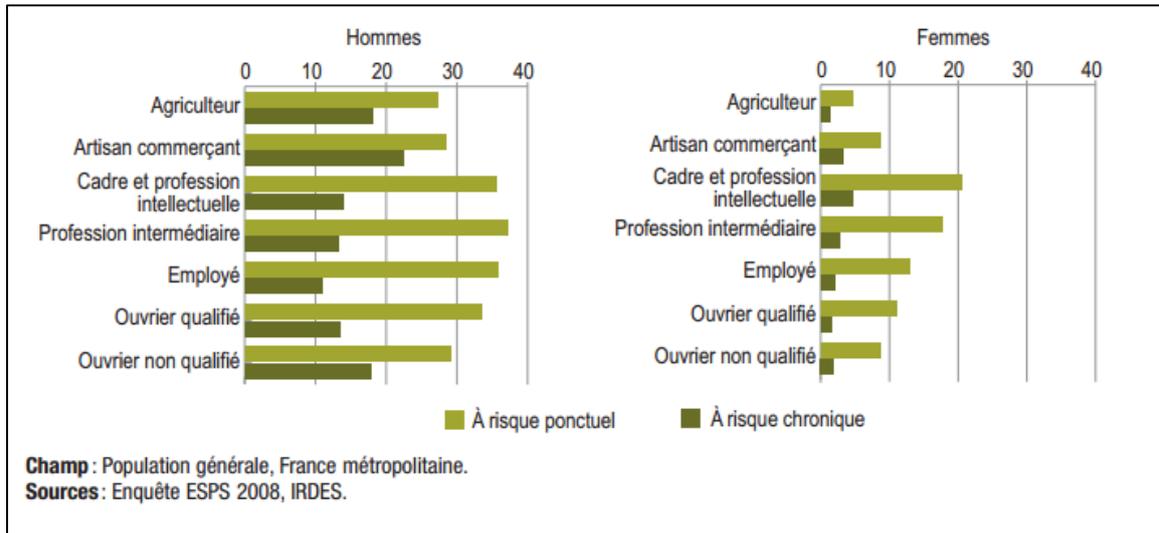


Figure 8 : Prévalence des profils d'alcoolisation selon la PCS en population générale en 2008 en % (source : DREES, 2011)

E – Comparaison en fonction du type d'alcool

La boisson la plus consommée en France est sans surprise le vin, pour lequel 39% des personnes sondées révèlent avoir une consommation hebdomadaire. La bière le succède pour 19%, suivi des alcools forts pour 16%. 9,4% déclarent enfin consommer un autre alcool toutes les semaines parmi les vins cuits, les apéritifs, les champagnes, les cidres, les liqueurs, etc. (INPES, 2011).

Depuis le début des années 1960 et pour chacun de ces alcools, la consommation tend tout de même à baisser en France, notamment celle du vin avec une diminution de 13,5 litres d'alcool pur par habitant de 15 ans ou plus en 48 ans (figure 9).

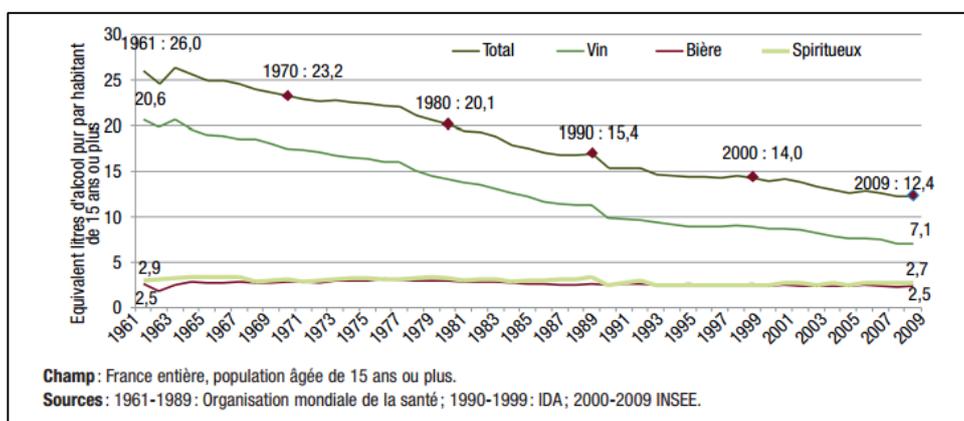


Figure 9 : Consommation de vin, bière et spiritueux sur le territoire français en litres d'alcool pur par habitant âgé de 15 ans ou plus entre 1961 et 2009 (source : DREES, 2011)

F – Conséquences de ces données en termes de morbidité

En 2008, 532 474 décès ont été enregistrés dans la population générale en France métropolitaine. Parmi les causes de ces décès, les plus fréquentes sont les tumeurs (29,7%) et les maladies de l'appareil circulatoire (27,5%), suivies par les morts violentes (accidents, suicides, homicides et autres causes externes : 6,9%), les symptômes et états mal définis (6,9%), les maladies de l'appareil respiratoire (6,1%), les maladies endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques (3,6%) et les maladies infectieuses et parasitaires (2,0%). Quelle que soit la cause du décès, les hommes présentent un taux de mortalité plus important que les femmes (DREES, 2011).

Parmi les décès généraux enregistrés, ont été comptés 108 825 décès prématurés, soit pas moins de 20% de l'ensemble des décès, dont environ 3 sur 4 étaient masculins. Ces décès prématurés représentent conventionnellement les décès survenant avant l'âge de 65 ans. Les étiologies les plus fréquentes de ces décès prématurés sont les tumeurs (41,3%), les morts violentes (15,4%) et les maladies de l'appareil circulatoire (13,4%). Suivent ensuite les maladies de l'appareil digestif (6,1% - dont les maladies chroniques du foie), les troubles mentaux et du comportement (3,1% - dont l'abus d'alcool), les maladies du système nerveux et des organes des sens (2,9%), les maladies de l'appareil respiratoire (2,5%), les maladies endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques (2,3%) et les maladies infectieuses et parasitaires (2,0%) (DREES, 2011).

Parmi ces décès prématurés, ont été dénombrés 35 147 décès prématurés évitables, soit près d'un tiers des décès prématurés, dont le taux est là encore nettement supérieur chez les individus de sexe masculin (27 047 décès prématurés évitables contre 8 100 chez les femmes) (**tableau 6**). La mortalité prématurée évitable indique les décès qui pourraient être évités par une réduction des comportements à risque tels que la consommation d'alcool ou de tabac, la conduite routière dangereuse, le suicide, etc. Les origines de ces décès prématurés évitables englobent les cancers des voies aérodigestives supérieures, ceux des poumons et de l'œsophage (45,4%), les suicides et leurs séquelles (21,1%), la cirrhose alcoolique et les autres pathologies du foie (12,8%), les accidents de la circulation (9,7%), la psychose alcoolique et l'alcoolisme (6,5%), les chutes accidentelles (2,9%) et le SIDA et les infections par le VIH pour 1,6% (**tableau 6**).

Codes CIM-10	Causes de décès	Nombre de décès			Taux standardisés*					
		Total	Hommes	Femmes	Total	Variations** 2000-2008 (en %)	Hommes	Variations** 2000-2008 (en %)	Femmes	Variations** 2000-2008 (en %)
B20-B24	Sida et infections par le VIH	574	436	138	1,0	-43	1,6	-46	0,5	-31
C00-C14	Tumeurs malignes des lèvres, de la cavité buccale et du Pharynx	2172	1863	309	3,8	-27	6,6	-29	1,1	-18
C15	Tumeur maligne de l'oesophage	1509	1314	195	2,6	-25	4,7	-27	0,7	-19
C32-C34	Tumeurs malignes du larynx, de la trachée, des bronches et du poumon	12276	9348	2928	21,2	-4	32,9	-14	10,0	+56
F10	Psychose alcoolique et alcoolisme	2270	1846	424	4,0	-5	6,6	-1	1,5	-9
K70., K74.6	Cirrhose alcoolique ou s.p. du foie	4484	3249	1235	7,8	-22	11,6	-20	4,2	-28
V01-V89	Accidents de la circulation	3422	2745	677	6,4	-47	10,2	-44	2,5	-55
W00-W19	Chutes accidentelles	1012	775	237	1,8	-16	2,7	-19	0,8	-9
X60-X84, Y87.0	Suicides et séquelles de suicides	7428	5471	1957	13,5	-9	20,2	-9	7,0	-8
	Total mortalité prématurée évitable	35147	27047	8100	62,0	-18	97,2	-20	28,1	-8
A00-Y89	Total mortalité prématurée	108825	73854	34971	191,6	-15	264,4	-16	121,6	-11

* Taux de décès pour 100000 standardisés par âge - Réf: Eurostat -Pop Europe - IARC-1976.
** (Taux 2008 - Taux 2000) *100 / Taux 2000.
Champ: France métropolitaine, personnes âgées de moins de 65 ans.
Source: Inserm-CépiDc.

Tableau 6 : Nombre et taux standardisé de mortalité prématurée évitable selon les causes de décès en France en 2008 (source : DREES, 2011)

On peut ainsi aisément voir que l'excès de consommation d'alcool est encore responsable en 2008 d'une forte proportion de morbidités (tumeurs, maladies hépatiques chroniques, atteintes psychiques, séquelles d'accidents, etc.) et de mortalité prématurée qui pourrait être évitée par des mesures préventives adaptées.

3 – COMPORTEMENTS DE CONSOMMATION ET VALEURS SEUILS

L'alcool éthylique est une substance psycho-active, c'est-à-dire qu'il agit sur le cerveau en modifiant l'activité mentale, les sensations et le comportement. Comme pour les autres substances de cette catégorie, des notions d'usage et de mésusage lui ont été définies.

Historiquement, les premiers travaux sur l'alcoolodépendance ont été entrepris dans les pays anglo-saxons au XVIII^{ème} siècle. Un médecin anglais, le docteur Thomas TROTTER (1761-1832), évoqua que l'ivrognerie pouvait être une cause de folie. Dans le même temps, Benjamin RUSH (1745-1813), médecin militaire américain, commença à suggérer les dangers d'une consommation excessive et chronique d'alcool sur le corps et l'esprit ainsi que la notion de perte de contrôle vis-à-vis de la consommation du produit. Au XIX^{ème}, le clinicien suédois Magnus HUSS (1807-1890) introduisit le terme "d'alcoolisme" qu'il décrivit comme « *les manifestations pathologiques de l'intoxication alcoolique* ». D'autres travaux ont alors suivi jusqu'en 1950 où le docteur français Pierre FOUQUET (1913-1998) soumit la définition la plus usuelle de l'alcoolodépendance soit « *la perte de la liberté de boire* ». En 1960, Elvin Morton JELLINEK (1890-1963), psychiatre américain, proposa une classification de l'alcoolisme avec pour la première fois la comparution du terme de "maladie alcoolique" auquel succède désormais celui de "conduite pathologique" introduit par le français Jean

ADES : « *trouble bio-psycho-social dont le déterminisme est toujours multifactoriel* » (RICHARD D. SENON J.-L. VALLEUR M. *et al.* 2009 - GAINARD J.-Y. et KIRITZE-TOPOR P. 1991).

Aujourd'hui, deux grandes classifications de l'alcoolisme restent des références, la CIM 10 et le DSM IV, inspirées des travaux d'un groupe d'experts de l'OMS. Elles définissent les concepts d'abus et de syndrome de dépendance à l'alcool. D'elles découlent les notions de dépendance physique, psychique et comportementale, de sevrage, d'accoutumance et de tolérance définies au paragraphe II-1. Concernant les conduites de consommation d'alcool, la Société française d'alcoologie (SFA) en a dégagé trois principales catégories organisées autour des termes "usage" et "mésusage"³ (SFA, 2001).

A – Le non-usage

Le terme de "non-consommateur" désigne les personnes de cette catégorie.

Le non-usage représente « *toute conduite à l'égard des boissons alcooliques et/ou alcoolisées caractérisée par une absence de consommation. Le non-usage peut être :*

- Primaire quand il s'agit d'un non-usage initial (enfants, pré-adolescents) ou d'un choix durable, voire définitif (préférences personnelles et/ou culturelles chez l'adulte) ;

- Secondaire quand il advient après une période de mésusage, alors généralement désigné par le terme "abstinence" ».

B – L'usage

Les individus entrant dans cette division sont qualifiés de "consommateurs modérés".

« *Le terme "usage" employé seul, sans adjectif, renvoie à l'usage socialement admis où le risque, s'il n'est pas toujours nul, est considéré comme acceptable pour l'individu et la société* ». Il s'agit de « *toute conduite d'alcoolisation ne posant pas de problème pour autant que la consommation reste modérée, i.e. inférieure ou égale aux seuils définis par l'OMS et prise en dehors de toute situation à risque ou de risque individuel particulier* ». L'usage peut être expérimental, occasionnel, régulier voire quotidien.

³ Cette classification proposée par la SFA est celle choisie par la majorité des auteurs parmi les nombreuses autres existantes. Elle semble être la plus adaptée sur le plan clinique (à chaque mésusage correspond une prise en charge spécifique).

Cette classe bénéficie de repères de consommation internationalement reconnus fixés par l'OMS. Les seuils de dangerosité définis sont les suivants (sachant que le terme "verre" désigne le verre standard (ou UIA) correspondant en moyenne à approximativement 10 grammes d'alcool pur par verre) :

- Usage ponctuel : pas plus de 4 verres par occasion ;
- Usage régulier : pas plus de 21 verres par semaine chez l'homme (soit 3 verres par jour en moyenne) et 14 chez la femme (soit 2 verres par jour en moyenne).

Notons que ces limites n'ont toutefois pas de valeur absolue puisque chacun peut réagir différemment selon son sexe, sa corpulence, son état physique et psychique, le contexte de la consommation, etc. Elles n'indiquent donc que de simples repères pratiques et doivent être diminuées dans diverses circonstances telles que les situations à risque (conduite d'engin ou de véhicule, poste nécessitant vigilance et attention, etc.) ou lorsqu'il existe un risque individuel particulier (association à d'autres psycho-actifs, sensibilité individuelle, grossesse, pathologie organique et/ou psychiatrique associée, etc.).

L'OMS préconise par ailleurs de s'abstenir de toute consommation d'alcool au moins un jour par semaine.

C – Le mésusage

Dans cette catégorie sont rassemblés l'usage à risque, l'usage nocif et l'usage avec dépendance, c'est-à-dire tous les comportements d'alcoolisation pour lesquels il existe potentiellement un ou plusieurs risques ou pour lesquels il survient des dommages induits par l'alcool, dont la dépendance.

a – L'usage à risque

Les sujets dont la conduite de consommation entre dans ce cadre sont intitulés "consommateurs à risque".

L'usage à risque correspond à « *toute conduite d'alcoolisation (ponctuelle ou régulière) où la consommation est supérieure aux seuils définis par l'OMS et non encore associée à un quelconque dommage d'ordre médical, psychique ou social (dépendance incluse), mais susceptible d'en induire à court, moyen et/ou long terme. Cette catégorie inclut également*

les consommations égales ou même inférieures aux seuils de l'OMS quand elles sont associées à une situation à risque et/ou un risque individuel particulier [Cf. supra] ».

b – L'usage nocif

"Consommateur à problèmes" est l'expression employée pour désigner l'usager entrant dans cette catégorie.

L'usage nocif est « *toute conduite d'alcoolisation caractérisée par :*

- l'existence d'au moins un dommage d'ordre médical, psychique ou social induit par l'alcool, quels que soient la fréquence et le niveau de consommation ;

et par :

- l'absence de dépendance à l'alcool ».

Cette section prend donc en considération les dommages induits par l'alcool sans les notions de seuil et de fréquence de consommation.

c – L'usage avec dépendance

Les personnes de cette division sont appelées "consommateurs dépendants" ou encore "(malades) alcoolodépendants".

L'usage avec dépendance, ou alcoolodépendance, désigne « *toute conduite d'alcoolisation caractérisée par la perte de la maîtrise de la consommation* ». Il ne se définit donc pas par rapport à un seuil ou à une fréquence de consommation, ni par l'existence de dommages induits. Pour autant, ceux-ci sont souvent présents.

Comme chaque dépendance, l'alcoolodépendance peut être d'ordre physique et/ou psychique (HUAS D. ET RUEFF B. 2010 - LEJOYEUX M. *et al.* 2009) :

- L'alcoolodépendance physique est inconstante (environ la moitié des alcoolodépendants). Elle est définie comme un « *état d'adaptation tel qu'apparaissent des troubles physiques lorsque la consommation d'alcool est suspendue* » (HUAS D. ET RUEFF B. 2010). Cette maladie bio-somatique est donc caractérisée par la survenue d'un syndrome de sevrage à l'arrêt de la consommation ;

- L'alcoolodépendance psychique, quant à elle, est constante. Elle concerne en effet tous les malades dépendants de l'éthanol. Cette pathologie psycho-comportementale est spécifiée comme étant la pulsion à consommer des boissons alcoolisées pour en retrouver les effets.

Notons que le passage d'une catégorie de consommation à une autre, que ce soit dans un sens ou dans l'autre, est possible mais pas inéluctable. Par ailleurs, il est utile de préciser que ces catégories pourraient bientôt être révisées et modifiées, par la sortie prochaine du DSM V (mai 2013).

D – Les cas particuliers de l'ivresse et du "binge drinking"

Le "binge drinking" désigne une « *consommation massive mais épisodique de boissons alcoolisées, visant à obtenir un effet d'ivresse puissant et rapide* » (RICHARD D. SENON J.-L. VALLEUR M. *et al.* 2009).

L'ivresse, elle, est « *l'état particulier de la conscience de soi et du monde, produit par une ingestion ou une inhalation excessive d'alcool ou d'autres substances psycho-actives* » (RICHARD D. SENON J.-L. VALLEUR M. *et al.* 2009).

Le "binge drinking" est ainsi un comportement d'alcoolisation aiguë, dont l'ivresse est la conséquence, pouvant être adjoint à n'importe laquelle des catégories d'usage et de mésusage. Il ne représente donc pas une catégorie de consommation. Cependant, après dégrisement et, si besoin, soins, il est impératif d'établir la nature de l'usage associé à cette ivresse afin d'intervenir adéquatement.

4 – FACTEURS DE RISQUE DU MESUSAGE DE L'ALCOOL

Bien que la majorité des personnes adopte une consommation modérée et contrôlée d'alcool, certains sujets progressent vers un mésusage mettant potentiellement en péril leur santé ou celle de leur entourage. Cette évolution est multifactorielle, intégrant des facteurs prédisposants liés à l'éthanol lui-même, à l'individu et à son environnement, et conférant à l'organisme une certaine vulnérabilité (LEJOYEUX M. *et al.* 2009).

A – Facteurs de risque liés à l'alcool et à la modalité de sa consommation

a – Facteurs liés à l'alcool

L'éthanol possède un pouvoir addictogène corrélé à ses effets psychotropes. Toutefois, celui-ci reste relativement faible si on le compare à celui de produits tels que la cocaïne, l'héroïne ou le tabac, pour lesquels la plupart des usagers deviennent rapidement dépendants (contre 3 à 4% pour l'alcool). Pour autant, la dépendance à l'alcool n'est pas moins forte que les autres dépendances lorsqu'elle est établie.

b – Facteurs liés à la modalité de consommation

Certains modes de consommation de l'alcool concordent avec un risque accru d'évolution vers un mésusage, particulièrement une dépendance. Ce sont :

- la précocité de la consommation (âge moyen de 14 ans actuellement) ;
- la consommation à visée "thérapeutique", afin de soulager un mal-être ou un trouble anxiodépressif ;
- la recherche d'ivresses importantes et/ou itératives ;
- la répétition des consommations, notamment quand cela devient un besoin fréquent voire quotidien ;
- les polyconsommations (par exemple, près de 80% des alcoolodépendants sont fumeurs).

B – Facteurs de risque individuels

a – Facteurs liés aux traits de personnalité

S'il n'existe pas de personnalité "préalcoolique" qui prédisposerait un individu à une évolution vers le mésusage de l'alcool, des traits de personnalité sont souvent retrouvés chez les sujets dépendants :

- des traits de personnalité évitante ou dépendante (mauvaise estime de soi, timidité, défaut de confiance en soi, difficultés à s'affirmer, à dire non, à réagir face à certains événements, à résoudre des problèmes interpersonnels, etc.) ;

- des traits de personnalité antisociale (difficultés relationnelles, impulsivité, agressivité, intolérance à la frustration).

b – Facteurs liés aux évènements de vie traumatiques

Les traumatismes pouvant être vécus à n'importe quelle période de la vie fragilisent le sujet et peuvent l'amener à avoir recours à l'alcool. Il semble que les hormones sécrétées lors des périodes de stress pourraient avoir un rôle dans la fragilisation neuronale au regard des produits psycho-actifs.

c – Facteurs psychiatriques

Divers troubles psychiatriques sont fréquemment retrouvés chez les usagers d'alcool. Parmi eux se distinguent notamment les troubles anxiodépressifs, les troubles de la personnalité ainsi que les troubles psychotiques. Notons que si l'anxiété et la dépression sont le plus souvent secondaires à l'alcoolisation, elles peuvent néanmoins pré-exister et encourager l'individu à recourir à l'alcool, qui alors les aggrave.

d – Facteurs génétiques

De nombreuses études s'accordent sur le fait que la présence d'un sujet montrant un mésusage d'alcool augmente la fréquence de l'affection chez ses apparentés, et ce, d'autant plus que le degré de proximité familiale est plus important. Il y aurait donc un déterminisme génétique de la vulnérabilité à l'alcoolodépendance, du moins en partie. Toutefois, toute la question est de savoir comment s'effectue cette "transmission" puisqu'il n'existe pas de gène de l'alcoolisme, seulement une sensibilité particulière probablement d'origine multigénique. Parmi les déterminants en cause, ceux définissant la bonne tolérance ou non aux effets de l'alcool sont sûrement les mieux connus (activité de l'ADH et de l'ALDH notamment).

C – Facteurs de risque environnementaux

a – Facteurs socioculturels

Les facteurs socioculturels sont à même de jouer un rôle très important dans la prise de boissons alcoolisées, et cela, d'autant plus en France où la tradition et les coutumes

exigent la consommation d'alcool, et notamment de vin, dans diverses situations où il est de bon ton de "trinquier".

b – Facteurs professionnels

Nul n'est sans savoir que le risque d'alcoolisation est plus élevé dans certains corps de métiers, notamment les métiers pénibles, peu qualifiés, ou en contact avec le public, auxquels s'ajoutent les métiers du bâtiment, des travaux publics, etc. où la tradition de consommation reste forte.

c – Facteurs familiaux et rôle des pairs

L'apprentissage des conduites d'alcoolisation passe nécessairement par l'éducation et par l'imitation des comportements familiaux. Le risque est ainsi accru dans les cas extrêmes d'éducation envers les pratiques addictives (rigidité ou laxisme excessifs).

Par ailleurs, une mauvaise ambiance dans le cercle familial peut également s'avérer être un facteur favorisant (divorce, etc.).

Ensuite, l'initiation de la consommation, surtout à l'adolescence, est aussi dépendante de l'évolution sociale, *i.e.* l'intégration par les pairs ou à l'inverse, la désocialisation pouvant évoluer vers la délinquance.

d – Facteurs économiques

La publicité omniprésente mettant en avant les boissons alcoolisées ainsi que la forte production sont autant de facteurs poussant à la consommation. Le poids économique de cette filière est tel en France que cela est quasi-inévitable.

L'augmentation du niveau de vie de certains ménages peut également concourir à la hausse de la consommation.

5 – PROPRIETES DE L'ETHANOL DANS L'ORGANISME

Quels que soient les modes de consommation, l'alcool éthylique demeure une substance à la fois toxique et psychotrope pour laquelle les limites individuelles et la chronologie des effets sont variables.

A – Mécanismes de la toxicité de l'alcool

Les alcoolopathies sont la conséquence directe de la toxicité de l'éthanol sur l'organisme. En plus de ses effets propres par contact direct avec les voies digestives supérieures, occasionnant une irritation et une hypersécrétion des muqueuses, viennent s'ajouter des effets liés à son métabolisme. Dans l'état actuel des connaissances, quatre facteurs principaux paraissent être à l'origine des désordres métaboliques et toxiques induits par l'alcool éthylique (INSERM 2001 - GAINARD J.-Y. et KIRITZE-TOPOR P. 1991) :

a – L'augmentation du rapport NADH,H⁺/NAD⁺

L'oxydation hépatique de l'alcool éthylique en vue de son élimination a pour résultat l'élévation du rapport NADH,H⁺/NAD⁺. En effet, les deux principales enzymes en jeu, l'ADH et l'ALDH, ont le NAD⁺ comme cofacteur. La conséquence en est que le métabolisme des glucides et des lipides s'en retrouve perturbé.

On observe ainsi un accroissement de la transformation du pyruvate en lactate ayant pour effets le freinage de la néoglucogénèse à partir du pyruvate favorisant l'hypoglycémie ainsi qu'une hyperlactatémie susceptible de mener à une acidose lactique ou encore à une hyperuricémie. On constate par ailleurs une accumulation de triglycérides dans le foie, d'où une stéatose, par diminution de leur catabolisme et augmentation de leur anabolisme.

b – La génération d'acétaldéhyde

L'acétaldéhyde est un métabolite intermédiaire obligatoire dans la détoxification hépatique de l'éthanol. Or, c'est un composé extrêmement réactif, donc toxique. En effet, il réagit avec les molécules environnantes telles que les protéines dont les enzymes, le glutathion, etc. pour former des adduits au niveau du foie et du cerveau, c'est-à-dire des espèces chimiques AB dont chaque entité moléculaire est formée par combinaison directe de deux entités moléculaires distinctes A et B, modifiant les propriétés de ces molécules. Par exemple, les adduits acétaldéhyde-protéine stimulent la synthèse de collagène, favorisant ainsi une fibrose hépatique (étape précédant la cirrhose), aboutissant à une ré-organisation du tissu hépatique.

L'acétaldéhyde est également très toxique pour les mitochondries et favorise la mort cellulaire. Molécule cancérogène, il participe par ailleurs au syndrome d'alcoolisation fœtale par sa capacité à traverser la membrane fœto-placentaire et à agir sur l'ADN du fœtus.

Fort heureusement chez le consommateur modéré, la vitesse de transformation de l'acétaldéhyde en acétate par l'ALDH est supérieure à celle du métabolisme de l'éthanol en acétaldéhyde par l'ADH, limitant ainsi ces effets néfastes.

c – La production de radicaux libres

Lors de la dégradation de l'alcool éthylique, notamment par la voie du MEOS, sont formés des radicaux libres à l'origine de la peroxydation des lipides membranaires. S'en suit une désorganisation de la membrane cellulaire en lien notamment avec l'hépatotoxicité de l'alcool (développement de stéatose, hépatite alcoolique, cirrhose). La modification de la perméabilité des muqueuses favorise par ailleurs l'absorption d'autres substances cancérogènes telles que le tabac, augmentant par-là le risque de cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS) et de l'œsophage. Pour la même raison, le risque de cancer du sein est accru par augmentation du taux d'hormones stéroïdes intracellulaire.

d – L'induction du cytochrome P450 2E1

En dehors de l'alcool, le CYP2E1 métabolise un certain nombre de substances dont des xénobiotiques (médicaments, pesticides, solvants industriels, etc.) et des molécules procarcinogènes. Ces réactions mènent à des métabolites pouvant s'avérer plus toxiques que leurs précurseurs (**tableau 7**). Or, l'activité du cytochrome P450 2E1 étant accrue chez le consommateur chronique d'alcool, les seuils de toxicité de ces composés sont alors diminués.

Substrat	Produit	Toxicité
Benzène/phénol	Phénol/hydroquinone	Leucémie
N-nitrosodiméthylamine	Ion méthyl carbonium	Tumeur hépatique
Paracétamol	Benzoquinone-imine	Toxicité hépatique
Tétrachlorure de carbone	Radical trichlorométhyle	Toxicité hépatique
Éthanol	Acétaldéhyde	Domages hépatiques

Tableau 7 : Principaux xénobiotiques activés par le CYP2E1 (source : INSERM, 2001)

B – Mécanismes de la psychotropie de l'alcool

L'éthanol est une substance psychotrope, *i.e.* qui modifie le psychisme de l'individu qui le consomme. Il possède une action désinhibitrice, euphorisante, anxiolytique, antidépressive et, paradoxalement, sédative et dépressiogène. Même si la grande majorité des consommateurs entretiennent avec l'alcool un rapport de modération, un faible pourcentage évolue vers une relation de toxicomanie.

Diverses théories spécifiques ont été évoquées pour expliquer ce phénomène de dépendance (GAINARD J.-Y. et KIRITZE-TOPOR P. 1991, KIRITZE-TOPOR P. *et al.* 2009).

a – La théorie membranaire

La théorie membranaire avance la modification par l'alcool de la structure et de la fluidité des membranes neuronales. Lors d'une alcoolisation aiguë, celles-ci deviennent plus fluides. En revanche, elles se rigidifient en cas de prise chronique d'alcool. Un état d'équilibre s'ensuit alors, se manifestant cliniquement par le phénomène de tolérance. Lorsqu'un sevrage survient, ce nouvel équilibre se rompt avec survenue d'une déstabilisation de la membrane, ne pouvant ainsi retrouver sa stabilité qu'avec l'éthanol, c'est le syndrome de sevrage.

b – La théorie des neurotransmetteurs

La théorie des neurotransmetteurs a également été proposée. Elle décrit les variations quantitatives et qualitatives en neurotransmetteurs provoquées par la prise d'éthanol.

Ainsi, l'alcool modifie la concentration du GABA, neuromédiateur régulateur du fonctionnement des neurones. Celui-ci est augmenté en cas de prise massive épisodique, entraînant un effet dépresseur de l'activité neuronale. Lors d'une consommation chronique, à l'inverse, la concentration en GABA décroît. L'organisme s'adapte et la sensibilité des récepteurs au GABA se voit diminuée, rendant le neurone plus excitable. Ainsi, en cas de sevrage alcoolique, l'hypogabaergie est démasquée provoquant un syndrome de manque.

Par ailleurs, on observe une inhibition par l'alcool de l'action du glutamate, neurotransmetteur exciteur, qui s'accumule et se décharge en cas de sevrage. Ce phénomène est à l'origine d'une hyperexcitabilité neuronale s'ajoutant à celle créée par le manque de GABA inhibiteur, dont la conséquence est le syndrome de sevrage.

Enfin, l'acétaldéhyde, métabolite de l'éthanol, peut se combiner avec la dopamine pour former du salsolinol. Ce composé va agir en tant que faux neurotransmetteur par sa similitude chimique avec les opiacés. Le salsolinol ayant une forte affinité pour les récepteurs aux opiacés, il exerce un effet morphine-like, d'où la sensation de bien-être liée à la prise alcoolique.

Toutefois, ces hypothèses sont tombées en désuétude car elles avaient le défaut de « réduire la dépendance à l'objet alors qu'elle réside également dans le sujet » (GAINARD J.-Y. et KIRITZE-TOPOR P. 1991).

c – Le système de récompense ou système hédonique

Aujourd'hui, il est admis que l'alcoolodépendance est plurifactorielle et relève des mêmes mécanismes comportementaux et physiologiques de dépendance que ceux des autres substances addictogènes. Un nouvel intervenant survient alors : le circuit de la récompense situé dans le cerveau (RICHARD D. SENON J.-L. VALLEUR M. *et al.* 2009 – SALOMON L. 2010).

L'alcoolodépendance implique donc les voies dopaminergiques mésocorticolimbiques. L'éthanol augmente l'activité électrique des neurones dopaminergiques en agissant sur leurs canaux potassiques membranaires. Comme ses semblables à même de générer une dépendance, il possède la propriété de faire libérer la dopamine. Or, ce neuromédiateur active un circuit appelé "circuit de la récompense", source de sensations agréables et de plaisir alors même que le corps peut souffrir ou que l'individu peut déprimer. L'alcool modifie ainsi la conscience que la personne a de son environnement et d'elle-même. A long terme, un phénomène de dépendance peut apparaître, le désir de le consommer serait ainsi lié au plaisir qu'il procure.

A ces théories chimiques viennent bien sûr s'ajouter les facteurs de susceptibilité individuels et environnementaux décrits au paragraphe II-4.

6 – CONSEQUENCES DE L'ALCOOLISATION

La toxicité de l'éthanol est responsable des alcoolopathies, dont les formes sont nombreuses. Les atteintes organiques dues aux effets brûlants directs de l'alcool éthylique

sur les muqueuses demeurent en nombre limité et se cantonnent principalement au tractus digestif supérieur.

Même si cela ne concerne pas le propre du sujet de ce travail, il paraît difficile de parler des conséquences de la prise d'alcool sans faire un encart sur les risques immédiats liés à une alcoolisation aiguë. En effet, celle-ci peut accompagner toute alcoolisation chronique à un moment donné. Les complications, quelles que soient les modalités d'alcoolisation, peuvent être d'ordre médical, psychologique et social (LEJOYEUX M. 2009 - RICHARD D. SENON J.-L. VALLEUR M. *et al.* 2009).

A – Complications de l'alcoolisation aiguë

a – L'intoxication éthylique aiguë

L'intoxication éthylique aiguë est une des premières conséquences de l'alcoolisation massive, elle survient de façon quasi-permanente. L'expression habituelle en est l'ivresse, distinguée par une atteinte fonctionnelle des performances psychomotrices et psychologiques. Elle est directement liée à l'alcoolémie et aux effets de l'alcool sur les organes, notamment le système nerveux central. Typiquement, elle progresse en trois phases suivant l'augmentation de l'alcoolémie :

- La phase d'excitation psychomotrice simple, avec perte du contrôle supérieur et libérations des tendances instinctives : le consommateur est le plus souvent euphorique et loquace, mais la variabilité de l'humeur peut être importante avec passage de la gaieté à la tristesse, voire à l'agressivité. Selon le taux d'alcoolémie et la sensibilité individuelle, l'attention, la vigilance, le temps de réaction, la capacité de jugement, le sens critique, la mémoire et l'adaptation au réel peuvent être plus ou moins altérés ;

- La phase d'incoordination, avec une ataxie : le regard est vague et la somnolence fréquente, elle survient pour des taux sanguins d'alcool plus importants (de l'ordre de 0,8 à 3 g/L). D'autres symptômes neurologiques peuvent apparaître tels qu'une confusion, des vertiges, des nausées, des vomissements et des troubles visuels (diplopie, baisse d'acuité, mydriase). A ce stade se manifeste également la démarche dite "ébrieuse". Des troubles vasomoteurs et une tachycardie peuvent également surgir ;

- La phase comateuse, avec hypotonie musculaire, suppression de la sensibilité et des réflexes ostéotendineux. Le sujet ne se souviendra de rien à son réveil. Les pupilles sont en mydriase. La déshydratation est modérée et il peut y avoir une hypotension, une dépression respiratoire, une polyurie ainsi qu'une forte hypothermie. Elle est parfois succédée de complications organiques aiguës (poumons, foie, pancréas, etc.). Cette phase intervient à des alcoolémies très élevées, généralement au-dessus de 3 g/L.

b – Les accidents

L'alcoolisation aiguë est responsable d'un grand nombre d'accidents, quels qu'ils soient. Même si les troubles du comportement ne sont pas nécessairement présents à des alcoolémies modérées (autour de 0,5 g/L), le risque relatif d'accident est très élevé de par les altérations neurosensorielles qu'elles provoquent. Cependant, lorsque le taux d'alcool dans le sang s'accroît, ce sont essentiellement les variations du comportement et du jugement qui expliquent les accidents, ayant alors pour cause majeure la prise de risque occasionnée par le sentiment de toute-puissance, la désinhibition et l'altération du jugement.

Sur la route, entre 1995 et 2010, l'alcool a manifestement été présent dans 10 à 16% des accidents corporels et dans 20 à 31% des accidents létaux avec alcoolémie connue (80% des cas d'où une probable sous-estimation de ce nombre) selon l'OFDT. A titre d'exemple, la durée moyenne du temps de réaction dans des conditions normales est évaluée à environ une seconde. Dès 0,5 g/L, le temps de réaction peut atteindre 1,5 seconde, avec une augmentation considérable si l'alcoolémie est encore plus élevée.

Mais l'alcool n'est pas uniquement corrélé aux accidents de la voie publique. Il est également fortement associé aux accidents du travail (en cause dans 15 à 20% de ces accidents selon l'Association nationale de prévention en alcoologie et addictologie, ANPAA), du sport, aux accidents domestiques (chutes mortelles, brûlures mortelles, etc.) et aux noyades.

c – Les violences

Il existe une corrélation entre la consommation d'alcool et les actes de violence, fondée sur deux paramètres : la fréquence de son usage chez les auteurs de violences verbales, physiques et sexuelles et la récurrence de ce type d'actes chez les malades

alcooliques. En effet, de nombreux homicides, qu'ils soient volontaires ou non, suicides, agressions sexuelles, rixes, délits, etc. auxquels il faut adjoindre les violences familiales et conjugales, sont rattachés à une prise d'alcool. Cependant, il ne faut pas oublier que les consommateurs d'alcool eux-mêmes sont aussi plus aisément victimes de violences que d'autres.

B – Complications de l'alcoolisation chronique : des atteintes polyviscérales

a – Les cancers

Une corrélation positive a été scientifiquement mise en évidence entre l'apparition de certains cancers et la consommation d'alcool, si bien que les boissons alcoolisées ont été classées en 1988 catégorie 1 (cancérogène pour l'Homme) par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC). Par la suite, l'éthanol apporté par ces boissons alcoolisées et l'acétaldéhyde ont également été inclus dans le groupe 1 des agents cancérogènes pour l'Homme. En France, l'alcool est ainsi la deuxième cause de mortalité évitable par cancers après le tabac et l'association de ces deux toxiques provoque un sur-risque (notamment de cancers ORL et de l'œsophage).

En effet, en fonction de la dose consommée (et non du type d'alcool), l'alcoolisation augmente le risque de différents cancers avec des niveaux de preuves plus ou moins convaincants, selon le World cancer research fund (WCRF) et l'American institute for cancer research (AICR) (**tableau 8**). Notons qu'aucun seuil de consommation sans risque n'a été constaté et que le risque d'apparition de cancers s'amplifie de façon linéaire en fonction de la dose d'éthanol apportée par les boissons. L'augmentation du risque a été jugée significative dès une consommation d'un verre par jour en moyenne (INCa, 2011).

Association convaincante	<ul style="list-style-type: none"> - VADS (bouche, pharynx, larynx) - Œsophage - Côlon-rectum (chez l'homme) - Sein (chez la femme)
Association probable	<ul style="list-style-type: none"> - Foie - Côlon-rectum (chez la femme)
Association peu probable	<ul style="list-style-type: none"> - Rein

Tableau 8 : Niveaux de preuves des relations entre consommation de boissons alcoolisées et risque de cancers (source : INCa, 2011)

Pour le cancer du sein chez les femmes par exemple, l'augmentation du risque est de 12% pour 10 g d'alcool consommé par jour, soit seulement un verre. Quant aux cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS), le risque est multiplié par 1,14 chez l'homme et 1,23 chez la femme pour 10 g supplémentaires quotidiens d'alcool (INCa, 2011).

b – Sur l'appareil digestif

- LES HÉMORRAGIES DIGESTIVES

Les hémorragies digestives hautes sont fréquentes chez le malade alcoolique. Les principales lésions hémorragiques sont conséquentes à l'hypertension portale (hémorragie digestive par rupture de varices œsophagogastriques ou par gastropathie congestive), le syndrome de Mallory-Weiss (déchirure de la muqueuse du cardia, jonction entre l'œsophage et l'estomac, provoquée par une hyperpression abdominale) et la gastrite érosive aiguë (en cas d'association avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens) (SNFGE, 2006).

- AU NIVEAU ŒSOPHAGO-GASTRIQUE

L'alcool possède une action "brûlante" occasionnant des érosions par contact direct avec les muqueuses digestives supérieures. Cliniquement, ces irritations se traduisent par des douleurs épigastriques parfois violentes plus ou moins associées à des saignements. Par ailleurs, le reflux gastro-œsophagien, la gastrite et l'œsophagite sont souvent associés à une consommation excessive d'alcool. La présence d'une pituite matinale est souvent observée chez le malade alcoolique souffrant d'affection gastrique. C'est un liquide glaireux, composé d'un mélange de salive et de sécrétions œsophagiennes, rejeté le matin à jeun à la suite d'un spasme cardiaque (SNFGE, 2006).

- AU NIVEAU INTESTINAL

Une diarrhée est fréquemment rapportée chez les consommateurs d'alcool, particulièrement les grands consommateurs de bière. Cela est dû à l'action de l'éthanol sur la motricité, l'absorption et les sécrétions intestinales. Régulièrement y est adjointe une hyponatrémie de dilution (SNFGE, 2006).

- AU NIVEAU HEPATIQUE

L'alcool éthylique cause de nombreuses lésions au niveau du foie (KIRITZE-TOPOR P. *et al.* 2009 - LEJOYEUX M. 2009 - SNFGE, 2006) :

- La stéatose hépatique, par dépôt de graisses de type triglycérides localisé dans les cellules du foie, est le premier stade et la plus courante des lésions hépatiques provoquées par l'éthanol (30 à 75% de la population alcoolique concernés). Aucun signe spécifique n'est décelable. Elle engendre une hépatomégalie lisse, molle et indolore ;

- La cirrhose est un stade tardif caractérisé par une fibrose et une transformation de l'architecture du foie avec apparition de nodules de structure anormale. Elle survient principalement chez les sujets âgés de plus de 45 ans, avec une sensibilité féminine prépondérante. Le risque de développer cette pathologie débute dès 20 g d'alcool pur quotidiens sur plusieurs années (20 à 25 ans en moyenne), avec une augmentation exponentielle selon la dose consommée. Elle est favorisée par les infections à virus hépatotropes actifs, elles-mêmes sources de fibrose, notamment le virus de l'hépatite C. Le foie, auparavant augmenté de volume, s'atrophie et devient dur. Ce stade peut s'avérer asymptomatique ou, au contraire, dévoiler une clinique franche avec décompensation œdémato-ascitique, ictère, rupture de varices œsophagiennes ou encéphalopathie en cas d'insuffisance hépatocellulaire grave. La biologie est variable. La cirrhose peut s'avérer fatale pour le patient et le risque majeur est l'évolution vers un hépatocarcinome (20% des cas).

Notons que la stéatose hépatique régresse complètement après quelques semaines d'abstinence. En revanche, la cirrhose est irréversible, mais une abstinence prolongée est toujours favorable car elle permet de diminuer la progression de la fibrose, d'améliorer la fonction hépatocellulaire et aussi la survie. Le stade cirrhose peut se manifester chez 30 à 40% des patients atteints de stéatose s'ils poursuivent leur consommation excessive d'alcool ;

- L'hépatite alcoolique est constituée par un processus inflammatoire et nécrotique du foie dont l'origine est l'alcool. Elle reste fréquemment latente et de découverte fortuite lors d'un bilan biologique sur lequel apparait une cytolyse modérée avec ASAT > ALAT. Le plus souvent, aucune complication de type ictère, hypertension portale avec ascite, hémorragie voire encéphalopathie ne survient.

Notons par ailleurs que la consommation d'alcool est un facteur aggravant de l'évolution des hépatites virales chroniques aux virus B et/ou C, du fait de la compétition avec les traitements, ou favorisant, de par la contamination par des porteurs du virus lors de rapports non protégés.

- AU NIVEAU PANCREATIQUE

L'alcoolisation chronique est responsable de plus de deux tiers des pancréatites chroniques et de près de la moitié des pancréatites aiguës. Elles surviennent généralement chez des sujets plus jeunes. Dans les cas les plus graves de chronicisation, les fonctions du pancréas peuvent être altérées avec apparition d'une stéatorrhée (par insuffisance exocrine) et/ou d'un diabète de type 2 (par insuffisance endocrine). L'abstinence améliore l'évolution de cette pathologie mais celle-ci peut poursuivre son évolution même si le sujet arrête complètement sa consommation d'alcool (SNFGE, 2006).

c – Sur le système cardiovasculaire

Il est démontré que la consommation quotidienne de plus de trois verres standards d'alcool pour un homme (deux pour une femme) augmente le risque cardiovasculaire. Les dysfonctionnements pouvant se manifester sont multiples (LACROIX D. *et al.* 2010 - LEJOYEUX M. 2009) :

- L'HYPERTENSION ARTERIELLE

L'hypertension artérielle est définie par une pression artérielle > 140/90 mmHg et la consommation d'alcool est, parmi d'autres, un facteur prédisposant et aggravant de cette pathologie. Les complications sont diverses, incluant des troubles neurosensoriels, cardiovasculaires ou encore rénaux. La relation entre la consommation d'alcool et l'accroissement de la pression artérielle est dose-dépendante et débute dès 20 g d'alcool pur par jour, quel que soit le sexe et quel que soit le type de boisson consommée. L'arrêt ou la forte réduction de la consommation améliore l'efficacité des traitements et peut même nécessiter leur arrêt.

- L'HYPERLIPIDEMIE SECONDAIRE

La consommation d'alcool fait partie des principales étiologies d'hyperlipidémies secondaires, notamment d'hypertriglycéridémies, sources de maladies athéromateuse et

parfois de pancréatite aiguë (en cas de triglycéridémie > 10 g/L pour une valeur usuelle à 1,5 g/L).

- LES TROUBLES DU RYTHME CARDIAQUE

La fibrillation auriculaire est une tachycardie irrégulière d'origine supraventriculaire. Elle se manifeste par des contractions anarchiques et désynchronisées au sein des deux oreillettes, avec perte de leur efficacité hémodynamique. L'alcoolisation est l'une des étiologies majeures de cette arythmie. Le risque est l'évolution vers une insuffisance cardiaque ou un accident thromboembolique.

L'alcool, en tant qu'excitant, est également un facteur favorisant des palpitations. Celles-ci se traduisent par la perception anormale des battements cardiaques, trop forts, trop rapides ou irréguliers. L'alcoolisation massive est en effet potentiellement source d'extrasystoles et l'alcoolisation chronique de tachycardie sinusale, causes les plus fréquentes des palpitations. L'évolution peut se faire vers une hypotension artérielle, un angor ou une insuffisance cardiaque dans les cas les plus graves.

Consommé à des doses massives, l'éthanol peut amener à des troubles du rythme plus graves, particulièrement ventriculaires, à même de provoquer une mort subite.

- L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

L'alcool éthylique est à même d'altérer la contraction du myocarde, ce qui peut être à l'origine d'une dilatation du ventricule gauche, dite myocardiopathie dilatée primitive, pouvant générer une insuffisance cardiaque gauche. Cette dernière se définit par l'incapacité du cœur à assurer un débit sanguin suffisant pour satisfaire les besoins de l'organisme. Des signes fonctionnels apparaissent alors, notamment une dyspnée et une tachycardie. Le risque majeur est l'œdème aigu du poumon, mettant en danger le pronostic vital. Il semble que la myocardiopathie dilatée primitive puisse apparaître à des doses consommées d'éthanol importantes, de l'ordre de 60 g par jour de façon chronique, principalement chez les hommes de 30 à 55 ans. L'abstinence totale peut permettre la stabilisation voire la régression de cette maladie.

- LA PERICARDITE AIGUË

La péricardite aiguë se manifeste par une fièvre modérée, des douleurs musculaires et une asthénie associés à des douleurs thoraciques et parfois une dyspnée, un épanchement pleural et un frottement péricardique. Cette affection est potentiellement grave et peut nécessiter une hospitalisation. Chez le malade alcoolique, elle peut se révéler sous la forme d'une péricardite subaiguë liquidienne avec altération de l'état général et fièvre persistante et modérée.

- ET LE "FRENCH PARADOX" ?

Le "french paradox" est une notion introduite par les Américains désignant la possible action préventive d'une consommation modérée de vin sur certaines pathologies cardiovasculaires, notamment les coronaropathies ischémiques. Les molécules en cause seraient l'association éthanol/polyphénols, qui aurait un effet antiagrégant et anti-athéromateux. Cependant, les études sont très contradictoires et il paraît difficile de définir une quantité de vin "bénéfique" sans tenir compte de l'origine ethnique du sujet, de son sexe, de son âge et de son mode de vie (lui-même corrélé au niveau de consommation éthylique) (LEJOYEUX M. 2009 - RICHARD D. SENON J.-L. VALLEUR M. *et al.* 2009).

D'un autre côté, certaines études tendent à suggérer que le resvératrol, un polyphénol abondamment présent dans le vin, permettrait d'augmenter *in vivo* l'espérance de vie et de lutter *in vitro* contre le développement des cancers de par son fort pouvoir antioxydant. Néanmoins, ces études sont aussi controversées et force est de remarquer que ces propriétés ne sont pas décrites pour le raisin, les cacahuètes ou encore les mûres pourtant riches en resvératrol et manifestement sans alcool (INCa, 2011 - RICHARD D. SENON J.-L. VALLEUR M. *et al.* 2009).

d – Sur le système neuropsychique

Des complications neuropsychiques surviennent fréquemment chez les malades alcooliques. Outre les symptômes de l'ivresse décrits au paragraphe II-6-A-a, les troubles sont divers et intéressent le système nerveux central, le système nerveux périphérique ainsi que le domaine psychiatrique (KIRITZE-TOPOR P. *et al.* 2009 - LEJOYEUX M. 2009 - RICHARD D. SENON J.-L. VALLEUR M. *et al.* 2009) :

- LES EFFETS SUR LE SYSTEME NERVEUX CENTRAL

L'éthanol possède une action neurotoxique. En plus d'altérer leur structure par action sur les membranes, sa consommation prolongée perturbe le bon fonctionnement des neurones. Cet effet se surajoute aux carences causées par la dénutrition souvent concomitante. Les conséquences sur les fonctions cérébrales sont nombreuses et potentiellement graves :

- Des troubles cognitifs, plus ou moins sérieux, peuvent survenir avec troubles mnésiques, diminution de la capacité à raisonner, à s'adapter et à se concentrer. Le sens stratégique est perturbé, amenant à des conclusions hâtives. Les fonctions visiomotrices sont également atteintes. Ces troubles sont réversibles plus ou moins rapidement après sevrage ;

- L'encéphalopathie de Gayet-Wernicke est une pathologie pouvant advenir de façon progressive, avec une prédominance masculine. Elle est favorisée par une carence en vitamine B1 et admet un déterminisme génétique. Elle est caractérisée par l'association d'un état confusionnel, de troubles de l'équilibre et d'une paralysie des muscles oculaires (20 à 50% des patients). Cette triade de symptômes est caractéristique, bien qu'inconstante. Cette maladie est réversible avec l'abstinence, mais peut, dans le cas contraire et sans traitement par vitamine B1, s'avérer fatale ;

- Le syndrome de Korsakoff fait régulièrement suite à l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke. L'évolution est tout autant progressive. Il est défini par une amnésie antérograde, une désorientation spatio-temporelle, une fabulation et des fausses reconnaissances. L'abstinence et l'administration de vitamine B1 en sont également les traitements, mais le Korsakoff ne régresse que s'il est diagnostiqué précocement ;

- Une atrophie cérébelleuse et une atrophie cérébrale peuvent aussi apparaître avec syndrome cérébelleux et dégradation intellectuelle progressive dont l'issue est la démence alcoolique ;

- Il peut arriver que le malade alcoolique, après de nombreuses années de consommation, soit atteint de convulsions. Celles-ci sont liées aux lésions cérébrales induites par le toxique (atrophie corticale). Elles sont réversibles sous traitement antiépileptique, auquel il faut ajouter une abstinence totale. Notons que des convulsions peuvent également

se manifester lors d'une alcoolisation massive, on parle alors d'ivresse convulsivante. Dans l'immense majorité des cas, elles représentent une complication du sevrage brutal non médicalisé, auquel cas elles ne nécessitent pas d'autres traitements que l'arrêt de l'alcool, après sevrage médicalisé. Par ailleurs, la prise d'alcool chez un sujet épileptique est susceptible de révéler ou d'aggraver sa maladie.

- LES EFFETS SUR LE SYSTEME NERVEUX PERIPHERIQUE

La toxicité de l'éthanol s'exerce par ailleurs sur les nerfs périphériques. Les atteintes se font essentiellement au niveau des membres inférieurs d'une part, définissant les polyneuropathies sensitivomotrices périphériques chroniques. En clinique, cela se manifeste par des paresthésies, des douleurs, des crampes et des troubles de la sensibilité au niveau des jambes. Une sensation de pieds froids et des faiblesses musculaires sont également observées. Sans abstinence totale ni rééducation, le risque réside dans l'évolution vers une atrophie musculaire, d'où des difficultés de la marche, sources d'impotence voire de grabatisation.

L'atteinte nerveuse périphérique s'effectue d'autre part au niveau des yeux, amenant à une névrite optique rétrobulbaire. Elle se traduit par une diminution bilatérale et asymétrique graduelle de l'acuité visuelle avec surgissement de scotomes centraux et altération de la vision des couleurs. Plus tard apparaîtra une diminution du champ visuel. L'évolution se fait irréversiblement vers la cécité si aucun sevrage n'est mis en place. Cette neuropathie est favorisée en cas de double utilisation alcool/tabac.

- LES EFFETS PSYCHIATRIQUES

Il n'est pas rare que l'alcoolisation soit associée à des troubles psychiatriques tels que l'anxiété, la dépression, la névrose, la schizophrénie, les troubles d'aspect psychotique, etc. Bien souvent, ces pathologies résultent de la consommation excessive d'alcool. Par exemple, les troubles anxio-dépressifs sont 1,5 à 2 fois plus fréquents chez les consommateurs mésusant de l'alcool, qu'il y ait ou non dépendance (KIRITZE-TOPOR P. et BENARD J.-Y. 2001). Mais il arrive aussi que ce soient ces troubles, pré-existants, qui encouragent la survenue d'une conduite alcoolique comme "médication". Dans les deux cas, les maladies psychiatriques viennent renforcer la prise alcoolique. En effet, elles concourent à la

désocialisation du malade et compromettent l'efficacité des traitements, tout en accroissant la consommation d'éthanol en tant qu'automédication.

e – Sur les plans métabolique et nutritionnel

Les modifications métaboliques chez le malade alcoolique impliquent l'ensemble des métabolismes. L'hypoglycémie a déjà été évoquée (par inhibition de la néoglucogenèse), ainsi que l'acidose lactique. Par le dérèglement des fonctions endocrines, l'éthanol trouble également la sexualité et la reproduction. On observe par ailleurs un risque majoré d'ostéoporose et d'ostéomalacie chez les malades alcooliques, dû à une diminution de la formation de l'os ainsi qu'à une déficience en hormones sexuelles selon la Société française de rhumatologie.

Sur le plan nutritionnel, la consommation chronique d'alcool est à l'origine d'une dénutrition protéino-énergétique et de carences vitaminiques. La dénutrition peut être liée d'une part à des soucis socio-économiques ou à une incapacité de s'alimenter correctement (cas de l'alcoolisation aiguë, à laquelle il faut ajouter le fait que l'alcool se substitue à l'alimentation), et d'autre part aux atteintes organiques associées, notamment au niveau du foie et du pancréas (cas de l'alcoolisation chronique). Quant aux carences vitaminiques, le mécanisme semble mal connu. Elles concernent principalement les vitamines du groupe B, mais aussi les vitamines antioxydantes, la vitamine A et la vitamine E (LEJOYEUX M. 2009) :

- LA VITAMINE B1 OU THIAMINE

Lors d'une alcoolisation chronique, une carence thiaminique (dite béribéri) est fréquemment observée (30 à 60% des cas). Elle serait liée à l'inflammation de la muqueuse gastrique, à l'origine d'une malabsorption de cette vitamine B1, et favorisée par l'existence d'une cirrhose, qui en diminuerait le stockage. Un défaut d'apport vient également s'ajouter à ces mécanismes ainsi qu'une augmentation des besoins du fait qu'elle soit le cofacteur de l'ALDH. Les conséquences cliniques peuvent être graves et intéressent le système nerveux et le cœur.

- LA VITAMINE B3 (OU VITAMINE PP) OU NICOTINAMIDE

L'alcoolisation chronique est également un facteur de risque de carence en nicotinamide. Elle est par ailleurs un cofacteur des vitamines B1 et B6. Le déficit (dit

pellagre), souvent léger, se traduit par une asthénie et une perte d'appétit et donc une perte de poids, des céphalées, des aphtes et des engelures. Rarement et dans les cas les plus graves, l'évolution se fait vers le décès.

- LA VITAMINE B6 OU PYRIDOXINE

Le déficit en vitamine B6 concerne 20 à 60% des malades de l'alcool. Le mécanisme est mal connu mais il semble que là aussi, la cirrhose soit un facteur favorisant. Il serait lié à un défaut d'apport, à une diminution de son absorption ainsi qu'à une perturbation de son métabolisme. Cliniquement, le retentissement est faible voire inexistant. Il favoriserait toutefois la survenue de crises convulsives.

- LA VITAMINE B9 OU ACIDE FOLIQUE

La diminution du stock de folates touche 20 à 50% des sujets alcooliques. Les causes seraient les mêmes que celles du déficit en pyridoxine. Il s'exprime cliniquement par des troubles neurologiques et biologiquement par une macrocytose.

- LA VITAMINE B12 OU CYANOCOBALAMINE

L'alcoolisation chronique augmente les besoins en vitamine B12 par défaut d'absorption intestinale. Les signes cliniques de carence se manifestent tardivement car l'organisme possède une grande réserve en cyanocobalamine. L'hypovitaminose B12 se traduit ainsi essentiellement par une anémie dite de Biermer mais peuvent également survenir des troubles digestifs, des allergies, des myalgies ou encore une diminution des défenses immunitaires.

L'alcoolisation chronique serait enfin source de modifications dans le statut des oligoéléments. En effet, elle favorise une surcharge en fer (par augmentation de l'absorption intestinale et des apports par le vin et par une mauvaise utilisation par la moelle osseuse) et un manque en zinc et en sélénium.

f – Sur le système sanguin

L'alcoolisation chronique, surtout par l'hypovitaminose B9, provoque une macrocytose globulaire, c'est-à-dire une augmentation du volume des érythrocytes (VGM > 100 fL pour

des valeurs usuelles entre 80 et 100 fL). On observe par ailleurs une thrombopénie et une diminution de l'activité coagulante (par abaissement du taux du complexe prothrombinique (TP), conséquence d'une diminution de la synthèse hépatique des facteurs de la coagulation), sources d'hémorragies et d'anémie (KIRITZE-TOPOR P. *et al.* 2009).

L'usage excessif et chronicisé de boissons alcoolisées altérerait aussi le système immunitaire, ce qui serait à l'origine de la plus grande vulnérabilité des malades de l'alcool à différentes infections telles que la tuberculose ou les pneumonies (RICHARD D. SENON J.-L. VALLEUR M. *et al.* 2009).

g – Sur le plan cutané

La peau souffre beaucoup de la consommation chronique d'alcool, que ce soit en termes de troubles provoqués par les défaillances organiques ou de changements généralisés (HSU C. MAHDI H.-A. *et al.*) :

- LES TROUBLES INDUITS PAR LES DEFAILLANCES ORGANIQUES

L'atteinte hépatite peut causer une porphyrie cutanée tardive, un angiome stellaire au niveau du visage et du tronc (présent dans 75% des cirrhoses), un aspect cushingoïde de la peau (visage rond et rouge avec une obésité facio-tronculaire et une amyotrophie proximale), un ictère ou encore un prurit sévère par cholestase (avec accumulation cutanée de sels biliaires).

Quant à elle, l'atteinte pancréatique est à même d'engendrer une panniculite, c'est-à-dire une inflammation de la couche graisseuse sous-cutanée.

- LES TROUBLES GENERALISES CHRONIQUES

La dénutrition et le déficit vitaminiq ue classiquement associés à l'alcoolisation sont sources de désordres cutanés à type de dermite. L'éthanol aurait également un rôle dans l'accélération du vieillissement cutané et peut être dans le cancer de la peau. Par ailleurs, la consommation d'alcool est un facteur aggravant du rhinophyma, caractérisé par un nez très large, bulbeux et sanguin.

h – Sur la sexualité et la reproduction

Si une faible quantité d'alcool peut lever les inhibitions, une consommation chronique excessive expose l'homme à des troubles érectiles et de l'éjaculation ainsi qu'à une baisse, voire une abolition, de la libido. Quelques cas de gynécomastie et d'atrophie testiculaire avec stérilité ont également été décrits. Chez la femme, des troubles menstruels peuvent survenir, voire une atrophie ovarienne, utérine et vaginale (KIRITZE-TOPOR P. *et al.* 2009).

i – Cas particulier de la grossesse et du syndrome d'alcoolisation fœtale

Le message est clair : il est formellement interdit de consommer la moindre goutte d'alcool durant la grossesse, quel qu'en soit le stade. L'éthanol est une substance neurotoxique qui passe très aisément la barrière placentaire.

Les risques de malformations pour le fœtus sont extrêmement importants lors d'alcoolisations massives en début de grossesse. Dans le cas d'une consommation régulière survenant au cours des deux derniers trimestres, des risques majeurs de retard de croissance *in utero* et d'accouchement prématuré sont encourus par le fœtus. Une forte proportion d'avortements et d'enfants mort-nés est également liée à une prise d'alcool par la femme enceinte.

En France, pas moins de 700 à 2 000 enfants atteints d'un syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF) complet naissent tous les ans, soit entre 1,3 et 3,5 naissances sur 1 000. Il représente la première cause évitable de malformation et de retard intellectuel chez l'enfant. Le SAF, dans sa forme complète, se manifeste par un retard psychomoteur (retard de croissance *in utero* persistant après la naissance, déficience mentale, troubles de l'attention et du comportement) associé à des anomalies physiques osseuses et crânio-faciales (microcéphalie, dysmorphie faciale). Toutefois, le tableau complet n'est pas si fréquent et le nombre de SAF dits partiels semble amplement sous-estimé. On parle ainsi désormais davantage de l'ETCAF, l'ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale, dont le plus fréquent est le trouble du développement neuro-comportemental (pour lequel plus de 50% des sujets auront à l'âge adulte des troubles à type d'interruption de scolarité, problèmes avec la loi et/ou les drogues, ou encore comportements sexuels délictuels).

De même, près de 8 000 enfants porteurs d'altérations psychiques plus ou moins graves, telles que des troubles du comportement, un déficit intellectuel ou encore une instabilité émotionnelle, voient le jour chaque année (KIRITZE-TOPOR P. *et al.* 2009).

C – Coûts sociaux attachés à l'alcoolisation en France

Que ce soit en termes de recours aux soins, de décès prématurés, de criminalité, d'accidents de la voie publique ou de services gouvernementaux mis à contribution (sécurité routière et justice), l'alcoolisation présente un coût social, et non des moindres. Il paraît complexe de définir un chiffre précis de l'importance de ce coût, mais certaines personnes se sont attelées à évaluer de façon approximative le coût social de l'alcool par addition des montants des événements imputables à l'alcool (INSERM, 2003).

Ainsi en 1996, le coût social direct et indirect de l'alcoolisation en France a été évalué entre 14,8 et 17,6 milliards d'euros, incluant les dépenses de santé, les accidents de la route, la criminalité, le coût pour l'Etat (perte d'impôts due aux décès prématurés, aux hospitalisations et aux emprisonnements) et pour la sécurité sociale (perte de cotisations sociales) (tableau 9).

	Hypothèse basse	Hypothèse haute
(Consommation)	14,163	14,163
Dépenses de santé	2,808	2,808
Ministères	0,082	0,087
CNAM	0,264	0,523
Assurances	3,364	3,525
Pertes de revenus et de production	6,914	8,776
Pertes de prélèvements obligatoires	1,398	1,872
Autres	0,006	0,006
Total	14,836	17,596

Tableau 9 : Coût social de l'alcoolisme en France en 1996, en milliards d'euros (source : INSERM, 2003)

Les pertes de revenus (particuliers) et de production (entreprises) arrivent en tête, puisqu'elles représentent 50% de ce total, suivies par les dépenses (matérielles et corporelles) qu'engendrent les accidents de la voie publique pour les assurances en charge des indemnisations (20%). Contre toute attente, les dépenses de santé ne sont qu'en troisième position avec 15% du coût total de l'alcoolisme. Viennent ensuite par ordre d'importance les pertes de prélèvements obligatoires (fiscalité), les dépenses affectées à la

Caisse nationale d'assurance maladie (CNAM) (accidents du travail, prévention) et celles supportées par les ministères (subventions, justice, sécurité routière).

Plus récemment, en 2000, une seconde étude a estimé le coût social de l'alcool à plus de 37 milliards d'euros, soit plus de deux fois plus qu'en 1996 ! Cette augmentation de l'estimation de la valeur du coût social de l'alcool est liée à une révision des critères en vue d'améliorer leur pertinence (actualisation des coûts de santé, des pertes de fiscalité, des pertes de revenus des particuliers et des pertes de production des entreprises). Cependant, ces nouvelles estimations ne tiennent pas compte des crimes et délits commis par des personnes alcoolisées, d'où leur sous-évaluation (**tableau 10**).

Types de dépenses	Alcool	
	Rang	Montant
Dépenses de santé	(3)	6 155,88
dont : - soins hospitaliers		4 345,59
- médecine de ville		1 810,29
Dépense des administrations	(7)	87,00
Dépenses de prévention		-
CNAM *	(6)	522,95
Perte de prélèvements obligatoires	(5)	3 488,79
Incendies		-
Pertes de revenus des consommateurs (décès maladies)	(2)	7 147,71
Dépenses des assurances	(4)	3 524,62
Pertes de productivité	(1)	16 097,57
Associations privées	(9)	0,87
Autres coûts privés	(8)	5,52
Coût social		37 030,90

Tableau 10 : Coût social de l'alcoolisme en France en 2000, en millions d'euros (source : FENOGLIO P. PAREL V. et KOPP P. 2006)

L'ordre d'importance des coûts reste sensiblement le même si ce n'est que les dépenses de santé dépassent cette fois celles des assurances (16,6% contre 9,51%).

PARTIE III – ACCOMPAGNEMENT A L'OFFICINE DU MALADE ALCOOLIQUE

La place du pharmacien d'officine dans la lutte contre les drogues et les toxicomanies aux côtés du médecin est primordiale. Sa position de professionnel de santé de proximité, disponible sans conditions, en fait un acteur privilégié dans la prévention et le repérage précoce des conduites addictives. Son rôle en ce domaine ne se limite pas seulement au conseil et à la dispensation des thérapeutiques. Il doit également orienter le patient vers les structures de soin adéquates, où il sera accueilli pour une prise en charge pluridisciplinaire. En effet, en addictologie, rien ne saurait remplacer les contacts humains. Même si le médicament est souvent indispensable, il ne peut redonner à lui seul la liberté de se passer de toute drogue. C'est l'entourage du patient dans son ensemble qui aidera ce dernier à s'en sortir. Le pharmacien, qu'il sera amené à rencontrer régulièrement durant des mois, voire des années, sera aussi un contact important.

Les mots-clés de l'accompagnement à l'officine sont donc prévention, repérage, conseil, orientation et bien sûr, dispensation. Le tout constitue une prise en charge parfois laborieuse du fait de la perception encore négative de la maladie alcoolique, empreinte de préjugés et fréquemment liée à la méconnaissance dont elle souffre. La difficulté réside non seulement dans le fait que l'accompagnement est long, ponctué d'échecs et de déceptions, pour lequel les résultats sont souvent partiels et rarement définitifs, mais aussi dans le fait que le soignant doit, pour aider au mieux le patient, éclairer ses propres rapports avec l'alcool et tout ce qu'il englobe.

1 – CADRE LEGISLATIF

Au sein du Code de la santé publique (CSP), l'article R4235-2 du Code de déontologie précise que « *le pharmacien exerce sa mission dans le respect de la vie et de la personne humaine. Il doit contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale. Il contribue notamment à la lutte contre la toxicomanie, les maladies sexuellement transmissibles et le dopage* ». Tous les produits psycho-actifs sont concernés par cet article, y compris l'alcool pour lequel l'usage est réglementé. L'article R4235-8 ajoute que « *les pharmaciens sont tenus de prêter leur concours aux actions entreprises par les autorités compétentes en vue de la protection de la santé* ».

Récemment, la loi HPST est venue renforcer l'implication de l'officinal dans le repérage des conduites addictives, pour conseil et orientation le cas échéant, et dans la prévention primaire. L'article L5125-1-1 A du CSP a ainsi été créé par la loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 - article 38. Celui-ci énonce les nouvelles missions du pharmacien, dont les suivantes vont en ce sens : « *dans les conditions définies par le présent code, les pharmaciens d'officine :*

1° Contribuent aux soins de premier recours définis à l'article L. 1411-11 ;

2° Participent à la coopération entre professionnels de santé ;

[...] 4° Concourent aux actions de veille et de protection sanitaire organisées par les autorités de santé ;

5° Peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients définies aux articles L. 1161-1 à L. 1161-5 ;

[...] 8° Peuvent proposer des conseils et prestations destinés à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes ».

Les soins de premier recours évoqués au 1° sont les suivants (article L1411-11 modifié par la loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 - article 36) :

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

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

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

4° L'éducation pour la santé ».

2 – ETUDE LOCALE

A – But de l'enquête

Afin d'introduire cette partie sur l'accompagnement à la pharmacie des sujets en difficulté avec l'alcool, une enquête a été effectuée à Cholet et ses alentours. Le but est d'apprécier la façon dont les équipes officinales prennent en charge ces personnes. L'idée est d'affirmer, ou d'infirmer, les observations que j'ai pu faire lors de mes différentes expériences sur le terrain, lesquelles montraient une certaine réticence à développer le sujet avec les patients concernés, si ce n'est parfois même une négligence. Le cas échéant, la finalité est de comprendre quelles sont les raisons qui amènent les pharmaciens et leurs

équipes à "délaisser" ces patients et, enfin, de proposer un support, *via* ce travail de thèse, pour améliorer la réactivité des équipes face aux malades souffrant de l'alcool.

B – Matériel et méthodes

L'enquête d'évaluation de la prise en charge des malades alcooliques à l'officine s'est effectuée pendant les deux dernières semaines du mois de janvier 2013. Le déroulement a été divisé en trois phases :

a – Première phase : recherche bibliographique et élaboration du questionnaire de recueil de données

Avec l'aide d'une addictologue, une recherche bibliographique a été effectuée en premier lieu de façon à établir le questionnaire de recueil de données (ANNEXES 2 ET 3). En effet, celui-ci devait balayer tous les items nécessaires à l'évaluation de l'implication des officinaux dans l'accompagnement des malades alcooliques (sur les plans de la formation, du comptoir et de la documentation).

Le questionnaire comprend 12 questions. Son contenu a été élaboré de telle sorte que les questions aillent du plus général au plus précis, avec une question finale globale résumant toutes les autres. Pour plus de simplicité dans le dépouillement, la plupart des questions sont de type fermé. Cela était également nécessaire pour avoir la certitude que les équipes prendraient le temps de répondre, le questionnaire étant, de ce fait, très rapide à remplir.

b – Deuxième phase : distribution et récupération des questionnaires

Le terrain de l'enquête a été choisi de manière à inclure toutes les pharmacies potentiellement desservies par le centre d'addictologie de l'hôpital de Cholet (sachant que d'autres centres existent à Angers, Saumur, Thouars, Niort, La Roche-sur-Yon, Nantes et Ancenis – ces centres ayant des antennes situées aux alentours). Ainsi, 95 officines ont été sélectionnées dans un rayon de 30 km environ autour de Cholet.

Les questionnaires ont été distribués le 14 janvier 2013 aux officines, les uns par la poste (27 formulaires) et les autres *via* les bacs de livraison de la CERP, une agence de répartition pharmaceutique (68 enquêtes). Chaque enveloppe contenait un questionnaire ainsi qu'un courrier d'explication précisant notamment le mode de retour. Les pharmacies

desservies par la CERP devaient ainsi simplement retourner le questionnaire complété dans leurs bacs de livraison et les autres pouvaient le faxer au numéro indiqué sur le courrier (ANNEXES 4 ET 5). La date butoir pour restituer le formulaire était le 31 janvier 2013, ce qui laissait deux semaines aux équipes pour y répondre.

c – Troisième phase : dépouillement et analyse des résultats

Le dépouillement des sondages a été effectué à l'aide de tableaux Excel® élaborés un à un en fonction des questions. Les résultats de l'enquête sont présentés dans le paragraphe III-2-C ci-après sous la forme de graphiques.

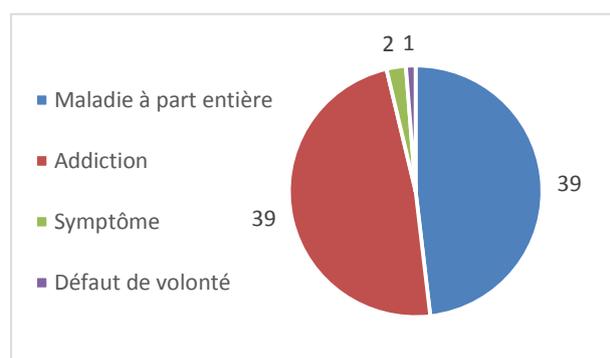
C – Résultats

L'analyse des résultats s'organise autour de cinq champs principaux : la perception globale de l'alcoolisme, la prise en charge à l'officine, le comptoir, la documentation et un dernier item général. L'ensemble des résultats est consultable en ANNEXE 6.

a – Avant-propos : population des répondants

Au total, 46 officines ont répondu au questionnaire sur les 95 l'ayant reçu, soit près de la moitié. Parmi les répondants, 34 sont des femmes (soit une sex-ratio de 0,35). Les 46 répondants se répartissent de la sorte concernant leur statut dans l'équipe : 41 pharmaciens (28 titulaires, 12 adjoints et 1 étudiante de 6^{ème} année validée en juin 2012) et 5 préparatrices. La majorité des personnes ayant restitué le formulaire exercent dans des officines situées en zone rurale (30), dix pratiquent en zone urbaine (6 en centre-ville et 4 dans un quartier) et six dans un centre commercial. Enfin, concernant la démographie des enquêtés, 6 répondants ont entre 20 et 30 ans, 11 entre 30 et 40 ans, 13 entre 40 et 50 ans et 16 ont plus de 50 ans.

b – Perception globale de l'alcoolisme



Sur les 46 répondants, la grande majorité (39) s'accorde à dire que la maladie alcoolique est une maladie à part entière, mais aussi une addiction (figure 10).

Figure 10 : Réponses à la question 1 (Comment percevez-vous l'alcoolisme?)

Parmi eux, 7 la voient comme une maladie seule, 7 comme une addiction isolée, 29 comme une maladie et une addiction, 2 comme une maladie, une addiction et un symptôme et 1 comme une maladie, une addiction et un défaut de volonté de la part du patient.

c – Concernant la prise en charge du malade alcoolique

Seules 22 des personnes ayant répondu au questionnaire se sentent actrices dans la prise en charge du sujet alcoolique (avec une fréquence globale de une à plusieurs fois par mois, parfois plus, voire moins), 19 affirment clairement ne pas l'être et 1 tempère sa réponse en fonction du patient (indiquant que certains d'entre eux « ne se sentent pas prêts à en discuter avec le pharmacien ») (figure 11).

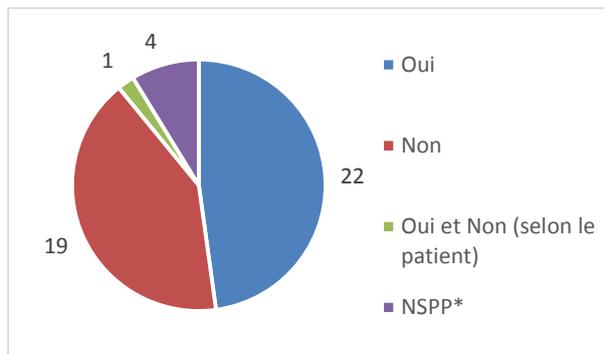


Figure 11 : Réponses à la question 2 (Vous sentez-vous acteur dans la prise en charge du malade alcoolique?)

Parmi les raisons qui font que les équipes officinales ne se sentent pas actrices dans l'accompagnement du malade alcoolique, celle qui revient le plus fréquemment (10 sur 19) est la difficulté à établir un dialogue avec le patient, le sujet étant parfois considéré comme tabou pour l'un comme pour l'autre. Par ailleurs, 5 professionnels déplorent un manque d'intimité au comptoir, 4 invoquent le déni du patient face à sa maladie ou sa réticence à en parler, 2 regrettent ne pas avoir de temps à y consacrer et les 3 derniers évoquent respectivement la méconnaissance du passé du patient, le défaut de solutions à proposer et la limitation au seul accompagnement pour la prise du traitement. Enfin, 3 n'ont pas apporté de précisions à cette question.

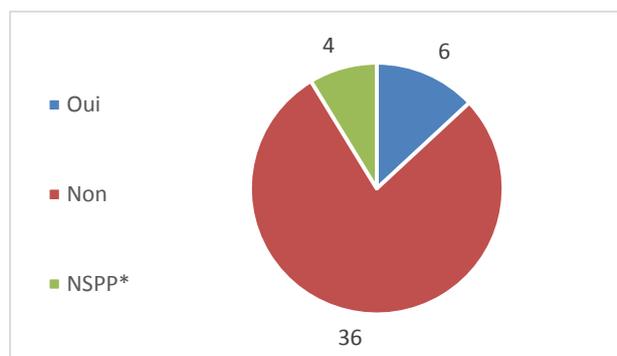


Figure 12 : Réponses à la question 3 (Vous considérez-vous comme suffisamment formé(e) pour assurer la prise en charge du malade de l'alcool?)

Concernant les enquêtés, 36 affirment ne pas se considérer comme convenablement formés pour prétendre accompagner comme il se doit ce type de patients. En revanche, 6 attestent l'être suffisamment (figure 12).

Néanmoins, la plupart ont répondu quant à leurs attentes en termes de formation sur le sujet (29 réponses). Ainsi, près de la moitié d'entre eux souhaiterait bénéficier d'une formation médicale continue, dispensée par un addictologue, reprenant les différents modes de prise en charge possibles de nos jours avec leurs résultats concrets. Un peu plus d'un tiers désirerait une formation sur le relationnel avec ces patients, sur les techniques pour engager le dialogue avec eux. D'autres voudraient discuter de l'approche psychologique du malade alcoolique (9), des traitements actuels ayant montré leurs preuves (9), de la physiopathologie et des étiologies possibles (4), du rôle de chacune des structures de soin et de soutien existant (3) ou encore des conseils associés à la thérapeutique pouvant être prodigués (2). Enfin, deux se projettent dans l'éducation thérapeutique du patient et espèrent un module de formation pratique sur l'accompagnement au sevrage et une dernière personne voudrait une aide pour l'établissement d'un support papier pertinent et complet destiné au patient et à sa famille proche.

d – Au comptoir

Pas moins de trois quart des répondants trouvent difficile d'aborder le sujet avec les patients concernés, et cela même s'ils sont conscients de leur addiction. Pour dix autres, engager le dialogue avec le malade alcoolique ne représente pas un embarras. Pour un, cela dépend de l'envie de communiquer du patient (figure 13).

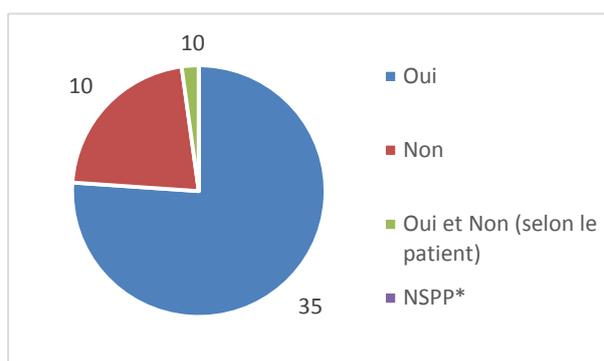


Figure 13 : Réponses à la question 5 (Trouvez-vous difficile d'aborder le sujet avec ces patients, même lorsqu'ils sont conscients de leur dépendance?)

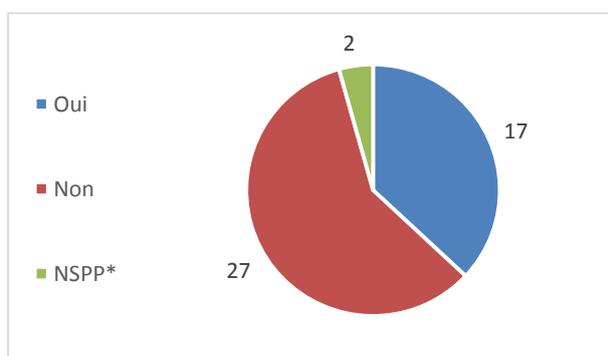


Figure 14 : Réponses à la question 6 (Prenez-vous toujours le temps d'expliquer les traitements de sevrage aux patients en ayant?)

Au comptoir, plus de la moitié des professionnels ayant répondu à l'enquête ne prennent pas toujours le temps d'expliquer les thérapeutiques de sevrage aux patients en prenant (figure 14).

A l'officine, 26 des 46 répondants adoptent une attitude différente selon que l'ordonnance que soumet le patient émane directement d'un service d'addictologie ou d'un cabinet de médecine générale. A l'inverse, 19 gardent une posture uniforme quel que soit le cas qui se présente à eux (figure 15).

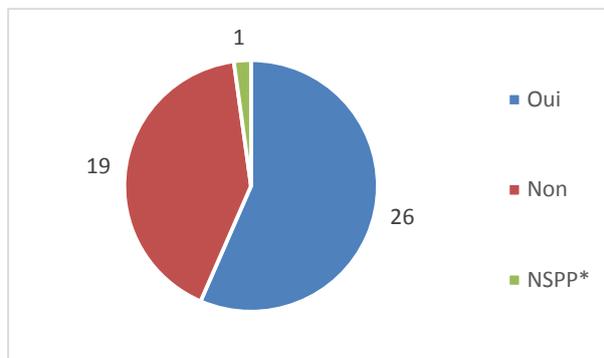


Figure 15 : Réponses à la question 7 (Votre prise en charge diffère-t-elle selon que l'ordonnance émane d'un service d'addictologie ou d'un cabinet de médecine générale?)

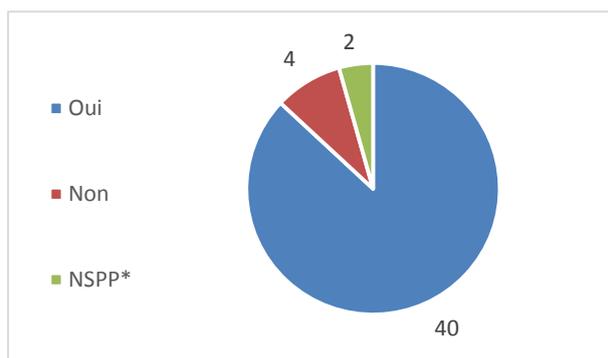


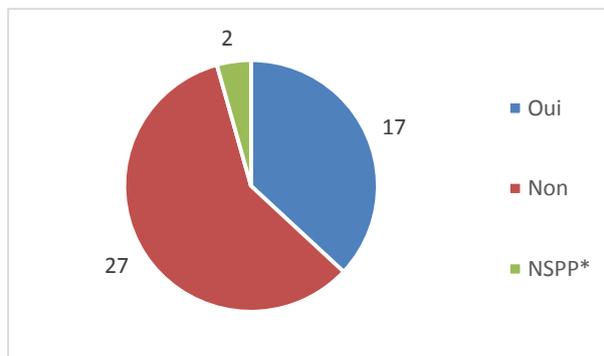
Figure 16 : Réponses à la question 8 (Evoquez-vous les interactions alcool/médicament lorsque vous délivrez des traitements pour lesquels elles peuvent exister?)

La quasi-totalité des personnes interrogées prévient les patients des interactions médicamenteuses pouvant exister entre leur traitement de sevrage et leurs autres médicaments (40 sur 46). En revanche, 4 ne font pas cet effort indispensable (figure 16).

Parmi les interactions médicamenteuses possibles avec l'éthanol ou les traitements de sevrage, celle la plus citée est l'effet antabuse avec les nitro-5-imidazolés (24 y pensent systématiquement sur les 30 ayant répondu à cette question). Dix évoquent automatiquement l'augmentation de la sédation avec les médicaments psychotropes (anxiolytiques, hypnotiques, etc.), cinq celle avec les antitussifs et quatre celle avec les antalgiques de paliers 2 et 3. Parmi les autres possibilités d'interférences, cinq professionnels informent le patient de l'existence d'alcool dans les sirops, bains de bouche ou solutions buvables, trois sont vigilants quant à l'existence de traitements facteurs d'insuffisance hépatiques, un prend garde au risque de majoration de l'insuffisance rénale, seul un notifie au patient preneur d'antivitamine K le risque de déséquilibre de l'INR en cas de prise de boissons alcoolisées et un dernier pense à l'augmentation du risque d'acidose lactique avec la metformine et d'hypoglycémie avec les sulfamides hypoglycémiantes et les insulines.

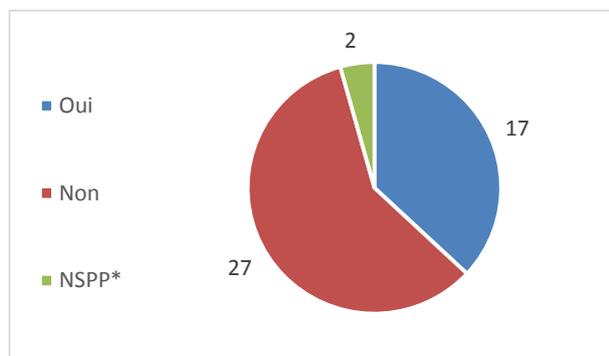
Seulement 17 des 46 répondants affirment présenter en vitrine des affichages référant aux problèmes d'alcool (figure 17).

Figure 17 : Réponses à la question 9 (Présentez-vous en vitrine des affiches référant aux problèmes d'alcool?)



Pour les officines qui accrochent en vitrine des documents sur les troubles liés à l'alcool, sept le font en permanence, deux plusieurs fois par an, quatre une fois dans l'année, une au moment des campagnes, une exceptionnellement (sans plus de précision) et les deux dernières n'ont pas répondu.

Pour les autres, les arguments sont divers et variés. Ainsi, pour la majorité d'entre elles (12 sur 27), aucun support ne leur est distribué. Trois déplorent que ce thème ne fasse pas partie de ceux choisis par leur groupement, trois considèrent que ce sujet est tabou et qu'il peut « *agresser visuellement certaines personnes* », deux estiment qu'il y a suffisamment d'autres thèmes à aborder, une avoue ne pas y avoir pensé et une prétend qu'elle n'a pas la formation nécessaire pour relayer le sujet.



De façon similaire, seules 17 pharmacies dispensent au public de la documentation sur le sujet lorsque cela pourrait s'avérer utile (figure 18).

Figure 18 : Réponses à la question 10 (Délivrez-vous de la documentation adaptée au public concerné lorsque cela vous paraît nécessaire?)

La documentation délivrée par les 17 pharmacies concernées provient des associations de patients pour 9 d'entre elles, du Cespharm, de l'INPES et du groupement pour respectivement 2 des autres officines, de l'Association ligérienne d'addictologie (ALiA) pour la dernière. Une des pharmacies remet au patient une fiche conseil élaborée par ses soins.

La question 11 concerne les lieux de redirection des patients privilégiés par les équipes (figure 19).

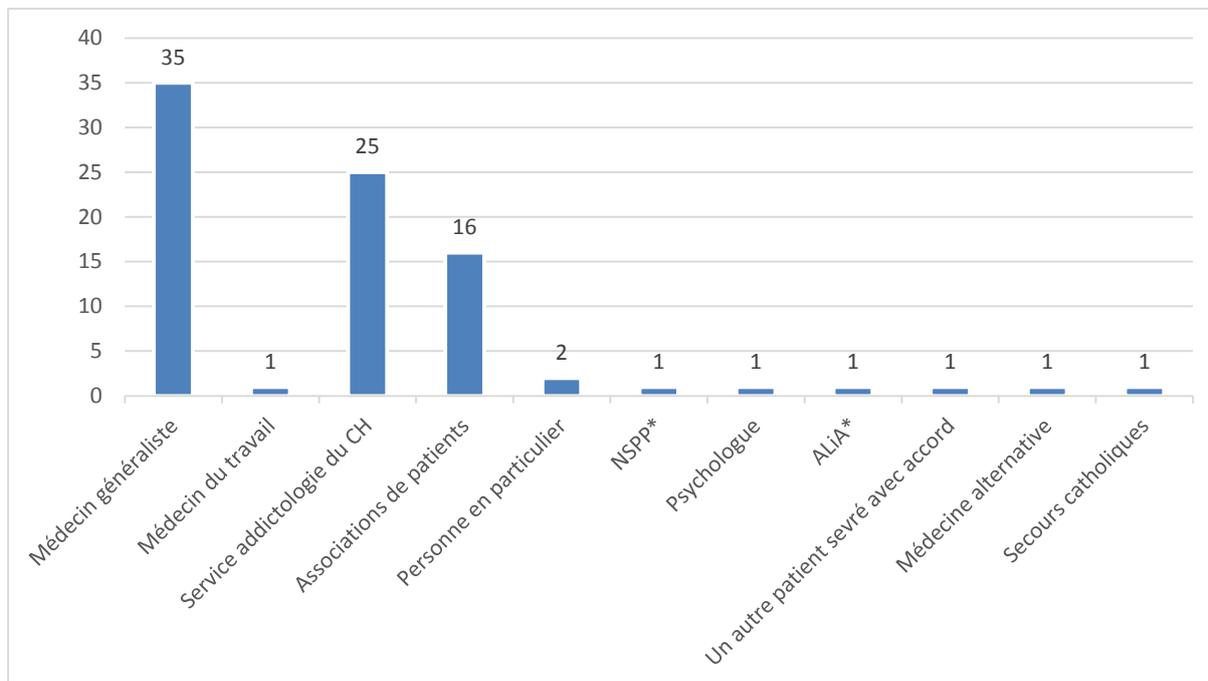


Figure 19 : Réponses à la question 11 (Vers quelle(s) adresse(s) dirigez-vous les patients intéressés pour obtenir aide et conseils?)

La plupart orientent donc les patients vers leur médecin généraliste (35) ou le service d'addictologie du centre hospitalier de Cholet (25). 16 jugent plus adapté de les guider vers une association de patients (8 aux alcooliques anonymes, 3 à la croix d'or, 1 à la croix bleue, 1 à alcool assistance, 4 non réponses). Les autres ont recours à d'autres alternatives ou alors ne font malheureusement rien.

f – En définitive : autocritique

A la question finale du questionnaire, 31 des 46 personnes ayant participé à l'enquête avouent ne pas accompagner comme il convient les malades de l'alcool (soit deux tiers des professionnels interrogés). Huit considèrent que leur prise en charge est adéquate et une est mitigée, précisant que l' « on peut toujours faire mieux ». Enfin, six personnes ne se sont pas prononcées sur cette question (figure 20).

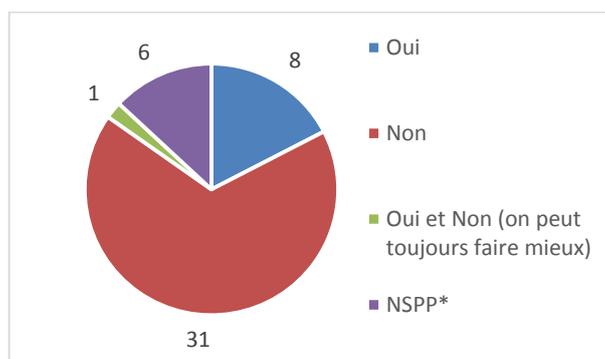


Figure 20 : Réponses à la question 12 (Pensez-vous accompagner convenablement les patients alcoolodépendants?)

Pour les huit enquêtés ayant répondu positivement à la dernière question, des précisions ont été apportées afin d'explicitier ce qu'ils pensent faire de bien pour aider ces patients (figure 21). Ainsi, trois estiment que l'écoute active du patient à elle seule est suffisante pour l'aider dans son parcours, puisque les problèmes d'alcool sont « *souvent liés à une souffrance psychologique* ». Un associe cette bonne écoute à des conseils et explications sur la maladie alcoolique. Pour deux autres, l'accompagnement est basé sur le dialogue et l'orientation du malade vers les structures de soin et de soutien appropriées. Le septième, quant à lui, procède au suivi du patient tout au long de son parcours, tout en lui transmettant ses encouragements, en le valorisant et en le motivant. Enfin, le dernier répondant affirme faire une prise en charge globale associant écoute, conseils, observations, orientation et encouragements.

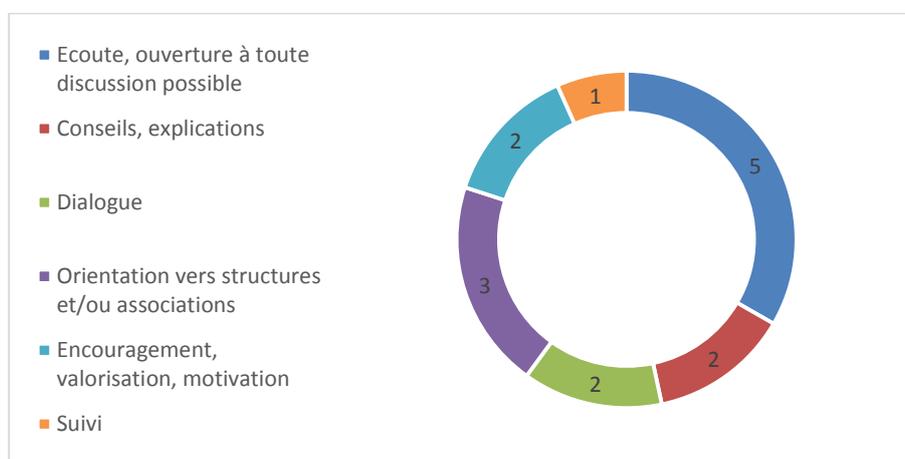


Figure 21 : Précisions à la question 12 (Si oui, que faites-vous pour aider ces patients?)

De la même manière, des précisions ont été spécifiées pour ceux ayant répondu négativement à la question 12 (31 sur 46), dans le but d'éclairer les raisons pour lesquelles ils ne sont pas satisfaits de leur prise en charge face à ce type de patients (figure 22). La majorité déplore la difficulté de communication avec les malades alcooliques, les uns évoquant la gêne que cela leur inspire, les autres le côté "tabou" du sujet, la réticence de l'un ou de l'autre des partis (« *notre aide semble inadaptée si le patient ne s'implique pas* », « *les alcooliques n'ont pas souvent envie d'en parler* », « *le patient ne nous considère pas comme un interlocuteur privilégié* », etc.) ou encore le déni du patient (« *il est difficile de faire prendre conscience du problème à des personnes qui refusent de le voir ou qui n'en ont pas conscience* »). Beaucoup avouent également leur besoin de formation sur le sujet. Pour d'autres, la difficulté tient au manque de confidentialité au comptoir, au manque de temps ou au manque de coordination avec les autres professionnels de santé, notamment les médecins. Certains, par ailleurs, concèdent que leur approche est souvent limitée à

l'ordonnance seule ou que leur prise en charge manque sévèrement d'approfondissement sur le bien-être du patient, l'observance, les effets indésirables, la réussite du traitement, etc. Enfin, quelques-uns trouvent plus aisé d'aborder le sujet avec la famille ou reconnaissent être embarrassés à cause d'une expérience personnelle.

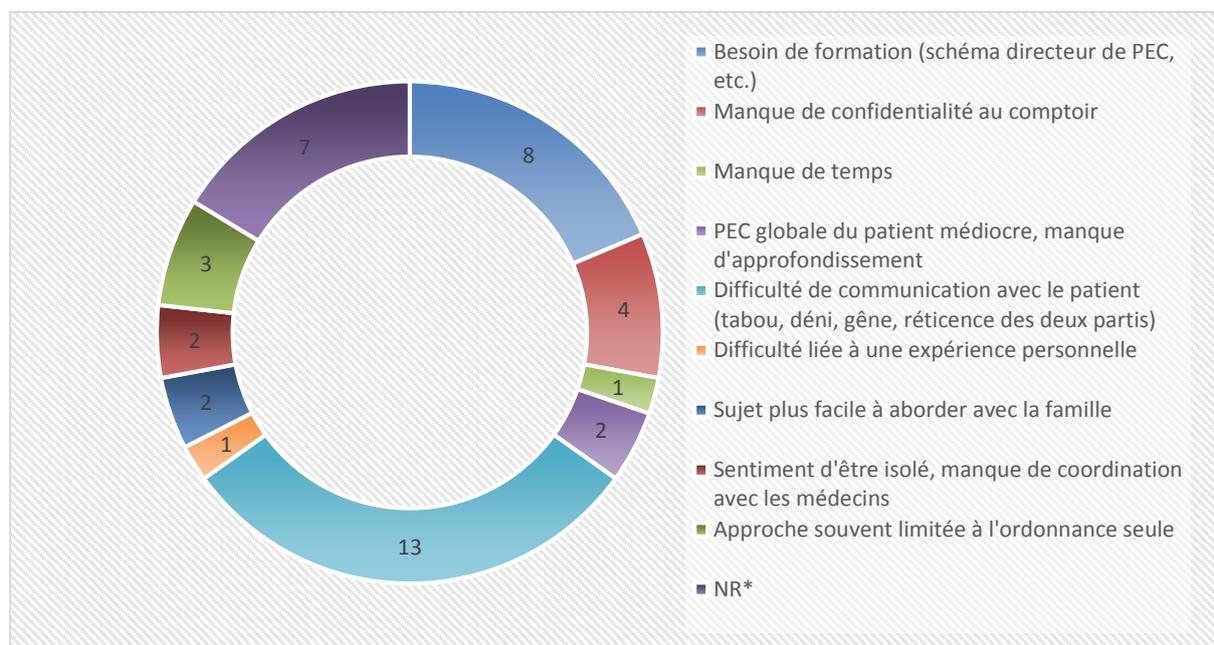


Figure 22 : Précisions à la question 12 (Si non, précisez)

D – Discussion

a – Sur le déroulement de l'enquête

L'enquête s'est très bien déroulée, avec des personnes qui sont intervenues à différents niveaux pour aider à en améliorer le contenu, la diffusion ou la réception. Un peu moins de la moitié des questionnaires envoyés ont été complétés et retournés, ce qui est un taux de réponse satisfaisant au regard des retours à ce type d'enquête.

La première difficulté a été l'établissement d'un questionnaire suffisamment pertinent et balayant la globalité des rôles du pharmacien d'officine dans l'accompagnement de la maladie alcoolique. Au final, les questions sont très arbitraires, basées sur une expérience sur le terrain et les observations qui s'en sont ensuivies. Aussi peuvent-elles être parfois trop ciblées (par exemple, la question 11 sous-entend que tous les répondants prennent la peine de réorienter le patient vers une structure adéquate alors qu'ils ne le font pas toujours spontanément). Par ailleurs, d'autres questions font défaut alors qu'elles auraient été intéressantes à traiter (par exemple : Avez-vous déjà mis en place un dispositif de repérage

de la consommation excessive d'alcool à travers des questionnaires proposés au comptoir ? Ou bien : Quels sont les traitements de sevrage que vous dispensez le plus souvent ? Etc.).

La seconde complication a résidé dans le dépouillement des questions ouvertes du formulaire. Il est toujours compliqué de réunir les diverses réponses afin d'obtenir des catégories de réponses mieux exploitables. Là encore, le choix est arbitraire et personnel.

b – Sur les résultats du questionnaire

Dans l'ensemble, force est d'observer que les professionnels interrogés se sentent plutôt démunis face à ce type de patients et que leur réactivité n'est en conséquence pas toujours optimale pour s'en occuper. Bien souvent, la prise en charge se limite à honorer la prescription, tandis que la prévention et le repérage à réaliser en amont sont occultés. Cependant, l'étude leur a suscité des interrogations et des remises en question, nécessaires pour progresser dans leur exercice et améliorer leurs compétences. D'aucuns ont même souhaité discuter du propos de façon un peu plus approfondie directement par téléphone, témoignant par-là même de leur intérêt à évoluer dans leur pratique.

Si l'on considère à présent un à un chacun des champs principaux du questionnaire, voici l'analyse qui peut être faite :

Sur la perception globale de la maladie alcoolique, la grande majorité des intervenants ont bien intégré que l'alcoolisme est non seulement une addiction, mais aussi une maladie à part entière, c'est-à-dire que du comportement addictif s'en suit ou coexiste une altération de la santé dont la cause réside dans l'alcool ou dans ce qui a provoqué l'alcoolisation. D'autres ne voient que le côté pathologique de l'alcoolisme pendant que les derniers n'en perçoivent que le versant addictif. Notons également que très peu ont souligné la possibilité que la prise alcoolique soit le symptôme d'une autre maladie, telle que la dépression par exemple. Enfin, une des personnes considère malgré tout que l'alcoolisme résulte pour une part non négligeable d'un manque de volonté d'arrêter de boire du patient, ce qui ne prend pas en compte la physiopathologie de l'addiction.

Concernant à présent la globalité de la prise en charge du malade alcoolique à l'officine, il ressort que les participants à l'enquête se sentent insuffisamment formés sur le sujet pour assurer pleinement leur rôle d'acteur dans la lutte contre cette addiction, que ce soit en termes de connaissance de la maladie et de ses modes de traitements, qu'en termes

d'approche comportementale du patient. Du reste, certains se retranchent derrière le fait que le patient puisse ne pas se voir malade. Néanmoins, cela n'empêche en rien la possibilité de les aider à cheminer petit à petit vers la prise de conscience de leur trouble. En effet, la maladie alcoolique n'est pas la seule pathologie à souffrir d'une phase de déni : le diabète, l'hypertension, le cancer, etc. peuvent tout aussi bien amener le patient à refuser d'admettre leur mal-être, et pourtant il serait moins difficile d'en parler avec eux qu'avec le sujet alcoolique. Les métiers de la santé impliquent nécessairement d'aller à la rencontre du patient, de créer une relation de confiance permettant alors d'être ouvert à toute discussion possible.

Au niveau du contact au comptoir, là encore, la prise en charge paraît difficile. Beaucoup admettent ne pas même faire l'effort d'expliquer les traitements de sevrage et leurs contre-indications, pourtant base du métier de pharmacien. La raison semble en être la complexité dans l'établissement d'un dialogue avec le patient, alors qu'à ce stade, celui-ci est conscient de ses troubles puisqu'il a fait la démarche d'aller consulter un médecin. Toutefois, il semble que la provenance de l'ordonnance (service d'addictologie ou cabinet de médecine générale) ait une incidence sur l'engagement du dialogue par le professionnel (sans pour autant savoir dans quel sens).

Sur le plan de la documentation, une minorité des répondants affirme exposer le sujet en vitrine et délivrer des documents d'information au public sur la maladie alcoolique. Si les proportions d'affirmations (17 sur 46) et de négations (27) sont les mêmes dans ces deux questions, notons que seuls six des participants affichant en vitrine des communiqués sur l'alcool délivrent également des flyers à leur clientèle. A l'inverse, pas moins de 17 ne font ni l'un, ni l'autre, certains invoquant des raisons telles « *aucun support distribué* » ; Or certains supports sont aisément accessibles gratuitement *via* de nombreux sites Internet des organismes de santé publique. Par ailleurs, les remarques de type « *pas de formation pour relayer le sujet* » ou « *peut agresser visuellement certaines personnes* » semblent outrancières.

En ce qui concerne la redirection des patients nécessitant une aide plus approfondie, le médecin généraliste demeure le premier professionnel auquel songent les officinaux, probablement pour sa proximité avec le patient, la relation de confiance étant, pour la plupart, déjà instaurée. L'addictologue arrive en deuxième position, suivi des associations d'anciens buveurs (les Alcooliques anonymes étant les plus cités du fait de leur implication

forte dans la zone de Cholet et ses alentours). Toutefois, la réponse la plus surprenante car inhabituelle et non dénuée d'intérêt est l'envoi vers un autre patient sevré, avec accord des deux individus. L'idée paraît judicieuse et pourrait être applicable à certains malades alcooliques. En revanche, il faudrait aussi évaluer l'utilité d'orienter le patient vers une médecine alternative telle que l'hypnose ou l'acupuncture, afin de savoir dans quelles mesures cela peut l'aider dans sa démarche. Pour finir, la réponse la plus étrange paraît être celle de la conduite vers les secours catholiques puisque cela ne saurait convenir à tous les patients. Notons enfin que seul un des individus interrogés connaît et partage son contact avec l'Association ligérienne d'addictologie, qui pourtant dispose d'une antenne à Cholet.

Pour terminer, la question finale a amené un grand nombre de participants à l'enquête à s'auto-évaluer sur leur prise en charge des malades de l'alcool. En toute modestie, la plupart ont admis ne pas chercher à approfondir leurs relations avec ces patients, ne pas savoir comment s'y prendre, ou bien ne pas avoir les connaissances, le temps ou les locaux appropriés. La question du côté "tabou" de ce thème réapparaît fréquemment, avec là encore une décharge sur le patient car « *c'est lui qui ne veut pas en parler* » selon certains. Pour les autres professionnels, qui analysent leur pratique comme adéquate, l'écoute active semble être le point le plus important de l'intervention du pharmacien dans ce type de pathologie addictive. Pourtant, de nombreuses autres possibilités s'ouvrent à nous, si tant est que l'on en prenne connaissance et que l'on s'y intéresse un tant soit peu.

Dans l'ensemble, l'enquête montre une réelle difficulté des pharmaciens envers la problématique du mésusage de l'alcool, malgré l'effort de certains pour développer le sujet. L'obstacle majeur semble en être le manque de formation, puisqu'aucun module ne prévoit de développer l'alcoologie au cours de la formation initiale du cursus pharmaceutique. Il appartient aux facultés d'inclure ou non quelques enseignements suivant leur volonté d'aborder le sujet, aussi le degré d'instruction varie entre chaque professionnel. A la faculté d'Angers par exemple, la cinquième année de la filière officinale prévoit quelques heures de module alcoologie avec intervention d'un médecin alcoologue sur des mises en situation, d'une urgentiste sur de la clinique et d'une personne membre du réseau ALiA sur l'association et ses fonctions. Ensuite, il n'existe pas encore de FMC addictologie ou alcoologie pour les pharmaciens, ce qu'ils regrettent car cela limite l'accès à une information rapide, actualisée et détaillée sur ce thème. Au final, seul le vécu personnel du pharmacien face à l'alcool paraît être à même de le sensibiliser sur le sujet et d'influer sur son propre

désir d'en savoir davantage, sa capacité à s'intéresser aux patients concernés et la pertinence de ses interventions.

Au-delà du manque de compétence en la matière, subsiste un problème de défaut de coopération entre les intervenants spécialisés et non spécialisés, qui pourraient développer des réseaux de soin en définissant les rôles de chacun. Enfin, le manque de temps et de confidentialité demeure un barrage non négligeable à la considération du problème au comptoir.

3 – PLACE DU PHARMACIEN DANS L'ACCOMPAGNEMENT DU MALADE ALCOOLIQUE

Le pharmacien d'officine a un rôle à jouer dans plusieurs étapes de l'accompagnement du malade alcoolique, tant en amont qu'en aval de sa prise en charge. Il peut ainsi être acteur dans la prévention, le repérage précoce, le conseil, l'orientation et, bien sûr, la dispensation des traitements de la pathologie alcoolique. Le tout forme un suivi indispensable tout au long du parcours du sujet malade de l'alcool, auquel prendra part avec plaisir le pharmacien qui aura fait l'effort de s'y investir.

Pour chacune de ces étapes, des solutions seront apportées en se concentrant sur la ville de Cholet et ses alentours, afin de fournir aux pharmaciens ayant répondu à l'enquête des pistes de travail accessibles à proximité.

A – La prévention au service de la lutte contre l'alcoolisation

Actuellement en France, il n'existe pas de journée nationale contre l'alcoolisation. En effet, seuls les thèmes de l'alcool pendant la grossesse⁴ et de l'alcool au volant⁵ jouissent d'un moment privilégié pour être abordés en grand comité. Or, dans une société où la consommation d'alcool est ancrée culturellement, tout à fait licite et admettant très peu de restrictions, on comprend aisément la nécessité d'effectuer un travail de prévention sur les risques encourus par tout individu buvant régulièrement des boissons alcoolisées, ou même occasionnellement.

Des campagnes de prévention existent mais, de la même manière, elles portent principalement sur les thématiques de l'alcool chez la femme enceinte et de l'alcool sur la

⁴ Journée de sensibilisation internationale de l'ETCAF (tous les 9 septembre depuis le 09/09/99).

⁵ Semaine internationale de la courtoisie sur la route (14^{ème} campagne cette année, du 18 au 24 mars).

route. Au final, malgré le classique slogan accompagnant les trop nombreuses publicités sur les boissons alcoolisées « *l'abus d'alcool est dangereux pour la santé, à consommer avec modération* », peu de campagnes mettent en exergue les dangers d'une prise chronique d'alcool. Par ailleurs, comme pour le tabac, l'impact de ces formules sur la population est faible, tant par l'habitude qu'à tout un chacun de les lire et relire, que par celle qu'à tout un chacun de les éluder.

De nos jours, la cible principale d'une campagne contre l'alcoolisation devrait être le public jeune. Devant la précocité des premières consommations d'alcool et l'accroissement des pratiques de "binge drinking" chez les jeunes (Cf. paragraphe II-3-D), une importante campagne d'information et de prévention devrait assurément être mise en place afin de leur faire prendre conscience des risques qu'ils encourent, non seulement immédiats mais aussi futurs. Rappelons d'autant plus l'influence du comportement d'alcoolisation au plus jeune âge sur le risque de développer un mésusage à l'âge adulte.

Toutefois, la prévention chez les sujets plus âgés ne doit en aucun cas être éludée et l'information doit s'imposer à tous s'il on veut réduire le risque de mésusage.

En pharmacie d'officine, seules des actions individuelles peuvent être menées, de façon isolée ou simultanée aux campagnes publicitaires des organismes nationaux compétents. Les principales opérations organisables en officine relèvent du domaine de l'information, par la mise à disposition de documents éducatifs ou la réalisation de journées thématiques sur le sujet. Les interventions peuvent cibler des groupes dits à risque tels que les jeunes, les femmes enceintes, les conducteurs de véhicules, les consommateurs à risque, les hypertendus, les diabétiques, etc., ou bien concerner l'ensemble de la population. L'objectif est d'inciter chaque individu à respecter les repères de consommation établis par l'OMS (Cf. paragraphe II-3-B), d'évaluer leur consommation et de leur transmettre des informations validées sur les risques encourus à court et long termes en cas d'excès, les équivalences de verres standard, la vérité sur les informations et contre-informations, les adresses et numéros utiles...

De la documentation (flyers, brochures, affiches, questionnaires d'évaluation de consommation, etc.) est disponible le plus souvent gratuitement et aisément accessible aux officinaux *via* les sites Internet des organismes nationaux (INPES, ANPAA, MILDT, IPPSA, Cespharm, etc.) ou directement distribuée par les groupements dont sont parfois membres

les pharmaciens ou par les associations de patients. Par ailleurs, il est également possible d'aller chercher ces mêmes documents au service d'addictologie du centre hospitalier de Cholet, à l'Association ligérienne d'addictologie (ALiA), dont un CSAPA et un CAARUD se situent à Cholet, ou encore au CoDES qui représente une large source de documentation tout thème confondu, mais dont le seul centre en Maine-et-Loire se trouve à Angers. Enfin, une dernière alternative consiste à composer soi-même des dépliants ou des affiches internes à la pharmacie, avec l'aide de toute la ressource documentaire disponible sur Internet ou à la bibliothèque. Ces documents peuvent être disposés sur le comptoir pour que les personnes se servent discrètement ou bien remis directement en main propre lorsque cela est envisageable. Cependant, leur limite est de n'être utilisable que par les patients sachant lire.

En juin 2010, une grande campagne d'affichage dans les pharmacies a été lancée par la MILDT afin de favoriser le dialogue sur les dangers de l'alcool, du tabac et des drogues. Ainsi, toutes les officines de métropole et des DOM ont reçu quatre affiches posant une série de questions concrètes invitant à la discussion (figure 23):



Figure 23 : Les quatre affiches envoyées aux officines en juin 2010 pour la campagne d'affichage (source : MILDT)

Chaque affiche comporte la notion « *Alcool, tabac et autres drogues : vous pouvez en parler à votre pharmacien* ». Cette campagne a apporté une première réponse au plan gouvernemental de lutte contre les drogues et les toxicomanies 2008-2011 pour l'inclusion des pharmaciens d'officine dans la lutte contre les addictions. En effet, ce plan proposait notamment de former les pharmaciens dans le domaine des addictions et de mettre à leur disposition des outils d'aide au repérage, au conseil minimal et à l'orientation des personnes souffrant d'addiction (fiche n°3-2, propositions 5 et 6) (MILDT, 2008).

B – Le repérage précoce du mésusage de l'alcool

Du fait de la répartition équilibrée des pharmacies sur le territoire et de la possibilité d'y accéder à tout moment sans rendez-vous, l'officinal est l'un des professionnels de santé le plus à même de rencontrer les populations concernées ou leur entourage. De surcroît, les pathologies liées aux conduites addictives sont plurifactorielles et l'écoute du pharmacien sait se montrer globale. Le pharmacien d'officine est donc, avec le médecin généraliste, un acteur clé dans le repérage précoce du mésusage de l'alcool.

Pourtant, la consommation et les problèmes d'alcool sont difficiles à aborder avec les principaux intéressés. La plupart du temps, les pharmaciens et leurs équipes s'estiment mal préparés à ce rôle et ils doutent de leur capacité à influencer le patient, souvent stéréotypé d'emblée comme étant un "alcoolique invétéré". Cependant, il faut admettre que, si le pharmacien est mal à l'aise pour discuter des problèmes d'alcool, le patient en face l'est probablement aussi. Or, il vient tout de même chercher écoute et conseil auprès du professionnel, même si parfois la demande est détournée voire inexistante.

Différentes situations peuvent amener le pharmacien à s'interroger sur la consommation d'alcool de l'un de ses patients :

a – Lors d'un échange verbal avec le patient au comptoir

Le pharmacien qui accueille un patient au comptoir n'est pas dupe, il a accès maintes fois à des informations pouvant lui faire soupçonner un mésusage d'alcool. A lui de s'en saisir pour aborder avec le patient, lorsqu'une ouverture se crée, la problématique de sa consommation. Chez certains consommateurs, l'haleine et l'apparence physique à eux seuls suffisent à supposer un problème d'alcool (mauvais état dentaire, rougeur du visage, etc.). Des difficultés sociales, familiales ou encore professionnelles coexistent d'ailleurs souvent, pouvant entraîner une certaine négligence corporelle. Pour d'autres, l'investigation doit savoir se montrer plus fine.

Le cas le plus aisé est celui de la dispensation de médicaments présentant des interactions avec l'éthanol. Le sujet de la consommation venant naturellement et légitimement dans la conversation, il est alors plus facile de rebondir sur une surconsommation apparente. Il n'est en effet pas rare que, dans le cadre d'une délivrance d'antibiotiques, d'antivitamines K ou encore de psychotropes, le pharmacien s'entende

répondre : « *Pas de soucis, je ne bois pas, juste un ou deux petits verres de rouge à chaque repas* ».

En revanche, il est plus difficile de se baser sur la clinique qui s'avère, dans ce cas, particulièrement aspécifique. Pour le pharmacien, seul un interrogatoire plus poussé par rapport aux symptômes évoqués peut lui permettre de suspecter un souci d'alcool, tout en restant dans la limite de ses attributions. De plus, le patient fait rarement le rapport entre sa demande de soins et son comportement d'alcoolisation, tant la banalisation de la consommation est forte. Ainsi, des plaintes itératives de fatigue, d'irritabilité, de somnolence, de manque de concentration et de perte de mémoire amenant le patient à requérir des compléments alimentaires pour « *se booster* » peuvent évoquer une trop forte consommation d'alcool. Un état anxiodépressif avec troubles du sommeil pour lequel le patient demande un appui médicamenteux pour « *aider à se détendre et à s'endormir* » constitue également une situation à risque. Par ailleurs, une personne venant souvent chercher des remèdes pour « *sa gueule de bois du week-end avec les copains* » est tout autant à risque de mésusage. Il en va de même pour diverses autres manifestations pathologiques telles que les brûlures gastriques et crises hémorroïdaires, les diarrhées, nausées et vomissements notamment matinaux, les tremblements et paresthésies, les traumatismes, etc. qui permettent de questionner le patient sur sa consommation sans avoir le sentiment d'être trop intrusif. Enfin, la question du mésusage de l'alcool doit se poser devant un cas de polyconsommation avec dépendance à d'autres produits psychoactifs tels que le tabac ou les benzodiazépines.

b – Lors d'une demande de l'entourage

Il est courant que conjoints, parents, enfants et, plus rarement, amis viennent exposer au comptoir leurs difficultés avec un proche qui s'alcoolise, cherchant conseils et réponses à leurs interrogations. La position du pharmacien, professionnel disponible et à l'écoute, proche des personnes ayant recours à son art, s'y prête particulièrement.

Cette situation est extrêmement délicate puisqu'il ne s'agit en aucun cas d'apporter une caution médicale aux dires du demandeur, qui ne souhaite souvent qu'une alliance contre le supposé malade pour le faire arrêter de boire. Or, dans ce cas, rien ne peut être fait à l'insu de celui-ci et l'unique possibilité du pharmacien est de fournir au demandeur des adresses utiles après l'avoir laissé exprimer ses propres souffrances et son désarroi.

c – Lors d'une présentation d'analyses de biologie médicale

Il arrive que les patients ou leur famille (conjoint, parents ou enfants) apportent à l'officine leurs résultats d'examens de biologie médicale afin qu'on les aide à les comprendre. En effet, s'ils s'aperçoivent que des anomalies sont mises en évidence, ils n'en saisissent pas pour autant le sens et cela peut être source d'inquiétude. Rappelons que le pharmacien ne peut en aucun cas effectuer de diagnostic, mais il peut alors expliquer au patient ce qu'explore chaque examen et son but, puis l'orienter vers le médecin les ayant prescrits pour avoir de plus amples informations et s'enquérir de la conduite à tenir.

Dans le cas de l'alcoolisation, les examens biologiques peuvent être le témoin de la souffrance des organes face à la toxicité de l'éthanol pris sur du long terme. Néanmoins, aucun de ces examens n'est spécifique de l'alcool et ils peuvent mettre un certain temps pour se positiver. C'est pourquoi il faut garder à l'esprit qu'une biologie positive ne veut pas nécessairement dire alcoolisme et, à l'inverse, qu'une biologie négative n'exclut pas pour autant une alcoolisation.

Lorsque, dans certains cas, la biologie est évocatrice d'un mésusage d'alcool, les deux cas de figure se présentant au pharmacien sont les suivants : la biologie était destinée à rechercher une autre pathologie mais des désordres évocateurs d'un trouble lié à l'alcool ont été inopinément décelés, auquel cas le patient peut ne pas en être averti, ou bien la biologie était effectivement consacrée à l'exploration de l'alcoolisation et le patient en est alors généralement avisé. Dans les deux éventualités, une extrême discrétion au comptoir devra être respectée ainsi qu'un maximum de tact, afin de ne pas créer chez le patient une réaction de défense dans laquelle plus aucune discussion n'est envisageable ultérieurement.

La biologie peut être perturbée pour des consommations quotidiennes dépassant trois verres standard d'alcool chez l'homme et deux chez la femme, mais elle ne peut en aucun cas se suffire à elle seule pour dépister un mésusage d'alcool. Dans la majorité des cas, elle est utile davantage dans le suivi du sevrage, afin de s'assurer d'un juste retour à la normale.

Pour mémoire, les différents marqueurs biologiques employés dans le dépistage des troubles liés à l'alcool sont les suivants (DAEPPEN J.-B. 2003, INSERM 2003, KIRITZE-TOPOR P. *et al.* 2009, LEJOYEUX M. *et al.* 2009) :

- LA GAMMA-GLUTAMYL-TRANSPEPTIDASE (OU γ -GT)

La γ -GT est une enzyme présente dans divers organes et impliquée dans le passage transmembranaire d'acides aminés (activité normale entre 8 et 35 UI/L). La consommation excessive et régulière d'alcool éthylique est à même de provoquer une augmentation de la γ -GT, réversible à l'arrêt, soit par induction de sa synthèse, soit par la libération sérique du contenu des hépatocytes en cas de cytolyse. Son intérêt réside essentiellement dans le suivi d'un individu donné en cours de sevrage (sensibilité importante dans le repérage des rechutes après sevrage et dans l'appréciation de la hausse ou de la baisse de consommation d'un patient).

Le dosage de la γ -GT est simple et peu onéreux. Sa concentration s'accroît dès 2 à 3 semaines de consommation quotidienne d'au moins 4 verres standard de boissons alcoolisées, avec, semble-t-il, une influence plus par la quantité d'éthanol consommée que par la fréquence de sa consommation. Sa demi-vie se situant autour de 2 à 3 semaines, sa concentration retourne à la normale dans les 15 à 28 jours après sevrage (en fonction de la valeur initiale).

La sensibilité de ce marqueur fluctue entre 50 et 80% suivant la prévalence de la maladie dans la population testée et sa spécificité est faible de par les nombreux autres facteurs susceptibles de la faire varier (hépatopathies non alcooliques, pancréatites, insuffisance cardiaque, diabète, obésité, prise de certains médicaments inducteurs enzymatiques, etc.). Dans un certain nombre de cas, aucune cause n'est retrouvée à une augmentation faible.

- LA CARBOHYDRATE DEFICIENT TRANSFERIN (CDT) OU TRANSFERRINE DESIALYLEE

La CDT est un marqueur de surconsommation utilisé en France depuis peu, et pourtant découvert depuis 25 ans. Il semble que l'éthanol affecte la glycosylation de la transferrine en diminuant l'activité des enzymes nécessaires à cette phase, d'où l'augmentation de cette fraction de transferrine dans le sang des malades de l'alcool. Son intérêt réside à la fois dans le dépistage d'un mésusage mais surtout (voire uniquement) dans le suivi d'une démarche d'abstinence. Sa concentration reflète la consommation alcoolique des deux dernières semaines.

Contrairement au dosage de la γ -GT, celui de la CDT est relativement coûteux et n'est pas pratiqué dans tous les laboratoires. Sa concentration s'accroît dès 1 semaine de consommation de 5 à 8 verres standards par jour, ce qui est beaucoup plus rapide que la γ -GT. Sa demi-vie étant de l'ordre de 17 jours, une normalisation est observée en 2 à 3 semaines après arrêt de la consommation.

La sensibilité de ce marqueur est supérieure à celle de la γ -GT, notamment pour des gros consommateurs, puisqu'elle varie entre 55 et 90% en fonction de l'importance des problèmes d'alcool dans la population considérée. Sa spécificité est aussi plus importante (entre 85 et 90%). Même si elle est également influencée par d'autres facteurs tels que la grossesse, les hépatites chroniques actives, l'insuffisance hépatocellulaire grave (dont peuvent d'ailleurs souffrir les malades alcooliques) et quelques maladies rares, la plupart des pathologies hépatiques non alcooliques n'ont pas d'emprise sur sa concentration, d'où son intérêt par rapport à la γ -GT. Par contre, il semble que la CDT soit moins performante chez les femmes et les adolescents.

Devant le coût d'emploi de cet indicateur et le manque de consensus dans son utilisation, la CDT n'est pour lors préconisée qu'en deuxième intention pour compléter les marqueurs existants en cas de doute (γ -GT normale chez un patient dont la clinique et l'interrogatoire expriment un mésusage, γ -GT élevée chez un sujet affirmant ne plus boire, etc.).

- LE VOLUME GLOBULAIRE MOYEN (VGM)

Une macrocytose globulaire peut être consécutive à une consommation alcoolique abusive et prolongée. Le VGM, qui représente le volume globulaire moyen des érythrocytes, est habituellement entre 80 et 100 fL. L'augmentation du VGM est particulièrement suggestive d'une consommation exagérée d'alcool lorsqu'elle ne s'accompagne pas d'anémie.

Le VGM est un examen simple et peu coûteux. C'est un paramètre calculé dans le cadre d'une numération formule sanguine. Sa cinétique est cependant plus lente car il faut au moins 2 à 3 mois d'alcoolisation excessive et régulière avant de constater une augmentation de ce marqueur. Comme la γ -GT et la CDT, le VGM décroît pour retourner à sa valeur normale après arrêt de la consommation d'alcool, mais cette fois-ci plus lentement (diminution significative au bout de 2 à 3 mois du fait de la durée de vie de 120 jours des

globules rouges). Ainsi, le VGM n'est pas sensible aux changements significatifs de la conduite d'alcoolisation.

La sensibilité du VGM est médiocre, de l'ordre de 60% et sa spécificité est là-encore limitée par les autres causes de macrocytose (grossesse, cirrhose, hypovitaminoses B9 et B12, certaines pathologies hématologiques, hypothyroïdie, etc.).

- L'ASSOCIATION γ -GT/VGM

Les dosages simultanés de la γ -GT et du VGM sont plus efficaces que lorsque ces deux marqueurs sont évalués indépendamment, tant en termes de diagnostic précoce qu'en termes de suivi du sevrage et du maintien de l'abstinence (sensibilité proche de 90 à 95% en cas de dépendance, et autour de 65% en cas d'usage à risque ou nocif).

Le **tableau 11** ci-après résume les principales caractéristiques de ces trois indicateurs :

	Cinétique		Sensibilité	Spécificité
	Délai d'augmentation du taux	Demi-vie		
γ -GT	2 à 3 semaines (à > 4 verres/jour)	2 à 3 semaines	50 à 80% suivant population	60 à 80% (limitée)
CDT	1 semaine (à > 5 verres/jour)	17 jours	55 à 90% suivant consommation	85 à 90%
VGM	2 à 3 mois	2 à 3 mois	60%	60 à 99% (limitée)
γ -GT + VGM	–	–	65% si usage à risque ou nocif, 90 à 95% si dépendance	–

Tableau 11 : Caractéristiques des trois principaux marqueurs employés en alcoologie

Notons que, si ces trois marqueurs biologiques sont de bons indicateurs de mésusage, ils ne permettent pas d'en préciser la catégorie (usage à risque, nocif ou avec dépendance).

- LES AUTRES EXAMENS BIOLOGIQUES UTILES

D'autres examens peuvent être indiqués notamment en seconde intention pour apprécier la gravité du retentissement du comportement d'alcoolisation sur le plan médical.

- Les transaminases (ASAT et ALAT)

Les transaminases sont des enzymes qui, en cas d'augmentation, traduisent une souffrance des cellules hépatiques. Elles sont au nombre de deux : l'ASAT (ou SGOT, TGO) et l'ALAT (ou SGPT, TGP), dont les activités normales sériques se situent à moins de 40 UI/L.

Dans le cas de l'alcoolisation chronique, leur augmentation porte essentiellement sur les ASAT. Il est donc intéressant de considérer le rapport ASAT/ALAT, supérieur à 1 si l'hépatopathie est d'origine alcoolique. Leur demi-vie est de 2 à 3 semaines. L'activité plasmatique de ces enzymes peut être par ailleurs augmentée en cas de prise médicamenteuse ou d'hépatites non alcooliques virales ou toxiques (avec ALAT > ASAT).

- Les triglycérides

Les triglycérides sont des lipides dont la concentration peut être augmentée en cas d'alcoolisation chronique (concentration sérique normale entre 0,35 et 1,25 g/L). Là encore, l'hypertriglycéridémie n'est pas un marqueur spécifique.

- L'acide urique

L'acide urique est une molécule azotée non protéique à l'origine de la crise de goutte lorsque sa concentration sanguine est trop élevée (normale entre 30 et 70 mg/L chez l'homme et entre 25 et 60 mg/L chez la femme). Parmi les facteurs de risque d'hyperuricémie, l'alcoolisme constitue un terrain non négligeable, mais ce n'est pas le seul facteur.

- Les dosages de l'alcool dans le sang et dans l'air expiré

Les mesures de la concentration d'alcool dans le sang et dans l'air expiré des poumons sont bien évidemment des examens simples et peu onéreux à effectuer permettant la mise en évidence d'éthanol dans l'organisme. Ce sont, cette fois, des indicateurs d'alcoolisation récente.

d – Lors d'un dépistage par questionnaire

Plusieurs questionnaires standardisés destinés à dépister les problèmes d'alcool existent et sont utilisables en pharmacies. Ces questionnaires de repérage ne sont en aucun cas des outils diagnostiques. Néanmoins, ils peuvent constituer pour les patients un premier

pas vers la reconnaissance de leur souci d'alcool. Ceux-ci pourront alors, s'ils le souhaitent, instaurer un dialogue avec le pharmacien ou un autre professionnel de santé pour initier un accompagnement. Par ailleurs, ils permettent au soignant de l'orienter vers un mésusage, sans pour autant le qualifier précisément. Notons cependant qu'un résultat négatif à l'un ou l'autre de ces formulaires ne permet pas d'écarter avec certitude la possibilité d'un abus d'alcool, tant les phénomènes de déni sont fréquents dans ce domaine (HUAS D. et RUEFF B. 2010, INSERM 2003, IPPSA, LEJOYEUX M. *et al* 2009).

- LE QUESTIONNAIRE DETA (OU CAGE)

Le questionnaire DETA (DETA pour Diminuer Entourage Trop Alcool), administrable en auto-questionnaire, a l'avantage d'être le plus simple et le plus rapide des formulaires. Il ne comporte que quatre questions explorant la vie entière du patient (**tableau 12**). Un score supérieur ou égal à 2 est en faveur d'un mésusage, sans pour autant en affirmer le caractère ancien ou récent. Le DETA (RUEFF B. 1989) est la traduction française du CAGE anglais développé par EWING J.-A. en 1984 (Cut down, Annoyed, Guilty, Eye-opener), qui est la version validée par les épidémiologistes. Il semble plus adapté au repérage de l'usage nocif et de l'alcoolodépendance que de l'usage à risque.

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none">1. Avez-vous déjà ressenti le besoin de Diminuer votre consommation de boissons alcoolisées ?2. Votre Entourage vous a-t-il déjà fait des remarques au sujet de votre consommation ?3. Avez-vous déjà eu l'impression que vous buvez Trop ?4. Avez-vous déjà eu besoin d'Alcool dès le matin pour vous sentir en forme ? |
|---|

Tableau 12 : Questionnaire DETA (source : Hépatoweb)

- LE QUESTIONNAIRE AUDIT

Le questionnaire AUDIT (Alcohol Use Disorder Identification Test) est également utilisable en auto-questionnaire. C'est un formulaire plus complet qui explore cette fois les 12 derniers mois de la vie du sujet, d'où la mise en évidence de problèmes actuels et non passés. Etabli par l'OMS en 1993 et validé en France, il paraît plus performant pour un repérage précoce de mésusage d'alcool (dès le stade "usage à risque"). Il comporte dix questions dont les réponses sont cotées de 0 à 4 (**tableau 13**). Les trois premiers items évaluent la fréquence et la quantité d'alcool consommée, les trois suivants apprécient la dépendance et les quatre derniers concernent les problèmes rencontrés du fait de la prise alcoolique. Egal à 5 ou au-dessus, le score suggère une consommation à risque. Un score

supérieur ou égal à 8 chez les hommes (respectivement 7 chez les femmes) est évocateur d'un usage nocif. Enfin, un score dépassant 12 points chez l'homme (resp. 11 chez la femme) serait en faveur d'une alcoolodépendance. Devant la longueur de ce test, une version courte reprenant les trois premières questions, l'AUDIT-C, a été présentée.

Notons que le questionnaire AUDIT a fait l'objet par le Cespharm d'un dépliant mis à disposition des pharmaciens désirant s'investir dans la lutte contre l'alcoolisation « *Repérage des risques liés à la consommation d'alcool en pharmacie d'officine* » (ANNEXE 7).

	0	1	2	3	4	Score de la ligne
1. Quelle est la fréquence de votre consommation d'alcool ?	Jamais	Au moins 1 fois par mois	2 à 4 fois par mois	2 à 3 fois par semaine	Au moins 4 fois par semaine	
2. Combien de verres contenant de l'alcool consommez-vous un jour typique où vous buvez ?	1 ou 2	3 ou 4	5 ou 6	7 ou 8	10 ou plus	
3. Avec quelle fréquence buvez-vous six verres ou davantage lors d'une occasion particulière ?	Jamais	Moins d'1 fois par mois	1 fois par mois	1 fois par semaine	Tous les jours ou presque	
4. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous constaté que vous n'étiez plus capable de vous arrêter de boire une fois que vous avez commencé ?	Jamais	Moins d'1 fois par mois	1 fois par mois	1 fois par semaine	Tous les jours ou presque	
5. Au cours de l'année écoulée, combien de fois votre consommation d'alcool vous a-t-elle empêché de faire ce qui était normalement attendu de vous ?	Jamais	Moins d'1 fois par mois	1 fois par mois	1 fois par semaine	Tous les jours ou presque	
6. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous eu besoin d'un premier verre pour pouvoir démarrer après avoir beaucoup bu la veille ?	Jamais	Moins d'1 fois par mois	1 fois par mois	1 fois par semaine	Tous les jours ou presque	
7. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous eu un sentiment de culpabilité ou des remords après avoir bu ?	Jamais	Moins d'1 fois par mois	1 fois par mois	1 fois par semaine	Tous les jours ou presque	
8. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous été incapable de vous rappeler ce qui s'était passé la soirée précédente parce que vous aviez bu ?	Jamais	Moins d'1 fois par mois	1 fois par mois	1 fois par semaine	Tous les jours ou presque	
9. Avez-vous été blessé ou quelqu'un d'autre a-t-il été blessé parce que vous aviez bu ?	Non		Oui, mais pas au cours de l'année écoulée		Oui, au cours de l'année	
10. Un parent, un ami, un médecin ou un autre soignant s'est-il inquiété de votre consommation d'alcool ou a-t-il suggéré que vous la réduisiez ?	Non		Oui, mais pas au cours de l'année écoulée		Oui, au cours de l'année	

Tableau 13 : Questionnaire AUDIT (source : Hépatoweb)

- LE QUESTIONNAIRE FACE

Le questionnaire FACE (Formule pour Apprécier la Consommation par Entretien) est en quelque sorte une synthèse des deux précédents formulaires. Développé et testé en France (DEWOST A.-V. *et al.* 2006), il apprécie les douze derniers mois de la vie du patient, tout comme l'AUDIT, mais ne comporte que 5 questions évaluées de 0 à 4 points (**tableau 14**). Un score strictement inférieur à 5 chez les hommes (respectivement 4 chez les femmes) suppose un risque faible ou nul. Un score de 5 à 8 chez les hommes (resp. 4 à 8 chez les femmes) soupçonne un usage excessif. Enfin, un résultat strictement supérieur à 8 présumerait une alcoolodépendance. Il semble cependant que ce formulaire n'ait pas été validé par les épidémiologistes.

A quelle fréquence vous arrive-t-il de consommer des boissons alcoolisées ?						Score				
Jamais	0	1 fois par mois ou moins	1	2 à 4 fois par mois	2	2 à 3 fois par semaine	3	4 fois ou plus par semaine	4	<input type="text"/>
Combien de verres standard buvez-vous les jours où vous buvez de l'alcool ?										
1 ou 2	0	3 ou 4	1	5 ou 6	2	7 à 9	3	10 ou plus	4	<input type="text"/>
Votre entourage vous a-t-il déjà fait des remarques au sujet de votre consommation d'alcool ?										
Non						0	Oui		4	<input type="text"/>
Avez-vous déjà eu besoin d'alcool le matin pour vous sentir en forme ?										
Non						0	Oui		4	<input type="text"/>
Vous est-il arrivé de boire et de ne plus vous souvenir ensuite de ce que vous avez pu dire ou faire ?										
Non						0	Oui		4	<input type="text"/>

Tableau 14 : Questionnaire FACE (source : IPPSA)

- LES AUTRES QUESTIONNAIRES

En dehors de ces trois principaux questionnaires, d'autres existent mais sont moins utilisés :

- Le questionnaire sMAST (Short Michigan Alcoholism Screening Test) est la version abrégée du questionnaire MAST (25 items). Composé de 13 questions pour lesquelles la réponse est "Oui" ou "Non" et cotées de 0 à 5, il suggère fortement une dépendance à l'alcool pour un score supérieur ou égal à 3. Malheureusement, sa longueur le rend difficilement utilisable en pratique. Comme pour le DETA, seule la version anglaise a été validée. Une version à 10 questions existe aussi appelée *brief MAST*.

- Le questionnaire DEP-ADO (Grille de dépistage de consommation problématique d'alcool et de drogues chez les adolescents et adolescentes) est constitué de 7 questions et

comporte une grille de cotation suivant la drogue considérée. Il a été conçu au Québec en 2003 et validé par des études de qualité psychométrique pour des adolescents âgés de 14 à 17 ans (site du RISQ).

- Les questionnaires T-ACE et TWEAK (Tolerance, Annoy, Cut down, Eye-opener & Tolerance, Worried, Eye-opener, Amnesia, (k) Cut down) sont particulièrement pertinents chez la femme enceinte pour détecter les grossesses à risque dû à une alcoolisation. Ils n'ont cependant pas été traduits en langue française malgré leur possible supériorité sur le DETA quant au dépistage des femmes à risque. Le T-ACE comporte 4 éléments tandis que le TWEAK en inclut 5.

Notons que d'autres formulaires ont été créés à destination des médecins afin d'évaluer les dégâts dus à l'alcool (questionnaire EDDA : Evaluation des Dommages Dus à l'Alcool) ou encore la sévérité du syndrome de sevrage alcoolique (questionnaire CIWA-Ar : Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol revised, score de Cushman) mais ils ne sont pas à visée de dépistage.

C – Le conseil aux consommateurs à risque détectés

Lorsqu'un usager à risque potentiel est détecté, le pharmacien a le devoir de le guider et de le conseiller au mieux afin de l'aider au plus vite à amorcer une démarche de soin pouvant s'avérer indispensable. Les conseils dispensés doivent se montrer didactiques, clairs et surtout, non culpabilisants. Ils doivent toujours être personnalisés et adaptés à la personne qui se trouve en face.

Ainsi, l'officinal peut rappeler au patient les seuils de consommation d'alcool reconnus internationalement à ne pas dépasser (Cf. paragraphe II-3-B) pour éviter d'en subir les conséquences et, le cas échéant, évoquer avec le patient des astuces pour diminuer sa consommation. Par exemple, lors d'une soirée, lui dire de manger avant de boire, d'alterner boissons sans alcool et boissons alcoolisées, de décider à l'avance du nombre maximal de verres qu'il va boire et de ne pas le dépasser ou encore de boire régulièrement un grand verre d'eau pour éviter la déshydratation et étancher sa soif, etc.

Le pharmacien peut également lutter contre les idées reçues qui amènent certains à consommer plus qu'il ne le faudrait. Parmi elles, il peut rappeler que l'alcool ne rend pas

plus viril, qu'il ne réchauffe pas (une sensation de chaleur se fait percevoir par dilatation des vaisseaux sanguins mais la chaleur produite s'évapore par le tissu cutané), qu'il ne désaltère pas (au contraire, il entraîne une polyurie favorisant la déshydratation) ou encore qu'il n'accroît pas la libido (à l'inverse là encore, il perturbe l'érection chez l'homme et atténue le plaisir chez la femme).

Dans le cas d'alcoolisations massives itératives, il faut se souvenir des risques majeurs liés aux accidents de la voie publique (la limite légale se situant à 0,5 g/L de sang) et délivrer au besoin des éthylo-tests. Rappeler aussi que le risque de coma éthylique est bien réel et qu'il peut, si aucun soin n'est prodigué, se révéler létal. Ne pas oublier non plus l'éventualité d'un rapport sexuel à risque (grossesse non désirée, infections sexuellement transmissibles : VIH, VHB, VHC, HPV, etc.), auquel cas inciter le patient à acheter des préservatifs, à effectuer un test de grossesse si c'est une femme et encourager les investigations biologiques de dépistage, en expliquant leur intérêt puisque ces pathologies peuvent être traitées et le sont d'autant mieux qu'elles sont repérées précocement.

Face à une prise, certes faible, mais récurrente de boissons alcoolisées chez une femme enceinte, évoquer avec la patiente le principe "tolérance zéro" sans l'alarmer et la diriger vers son médecin gynécologue pour le suivi de sa grossesse.

En présence d'un malade chronique polymédiqué consommant régulièrement de l'alcool, à même de déséquilibrer son traitement ou de provoquer des effets indésirables, expliquer ou réexpliquer la nécessité de réduire fortement sa consommation et prendre le temps d'en développer avec le patient les conséquences pour qu'il saisisse l'enjeu.

Pour terminer, devant une symptomatologie ou une biologie évocatrice d'un mésusage chronique, remettre à la personne un flyer reprenant point par point les risques inhérents à la consommation excessive d'alcool, les doses seuil, les images sociales et culturelles de l'alcool, etc. (en le lisant au besoin avec lui). Tenter de lui faire prendre conscience de son abus, l'informer du caractère réversible de l'évolution du comportement d'alcoolisation et des possibilités de traitement puis l'orienter vers les structures compétentes aptes à l'aider lorsqu'il sera prêt (Cf. *infra*).

D – L'orientation des sujets en difficulté avec l'alcool et de leur entourage

Lorsque cela lui paraît nécessaire, le pharmacien doit orienter le patient vers le soin. Cela est d'autant plus justifié qu'il existe actuellement en France non seulement un dispositif général d'accès aux soins (médecins généralistes, centres hospitaliers, etc.) mais aussi un dispositif spécialisé intégrant des structures de soins (CSAPA) et de réduction des risques (CAARUD) au sein desquelles des équipes spécialisées dans les conduites addictives (addictologues, psychologues, infirmiers de liaison, etc.) reçoivent et accompagnent les personnes en souffrance dans leur démarche de soin.

Il est également possible, voire judicieux selon les patients, de les diriger vers des mouvements d'entraide. Là encore, le choix est vaste et mérite de plus amples détails sur les rôles de chacun, sur leurs avantages et leurs inconvénients.

A ce trouble psycho-médicosocial qu'est la maladie alcoolique, les ressources sont donc diverses et chacune d'entre elles est à même de convenir, ou non, à un malade en difficulté avec l'alcool. Il faut donc prendre connaissance de ces partenaires potentiels et savoir situer leur champ d'action.

Notons que cette mission est aussi valable pour les patients étant déjà en cours de soins, le but étant de mettre en place une prise en charge pluridisciplinaire avec collaboration des différents professionnels impliqués destinée à améliorer le suivi du patient en termes de bon déroulement du traitement, d'observance, d'atteinte des objectifs fixés et de surveillance des prises de thérapeutiques associées. L'idéal est alors de l'amener à devenir maître de ses choix quant à son cheminement dans le réseau de partenaires concernés (HUAS D. et RUEFF B. 2010, KIRITZE-TOPOR P. et BENARD J.-Y. 2001, LEJOYEUX M. *et al.* 2009).

a – Le dispositif général d'accès aux soins

- LE MEDECIN GENERALISTE

Professionnel de proximité envers lequel les personnes placent généralement toute leur confiance, le médecin généraliste est en première ligne face aux problèmes d'addiction. S'il n'avait pas déjà identifié la conduite d'alcoolisation auparavant, le fait de lui envoyer un patient avec lequel un problème de consommation excessive a déjà été soumis au comptoir

va lui permettre d'aborder spécifiquement le sujet lors de la consultation et d'effectuer tous les examens cliniques et biologiques qui lui paraîtront nécessaires. Il pourra également procéder à l'évaluation des quantités d'alcool consommées.

Le médecin généraliste est donc le protagoniste principal d'une intervention précoce, mais aussi bien sûr d'un repérage des risques en amont. Il peut être amené, comme le pharmacien, à accueillir certes le patient, mais également son entourage potentiellement en souffrance. L'atout du médecin de famille est d'une part sa relation de confiance souvent bien édifiée avec le malade, et d'autre part son réseau de contacts professionnels compétents sur lequel il peut s'appuyer pour aider et réorienter le patient. C'est un acteur clé dans la motivation du patient à s'engager sur la voie d'une prise en charge. Il assure par ailleurs le suivi à long terme des personnes qu'il accompagne. En définitive, le médecin généraliste représente en quelque sorte le point de ralliement des différents partenaires impliqués dans la prise en charge du malade de l'alcool.

Seulement, tout comme les pharmaciens, les généralistes sont réticents à aborder spontanément les problèmes d'alcool en consultation. Pour une part, il peut s'agir d'un manque de formation, car là aussi les enseignements sont disparates suivant les facultés, mais une autre part relève du système de soins français. En effet, la rémunération liée à l'acte est inadaptée pour considérer des problèmes autres que le motif de consultation. L'uniformité du prix de la visite quelle qu'en soit la durée n'incite pas les médecins à évoquer un tel sujet qui nécessite du temps une fois abordé.

- LE SERVICE D'ADDICTOLOGIE DE L'HOPITAL

Le service d'addictologie est le mieux placé pour venir en aide aux personnes en difficulté avec l'alcool de par sa spécialisation dans ce domaine, quelle que soit la spécialité initiale des médecins y travaillant. La qualité de l'accueil et la formation des équipes en font un acteur clé dans l'accompagnement des sujets concernés par cette maladie. A Cholet, le personnel travaille au sevrage de l'alcool, mais aussi du tabac, du cannabis et des psychotropes. Les deux médecins du service, l'un généraliste et l'autre psychiatre, assurent sur rendez-vous des consultations externes et des consultations d'admissions en vue d'une hospitalisation, laquelle se limite à un séjour de douze jours pour les 12 lits disponibles.

Afin d'améliorer la globalité de la prise en charge du patient, l'unité d'hospitalisation d'alcoologie fait intervenir différents professionnels au sein du service. Aussi un psychologue

formé aux thérapies comportementales et cognitives (TCC) intervient à mi-temps dans le service, ainsi qu'une infirmière du CSAPA ponctuellement (une heure tous les quinze jours). Des assistants sociaux accompagnent les personnes hospitalisées tout au long de leurs démarches sociales et animent un atelier "vie pratique" hebdomadaire. Un atelier "gymnastique" est également organisé tous les jours par des éducateurs en activités physiques adaptées.

- LES AUTRES SERVICES HOSPITALIERS NON ALCOOLOGIQUES

Concernant le soin, divers services hospitaliers peuvent être amenés à accueillir des patients malades de l'alcool, tant les complications de l'alcoolisation touchent de nombreux organes. Ainsi pourront être sollicités les pôles de cardiologie, de traumatologie, de gastro-entérologie, de médecine interne, de neurologie, d'oncologie, etc. Leur rôle s'attache dans ce cas à effectuer le bilan somatique, voire psychologique par l'intermédiaire d'un psychiatre. Ils peuvent être également amenés à procéder au sevrage du patient.

Sont également concernés les services d'urgences médicochirurgicales et psychiatriques pour la prise en charge des complications somatiques et psychiques graves de l'alcoolisation. Y seront notamment gérés les cas d'ivresses pathologiques et d'intoxications éthyliques aiguës compliquées de coma. Pour autant, les urgences médicochirurgicales sont souvent mal préparées à ce type de problèmes, elles font donc participer l'équipe ELSA (Cf. *infra*) qui intervient généralement rapidement. Lorsque cela est nécessaire, les patients sont hospitalisés en médecine pour sevrage simple. Sinon, ceux qui demandent de l'aide sont redirigés vers la consultation ou le service d'addictologie.

Enfin, les services de psychiatrie sont aussi à même de recevoir des patients en difficulté avec l'alcool afin d'opérer au suivi de leurs comorbidités psychiatriques (primaires ou secondaires à la conduite d'alcoolisation). Une hospitalisation sous contrainte peut également être requise par le médecin traitant ou la famille lorsque l'état psychologique du patient le rend dangereux pour lui-même ou pour son entourage. Malgré cela, notons que les malades alcooliques sont de moins en moins pris en charge par des psychiatres du fait du nombre croissant de structures spécialisées et de médecins formés en alcoologie compétents dans la plupart des cas en psychologie médicale. Au centre hospitalier de Cholet, les services de psychiatrie (secteurs 8 et 9) et d'addictologie sont regroupés depuis peu au sein d'un même pôle.

- L'EQUIPE DE LIAISON ET DE SOINS EN ADDICTOLOGIE (ELSA)

A l'hôpital de Cholet a été créée une Equipe de liaison et de soins en addictologie (ELSA) destinée à intervenir au sein des différents services du centre hospitalier sur sollicitation des équipes et/ou des usagers. Elle se compose d'un médecin et d'une infirmière formés en addictologie au repérage précoce des mésusages, à l'élaboration et à la mise en place d'un protocole de soins en fonction de l'évaluation de l'addiction, à l'aide à la mise en œuvre d'un sevrage avec les équipes soignantes qu'elle forme par ailleurs, à la réorientation des patients vers les structures adaptées et à l'écoute de l'entourage de la personne. Sur cette dernière attribution, l'ELSA organise mensuellement des réunions "entourage" à la Maison des Usagers. Pour mener à bien ses missions, l'ELSA collabore avec les membres du réseau d'addictologie et les acteurs sanitaires et sociaux.

- LE MEDECIN ALCOOLOGUE DE VILLE

Certains médecins non institutionnels pratiquent une activité alcoologique ambulatoire intégrée en cabinet de médecine libérale. Il est donc intéressant de leur adresser des patients soupçonnés de mésusage afin de mettre à profit leur spécialisation en la matière. Ces médecins, peu nombreux pour lors, peuvent également représenter un relais pour la prise en charge ambulatoire des malades alcooliques. De plus, ces professionnels peuvent en outre incarner un rôle essentiel de formateur auprès des médecins libéraux, *via* l'organisation de FMC au niveau local. Malheureusement, il n'y a pas encore de tel médecin à Cholet.

b – Le dispositif spécialisé d'accès aux soins

A Cholet est présent un site de l'Association ligérienne d'addictologie (ALiA) dont le siège est à Angers. Cette association intervient sur le département du Maine-et-Loire dans le domaine des addictions avec ou sans substance, dont l'alcool. ALiA est composée de trois associations fondatrices : l'Association angevine d'aide aux toxicomanes et à leurs familles (AAATF), l'Association d'addictologie du Maine-et-Loire (ADAMEL) et l'association Soleil Levant. Elle gère deux établissements, un CSAPA et un CAARUD (plaquette en ANNEXE 8):

- LE CENTRE DE SOINS, D'ACCOMPAGNEMENT ET DE PREVENTION EN ADDICTOLOGIE (CSAPA)

Les CSAPA sont nés en 2007 de la fusion sous un statut juridique commun de deux dispositifs préexistants : les Centres de cure ambulatoire en alcoologie (CCAA) et les Centres spécialisés de soins aux toxicomanes (CSST). Ce sont des centres psycho-médicosociaux spécialisés en addictologie et ouverts à toute personne en difficulté avec l'alcool, directement ou indirectement.

Les CSAPA sont des structures d'accueil et d'écoute, d'évaluation, de prévention, d'accompagnement social et de soins assurant le suivi ambulatoire médical, relationnel et social des personnes en difficulté avec l'alcool. Ces centres sont composés d'équipes pluridisciplinaires (médecins somaticiens, psychiatres, infirmiers, travailleurs sociaux, diététiciens, psychologues, éducateurs spécialisés, etc.) en vue d'une prise en charge globale à la fois psychologique, médicale, sociale et éducative. Ils assurent un accompagnement dans la durée. Les soins prodigués y sont dispensés à titre non payant, les consultations se font sur rendez-vous.

A Cholet, le CSAPA comprend deux services. Le premier est en ambulatoire et regroupé avec le CAARUD (Cf. *infra*), les locaux ont été transférés depuis peu près du centre-ville. Le second est un service d'hébergement basé à Beaupréau, le Centre Thérapeutique Résidentiel de Haute-Brin, qui intègre un lieu de vie et des appartements thérapeutiques.

- LE CENTRE D'ACCUEIL ET D'ACCOMPAGNEMENT A LA REDUCTION DES RISQUES POUR USAGERS DE DROGUES (CAARUD)

Le CAARUD est un centre destiné à prévenir et à réduire les risques sanitaires, sociaux et psychologiques liés à l'usage de substances psycho-actives, dont l'alcool. A cette fin, un lieu d'accueil collectif et/ou individuel, avec ou sans rendez-vous, est mis à la disposition des usagers. L'équipe, composée d'infirmiers et de travailleurs sociaux, accueille toute personne sans jugement, de façon tout à fait anonyme et gratuite. Le CAARUD a un rôle d'information, de soins, d'orientation et d'accès à l'hygiène, le tout dans un objectif de prévention et de réduction des risques liés aux usages de drogues.

- LES SOINS DE SUITE ADDICTOLOGIQUES

Anciennement dénommés centre "de cure" et "de postcure", ce sont des endroits spécialisés indépendants admettant un programme bien défini de soins en alcoologie pour des résidents présents pendant une durée allant de deux semaines à six mois, voire plus longtemps. Les soins de suite addictologiques sont des lieux de sevrage et de soins intensifs orientés principalement vers la psychothérapie. Ils se consacrent également à la réadaptation sociale du patient après sevrage.

Ces centres sont un recours notamment dans les cas les plus difficiles d'alcoolisation (forte dépendance, altération de l'état général, échecs multiples des traitements ambulatoires, rechutes itératives, polytoxicomanie, milieu social ou familial inadapté au sevrage ambulatoire, etc.).

En Maine-et-Loire, s'est ouvert depuis un an un centre Soins de suite et de réadaptation addictologiques (SSRA), le centre des Euménides, au Louroux-Béconnais et dont le transfert à Angers devrait se faire d'ici peu.

c – Les Associations d'Aide aux Personnes ayant des Problèmes avec l'Alcool (AAPPA)

Les AAPPA ont souffert pendant longtemps d'une réelle ignorance et d'une grande méfiance de la part du corps médical. Désormais, elles sont devenues des partenaires à part entière dans l'accompagnement des patients en difficulté avec l'alcool et de leur entourage et sont reconnues pour la plupart d'utilité publique. La dénomination AAPPA a été choisie par la SFA afin de mettre fin au problème de terminologie qui les tendait à les discréditer ("anciens buveurs", "buveurs guéris", "néphalistes", etc.). Ces associations sont très nombreuses, peut-être trop, avec des modes de fonctionnements différents selon l'idéologie du leader, mais elles poursuivent un objectif commun : aider le malade alcoolique et son entourage par l'amitié, la fraternité et divers programmes d'accompagnement et de soutien. Certaines couplent les réunions malade/entourage et d'autres les séparent. Les membres sont, pour la plupart, des alcoolodépendants abstinents de longue date.

L'intérêt majeur de ces groupes d'entraide est le savoir-faire des membres en termes de prise de contact et de prise de conscience de la maladie, de par le transfert de leur propre expérience favorisant l'identification à un modèle. Ils permettent au patient de se

repositionner au niveau spatiotemporel par la création d'un "espace-temps" (salle identique à chaque réunion, durée fixe recommandée de 1h30). Ils offrent une aide mutuelle à l'acquisition et au maintien de l'abstinence. Les AAPPAA opèrent également un suivi au cours et au décours du sevrage jusqu'au sein de la famille, du milieu professionnel et du cercle médical. Ce sont en somme de véritables béquilles psychiques de réassurance et de disponibilité dans la période du sevrage et celle du post-sevrage pour le réapprentissage social de la vie sans alcool. En revanche, les membres de ces associations n'ont souvent pour formation que leur expérience personnelle, ce qui limite leur champ d'action au deuxième recours.

Aux alentours de Cholet, plusieurs groupes d'entraide ont élu domicile dont les plus présents sont les Alcooliques Anonymes, Alcool Assistance 49 (anciennement la Croix d'Or), Les amis de la santé 49 et le mouvement Vie Libre Cholet. Cholet possède également une permanence les deuxième mardi du mois d'un groupe Al-Anon qui rassemble les partenaires et conjoints de patients alcooliques et d'une branche Alateen qui s'adresse aux jeunes de 12 à 18 ans affectés par l'alcoolisation d'une autre personne.

d – Les autres partenaires susceptibles d'être impliqués

- LE MEDECIN DU TRAVAIL

Les médecins du travail ne sont pas à proprement parler des professionnels vers lesquels les patients vont pouvoir être orientés pour des soins. Cependant, ils jouent un rôle déterminant en termes de prévention collective puisque près d'un salarié sur quatre consommerait régulièrement de l'alcool sur son lieu de travail, que ce soit avec les collègues ou avec les clients. Sont essentiellement touchées les professions pénibles physiquement (manutention, agriculture, bâtiment) et celles en rapport avec le public (commerçants, artisans, chefs d'entreprises) (INSERM, 2003).

La médecine du travail va donc pouvoir se pencher sur chaque salarié afin d'évaluer son risque alcool potentiel tout en motivant la prise de conscience de l'excès, puis faciliter l'accès à l'accompagnement et aux soins. Dans certains cas, elle pourra également épauler le patient afin d'opérer à sa réaffectation.

En amont, il ne faut pas non plus oublier que c'est le médecin du travail qui étudie l'aptitude d'un salarié à un poste de travail donné pouvant se montrer à risque pour le

travailleur (vigilance, précision, conduite d'engins ou de véhicules, etc.) ou à rythme éprouvant physiquement (travail de nuit ou posté). Dans cette optique, le risque lié à l'alcoolisation devra constamment être réévalué.

- L'INFIRMIER SCOLAIRE

Comme le médecin du travail mais en milieu scolaire, l'infirmier scolaire peut être amené à repérer des cas de consommation excessive d'alcool parmi la population de l'établissement dans lequel il exerce.

- L'AIDE A DISTANCE

L'aide à distance permet, par l'intermédiaire de supports téléphone ou Internet, de bénéficier d'une écoute et d'un soutien de la part de personnes compétentes sans jamais les rencontrer. Ainsi, la confidentialité et l'anonymat sont assurés. Ces services sont disponibles sans rendez-vous, tous les jours de la semaine, avec une réponse plus ou moins immédiate suivant le moyen employé (téléphone ou Internet). Ils sont adressés aux patients, mais aussi à toute personne concernée de près ou de loin par les problèmes consommation d'alcool.

La ligne téléphonique Ecoute Alcool (0 811 91 30 30) est disponible 7 jours sur 7 de 8h à 2h pour le coût d'une communication locale depuis un poste fixe. C'est un service dispensant aide, soutien et information aux personnes en faisant la demande et disposant d'un annuaire des professionnels et des lieux d'accueil situés à proximité. Cette ligne téléphonique est gérée par ADALIS (Addictions drogues alcool info service), un groupement d'intérêt public dépendant du Ministère de la Santé et placé sous l'autorité de l'INPES.

Le site Internet Drogues Info Service quant à lui dispose d'un encart "Posez-nous vos questions" dans lequel des professionnels répondent sous 48 heures aux interrogations que peuvent avoir les patients. Ce site est également dirigé par ADALIS. Contrairement à la ligne téléphonique Ecoute Alcool, le site Drogues Info Service possède la limite de n'être abordable qu'aux personnes ayant accès et sachant utiliser Internet.

- LES SERVICES SOCIAUX

Les services sociaux sont régulièrement sollicités en alcoologie afin de maintenir des liens sociaux pour enrayer une désocialisation plus marquée et sortir le patient de l'isolement. Des activités de type cuisine, sport, écriture, culture, etc. sont proposées afin de

redécouvrir des habilités sociales. Des projets individualisés peuvent également être montés dans l'optique d'une insertion durable.

- LES MEDECINES ALTERNATIVES

Certains patients aiment se tourner vers les médecines dites "douces" pour les aider à réparer leur organisme de la prise d'alcool. Parmi elles, l'acupuncture, la sophrologie et l'hypnose semblent être souvent utilisées et avoir des résultats principalement sur l'anxiété associée et la détoxification hépatique.

- LE DIETETICIEN

Les déséquilibres nutritionnels sont fréquents chez les personnes ayant une consommation excessive d'alcool. Un suivi nutritionnel peut ainsi être nécessaire pour leur apprendre, ou leur réapprendre, à manger. Le nutritionniste procède à l'enquête alimentaire, c'est-à-dire qu'il évalue les bonnes et les mauvaises habitudes du patient en termes d'alimentation. Il peut alors établir un programme de diversification adapté au cas par cas en fonction des situations, le tout en prenant bien en considération la dimension sociale du malade, certains aliments représentant un coût non négligeable. Cette mission est également à la portée du pharmacien.

Tout d'abord, il faut veiller à ce que le patient s'hydrate suffisamment (1,5 litres d'eau par jour), puisque la déshydratation est courante au cours de l'alcoolisation chronique. Ensuite, lui préconiser de manger de la viande, du poisson ou des œufs à chaque repas, même en petite quantité. Ces aliments permettent d'assurer un apport en vitamines du groupe B (B1, B3, B6, B12) et en protéines. Lui conseiller de prendre un produit laitier à chaque repas également et lors des collations, pour apporter vitamine B2 et protéines. Suggérer au patient de retrouver le goût pour les fruits et légumes (5 portions par jour) dont il a probablement perdu la saveur puisque l'alcool en excès entraîne souvent une altération du goût (d'où une attirance majorée pour le café et les boissons sucrées). Ils sont indispensables au bon équilibre nutritionnel et amènent vitamine B9 (légumes verts), vitamine A (fruits) et fibres. Les légumes secs (lentilles, haricots blancs, petits pois, pois chiches, fèves, etc.), quant à eux, apportent vitamines (B1, B3, B6) et minéraux, notamment du magnésium. Ils peuvent être alternés avec des féculents (pommes de terre, pâtes, riz,

semoule, etc.). Enfin, éviter au mieux les graisses animales au profit des huiles végétales (colza, olive, noix) en petite quantité, sources de vitamine E (CHEVALLIER L. 2011).

E – La dispensation des thérapeutiques et le suivi au comptoir

Les deux principaux temps du traitement de l'alcoolisation chronique sont la prise en charge de l'abus, ou de la dépendance, et le suivi à long terme. Si un certain nombre de patients alcoolodépendants parviennent à maintenir une abstinence prolongée sans intervention médicale, la plupart nécessitent un accompagnement spécifique pour réussir à sortir des cycles "rémission-rechute". Pour autant, la motivation du patient est toujours un facteur déterminant dans l'efficacité des traitements. Les processus de soins associent psychothérapies de soutien, thérapies spécifiques et appuis médicamenteux, eux-mêmes déclinés en deux périodes : le traitement préventif du sevrage et l'aide au maintien de l'abstinence. Les objectifs de la prise en charge sont identiques à ceux du traitement des autres pathologies addictives. On recherche ainsi en premier lieu à permettre la réduction des quantités d'alcool consommées ou, mieux, l'abstinence. Puis sont de mise la prévention des rechutes, la réinsertion socioprofessionnelle et l'amélioration de la qualité de vie.

D'un point de vue pharmaceutique, certains points sont à surveiller durant le traitement de l'alcoolisation chronique. Quel que soit le patient, son attitude et sa thérapeutique, l'essentiel est d'effectuer la dispensation des médicaments avec le maximum de confidentialité pour le rassurer et éviter de le mettre mal à l'aise. En effet, il arrive qu'un patient habituel de telle ou telle pharmacie aille prendre son traitement dans une autre officine, probablement par honte ou par crainte d'être jugé. Il sera également indispensable d'expliquer au patient et à ses proches le risque de survenue d'un syndrome de manque et les signes alarmants pouvant amener à une hospitalisation.

Ne relevant pas du domaine du pharmacien, le choix du type de traitement est basé sur les résultats des évaluations médicales et psychiatriques initiales. La décision prend en considération plusieurs paramètres tels que la coopération du patient, sa capacité à se prendre en charge, son environnement sociofamilial, l'éventuel besoin de l'hospitaliser pour entretenir l'abstinence ou la présence de comorbidités à considérer. Bien évidemment, le choix prend aussi en compte la préférence du patient et la disponibilité des divers dispositifs de soins.

Sur ce dernier point, là encore, rien ne doit être laissé au hasard. Le choix du lieu de soins se fait minutieusement en fonction de plusieurs critères tenant notamment à la santé physique et mentale du sujet (existence ou non de troubles du comportement, d'une polyconsommation, de comorbidités somatiques ou psychiatriques, d'antécédents de crise convulsive de sevrage ou de *delirium tremens* (DT), d'une forte dépendance ou encore d'antécédents de rechutes itératives mais aussi état de désocialisation avancé ou entourage non coopératif). Selon les conditions est prescrit un sevrage soit en ambulatoire, pour des personnes motivées et bien entourées à faible risque de complications, soit en hospitalisation à temps plein ou à temps partiel pour une durée plus ou moins longue en cas de dépendance grave.

En termes de références, deux conférences de consensus ont été menées par la Haute autorité de santé (HAS, ex-ANAES : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé) et promues par la SFA en 1999 et 2001 afin de mettre en place des recommandations de bonne pratique. La première avait pour thème les « *Objectifs, indications et modalités du sevrage du patient alcoolodépendant* » et la seconde, les « *Modalités de l'accompagnement du sujet alcoolodépendant après un sevrage* ». Ces conférences ont été la base de travail de la majeure partie des professionnels œuvrant en alcoologie (HAS 1999, HAS 2001, LEJOYEUX M. *et al.* 2009, SFA 2006, Vidal 2013, Vidal Recos 2013).

a – Le traitement des intoxications éthyliques aiguës

Quelle que soit la catégorie de mésusage, une phase d'ivresse peut toujours survenir à un instant donné du parcours du patient. La prise en charge doit alors avant tout se faire en milieu hospitalier pour permettre la surveillance étroite du patient et sa réassurance quant à ses troubles anxieux. Le suivi clinique doit être régulier et sont adjointes si besoin une réhydratation orale ou parentérale (3 à 6 litres/jour) et une renutrition, ainsi que des apports électrolytiques (sodium, potassium, magnésium). L'équipe doit également procéder invariablement à la recherche de toxiques fréquemment associés à l'alcool tels que le tabac, le cannabis, les benzodiazépines ou les traitements substitutifs aux opiacés (TSO).

Dans le cas où le patient est très agité, un traitement à visée sédatif peut être indiqué avec une préférence pour les benzodiazépines intraveineuses en première intention (principalement le DIAZEPAM : VALIUM®). En effet, les neuroleptiques sédatifs ne sont employés

que dans les cas d'agitation les plus graves (LOXAPINE : LOXAPAC[®], RISPERIDONE : RISPERDAL[®], OLANZAPINE : ZYPREXA[®], ZUCLOPENTHIXOL : CLOPIXOL[®], etc.).

Si l'intoxication éthylique aiguë se poursuit d'un syndrome de sevrage, le traitement pharmacologique instauré est celui du sevrage (Cf. *infra*).

b – Le traitement préventif du sevrage

Tous les patients souffrant d'une consommation d'alcool nocive ou avec dépendance peuvent bénéficier d'un sevrage, pour autant qu'ils soient motivés à le faire. Aussi faut-il toujours se poser la question de la raison qui amène la personne à demander de l'aide, afin d'évaluer ses chances de succès. En effet, la réussite du sevrage dépend amplement du fait que la demande doit venir authentiquement du patient lui-même, sans contrainte, à savoir non du conjoint qui menace de partir, ni de l'employeur qui menace de licencier, ni du juge qui menace de sanctionner, etc. Dans le cas contraire, le risque de rechute est trop important pour enclencher une prise en charge immédiate pouvant avoir des conséquences désastreuses (microtraumatisme, risque pour le patient de boire davantage qu'avant son sevrage, désarroi de son entourage qui se montre plus insistant, à la défaveur du malade, etc.) (GUEIBE R. 2008).

Un syndrome de manque peut survenir immédiatement après sevrage et jusqu'au dixième jour suivant l'arrêt de l'alcoolisation. Il traduit l'alcoolodépendance physique et psycho-comportementale et se manifeste par des troubles subjectifs (état anxieux, agitation, irritabilité, insomnie, cauchemars), des troubles neurovégétatifs (hypersudation, tremblements, hypertension artérielle, tachycardie) et des troubles digestifs (nausées, vomissements, anorexie). Dans les heures qui suivent, ce tableau peut s'aggraver ou se compliquer de crises convulsives, de signes confusionnels (troubles de l'attention, de l'orientation, de la concentration, de la mémoire et du jugement), d'hallucinations et d'hyperthermie pouvant faire appréhender un DT et requérir une hospitalisation d'urgence, voire un transfert en réanimation.

Le sevrage s'effectue selon les cas en une à deux semaines. Au cours de cette étape, les traitements sont adaptés au mieux et le patient est sensibilisé vis-à-vis d'un accompagnement à long terme. La prise en charge est ainsi vouée à prévenir les complications potentielles, notamment le DT, à permettre la réduction de la consommation

ou idéalement son arrêt et à améliorer la qualité de vie du patient, tout en renforçant sa motivation.

- LES TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES PREVENTIFS DES SYNDROMES DE SEVRAGE

Le traitement médicamenteux a pour but de permettre au corps de ne plus réclamer d'alcool. Il doit concorder avec les manifestations cliniques et avec la notion ou non de dépendance (questionnaires DETA, AUDIT, etc. – Cf. paragraphe III-3-B-d) et son importance. L'échelle CIWA-Ar et l'index de Cushman peuvent être utilisées par les équipes soignantes pour évaluer la gravité du syndrome de sevrage afin d'adapter la thérapeutique (ANNEXE 9).

La **figure 24** représente la marche à suivre suivant le contexte (d'après les recommandations de la HAS, 1999 et de la SFA, 2006) :

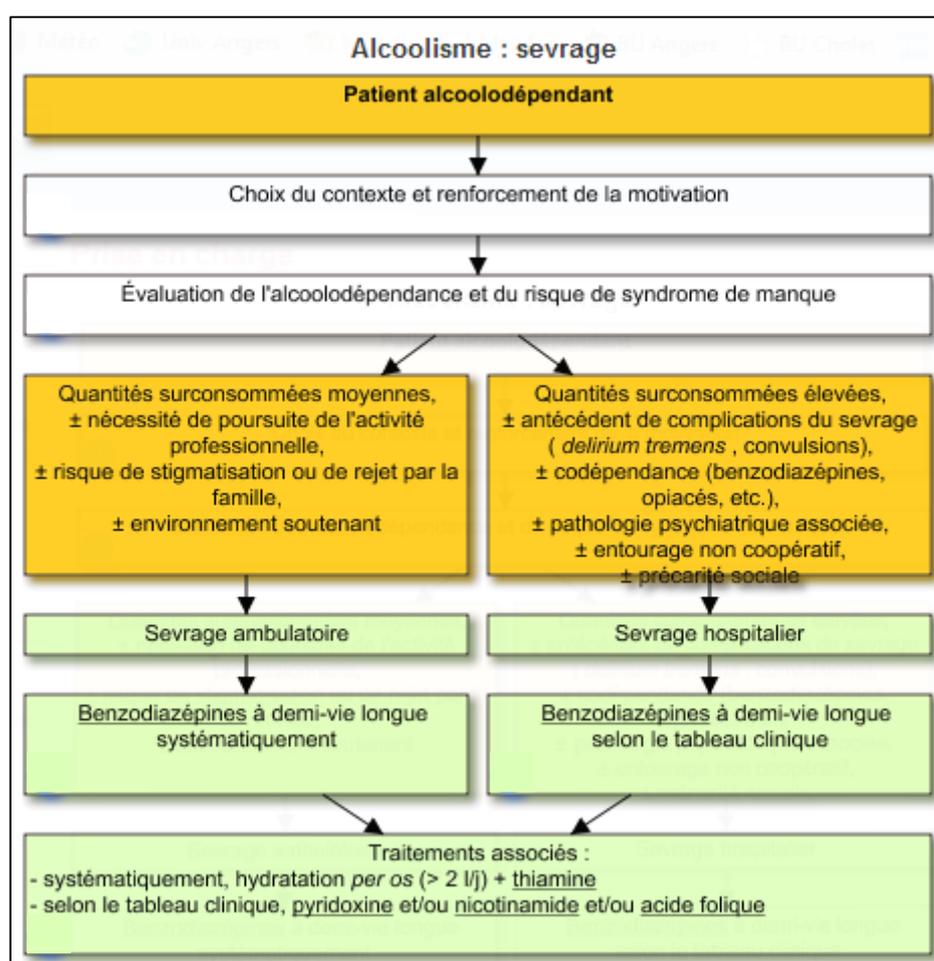


Figure 24 : Recommandations de prise en charge pour la prévention du syndrome de sevrage alcoolique (source : Vidal Recos, 2013)

- Les benzodiazépines

Les benzodiazépines sont la classe de molécules retenue dans tous les consensus puisqu'elles diminuent l'incidence, la sévérité et les complications du syndrome de sevrage (principalement crises comitiales et DT). Cependant, leur recours doit être prudent, notamment lors d'un sevrage en ambulatoire. En effet, les benzodiazépines ne sont pas dénuées d'effets secondaires (sédation, amnésie antérograde, troubles du comportement, levée d'inhibition, accumulation en cas d'insuffisance rénale ou hépatique, risque de tolérance et de dépendance, etc.) pour lesquels la variabilité individuelle est importante. De plus, ces effets sont souvent accrus en cas de consommation concomitante d'éthanol.

Pour un sevrage alcoolique, on utilise de préférence des benzodiazépines *per os* à demi-vie longue (c'est-à-dire les benzodiazépines anxiolytiques) qui assurent une meilleure protection en cas de mauvaise observance. La molécule de référence est le DIAZEPAM : VALIUM[®], avec une demi-vie très longue de par son métabolite actif, mais les autres benzodiazépines anxiolytiques ont également une indication dans le cadre de la « *prévention et (le) traitement du delirium tremens et des autres manifestations du sevrage alcoolique* » : l'ALPRAZOLAM (XANAX[®]), le BROMAZEPAM (LEXOMIL[®], QUIETILINE[®]), le CLOBAZAM (URBANYL[®]), le CLORAZEPATE DIPOTASSIQUE (TRANXENE[®]), le CLOTIAZEPAM (VERATLAN[®]), le LORAZEPAM (TEMESTA[®]), le NORDAZEPAM (NORDAZ[®]), l'OXAZEPAM (SERESTA[®]), le LOFLAZEPATE D'ETHYLE (VICTAN[®]) et le PRAZEPAM (LYSANXIA[®]) (Vidal 2013 – Caractéristiques pharmacocinétiques en ANNEXE 10). En cas d'insuffisance hépatocellulaire notamment, le choix se porte davantage sur une molécule à demi-vie plus courte telle que l'OXAZEPAM : SERESTA[®] pour pallier au risque d'accumulation dans l'organisme.

En règle générale, le traitement par benzodiazépine n'excède pas 7 à 10 jours, sauf cas particuliers de sevrage particulièrement sévère, pour palier au risque de transfert de dépendance de l'alcool vers ces molécules. Différents schémas posologiques ont été proposés mais souvent, des doses fixes de molécule sont instaurées pendant 1 à 3 jours (par exemple, 10 mg de DIAZEPAM ou 50 mg d'OXAZEPAM toutes les 3 à 6 heures) puis réduites à hauteur d'une prise par jour du quatrième au septième jour. En cas de forte agitation, une dose de charge peut être prescrite (20 à 40 mg de DIAZEPAM ou 100 mg d'OXAZEPAM). Néanmoins, ces posologies ne sont qu'indicatives et doivent être adaptées à la symptomatologie et à la tolérance clinique du patient. Là encore, l'échelle CIWA-Ar peut être

un outil d'aide à la surveillance et à l'adaptation des doses de médicaments. Dans tous les cas, l'arrêt rapide des benzodiazépines doit être effectué dès que le sevrage est obtenu.

En officine, il faut donc veiller tout particulièrement à ce que les posologies des benzodiazépines qui ont les indications "sevrage alcoolique" soient respectées, ainsi que leur durée de prescription. Il faut également surveiller l'apparition éventuelle d'effets indésirables, notamment chez les sujets à risque (polymédication, dépression associée, sujet âgé, insuffisance rénale, hépatique ou respiratoire).

- La correction des désordres hydro-électrolytiques

Les patients en difficulté avec l'alcool sont souvent atteints de déshydratation et de dénutrition. Le sevrage permet également de corriger ces désordres s'ils existent par une hydratation orale (chez le sujet conscient) de 1,5 à 2 litres par jour, sans hyperhydratation qui peut s'avérer nocive.

- La vitamine B1

L'administration de VITAMINE B1 (OU THIAMINE : BENERVA[®], BEVITINE[®], VITAMINE B1 RICHARD[®], VITAMINE B1 AGUETTANT[®]) est indiquée dans toutes les situations de sevrage de façon consensuelle pour prévenir les complications neurologiques et cardiaques. La posologie varie de 300 mg à 1 g par jour (500 mg généralement), le plus souvent *per os* (sauf trouble de la conscience ou de l'absorption digestive et signes cliniques de carence). Cette thérapeutique présente peu d'effets indésirables si ce n'est la possibilité d'apparition de quelques troubles gastro-intestinaux à signaler au patient (nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales). Il n'y a pas non plus de risque d'interaction médicamenteuse significatif. La vitaminothérapie B1 est arrêtée dès que cela est envisageable.

- Les autres molécules pouvant être employées

La VITAMINE B6 (OU PYRIDOXINE : BECILAN[®], VITAMINE B6 RICHARD[®], PYRIDOXINE RENAUDIN[®]) peut également être prescrite conjointement à la vitamine B1 puisque son déficit, fréquent chez les malades alcooliques, favoriserait les crises comitiales. La posologie proposée est de 500 mg par jour. Son usage ne doit cependant pas être prolongé au risque d'apparition de manifestations neurologiques, essentiellement des neuropathies périphériques, réversibles à l'arrêt.

La VITAMINE PP (ou NICOTINAMIDE : NICOBION[®], VITAMINE PP AGUETTANT[®]) est rarement prescrite. Elle peut cependant l'être en cas de prescription simultanée des vitamines B1 et B6 pour accroître leur action puisqu'elle est leur cofacteur.

La VITAMINE B9 (ou ACIDE FOLIQUE : SPECIAFOLDINE[®], ACIDE FOLIQUE CCD[®]) peut être indiquée lors d'un sevrage alcoolique puisque ces patients en sont souvent carencés. La prescription est néanmoins systématique chez la femme enceinte dans le but de diminuer le risque de malformations fœtales.

La CLONIDINE (CATAPRESSAN[®]) est parfois employée hors AMM afin de réduire les signes d'hyperactivité adrénergique du sevrage et de diminuer l'expression psychique du syndrome de manque. Elle ne peut cependant pas être employée en monothérapie puisqu'elle n'a pas prouvé d'efficacité dans la prévention du DT et des crises convulsives. Indiquée classiquement dans le traitement de l'hypertension artérielle, son emploi nécessite une surveillance rigoureuse de la tension du patient.

Enfin, des neuroleptiques, notamment le TIAPRIDE : TIAPRIDAL[®] et l'HALOPERIDOL : HALDOL[®], peuvent être utilisés en complément des benzodiazépines chez les patients présentant une agitation importante non contrôlée par les benzodiazépines et/ou des troubles hallucinatoires ou délirants. Pour autant, leur tolérance est généralement moins bonne et ils peuvent s'avérer épileptogènes.

- Les cas particuliers

En cas de codépendance alcool + tabac (80 à 95% des patients alcoolodépendants selon la HAS, 1999), il est préférable d'effectuer une prise en charge simultanée des deux addictions. Une substitution nicotinique peut donc être associée au traitement de sevrage alcoolique pour atteindre l'abstinence tabagique (contre-indication du BUPROPION : ZYBAN[®] dans cette indication du fait de sa propriété proconvulsivante). Dans ce cas, la CLONIDINE pourrait exprimer tout son intérêt en complément des benzodiazépines puisqu'elle diminuerait l'appétence à la nicotine (Vidal Recos, 2013). Si un sevrage séquentiel est décidé, l'arrêt de l'alcool doit être préalable à celui du tabac pour accroître les chances de succès du sevrage tabagique. L'adjonction d'une TCC à la médication n'est pas sans intérêt dans ce cas.

La consommation de benzodiazépines chez les malades alcooliques est deux à trois fois supérieure à celle de la population générale (SFA, 2006). Les alcoolodépendants doivent

donc être considérés comme des sujets à risque de dépendance conjointe aux benzodiazépines. Le cas échéant, le sevrage des deux substances s'impose en milieu strictement hospitalier. En effet, la prise en charge de ce type de sevrage comporte des risques majorés de troubles comportementaux (violence, confusion, actes auto-agressifs) et somatiques (convulsions, détresse respiratoire). Le déroulement s'effectue en deux périodes : une première période de sevrage alcoolique à l'aide de benzodiazépines sur une semaine, avec une surveillance clinique accrue (maintien voire augmentation de la molécule déjà consommée ou changement par une autre à demi-vie longue), puis un second temps de sevrage benzodiazépinique par réduction de leur dose de 25% tous les 3 jours (augmentation de la durée des paliers possible si la symptomatologie le nécessite). L'arrêt des benzodiazépines peut prendre plusieurs semaines selon les cas.

En présence d'une polytoxicomanie alcool + héroïne, le sevrage des deux produits doit être réalisé en milieu hospitalier par association de benzodiazépines, CLONIDINE et antalgiques.

Si le patient consomme parallèlement du cannabis avec de l'alcool, le sevrage éthylique risque de provoquer une augmentation compensatoire de la consommation de cannabis, d'où la préférence pour un sevrage simultané en hospitalisation.

D'après la SFA (2006), 30% des patients sous TSO consomment de l'alcool. En cas de codépendance alcool + TSO (BUPRENORPHINE OU METHADONE), un sevrage en ambulatoire est envisageable. Cependant, la difficulté de ce genre de prise en charge réside dans le risque d'apparition d'une détresse respiratoire favorisée par la benzodiazépine (synergie avec le TSO). Aucune recommandation n'existe à ce jour pour ce type de patients. Pour la suite de l'accompagnement, rappelons que les antagonistes opiacés telle que la NALTREXONE : REVIA[®], employée dans le traitement du maintien de l'abstinence alcoolique, sont strictement contre-indiqués avec les TSO du fait du risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.

Enfin, l'association alcool + comorbidité psychiatrique nécessite une prise en charge spécialisée. La fréquence des troubles anxieux serait de 9,4% chez les personnes alcooliques et 80% d'entre eux présenteraient des troubles dépressifs (HAS, 1999). S'il existe un risque suicidaire ou un syndrome dépressif sévère, un délai de 2 à 4 semaines doit être maintenu avant l'adjonction d'un traitement antidépresseur à la thérapeutique de sevrage. L'accompagnement psychologique doit également être renforcé tant en amont qu'en aval. Si

le patient présente un trouble psychotique, le sevrage doit se faire préférentiellement en service psychiatrique. L'emploi d'un neuroleptique peut alors se constituer traitement de base du sevrage s'il n'existe pas d'antécédents convulsifs, auquel cas le recours à une benzodiazépine est indispensable (Vidal Recos 2013).

- LA PRISE EN CHARGE PSYCHOLOGIQUE ET SOCIALE

La dimension médicale du sevrage est indissociable de l'accompagnement psychosocial qui doit être associé dès le début du sevrage et poursuivi au-delà. Au début du traitement, deux à trois consultations hebdomadaires peuvent être nécessaires pour valoriser les effets du sevrage auprès du patient et en valoriser les bénéfices. De nombreuses questions doivent être soulevées : Quel avenir sans l'alcool ? Quels pièges à éviter, à contourner, à affronter et comment ? Quelle place retrouver dans sa famille après le sevrage ? Quelle réinsertion professionnelle ? Que le sevrage se fasse en ambulatoire ou en hospitalisation, la question de l'avenir, « *seul face à la société* » (GUEIBE R. 2008), doit être abordée pour appréhender les difficultés réelles avec le malade.

La prescription d'un arrêt de travail est évaluée au cas par cas, avec l'accord du patient et en collaboration avec le médecin du travail. Dans tous les cas, la participation à un mouvement d'entraide augmente les chances de réussite et améliore le pronostic à long terme de façon significative.

- La psychothérapie motivationnelle

Le travail de motivation du patient est fondamental. Il s'inscrit dans la continuité de sa prise en charge et sur le long cours. Il se base sur le constat que seul le malade peut décider de façon éclairée et autonome ce qu'il considère comme bon pour lui lorsqu'il s'agit de modifier ses habitudes de vie. Ainsi, pour mettre en œuvre un sevrage, la motivation doit venir du patient lui-même et ne peut pas lui être imposée de l'extérieur.

La psychothérapie motivationnelle est une approche centrée sur le patient visant à amener un changement dans son comportement. A cette fin, l'intervenant doit aider le malade à analyser son ambivalence vis-à-vis de sa conduite d'alcoolisation afin de la faire tomber et de lui permettre d'accéder à la dynamique du changement. Le patient devient alors responsable de ses choix et le soignant le soutient dans ses efforts et dans son

sentiment d'efficacité personnelle dans le but de parvenir au succès du processus de changement.

Cette approche, ce sont les psychologues James O. PROCHASKA et Carlo C. DICLEMENTE qui l'ont introduite à travers leur "modèle transthéorique de la disposition au changement" (figure 25). Cette théorie souligne qu'un changement lié aux habitudes de vie est issu d'un processus complexe au cours duquel l'ambivalence est centrale entre les tendances qui favorisent le maintien ou l'arrêt d'un comportement donné (en l'occurrence, l'alcoolisation) et celles qui s'y opposent. Ce modèle permet de déterminer la situation du patient quant à sa dépendance et, à chaque stade de motivation, une réponse personnalisée peut être formulée par le thérapeute.

Au moment du sevrage, le patient est passé par les stades de *précontemplation* (il n'envisage pas d'interrompre sa dépendance), de *contemplation* (il envisage la possibilité d'un sevrage sans s'y être engagé) et de *préparation* (il considère sérieusement la possibilité d'arrêter de boire). Il atteint alors le stade de *l'action*, dans lequel le sevrage est enclenché et dans lequel il doit être encouragé et soutenu dans sa démarche.

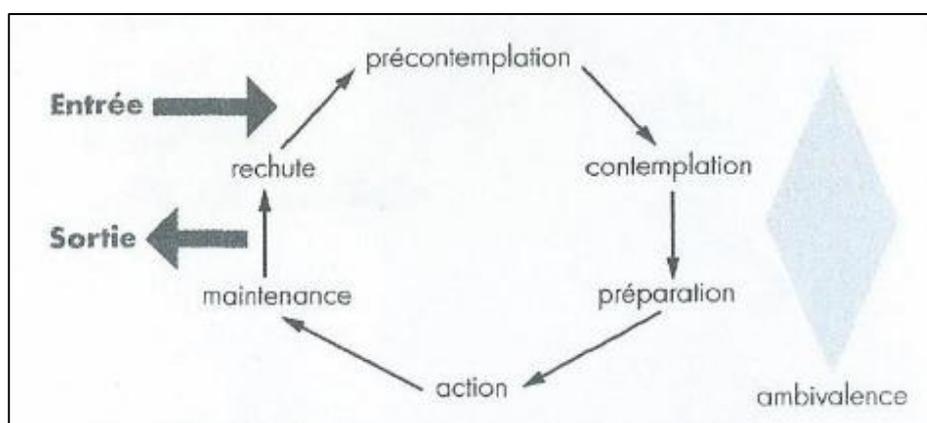


Figure 25 : Modèle transthéorique de Prochaska et DiClemente (source : DAEPPEN J.-B. 2003)

- LE SUIVI EN AMBULATOIRE

Si le sevrage est réalisé en structure spécialisée, une coordination est établie avec le médecin traitant et avec les autres partenaires potentiellement impliqués (infirmiers, pharmaciens, travailleurs sociaux, associations, etc.) avec l'approbation du patient.

Une consultation de contrôle a lieu au bout de deux à trois jours et une autre au bout d'une semaine afin de vérifier la bonne santé physique et psychique du patient, de constater la fin du sevrage et de discuter des modalités de la poursuite du projet de soins.

c – L'aide au maintien de l'abstinence et suivi à long terme

Après avoir procédé au sevrage alcoolique du patient, la problématique réside dans le maintien de cette abstinence au long cours et donc dans la gestion des rechutes. En effet, la rechute fait partie de l'évolution naturelle de la dépendance, quelle qu'en soit la substance. Toutefois, dans 50% des cas, la consommation éthylique est moindre lors de la récurrence par rapport à la consommation antérieure (Vidal Recos 2013). Lors du suivi à long terme, l'important est de maintenir avec le patient une relation thérapeutique stable basée sur la confiance, quel que soit le professionnel considéré, afin de lui apporter un soutien constant, essentiel à l'accompagnement. Il faut donc se montrer patient, disponible et rassurant. Il faut aussi être disposé à analyser les besoins du moment pour réagir en conséquence.

La prise en charge thérapeutique a pour objectif principal la lutte contre le découragement et le désespoir dont sont souvent empreints les malades alcooliques. Ainsi, une chimiothérapie préventive contre les rechutes alcooliques peut être instaurée en association avec le suivi psychothérapeutique. Le patient est mis en relation avec les associations d'entraide et, pour les patients les plus dépendants, un séjour en centre de soins de suite addictologiques est envisagé.

- LES TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES D'AIDE AU MAINTIEN DE L'ABSTINENCE ALCOOLIQUE

A ce jour, trois molécules disposent d'une AMM dans le cadre du « *traitement de soutien dans le maintien de l'abstinence chez les patients alcoolodépendants* » : l'ACAMPROSATE, la NALTREXONE (réducteurs de l'appétence) et le DISULFIRAME (antabuse), plus rarement utilisé. De nombreux autres traitements pharmacologiques font actuellement l'objet d'évaluations mais n'ont pas encore d'indication en pratique. Ces thérapeutiques doivent impérativement être associées à une prise en charge psychologique. Elles ne représentent en aucun cas des traitements de la période de sevrage. Il est essentiel que le patient adhère au traitement puisque la compliance est l'un des déterminants majeurs de son efficacité. La molécule est choisie en fonction de certains critères inhérents au patient (rythme de vie, expériences préalables, présence d'antécédents familiaux, projet thérapeutique d'abstinence totale ou juste réduction de la consommation, etc.).

La **figure 26** expose la marche à suivre pour obtenir le maintien de l'abstinence selon le contexte (d'après notamment les recommandations de la HAS, 2001) :

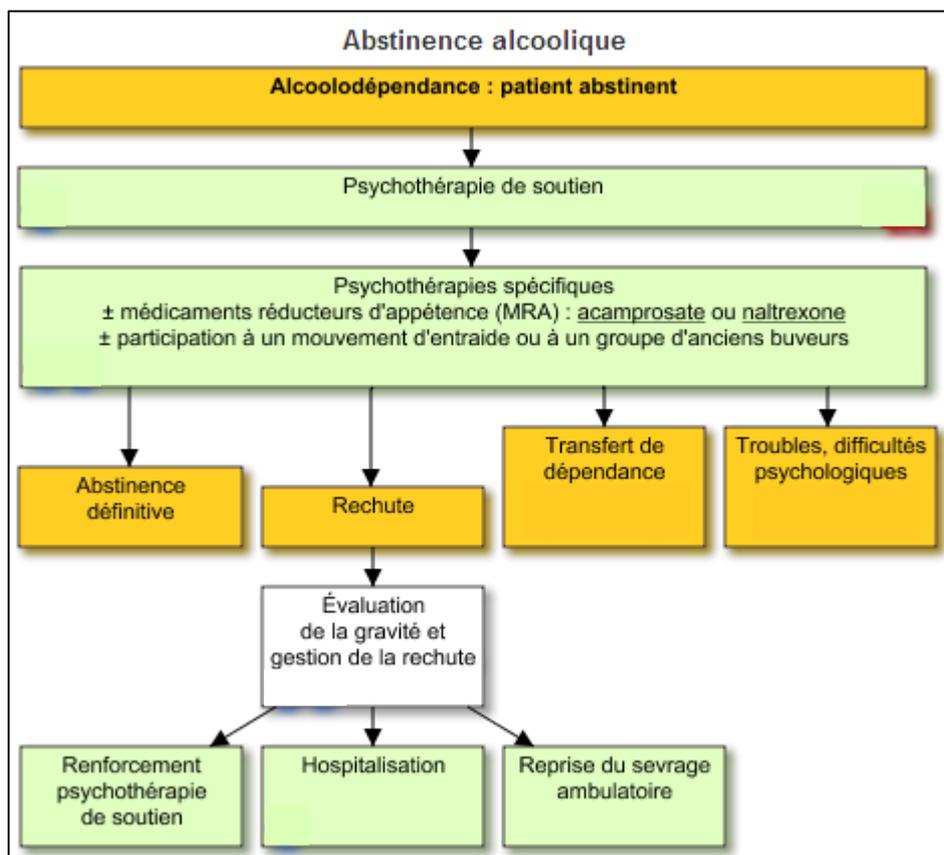


Figure 26 : Recommandations de prise en charge pour l'aide au maintien de l'abstinence alcoolique (source : Vidal Recos, 2013)

- L'acamprosate

L'ACAMPROSATE, commercialisé en France depuis 1989 sous le nom d'AOTAL® (dosé à 333 mg), est une molécule qui s'apparente à la taurine, acide aminé GABAergique. C'est un stimulateur de la neuromédiation inhibitrice GABAergique et un antagoniste de l'action du système exciteur glutamatergique. Il diminue ainsi l'envie de boire, ou appétence à l'alcool, en réduisant l'hyperexcitabilité neuronale liée à la consommation chronique d'alcool. L'acamprosate a bénéficié de nombreuses études démontrant son efficacité. Ainsi, il permet d'augmenter le taux d'abstinence après sevrage de façon significative dans 40 à 60% des cas à un an. Il allonge également significativement le délai entre le sevrage et le premier verre (LEJOYEUX M. *et al.* 2009).

L'Aotal® est prescrit le plus précocement possible, dès l'instant du sevrage ou juste avant, à la dose de 2 comprimés matin, midi et soir pour un patient dépassant 60 kg (2 – 1 – 1 pour un poids inférieur). Cette posologie journalière est généralement bien tolérée. Néanmoins, la prise est faite autant que possible à distance des repas pour en améliorer la biodisponibilité, à condition que la tolérance digestive le permette. En effet, la survenue de troubles gastro-intestinaux (diarrhée, nausées et vomissements, douleurs abdominales,

météorisme) et cutanés (rash maculopapuleux, prurit) est très fréquente en début de traitement, bien que réversible spontanément en quelques jours. La durée recommandée du traitement est de un an, tout en sachant qu'une réalcoolisation épisodique ne contre-indique pas le maintien du traitement.

Il y a peu de contre-indications à l'usage de l'acamprosate, si ce n'est l'insuffisance rénale. Cette molécule ne doit pas être employée chez une femme qui allaite mais l'administration au cours de la grossesse est possible. Son dernier avantage réside dans le fait qu'il ne présente pas d'interactions notables avec d'autres médicaments pouvant potentiellement être prises par le malade.

Un autre effet indésirable fréquemment retrouvé avec l'Aotal® est l'apparition de troubles de la libido et d'une frigidité/impuissance. Or, ces difficultés sexuelles sont également des effets délétères possibles de l'alcoolisation chronique. Il est donc important d'aborder cette problématique avec le patient qui, pensant que ces troubles disparaîtraient après le sevrage, peut y trouver une source de déception et donc un motif de rechute. Evoquer avec lui la possibilité d'une prise en charge médicamenteuse est à même d'accroître les chances de réussite du traitement de l'abstinence.

- La naltrexone

La NALTREXONE a été introduite en France en 1996 sous la dénomination de REVIA®, comprimés dosés à 50 mg de principe actif. Son action dans la réduction de l'appétence à l'éthanol provient de sa propriété antagoniste spécifique des récepteurs opioïdes. De ce fait, elle bloque le circuit de la récompense en suspendant les effets euphorisants du toxique, diminuant ainsi l'envie de boire. L'efficacité clinique de la naltrexone a été démontrée par de nombreux essais au cours desquels il a été avancé que la réduction du risque relatif de rechute était de 12 à 19% sous traitement. Les rechutes, lorsqu'elles surviennent, sont aussi moins sévères et plus tardives. Le taux d'abstinence est augmenté de 10% à 3 mois (LEJOYEUX M. *et al.* 2009). Elle est notamment employée dans les cas de dépendance très sévère, de personnalité antisociale, d'alcoolisations paroxystiques intermittentes et lorsqu'il existe des antécédents familiaux d'alcoolodépendance puisque ces éléments semblent constituer des critères de bonne réponse à cette molécule.

Le Révia® est prescrit à la dose usuelle de un comprimé par jour durant 3 mois, quel que soit le poids du patient. La dose efficace est atteinte progressivement afin de réduire

l'incidence des effets latéraux ($1/2$ comprimé par jour pendant 3 à 5 jours, puis 1 par jour). A ces doses, la tolérance est généralement bonne, les effets indésirables étant modérés et transitoires (principalement nausées et vomissements, crampes et douleurs abdominales, céphalées, insomnie, anxiété, nervosité, asthénie, douleurs articulaires et musculaires). Quelques cas d'atteinte hépatique ayant été rapportés, une surveillance des fonctions hépatique doit être effectuée à intervalles réguliers. Comme pour l'Aotal®, une réalcoolisation épisodique ne contre-indique pas le maintien du traitement. En revanche, ce traitement doit être débuté après la phase de sevrage (au 7^{ème} jour).

La naltrexone admet davantage de contre-indications que l'acamprosate, à savoir qu'elle ne doit notamment pas être utilisée en cas d'insuffisance hépatocellulaire grave ou d'hépatite aiguë. Elle est également formellement contre-indiquée lorsqu'un traitement substitutif par TSO (méthadone ou buprénorphine) pré-existe chez le patient ou lors d'une prise concomitante d'opiacés ou dérivés (héroïne, codéine) au risque de déclencher un syndrome de sevrage aigu. Si le traitement par Révia® s'avère incontournable, un délai minimal de 5 jours doit être respecté entre la dernière prise d'opiacé et l'administration du médicament. Le Révia® expose aussi le malade à plus d'interactions médicamenteuses dont les TSO, les antalgiques morphiniques et les médicaments sédatifs. Des troubles sexuels peuvent être observés avec la naltrexone au même titre qu'avec l'acamprosate. Elle est par ailleurs utilisable lors de la grossesse mais pas au cours de l'allaitement.

- Le disulfirame

Utilisé depuis les années 1940, le DISULFIRAME (ESPERAL®) a longtemps été le traitement pharmacologique exclusif de la lutte contre l'envie de boire. Cette molécule inhibe l'ALDH, provoquant une accumulation d'acétaldéhyde lors de l'ingestion d'éthanol, à l'origine d'un effet antabuse particulièrement désagréable voire dangereux. Ainsi, le disulfirame est une catégorie de traitement dit "dissuasif", c'est-à-dire dont la finalité est de décourager le patient à procéder à de nouvelles alcoolisations. Il n'a pas d'activité addictolytique à proprement parler. L'effet antabuse se traduit par une sensation de chaleur, des maux de tête, des rougeurs cutanées, des nausées et vomissements, une hypotension, une tachycardie et une grande anxiété. Les effets apparaissent dix minutes après l'ingestion d'alcool et peuvent persister plusieurs heures.

Néanmoins, cette thérapeutique n'en demeure pas moins un traitement à risque, si bien que la conférence de consensus de la HAS en 2001 en a déconseillé l'usage en première intention du fait de son rapport bénéfice/risque défavorable. En effet, des événements indésirables graves à type de troubles du rythme cardiaque, d'infarctus du myocarde, de crise d'angor, de collapsus cardiovasculaire, de mort subite, de dépression respiratoire, d'hépatopathie et d'accidents neurologiques (confusion mentale, encéphalopathie et convulsions) ont été signalés lors de la prise d'Espéral®.

Par conséquent, le disulfirame n'est aujourd'hui employé que chez les patients motivés et peu impulsifs ayant un bon niveau d'éducation. Ceux-ci doivent par ailleurs donner leur accord pour la mise en place de la thérapeutique après une information claire et exhaustive. Le comprimé, dosé à 500 mg de disulfirame, doit être pris le matin au cours du petit déjeuner après une abstinence totale d'alcool d'au moins 24 heures.

En pharmacie, lors de la délivrance du traitement, il est indispensable de bien préciser au patient ses modalités de prise, d'être vigilant quant aux autres médicaments prises par le patient (notamment les automédications pouvant contenir de l'alcool) et de lui notifier qu'une réaction antabuse peut survenir jusqu'à deux semaines après l'arrêt de l'Espéral® s'il consomme de l'alcool. Enfin, lui rappeler d'effectuer ses bilans biologiques régulièrement, notamment durant les trois premiers mois de traitement (exploration de la fonction hépatique). Notons que le disulfirame est déconseillé pendant la grossesse et l'allaitement.

- L'association acamprosate + naltrexone

Lorsque la monothérapie est inefficace, l'association entre l'ACAMPROSATE et la NALTREXONE peut être mise en place, la première molécule étant plus efficace sur l'abstinence après sevrage et la deuxième l'étant davantage sur la réduction des rechutes et de la consommation. De plus, les mécanismes d'action pharmacologiques de ces deux traitements sont distincts, donc potentiellement complémentaires : l'acamprosate agit au niveau cortical sur l'équilibre entre les systèmes excitateurs (glutamate) et inhibiteurs (GABA) tandis que la naltrexone exerce son action au niveau des noyaux gris centraux sur le circuit de la récompense. Leur association peut ainsi se révéler être une alternative intéressante chez des patients difficiles à traiter (rechutes itératives, alcoolodépendance sévère), tout en potentialisant ces thérapeutiques par des thérapies.

- LE SUIVI PSYCHOLOGIQUE ET SOCIAL

- La psychothérapie de soutien

Le soutien à long terme est le fondement de la prise en charge du maintien de l'abstinence. Le premier rendez-vous doit s'effectuer dans les dix jours suivant la fin du sevrage. L'intervenant (médecin généraliste, psychiatre ou psychologue) doit instituer une relation thérapeutique stable et doit se montrer présent et disponible pour le patient. L'objectif de la psychothérapie de soutien est de renforcer la motivation du sujet à rester abstinent en encourageant et favorisant sa réintégration sociale, familiale et professionnelle. La question des habitudes de vie du patient doit être abordée afin d'en suggérer des réaménagements (fréquentation des bars, amitiés liées autour de l'alcool, etc.).

La psychothérapie de soutien est donc une « *reconstruction guidée* » de la vie du patient (LEJOYEUX M. et al. 2009) s'appuyant sur l'écoute active, la réassurance, la déculpabilisation, la directivité relative et la valorisation de la conduite d'abstinence nouvellement acquise.

- La psychothérapie motivationnelle

Lors du suivi à long terme du patient, la psychothérapie motivationnelle demeure une possibilité de soutien psychologique. Dans le modèle transthéorique de PROCHASKA et DICLEMENTE (Cf. paragraphe III-3-E-b), le sujet se place désormais au stade dit de *maintenance* où il est parvenu à suspendre sa consommation d'alcool mais doit maintenant conserver cette abstinence. Cette étape est décisive puisqu'elle aboutit soit au succès, soit à l'échec avec une rechute. Le cas échéant, l'échec doit être considéré comme une escale dans la trajectoire du patient et ne doit en aucun cas faire l'objet d'incompréhension, de reproches et de culpabilisation. Il doit inciter à reprendre le processus de sevrage, cette fois à l'étape de *préparation*, les stades de *précontemplation* et de *contemplation* ayant été alors normalement dépassés.

- La TCC ou thérapie comportementale et cognitive

Dès lors que l'on considère que les comportements d'alcoolisation peuvent être déclenchés par des phénomènes de l'ordre du conditionnement, il n'est pas sans intérêt de proposer une psychothérapie cognitivocomportementale. L'objectif est d'analyser les

stimulations (situations ou émotions) qui déclenchent chez le patient une envie irrésistible de boire et de lui apprendre à y résister, à les contourner ou même, à les éviter. Sont alors instaurées des stratégies de résistance à la rechute.

Les TCC sont de bons compléments aux thérapeutiques médicamenteuses de maintien du sevrage.

- La psychothérapie de groupe

Si les professionnels de santé (médecins, psychiatres, psychologues, pharmaciens, infirmiers) aident le malade alcoolique à opter pour l'abstinence, ils ne sont pas pour autant disponibles chaque heure de chaque jour, chaque jour de chaque semaine, pour écouter les états d'âme d'une personne qui a le désir irrésistible de reboire. C'est à ce niveau qu'interviennent les groupes d'entraide, qui savent intervenir quelle que soit l'heure du jour ou de la nuit, quel que soit le jour de la semaine. La psychothérapie de groupe augmente les chances de maintien de l'abstinence. Ils représentent un véritable support psychologique pour le patient.

Quels qu'ils soient, les groupes sont fondés sur une dynamique de solidarité, d'encouragement collectif et d'identification aux anciens malades "guéris". Ils sont l'appui à la redécouverte d'une vie sociale et à la constitution d'un réseau d'amis partageant le même but, se sortir ensemble de la dépendance. *« Dans ces groupes, on parle de l'alcool, de ses pièges. Les membres racontent leurs histoires, comment d'un petit verre anodin ils ont pu en arriver à la dépendance alcoolique. Beaucoup détaillent toutes les bonnes raisons qu'ils se donnaient avec conviction pour justifier leur besoin d'alcool. Certains décrivent avec humour leur organisation secrète pour cacher l'alcool, pour boire sans être vus ou soupçonnés, pour masquer leur haleine alcoolisée. [...] Dans ces groupes, les patients sont au pied du mur, devant un miroir qui leur renvoie en plein visage toutes les facettes de la maladie »*. Dans ce passage de son ouvrage *L'alcoolisme au quotidien : de la consommation agréable à la dépendance*, Raymond GUEIBE décrit avec précision la portée de ces groupes d'entraide. Le professionnel de santé peut y entrevoir avec humilité qu'il ne peut saisir dans son ensemble toute la complexité de l'addiction, que seule une personne ayant vécu ce traumatisme est à même d'en déchiffrer les moindres détails.

Différents groupes d'entraide face à l'alcool existent et chacun d'eux possède sa propre façon de travailler. Les membres peuvent y garder l'anonymat s'ils le souhaitent en

se faisant appeler par un pseudonyme. Ils ont l'avantage, pour certains (le mouvement Vie Libre par exemple), de prendre également en considération l'entourage du malade, qui ne l'est pas toujours de la part des professionnels de la santé. En effet, les familles et les amis de malades alcooliques sont souvent désemparés et en grande souffrance vis-à-vis de la maladie. De plus, cet entourage a tout son rôle à jouer dans l'aide à l'abstinence du patient dans le sens où il doit être encourageant et surtout, non culpabilisant. De là vient l'intérêt d'accompagner les proches des malades de l'alcool. En ce sens, notons qu'une thérapie conjugale et familiale peut aussi s'avérer être intéressante.

- LA GESTION DE LA RECHUTE

Certains facteurs semblent être prédictifs de la réussite ou de l'échec du traitement. Parmi eux, se trouvent des facteurs sociodémographiques (sexe, âge, statut marital, situation professionnelle, etc.), des facteurs environnementaux (environnement familial, social et professionnel, complications juridiques), des facteurs biologiques et génétiques (sensibilités individuelles), la présence de comorbidités (troubles psychiatriques, trouble de la personnalité de type antisocial, pathologies somatiques liées à l'alcool, codépendance) et la prédisposition aux changements (sentiment d'auto-efficacité, affirmation de soi, existence de peu d'attentes en termes d'effets positifs de l'alcoolisation) (INSERM, 2003).

La gestion de la rechute, lorsqu'elle survient, dépend de sa sévérité. On distingue ainsi trois niveaux de gravité qui sont l'écart (consommation d'un verre d'alcool), la reconsommation (prise d'alcool sur plusieurs jours sans signes avérés de dépendance) et la rechute (reprise de la dépendance). Les deux premiers stades peuvent nécessiter une ré-évaluation du traitement avec un possible changement de molécule, tout en renforçant la surveillance du patient. La rechute caractérisée, quant à elle, impose l'arrêt du traitement et la reprise d'un sevrage après redéfinition du projet de soin.

Cette situation doit amener le patient à identifier les facteurs ayant favorisé sa rechute pour mieux les éviter et à réévaluer sa motivation pour la renforcer. Elle doit être considérée comme un apprentissage et non comme un échec du sevrage. La gestion de la rechute peut nécessiter une hospitalisation ou un passage en centre de soins de suite addictologiques lorsqu'elle est itérative.

d – Les perspectives médicamenteuses

Des molécules prometteuses pour l'aide au maintien de l'abstinence sont actuellement à l'étude. Pour autant qu'elles puissent donner lieu à de nouvelles AMM, ce ne sont pas toutes des molécules inédites. En effet, elles ont toutes été validées dans d'autres indications avant que ne soit envisagée pour elles une nouvelle utilisation. Quelles qu'elles soient, ces molécules doivent invariablement être associées à un accompagnement psychosocial.

- LES AGONISTES GABAERGIQUES

Les agonistes GABAergiques sont des molécules dont le mécanisme d'action se rapproche de l'acamprosate. Comme nous l'avons vu, le GABA est le principal neurotransmetteur inhibiteur du système nerveux central. Il exerce son action par l'intermédiaire de deux types de récepteurs distincts : le GABA-A (majoritaire) et le GABA-B.

Le récepteur GABA-B est celui qui nous intéresse. Sa stimulation provoque un effet spasmolytique avéré, un effet anxiolytique possible et un effet addictolytique probable, en limitant l'envie irrésistible de consommer le toxique. Le mécanisme en est la diminution de la libération de dopamine au niveau du circuit de la récompense. Les agonistes des récepteurs GABA-B pourraient donc contribuer au maintien de l'abstinence, tout en réduisant l'intensité du sevrage.

- Le baclofène

Le BACLOFENE, commercialisé en France depuis 1974 sous la dénomination LIORESAL® (et GÉNÉRIQUES), est une molécule possédant une analogie structurale avec le GABA indiquée dans les contractures spastiques de la sclérose en plaques, des affections médullaires et d'origine cérébrale (Vidal, 2013).

Dans la prise en charge de l'alcoolodépendance, le baclofène a montré une action dans la prévention des complications du sevrage, notamment dans la réduction de l'intensité des symptômes. Cependant, les études restent préliminaires et son intérêt face aux benzodiazépines, molécules de référence dans cette indication, reste à démontrer. Il a également présenté un intérêt dans la prévention de la rechute alcoolique par modulation voire suppression du *craving*. Dans cette optique, le rapport bénéfice/risque semble

favorable, malgré une tolérance parfois limitée, du fait de la gravité de la maladie alcoolique et les études semblent concorder. Toutefois, celles-ci ont été effectuées à faible échelle et comportent des biais en atténuant les conclusions (PAILLE F. et MALET L. 2011).

Aussi, dans son dernier point d'information du 28 mars 2013, l'ANSM notifie que « L'efficacité du baclofène (Liorésal® et génériques) dans la prise en charge de l'alcoolodépendance n'a pas été démontrée à ce jour même si des données observationnelles ont récemment mis en évidence des bénéfices cliniques chez certains patients. Les données de pharmacovigilance concernant cette utilisation hors du cadre actuel de l'AMM sont très limitées. C'est dans ce contexte que deux essais cliniques ont été lancés. Ils ont pour objectif d'acquérir une meilleure connaissance des profils d'efficacité et de sécurité du baclofène dans la prise en charge de l'alcoolodépendance. Dans l'attente des résultats de ces essais cliniques et au moment où les données de vente de ce produit montrent une forte progression en 2012 qui ne peut être en lien avec son indication première, l'Agence souhaite rappeler les précautions d'emploi de ce médicament. Le recours au baclofène ne peut en effet être envisagé qu'au cas par cas, et requiert l'intervention de praticiens expérimentés dans la prise en charge de l'alcoolodépendance pour la prescription, l'adaptation posologique individuelle et la surveillance rapprochée de la réponse thérapeutique et des effets indésirables. [...] En parallèle, une demande de recommandations temporaires d'utilisation (RTU), dispositif destiné à encadrer et sécuriser des prescriptions non conformes à l'AMM, est en cours d'instruction à l'ANSM au sujet du baclofène ».

Dans son communiqué, l'ANSM rappelle que les posologies de baclofène doivent être augmentées très progressivement, avec des doses pouvant atteindre 120 mg par jour ou plus selon les essais. Le baclofène a peu de contre-indications, si ce n'est l'emploi chez les enfants de moins de 6 ans du fait de la forme pharmaceutique, l'intolérance au gluten et l'utilisation au premier trimestre de la grossesse. Les effets indésirables rapportés sont majoritairement de l'ordre d'une sédation, d'une asthénie, d'un état confusionnel, de vertiges et de nausées. Toutefois, d'autres effets latéraux plus graves ont pu être observés (convulsions, hypotension, syndrome dépressif, hépatite, etc.). Des précautions particulières doivent par ailleurs être prises notamment chez les patients présentant des troubles hépatiques, rénaux ou ceux prenant des thérapeutiques dépressives du système nerveux central.

Notons qu'ont été créées des associations "baclofène" par des patients ayant bénéficié de ce traitement et désirant ardemment que d'autres puissent en profiter à leur tour. Leur souhait est de « *faire connaître et reconnaître l'efficacité et l'innocuité du Baclofène dans le traitement de la maladie alcoolique* » (IMBERT S. *et al.*).

- L'oxybate de sodium ou GHB (Acide gamma-hydroxybutyrique)

Prescrit en Italie (depuis 1991) et en Autriche (depuis 1999) sous le nom d'ALCOVER® dans le traitement de l'alcoolodépendance, l'OXYBATE DE SODIUM, ou GHB, est également un agoniste des récepteurs GABA-B. Actuellement, son AMM en France se limite au traitement de la narcolepsie chez des patients adultes présentant une cataplexie (XYREM®, médicament stupéfiant à prescription restreinte), ainsi qu'à l'usage hospitalier comme adjuvant anesthésique en chirurgie et obstétrique et pour la sédation en neuro-traumatologie (GAMMA OH®) (Vidal, 2013).

Tout aussi intéressant qu'il pourrait être dans la prévention du syndrome de sevrage et dans le maintien de l'abstinence, le GHB n'en est pas moins une molécule présentant de forts risques d'abus et de dépendance. Autrement appelé "drogue du violeur" dans la rue, du fait de son utilisation fréquente à but criminel, l'oxybate de sodium expose à un haut risque de détournement. La marge de sécurité du médicament semble également très faible (des doses de 20 à 30 mg/kg/j étant déjà susceptibles de provoquer euphorie ou somnolence et amnésie pour une posologie usuelle proposée à 50 mg/kg/j). Même si son emploi paraît ne pas exposer les patients à de graves effets indésirables, le rapport bénéfice/risque de ce produit reste à démontrer dans le cadre du traitement de l'alcoolodépendance et sa situation parmi les thérapeutiques de références doit être évaluée (PAILLE F. *et al.* 2012).

- LES ANTAGONISTES DES OPIACES

Récemment autorisé en Europe par l'Agence européenne du médicament (EMA), le NALMEFENE (SELINCRO®) devrait être disponible en France d'ici l'été 2013. Son AMM le prévoit dans la réduction de la consommation d'alcool chez les personnes dépendantes à consommation élevée. En effet, son activité antagoniste des récepteurs opioïdes au niveau du système hédonique lui confère un bon potentiel d'action dans le *craving*.

Le nalméfène a été développé de façon à être pris à la demande, soit chaque fois que le patient anticipe un risque de consommer de l'alcool. Il ouvre la voie à une nouvelle option de traitement dans laquelle l'arrêt total de l'alcool ne serait pas un objectif inévitable (source : ANPAA). La posologie avancée dans les études se situe autour de 5 à 80 mg/j. La tolérance semble acceptable avec insomnie, vertiges, fatigue, malaise, confusion ou encore nausées comme principaux effets secondaires (PAILLE F. et AUBIN H.-J. 2012).

- LES ANTIEPILEPTIQUES

Plusieurs études ont été menées avec les antiépileptiques GABAergiques. Parmi eux, le TOPIRAMATE (EPITOMAX® et GENERIQUES) pourrait être prometteur. Il permettrait le blocage de la libération de dopamine au niveau du circuit de la récompense. Molécule pour laquelle le recul de prescription est important dans l'épilepsie et la migraine, le topiramate est aisément applicable au traitement de l'alcoolodépendance. La posologie doit être montée progressivement pour atteindre 300 mg par jour en deux prises dès la cinquième semaine de traitement, suivant la tolérance (LEJOYEUX M. *et al.* 2009, PAILLE F. et AUBIN H.-J. 2012).

Dans la même lignée, la GABAPENTINE (NEURONTIN® et GENERIQUES) est à l'étude dans le maintien de l'abstinence alcoolique, ainsi que l'OXCARBAZEPINE (TRILEPTAL® et GENERIQUES) pour son action sur les récepteurs glutamatergiques (LEJOYEUX M. *et al.* 2009).

- LES ANTISEROTONINERGIQUES

Une autre piste de traitement se dirige vers les antagonistes des récepteurs 5-HT3 de la sérotonine. Actuellement utilisé comme antiémétique en oncologie et en post-opératoire, l'ONDANSETRON (ZOPHREN® et GENERIQUES) pourrait être prometteur dans cette indication (LEJOYEUX M. *et al.* 2009, PAILLE F. et AUBIN H.-J. 2012).

- LES NEUROLEPTIQUES

Une dernière alternative concerne l'ARIPRAZOLE (ABILIFY®), antipsychotique agoniste partiel du récepteur dopaminergique D2 et sérotoninergique 5-HT1 et antagoniste du récepteur sérotoninergique 5-HT2. Parfois présenté comme étant un stabilisateur des systèmes dopaminergiques et sérotoninergiques, il pourrait diminuer la consommation d'alcool et l'activation cérébrale induite par des stimuli liés à l'alcool (PAILLE F. et AUBIN H.-J. 2012).

CONCLUSION

Avec une tradition de l'alcool bien ancrée et un patrimoine viticole très prospère, la France demeure un pays qui souffre beaucoup des méfaits de l'alcool. Malgré les efforts fournis par les organismes nationaux de santé publique pour sensibiliser le grand public - *via* la diffusion de campagnes de communication sur les risques sanitaires liés à la prise de boissons alcoolisées, la mise à disposition de sites Internet d'informations validées et complètes sur l'éthanol, la mise en place d'outils d'évaluation de la consommation ou encore la création de centres spécialisés de prise en charge pour les personnes en difficulté avec l'alcool - la méconnaissance du danger reste grande, comme en témoignent les importants taux de morbidités et de mortalité recensés chaque année.

Les actions sanitaires ciblent encore beaucoup la population des femmes enceintes et celle des conducteurs de véhicules alors qu'elle devrait s'attarder davantage sur le public des jeunes. Toutefois, la loi HPST a récemment proposé une majoration de l'encadrement de l'offre d'alcool de façon à limiter les consommations à risque, notamment chez les adolescents. Ainsi, l'interdiction de la vente d'alcool a été élargie à l'ensemble des mineurs jusqu'à 18 ans, les "open bars" consistant à offrir à titre gratuit de l'alcool à volonté dans un but commercial ont été prohibés et il est désormais obligatoire de proposer des boissons non alcoolisées à prix réduit lors des "happy hours". D'autres politiques visent à effectuer une prévention globale entre autres en restreignant la publicité, en fiscalisant certains produits et en interdisant la vente d'alcool dans les stations-service avant 8h et après 18h. Mais le travail ne doit pas s'achever ici, de la route reste encore à parcourir pour semer irrévocablement l'idée que l'alcool est un produit potentiellement nocif, à consommer avec modération.

Au milieu de ces différentes actions, le pharmacien doit se frayer un chemin pour accéder aux confidences des individus qui lui paraissent entretenir avec l'alcool un rapport de mésusage. Il a non seulement la possibilité, mais aussi le devoir de prendre en compte cette maladie addictive qu'est l'alcoolodépendance. A son échelle, et bien avant d'en arriver à la dispensation des médicaments, il peut lui-même mettre en place des actions de prévention, en collaboration avec les professionnels de santé locaux, chacun dans son domaine et avec ses propres compétences. Par sa proximité et son contact avec les usagers, il est à même d'effectuer le repérage précoce des personnes en difficulté avec l'alcool et de

les conseiller avant de les réorienter vers ses partenaires compétents pour l'instauration une thérapeutique.

Pour accompagner ces patients, le pharmacien devra faire preuve de patience, d'écoute et d'humilité face à une réalité qui n'est pas la sienne mais qu'il lui faut accepter. Il devra aussi se former aux techniques d'abord de ce type de patients et aux nouvelles thérapeutiques prometteuses, en acceptant de remettre en question son savoir. Chaque jour en officine, la pratique est un apprentissage qui se poursuit sans jamais s'arrêter, et cela reste vrai quelle que soit la maladie affrontée...

BIBLIOGRAPHIE

Al-Anon/Alateen. Al-Anon/Alateen, groupes familiaux France : Espoir et aide pour la famille et les amis des alcooliques – site officiel [en ligne]. Adresse URL : <http://al-anon-alateen.fr/>, consulté le 1 avril 2013.

Alcool Assistance 49. Alcool Assistance 49, Maine-et-Loire : Aide et accompagnement des personnes en difficulté avec l'alcool et de leur entourage, sensibilisation aux risques [en ligne]. Adresse URL : <http://www.alcool-assistance-49.fr/>, consulté le 1 avril 2013.

Alcool info service. Alcool info service – INPES [en ligne]. Adresse URL : <http://www.alcoolinfoservice.fr/>, consulté le 1 avril 2013.

Alcooliques anonymes. Alcooliques Anonymes : Site officiel France [en ligne]. Adresse URL : <http://www.aafrance.fr/>, consulté le 1 avril 2013.

ALiA. Association ligérienne d'addictologie [en ligne]. Adresse URL : <http://www.alia49.fr/>, consulté le 1 avril 2013.

ANPAA. Association nationale de prévention en alcoologie et addictologie : Aider – Prévenir – Soigner – Accompagner [en ligne]. Adresse URL : <http://www.anpaa.asso.fr/>, consulté le 17 mars 2013.

ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé). Point d'information du 28/03/2013 : Baclofène et traitement de l'alcoolodépendance - l'ANSM maintient les autorisations des deux essais cliniques en cours [en ligne]. Adresse URL : <http://ansm.sante.fr/>, consulté le 16 avril 2013.

ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé). Thesaurus : Référentiel national des interactions médicamenteuses [en ligne]. Adresse URL : <http://ansm.sante.fr/>, consulté le 29 novembre 2012.

Cespharm (site de l'Ordre National des Pharmaciens). Education et prévention pour la santé [en ligne]. Adresse URL : <http://www.cespharm.fr/>, consulté le 17 mars 2013.

CHEVALLIER L. 60 ordonnances alimentaires. 2^{ème} édition. Issy-les-Moulineaux, éditions Elsevier Masson, 2011. Chapitre 2 : Alcoolisme, pages 4 à 8.

CIRC. Centre international de recherche sur le cancer [en ligne]. Adresse URL : <http://www.iarc.fr/>, consulté le 31 janvier 2013.

DAEPPEN J.-B. Vade-mecum d'alcoologie. Paris, éditions Médecine & Hygiène, 2003. 111 p.

DEWOST A.-V. *et al.* Fast alcohol consumption evaluation : A screening instrument adapted for French general practitioners, 2006. Extrait [en ligne] disponible sur Pubmed. Adresse URL : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>, consulté le 24 avril 2013.

DREES (Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques). L'état de santé de la population en France : Suivi des objectifs annexés à la loi de santé publique, rapport 2011 [en ligne]. Adresse URL : <http://www.drees.sante.gouv.fr/>, consulté le 17 décembre 2012.

Drogues info service. Drogues info service : Pour s'informer, pour en parler [en ligne]. Adresse URL : <http://www.drogues-info-service.fr/>, consulté le 1 avril 2013.

FENOGLIO P. PAREL V. et KOPP P. Le coût social de l'alcool, du tabac et des drogues illicites en France, 2000 – dans Actualité et dossiers en santé publique de juin 2006 [en ligne]. Adresse URL : <http://hal.archives-ouvertes.fr/>, consulté le 22 février 2013.

GAIGNARD J.-Y. et KIRITZE-TOPOR P. L'alcoologie en pratique quotidienne. Paris, éditions Laboratoires Meram, 1991. 143 p.

GOURDOL J.-Y. Medarus : Médecins, Ardèche et Nouveau monde [en ligne]. Adresse URL : <http://medarus.org/index.html>, consulté le 19 août 2012.

GUEIBE R. L'alcoolisme au quotidien : De la consommation agréable à la dépendance. Paris, éditions Seli Arslan, 2008. 156 p.

HAS (Haute autorité de santé) et SFA (Société française d'alcoologie). Conférence de consensus : Modalités de l'accompagnement du sujet alcoolodépendant après un sevrage, mars 2001 [en ligne]. Adresse URL : <http://www.has-sante.fr/>, consulté le 4 avril 2013.

HAS (Haute autorité de santé) et SFA (Société française d'alcoologie). Conférence de consensus : Objectifs, indications et modalités du sevrage du patient alcoolodépendant, avril 1999 [en ligne]. Adresse URL : <http://www.has-sante.fr/>, consulté le 4 avril 2013.

HSU C. MAHDI H.-A. *et al.* Global dermatology [en ligne]. Adresse URL : <http://www.globale-dermatologie.com/>, consulté le 5 février 2013.

HUAS D. et RUEFF B. Abord clinique des malades de l'alcool en médecine générale. Saint-Etienne, éditions Springer-Verlag France, 2005. 122 p.

HUAS D. et RUEFF B. Alcool et médecine générale. Neuilly-sur-Seine, éditions GMSanté, 2010. 194 p.

IMBERT S. *et al.* Baclofène : Faire connaître et reconnaître l'efficacité et l'innocuité du Baclofène dans le traitement de la maladie alcoolique [en ligne]. Adresse URL : <http://www.baclofene.org/>, consulté le 16 avril 2013.

INCa (Institut national du cancer). Alcool et cancers : fiche repère, janvier 2011 [en ligne]. Adresse URL : <http://www.e-cancer.fr/>, consulté le 31 janvier 2013.

INPES. Institut national de prévention et d'éducation pour la santé [en ligne]. Adresse URL : <http://www.inpes.sante.fr/>, consulté le 17 mars 2013.

INPES (Institut national de prévention et d'éducation pour la santé). Brochure "Alcool : vous en savez quoi ?", [en ligne] disponible sur <http://www.inpes.sante.fr/>, consulté le 17 mars 2013.

INPES (Institut national de prévention et d'éducation pour la santé). Dépliant "Alcool : votre corps se souvient de tout" [en ligne]. Disponible sur <http://www.inpes.sante.fr/>, consulté le 19 août 2012.

INPES (Institut national de prévention et d'éducation pour la santé) en partenariat avec l'OFDT (Observatoire français des drogues et des toxicomanies). Les niveaux d'usage des drogues en France en 2010 : Exploitation des données du Baromètre santé 2010 relatives aux pratiques d'usage de substances psychoactives en population adulte – dans Tendances n°76 de juin 2011, 6 pages [en ligne]. Adresse URL : <http://www.inpes.sante.fr/>, consulté le 17 décembre 2012.

INSERM (Institut national de la santé et de la recherche médicale) EXPERTISE COLLECTIVE. Alcool : Dommages sociaux, abus et dépendance. Paris, éditions Inserm, 2003. 536 p.

INSERM (Institut national de la santé et de la recherche médicale) EXPERTISE COLLECTIVE.

Alcool : Effets sur la santé. Paris, éditions Inserm, 2001. 358 p.

IPPSA. Institut de promotion de la prévention secondaire en addictologie [en ligne]. Adresse

URL : <http://www.ippsa.fr/>, consulté le 17 mars 2013.

JAYLE D. et LAMOUREUX P. Drogues et dépendance : Le livre d'information. 2^{ème} édition.

Saint-Denis, éditions INPES, 2007. 179 p.

KIRITZE-TOPOR P. *et al.* Livret d'information : Mieux se comprendre pour mieux se traiter.

Lyon, éditions Merck Serono, 2009. 34 p.

KIRITZE-TOPOR P. et BENARD J.-Y. Consulter - Prescrire : Le malade alcoolique. Paris, éditions

Masson, 2001. 232p.

LACROIX D. *et al.* Cardiologie - Sous l'égide du Collège national des enseignants de

cardiologie et de la Société française de cardiologie (collection Abrégés : connaissances et pratiques). Issy-les-Moulineaux, éditions Elsevier Masson, 2010. 416 p.

LAROUSSE P. *et al.* Le petit Larousse illustré. Edition 2011. Paris, éditions Larousse, 2010.

1812 p.

LASVIGNES S. *et al.* Légifrance : Le service public de la diffusion du droit [en ligne]. Adresse

URL : <http://www.legifrance.gouv.fr/>, consulté le 18 février 2013.

LEJOYEUX M. *et al.* Addictologie (collection Abrégés). Issy-les-Moulineaux, éditions Elsevier

Masson, 2009. 324 p.

Les amis de la santé 49. Les amis de la santé 49, au service des malades de l'alcool et de

l'entourage - Association départementale du Maine-et-Loire [en ligne]. Adresse URL :

<http://amisdelasante-49.wifeo.com/>, consulté le 23 avril 2013.

MENNECIER D. *et al.* Hépatoweb [en ligne]. Adresse URL : <http://hepatoweb.com/>, consulté

le 25 mars 2013.

Merck Serono S.A.S. AlcoWeb : informations sur l'alcool, prévention et traitement de la

dépendance à l'alcool [en ligne]. Adresse URL : <http://www.alcoweb.com/>, consulté le 4 avril

2013.

MILDT. Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie [en ligne]. Adresse URL : <http://www.drogues.gouv.fr/>, consulté le 17 mars 2013.

MILDT (Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie). Plan gouvernemental de lutte contre les drogues et les toxicomanies 2008-2011 [en ligne]. Adresse URL : <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/084000436/0000.pdf>, consulté le 24 mars 2013.

NIAAA (National institute on alcohol abuse and alcoholism). National institutes of health : NIAAA – Understanding the impact of alcohol on human health and well-being [en ligne]. Adresse URL : <http://www.niaaa.nih.gov/>, consulté le 4 avril 2013.

OFDT (Observatoire français des drogues et des toxicomanies). Série statistique sur les accidents mortels de la route et l'alcoolémie depuis 1995 [en ligne]. Adresse URL : <http://www.ofdt.fr/>, consulté le 31 janvier 2013.

OMS (Organisation mondiale de la Santé). Consommation d'alcool : Aide-mémoire n°349, février 2011 [en ligne]. Adresse URL : <http://www.who.int/fr/>, consulté le 19 août 2012.

PAILLE F. *et al.* Oxybate de sodium (acide gamma-hydroxybutyrique ou GHB) et alcool, le rapport scientifique du groupe de travail de la SFA [en ligne], actualisé au 10 février 2012. Adresse URL : <http://www.sfalcoologie.asso.fr/>, consulté le 16 avril 2013.

PAILLE F. et AUBIN H.-J. Les perspectives dans le traitement médicamenteux de la dépendance à l'alcool, synthèse des essais thérapeutiques récents [en ligne], actualisé au 7 février 2012. Adresse URL : <http://www.sfalcoologie.asso.fr/>, consulté le 16 avril 2013.

PAILLE F. et MALET L. Synthèse : Baclofène et alcool, le rapport scientifique du groupe de travail de la SFA [en ligne], actualisé au 15 juin 2011. Adresse URL : <http://www.sfalcoologie.asso.fr/>, consulté le 16 avril 2013.

RICHARD D. SENON J.-L. VALLEUR M. *et al.* Dictionnaire des drogues et des dépendances. 3^{ème} édition. Paris, éditions Larousse, 2009. 751 p.

RISQ. RISQ : Recherche et intervention sur les substances psycho-actives, Québec [en ligne]. Adresse URL : <http://www.risqtoxico.ca/>, consulté le 24 avril 2013.

ROQUES B. La dangerosité des drogues : Rapport au secrétariat d'État à la Santé. Paris, éditions Odile Jacob/La documentation française, 1999. 316 p.

SALOMON L. Cerveau, drogues et dépendances. Paris, éditions Belin, 2010. Chapitre IV-18 (Alcool : effets et dépendance) p. 86-87, chapitre IV-19 (Alcool : circuits cérébraux impliqués) p. 88-89 et chapitre IV-20 (Alcool : mécanismes cellulaires et moléculaires) p. 90-91.

Service de pharmacologie et toxicologie cliniques des Hôpitaux Universitaires de Genève. Table des interactions médicamenteuses/cytochromes P450/P-gp (juin 2012) [en ligne]. Adresse URL : <http://pharmacoclin.hug-ge.ch/>, consulté le 3 décembre 2012.

SFA (Société française d'alcoologie). Référentiels EPP : le sevrage du patient alcoolodépendant [en ligne], décembre 2006. Adresse URL : <http://www.sfalcoologie.asso.fr/>, consulté le 4 avril 2013.

SFA (Société française d'alcoologie). Recommandations pour la pratique clinique. Les conduites d'alcoolisation. Lecture critique des classifications et définitions. Quel objectif thérapeutique ? Pour quel patient ? Sur quels critères ? Alcoologie et addictologie n°23 suppl. n°4, 2001. Texte court [en ligne] disponible sur le site de la SFA. Adresse URL : <http://www.sfalcoologie.asso.fr/>, consulté le 20 janvier 2013.

SFR (Société française de rhumatologie). Les grandes maladies : Ostéoporose [en ligne]. Adresse URL : <http://sfr.larhumatologie.fr/>, consulté le 7 février 2013.

SNFGE (Société nationale française de gastro-entérologie). Objectifs illustrés : 10.4. Alcool et appareil digestif, 2006 [en ligne]. Adresse URL : <http://www.snfge.asso.fr/>, consulté le 3 février 2013.

THOMAS M. pour HEPATOWEB. Histoire de l'alcool [en ligne]. Adresse URL : <http://hepatoweb.com/>, consulté le 15 octobre 2012.

VERGNES J. Comprendre le malade alcoolique : "La cabine d'ivrogne". Toulouse, éditions Privat, 2001. 158 p.

Vidal. Le dictionnaire Vidal 2013. 89^{ème} édition. Paris, éditions Vidal, 2013. 3024 p.

Vidal Recos. Vidal : La Base de données de référence du médicament. Vidal Recos - Alcoolodépendance : Sevrage [en ligne], mise à jour le 21 février 2013. Disponible sur <http://www.univadis.fr/>, consulté le 4 avril 2013.

Vidal Recos. Vidal : La Base de données de référence du médicament. Vidal Recos - Alcoolodépendance : Maintien de l'abstinence [en ligne], mise à jour le 21 février 2013. Disponible sur <http://www.univadis.fr/>, consulté le 4 avril 2013.

Vie Libre. Mouvement Vie Libre : La soif d'en sortir [en ligne]. Adresse URL : <http://vielibre.org/>, consulté le 1 avril 2013.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Interactions médicamenteuses, cytochrome P450 et glycoprotéine P.....	II
ANNEXE 2 : Questionnaire distribué aux pharmacies pour l'enquête (recto).....	IV
ANNEXE 3 : Questionnaire distribué aux pharmacies pour l'enquête (verso)	V
ANNEXE 4 : Courrier joint au questionnaire pour les pharmacies desservies par la CERP	VI
ANNEXE 5 : Courrier joint au questionnaire pour les pharmacies desservies par la poste.....	VII
ANNEXE 6 : Résultats de l'enquête	VIII
ANNEXE 7 : Dépliant « <i>Repérage des risques liés à la consommation d'alcool en pharmacie d'officine</i> »	XIV
ANNEXE 8 : Plaquette de l'association ALiA.....	XV
ANNEXE 9 : Principales échelles d'évaluation du syndrome de sevrage alcoolique.....	XVI
ANNEXE 10 : Pharmacocinétique des benzodiazépines indiquées dans la « <i>prévention et (le) traitement du delirium tremens et des autres manifestations du sevrage alcoolique</i> »	XVIII

ANNEXE 1 : INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES, CYTOCHROMES P450 ET GLYCOPROTEINE P

Source : Service de pharmacologie et toxicologie cliniques des hôpitaux universitaires de Genève, 2012

	1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	PgP		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	PgP		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	PgP	
acénocoumarol										felbamate											pantoprazole									
acide méfénamique										félodipine											paracétamol									
acide valproïque										fentanyl											paroxétine									
agomelatine										fexofénadine											phénobarbital									
alfentanil										finastéride											phenprocoumone									
alprazolam										flécaïnide											phénytoïne									
amiodarone										fluoxétine											pioglitazone									
amitriptyline										flurbiprofène											piroxicam									
amlodipine										fluvastatine											prasugrel									
apixaban										fluvoxamine											prednisolone									
aripiprazole										fosamprénavir											proguanil									
artéméther										galantamine											prométhazine									
atazanavir										géfinitib											propafénone									
atomoxétine										gestodène											propofol									
atorvastatine										glibenclamide											propranolol									
bisoprolol										gliclazide											quétiapine									
bortézomib										glimépéride											quinidine									
bosentan										granisétron											quinine									
bromocriptine										halopéridol											ranitidine									
buprénorphine										hydrocodone											rabéprazole									
bupropion										ibuprofène											réboxétine									
caféine										ifosfamide											répaglinide									
carbamazépine										imatinib											rifabutine									
carvédilol										imipramine											rispéridone									
célécoxib										indinavir											ritonavir									
celiprolol										irbésartan											rivaroxaban									
chlorphéniramine										isradipine											saquinavir									
ciclosporine										itraconazole											saxagliptine									
citalopram										kétoconazole											sertraline									
clanithromycine										lansoprazole											sildénafil									
clobazam										letrozole											simvastatine									
clomipramine										lévomépromazine											sirolimus									
clonazépam										lidocaïne											sorafénib									
clopidogrel										lopéramide											sufentanil									
clozapine										lopinavir											sulfaméthoxazole									
codéine										loratadine											sunitinib									
colchicine										losartan											tacrolimus									
cortisol										luméfantrine											tadalafil									
cyclophosphamide										maprotiline											tamoxifène									
dabigatran										médorxyprogestérone											tamsulosine									
darunavir										méfloquine											ténoxicam									
dasatinib										méloxicam											terbinafine									
désogestrel										méthadone											terfenadine									
dexaméthasone										méthylprednisolone											testostérone									
dextrométhorphan										métoprolol											THC									
diazépam										miansérine											théophylline									
diclofénac										midazolam											ticagrelor									
dienogest										mifépristone (RU486)											timolol									
digoxine										mirtazapine											tizanidine									
dihydrocodéine										moclobémide											tolbutamide									
dihydroergotamine										modafinil											toltérodine									
diltiazem										montélukast											torasémide									
diphénhydramine										naproxène											tramadol									
docétaxel										natéglinide											trazodone									
donépézil										nébivolol											triazolam									
dronédarone										nelfinavir											trimipramine									
duloxétine										névirapine											tropisétro									
dutastéride										nifédipine											vardénafil									
ecstasy (MDMA)										nilotinib											venlafaxine									
efavirenz										nimodipine											vérapamil									
ergotamine										nitrendipine											vinblastine									
erlotinib										noréthistérone											vincristine									
érythromycine										nortriptyline											voriconazole									
ésoméprazole										olanzapine											warfarine									
éthanol										oméprazole											zafirlukast									
éthinylestrodiol										ondansétron											zolmitriptan									
éthosuximide										oxybutynine											zolpidem									
étoposide										oxycodone											zopiclone									
étravirine										paclitaxel											zuclopenthixol									

voie conduisant à un métabolite actif ! voie métabolique majeure ■ voie métabolique mineure □

Tableau 1: Substrats des cytochromes P450 et de la glycoprotéine P

	1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp	
acide valproïque										éthinylestrodiol											montélukast									
amiodarone										étravirine											natéglinide									
ananas										felbamate											néfazodone									
atazanavir										fiécaïnone											nelfinavir									
bortézomib										fluconazole											nifédipine									
bupropion										fluoxétine											nilotinib									
célécoxib										fluvastatine											nitrendipine									
chardon marie (silibinine)										fluvoxamine											norfloxacine									
chloroquine										fosamprénavir											oméprazole									
chlorpromazine										géfitinib											pantoprazole									
ciclosporine										gemfibrozil											paroxétine									
cimétidine										gestodène											prasugrel									
ciprofloxacine										grapefruit, orange de Séville											prométhazine									
citalopram										halopéridol											propafénone									
clarithromycine										imatinib											quétiapine									
clomipramine										indinavir											quinidine									
clopidogrel										irbésartan											réboxétine									
curcuma										isoniazide											régliasse									
darunavir										itraconazole											rispéridone									
dasatinib										kétoconazole											ritonavir									
désogestrel										lansoprazole											roxithromycine									
dihydralazine										lévomépromazine											saquinavir									
diltiazem										lopinavir											sertraline									
diphénhydramine										losartan											simvastatine									
dipyridamole										luméfantrine											sorafénib									
disulfirame										méthadone											sulphaméthoxazole									
doxycycline										méthylprednisolone											terbinafine									
dronédarone										métoclopramide											topiramate									
duloxétine										métronidazole											ventafaxine									
efavirenz										miconazole											vérapamil									
erlotinib										moclobémide											vinblastine									
érythromycine										modafinil											voriconazole									
ésoméprazole																					zafirlukast									

inhibiteur puissant (dark green) inhibiteur modéré (light green)

Tableau 2. Inhibiteurs des cytochromes P450 et de la Pgp

Tableau 2 : Inhibiteurs des cytochromes P450 et de glycoprotéine P

	1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp		1A2	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5	Pgp	
bosentan										isoniazide											oxcarbazépine									
carbamazépine										lansoprazole											phénobarbital									
cyclophosphamide										légumes (chou, brocoli)											phénytoïne									
dexaméthasone										méprobamate											primidone									
efavirenz										métamizole											rifabutine									
éthanol										millepertuis											rifampicine									
étravirine										modafinil											ritonavir									
felbamate										névirapine											tabac (goudrons)									
ifosfamide										oméprazole											topiramate									

inducteur puissant (dark green) inducteur modéré (light green)

Tableau 3. Inducteurs des cytochromes P450 et de la Pgp

Tableau 3 : Inducteurs des cytochromes P450 et de la glycoprotéine P

ANNEXE 2 : QUESTIONNAIRE DISTRIBUE AUX PHARMACIES POUR L'ENQUETE (RECTO)

SITUATION

Vous êtes : Un homme Une femme

Quel est votre statut ?

Pharmacien(ne) titulaire Pharmacien(ne) adjoint(e) Préparateur (-trice)

Etudiant 6^{ème} année validée, date de validation :

La pharmacie dans laquelle vous exercez est localisée (plusieurs réponses possibles) :

En zone rurale En zone urbaine : Centre-ville ou Quartier

Dans un centre commercial Autre, précisez :

Dans quelle tranche d'âges vous situez-vous ?

< 20 ans 20 à 30 ans 30 à 40 ans 40 à 50 ans > 50 ans

1 – Voyez-vous l'alcoolisme comme (plusieurs réponses possibles) :

Une maladie à part entière (avec sa genèse, ses symptômes, son traitement, son suivi)?

Une addiction ?

Un symptôme ?

Un défaut de volonté de la part du patient ?

CONCERNANT LA PRISE EN CHARGE DE L'ALCOOLISME CHRONIQUE

2 – Vous sentez-vous acteur dans cette prise en charge ?

Oui : fréquence ?

Non : pourquoi ?

Ne se prononce pas

3 – Vous considérez-vous comme suffisamment formé(e) pour assurer une telle prise en charge ?

Oui

Non

Ne se prononce pas

4 – Quelles seraient vos attentes en termes de formation, ou de complément de formation, sur le sujet ?

.....
.....

AU COMPTOIR,

5 – Trouvez-vous qu'il est difficile d'aborder le sujet avec les patients, même lorsqu'ils sont conscients de leur dépendance ?

Oui

Non

Ne se prononce pas

6 – Prenez-vous toujours le temps d'expliquer les traitements de sevrage aux patients venant à la pharmacie avec une ordonnance en contenant ?

Page 1 sur 2

ANNEXE 3 : QUESTIONNAIRE DISTRIBUE AUX PHARMACIES POUR L'ENQUETE (VERSO)

Oui Non Ne se prononce pas

7 – Pensez-vous que votre prise en charge est différente selon que l'ordonnance émane directement d'un service d'addictologie ou d'un cabinet de médecine générale ?

Oui Non Ne se prononce pas

8 – Evoquez-vous les interactions alcool/médicament lorsque vous délivrez des traitements pour lesquels elles peuvent exister ?

Oui Non Ne se prononce pas

- Si oui, lesquelles systématiquement ?

DOCUMENTATION

9 – Présentez-vous en vitrine des affichages référant aux problèmes d'alcool ?

Oui : fréquence ?

Non : pourquoi ?

Ne se prononce pas

10 – Délivrez-vous de la documentation au public sur le sujet lorsque cela vous paraît nécessaire ?

Oui Non Ne se prononce pas

- Si oui, où vous procurez-vous cette documentation ?

11 – Vers quelle(s) adresse(s) dirigez-vous les patients ayant besoin de conseils ou d'une aide concernant l'alcool ? (plusieurs réponses possibles)

Leur médecin généraliste

Leur médecin du travail

Le service d'addictologie de l'hôpital

Une association de patients, précisez :

Autre, précisez :

Personne en particulier

Ne se prononce pas

EN DEFINITIVE,

12 – Pensez-vous accompagner convenablement les patients alcoolodépendants ?

Oui Non Ne se prononce pas

- Si oui, que faites-vous pour aider ces patients ?

.....

- Si non, précisez :

.....

CERP

Aline NAUD
42 rue du Chêne
49300 CHOLET
Téléphone : 02 41 46 04 59 / 06 03 58 57 39
E-mail : aline.naud@yahoo.fr

Cholet,
le 14 janvier 2013

Objet : Thèse pour le diplôme d'Etat de docteur en pharmacie

Madame, Monsieur,

Ayant terminé en juin dernier mes études de pharmacie à l'UFR des sciences pharmaceutiques et d'ingénierie de la santé d'Angers, je vous sollicite afin de m'aider dans l'élaboration de ma thèse d'exercice.

En effet, j'effectue mon travail sur le thème de *l'accompagnement du malade alcoolique à l'officine*. Or, lors de mes différentes expériences, j'ai pu observer que la prise en charge de ces patients n'était pas toujours évidente et que parfois, l'équipe de la pharmacie se trouvait plutôt démunie face à eux.

A travers le questionnaire joint, j'aimerais apprécier, de manière tout à fait anonyme et rapide, comment les pharmaciens et préparateurs des villes desservies par le centre d'addictologie de Cholet évaluent leur prise en charge de ce type de patients. Mon ambition est d'affirmer, ou d'infirmer, les observations que j'ai pu effectuer au comptoir et, le cas échéant, de proposer aux pharmaciens une aide via mon travail pour mieux orienter et conseiller les malades souffrant de l'alcool. Ce travail s'effectue en partenariat avec une alcoologue du centre hospitalier de Cholet, Mme Augu-Treillard.

Je vous invite à retourner le questionnaire rempli à votre agence Cerp Cholet via les bacs de livraison avant le 31 janvier 2013.

Vous remerciant par avance de l'attention que vous porterez à mon questionnaire, je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de mes sentiments distingués.

Aline NAUD



ANNEXE 5 : COURRIER JOINT AU QUESTIONNAIRE POUR LES PHARMACIES DESSERVIES PAR LA

POSTE

Aline NAUD
42 rue du Chêne
49300 CHOLET
Téléphone : 02 41 46 04 59 / 06 03 58 57 39
E-mail : aline.naud@yahoo.fr

Cholet,
le 14 janvier 2013

Objet : Thèse pour le diplôme d'Etat de docteur en pharmacie

Madame, Monsieur,

Ayant terminé en juin dernier mes études de pharmacie à l'UFR des sciences pharmaceutiques et d'ingénierie de la santé d'Angers, je vous sollicite afin de m'aider dans l'élaboration de ma thèse d'exercice.

En effet, j'effectue mon travail sur le thème de *l'accompagnement du malade alcoolique à l'officine*. Or, lors de mes différentes expériences, j'ai pu observer que la prise en charge de ces patients n'était pas toujours évidente et que parfois, l'équipe de la pharmacie se trouvait plutôt démunie face à eux.

A travers le questionnaire joint, j'aimerais apprécier, de manière tout à fait anonyme et rapide, comment les pharmaciens et préparateurs des villes desservies par le centre d'addictologie de Cholet évaluent leur prise en charge de ce type de patients. Mon ambition est d'affirmer, ou d'infirmer, les observations que j'ai pu effectuer au comptoir et, le cas échéant, de proposer aux pharmaciens une aide via mon travail pour mieux orienter et conseiller les malades souffrant de l'alcool. Ce travail s'effectue en partenariat avec une alcoologue du centre hospitalier de Cholet, Mme Augu-Treillard.

Je vous invite à me retourner le questionnaire rempli par fax au 02 41 55 45 54 avant le 31 janvier 2013.

Vous remerciant par avance de l'attention que vous porterez à mon questionnaire, je vous prie d'agréer, Madame, Monsieur, l'expression de mes sentiments distingués.

Aline NAUD



ANNEXE 6 : RESULTATS DE L'ENQUETE

SITUATION DES REpondANTS (EFFECTIF = 46)

Répartition par sexe :

Homme	Femme	Sex-ratio
12	34	0,35

Répartition par statut dans l'officine :

Pharmacien titulaire	Pharmacien adjoint	Préparateur	Etudiant 6 ^{ème} année validée
28	12	5	1

Répartition par lieu d'exercice :

Zone rurale	Zone urbaine : Centre-ville	Zone urbaine : Quartier	Centre commercial	Autre
30	6	4	6	0

Répartition par tranche d'âge (en années) :

Moins de 20	[20-30[[30-40[[40-50[50 et plus
0	6	11	13	16

PERCEPTION GLOBALE DE L'ALCOOLISME

1 – Voyez-vous l'alcoolisme chronique comme (plusieurs réponses possibles) ?

Maladie à part entière	Addiction	Symptôme	Défaut de volonté
39	39	2	1
7			
	7		
29			
	2		
		1	

2 – Vous sentez-vous acteur (-rice) dans cette prise en charge ?

Oui	Non	Oui et Non (selon le patient)	NSPP
22	19	1	4

- Si oui, fréquence ?

Très fréquent (1 à pls x/jour)	Fréquent (1 à pls x/sem.)	Peu fréquent (1 à pls x/mois)	Très peu fréquent (1 à 2x/an)	NR
0	2	10	1	9

- Si non, pourquoi ?

Sujet difficile à aborder, dialogue dur à établir, tabou	Manque d'intimité au comptoir, de confidentialité	Patient pas prêt à en parler ou ne se voit pas malade, déni	Manque de temps
10	5	4	2
Méconnaissance du passé du patient	Manque de solutions (où adresser le patient ?...)	Pas dans la PEC, juste accompagnement dans la prise du traitement	NR
1	1	1	3

3 – Vous considérez-vous comme suffisamment formé(e) pour assurer une telle prise en charge ?

Oui	Non	NSPP
6	36	4

4 – Quelles seraient vos attentes en termes de formation, ou de complément de formation, sur le sujet ?

FMC/addictologue : différents modes de PEC possibles et leurs résultats	Relationnel, manière de leur parler, techniques pour engager le dialogue, écoute	Approche psychologique du malade alcoolique	Traitements actuels ayant montré leurs preuves	Connaître les causes possibles, le mécanisme
13	11	9	9	4
Structures de soin et de soutien existant, leurs rôles	Conseils associés (hygiène de vie, IM...)	Module d'accompagnement au sevrage sous forme RDV type ETP	Etablir un support papier pertinent pour patient et famille proche	NR
3	2	2	1	17

AU COMPTOIR

5 – Trouvez-vous qu'il est difficile d'aborder le sujet avec les patients, même lorsqu'ils sont conscients de leur dépendance ?

Oui	Non	Oui et Non (selon le patient)	NSPP
35	10	1	0

6 – Prenez-vous toujours le temps d'expliquer les traitements de sevrage aux patients venant à la pharmacie avec une ordonnance en contenant ?

Oui	Non	NSPP
17	27	2

7 – Pensez-vous que votre prise en charge est différente selon que l'ordonnance émane directement d'un service d'addictologie ou d'un cabinet de médecine générale ?

Oui	Non	NSPP
26	19	1

8 – Evoquez-vous les interactions alcool/médicament lorsque vous délivrez des traitements pour lesquels elles peuvent exister ?

Oui	Non	NSPP
40	4	2

- Si oui, lesquelles systématiquement ?

Effet antabuse avec antibiotiques de la famille des nitro-5-imidazolés	↗ Sédation avec psychotropes	↗ Sédation avec antitussifs	↗ Sédation avec antalgiques paliers 2 et 3	Sirops, bains de bouche ou solutions buvables alcoolisés
24	10	5	4	5
Insuffisance hépatique	Insuffisance rénale	Déséquilibre INR avec antivitamines K	↗ Réaction hypoglycémique avec sulfamides et insulines, ↗ risque acidose lactique avec metformine	NR
3	1	1	1	10

DOCUMENTATION

9 – Présentez-vous en vitrine des affichages référant aux problèmes d'alcool ?

Oui	Non	NSPP
17	27	2

- Si oui, fréquence ?

Permanent	Plusieurs x/an	1 x/an
7	2	4
Au moment des campagnes	Exceptionnellement	NR
1	1	2

- Si non, pourquoi ?

Pas de support distribué	Ne fait pas partie des thèmes mis en vitrines (groupement)	Tabou	Trop d'autres thèmes à mettre
12	3	3	2
N'y avait pas pensé	Pas de formation pour relayer le sujet	NR	
1	1	10	

10 – Délivrez-vous de la documentation au public sur le sujet lorsque cela vous paraît nécessaire ?

Oui	Non	NSPP
17	27	2

- Si oui, où vous procurez-vous cette documentation ?

Associations	Cespharm	INPES	Groupement
9	2	2	2
ALiA	Document interne (fiche conseil)	NR	
1	1	2	

11 – Vers quelle(s) adresse(s) dirigez-vous les patients ayant besoin de conseils ou d'une aide concernant l'alcool ? (plusieurs réponses possibles)

Leur médecin généraliste	Leur médecin du travail	Le service d'addictologie de l'hôpital	Une association de patients	Psychologue	ALiA
35	1	25	16	1	1
Un autre patient sévère avec accord	Médecine alternative (hypnose, acupuncture...)	Secours catholiques	Personne en particulier	NSPP	
1	1	1	2	1	

- Si association de patients, précisez la ou lesquelles ?

Alcooliques anonymes	La croix d'or	La croix bleue	Alcool assistance	NR
8	3	1	1	4

EN DEFINITIVE,

12 – Pensez-vous accompagner convenablement les patients alcoolodépendants ?

Oui	Non	Oui et Non (on peut toujours faire mieux)	NSPP
8	31	1	6

- Si oui, que faites-vous pour aider ces patients ?

Ecoute, ouverture à toute discussion possible	Conseils, explications	Dialogue	Orientation vers structures et/ou associations	Encouragement, valorisation, motivation	Suivi
5	2	2	3	2	1
3					
1					
		2			
				1	
		1			

- Si non, précisez :

Difficulté de communication avec le patient (tabou, déni, gêne, réticence des 2 partis)	Besoin de formation (schéma directeur de PEC, etc.)	Manque de confidentialité au comptoir	Sentiment d'être isolé, manque de coordination avec les médecins	Sujet plus facile à aborder avec la famille
13	8	4	2	2
PEC globale du patient médiocre, manque d'approfondissement	Manque de temps	Difficulté liée à une expérience personnelle	Approche souvent limitée à l'ordonnance seule	NR
2	1	1	3	7

Source : Cespharm

Repérage des risques liés à la CONSOMMATION D'ALCOOL

en pharmacie
d'officine

Questionnaire
AUDIT, niveaux
de risque et
recommandations

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

LE QUESTIONNAIRE AUDIT CRÉÉ PAR
L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ POUR TOUS LES ADULTES
DE PLUS DE 16 ANS (cochez une réponse par ligne)

**SCORE
DE LA LIGNE**

Dans cette colonne, les réponses valent :

→ 0 → 1 → 2 → 3 → 4

1) À quelle fréquence vous arrive-t-il de consommer des boissons contenant de l'alcool ?	jamaï	1 fois par mois ou moins	2 à 4 fois par mois	2 à 3 fois par semaine	4 fois ou plus par semaine	
2) Combien de verres standard buvez-vous au cours d'une journée ordinaire où vous buvez de l'alcool ?	un ou deux	trois ou quatre	cinq ou six	sept à neuf	dix ou plus	
3) Au cours d'une même occasion, à quelle fréquence vous arrive-t-il de boire six verres standard ou plus ?	jamaï	moins d'une fois par mois	une fois par mois	une fois par semaine	chaque jour ou presque	
4) Dans les douze derniers mois, à quelle fréquence avez-vous observé que vous n'étiez plus capable de vous arrêter de boire après avoir commencé ?	jamaï	moins d'une fois par mois	une fois par mois	une fois par semaine	chaque jour ou presque	
5) Dans les douze derniers mois, à quelle fréquence le fait d'avoir bu de l'alcool vous a-t-il empêché de faire ce qu'on attendait normalement de vous ?	jamaï	moins d'une fois par mois	une fois par mois	une fois par semaine	chaque jour ou presque	
6) Dans les douze derniers mois, à quelle fréquence, après une période de forte consommation, avez-vous dû boire de l'alcool dès le matin pour vous remettre en forme ?	jamaï	moins d'une fois par mois	une fois par mois	une fois par semaine	chaque jour ou presque	

Un verre standard ou une unité d'alcool correspond à

SCORE DE LA LIGNE

Dans cette colonne, les réponses valent :

→ 0 → 1 → 2 → 3 → 4

7) Dans les douze derniers mois, à quelle fréquence avez-vous eu un sentiment de culpabilité ou de regret après avoir bu ?	jamaï	moins d'une fois par mois	une fois par mois	une fois par semaine	chaque jour ou presque	
8) Dans les douze derniers mois, à quelle fréquence avez-vous été incapable de vous souvenir de ce qui s'était passé la nuit précédente parce que vous aviez bu ?	jamaï	moins d'une fois par mois	une fois par mois	une fois par semaine	chaque jour ou presque	
9) Vous êtes-vous blessé(e) ou avez-vous blessé quelqu'un parce que vous aviez bu ?	non	oui mais pas dans les douze derniers mois	oui	oui au cours des douze derniers mois		
10) Est-ce qu'un ami ou un médecin ou un autre professionnel de santé s'est déjà préoccupé de votre consommation d'alcool et vous a conseillé de la diminuer ?	non	oui mais pas dans les douze derniers mois	oui	oui au cours des douze derniers mois		

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

Date : / /

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

VOS RÉPONSES AU QUESTIONNAIRE AUDIT

→ De 0 à 5 pour une femme ou de 0 à 4 pour un homme
Votre consommation d'alcool ne devrait pas provoquer de risque pour votre santé. N'hésitez pas à demander conseil à votre pharmacien ou à votre médecin si votre situation change : prise d'un traitement, maladie chronique, grossesse...

→ De 6 à 12 pour une femme ou de 7 à 12 pour un homme
Votre consommation d'alcool comporte vraisemblablement des risques pour votre santé, même si actuellement vous ne souffrez de rien. Lisez attentivement les recommandations ci-dessous et n'hésitez pas à demander conseil au professionnel de votre choix : votre pharmacien, votre médecin traitant ou votre médecin du travail.

→ Au-delà de 12
Il est possible que vous soyez dépendant de l'alcool. Cette dépendance peut être psychologique si vous ressentez un besoin de consommer malgré les inconvénients de cette consommation et/ou physique si la diminution ou l'arrêt de votre consommation entraîne des signes de "manque". N'hésitez pas à faire appel à un professionnel de santé : médecin généraliste ou spécialiste. Demandez conseil et adressez à votre pharmacien ou consultez les sites Internet ci-dessous.

RECOMMANDATIONS

Pour éviter les risques à court ou à long terme associés à la consommation d'alcool, il est recommandé de SE DONNER LES LIMITES SUIVANTES :

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

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

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

→ **POUR EN SAVOIR PLUS**
www.alcool-infoservice.fr
Conseils, évaluations, programmes personnalisés.

→ **www.drogues-info-service.fr**
Adresses de structures spécialisées près de chez vous.

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

ANNEXE 8 : PLAQUETTE DE L'ASSOCIATION ALIA

Source : site Internet de ALiA

Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour Usagers de Drogues [CAARUD]

- > Accueil individuel et collectif
- > Mise à disposition du matériel de prévention et de réduction des risques
- > Soutien aux usagers dans l'accès aux soins, droits, logement, insertion...

ANGERS
La Boutik
23 rue Marceau
Tél. 02 41 93 63 17
laboutik@alia49.fr

CHOLET
4 rue des Marteaux
Tél. 02 41 65 32 61
cholet@alia49.fr

SAUMUR
150 rue des Prés
Tél. 02 41 38 15 15
saumur@alia49.fr

UNE ÉQUIPE PLURIDISCIPLINAIRE :
Travailleurs sociaux, Médecins, Psychologues, Infirmiers, Thérapeutes familiaux

Écoute et accompagnement personnalisé

Anonymat et gratuité

Confidentialité

ALiA
Association Ligérienne d'Addictologie

1 rue La Boétie - 49000 ANGERS
Tél. 02 41 47 47 00
administration@alia49.fr

www.alia49.fr

AA Editions - 02 41 720 700 - Janvier 2013

ALiA
Association Ligérienne d'Addictologie

Accueille toute personne se questionnant sur une consommation de boissons alcoolisées, de tabac, de substances psycho actives illicites et/ou une conduite addictive sans produit.

www.alia49.fr

Centre de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie [CSAPA]

- > Accueil, information, évaluation, orientation
- > Accompagnement et suivi individuel (social, éducatif, psychologique, médical)
- > Sevrage et traitements de substitution
- > Réduction des risques
- > Accueil et accompagnement de l'entourage
- > Consultations jeunes consommateurs
- > Prévention et intervention précoce
- > Atelier thérapeutique
- > Atelier d'aide à l'insertion
- > Formation

ANGERS
34 bis rue Saumuroise
Tél. 02 41 44 08 72
ruesaumuroise@alia49.fr
1 rue La Boétie
Tél. 02 41 47 47 37
administration@alia49.fr

CHOLET
4 rue des Marteaux
Tél. 02 41 65 32 61
cholet@alia49.fr

SAUMUR
150 rue des Prés
Tél. 02 41 38 15 15
saumur@alia49.fr

Permanences

BAUGÉ
15 bd du Maréchal Foch
Tél. 02 41 44 08 72

CHEMILLÉ
5 rue Cabardière
Tél. 02 41 65 32 61

BEAUPRÉAU
Résidence du Mont de Vie
Salle de la Chancellerie
Tél. 02 41 65 32 61

Centre Thérapeutique Résidentiel

- > Lieu de vie de 10 places
- > Appartements thérapeutiques
- > Accompagnement éducatif, médical et psychologique
- > Suivi individualisé
- > Groupe de parole, atelier d'écriture, activités sportives
- > Travail avec les familles

BEAUPRÉAU
Haute-Brin
Tél. 02 41 63 62 68
ctr-hautebrin@alia49.fr

ALiA

L'échelle CIWA-Ar (source : hépatoweb)

<p>Nausées et vomissements : Demander : « Avez-vous des nausées ? Avez-vous vomi ? » Observer.</p> <p>0 Ni nausée, ni vomissement</p> <p>4 Nausées intermittentes avec haut-le-cœur</p> <p>7 Nausées constantes, fréquents haut-le-cœur et vomissements</p> <p>Tremblements : Evaluer bras tendus et doigts en face de l'examinateur. Observer.</p> <p>0 Pas de tremblement</p> <p>1 Invisibles, mais sentis du bout des doigts</p> <p>4 Modérés, lorsque les bras sont tendus</p> <p>7 Sévères, même avec les bras non tendus</p> <p>Sueurs paroxystiques : Observer.</p> <p>0 Pas de sueur visible</p> <p>1 Sueur à peine perceptible, paumes moites</p> <p>4 Front perlé de sueur</p> <p>7 Sueurs profuses</p> <p>Anxiété : Demander : « Vous sentez-vous nerveux ? » Observer.</p> <p>0 Pas d'anxiété. Détendu.</p> <p>1 Légèrement anxieux</p> <p>4 Modérément anxieux, sur ses gardes, on devine une anxiété</p> <p>7 Equivalent d'état de panique aiguë, tel que l'on peut le voir dans les états délirants sévères ou les réactions schizophréniques aiguës.</p> <p>Agitation : Observer.</p> <p>0 Activité normale</p> <p>1 Activité légèrement accrue par rapport à la normale</p> <p>4 S'agite et gigote, modérément</p> <p>7 Marche de long en large pendant l'évaluation, ou s'agite violemment</p> <p>Troubles des perceptions tactiles : Demander : « Avez-vous des démangeaisons, des sensations de fourmillements, de brûlures ? Des engourdissements ? Ou avez-vous l'impression que des insectes grouillent sur ou sous votre peau ? »</p> <p>0 Aucun trouble de ce registre</p> <p>1 Très peu de démangeaisons, de sensations de fourmillements, de brûlures ou d'engourdissements</p> <p>2 Peu de troubles cités ci-dessus</p> <p>3 Troubles cités ci-dessus modérés</p> <p>4 Hallucinations modérées</p> <p>5 Hallucinations sévères</p> <p>6 Hallucinations extrêmement sévères</p> <p>7 Hallucinations continues</p>	<p>Troubles des perceptions auditives : Demander : « Etes-vous plus sensibles aux sons qui vous entourent ? Sont-ils plus stridents ? Vous font-ils peur ? Entendez-vous un son qui vous perturbe ? Entendez-vous des choses que vous savez ne pas être réellement là ? »</p> <p>0 Aucun son troublant</p> <p>1 Sons très peu stridents ou effrayants</p> <p>2 Sons peu stridents ou effrayants</p> <p>3 Sons modérément stridents ou effrayants</p> <p>4 Hallucinations modérées</p> <p>5 Hallucinations sévères</p> <p>6 Hallucinations extrêmement sévères</p> <p>7 Hallucinations continues</p> <p>Troubles de perceptions visuelles : Demander : « La lumière vous paraît-elle trop vive ? Sa couleur est-elle différente ? Vous fait-elle mal aux yeux ? Voyez-vous des choses qui vous perturbent ? Voyez-vous des choses que vous savez ne pas être réellement là ? »</p> <p>0 Aucun trouble de ce registre</p> <p>1 Troubles très peu sensibles</p> <p>2 Peu sensibles</p> <p>3 Modérément sensibles</p> <p>4 Hallucinations modérées</p> <p>5 Hallucinations sévères</p> <p>6 Hallucinations extrêmement sévères</p> <p>7 Hallucinations continues</p> <p>Céphalées : Demander : « Avez-vous des sensations anormales au niveau de la tête ? Avez-vous l'impression d'avoir la tête serrée dans un étoupe ? » Ne pas évaluer les étourdissements, ni les sensations de tête vide. S'attacher plutôt à la sévérité.</p> <p>0 Céphalée absente</p> <p>1 Très légère</p> <p>2 Légère</p> <p>3 Modérée</p> <p>4 Modérément sévère</p> <p>5 Sévère</p> <p>6 Très sévère</p> <p>7 Extrêmement sévère</p> <p>Troubles de l'orientation : Demander : « Quel jour sommes-nous ? Où êtes-vous ? Qui suis-je ? »</p> <p>0 Orienté(e) et peut faire des additions en série</p> <p>1 Ne peut faire des additions en série ou est incertain(e) de la date</p> <p>2 Erreur sur la date de moins de 2 jours</p> <p>3 Erreur sur la date de plus de 2 jours</p> <p>4 Désorienté(e) dans l'espace et/ou par rapport aux personnes</p>
--	---

L'échelle de Cushman ([source](#) : SFA 2006)

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

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

Score et intensité

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

ANNEXE 10 : PHARMACOCINETIQUE DES BENZODIAZEPINES INDIQUEES DANS LA « PREVENTION ET (LE) TRAITEMENT DU DELIRIUM TREMENS ET DES AUTRES MANIFESTATIONS DU SEVRAGE ALCOOLIQUE »

Source : Vidal 2013

Spécialités - DCI	Demi-vie molécule mère	Demi-vie métabolite actif principal	Voie d'élimination
VALIUM REFERENCE Diazépam	32 à 47 heures	desméthyldiazépam 30 à 150 heures	Rénale
LEXOMIL, QUIETILINE Bromazépam	20 heures	–	Rénale
LYSANXIA Prazépam	30 à 150 heures (m*=65h)	–	Rénale
NORDAZ Nordazépam	30 à 150 heures (m*=65h)	–	Rénale
SERESTA Oxazépam	8 heures	–	90% rénale
TEMESTA Lorazépam	10 à 20 heures	–	Rénale
TRANXENE Clorazépate dipotassique	–	desméthyldiazépam 30 à 150 heures	Rénale
URBANYL Clobazam	20 heures	desméthylclobazam 50 heures	Rénale
VERATRAN Clotiazépam	4 heures	–	Rénale
VICTAN Loflazépate d'éthyle	77 heures	–	Rénale
XANAX Alprazolam	10 à 20 heures	hydroxyalprazolam 10 à 20 heures	Rénale

*m = moyenne

Remarque sur les équivalences entre benzodiazépines : on estime que 10 mg de diazépam équivalent en termes d'efficacité à :

- 30 mg d'oxazépam
- 2 mg de lorazépam
- 1 mg d'alprazolam
- 15 mg de clorazépate dipotassique (SFA, 2006).