



Chapitre 53

Syndrome de sevrage alcoolique et délirium trémens

D. Pic

1. Introduction

La consommation d'alcool, de façon aiguë ou chronique, est fréquemment retrouvée chez les patients consultants en service d'urgence. Différentes études ont mis en évidence une prévalence de la dépendance alcoolique de 7 à 9 % dans la population générale. Ces mêmes études avancent que 24 % des patients admis en ambulance dans un service d'urgences le sont pour des pathologies induites par une alcoolisation (1). Parmi les consultants d'un service d'urgences pour une pathologie en lien avec la consommation d'alcool, 10 % étaient admis pour une demande de sevrage en alcool (2). Cette prévalence importante de la dépendance alcoolique chez les patients consultants les structures d'urgences doit nous amener à être vigilant dans la prévention du syndrome de sevrage alcoolique, dans son dépistage, et le cas échéant dans son traitement.

2. Physiopathologie

Lors d'une consommation chronique d'alcool, des mécanismes d'adaptation se mettent en place au niveau du système nerveux central.

Ces mécanismes adaptatifs portent à la fois sur la membrane des cellules et sur la neurotransmission.

Au niveau des membranes, l'alcool induit une augmentation de la fluidité membranaire. Lorsque la consommation est chronique, on observe une accentuation de la rigidité membranaire du fait d'une intégration d'acides gras

Correspondance : D^r Daniel Pic, Urgences Adultes, CHU Clermont-Ferrand.
E-mail : ●●●●●●●●

saturés et de cholestérol. Cette rigidité va s'opposer à l'action fluidifiante de l'alcool. Lors de la diminution brutale de la consommation alcoolique (sevrage), la disparition de cet effet fluidifiant démasquera une hyperviscosité temporaire des membranes, source d'un dysfonctionnement (3).

Au niveau des neurotransmetteurs, des mécanismes adaptatifs mis en place du fait de la consommation chronique vont aussi être source de dysfonctionnement lors du sevrage brutal.

La consommation d'alcool agit essentiellement sur deux neurotransmetteurs : GABAminergique (inhibiteur) et glutaminergique NMDA (excitateur). L'éthanol augmente l'inhibition GABAminergique et entraîne une diminution de l'activité excitatrice glutaminergique au niveau des récepteurs NMDA. La consommation d'alcool entraîne donc une augmentation de l'inhibition GABA et une diminution de l'activité NMDA.

Une imprégnation aigüe induit des effets transitoires. Ces effets sont essentiellement un ralentissement des fonctions cognitives, une altération des fonctions sensorielles et motrices. Si la consommation perdure, à long terme, des mécanismes compensatoires se mettent en place au niveau du système nerveux central, imposant une augmentation de la consommation d'alcool pour obtenir les mêmes effets (phénomène de tolérance). La tolérance est un marqueur de dépendance.

La dépendance physiologique s'observe lorsque l'organisme s'adapte à l'ingestion d'éthanol à long terme au niveau cellulaire. Initialement, on pensait que ces changements ne se produisaient qu'au niveau des récepteurs GABA, ce qui provoquait une baisse du nombre, de la fonction et de la sensibilité au GABA des récepteurs GABA. Des études récentes ont démontré que l'adaptation affecte aussi le système glutaminergique : le nombre de récepteurs NMDA augmente, la sensibilité des récepteurs NMDA et leur affinité avec le glutamate vont en s'accroissant, et il en va de même pour le niveau systémique du glutamate. En outre, les systèmes GABAminergique et glutaminergique entrent en interaction complexe. Cette interaction serait due au fait que les neurones GABAminergiques ont des récepteurs de glutamate et la réaction des récepteurs NMDA au glutamate peut être modifiée par la transmission GABA. Au final, un accroissement de l'activité GABA provoque un décroissement de l'activité glutamate, et un décroissement de l'activité glutamate provoque un accroissement de l'activité GABA (4).

En réponse à une exposition à l'éthanol prolongée, l'organisme effectue ces changements adaptatifs physiologiques au niveau cellulaire. Quand les changements adaptatifs physiologiques persistent et que le patient réduit sa consommation d'éthanol, le patient présente un risque de sevrage.

Le sevrage, état permettant de poser un diagnostic de dépendance, se présente sous la forme de symptômes cliniques résultant des conséquences physiologiques de ces changements adaptatifs. Tout ceci est confirmé par les signes cliniques et

les symptômes du sevrage : hypertension, tachycardie, hyperthermie, tremblements, crises convulsives, hallucinations, agitation, fièvre et hyperexcitation.

3. Manifestations cliniques du sevrage alcoolique

Les symptômes du sevrage alcoolique sont simples à reconnaître. Cependant, face à cette symptomatologie, il faut tout d'abord mettre en évidence la consommation chronique d'alcool, ou des antécédents de sevrage. L'interrogatoire du patient ou de l'entourage est donc essentiel. Lorsque la dépendance à l'alcool n'est pas mise en évidence, le syndrome de sevrage alcoolique doit faire partie des diagnostics différentiels face à cette symptomatologie.

Les signes cliniques s'installent quelques heures après la diminution ou l'arrêt de la consommation alcoolique (5). Dès 2 à 6 h 00 de sevrage, les premiers signes bénins se mettent en place : trémulations, sueurs, nausées et/ou vomissements, modifications des paramètres vitaux (hypertension artérielle, tachycardie, tachypnée, hyperthermie) (6). Ces premiers signes sont inconfortables pour le patient, imposant pour lui une consommation alcoolique. Lorsque le patient est admis en structure d'urgences, face à ces symptômes, il n'aura pas la possibilité de soulager le manque débutant. C'est pourquoi il faut être vigilant à la survenue de cette symptomatologie afin de mettre en place le plus tôt possible un traitement préventif adapté, évitant l'évolution vers un syndrome de sevrage avéré.

Dans le syndrome de sevrage alcoolique, on peut distinguer 3 niveaux différents, de modéré à sévère :

- les hallucinations alcooliques ;
- les crises convulsives ;
- le délirium trémens (7, 8, 9).

Les signes bénins évoqués ci-dessus restent présents à ces 3 niveaux d'évolution.

Les hallucinations alcooliques se caractérisent par un désordre passager de la perception sensitive et somatique de l'environnement. 25 % des patients présentant un syndrome de sevrage vont en être victime. Le plus souvent, celles-ci sont auditives, mais peuvent aussi être visuelles ou tactiles. Le patient peut développer un délire de persécution, une paranoïa, ce qui contribue à l'état d'agitation. En l'absence de prise en charge thérapeutique, un délire hallucinatoire pourra se constituer, dans un délai de 7 à 48 h après la diminution de la consommation alcoolique.

Les crises convulsives peuvent survenir 7 à 48 h après la diminution de la consommation. Ce sont des crises tonico-cloniques, généralisées, le plus souvent courtes. Elles peuvent se répéter, mais l'évolution vers l'état de mal épileptique reste rare (10).

L'évolution vers le délirium tremens constitue la forme grave du syndrome de sevrage alcoolique. Cet état associe une hyperactivité du système nerveux autonome, une désorientation, une confusion, un délire hallucinatoire, et la survenue possible des crises convulsives. Le délire hallucinatoire du délirium tremens se différencie des hallucinations alcooliques par une totale adhésion du patient à son délire. En l'absence de traitement du syndrome de sevrage, 5 % des patients évolueront vers le délirium tremens (11). Celui-ci peut s'installer après 48 ou 72 heures de sevrage, mais parfois plus tôt, voir plus à distance. Cet état évolue sur une période de 5 jours à 2 semaines (11). Sans traitement adapté, on observait auparavant une mortalité de 35 % (12). La mise en place d'un traitement par benzodiazépines a permis de diminuer ce taux à 15 %, puis à 5 % du fait d'une prise charge thérapeutique optimale (sédation, hydratation, correction des troubles hydro-électrolytiques, apport de thiamine, nursing et surveillance) (13).

Diverses études ont cherché à mettre en évidence des facteurs prédisposant à l'évolution vers le délirium trémens. Il n'y a pas de facteurs clairement identifiés, mais plutôt un ensemble de facteurs favorisants (14).

Facteurs de risque du délirium trémens	
Facteurs sociodémographiques	
Âge > 40 ans ou > 60 ans	Antécédents personnels de DT
Afro-américain	Crise convulsive de sevrage
Blessure par brûlure	Nombre de sevrages antérieurs importants
SDF	
Génétiques	
Gènes impliqués dans la transmission de la dopamine	
Mode de consommation	Facteurs biologiques
Âge plus tardif d'une consommation excessive	Thrombopénie
Abus de benzodiazépines ou de barbituriques	Hypokaliémie
Délai entre le dernier verre et l'hospitalisation	Hypoalbuminémie
Nombre maximum de verres consommés en 24h	ALAT augmenté
Arrêt brutal d'une consommation importante	Gamma-GT augmenté
Quantité d'alcool consommée par jour	Hypochlorémie
Tolérance et dépendance élevées (échelle SADQ)	Urémie augmentée
	Créatininémie augmentée
	Anémie
	BDNF diminué
Facteurs cliniques	
Pression artérielle systolique > 150 mmHg ou hypotension artérielle	
Température axillaire > 38 °C	
Fréquence respiratoire augmentée	
Fréquence cardiaque > 120/min	
Survenue au cours du sevrage d'une crise convulsive	
Symptômes de sevrage associés à une alcoolémie > 1 g/l	
Apparition des symptômes de sevrage dès l'arrêt de la consommation d'alcool	
Infection en cours	
Présence une comorbidité physique aiguë	
Présence d'une ataxie ou d'une polyneuropathie	

4. Les axes thérapeutiques

Le principal traitement reste la sédation. Celle-ci fait majoritairement appel à l'utilisation des benzodiazépines, mais d'autres produits trouvent leur place dans la prise en charge du sevrage (barbituriques, propofol). Aux traitements sédatifs s'ajouteront les traitements symptomatiques hydro-électrolytiques et la vitaminothérapie. La prise en charge thérapeutique devra aussi envisager le traitement préventif sur le long terme et psychiatrique une fois passé le stade du sevrage clinique.

4.1. Les Benzodiazépines

Après différentes études et essais thérapeutiques, il a été formellement démontré que les patients traités par benzodiazépines présentent une diminution d'évolution vers les formes sévères de sevrage (délirium tremens) (15). De plus, lors de la constitution d'une forme grave du sevrage, on note une diminution de la mortalité pour les patients traités par benzodiazépines (16). Les benzodiazépines agissent au niveau des récepteurs GABA avec pour effet la diminution des symptômes du sevrage alcoolique (17, 18, 19).

Les benzodiazépines présentent l'avantage de voies d'administration multiples (notamment intraveineuse et per os). Par ailleurs, les effets secondaires induits par cette classe pharmaceutique sont moindres en intensité que pour les autres produits sédatifs (dépression cardiorespiratoire).

Diverses études ont cherché à mettre en évidence la supériorité d'une molécule, mais aucune n'a permis de trancher en faveur de telle ou telle benzodiazépine.

On retrouve dans le tableau ci-dessous les principales benzodiazépines utilisées dans la prise en charge du syndrome de sevrage, avec leur différente spécificité.

4.2. Les Barbituriques (phénobarbital)

Les barbituriques agissent sur les récepteurs GABA comme les benzodiazépines, mais par des mécanismes différents, notamment au niveau des canaux Cl⁻, en diminuant leur durée d'ouverture. Il paraît surtout intéressant d'associer les barbituriques à l'utilisation des benzodiazépines. Cette association permettrait selon certaines études d'augmenter l'efficacité des benzodiazépines, par une augmentation d'affinité pour les récepteurs GABA (19). Les effets secondaires induits par les barbituriques seront essentiellement une dépression cardiorespiratoire, plus fréquemment rencontrée dans l'association aux benzodiazépines, que lors de l'utilisation des benzodiazépines seules.

L'association des deux produits a montré une diminution du recours à la ventilation invasive et une diminution de la durée de prise en charge en unité de soins intensifs (20).

Tableau 1 – Doses et propriétés pharmacologiques des principales benzodiazépines utilisées dans le traitement du syndrome de sevrage.

	Diazépam Valium®	Oxazépam Séresta®	Midazolam Hypnovel®
Voie	IV, IM, PO, PR	PO	IV, IM, PO
Dose initiale	10 mg (IV)	50 à 100 mg	1-5 mg (IV)
Doses supplémentaires	Titration jusqu'à 150 mg	Jusqu'à 400mg/jr	1-5 mg
Infusion lente	NA	NA	1-20 mg/h, à titrer
Temps pour effet	1-5 min (IV) 15-30 min (IM) 30-90 min (PO) 10-45 min (PR)	30 min, Tmax atteint en 2 h	2-5 min
Demi-vie	30-60 h	8 h	2-6 h
Durée d'action	Longue	Intermédiaire	Courte
Métabolisme	Hépatique	Hépatique	Hépatique
Excrétion	Rénale	Rénale	Rénale
Adaptation des doses	Insuffisance rénale et/ou hépatique	Insuffisance rénale	Insuffisance rénale

Le barbiturique utilisé préférentiellement paraît être le phénobarbital à la posologie de 65 à 250 mg, de façon itérative, jusqu'à obtention du contrôle des symptômes.

4.3. Autre alternative sédatrice : le propofol

A ce jour, peu d'études documentent l'utilisation du propofol dans la prise en charge du syndrome de sevrage éthylique. Son efficacité paraît relever d'une action sur les récepteurs GABA, en augmentant les effets du système GABAminergique. Mais, il existerait aussi un effet sur les récepteurs NMDA, un effet de type antagoniste.

Un autre avantage à l'utilisation du propofol est, à partir d'une utilisation soit en bolus, soit en infusion lente continue, de pouvoir évaluer régulièrement l'état neurologique, rapidement dès l'arrêt de l'administration. Son utilisation nécessite bien sûr le recours à la ventilation invasive, et de fait, l'admission en milieu de réanimation.

4.4. Autres axes thérapeutiques

4.4.1. Les apports hydro-électrolytiques :

Lors du syndrome de sevrage éthylique, on observe une augmentation des pertes hydro-électrolytiques du fait de l'hyperventilation, de l'hyperthermie et de l'agitation. Il est donc nécessaire d'augmenter les apports hydriques, et ioniques.

La voie per os doit être privilégiée en fonction du niveau de gravité du sevrage, et donc du niveau de conscience.

Il est aussi nécessaire de prévoir une supplémentation en glucose du fait d'une augmentation des besoins métaboliques.

4.4.2. Vitaminothérapie

Une supplémentation en thiamine (vitamine B1) est indispensable dans la prévention du syndrome de Korsakoff.

4.4.3. Divers

L'ensemble doit s'intégrer dans une prise en charge globale tenant compte des pathologies associées, et en particulier de l'état cardiaque et rénal.

Un traitement anticoagulant à dose préventive sera mis en place en prévention des complications du décubitus.

Face à un état de conscience altéré du fait du syndrome de sevrage lui-même, ou du traitement, il faut savoir prévenir les pneumopathies d'inhalation, par la broncho-aspiration et la position semi-assise. A ce stade, les apports per os seront contre indiqués.

Dans l'attente de l'obtention d'une efficacité thérapeutique, la contention physique peut s'envisager afin d'éviter les traumatismes auto-infligés.

Le patient devra être installé dans un milieu avec un minimum de stimulations sensorielles.

4.5. Surveillance et évaluation du traitement

L'ensemble des paramètres cliniques qui permettent d'estimer la gravité d'un syndrome de sevrage éthylique, mais aussi l'efficacité thérapeutique, se retrouve dans les échelles standardisées, tel que le score de Cushman.

Les paramètres cliniques neurologiques, hémodynamiques, cardiorespiratoires sont à surveiller tant pour l'efficacité du traitement, que pour la tolérance.

Tableau 2 – Score de Cushman (21).

SCORE	0	1	2	3
Fce Cardiaque	80	80-100	100-120	120
TA	135	136-145	146-155	156
Tremblements	Aucun	Mains	Membres Supérieurs	Généralisés
Sueurs	Aucunes	Paumes	Paumes et Front	Généralisées
Agitation	Aucune	Discrète	Généralisée et incontrôlable	Hallucinations

La surveillance paraclinique aura pour but de dépister des complications :

- fonction rénale et enzymes musculaires (insuffisance rénale et/ou rhabdomyolyse) ;
- ionogramme sanguin (désordres métaboliques) ;
- paramètres de l’inflammation (dépister une complication infectieuse) ;
- radiographie pulmonaire si signes de pneumopathie d’inhalation ;
- d’autres bilans peuvent être nécessaires en fonction des comorbidités associées...

4.6. Après le sevrage,...

Une fois passé le cap du syndrome de sevrage, une prise en charge médicale, psychiatrique et psychologique, parfois sociale, est incontournable afin de prévenir au mieux la reprise de l’intoxication alcoolique, et donc le risque de survenue d’un nouveau syndrome de sevrage.

5. Conclusion

Il est important d’identifier très tôt les patients susceptibles de présenter un syndrome de sevrage lors de leur admission en service d’urgence, quel qu’en soit le motif. La prise en charge repose avant tout sur la prévention de sa survenue par l’administration des benzodiazépines et d’une hydratation optimale. La précocité de cette prévention doit éviter l’évolution vers la forme grave qu’est le délirium trémens. Le traitement sédatif (benzodiazépines en priorité, plus ou moins association au phénobarbital ou au propofol) reste la clé de voute de la prise en charge, assortie d’une optimisation hydro-électrolytique. Le traitement doit être administré dans un milieu calme, et adapté à la gravité du syndrome de sevrage (service de réanimation au maximum). Le suivi à l’issue de la prise en charge de la phase aigüe est primordiale afin d’éviter la récurrence.

Références

1. Stehman C.R., Mycyk M.B. A rational approach to the treatment of alcohol withdrawal in the ED. *American Journal of Emergency Medicine* 2013 ; 31 ; 734-42.
2. Menecier P., *et al.* Acute alcoholic intoxication at the hospital: A clinical stake. A prospective study of one year in a general hospital. *La Revue de médecine interne* 30 2009.
3. Littleton J. Neurochemical Mechanisms Underlying Alcohol Withdrawal. *Alcohol Health & Research World* 1998 ; 22 : 13-24.
4. Davis K.M., WU J.Y. Role of glutaminergic and GABAergic systems in alcoholism. *J Biomed Sci* 2000 ; 8 : 7-19.
5. Tetrault J.M., O’Connor P.G. Substance abuse and withdrawal in the critical care setting. *Crit Care Clin* 2008 ; 24(4) : 767-88.

6. Victor M., Adams R.D. The effect of alcohol on the nervous system. *Res Publ Assoc Res NervMent Dis* 1953 ; 32 : 526-73.
7. Victor M., Adams R.D. The effect of alcohol on the nervous system. *Res Publ Assoc Res NervMent Dis* 1953 ; 32 : 526-73.
8. Victor M. Treatment of the neurologic complications of alcoholism. *Mod Treat* 1966 ; 3(3) : 491-501.
9. Victor M., Hope J.M., Adams R.D. Auditory hallucinations in the alcoholic patient. *Trans Am Neurol Assoc* 1953 ; 3 (78 th meeting) : 273-5.
10. Olmedo R., Hoffman R.S. Withdrawal syndromes. *Emerg Med Clin North Am* 2000 ; 18(2) : 273-88.
11. Mayo-Smith M.F. Pharmacological management of alcohol withdrawal: a meta-analysis and evidence-based practice guideline. *JAMA* 1997 ; 278(2) : 144-51.
12. Moore M., Gray M.G. Delirium tremens: a study of cases at the Boston City Hospital, 1915-1936. *NEJM* 1939 ; 220(23) : 953-6.
13. Ferguson J.A., Suelzer C.J., Eckert G.J., *et al.* Risk factors for delirium tremens development. *J Gen Intern Med* 1996 ; 11(7) : 410-4.
14. Thiercelin N., *et al.* Facteurs de risque du delirium tremens : revue de la littérature. *La Revue de médecine interne* 2012 ; 33 ; 18-22.
15. Kaim S.C., Klett C.J., Rothfeld B. Treatment of the acute alcohol withdrawal state: a comparison of four drugs. *Am J Psychiatry* 1969 ; 125(12) : 1640-6.
16. Adinoff B. Double-blind study of alprazolam, diazepam, clonidine, and the placebo in the alcohol withdrawal syndrome. *Alcohol Clin Exp Res* 1994 ; 18(4) : 873-8.
17. Buck K.J., Harris R.A. Benzodiazepine agonist and inverse agonist actions on GABAA receptor-operated chloride channels. II. Chronic effects of ethanol. *J Pharmacol Exp Ther* 1990 ; 253(2) : 713-9.
18. Mohler H. The rise of a new GABA pharmacology. *Neuropharmacology* 2011 ; 60(7-8) : 104299.
19. Mihic S.J., Harris R.A. Hypnotics and sedatives. In: Brunton LL, Chabner BA, Knollman BC, editors. *Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. 12th ed. New York: McGraw-Hill ; 2011, p. 457-80.
20. Gold J.A., Rimal B., Nolan A., *et al.* A strategy of escalating doses of benzodiazepines and phenobarbital administration reduces the need for mechanical ventilation in delirium tremens. *Crit Care Med* 2007 ; 35(3) : 724-30.
21. Cushman P. Jr, Forbes R., Lerner W., Stewart M. Alcohol withdrawal syndromes : clinical management with lofexidine. *Alcohol Clin Exp Res* 1985 ; 9 : 103-8.