



Université de Strasbourg
FACULTÉ DE PHARMACIE

N° d'ordre : _____

MÉMOIRE DE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

—

**PLACE DE LA RÉDUCTION DE LA CONSOMMATION D'ALCOOL
DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE
DES TROUBLES DE SON USAGE**

Présenté par Marie GERBER

Soutenu le 19 novembre 2024 devant le jury constitué de

Pr. Nathalie Niederhoffer, Présidente

Dr. Anne Casset, Directrice de thèse

Dr. Elisabeth Schuller, Autre membre du jury

Approuvé par le Doyen et
par le Président de l'Université de Strasbourg



Doyen	Esther KELLENBERGER
Directeurs adjoints	Julien GODET Béatrice HEURTAULT Emilie SICK
Directeur adjoint étudiant	Léo FERREIRA-MOURIAUX
Responsable administrative	Rachel MOUEZY

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs :

Philippe	BOUCHER	Physiologie
Nathalie	BOULANGER	Parasitologie
Line	BOUREL	Chimie thérapeutique
Pascal	DIDIER	Biophotonique
Saïd	ENNAHAR	Chimie analytique
Valérie	GEOFFROY	Microbiologie
Philippe	GEORGEL	Bactériologie, Virologie
Béatrice	HEURTAULT	Pharmacie galénique
Esther	KELLENBERGER	Bio-Informatique
Maxime	LEHMANN	Biologie cellulaire
Eric	MARCHIONI	Chimie analytique
Rachel	MATZ-WESTPHAL	Pharmacologie
Francis	MEGERLIN	Droit et économie pharm.
Yves	MELY	Physique et Biophysique
Nathalie	NIEDERHOFFER	Pharmacologie
Jean-Yves	PABST	Droit Economie pharm.
Françoise	PONS	Toxicologie
Valérie	SCHINI-KERTH	Pharmacologie
Florence	TOTI	Pharmacologie
Thierry	VANDAMME	Biogalénique
Catherine	VONTHRON	Pharmacognosie
Pascal	WEHRLÉ	Pharmacie galénique

Professeurs-praticiens hospitaliers

Julien	GODET	Biostatistiques - science des données
Jean-Marc	LESSINGER	Biochimie
Bruno	MICHEL	Pharm. clinique santé publique
Pauline	SOULAS-SPRAUEL	Immunologie
Geneviève	UBEAUD-SÉQUIER	Pharmacocinétique

Enseignants contractuels

Alexandra	CHAMPERT	Pharmacie d'officine
Matthieu	FOHRER	Pharmacie d'officine
Philippe	GALAIS	Droit et économie pharm.
Philippe	NANDE	Ingénierie pharmaceutique
Caroline	WEHRLÉ	Pharmacie d'officine

Maîtres de Conférences :

Nicolas	ANTON	Pharmacie biogalénique
Fareeha	BATOOL	Biochimie
Martine	BERGAENTZLÉ	Chimie analytique
Elisa	BOMBARDA	Biophysique
Aurélié	BOURDERIOUX	Pharmacochimie
Emmanuel	BOUTANT	Virologie et Microbiologie
Véronique	BRUBAN	Physiologie et physiopath.
Anne	CASSET	Toxicologie
Thierry	CHATAIGNEAU	Pharmacologie
Manuela	CHIPER	Pharmacie biogalénique
Guillaume	CONZATTI	Pharmacie galénique
Félicie	COTTARD	Biotechnologie pharmaceutique
Marcella	DE GIORGI	Pharmacochimie
Serge	DUMONT	Biologie cellulaire
Gisèle	HAAN-ARCHIPOFF	Plantes médicinales
Célien	JACQUEMARD	Chémo-informatique
Julie	KARPENKO	Pharmacochimie
Sergio	ORTIZ AGUIRRE	Pharmacognosie
Sylvie	PERROTEY	Parasitologie
Romain	PERTSCHI	Chimie en flux
Frédéric	PRZYBILLA	Biostatistiques
Patrice	RASSAM	Microbiologie
Eléonore	REAL	Biochimie
Andreas	REISCH	Biophysique
Ludivine	RIFFAULT-VALOIS	Analyse du médicament
Carole	RONZANI	Toxicologie
Emilie	SICK	Pharmacologie
Yaouba	SOUAIBOU	Pharmacognosie
Maria-Vittoria	SPANEDDA	Chimie thérapeutique
Jérôme	TERRAND	Physiopathologie
Nassera	TOUNSI	Chimie physique
Aurélié	URBAIN	Pharmacognosie
Bruno	VAN OVERLOOP	Physiologie
Maria	ZENIOU	Chimiogénomique

Maîtres de conférences - praticiens hospitaliers

Julie	BRUNET	Parasitologie
Pierre	COLIAT	Production de méd. anticancéreux
Nelly	ÉTIENNE-SELLOUM	Pharmacologie- pharm. clinique
Vincent	GIES	Immunologie
Damien	REITA	Biochimie

Assistants hospitaliers universitaires

Abdelmalek	BENDJAMA	Production de méd. anticancéreux
Maxime	PETIT	Pharmacotechnie

JE JURE,

en présence des Maîtres de la Faculté,
des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens
et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit
dans les préceptes de mon art et de
leur témoigner ma reconnaissance en
restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique,
ma profession avec conscience et de respecter non
seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles
de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne dévoiler à personne les secrets
qui m'auront été confiés et dont j'aurai eu
connaissance dans la pratique de mon art.

Si j'observe scrupuleusement ce serment,
que je sois moi-même honoré
et estimé de mes confrères
et de mes patients.

Remerciements

Je remercie tout d'abord ma directrice de thèse, le Dr. Anne Casset qui a accepté de diriger cette thèse, de m'avoir proposé ce sujet, et pour son temps accordé tout au long de ce travail.

Je remercie également la présidente, le Professeur Nathalie Niederhoffer, qui m'a fait l'honneur de participer à mon jury de thèse. Je vous remercie énormément pour votre patience durant la fin de rédaction de ce mémoire.

Un grand merci également au Dr. Elisabeth Schuller, « Éli » pour les intimes, qui m'a fait l'honneur également de participer à mon jury de thèse, ta présence me fait très plaisir. Je te remercie vivement pour ton soutien et tes conseils si précieux. Je te suis énormément reconnaissante pour les compétences professionnelles que tu m'as enseignées.

À mes maîtres de stage, Dr. Bertrand Kleider, ainsi que Sophie par la suite, qui m'ont accueilli et formé au métier de pharmacien dès 2018, ainsi qu'au Docteur Delphine Hahn qui m'a permis de me perfectionner durant mon stage de 6^{ème} année. Votre encadrement m'a permis de découvrir les différentes facettes du métier de pharmacien et d'affiner mes compétences pratiques. Une mention spéciale à Sophie et Eli, qui ont éveillé en moi la passion pour ce beau métier durant mon stage de 3^{ème} à la « *Pharmacie Vauban* » à Mulhouse.

Je remercie tous les membres de la « *Pharmacie de la Vierge* » à Strasbourg : Mme Hahn, Véronique, Tania, Céline, et Kia (cœur sur toi) pour m'avoir accordé leur confiance dès la validation de mon diplôme de pharmacien. Merci pour votre joie de vivre, votre gentillesse et l'enseignement que vous m'avez apporté. Travailler à vos côtés m'a également permis de mieux comprendre ce que je souhaitais accepter ou non dans ma vie professionnelle.

Et surtout un énorme merci à la « *Pharmacie de la Badiane* » à Pfastatt, ainsi qu'à toutes mes collègues : Sophie, Eli, Olivia, Joëlle, Morgane, Lina, Nad10ege, et Corinne. Merci à chacune d'entre vous pour votre gentillesse, bienveillance, votre joie de vivre, venir travailler à vos côtés est toujours un plaisir. Vous avez su m'accueillir à bras ouverts et permis de venir travailler tous les jours avec le sourire. Je ne pouvais pas rêver mieux pour commencer ma carrière. Je suis reconnaissante de pouvoir travailler avec une équipe aussi passionnée et attachante. Merci aussi pour votre soutien pendant cette période de thèse.

Merci beaucoup à Eli et surtout à Sophie, mes adorables patronnes, vos conseils avisés et votre confiance en moi sont des éléments déterminants dans mon développement professionnel. Vous savez toujours créer un environnement de travail stimulant et bienveillant. Merci pour votre disponibilité et votre écoute, qui me permettent de m'épanouir dans mon travail. Vous savez me montrer chaque jour un peu plus les

responsabilités du métier de pharmacien, et surtout de titulaire. Je vous serai éternellement reconnaissante pour l'enseignement et les conseils que vous m'avez prodigués. Merci pour votre soutien sans faille, et pour votre présence dans les derniers jours avant la soutenance.

Merci beaucoup à l'Amicale des Étudiants en Pharmacie de Strasbourg (AAEPS dite H2S), et à mes différents bureaux de 2018 à 2021. Ces trois mandats m'ont permis d'apprendre et de grandir. Le monde associatif a été une source de confiance en moi et de rencontres enrichissantes. Ces années passées ensemble ont été un véritable honneur.

Merci à ma famille de faluche, tout particulièrement à Arthur « Robite HPFVF », mon frère de fal' et Tiffany « Contracep'Tif », ma marraine, de m'avoir fait découvrir la vie étudiante falucharde dans notre chère K'fet.

Que dire sur le Sang de l'Artère, ma famille de coeur ?

Merci pour nos moments de rigolade, de joie, nos Romabites géants, nos Reichstags, nos sorties en boîte, nos karaokés, nos repas de Noël organisés finalement au mois de mars... oupsi

Vous avez été d'un soutien sans faille et une échappatoire depuis la 2^{ème} année (et même depuis la PACES et avant pour certains), je garderai un super souvenir de mes études grâce à vous tous : Guillaume, Arthur, Alicia, Gauthier, Elisabeth, Floriane, Virginie, Victor, Justine.

Sans vous, je n'aurais pas pu devenir la personne que je suis aujourd'hui. Je vous remercie tous pour votre écoute, vos encouragements, et votre bonne humeur. Je suis reconnaissante d'avoir des amis sur qui je peux compter. Ne changez surtout pas !

D'ailleurs, à quand la prochaine sortie ? Il faut qu'on pense aussi à réserver pour le repas de Noël 2024, 2025 et 2026 tout de suite, non ?

Un merci tout particulier aux « Gamins de l'artère », Guillaume et Gauthier, avec vous chaque sortie est une aventure mémorable ou pas, merci d'être toujours présents quoi qu'il arrive.

Merci à Mélanie, pour ton soutien indéfectible, et pour m'avoir aidée à gérer mon stress durant la fin de rédaction de cette thèse. Ta patience, ta compréhension et tes encouragements ont été des sources de motivations inestimables. Merci d'être là.

Mes remerciements vont aussi à ma famille, notamment mes parents, mes grands-parents et mon frère, qui avec cette question récurrente, « bon, quand est-ce que tu la soutiens cette thèse ? », bien qu'angoissante, m'ont permis de ne jamais dévier de mon objectif final. Vous avez toujours été là pour m'apporter soutien et motivation, même dans les moments les plus difficiles. Merci de m'avoir permis de faire ce métier qui me passionne, et d'être toujours à mes côtés dans mes projets professionnels et personnels. Sans vous, tout

cela n'aurait pas été possible. Un merci particulier à ma maman qui a pris le temps de relire et corriger mon travail.

Enfin une petite pensée à mes puppies d'amour, Hector et Shelby, qui répondent toujours présents pour faire des papouilles quand il s'agit de faire une petite pause.



Sommaire

PLACE DE LA RÉDUCTION DE LA CONSOMMATION D’ALCOOL DANS LA STRATÉGIE THÉRAPEUTIQUE DES TROUBLES DE SON USAGE.....	1
LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT.....	3
SERMENT DE GALIEN.....	4
REMERCIEMENTS.....	5
SOMMAIRE.....	8
INTRODUCTION.....	11
I) CONSOMMATIONS DE BOISSONS ALCOOLISÉES EN FRANCE ET DOMMAGES ASSOCIÉS.....	12
1) Unité de consommation d’alcool.....	12
2) Consommation d’alcool : repères de consommation à moindre risque	12
3) Niveaux de consommation dans la population française.....	13
a) Expérimentation de l’alcool.....	14
b) Consommation d’alcool au cours de l’année et consommation hebdomadaire.....	14
c) Alcoolisation Ponctuelle Importante (API)	14
d) Durée et quantité consommée.....	15
4) Dommages associés à la consommation d’alcool.....	16
a) Principaux dommages somatiques liés à la consommation d’alcool.....	21
b) Dommages psychologiques liés à la consommation d’alcool.....	23
c) Les principales causes externes de blessures liées à la consommation d’alcool.....	31
d) Coût social de la consommation de boissons alcoolisées.....	32
II) VERS UNE RÉDUCTION DES RISQUES ET DES DOMMAGES APPLIQUÉS À L’ALCOOL.....	33

1) L'abstinence comme objectif thérapeutique.....	33
2) Principe de réduction des risques et des dommages associés à la consommation d'alcool.....	40
3) La réduction de la consommation d'alcool dans l'objectif thérapeutique.....	42
a) Baclofène.....	43
b) Nalméfène.....	56
c) Perspectives thérapeutiques.....	61
4) Le dispositif d'accompagnement et de prise en soins.....	62
III) RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE.....	67
1) Lors de délivrance d'un médicament connu pour interagir avec l'alcool.....	68
a) Détecter les interactions pharmacocinétiques « Alcool – Médicaments ».....	69
b) Détecter les interactions pharmacodynamiques « Alcool – Médicaments ».....	70
c) L'excipient « alcool ».....	71
2) Prévention des troubles liés à l'usage d'alcool.....	72
a) Être acteur de prévention lors des campagnes nationales.....	72
b) Réaliser un bilan de prévention.....	73
c) Réaliser un entretien « femme enceinte ».....	75
3) Repérage précoce des troubles liés à l'usage d'alcool.....	75
a) Le repérage précoce et l'intervention brève (RPIB).....	76
b) Objectifs du RPIB.....	77
c) Méthode de repérage avec un questionnaire.....	77
d) Proposer une intervention brève.....	80
4) Entretien motivationnel (EM).....	83
5) Conseils de la délivrance des traitements de l'addiction à l'alcool.....	85
CONCLUSION.....	87
Bibliographie.....	99
Liste des abréviations.....	108

Liste des tableaux.....	109
Liste des annexes.....	110
Fiche signalétique.....	111

Introduction

L'alcool, omniprésent dans la société française, est à la fois un symbole de convivialité et un facteur de risques sanitaires majeurs. Les chiffres récents révèlent une consommation élevée de boissons alcoolisées, touchant une large part de la population, avec des conséquences sanitaires et sociales significatives. En effet, la consommation excessive d'alcool est liée à divers problèmes de santé, tels que les maladies hépatiques, les troubles mentaux, mais aussi des accidents notamment de la route, entraînant ainsi des coûts économiques et humains considérables. La consommation excessive peut faire l'objet d'une prise en charge thérapeutique, et psychosociale, mais la proportion reste faible environ 20% des personnes concernées. Dans ce contexte, il est impératif d'en identifier les causes qui sont multiples, une absence de repérage, un manque d'efficacité des traitements disponibles, une prédominance d'un objectif thérapeutique unique, l'abstinence, qui semble pour beaucoup de patients inatteignable... L'objectif de ce travail de thèse est d'explorer les avancées d'une stratégie thérapeutique différente, celle d'une réduction de la consommation d'alcool visant à prévenir et traiter les troubles liés à l'usage de l'alcool.

La seconde partie de ce travail mettra en avant la position du pharmacien d'officine dans cette problématique de santé publique. En tant que professionnels de santé de proximité, le rôle possible du pharmacien sera d'initier un repérage en favorisant des échanges sur la consommation d'alcool, en utilisant les outils existants pour identifier les comportements à risque et en se formant aux problématiques des addictions pour proposer une intervention brève ou une orientation vers des structures qui permettront de mettre en place des approches de réduction des risques adaptées. Ainsi, une meilleure intervention de tous les acteurs permettra de favoriser un changement de modèle dans la prise en charge des troubles liés à l'usage d'alcool, contribuant ainsi à améliorer la santé globale de la population.

D) CONSOMMATIONS DE BOISSONS ALCOOLISÉES EN FRANCE ET DOMMAGES ASSOCIÉS

Afin de présenter un état des lieux de la consommation d'alcool en France, il est primordial de débiter par un descriptif des caractéristiques et de la répartition de cette consommation au sein de la population française. Il est nécessaire également d'observer les tendances à long terme des habitudes de consommation d'alcool ainsi que les perceptions publiques de sa dangerosité chez les adultes de 18 à 75 ans.

1) Unité de consommation d'alcool

L'évaluation de la consommation d'alcool se base sur la définition d'une unité de mesure, le verre standard, qui est utilisé également pour établir les repères de consommation recommandés dans un objectif d'amélioration de la santé publique. Un verre standard correspond à 10 grammes d'alcool pur quel que soit le type de boisson alcoolisée (bière, vin, liqueur ou eau-de-vie...) (**Figure 1**).



Source : Alcool-Info-Service

Figure 1 : L'unité de consommation d'alcool, le verre standard, exemples de différentes catégories de boissons alcoolisées [1]

Le degré d'alcool d'une boisson alcoolisée correspond au pourcentage volumique d'alcool pur dans un mélange liquide. Ainsi, en prenant en compte la masse volumique de l'éthanol ($0,789 \text{ g/cm}^3$), un verre à bière de 25 cL contenant une bière à 5° correspond à 10 g d'alcool pur, de même qu'un verre à vin de 10 cL contenant un vin à 12°.

2) Consommation d'alcool : repères de consommation à moindre risque

En 2017, Santé Publique France (SpF) et l'Institut National du Cancer (INCa) sont à l'origine d'une diminution des repères de consommation d'alcool pour la population générale qui sont maintenant identiques pour les hommes et les femmes (hors grossesse).

Les repères actuels de consommation d'alcool peuvent être énoncés de la façon suivante « *Si vous consommez de l'alcool, il est recommandé pour limiter les risques sur votre santé au cours de votre vie : de ne pas consommer plus de 10 verres standard par semaine et pas plus de 2 verres standard par jour ; d'avoir des jours dans la semaine sans consommation* ».

Ainsi, le format « annoncé » sera :

« Pour votre santé, l'alcool c'est maximum 2 verres par jour et pas tous les jours » [2].

Ces repères peuvent se traduire par des recommandations en consommation hebdomadaire ou quotidienne en verres standards ou en grammes d'alcool pur comme cela est présenté dans le tableau ci-dessous (voir **Tableau 1**).

Tableau 1 : Détails des repères de consommation en France [3]

Modalité	Recommandation
Consommation hebdomadaire	Pas plus de 10 verres standards/semaine, soit une quantité recommandée ≤ 100 g d'alcool pur/semaine
Consommation journalière	Pas plus de 2 verres standards/jour, soit une quantité recommandée ≤ 20 g d'alcool pur/jour
Jours de consommation	S'abstenir de boire quelques jours dans la semaine

Source : Santé Publique France et INCa

3) Niveaux de consommation dans la population française

La consommation d'alcool parmi les adultes a été évaluée en France dans le cadre de l'enquête Baromètre Santé à plusieurs reprises, la dernière datant de 2021. Cette enquête nationale a été menée entre février et décembre 2021, les résultats publiés en 2023 par SpF. Cette enquête a été menée auprès de 24 514 participants âgés de 18 à 85 ans, offrant ainsi une représentation adéquate de la population générale en France métropolitaine, avec un taux de participation de 44,3%. [3] L'analyse des habitudes de consommation d'alcool se base d'une part sur la fréquence des consommations, notamment la consommation au cours d'une vie, ou de l'année, la consommation régulière (au moins 3 consommations dans la semaine) ou quotidienne. La quantité d'alcool ingéré en une occasion a également été analysée, représentant le nombre de verres consommé, en particulier pour les épisodes d'Alcoolisation Ponctuelle Importante (API), se définissant chez les jeunes de 17 ans, par la consommation de 5 verres ou plus au cours du dernier mois, et chez les 18-75 ans de 6 verres ou plus.

a) Expérimentation de l'alcool

L'expérimentation consiste à avoir eu au moins un usage au cours de la vie. Concernant l'alcool, le nombre d'expérimentateurs est estimé à 47 millions parmi la population de 11 – 75 ans. Comparativement au tabac avec 37 millions d'expérimentateurs, au cannabis (18 millions) ou à la cocaïne (2,1 millions), l'expérimentation de l'alcool montre la très large diffusion de la substance dans la société française. [4]

Ces estimations sont issues des données recueillies dans le cadre de différentes enquêtes Baromètre Santé (SpF), de l'Enquête sur la Santé et Consommation au cours de l'Appel de Préparation à la Défense, ESCAPAD, (de l'Observatoire Français et des Drogues et des Tendances Addictives, OFDT) et de l'Enquête nationale en Collège et en Lycée chez les Adolescents sur la Santé et les Substances, EnCLASS.

Il s'agit d'ordre de grandeur concernant la population française âgée de 11 à 75 ans (soit environ 51 millions de personnes en 2020, données Institut National de la Statistique et des Études Économiques, INSEE), permettant une représentation adéquate de la population générale en France métropolitaine. [4]

b) Consommation d'alcool au cours de l'année et consommation hebdomadaire

En 2021, parmi les participants adultes âgés de 18 à 75 ans, 85,0% d'entre eux ont rapporté avoir consommé de l'alcool au cours des 12 derniers mois, soit 43 millions d'individus. [3] Concernant la distribution par sexe, une parité entre hommes et femmes est observée dans l'évaluation globale des consommateurs. Une disparité entre les sexes apparaît lorsque la fréquence des consommations augmente, en particulier chez les personnes ayant une consommation régulière hebdomadaire (**Tableau 2**).

En ce qui concerne la consommation d'alcool quotidienne, la prévalence de cette habitude chez les sujets de 18 à 75 ans était de 8% en 2021. Cette proportion était de 12,6% chez les hommes et de 3,8% chez les femmes, traduisant un sex-ratio relativement élevé de plus de 3 hommes pour 1 femme. [3]

Le groupe des consommateurs quotidiens d'alcool tout sexe confondu indique une prévalence qui augmente avec l'âge : 2,3% chez les 18-24 ans, 10,7% chez les 55-64 ans, et 18,8% chez les 65-75 ans. [3]

c) Alcoolisation Ponctuelle Importante

Concernant les catégories de consommateurs excessifs, elles incluent les individus ayant connu des épisodes d'alcoolisation ponctuelle importante, ou des épisodes d'ivresse au cours des 12 derniers mois. Par définition, une API fait référence à une consommation excessive d'au moins six verres standards d'alcool en une seule occasion. Les sujets ayant expérimenté une API au cours de l'année représentent 35,4% des consommateurs. Parmi eux, 16,5% ont déclaré avoir une API mensuelle, et 4,7% des épisodes

d'API hebdomadaire. Le groupe des consommateurs excessifs ayant connu au moins une API au cours de l'année est principalement composé de jeunes adultes âgés de 18 à 34 ans : 51,5% chez les 18-24 ans et 45,9% chez les 25-34 ans. La fréquence d'API diminue progressivement avec l'âge, pour atteindre 20% chez les 65-75 ans (**Tableau 2**). [3]

En ce qui concerne la comparaison entre les sexes, les jeunes femmes âgées de 18 à 24 ans présentent pratiquement le même schéma de consommation excessive annuellement que les hommes de leur tranche d'âge (sex-ratio de 1,3). L'écart en faveur des hommes s'accroît progressivement avec l'âge.

Tableau 2 : Évolution des consommations d'alcool des hommes (H*) et des femmes (F*) en 2021, selon la classe d'âge, en France métropolitaine [3]

	18-24 ans		25-34 ans		35-44 ans		45-54 ans		55-64 ans		65-75 ans	
	H*	F*	H*	F*	H*	F*	H*	F*	H*	F*	H*	F*
Alcool chaque semaine	36,9%	21,4%	46,7%	24,7%	49,8%	27,9%	48,7	27,5%	55,1%	30,2%	61,8%	34,1%
Alcool quotidien	3,3%	1,8%	5,3%	1,0%	7,5%	2,8%	11,1%	2,4%	16,8%	4,5%	28,4%	9,1%
API dans l'année	58,3%	44,6%	60,9%	30,8%	56,1%	27,8%	47,6%	19,7%	41,4%	15,1%	30,1%	9,8%
API chaque mois	33,1%	20,3%	31,7%	12,1%	29,2%	8,7%	22,7%	6,2%	21,0%	5,3%	14,7%	3,9%
API chaque semaine	11,4%	5,1%	8,9%	2,9%	9,9%	1,4%	7,5%	1,5%	6,0%	0,8%	3,6%	0,5%

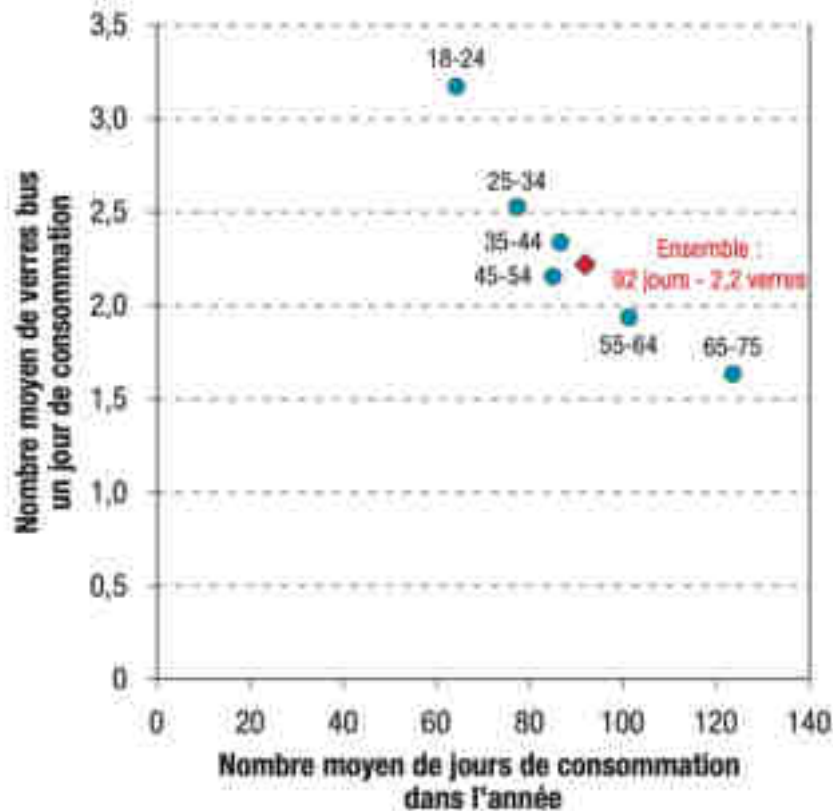
Source : Baromètre de Santé publique France 2021

d) Durée et quantité consommée

En moyenne en 2021, les Français consomment 2,2 verres standards par jour. La consommation d'alcool varie selon l'âge : les jeunes boivent moins fréquemment mais en plus grande quantité, tandis que les aînés

consomment plus souvent mais en moindre quantité. Les 18-24 ans boivent en moyenne 3,2 verres par jour sur 64,3 jours par an, contre 1,6 verre sur 123,7 jours pour les 65-75 ans (**Figure 2**). [3]

Le nombre moyen de jour de consommation d'alcool par habitant âgé de 18 à 75 ans est de 92 jours, ce qui représente environ un quart de l'année.



Source : Baromètre de Santé publique France 2021

Figure 2 : Distribution du nombre de verres d'alcool consommés et du nombre moyen de jours de consommation dans l'année selon l'âge, parmi les 18-75 ans ayant consommé de l'alcool au cours des 12 derniers mois en France métropolitaine, 2021 [3]

De ce fait, l'évolution des habitudes de consommation d'alcool en fonction de l'âge se caractérise par une double tendance : une diminution du nombre de verres consommés par jour et une augmentation du nombre de jours de consommation à mesure que l'âge progresse, indiquant la disparition progressive de l'habitude d'une consommation presque quotidienne dans les jeunes générations, mais à contrario une consommation moyenne plus élevée sur un jour de consommation chez les plus âgés.

4) Dommages associés à la consommation d'alcool

L'alcool demeure en France le produit psychoactif et addictogène le plus consommé et le plus diffusé en population générale [5], avec une accessibilité aisée et une consommation généralement acceptée dans la société, car faisant partie de la culture française.

En témoigne l'inscription au patrimoine immatériel de l'Humanité du « repas gastronomique des français » par les experts de l'UNESCO (Organisation des Nations Unies pour l'Éducation, la Science et la Culture) en 2010, cet « art de bien manger et de bien boire » se fondant sur « le partage des recettes et des savoir-faire culinaires, la connaissance des produits du terroir et l'échange autour des plaisirs du goût ». [6] La consommation moyenne par jour et par adulte (individu ≥ 15 ans) est actuellement de 27 g d'alcool pur, c'est-à-dire 2,7 verres de boissons alcoolisées par jour. [7] Toutefois cette présentation de la consommation cache une grande disparité parmi les consommateurs. Le nombre de verres bus par semaine a pu être estimé à partir de la fréquence déclarée de consommation de boissons alcoolisées et du nombre déclaré de verres bus lors d'une journée ordinaire de consommation d'alcool (**Figure 3**). [8] Ainsi, en 2015, la répartition des volumes d'alcool consommés parmi les 15-75 ans a permis d'estimer, après la prise en compte des abstinents (14%), que 92% des 15-75 ans consommaient 51% du volume global d'alcool, et que 8% des 15-75 ans consommaient les 49% restants du volume global d'alcool. [8]

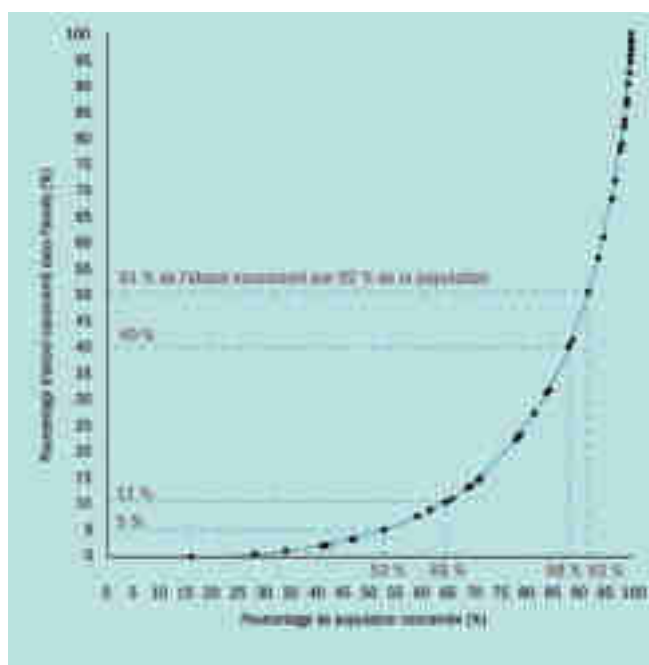


Figure 3 : Distribution de l'alcool consommé parmi les 15-75 ans [8]

Les effets néfastes d'une consommation chronique et excessive de boissons alcoolisées entraîne une augmentation significative de la morbidité et de la mortalité faisant de l'alcool une préoccupation majeure en matière de santé publique, d'autant que les répercussions sociales sont considérables. [9] Afin de documenter l'impact sanitaire de la consommation de boissons alcoolisées, des études d'estimation de la mortalité attribuable à l'alcool ont été réalisées. Le nombre de décès attribuables à l'alcool en 2015 est estimé à 41 000 dont 30 000 décès chez les hommes représentant 11% de la mortalité des hommes adultes (individu ≥ 15 ans) et 11 000 décès chez les femmes soit 4% de la mortalité des femmes adultes. [10] Ces décès attribuables à l'alcool ont pour origines un cancer (16 000 décès), des pathologies cardio-vasculaires (9 900), digestives (6 800). Enfin les décès par accidents ou suicides attribuables à l'alcool sont de 5 400.

En effet, l'alcool va modifier la perception, les humeurs, les sensations, l'état de conscience et la motricité du sujet induisant une tendance à sous-estimer les dangers associés au coma éthylique, ceux associés à la conduite de véhicules ou au maniement d'engins, mais aussi à une agressivité accrue voire à des actes de violence envers autrui. Les principaux dommages somatiques, psychologiques et psychiatriques, relationnels, sociaux et professionnels peuvent être classés selon deux catégories : les dommages pour l'utilisateur et les dommages pour autrui représentés dans la figure ci-dessous. (**Figure 4 et Tableau 3**). [11]
 Les définitions des différents critères d'évaluation sont en **Annexe 1**.

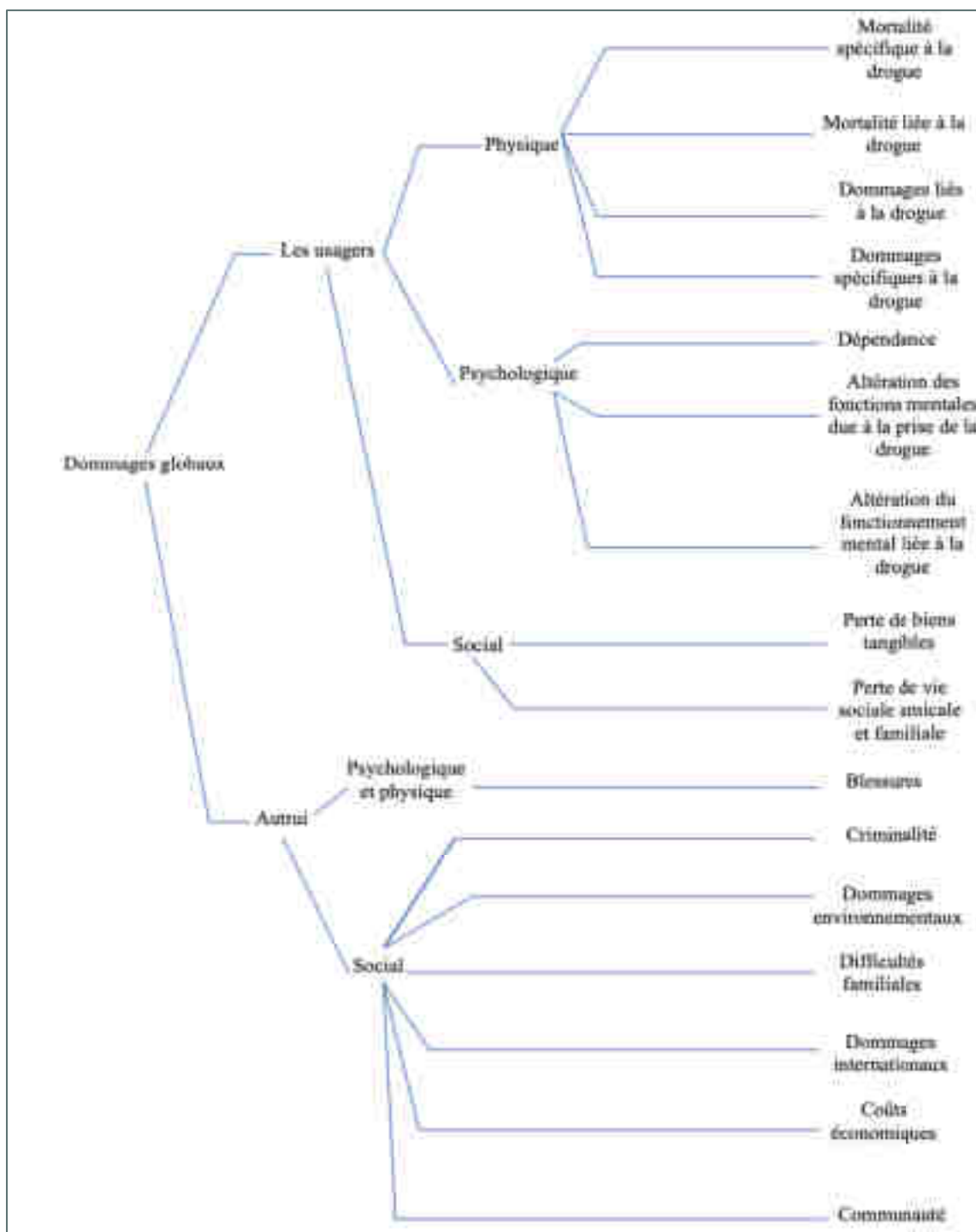


Figure 4 : Critères d'évaluation organisés en fonction des dommages causés aux usagers et des dommages causés envers autrui, regroupés sous les rubriques « effets physiques », « effets psychologiques » et « effets sociaux » [11]

Tableau 3 : Dommages et conséquences à long terme de la consommation de boissons alcoolisées [11]

<p>Dommages somatiques</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Hypertension artérielle - Cardiomyopathie - Encéphalopathie - Polynévrite (déficience en Vitamine B1) - Pancréatite aiguë ou chronique - Cirrhose - Stéatose - Hépatite alcoolique - Augmentation du risque de cancer : bouche, pharynx, larynx, œsophage, foie, colon-rectum, du sein, pancréas - Gastrite, ulcérations digestives - Dysfonctionnement sexuel - Accident vasculaire cérébral - Hypertriglycémie - Alcoolodépendance - Dommages au fœtus - Transmission secondaire de virus transmissibles par le sang - Augmentation des virus transmissibles
<p>Dommages psychologiques et psychiatriques</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Anxiété - Troubles du sommeil - Dommages cognitifs : démence - Dépression - Suicide ou tentative - Troubles de l'attention, concentration et mémoire - Crises d'épilepsie - Troubles de la personnalité - Troubles psychotiques - Neuropathies
<p>Dommages relationnels</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Maltraitance - Dysfonctionnement familial (éclatement de la famille, négligence envers les enfants) - Problèmes conjugaux (violences domestiques) - Rapports sexuels non protégés et/ou non désirés - Perte de la relation avec famille et/ou amis

Dommages sociaux et professionnels	<ul style="list-style-type: none"> - Violence (augmentation criminalité) - Problèmes judiciaires (emprisonnement) - Perte d'emploi, arrêt de travail, chute des résultats scolaires - Perte de logement - Accident de la voie publique et du travail - Dommages environnementaux (aiguilles usagées jetées dans la nature par exemple) - Dommages internationaux (déforestation, criminalité internationale, ouverture de nouveaux marchés...) - Coûts économiques directs ou indirects pour le pays (augmentation des soins de santé, police, prisons...); et augmentation de l'absentéisme et/ou de la perte de productivité dans les entreprises par exemple - Dégradation de la cohésion sociale, et de la réputation de la communauté
---	---

Nous pouvons observer sur la **Figure 5** [11], que les drogues les plus nocives pour **les consommateurs** sont l'héroïne, le crack et la métamphétamine, tandis que les plus nocives pour **les autres** sont l'alcool, le crack et l'héroïne. Lorsque les deux partitions sont combinées, l'alcool est la drogue la plus nocive, suivie de l'héroïne et du crack. En effet, l'alcool est donc plus néfaste, et a des conséquences plus négatives pour autrui que pour les consommateurs eux-mêmes.

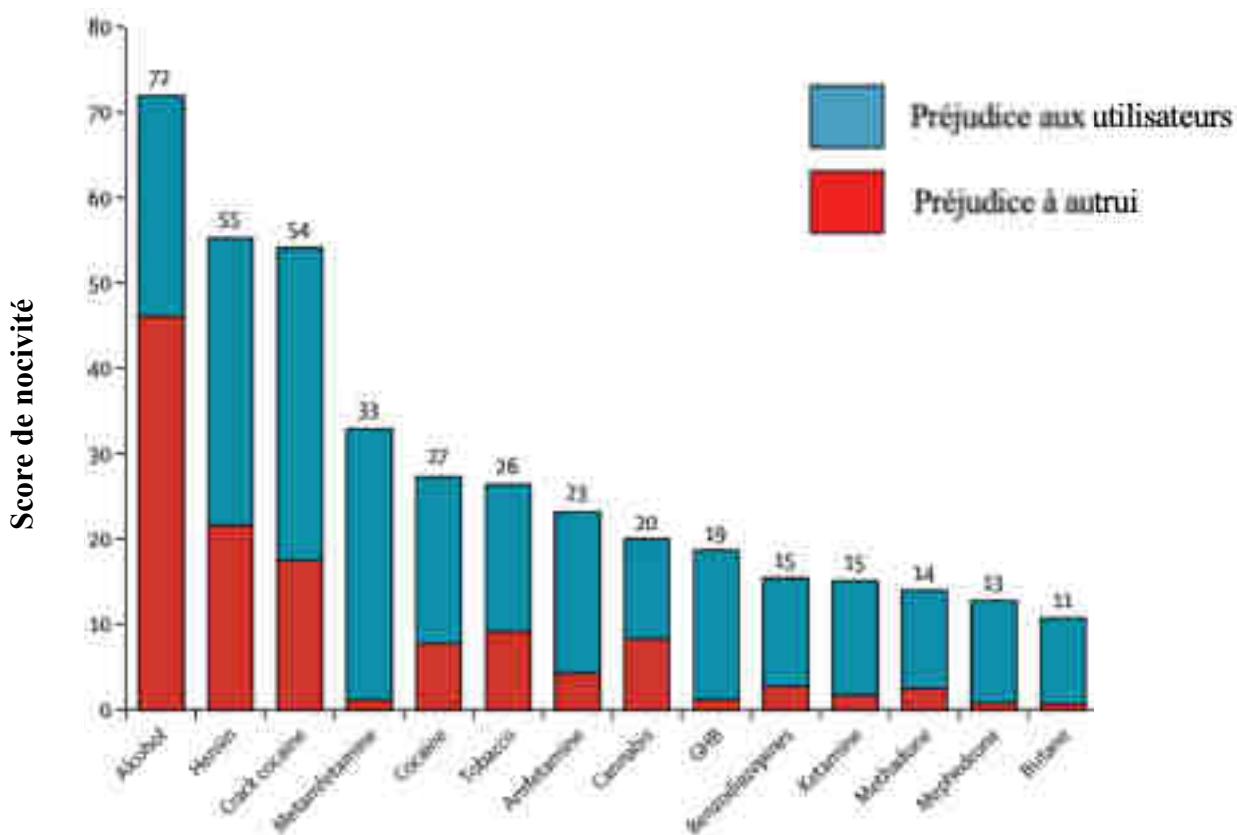


Figure 5: Drogues classées en fonction de leur score global de nocivité, montrant les contributions distinctes de nocivité pour les usagers (en rouge) et de nocivité pour autrui (en bleu). [11]

a) Principaux dommages somatiques liés à la consommation d'alcool

Les principales affections responsables de décès prématurés selon la définition de l'INSEE (avant l'âge de 65 ans) sont les pathologies hépatiques, les maladies cardiovasculaires, certains cancers (appareil digestif, larynx, sein), et différents types d'accident souvent classés en « causes externes » faisant référence aux traumatismes et/ou handicaps résultant d'infractions, de délits ou de crimes en lien avec la consommation de boissons alcoolisées.

Les pathologies hépatiques telles que l'hépatite alcoolique, la stéatose ou la cirrhose constituent les complications les plus courantes liées à la consommation de boissons alcoolisées. Près de la moitié de l'ensemble des affections hépatiques résultent de la consommation d'alcool. [11] Les lésions hépatiques sont provoquées par le métabolisme de l'éthanol. [13] En 2016, la France compte environ 40 400 individus bénéficiant du statut d'Affection de Longue Durée (ALD), pour une pathologie hépatique d'origine alcoolique, avec une prévalence de 66 cas pour 100 000 habitants. Cette prévalence reste relativement constante depuis 2010. [14]

Les maladies cardiovasculaires telles que les coronaropathies, les myocardiopathies alcooliques, les arythmies cardiaques, les Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC) hémorragiques et ischémiques, ainsi que les maladies hypertensives résultent des effets à long terme de la consommation excessive d'alcool. [15]

La relation entre les niveaux faibles à modérés de consommation d'alcool et les risques de maladies cardiovasculaires, semble plus complexe. Selon les résultats d'une méta-analyse menée par A. M. Wood et al. (2018) [16], qui a analysé les données de près de 600 000 consommateurs actuels d'alcool sans antécédents cardiovasculaires à partir de 83 études prospectives. Les résultats montraient que la consommation inférieure à 100 g d'alcool pur par semaine était associée à une réduction du risque d'infarctus du myocarde. Toutefois, les auteurs n'ont pas pu conclure quant à un éventuel effet cardioprotecteur, « French Paradox », de l'alcool. Ils ont simplement souligné l'absence de seuils clairement définis pour une consommation d'alcool sans risque d'être associée aux différents sous-types de maladies cardiovasculaires, hors infarctus du myocarde.

Une autre méta-analyse menée par J. Zhao et al. (2017) [17], regroupant 45 études, conclut également à une diminution significative des risques de maladies coronariennes pour des niveaux de consommation faibles à modérés d'alcool. Cependant, les auteurs ont relevé des limitations méthodologiques dans les études incluses, remettant en question l'affirmation selon laquelle l'alcool aurait un effet protecteur sur les maladies cardiovasculaires.

D'autres études ont montré que l'éventuel effet protecteur de la consommation d'alcool à faible dose (1 à 1,5 verre standard par jour) résultait de biais méthodologiques : de nombreux biais liés au groupe témoin, et au caractère déclaratif des consommations d'alcool. Ainsi, plusieurs études récentes prenant en compte ces critères méthodologiques ont montré l'absence de réduction du risque pour ces niveaux de consommation d'alcool. [17] Par conséquent, plusieurs données de la littérature montrent que l'alcool est un facteur de risque important dans le développement des maladies cardiovasculaires à long terme, et qu'il n'existe pas de niveau de consommation d'alcool sans risque pour la santé. [7]

Concernant **les cancers**, les boissons alcoolisées ont été classées officiellement dès 1988 en agent cancérogène pour l'Homme, donc dans le groupe 1, par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) et le Fonds Mondial de Recherche contre le Cancer (FMRC). L'éthanol a suivi en 2007. [18]

L'étude menée par K. D. Shield et al. (2017), [19] a montré que la part attribuable à l'alcool correspond à environ 8% des nouveaux cas de cancer. Ainsi, en France sur les 350 000 nouveaux cas de cancer en 2015, environ 28 000 cas sont attribuables à la consommation de boissons alcoolisées, dont 16 000 nouveaux cas chez les hommes et 12 000 cas chez les femmes. Chez les hommes, les localisations les plus fréquentes sont la cavité buccale, le pharynx (30,0%), les cancers colorectaux (28,3%) et hépatique (24,9%). Chez les femmes, une majorité importante de cas concerne les cancers du sein (69,4%) et colorectaux (17,8%) (**Figure 6**).



Source : Données extraites de l'étude épidémiologique réalisée par K.D. Shield et al. (2017)

Figure 6 : Répartition des nouveaux cas de cancers attribuables à l'alcool selon le sexe et l'organe cible en France, 2015 [19]

Le risque accru de cancer est directement lié à la quantité d'alcool consommée. Il n'existe pas de consommation sans risque pour le cancer. La relation dose-effet persiste même à des niveaux de consommation faibles (< 20 g d'alcool pur par jour). [20]

Concernant les dommages somatiques liés à la consommation de boissons alcoolisées, l'état des connaissances actuelles montre « **toute consommation d'alcool est nuisible pour la santé** » et qu'il n'y a pas d'effet protecteur contrairement à ce qui a été mis en avant pendant longtemps.

En conclusion : « Il n'y a pas de consommation d'alcool sans risque pour la santé » [21]

b) Dommages psychologiques liés à la consommation d'alcool

La majorité des dommages liés à la consommation l'alcool concerne des sujets qui présentent un trouble lié à l'usage de l'alcool mais qui ne remplissent pas les critères diagnostiques de dépendance. Aussi, nous aborderons dans un premier temps les dommages psychologiques avant de présenter le cas de l'alcoolodépendance.

La consommation d'alcool peut engendrer **des conséquences psychologiques** significatives, impactant tant la santé mentale de l'individu que ses relations sociales. La dépression est l'un des troubles le plus couramment associés à l'alcoolisme, les individus pouvant consommer de l'alcool pour atténuer des symptômes dépressifs, mais cette consommation exacerbe souvent la dépression, créant un cycle vicieux. Nous estimons que 12% des personnes souffrant de troubles anxieux ont du mal à contrôler leur consommation de boissons alcoolisées. [22] Les troubles anxieux sont fréquemment observés chez les buveurs excessifs, l'alcool est parfois utilisé pour soulager temporairement l'anxiété, mais à long terme les symptômes peuvent s'aggraver. Des troubles de la personnalité peuvent être observés, ces patients peuvent rencontrer des difficultés à gérer leurs émotions. Les sujets peuvent avoir une altération de leurs capacités cognitives, compromettant la mémoire à court terme et la concentration. La prise de décision peut devenir erronés, augmentant les comportements à risque. La consommation excessive d'alcool peut entraîner un isolement social et une stigmatisation. La dynamique familiale est souvent perturbée, entraînant stress et souffrance chez les proches. La consommation régulière peut mener à une alcoolodépendance, nécessitant une intervention professionnelle. Une meilleure compréhension des enjeux psychologiques peut aider à améliorer les stratégies d'intervention.

L'alcoolodépendance se manifeste par un besoin irréprensible de consommer de l'alcool (« craving »), malgré la connaissance de ses conséquences néfastes. Elle s'accompagne d'une tolérance accrue et de symptômes de sevrage lors de l'arrêt. Cette forme sévère des Troubles de l'Usage d'Alcool (TUAL) entraîne des difficultés à assumer les tâches quotidiennes et nécessite une prise en charge complète, incluant des interventions psychologiques, médicamenteuses et sociales, sur le long terme pour réduire le risque de

rechute. [21] Le développement de la dépendance est influencé par une interaction complexe entre l'individu, la substance et l'environnement (**Figure 7**). [23]

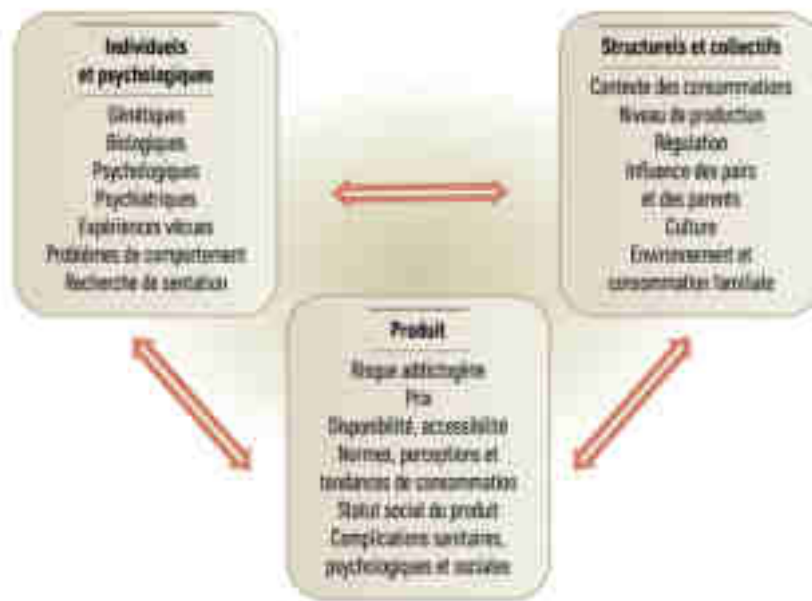


Figure 7 : Facteurs influençant le risque de dépendance [23]

L'initiation précoce à l'alcool (11-12 ans) augmente significativement le risque de dépendance, comparé à une consommation débutant à 18 ans. L'API ou le « binge-drinking » entre 18 et 25 ans triple ce risque. La génétique joue un rôle clé avec une prédisposition de 50 %, et les femmes sont plus à risque. Des facteurs socio-économiques défavorables, la pression sociale et des troubles psychiatriques tels que la dépression et l'anxiété contribuent également au développement de l'alcoolodépendance. [23]

Le mécanisme de l'alcoolodépendance est comparable à celui des autres formes de dépendance impliquant le circuit de la récompense. Ce circuit prend naissance dans l'aire tegmentale ventrale du cerveau, qui projette des neurones dopaminergiques vers divers noyaux du système limbique, notamment le noyau accumbens, ainsi que vers le cortex préfrontal. La consommation d'alcool repose initialement sur le renforcement positif. Lorsqu'un individu consomme de l'alcool, son cerveau produit de la dopamine, (« hormone du bonheur ») activant ainsi le circuit de la récompense (**Figure 8**) [24].

Mais l'alcool interagit avec ce système par le biais d'interactions complexes avec d'autres systèmes de neurotransmetteurs, tels que les peptides opioïdes, l'Acide-Gamma-Amino-Butyrique (GABA), le glutamate et les endocannabinoïdes. L'alcoolodépendance entraîne une hypoactivité de la voie endorphine-récepteur mu et une hyperactivité de la voie dynorphine-récepteur kappa. Cela entraîne une diminution de la libération de dopamine dans le noyau accumbens, responsable d'un état de malaise (dysphorie). Cet état de dysphorie perpétue la consommation d'alcool et favorise la reprise des consommations après un arrêt.

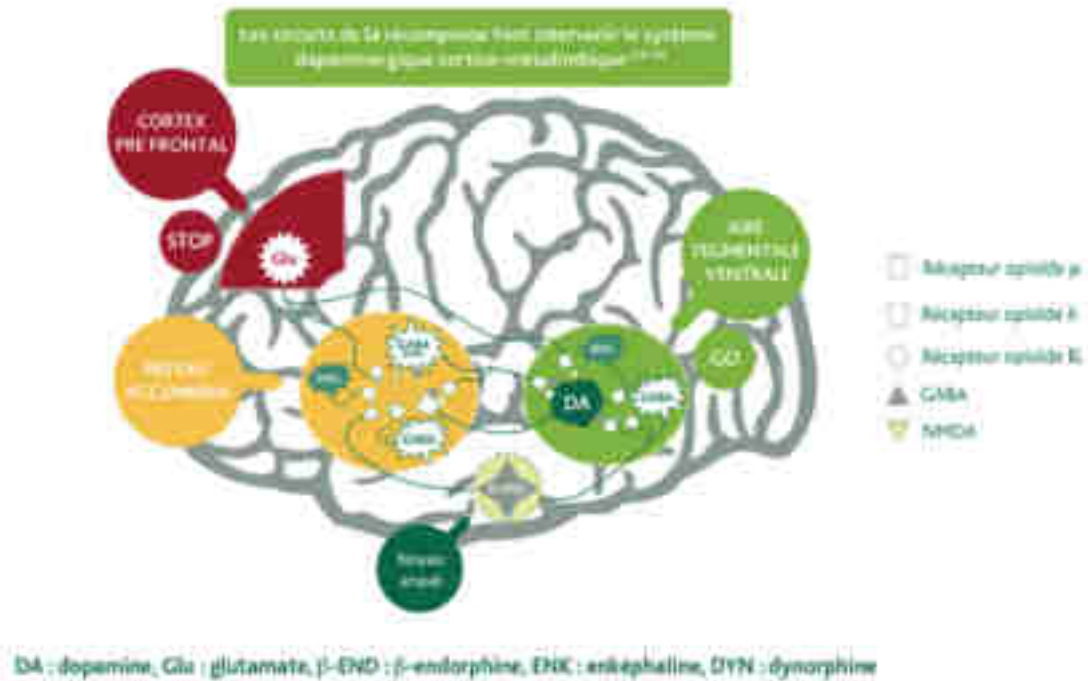


Figure 8 : Le circuit cérébral de la récompense et les neuromédiateurs impliqués [24]

Pour revivre les effets agréables de l'alcool, la personne tend à en répéter la consommation, modifiant progressivement le circuit de la récompense. Avec le temps, la libération de dopamine diminue, rendant ce circuit moins sensible à d'autres stimuli agréables, tels que l'alimentation ou les relations sociales. [25]. Les décharges répétées de dopamine altèrent également le fonctionnement de l'amygdale, augmentant le stress et la dysphorie. (Figure 8) Ainsi, la consommation devient motivée par le renforcement négatif, l'individu cherchant à éviter les effets désagréables du sevrage.

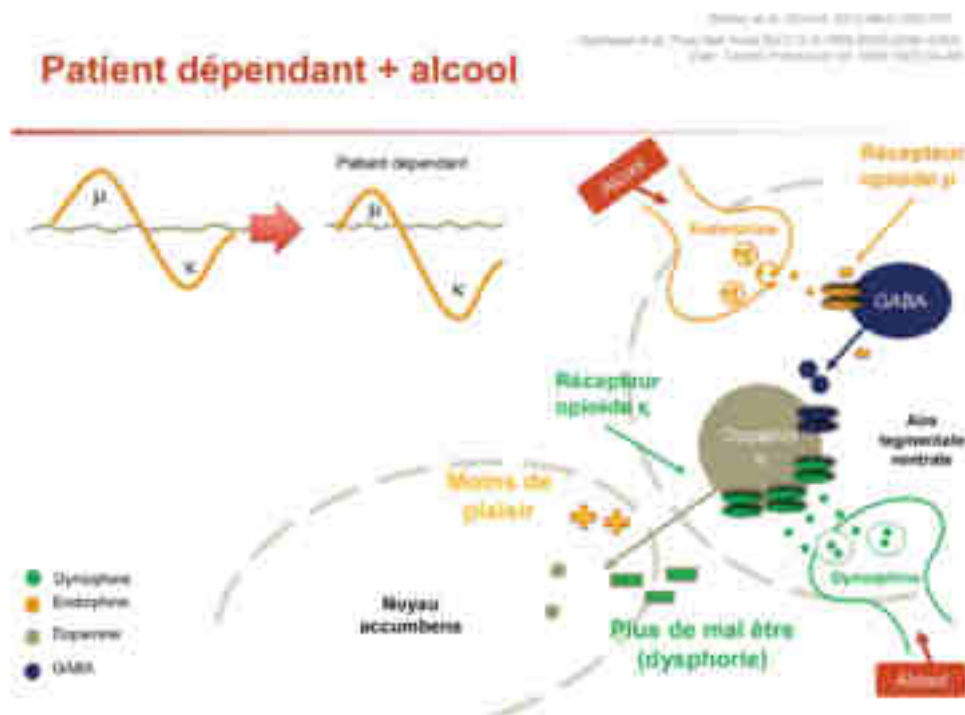


Figure 9 : Action de l'alcool sur le système opioïde endogène responsable de la dysphorie [24]

La consommation d'alcool modifie l'équilibre entre le GABA et le glutamate (**Figure 10-1**). Elle entraîne une augmentation de GABA et une diminution de glutamate (**Figure 10-2**), mais lors d'une consommation chronique, le cerveau s'adapte en désensibilisant les récepteurs GABA et en hypersensibilisant les récepteurs glutamatergiques. Cela conduit à une réduction de la transmission de GABA et à une augmentation de celle du glutamate, créant un état d'« équilibre » (**Figure 10-3**). Ce mécanisme est à l'origine du phénomène de tolérance, nécessitant des quantités d'alcool de plus en plus élevées pour obtenir les mêmes effets.

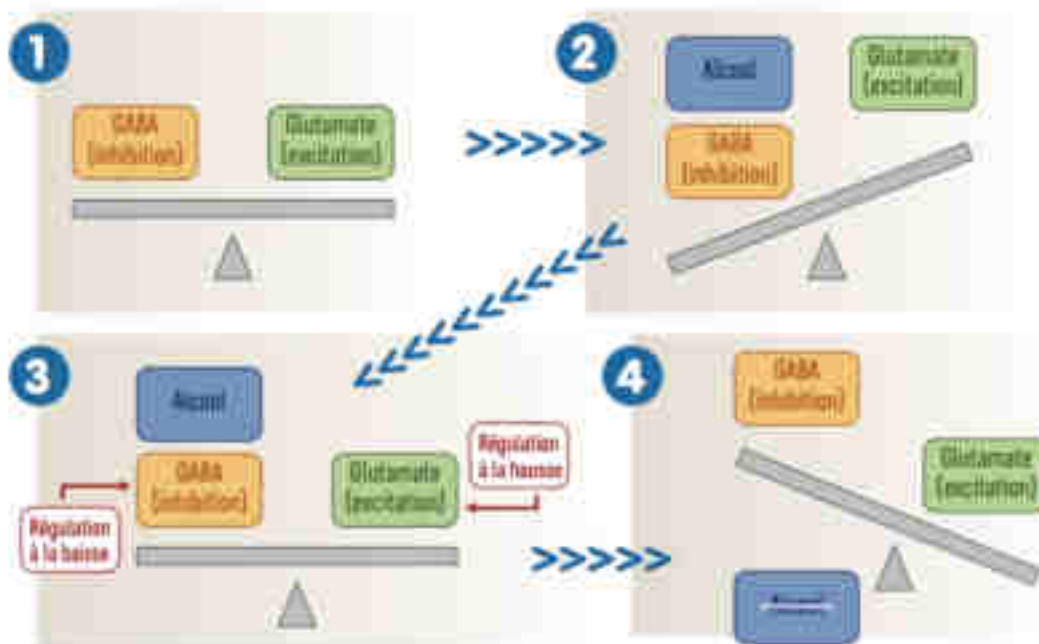


Figure 10 : Adaptation du cerveau à la consommation excessive et chronique d'alcool [23]

Lors de l'arrêt de l'alcool, le cerveau présente un niveau bas de GABA et un niveau élevé de glutamate (**Figure 10-4**), entraînant les symptômes du syndrome de sevrage. Ces symptômes, qui peuvent survenir immédiatement et jusqu'à dix jours après l'arrêt, incluent un état de manque psychologique, comportemental et physique. [26] Ils peuvent évoluer vers un syndrome de sevrage potentiellement mortel, avec des manifestations telles que l'anxiété, les tremblements et des crises convulsives, pouvant culminer en delirium tremens (DT). Ce dernier, nécessitant une hospitalisation d'urgence, se caractérise par une hyperactivité du système nerveux autonome et peut durer de 5 jours à 2 semaines sans traitement. En l'absence de soins préventifs, environ 5 % des patients développeront un DT, avec un taux de mortalité de 1 à 5 %, pouvant dépasser 20 % sans traitement. Le traitement peut être effectué en milieu hospitalier (10 à 30 % des cas) ou en ambulatoire (70 à 90 % des cas).

Les prévalences

En 2016, la prévalence nationale de l'alcoolodépendance était de 3,3 % d'alcoolodépendant, principalement chez les hommes (5,3 %) contre 1,5 % chez les femmes. Les TUAL avaient une prévalence de 7 %, avec

11,1 % chez les hommes et 3,1 % chez les femmes. La dépendance constitue près de la moitié des cas de TUAL, avec un ratio de plus de 3 hommes pour une femme. [27]

Les données hospitalières

Une étude de F. Paille et M. Reynaud (2015), [28] commandée par le Ministère de la Santé, a analysé l'impact des maladies liées à l'alcool sur les admissions hospitalières en France en 2012. Dans le secteur Médecine-Chirurgie-Obstétrique (MCO), 93 438 hospitalisations ont été enregistrées pour 48 166 patients, représentant 16 % des admissions liées à l'alcool. Les patients, majoritairement masculins (71,8 %) et d'âge moyen de 47,9 ans, étaient hospitalisés en moyenne deux fois par an pour une durée de 8,9 jours. Les secteurs concernés incluent la MCO pour les crises aiguës, les Soins de Suite et de Réadaptation (SSR) pour la réhabilitation, et la Psychiatrie pour le traitement des troubles mentaux. Cette étude a révélé qu'en 2012, l'alcoolodépendance était la principale cause d'hospitalisation dans les unités de SSR, représentant 33,8 % des soins, avec 677 869 jours de traitement pour 19 205 patients, dont 74,5 % étaient des hommes âgés en moyenne de 47,2 ans. Les SSR visent à réduire les séquelles fonctionnelles et à faciliter la réhabilitation des patients après leur hospitalisation ou en accès direct. [28]

Malgré les avancées dans le diagnostic de l'alcoolodépendance, cette pathologie reste sous-diagnostiquée, avec des hospitalisations en MCO cinq fois moins fréquentes que pour les comorbidités et intoxications aiguës. Il est essentiel de renforcer la sensibilisation et la formation des professionnels de santé. Une évaluation systématique des habitudes de consommation d'alcool lors des admissions en urgence pourrait faciliter une intervention précoce par des équipes spécialisées en addictologie, réduisant ainsi les risques de complications futures. [28]

Cette section permet de mettre en lumière les termes clés relatifs à la consommation d'alcool. Les définitions de ces termes, établies par la Société Française d'Alcoologie (SFA), permettent de classer la consommation d'alcool du non-usage au mésusage.

Tableau 4 : Définition des termes essentiels [29]

Termes essentiels	Définitions
Addiction	<p>Dépendance à une substance ou à une activité, avec des conséquences nuisibles à la santé. La dépendance se caractérise par un désir souvent puissant, voire compulsif, de consommer ou de pratiquer une activité. Cette consommation ou cette pratique entraînent un désinvestissement progressif vis-à-vis des autres activités.</p> <p>Ainsi, une personne est dépendante lorsqu'elle se retrouve dans l'impossibilité de s'abstenir de consommer ; elle perd le contrôle de l'usage d'une substance ou d'un comportement et ce, malgré la survenue de conséquences négatives sur sa santé et sur sa vie sociale.</p>
« Craving »	Désir irréprouvable et violent d'utiliser une drogue addictive (héroïne, et surtout psychostimulants comme la cocaïne, le crack ou les amphétamines), surgissant parfois longtemps après le sevrage et une période d'abstinence prolongée.
Usage d'alcool	Varient de la consommation occasionnelle à des usages problématiques, avec des niveaux de gravité définis.
Trouble lié à l'usage d'alcool (TUAL)	Diagnostic établi en fonction de la présence de critères spécifiques qui indiquent un usage problématique.
Abus/usage nocif d'alcool	Usage problématique entraînant des conséquences négatives, sans dépendance. Apparition d'au moins un dommage médical, psychologique ou social, sans perte de contrôle sur la consommation ni syndrome de sevrage, indépendamment de la fréquence ou du niveau de consommation.
Consommation non pathologique	Utilisation d'alcool sans effets néfastes, sans répondre aux critères d'abus ou de dépendance.
Alcoolodépendance	Perte de la maîtrise de la consommation d'alcool, n'induisant pas forcément une consommation au-delà des seuils, ou n'ayant pas forcément de répercussions médicales, sociales ou psychiques. Forme la plus sévère des TUAL, elle se caractérise par une perte de contrôle sur la consommation et la présence d'un syndrome de sevrage, sans seuils spécifiques de consommation.

Les niveaux d'usage

La Classification Internationale des Maladies (CIM-10, 1992) de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), et le 4^{ème} édition du Manuel Diagnostique et Statistique des Troubles Mentaux (DSM-4, 1994) de

l'APA (Association Américaine de Psychiatrie) [30] ont catégorisé les usages en trois classes : consommation non pathologique, consommation nuisible ou abusive, et dépendance. L'addiction se réfère à la définition du syndrome de dépendance selon la CIM-10 et le DSM-4.

La CIM sert de norme internationale pour le codage des maladies et des causes de morbidité, tandis que le DSM adopte une approche catégorielle ou dimensionnelle en fonction de sa version, fournissant des critères diagnostiques, des codes CIM, ainsi que des informations sur la prévalence, les comorbidités et le pronostic des troubles. (Annexe 2).

Le concept de trouble de l'usage (TUAL) a été introduit en 2013 dans le DSM-5, ce qui a entraîné une évolution du concept en remplaçant l'approche catégorielle par une approche dimensionnelle. Ainsi, l'addiction peut être évaluée comme légère (au moins 2 critères), modérée (au moins 4 critères) ou sévère (au moins 6 critères), en fonction du nombre de symptômes présents dans une liste de onze critères qui intègrent les anciennes définitions d'abus, d'usage nuisible et de dépendance. Ainsi, le DSM-5 reflète une vision plus intégrative et moderne des comportements liés à l'usage d'alcool, tout en tenant compte de l'impact fonctionnel sur la vie des individus.

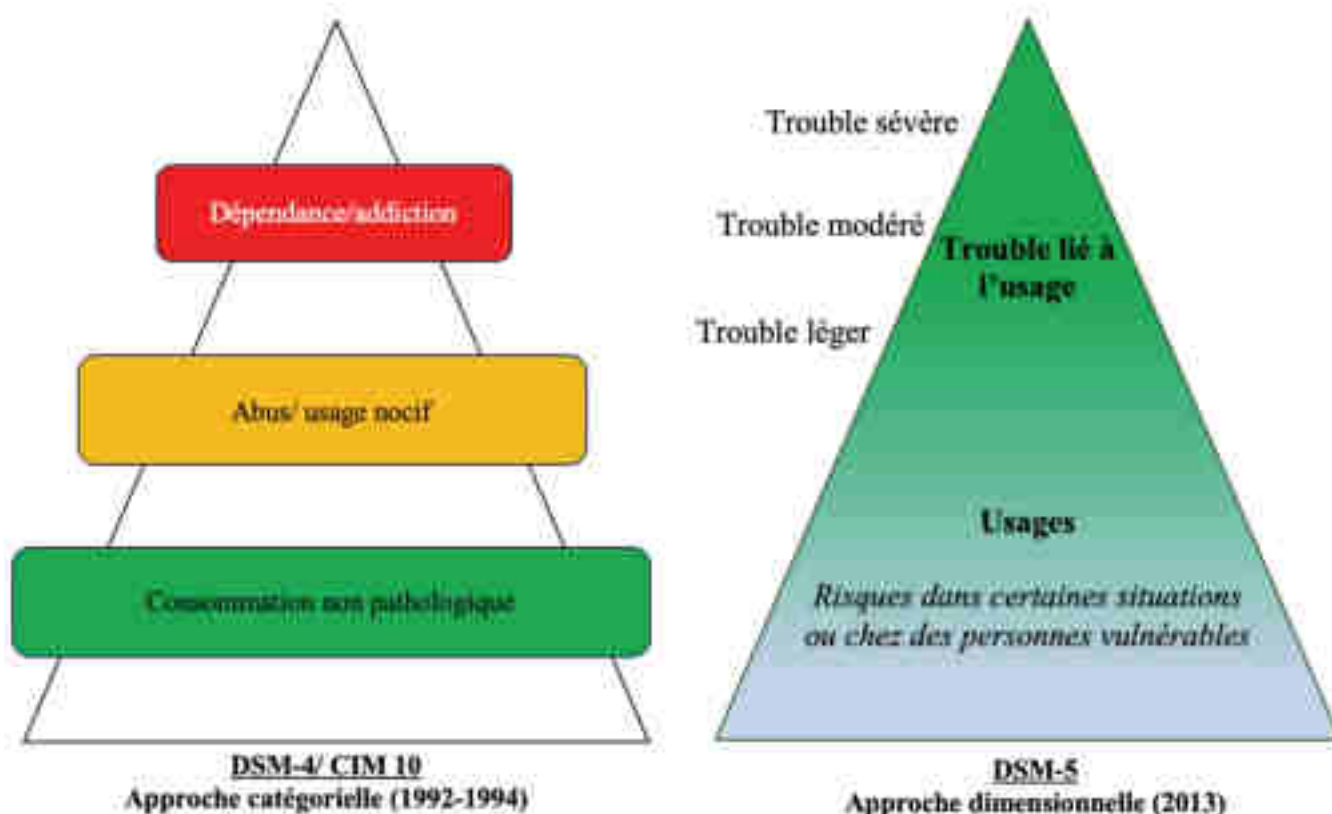


Figure 11 : Comparaison des approches catégorielle et dimensionnelle des troubles de l'usage [31]

Les troubles liés à l'usage de l'alcool (TUAL) se manifestent par des symptômes cognitifs, comportementaux et physiologiques, sans dépendre d'un niveau de consommation spécifique. Contrairement aux notions d'usage, de mésusage et d'usage à risque, un TUAL est reconnu comme un trouble mental, associé à l'usage nocif ou abusif de l'alcool, incluant la dépendance. Le DSM-4 ainsi que les classifications CIM-10 et CIM-11 établissent deux diagnostics hiérarchisés pour les TUAL : l'usage nocif et l'alcoolodépendance. [31] (**Tableau 4**).

En réunissant les différents usages (DSM-5) au sein d'une seule catégorie, cette nouvelle perspective justifie l'importance :

- D'interventions et de programmes de soins gradués, allant d'une intervention brève à une prise en charge globale médico-psycho-sociale.
- De stratégies thérapeutiques, allant de la simple réduction de consommation à l'abstinence.

Dans la définition du DSM-5, la dépendance physique n'est pas un critère indispensable pour établir le diagnostic. En effet, de nombreux utilisateurs de substances légales ou illégales ne montrent pas de dépendance physique : bien que la majorité des consommateurs d'opioïdes ou de tabac le soient, cela ne s'applique pas à ceux qui consomment du cannabis ou de l'alcool. La proportion de personnes dépendantes au cannabis est approximativement équivalente à celle des individus alcoolodépendants, représentant moins de 5 % des consommateurs actuels. [31]

- **DSM-4** : Distinction claire entre abus et dépendance.
- **DSM-5** : Fusionne abus et dépendance en un seul trouble lié à l'usage d'alcool, avec une approche plus holistique.
- **CIM-10** : Approche catégorielle avec des catégories spécifiques pour la dépendance et le sevrage
- **CIM-11** : Approche dimensionnelle, permettant une évaluation plus précise et personnalisée des gravités des troubles

Le DSM-IV fait une distinction claire entre abus et dépendance, tandis que le DSM-5 fusionne ces concepts. Le CIM-10 présente des catégories spécifiques, et le CIM-11 adopte une approche plus dimensionnelle.

Ces classifications montrent l'évolution des approches diagnostiques des troubles liés à l'usage d'alcool, allant d'une distinction binaire dans le DSM-IV à une vision plus intégrative dans le DSM-5 et le CIM-11. Ces évolutions permettent une meilleure compréhension et un traitement plus adapté des individus affectés.

c) Les principales causes externes de blessures liées à la consommation d'alcool

La consommation d'alcool représente un facteur de risque significatif pour les blessures, qu'elles soient intentionnelles ou non. Une corrélation positive existe entre la quantité d'alcool consommée et l'augmentation des risques d'accidents et de blessures. [32]

Des altérations physiologiques surviennent dès une faible teneur en alcool dans le sang de 0,03% (soit une alcoolémie de 0,3 g d'éthanol par litre de sang), entraînant progressivement des troubles psychomoteurs et un ralentissement du temps de réaction face au danger. Une consommation excessive et rapide d'alcool est également associée à une altération du jugement, à une attirance à la prise de risques et au recours à la violence plus fréquent. Ces mécanismes peuvent être à l'origine d'accidents de la route, d'agressions physiques, de tentatives de suicide, de violences sexuelles et de viols.

Ces causes externes de blessures liées à l'alcool affectent non seulement les consommateurs eux-mêmes, mais aussi des tiers, ce qui rend son évaluation plus difficile. Les données les plus accessibles sont celles de la sécurité routière publiées par l'Observatoire National Interministériel de la Sécurité Routière (ONISR) qui permet d'identifier la part attribuable de l'alcool dans les accidents de la route. Les données de 2023 de l'ONISR ont révélé, [33] 51 641 accidents corporels, 64 674 blessés et 3 167 tués sur les routes françaises. Un accident corporel (mortel et non mortel), implique au moins une victime (tuées ou blessées), survenant sur une voie routière publique ou privée, et impliquant au moins un véhicule.

Les accidents mortels où la teneur en alcool enregistrée est supérieure à 0,5g/L de sang, sont mortels dans 30 % des cas. Cette part s'élève à 46% la nuit. Dans 2 cas sur 3, le tué était le conducteur alcoolisé. Le risque d'accident grave est multiplié en moyenne par 18 lorsqu'un conducteur est sous l'emprise de l'alcool, avec une augmentation significative des risques à partir d'une éthanolémie de 0,5 g/L. Entre 2019 et 2023, le nombre de tués dans un accident avec alcool a diminué en moyenne de 3,2% par an. [33]

Concernant les violences conjugales, deux tiers des situations avec victimes impliquent un agresseur sous l'influence de l'alcool au moment des faits. Ce lien entre l'alcool et les actes de violence conjugale persiste même après avoir pris en compte d'autres facteurs comme la personnalité de l'agresseur par exemple. En 2017, En France, 220 000 femmes âgées de 18 à 75 ans subissent des violences physiques et /ou sexuelles de la part de leur conjoint ou ex-conjoint chaque année (environ 25 victimes/heure). [34] Il faut garder à l'esprit que les hommes peuvent également subir des violences conjugales, même si leur prévalence est moindre.

d) Coût social de la consommation de boissons alcoolisées

Le rapport de P. Kopp publié en 2015 par l'OFDT [35], sur le coût social des drogues en France évaluait le coût monétaire de la consommation des drogues licites, l'alcool et le tabac, mais également des drogues illicites et de leur trafic. Le coût social se calcule à partir du coût externe et du coût pour les finances publiques. Le coût externe prend en compte la valeur des vies humaines perdues, la perte de la qualité de vie, les pertes de production, et le coût pour les finances publiques, ce qui représente les dépenses de prévention, des soins, celles de la répression, l'économie des retraites non versées, et, pour l'alcool et le tabac, les recettes des taxes. Ce rapport montre la prédominance du coût social de l'alcool et du tabac proche de 120 milliards d'Euros pour chacun d'eux par rapport à celui des drogues illicites qui est de 8,7 milliards d'Euros en raison de leur moindre consommation.

L'essentiel du coût social est constitué par le coût externe, à hauteur de 97% pour l'alcool, 86% pour le tabac et 68% pour les drogues illicites, ceci en raison du nombre très important d'années de vies perdues qui est respectivement d'environ 49 000, 79 000, et 1 600. Or, le coût externe de l'alcool est plus élevé que celui du tabac, d'environ 8%, alors même que le nombre de décès lié au tabac est plus important. C'est l'âge moyen du décès qui est plus précoce pour l'alcool (63 ans) que pour le tabac (71 ans) en partie du fait de la part plus importante des décès accidentels qui sont souvent plus précoces.

Le coût des drogues pour les finances publiques s'élèvent à 3 milliards d'Euros pour l'alcool, 13,8 milliards pour le tabac et 2,4 milliards pour les drogues illicites, alors que les recettes des taxes sont de 3,2 milliards pour l'alcool et 10,4 milliards pour le tabac. Ces recettes fiscales ne couvrent que 42% du coût des soins pour l'alcool et 40% de celui pour le tabac. [35]

II) VERS UNE RÉDUCTION DES RISQUES ET DES DOMMAGES APPLIQUÉS À L'ALCOOL

Traditionnellement, l'approche concernant l'usage de produits psychoactifs, qu'ils soient licites ou illicites, est centrée sur la réduction de l'offre et de la demande dans l'objectif de diminuer l'incidence et la prévalence de l'usage. Chercher à réduire voire éliminer les risques d'usage peut être associé à de la « prévention primaire », tandis que réduire voire éliminer l'usage existant peut être associé à de la « prévention secondaire et même tertiaire ». Cette approche traditionnelle cible l'usage plutôt que les effets néfastes de cet usage. Ainsi, la prise en charge thérapeutique était centrée sur l'arrêt de la consommation, suivi de traitements pour le maintien de l'abstinence. Or, progressivement, une autre approche a émergé, une approche centrée sur la diminution des conséquences néfastes de l'usage de produits psychoactifs plutôt que sur l'élimination de l'usage. Les contours se sont précisés progressivement d'abord avec les produits illicites et peu à peu, en France, vis-à-vis de la substance psychoactive la plus présente dans notre société, l'alcool.

1) L'abstinence comme objectif thérapeutique

En France, environ 1,5 à 2 millions [36] de personnes souffrent d'alcoolodépendance, représentant environ 3 % de la population. Seulement 10 % de ces individus bénéficieraient actuellement d'un traitement. Le taux de rechute après une prise en charge résidentielle (post-cure) demeure élevé, oscillant entre 60 et 85 %. Ce constat met en évidence la complexité du traitement de l'alcoolodépendance, soulignant que, malgré une réhabilitation en milieu spécialisé, de nombreux patients retombent dans leurs comportements addictifs. Cela reflète la nécessité d'une prise en charge continue et globale, incluant un suivi post-cure renforcé et des interventions adaptées pour prévenir les rechutes à long terme.

Sevrage

En France, environ 7,2% de la population adulte aurait une consommation à risque de façon chronique ou une dépendance à l'alcool. [21] Nous avons mentionné précédemment que la consommation d'alcool est aussi l'une des premières causes d'hospitalisation. [37] Or, des symptômes de manque, pouvant survenir immédiatement après l'arrêt de l'alcool et jusqu'au dixième jour suivant, se manifeste par un état de manque psychologique, comportemental et/ou physique. [26]

Ce syndrome peut évoluer en un syndrome de sevrage potentiellement mortel, avec un premier niveau de symptômes tels que l'anxiété, les tremblements, la sudation, l'agitation, l'hypertension, l'accélération du pouls et de la respiration, jusqu'à l'apparition d'hallucinations alcooliques (auditives, visuelles ou tactiles) qui peuvent s'accompagner d'un délire de persécution, puis un niveau plus sévère avec l'apparition de

crises convulsives tonico-cloniques-généralisées. Enfin, la forme la plus grave du syndrome de sevrage, le delirium tremens, nécessite une hospitalisation en urgence.

En effet, le delirium tremens se caractérise par une hyperactivité du système nerveux autonome, une désorientation, une confusion, une hyperthermie, un délire hallucinatoire et des crises convulsives potentielles. Il apparaît en 24 à 72 heures et peut durer de 5 jours à 2 semaines sans traitement adéquat.

En situation d'absence de traitement, environ 5 % des patients développeront ces troubles liés au delirium tremens. Cependant, avec un traitement adapté comprenant des benzodiazépines, une bonne hydratation (fonction de l'état de déshydratation), la correction des troubles hydroélectrolytiques, une supplémentation en vitamines (surtout vitamine B1), ainsi qu'un refroidissement physique en cas d'hyperthermie, ce taux de mortalité est estimé entre 1 et 5%. Sans traitement, ce taux peut dépasser 20%. Le sevrage peut être réalisé soit en milieu hospitalier (pour 10 à 30 % des patients), soit en ambulatoire (pour 70 à 90 % des patients). [26]

Benzodiazépines

Les benzodiazépines réduisent la fréquence des symptômes de manque de 10 % à moins de 2 % en compensant le sevrage gabaergique. Les benzodiazépines à demi-vie longue, telles que le diazépam, sont préférées pour leur stabilité de concentration sérique et leur efficacité élevée accrue sur la récurrence des symptômes, les convulsions et l'anxiété liée au sevrage. La posologie sera progressivement réduite et les benzodiazépines seront arrêtées dans un délai de 5 à 7 jours, parfois plus longtemps en cas d'autres dépendances. [26] Il est important de noter qu'elles ne sont pas indiquées pour aider au maintien de l'abstinence.

Supplémentation en vitamine

La thiamine (vitamine B1) est essentielle pour prévenir le syndrome de Wernicke-Korsakoff (maladie neurodégénérative qui affecte la mémoire à court terme et résulte généralement d'une grave carence en vitamine B1). Celle-ci doit être prescrite systématiquement. En l'absence de malnutrition, la posologie recommandée est de 500 mg par jour par voie orale pendant 5 jours, suivie de 250 mg par jour pendant environ deux semaines. En cas de malnutrition, l'administration se fera en perfusion pendant la première semaine, puis le traitement se poursuit par voie orale jusqu'à la reprise d'une alimentation équilibrée. Chez les patients dénutris, un supplément polyvitaminé et d'oligoéléments, incluant de la pyridoxine (vitamine B6), de la vitamine PP (B3), de l'acide folique (B9), de la vitamine C, du zinc et du magnésium, peut être envisagé pendant quelques jours. [26]

L'objectif thérapeutique d'arrêt de la consommation d'alcool a longtemps été le seul proposé aux patients. Le traitement du sevrage sera suivi par la mise en place d'un traitement d'aide au maintien de l'abstinence. Ces traitements médicamenteux doivent être accompagnés d'un suivi psychologique et social. Le patient doit être volontaire et motivé pour entreprendre un sevrage alcoolique. Or, les situations amenant un patient à cesser sa consommation d'alcool peuvent être multiples, ce peut être, idéalement, à l'initiative du patient, mais aussi dans le cadre d'une démarche thérapeutique concernant une comorbidité liée à la consommation d'alcool, ou de manière imposée (en cas d'injonction thérapeutique). [38]

Dans ces dernières situations, le patient ne sera sans doute pas volontaire et motivé pour entreprendre son sevrage alcoolique. Ce processus de rupture avec l'alcool doit provoquer une véritable prise de conscience, incitant le patient à désirer un changement. Il est crucial que le patient puisse programmer son sevrage selon ses préférences, ce qui renforce sa motivation. Dans le cadre d'un programme de sevrage alcoolique, l'entraide joue un rôle clé en fournissant un soutien social et émotionnel, par exemple à travers des groupes de parole et des thérapies de groupe. Le sevrage peut être réalisé en ambulatoire ou à l'hôpital pour les cas les plus complexes. Le patient doit être accompagné par une prise en charge psychologique et sociale à long terme pour soutenir le maintien de l'abstinence le plus longtemps possible. Toutefois, l'alcoolisme étant considérée comme une maladie chronique, les épisodes de re-consommation sont fréquents.

Maintien de l'abstinence

Trois médicaments bénéficient d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans le maintien de l'abstinence chez le sujet alcoolo-dépendant (**Tableau 5**).

L'acamprosate agit principalement en rétablissant l'équilibre GABAergique altéré chez les personnes dépendantes à l'alcool, en agissant comme un agoniste de ces récepteurs. Ses effets sont observés sur des périodes de 3 à 12 mois. La posologie varie selon le poids du patient.

Le **naltrexone** agit comme un antagoniste des récepteurs opiacés mu, bloquant la libération de dopamine et réduisant ainsi la sensation de plaisir associée à la consommation d'alcool, ce qui diminue la consommation. La posologie recommandée est de 1 comprimé par jour, avec une durée de traitement généralement de 3 mois, prolongeable si nécessaire. Le traitement ne doit être initié que chez des patients sevrés depuis au moins 7 à 10 jours. Elle ne doit pas être associée à des médicaments contenant des opiacés, tels que la méthadone puisque la prise concomitante de méthadone et de naltrexone va neutraliser les effets de la méthadone et entraîner ainsi des signes de manque importants.

Le **disulfirame** agit en inhibant l'aldéhyde déshydrogénase (ALDH), impliquée dans le métabolisme de l'alcool. Normalement, après consommation d'alcool, l'ALDH dégrade l'acétaldéhyde en acétate. En inhibant cette enzyme, le disulfirame entraîne une accumulation d'acétaldéhyde, métabolite toxique dans

le sang. Le disulfirame est utilisé en 2nde intention car cette accumulation provoque des effets indésirables sévères tels que nausées, vomissements, bouffées de chaleur et palpitations, dissuadant ainsi la consommation d'alcool, c'est ce qu'on appelle l'effet antabuse. Dans certains cas graves, cela peut entraîner des crises hypertensives ou un choc, ce qui rend son utilisation risquée, en particulier chez des patients ayant des antécédents de troubles cardiaques ou d'autres pathologies. Ce traitement nécessite une adhésion parfaite de la part du patient, qui doit être rigoureusement suivi, souvent avec la supervision d'un membre de la famille ou du médecin. De plus, avant de débiter le traitement, il est essentiel de s'assurer que le patient ne prend pas d'opiacés et qu'il est capable d'anticiper sa consommation d'alcool, puisque la posologie est d'un comprimé par jour, 24 heures après la dernière consommation d'alcool.

Ces médicaments, complémentaires dans leur action, visent à aider les patients à gérer l'alcoolodépendance de manière personnalisée et à prévenir les rechutes.

Tableau 5 : Les traitements indiqués dans le maintien de l'abstinence

	Acamprosate AMM en 1987, mise à jour en 2020 (Aotal ®) Comprimé de 333 mg	Naltrexone AMM en 1997, m-à-j en 2022 (Revia ®) Comprimé de 50 mg	Disulfirame AMM en 2005 (Esperal ®), Comprimé 500 mg
Indication	Aide au maintien de l'abstinence ; doit être associé à la prise en charge psychologique		Adjuvant de la prévention des rechutes
	1^{ère} intention		2nde intention
Effet thérapeutique	La Naltrexone diminue les rechutes, réduit davantage le <i>craving</i> et les jours de fortes consommations que l'Acamprosate, mais apparaît moins efficace sur le maintien de l'abstinence.		- Effet antabuse lors de la prise d'alcool - Aversion
Mécanismes	- Agoniste GABA - Antagoniste glutamatergique	- Antagoniste des récepteurs opiacés -> réduit l'activation du circuit de la récompense	- Inhibition de l'ALDH -> effet antabuse => Dégout de l'alcool
Posologie	< 60 kg : 666 mg le matin et 333 mg midi et soir > 60 kg : 666 mg 3x / j À distance des repas si bonne tolérance digestive car le repas diminue la biodisponibilité	50 mg par jour	250 à 500 mg / j en une prise de préférence le matin à jeun [41] S'administre 24 h après la dernière consommation d'alcool

Durée	1 an (peut être poursuivi si besoin)	3 mois (peut être poursuivi si besoin)	Aussi longtemps que nécessaire
Effets indésirables les plus fréquents (non exhaustif)	<ul style="list-style-type: none"> - Troubles digestifs / diarrhées - Diminution de la libido / impuissance - Prurit / rash maculopapuleux 	<ul style="list-style-type: none"> - Nervosité, anxiété, insomnie - Troubles digestifs - Asthénie - Arthralgie / myalgie - Céphalées 	<ul style="list-style-type: none"> - Céphalées - Somnolence - Fatigue - Dysgueusie - Troubles digestifs
Interactions	Aucunes	<p>Contre-indications :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Analgésiques morphiniques - Morphiniques agonistes - antagonistes - Morphiniques en traitement de substitution <p>Associations déconseillées : - Médicaments sédatifs</p>	<p>Associations déconseillées</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alcool (boissons, médicaments en contenant) pris depuis moins de 24 heures - Isoniazide - Métronidazole - Phénytoïne <p>Précautions d'emploi : AVK</p>
Mises en garde	Insuffisance rénale sévère	<ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance hépatocellulaire sévère ou hépatite aiguë - Insuffisance rénale sévère, - Sujets en état de dépendance aux opiacés 	<ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance hépatique et respiratoire sévère - Insuffisance rénale - Diabète - Atteintes neuropsychiques et cardiovasculaires - Épilepsie
Contre-indications	Insuffisance rénale sévère	<ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance hépatocellulaire sévère ou hépatite aiguë - Insuffisance rénale sévère, - Sujets en état de dépendance aux opiacés : risque de syndrome de sevrage 	<ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance hépatique et respiratoire sévère - Insuffisance rénale - Diabète - Atteintes neuropsychiques et cardiovasculaires - Épilepsie
Surveillance	État psychique	Fonction hépatique	Fonction hépatique : dosage des transaminases 1 fois / mois avant et pendant les 3 premiers mois de traitement

Grossesse	Possible quel que soit le terme si l'on n'est pas absolument sûr que la patiente puisse rester sevrée de l'alcool sans traitement		Préférer l'Acamprosate ou la Naltrexone
Allaitement	Contre-indiqué	Passage dans le lait maternelle très faible → Envisageable	Pas de données
Remarques	- Bénéfices observables après plusieurs semaines de traitement - Arrêt du traitement en l'absence d'effet après 4 à 6 semaines.		Effet antabuse peut être dangereux : troubles cardiaques potentiels

⇒ Études cliniques :

- 1. Acamprosate :** Une méta-analyse de 17 études portant sur 4087 patients a révélé que l'acamprosate favorise le maintien de l'abstinence. Après 6 mois, 36,1 % des patients sous acamprosate étaient abstinents, contre 23,4 % avec un placebo, soulignant son rôle bénéfique pour ceux dont le sevrage est plus récent (généralement dans les 3 à 6 mois suivant l'arrêt de l'alcool). [40]
- 2. Naltrexone :** Une méta-analyse de 2001 portant sur 24 études et incluant 3983 patients a montré que la naltrexone est plus efficace que le placebo dans la réduction des rechutes. Après 12 semaines de traitement, une différence positive de 10 % du taux d'abstinence est observée chez les patients sous naltrexone, tandis que le taux de rechute diminue de 14 %. De plus, les patients sous naltrexone consomment moins d'alcool que ceux sous placebo pendant la période de l'étude. [41]
- 3. Traitement combiné :** Une étude multicentrique portant sur 118 patients alcoolodépendants a comparé l'efficacité d'un traitement combiné d'acamprosate et de disulfirame à celle de traitements isolés. Après 30 jours de traitement, 73% des patients sous acamprosate étaient abstinents, contre seulement 43 % sous placebo. L'effet positif de l'acamprosate a persisté tout au long de l'étude, avec une différence significative mesurée jusqu'au jour 270. Le traitement combiné a montré une meilleure efficacité que chaque traitement seul pour maintenir l'abstinence, suggérant un effet synergique entre l'acamprosate et le disulfirame dans le traitement de l'alcoolodépendance. [42]

Ces résultats suggèrent que l'acamprosate et la naltrexone, individuellement ou en combinaison, peuvent offrir des stratégies efficaces pour le maintien de l'abstinence à long terme. Le disulfirame, doté d'un effet antabuse, est largement sous-utilisé, en raison de deux facteurs principaux : les effets indésirables potentiellement graves en cas de consommation d'alcool tels que des nausées, vomissements, bouffées de chaleur, palpitations, et dans certains cas plus sévères, des crises d'hypertension ou des troubles cardiaques, peuvent mettre la vie du patient en danger.

De plus, le mode d'administration nécessite généralement un contrat de confiance passé entre le médecin, le patient et un membre de son entourage chargé de superviser la prise du médicament. Ces médicaments présentent des effets indésirables et certains inconvénients notamment des critères importants à vérifier avant leur utilisation incluant la prise d'opiacés ou la capacité à anticiper sa consommation de boissons alcoolisées.

La prise en charge de l'alcoolodépendance vise plusieurs objectifs essentiels, dont le maintien de l'abstinence à long terme, la gestion des re-consommations et la prévention des dommages liés à la consommation excessive. Dans certains cas, lorsque l'abstinence totale n'est pas atteignable, une réduction contrôlée de la consommation peut être envisagée comme une alternative acceptable, afin de limiter les risques pour la santé. L'objectif global reste cependant de réduire l'impact de l'alcool sur la vie du patient, tout en améliorant sa qualité de vie.

Cette prise en charge doit aussi prendre en compte les comorbidités, telles que les addictions à d'autres substances psychoactives, les troubles neuropsychiatriques, les altérations cognitives, les problèmes de sommeil ou la douleur chronique, et nécessite ainsi une approche globale et multidimensionnelle, impliquant des soins médicaux, psychothérapeutiques et sociaux. [43]

Cette approche globale s'articule autour de plusieurs modalités :

- Diverses interventions psychothérapeutiques comme les entretiens motivationnels et les thérapies cognitivo-comportementales (TCC).
- Un soutien social et médico-social incluant l'aide d'un travailleur social, le soutien familial, et l'ergothérapie.
- La participation à des groupes de soutien tels que ceux proposés par des associations d'entraide, renforçant les chances de succès dans le sevrage et le maintien de l'abstinence.
- Une approche pharmacologique faisant usage de médicaments spécifiques.
- Le traitement des troubles coexistants comme les co-addictions, les troubles psychiatriques associés et les pathologies somatiques.

Néanmoins, dans le cas des patients présentant des troubles de l'usage d'alcool ainsi qu'une comorbidité hépatique, l'abstinence totale joue un rôle pivot dans leur prise en charge. En effet, étant donné la relation forte entre les périodes de non-consommation et l'amélioration de la fonction hépatique, quelle que soit le niveau de sévérité de la maladie, démontre que l'abstinence totale est le seul traitement efficace des troubles de l'usage chez ces patients avec une maladie hépatique. L'approche globale peut ne pas suffire à induire une abstinence totale et à prévenir des re-consommations, aussi l'addition de nouveaux traitements pharmacologiques en plus grand nombre pour ces troubles de l'usage serait vraiment très utile. [44]

2) Principe de réduction des risques et des dommages associés à la consommation d'alcool

La dénomination de réduction des risques et des dommages englobe deux dénominations de l'approche, l'appellation anglo-saxonnes « harm reduction » traduite par la « réduction des méfaits ou des dommages », et l'appellation « réduction des risques » plus utilisée en Europe. La réduction des dommages correspond à une approche globale ayant pour objectifs 1- de réduire les risques de conséquences négatives, ce qui équivaut aux actions de prévention primaire visant à réduire les risques d'apparition d'usage ou de réduire l'usage existant, 2- de réduire les conséquences négatives en tant que telles, équivalant aux actions de prévention secondaire et tertiaire. Ainsi, la prévention de la transmission de maladies transmissibles comme l'hépatite ou le SIDA par l'implantation de dispositifs d'échange de seringues entre dans une démarche de réduction des risques, tandis que l'administration orale de méthadone en 1963 à New-York permet de réduire les dommages physiques liés au sevrage, mais aussi les surdoses et les dommages liés au mode de vie (précarité, exclusion sociale, criminalité) dans une démarche de réduction des méfaits et des dommages. [43]

A travers le monde les savoirs traditionnels ont amené diverses populations à développer des savoir-faire à travers la domestication des usages, c'est le cas des feuilles de coca en Amérique du Sud, de l'opium en Chine ou de l'alcool en Occident et plus particulièrement en France. Dans cette configuration, des principes et des règles permettent une meilleure gestion des usages, en contrôlant le produit fini (comme le contrôle de la teneur en éthanol dans les boissons alcoolisée), de la qualité des produits, mais aussi les précautions concernant la fréquence ou les raisons de l'usage (cérémonies, moments festifs rituels comme les mariages). Après l'expansion de l'utilisation de produits psychotropes au 19^{ème} siècle dans les sociétés modernes des opiacés, à la cocaïne en passant par les soirées « chloroforme », le 20^{ème} siècle a été le retour au contrôle de l'usage par des législations antidrogues. Or, ce contexte a conduit à la mise en place en 1926 en Grande-Bretagne d'un dispositif de prescription médicale de substances illicites (morphine, héroïne, cocaïne, ...) chez les personnes dépendantes. Cette expérimentation a posé les jalons d'une approche de réduction des méfaits et des dommages et a été suivie par d'autres, comme l'administration de méthadone orale initiée dans les années soixante aux États-Unis. La recrudescence des consommations dans les années 60-70 accompagnait un mode de vie en communauté en rupture totale avec les valeurs de l'époque et a fait naître une culture des usages avec ses règles pour un usage approprié, mais aussi avec ses « innovations communautaires » pour accompagner les usagers lors d'effets négatifs (sanitaires, économiques, sociaux) tels que des réseaux téléphoniques, des lignes d'urgence, des refuges, des centres de crise, permettant une gestion plus humaine des usagers. Elles seront les prémices d'une organisation qui conduira aux dispositifs actuels d'intervention précoce et de prise en charge dite « à bas seuil » dans une démarche de réduction des risques et des dommages. [43]

Les piliers de la pratique de la réduction des risques et des dommages comprennent la mise à disposition de matériel de consommation de substances illicites sécuritaire (accès aux seringues), l'implantation de drogues de substitution (programme méthadone), le travail de terrain avec et par les usagers et l'entourage, la mise en place de zones de tolérance (les « scènes ouvertes » de consommation de Zurich) puis de salles de consommation à moindre risque (Halte Soins Addictions - HSA, Argos de Strasbourg), la mise à disposition d'informations et l'éducation des usagers (Centre d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour les Usagers de Drogues - CAARUD), la mobilisation pour la modification des lois (moins de rigidité).

En France, la réduction des risques (RdR) a été initiée dans les années 1980 lors de l'épidémie du virus de l'immunodéficience humaine (VIH). En cherchant à minimiser les risques d'infection liés aux pratiques d'injection intraveineuse de drogues du fait d'échanges de seringues entre usagers, l'achat de seringues en pharmacie de ville leur a été autorisé. Depuis, l'approche de réduction des risques et des dommages (RdRD) s'est progressivement étendue à d'autres substances notamment l'alcool...

La Réduction des risques et des dommages liés à la consommation d'alcool (RdRDA) permet un changement de paradigme, initialement basé sur l'objectif d'abstinence perçue le plus souvent comme inatteignable pour de nombreux usagers, pour aller vers une reconnaissance des usages et comportements à risques afin de permettre aux usagers d'exercer leur pouvoir d'agir pour limiter les conséquences négatives de leur consommation. [32] L'objectif devient de leur permettre de revenir à une consommation d'alcool à faible risque en réduisant leur consommation. [45]

Ainsi, les objectifs de la RdRDA visent à reprendre la maîtrise de sa consommation d'alcool, principalement en réduisant les niveaux de consommation, tout en offrant une prise en charge adaptée à la santé physique et mentale de chacun, ainsi qu'en favorisant leur intégration sociale et professionnelle. La RdRDA vise également la facilitation de l'entrée dans le soin, encourage la compliance aux soins, prévient les interruptions de soins ou d'observance thérapeutique et permet de réduire le non-recours aux soins particulièrement dommageable en cas de consommation à risque et tout particulièrement en cas d'alcoolodépendance. Enfin, la RdRDA vise à diminuer les répercussions négatives de la consommation d'alcool sur l'entourage de l'utilisateur et sur les tiers donc sur la société dans son ensemble.

La Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues et les Conduites Addictives (MILDECA) annonce « les principes fondamentaux de la RdRDA :

- Accueillir le consommateur de manière inconditionnelle
- Faire en sorte que l'alcool ne soit plus un obstacle aux projets de la personne et en finir avec la fatalité
- Infléchir les présupposés négatifs des soignants vis-à-vis des addictions afin d'obtenir un changement de leur posture

- S'adapter aux capacités de la personne
- S'intéresser à l'environnement de la personne autant qu'à sa consommation d'alcool
- Reconnaître l'expertise profane de la personne ainsi que sa participation active et libre pour développer des réponses de santé, mobiliser ses ressources personnelles, et pour lutter contre la marginalisation, l'exclusion et les autres formes de violation de droits dont elles peuvent être l'objet
- L'abstinence reste un objectif à atteindre pour certains patients à moyen ou long terme » [43]

3) La réduction de la consommation d'alcool dans l'objectif thérapeutique

Lors d'un accompagnement basé sur les principes de la RdRDA, le parcours de la personne se construira pas à pas en cherchant à lui permettre de retrouver une confiance en elle par des objectifs atteignables plutôt que d'entreprendre un sevrage qui peut rapidement se transformer en objectif illusoire. Ainsi, dans ce contexte, la réduction de la consommation d'alcool peut être une option préférable, offrant des effets durables. Un résumé de la prise en charge globale d'un mésusage d'alcool est disponible en **Annexe 3**.

Cette approche ne sera réellement efficace que si elle est accompagnée d'un suivi psychosocial à long terme, car le psychisme joue un rôle crucial dans de nombreuses pathologies. L'entourage du patient devra être particulièrement vigilant, car l'alcool est souvent lié à la sociabilisation et fait partie intégrante de la culture française, des relations sociales et des moments partagés en famille ou entre amis. Les modalités de prise en charge et les objectifs thérapeutiques varient selon la consommation et le degré de dépendance du patient, qui participe activement à l'élaboration d'une stratégie personnalisée visant principalement à réduire sa consommation d'alcool. Les patients ont le choix entre un arrêt total, progressif ou immédiat, ou une réduction contrôlée et modérée. Il est important de noter que la diminution de la consommation d'alcool n'est souvent pas la partie la plus difficile du processus. Le véritable défi réside dans le maintien de cette réduction dans le temps, en particulier en raison des fluctuations d'humeur fréquentes chez les personnes dépendantes. Les fortes envies de boire, appelées "cravings" peuvent inévitablement conduire à une rechute. L'Agence Européenne du Médicament (EMA) a publié le 18 février 2010 des recommandations sur le développement de substances médicamenteuses pour le traitement de l'alcoololo-dépendance. L'objectif principal de ces recommandations porte sur les substances médicamenteuses qui sont développées pour aider à atteindre et à maintenir l'abstinence chez les patients ayant une dépendance à l'alcool. [46]

Cela inclut des substances médicamenteuses pour prévenir les re-consommations après une abstinence initiale, que les substances qui conduisent de façon cliniquement significative à une réduction de la consommation comme objectif intermédiaire sur le chemin d'une abstinence totale. Dans ce contexte, les objectifs sont 1- dans l'abstinence totale avec une prévention des re-consommation après une étape de sevrage, 2- dans un but intermédiaire de réduction des dommages avec une modération significative de la consommation sans sevrage initial. [46] A ce jour, deux substances actives ont obtenu l'AMM dans

l'indication de la réduction de la consommation d'alcool, ce sont le baclofène, historiquement le premier à être largement utilisé, et le nalméfène, le premier à avoir obtenu l'AMM dans cette indication.

a) Baclofène

Le baclofène est un agoniste des récepteurs GABA-B aussi bien des récepteurs centraux que périphériques. Le R-baclofène est l'isomère actif du fait d'une affinité supérieure (x3) au mélange racémique pour le récepteur. Les effets agonistes GABA-B induisent : une myorelaxation et un effet antispastique, une altération de la coordination motrice, une action anxiolytique, des troubles mnésiques, une régulation inhibitrice - via les récepteurs présynaptiques - sur d'autres neuromédiateurs (sérotoninergique, glutamatergique, adrénérergique, dopaminergique), une sécrétion de GH (Growth Hormone, ou hormone de croissance) et une hypothermie.

Le rôle du récepteur GABA-B dans les mécanismes physiopathologiques de la pharmacodépendance a été mis en évidence, de même que son dysfonctionnement dans la dépendance alcoolique dans laquelle il est responsable de la fréquence des comorbidités anxieuses induites, mais également d'un allongement de la durée du syndrome de sevrage, et du processus à l'origine de la re-consommation. Dans le circuit mésocorticolimbique, ou circuit de la récompense, la présence de récepteurs GABA-B au niveau des neurones dopaminergiques peut être à l'origine d'une modification de la libération de la dopamine. Ainsi, les agonistes GABA-B en activant ces récepteurs seront à l'origine d'une diminution de la libération de dopamine dans le noyau accumbens et l'aire tegmentale ventrale (aires cérébrales du circuit de la récompense), ce qui entraîne une atténuation de la réponse conditionnée produite par l'alcool.

D'autre part, la présence de récepteurs GABA-B dans l'amygdale qui est impliquée dans le processus de réponse mnésique des expériences de plaisir et de souffrance implique que les agonistes GABA-B en activant les récepteurs présynaptiques des neurones glutamatergiques provoquent une inhibition glutamatergique dans l'amygdale, or les mécanismes glutamatergiques sont très impliqués dans la mémoire. De plus, l'amygdale est l'une des régions les plus impliquées dans l'anxiété. Enfin, il a également été proposé que l'action du baclofène est rendue possible par le fait que le baclofène et l'alcool agissent sur des systèmes cérébraux similaires dans régions cérébrales spécifiques. [47] [44]

Commercialisé dans les années 1970's, le baclofène était initialement prescrit comme relaxant musculaire à action centrale dans les affections neurologiques spastiques comme la sclérose en plaque, dans certaines maladies de la moelle épinière ou des contractures d'origine cérébrale. Il a été utilisé pour la première fois chez des patients alcooliques dans les années 1990 en Russie dans une étude de Krupitsky et al. sur un groupe de 90 patients avec des comorbidités d'anxiété et de dépression. Ils ont été répartis en 4 sous-groupes et traités par voie orale, soit par 37,5mg/jour de baclofène, soit 15mg/j de diazépam, soit 75 mg/j

d'amitriptyline, soit un placebo. Le baclofène a montré un effet supérieur au placebo pour réduire l'anxiété et la dépression, mais similaire à celui du diazépam et de l'amitriptyline. [48]

Puis, dans les années 2000, des résultats précliniques obtenus chez le rat, dans un modèle d'intoxication chronique à l'éthanol, ont montré la capacité du baclofène à réduire la prise d'alcool, ainsi que la sévérité des symptômes de sevrage lorsqu'il est administré à des doses de 10 à 40 mg/kg par injection intrapéritonéale. [49]

De plus, ces résultats ont été confortés par une étude clinique expérimentale de 4 semaines sur 10 patients présentant une dépendance à l'alcool qui ont reçu la dose de 15 mg/j les 3 premiers jours puis de 30 mg/j jusqu'à la fin des 4 semaines. Les patients ont réduit leur consommation d'alcool, montré une diminution du craving, et mentionné la disparition de leurs pensées obsessionnelles vis-à-vis de l'alcool. [50]

En France puis en Europe l'usage à dose élevée du baclofène correspond à la période de la publication du livre du Dr Olivier Ameisen en 2008. Le baclofène a acquis progressivement une renommée chez les consommateurs d'alcool à risque mais aussi auprès d'addictologues, et une reconnaissance croissante ces dernières années en tant que traitement alternatif pour soutenir la réduction de la consommation d'alcool. Le Docteur Ameisen, cardiologue français, a été personnellement confronté à un alcoolisme résistant aux traitements conventionnels, et attribuait les symptômes de craving et de perte de contrôle de la consommation d'alcool à des dysfonctionnements cérébraux. Les traitements traditionnels pour l'alcoolisme pouvaient réduire la consommation mais n'éliminaient pas le craving. Ameisen, au vu de la littérature scientifique sur ce sujet a initié sur lui-même un traitement en augmentant la dose jusqu'à 270 mg de baclofène par jour, devenant alors, selon ses propres termes, « indifférent à l'alcool ». Il a partagé son expérience personnelle dans un livre grand public intitulé « le dernier verre », paru en France en 2008. Il s'est ensuite activement engagé pour rendre ce traitement accessible à un plus grand nombre de personnes souffrant de dépendance à l'alcool. Lorsqu'il décède en 2013 d'une crise cardiaque, environ 30 000 patients en France sont traités avec le baclofène pour leur consommation à risque d'alcool. [51] En effet, à partir de 2008, le baclofène est utilisé de façon intensive hors AMM pour accompagner la réduction progressive de la consommation d'alcool chez les patients présentant une dépendance à l'alcool, principalement en Europe, et ce, pendant 10 ans. En France, il fait l'objet, depuis le début de l'année 2011, d'un suivi national de pharmacovigilance en raison des doses utilisées dans le traitement de la dépendance à l'alcool qui sont nettement plus élevées (jusqu'à 300 mg) que celles utilisées dans le traitement de la spasticité (habituellement 30 à 80 mg), et les comorbidités des patients traités pour leur consommation à risque d'alcool peuvent conduire à des profils d'effets indésirables très différents de ceux initialement connus dans l'usage de l'AMM. Après analyse des effets déclarés sur l'année 2011, le comité technique de pharmacovigilance de mars 2012 insistait sur la nécessité de « poursuivre la surveillance particulièrement sur les nombreux effets suivants : les troubles neurologiques tels que le syndrome des jambes sans repos,

le déclenchement d'une encéphalopathie hépatique, les troubles extrapyramidaux, une accumulation de la substance active en cas d'insuffisance rénale, des troubles cardiovasculaires, des troubles hépatiques, l'abus, la pharmacodépendance et la recherche d'effet plaisant avec la substance active, un syndrome amotivationnel, des hémorragies digestives, un syndrome de sevrage sérotoninergique, une interaction alcool-baclofène chez les patients non abstinents, la survenue de décès (toutes causes confondues) qui s'élève à 4% des notifications ». [52]

La prescription du baclofène dans l'indication de la dépendance à l'alcool a été autorisée sous Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) de mars 2014 à février 2021. La RTU est une procédure exceptionnelle permettant l'utilisation d'un médicament lorsque les alternatives thérapeutiques disponibles ne sont pas suffisantes, sous réserve d'un rapport bénéfice/risque présumé favorable. Cette procédure exige un suivi rigoureux des patients recevant le traitement. L'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de Santé) peut réviser, suspendre ou révoquer une RTU si le rapport bénéfice/risque devient défavorable ou pour des raisons de santé publique. La durée maximale d'une RTU est de trois ans. La RTU du 17 mars 2014 a été octroyée par l'ANSM dans les 2 indications suivantes : aide au maintien de l'abstinence après sevrage chez les patients dépendants à l'alcool et en échec des autres traitements, et la réduction majeure de la consommation d'alcool jusqu'à un niveau de consommation à faible risque (telle que définie par l'OMS) chez les patients alcoolodépendants à haut risque, et en échec des traitements disponibles. La RTU autorisait les prescripteurs à augmenter la dose journalière jusqu'à 300 mg. En 2017, les résultats d'une étude menée sur la période 2009 - 2015 sur les usages et la sécurité du baclofène, notamment lorsqu'il est utilisé à hautes doses, initiée par l'ANSM et la Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (Cnamts) et réalisée en collaboration avec l'INSERM, ont montré un risque augmenté d'hospitalisation et de décès en cas d'utilisation du baclofène à haute dose (≥ 80 mg/j ; seuil fixé par l'ANSM). Le baclofène était comparé aux traitements de la dépendance à l'alcool ayant une AMM (acamprosate, naltrexone, nalméfène, disulfiram). [53]

Cette étude a été très critiquée en raison de l'absence de données médicales et démographiques inhérente à ce type d'étude, néanmoins elle a amené l'ANSM à revoir la RTU en modifiant la prescription du baclofène en première intention dans l'aide au maintien de l'abstinence après sevrage et dans la réduction de la consommation d'alcool, avant son renouvellement pour un an dans cette nouvelle version du 17 mars 2017, puis dans la 3^{ème} version en juillet 2017, la dose maximale a été abaissée à 80 mg/j. Une analyse a été réalisée sur la cohorte de patients inclus via la RTU entre mars 2014 et mars 2017 et les résultats publiés en 2022. [54]

Les données cliniques de 6 939 patients ont été collectées dont 5 550 patients étaient exploitables et un second groupe suivi au minimum sur un an (169 patients). La majorité des patients de la cohorte (3 254 patients) ont reçu des doses supérieures à 80 mg/j et la dose moyenne dans le groupe 2 en fin de suivi était

de 110 mg/j. L'administration de doses supérieures à 80 mg/j n'était pas associée, après ajustement sur la durée du suivi, à une augmentation des effets indésirables. L'analyse comparative des données en début d'inclusion et en fin de suivi, montre que le baclofène a induit une diminution significative de la consommation d'alcool, mais aussi du craving, et une augmentation significative (46,5%) du nombre de patients qui ont un niveau de consommation en fin de suivi à faible risque (selon l'OMS) ou l'abstinence. En octobre 2018, l'ANSM octroie une AMM au baclofène (Baclocur®) en s'appuyant sur un groupe d'experts indépendants (Comité Scientifique Spécialisé Temporaire, CSST), et d'une commission consultative mixte, en retenant la dose maximale de 80 mg/j. Suite à l'obtention de l'AMM, les professionnels de la santé et les patients ont accès à deux types de médicaments à base de baclofène autorisés spécifiquement pour le traitement de la dépendance à l'alcool : Baclocur®, disponible en quatre dosages (10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg), et Baclofène Zentiva®, disponible en un dosage de 10 mg. Ces médicaments sont indiqués lorsque les autres traitements médicamenteux ont échoué, visant à réduire la consommation d'alcool chez les adultes dépendants avec une consommation à haut risque (plus de 60 g par jour pour les hommes, 40 g par jour pour les femmes). En novembre 2021, de nouvelles recommandations posologiques sont mises en place : si l'objectif thérapeutique d'obtention de la réponse optimale et d'une tolérance acceptable pour une dose la plus faible possible n'est pas atteint avec la dose de 80 mg/j, il est fortement recommandé de proposer au patient une évaluation et une prise en charge pluridisciplinaire spécialisée en addictologie, et d'augmenter progressivement la dose sans dépasser les 300 mg/j. De plus les laboratoires titulaires de l'AMM ont dû mettre en place des « Mesures Additionnelles de Réduction des Risque » (MARR) notamment par la mise à disposition des professionnels de la santé et des patients de documents afin de prévenir ou réduire la probabilité de survenue d'effets indésirables associés à l'exposition à un médicament ». [55]

Ainsi, des guides patients et guides prescripteurs ont été proposés pour le Baclocur® par le laboratoire Ethypharm et le Baclofène Zentiva® par le laboratoire Sanofi.

Tableau 6 : Les traitements indiqués dans la réduction de la consommation d'alcool

	Nalméfène AMM en 2013 (Sélincro ®) Comprimé de 18 mg	Baclofène AMM en 2018 (Baclocur® 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg) (Baclofène Zentiva ® 10 mg)
Indication	Réduction de la consommation d'alcool en association d'un suivi psychosociale	Réduction de la consommation d'alcool, en complément d'un suivi psychosocial, après échec des autres traitements
Intention	1^{ère} intention	2^{nde} intention
Effet thérapeutique	Réduction du <i>craving</i> de récompense (transmission mu) et des phénomènes dysphoriques (transmission kappa)	Réduction du <i>craving</i>

Mécanismes	Antagoniste des récepteurs opiacés mu et delta, et agoniste partiel des récepteurs kappa	<ul style="list-style-type: none"> - Structure analogue du GABA - Active les récepteurs inhibiteurs GABA-B-> pourrait réduire la libération de dopamine et inhiber les comportements addictifs.
Posologie	<ul style="list-style-type: none"> - Après essai de sevrage infructueux de 15 jours, sans médicament : 1 comprimé les jours où le patient pense être exposé au risque de boire - Idéalement 2 h avant le moment à risque, ou dès le matin - dose max : 1 comprimé / jours - Pendant ou en dehors des repas 	<ul style="list-style-type: none"> - Phase de titration : recherche de la dose la plus faible pour une réponse thérapeutique optimale et une tolérance acceptable - Si pas d'efficacité à la dose de 80 mg /j, proposer au patient une évaluation et une prise en charge pluridisciplinaire spécialisée en addictologie - Max 300 mg / j (aucune donnée d'efficacité et de sécurité n'est disponible au-delà de 300 mg / j) - En 2 à 4 prises par jours - Arrêt progressivement sur une période de 2 à 3 semaines => risque de syndrome de sevrage si arrêt brutal
Durée	6 à 12 mois	<ul style="list-style-type: none"> - Pas d'études au-delà de 12 mois - Arrêt, si objectif thérapeutique non atteint après 3 mois de traitement
Effets indésirables	<ul style="list-style-type: none"> - Nausées - Sensations vertigineuses - Céphalées - Asthénie - Insomnies - Sudation - Diminution de l'appétit et perte de poids 	<ul style="list-style-type: none"> - Fatigue, somnolence, asthénie - Troubles du sommeil - Vertiges, étourdissements - Céphalées - Troubles digestifs, nausées - Troubles de l'humeur, troubles de l'attention - Dysfonctions sexuelles - Acouphènes - Myalgie / arthralgie - Sudation excessive - Hypotension orthostatique Symptômes du syndrome de sevrage : - Spasticité, dyskinésies, rhabdomyolyse, paresthésie, convulsions - Hyperthermie, hypotension - État confusionnel, anxiété, état psychotique maniaque ou paranoïde

Interactions	<p align="center">Contre-indication</p> <ul style="list-style-type: none"> - Agonistes opioïdes - Traitement de substitution aux opioïdes => risque de syndrome de sevrage 	<p>Associations déconseillées : Oxybate de sodium</p> <p align="center">Associations à prendre en compte</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alcool, médicaments sédatifs : altération de la vigilance -> risque lors de la conduite de véhicule - Médicaments à l'origine d'une hypotension orthostatique - Levodopa : aggravation du syndrome parkinsonien ou d'effets indésirables centraux
Mises en garde	Interrompre une semaine avant une administration prévue d'opioïdes	<ul style="list-style-type: none"> - Épilepsie : abaissement du seuil épileptogène - Insuffisance rénale : adapter la posologie
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> - Insuffisance hépatique sévère - Insuffisance rénale sévère - Consommation d'opioïdes - Symptômes aigus de sevrage aux opiacés - Antécédent récent de syndrome de sevrage aigu à l'alcool 	Aucune
Surveillance		<ul style="list-style-type: none"> - Efficacité / tolérance pendant la phase de titration - État psychique
Grossesse	Envisageable quel que soit le terme si l'on n'est pas absolument sûr que la patiente puisse réduire, voire suspendre, sa prise d'alcool sans traitement	<ul style="list-style-type: none"> - Si Acamprosate ou Naltrexone ne conviennent pas, utilisation du baclofène envisageable - En cas de prise chronique jusqu'à l'accouchement, un syndrome de sevrage néonatal peut survenir
Allaitement	Aucune donnée	À éviter (en l'absence de données pertinentes)
Remarques	<ul style="list-style-type: none"> - Le comprimé doit être avalé entier, sans l'écraser ou le couper : risque de réaction cutanée. - Si l'adhésion thérapeutique est bonne alors les 1^{ers} effets sont visibles dès le premier mois de traitement 	Seules les spécialités Baclocur® et Baclofène Zentiva® sont indiquées dans le traitement de l'alcoolodépendance et peuvent faire l'objet d'une prise en charge dans ce cadre

⇒ **Les études cliniques du baclofène**

« Baclad »

Publiée en 2015, cette étude n'a présenté aucune nouvelle donnée sur les patients. Elle a été rigoureusement contrôlée (randomisation, double aveugle, groupe placebo) et a utilisé du baclofène dosé individuellement jusqu'à un maximum de 270 mg/jour sur une période de trois mois. Le succès a été défini comme une abstinence totale pendant ces trois mois. Les résultats ont montré un taux de succès de 68,2 % chez les patients traités par baclofène, contre 23,8 % dans le groupe placebo, soit une différence significative de 44 %. Le principal problème de l'étude BACLAD est sa petite taille, avec seulement 43 patients au total. [56]

« Bacloville » : Mai 2012 à Juin 2013

L'étude « BACLOVILLE », menée sous la supervision de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP) en tant que promoteur, est une étude nationale multicentrique menée dans 60 centres répartis en 8 pôles régionaux, utilisant une randomisation en double aveugle versus placebo. avait pour but d'évaluer l'efficacité et la tolérance du baclofène à des doses élevées (jusqu'à 300 mg/jour) chez des patients présentant une consommation d'alcool à haut risque selon les critères de l'OMS. Son objectif principal était d'évaluer l'efficacité du baclofène sur la réduction de la consommation d'alcool après un an de traitement en milieu ambulatoire (médecins généralistes).

Tableau 7 : Récapitulatif de l'étude « Bacloville »

Étude	N	Groupe Baclofène (B)	Groupe Placébo (P)	Dose baclofène (mg)	Durée de suivi	Résultats
« Bacloville »	320	162 recrutés mais 113 réellement	158 recrutés mais 105 réellement	Dose croissante jusqu'à atteindre 300 mg/J	12 mois	B : 56,8% P : 36,5% Différence : 20,3% entre B et P

L'étude **BACLOVILLE** était une étude nationale multicentrique menée dans 60 centres répartis en 8 pôles régionaux, utilisant une randomisation en double aveugle. Son objectif était d'évaluer l'efficacité et la sécurité du baclofène à des doses allant jusqu'à 300 mg/jour par rapport à un placebo sur une période d'un an. Les patients inclus présentaient une consommation d'alcool à haut risque selon les critères de l'OMS (plus de 60 g/jour pour les hommes et plus de 40 g/jour pour les femmes). L'étude Bacloville se distingue des autres par son cadre de réalisation : elle a été menée entièrement en médecine générale, sans sevrage ni

réhabilitation (hospitalisation ou ambulatoire), sans recherche d'abstinence, et sans prescription de programme psychosocial.

L'objectif principal de l'étude était de démontrer l'efficacité du baclofène par rapport au placebo, en termes de pourcentage de patients atteignant une consommation d'alcool à faible risque ou nulle après 12 mois, conformément aux recommandations de l'OMS. Une consommation à faible risque était définie comme un maximum de 20 g d'alcool par jour pour les femmes et de 40 g pour les hommes. Les patients rapportaient quotidiennement leurs données de consommation dans un carnet de suivi, et l'analyse était réalisée selon une approche en intention de traiter (ITT).

Les objectifs secondaires majeurs incluaient l'évolution de la consommation moyenne mensuelle d'alcool et le nombre de jours d'abstinence sur une période d'un an. Les critères d'inclusion étaient larges, permettant la participation de patients volontaires âgés de 18 à 65 ans, consultant pour des problèmes liés à l'alcool et présentant une consommation d'alcool à haut risque au cours des trois mois précédents selon les critères de l'OMS.

Les critères d'exclusion étaient restreints afin de refléter la réalité clinique quotidienne, excluant les patients ayant un usage actuel ou passé de baclofène, les patientes enceintes ou allaitantes, les sans-abris, les personnes sans couverture sociale, et incapables de tenir un carnet de suivi pendant un an.

Le traitement (baclofène ou placebo) était administré sur une période maximale de 52 semaines consécutives. Initialement, les patients recevaient 5 mg de baclofène trois fois par jour pendant les trois premiers jours (pouvant être répartis en 4 ou 5 prises). La dose maximale autorisée était de 300 mg/jour avec des augmentations de dose flexibles, recommandant une titration progressive d'un demi-comprimé tous les trois jours. Les patients n'étaient pas tenus d'arrêter complètement de boire. En cas d'intolérance, les doses pouvaient être réduites, les paliers d'augmentation espacés, voire repris plus progressivement. Les patients ayant réussi le traitement pouvaient réduire ou arrêter le baclofène. Ceux ayant arrêté le traitement de l'étude et recevant du baclofène en dehors étaient considérés comme des échecs. Les patients décédés pendant l'étude étaient également considérés comme des échecs si leur décès était attribuable à l'alcool.

Les conclusions finales de l'étude Bacloville indiquent que les patients alcoolo-dépendants inclus ont bénéficié d'un effet positif significatif du baclofène administré à des doses élevées, se traduisant par une réduction de la consommation d'alcool observée après douze mois. [57]

« Alpadir » : A partir de novembre 2012

L'étude ALPADIR, sponsorisée par Ethypharm, visait à évaluer l'efficacité du baclofène à une dose cible de 180 mg/jour pour soutenir l'abstinence chez les patients dépendants à l'alcool après cessation de leur consommation.

Tableau 8 : Récapitulatif de l'étude « Alpadir »

Étude	N	Groupe Baclofène (B)	Groupe Placebo (P)	Dose baclofène (mg)	Durée de suivi
« Alpadir »	320	158	162	180 mg/jour	7 mois

L'étude « **ALPADIR** » a évalué l'efficacité et la sécurité du baclofène à la dose de 180 mg/jour pour soutenir l'abstinence et réduire la consommation chez les personnes dépendantes à l'alcool. Elle a inclus 320 adultes (158 sous baclofène et 162 sous placebo) après leur désintoxication. Après une période de titration de 7 semaines, la dose d'entretien a été administrée pendant 17 semaines, suivie d'une réduction progressive sur 2 semaines avant l'arrêt.

Le critère principal de l'étude était le pourcentage de patients maintenant une abstinence continue pendant 20 semaines (11,9% sous baclofène, 10,5% sous placebo), sans différence significative entre les groupes. Pour cette étude, le nombre de patients à inclure a été fixé dans l'objectif de démontrer un maintien de l'abstinence initialement de 20% augmentant à 45% à 6 mois. Or, l'effet placebo a été très important et n'a pas été suffisamment anticipé. [58]

Bien que les deux groupes aient montré une réduction de la consommation d'alcool dès le premier mois, la différence de 10,9 g/jour en faveur du baclofène au sixième mois n'était pas statistiquement significative ($P = 0,095$). Cependant, dans un sous-groupe présentant un haut risque de consommation initiale, la réduction était plus marquée, avec une différence de 15,6 g/jour en faveur du baclofène au sixième mois ($P = 0,089$). L'étude a révélé une diminution significative dans le groupe sous baclofène ($P = 0,017$), sans observer d'effets secondaires majeurs. L'étude n'a pas démontré de supériorité du baclofène à maintenir l'abstinence à la dose de 180 mg/jour, mais a noté une tendance à la réduction de la consommation d'alcool et une diminution significative de l'envie de boire en faveur du baclofène.

En résumé, bien que l'étude ALPADIR n'ait pas révélé de différence significative entre le baclofène et le placebo en termes d'abstinence, elle a mis en évidence un effet notable de cet agoniste des récepteurs GABA-B dans la réduction de la consommation d'alcool chez les individus dépendants à l'alcool. [59]

Vers quelles applications du baclofène en clinique ?

Un bilan en 2019 réalisé par de Beaurepaire et al à partir des études publiées sur l'utilisation du baclofène pour traiter les troubles de l'usage d'alcool, soulignait que l'utilisation du baclofène restait controversé, en partie du fait d'une certaine incertitude concernant la dose à utiliser et son efficacité, et en partie de questions liées à la sécurité de son utilisation. [60] Dans cette revue, 15 études cliniques contrôlées et randomisées portaient sur l'utilisation du baclofène dans le traitement des troubles de l'usage d'alcool, dont 3 utilisaient des doses supérieures à 100 mg/j, et dont les résultats de 2 études n'étaient pas encore publiés. Sur les 12 études utilisant la dose quotidienne de 30 mg, 5 études cliniques mettaient en évidence une différence significative entre le groupe baclofène et le groupe placebo et 6 études n'observaient aucune différence significative entre les deux groupes. Un certain nombre de raisons pour ces résultats incohérents a été proposé : les études cliniques sur les troubles de l'usage montrent une variabilité importante qui pourrait être le reflet de la très grande variété de facteurs qui peuvent affecter le résultat du traitement chez le patient avec une consommation à risque élevé. D'autres facteurs peuvent être impliqués : la variabilité des doses (30-300 mg/j), l'âge, le genre, la sévérité du niveau de base de la consommation à risque du patient, de même que celle du niveau de consommation habituel, l'objectif de l'étude (l'abstinence versus diminution de la consommation d'alcool), les différences de culture (habitudes de consommation, spécificités génétiques), les co-dépendances et les comorbidités psychiatriques, les complications liées aux consommations à risque élevé (cirrhose, atteinte cérébrale), les doses fixes ou flexibles, les ajustements individuels, les complications liées au sevrage et/ou la durée d'abstinence avant l'initiation du traitement, les traitements psychologiques et le soutien social, la taille de l'échantillon, la durée de traitement. [60]

Trois méta-analyses publiées en 2018 n'ont pas permis de conduire à une conclusion définitive quant à l'efficacité du baclofène dans les troubles de l'usage de l'alcool. La méta-analyse de Bschor et al, réalisée selon la méthodologie de la Cochrane collaboration Handbook, à partir de 14 études clinique randomisées et contrôlées (1522 patients) n'a pas mis en évidence de différence du baclofène par rapport au placebo pour le traitement au long cours de l'alcool-dépendance. Le baclofène ne montrant qu'une légère supériorité sur le placebo.[61] La méta-analyse de Pierce et al à partir de 13 études cliniques a obtenu de meilleurs résultats avec le baclofène chez les patients avec une consommation d'alcool à risque élevé, comparativement à ceux ayant des troubles de l'usage moindre. Le baclofène semble avoir un effet bénéfique bien que modéré sur l'abstinence en lien avec le critère « temps écoulé avant la re-consommation » et le pourcentage de patients abstinents en fin d'étude. De plus ces effets étaient significatifs pour les patients recevant des faibles doses (30-60 mg/j), contrairement aux études argumentant l'intérêt de doses plus élevées (> 60 mg/j). [62]

. La méta-analyse de Rose et al à partir de 12 études cliniques a obtenu avec le baclofène une augmentation significative du pourcentage de patients abstinents. Aucune différence entre le baclofène et le placebo n'a

été observé pour l'ensemble des autres critères (nombre de jours d'abstinence, diminution de la consommation à haut risque, craving, anxiété et dépression. [63]

Un groupe international de 26 d'experts internationaux ont, suite à la publication de ces 3 méta-analyses qui trouvent globalement un effet très faible du baclofène et une certaine hétérogénéité de leurs résultats, fait une déclaration commune « The Cagliari Statement » sur la base des pratiques cliniques et des recherches sur le baclofène insistant sur le fait qu'il reste une thérapeutique prometteuse dans les troubles de l'usage de l'alcool, bien que l'effet du baclofène par rapport au placebo n'a pas été établi. Ils insistent également sur la nécessité de réaliser davantage d'études cliniques puisqu'il est de fait utilisé en clinique, principalement hors AMM. [64] Une revue critique des méta-analyses sur les traitements des troubles de l'usage d'alcool a mis en évidence que 9% d'entre-elles se focalisent sur la « baseline » du patient à son inclusion et 91% se focalisent sur les caractéristiques des études, ce qui ne met pas toujours les informations cliniquement pertinentes en avant. Une piste d'amélioration serait de standardiser leur méthodologie définissant leurs sous-groupes et de se focaliser davantage sur l'information cliniquement informatives des caractéristiques des patients et d'utiliser des approches prédictives pour tenir compte de plusieurs variables pertinentes. [65]

Sécurité de l'usage du baclofène et effets neuropsychologiques

La question de la sécurité de l'usage du baclofène est primordiale, et les effets indésirables neuropsychologiques plus particulièrement. Les rapports de pharmacovigilance cités précédemment ont mentionné ces effets. Or, les personnes ayant une consommation d'alcool à risque élevé et particulièrement ceux qui ont développé une dépendance à l'alcool, sont aussi exposés dans leur quotidien à d'autres substances sédatives, comme les benzodiazépines, d'autres substances psychoactives illicites... Ainsi, pour ces patients, l'apparition d'effets indésirables neuropsychologiques lors du traitement sera la conséquence d'une exposition multifactorielle, complexe et diverse dans son expression selon le patient, ce qui peut rendre difficile la mise en évidence du rôle spécifique de chacun des facteurs, et parmi eux le baclofène. Il en résulte en pratique clinique, que ce soit pour la décision d'initiation de traitement ou l'adaptation progressive de la dose à chaque patient, que les décisions doivent être adaptées au patient, à ses antécédents médicaux et à sa situation clinique actuelle au moment de chacune des rencontres avec le médecin. Ces ajustements constants sont difficiles à mettre en place dans le schéma structurel des études cliniques, ce qui pourrait expliquer les résultats hétérogènes des études publiées jusqu'ici. [65] [60]

Ainsi, la situation du baclofène avec la question de sa sécurité - large spectre d'effets indésirables, les décès en cours de traitement - et les contextes de son utilisation – troubles de l'usage, dépendance - sont finalement assez similaires de celle des traitements de substitution aux opiacés.

Troubles de la santé mentale et baclofène

Devant les résultats disparates des études cliniques sur le baclofène, la comorbidité psychiatrique pourrait faire partie des facteurs jouant un rôle primordial dans les différentes réponses au baclofène en termes de conséquence sur la consommation d'alcool. La majorité des études publiées montrent que les comorbidités psychiatriques les plus fréquentes chez les patients présentant un trouble de l'usage d'alcool traité par le baclofène sont l'anxiété et la dépression. Néanmoins, dans ces études l'absence d'analyse spécifique pour comprendre si l'efficacité du baclofène est différente chez un patient avec ou sans cette comorbidité psychiatrique spécifique montre qu'il est essentiel de considérer ce point dans l'organisation des études cliniques à venir. Ceci permettrait de comprendre pour quel(s) sous-type(s) de patients présentant une consommation à risque d'alcool le baclofène serait le plus efficace. [64] Une méta-analyse (19 études) s'est intéressée à l'influence des symptômes d'anxiété sur les conséquences cliniques pendant le traitement au baclofène. Les patients traités par le baclofène avaient un taux de jours d'abstinence significativement plus élevé que ceux sous placebo. Cette différence est d'autant plus marquée, chez les patients avec des scores élevés pour l'évaluation de leur anxiété. La différence n'était pas significative chez les patients avec des scores faibles. De plus, aucun changement significatif du score d'anxiété n'a été mis en évidence chez les patients traités par le baclofène, mais aussi dans le groupe placebo. L'anxiété ne semble pas être impliquée dans le mécanisme comportemental par lequel le baclofène pourrait réduire la consommation d'alcool. [67]

Le baclofène chez les patients atteints de pathologies hépatiques

Traiter des patients pour leur consommation à risque d'alcool, aggravée pour certains d'une dépendance, lorsqu'ils ont développé une cirrhose du foie est très difficile car la plupart des traitements interagissent avec la fonction hépatique. Le baclofène apparaît une bonne alternative, métabolisé par le rein et très peu par le foie (15%), il n'a aucune toxicité hépatique. Or, quel que soit le niveau de sévérité de l'atteinte hépatique, l'abstinence totale d'alcool constitue le « gold standard » de l'objectif thérapeutique pour ces patients. En effet, les recommandations médicales, l'entretien motivationnel et le suivi psychologique et social peuvent ne pas être suffisants, et l'apport d'une thérapie médicamenteuse permettrait d'amélioration de la prise en charge de ces patients. [68]

Le baclofène a été spécifiquement étudié dans cette population de patients. [44] Barrault et al ont montré une diminution significative de la consommation d'alcool chez une centaine de patients avec une consommation à risque d'alcool dont 65 avaient été diagnostiqués pour une cirrhose du foie. [69]

Après un suivi de 1 an, la dose moyenne après ajustement à chaque patient était de 40 mg/j de baclofène (min 30 – max 210 mg/j), et la médiane de consommation quotidienne d'alcool a significativement diminué de 80g/j à zéro. Sur les 86 patients suivis à 1 an, 44 étaient abstinentes. L'étude clinique randomisée et contrôlée BacALD comprenait 104 patients avec une consommation à risque, dont 58 avec une pathologie

hépatique due à l'alcool. Tous patients confondus le baclofène montrait par rapport au placebo une efficacité significative sur le nombre de jour avant un premier verre, et sur celle avant une période de re-consommation. De plus, une augmentation significative sur le temps avant un premier verre et sur celui avant une période de re-consommation a été mise en évidence dans le sous-groupe de patients présentant une pathologie hépatique. Dans cette étude, si deux doses de baclofène ont été testées 30 mg/j et 75 mg/j, aucune différence entre elles n'a été montrée sur les critères précités. [70] Bien que d'autres études soient nécessaires pour confirmer ces données, le baclofène a été inclus en 2018 dans les Guidelines de pratique clinique aussi bien européennes [71] et qu'américaine. [72]

Aide à parvenir et à maintenir à l'abstinence

Une méta-analyse d'Agabio et al, ciblant les études publiées de janvier 2018 à novembre 2021 avait pour objectifs d'évaluer les bénéfices et les inconvénients du baclofène sur la capacité à atteindre et à maintenir l'abstinence ou la réduction de la consommation d'alcool chez les personnes présentant une consommation à risque dont les personnes dépendantes à l'alcool. [73] Les études cliniques randomisées et contrôlées avec une durée minimum de 4 semaines de traitement et de 12 semaines pour la durée totale de l'étude afin de comparer le baclofène dans la consommation à risque d'alcool à un placebo ou à d'autres traitements. Cette analyse portait sur 17 études sélectionnées (1818 patients) comprenant 15 études comparant le baclofène au placebo, 2 études le comparant à l'acamprosate et 2 études à la naltrexone. Un traitement psychosocial était également dispensé dans 16 études. Parmi les 17 études, 10 d'entre elles incluaient les patients après sevrage et les 7 autres se composaient de patients qui consommait encore de l'alcool au début de l'étude. Douze études avaient une durée de 12 semaines, les autres se prolongeaient au-delà. Différentes doses quotidiennes de baclofène étaient données selon les études : 30 mg/j ou moins (10 études), dose > 30 mg/j mais < 100 mg/j (8 études) et dose > 100 mg/j (4 études). Les résultats obtenus montrent que le baclofène semble aider à réduire le risque de période de re-consommation (Risque relatif de 0,87 - IC 95% 0,77 à 0,99), cet effet étant plus marqué chez les patients ayant eu un sevrage que chez les patients qui n'en ont pas eu. La baclofène augmente le taux de jours d'abstinence, principalement chez les patients ayant eu un sevrage en amont de l'inclusion. En revanche, il ne réduit probablement pas le nombre de jours de forte consommation (plus de 60g d'alcool pur/j), ni le nombre de verres par jour de consommation. Le baclofène n'induit probablement pas de différence sur le craving, l'anxiété et la dépression, ou ne nombre de patients qui arrêtent leur traitement pour quelle qu'en soit la raison. [73]

Depuis 2018, le baclofène a obtenu l'AMM en France pour accompagner la réduction progressive de la consommation d'alcool chez les patients en tant que traitement de 2^{ème} intention après le nalméfène. Ceci constitue une spécificité résultant de son utilisation pendant une dizaine d'année hors AMM et en prodiguant la recherche progressive de la dose adaptée au patient qui peut être élevée (jusqu'à 300 mg). [74] Compte tenu des résultats de cette dernière méta-analyse, la Société Française d'Alcoologie, propose

une révision de l'AMM pour qu'elle inclue l'indication du maintien de l'abstinence, sans toutefois modifier l'indication initiale, puisqu'il convient à certains patients. [75]

b) Nalméfène

Le nalméfène est un dérivé 6-méthylène de la naltrexone (dérivé morphinane-6-cétone). Le nalméfène est un ligand des récepteurs opioïdes μ (ligands endogènes : β -endorphines), récepteurs δ (ligands endogènes : enképhalines), et récepteurs κ (ligands endogènes : dynorphines). Si les β -endorphines et les enképhalines se liant aux récepteurs μ et δ sont impliquées dans l'augmentation de la libération de dopamine dans le noyau accumbens provoquant un effet de renforcement et de récompense, la liaison des dynorphines aux récepteurs κ conduit à une diminution de la dopamine dans le noyau accumbens et peut produire des effets aversifs. En cas de consommation excessive chronique d'alcool une surexpression des récepteurs κ entraînera une augmentation de l'activité du complexe dynorphine/récepteur κ , contribuant à l'augmentation de la consommation d'alcool et à un inconfort conduisant à une détresse lors d'une période de manque. [76]

L'affinité pour les récepteurs opioïdes est élevée pour les récepteurs μ et κ (K_i 0,24 et à,083 nmol/L, respectivement et une affinité moyenne pour les récepteurs δ (K_i de 16 nmol/L. [77]

Le nalméfène présente une activité antagoniste vis-à-vis du récepteur μ et δ , et une activité agoniste partielle vis-à-vis du récepteur κ . Chez le rat, le nalméfène supprime l'auto-administration chez les rats non dépendants et chez les rats dépendants à l'alcool. [76] Cette suppression peut résulter de l'antagonisme des récepteurs récepteur μ et δ par le nalméfène chez les rats non dépendants, tandis que l'activité agoniste partielle des récepteurs κ contribuerait à la suppression chez les rats dépendants, ceci en supposant une action antagoniste du nalméfène dans un contexte de surexpression des récepteurs κ .

Le nalméfène (Selincro®) est indiqué dans la réduction de la consommation d'alcool en association d'un suivi psychosocial continu. Il est particulièrement recommandé pour les adultes souffrant de dépendance à l'alcool, avec une consommation à risque élevé, sans symptômes physiques de sevrage et ne nécessitant pas un sevrage immédiat. L'adhésion du patient au traitement est essentielle pour maximiser les bénéfices. Le choix d'utiliser le nalméfène parmi les différentes options thérapeutiques, médicamenteuses ou non, doit être le fruit d'une décision partagée entre le médecin et le patient. Il est crucial que le patient soit pleinement informé des diverses possibilités thérapeutiques disponibles, y compris le profil de tolérance de certains principes actifs.

⇒ Les études cliniques du nalméfène

L'efficacité clinique du nalméfène dans le traitement de la dépendance à l'alcool a été démontrée par les résultats d'un programme de développement clinique de phase III.

Ce programme comprenait trois études randomisées, en double aveugle et contrôlées par placebo :

- **ESENSE 1 et 2** (Efficacy and Safety of Nalmefene Studies in Europe, études d'efficacité et de sécurité de 24 semaines en Europe)
- **SENSE** (Safety and Efficacy of Nalmefene Studies in Europe, étude de sécurité et d'efficacité de 52 semaines en Europe)

Ces trois études cliniques ont évalué l'utilisation du nalméfène à la dose de 18 mg sous forme de comprimé par voie orale, nécessaire pour réduire la consommation d'alcool chez les patients souffrant d'alcoolodépendance. Au total, près de 2 000 sujets issus de divers pays européens ont participé.

Les études **ESENSE 1 et 2** avaient pour objectif principal d'évaluer l'efficacité du nalméfène (18 mg) sur une période de 24 semaines (6 mois). L'étude **SENSE** visait principalement à évaluer la sécurité à long terme du nalméfène (18 mg) sur une période de 52 semaines (1 an), ainsi que son effet sur la consommation d'alcool sur 24 semaines.

ESENSE 1 a été menée sur 39 sites situés en Autriche, Finlande, Allemagne et Suède. **ESENSE 2** s'est déroulée sur 57 sites répartis en Belgique, République tchèque, France, Italie, Pologne, Portugal et en Espagne.

L'étude **SENSE** a été menée sur 60 sites, incluant la République tchèque, l'Estonie, la Hongrie, la Lettonie, la Lituanie, la Pologne, la Russie, la Slovaquie, l'Ukraine et le Royaume-Uni, portait sur des patients en ambulatoires.

Au cours des trois études, les patients ont reçu soit un placebo, soit 18 mg de nalméfène par jour sous forme de comprimé per os, en fonction de leurs besoins. Ils pouvaient prendre un comprimé les jours où ils anticipaient une consommation d'alcool, idéalement 1 à 2 heures avant. Si la consommation d'alcool commençait sans prise préalable du médicament, le comprimé devait être pris dès que possible.

Âgés de 18 ans ou plus et diagnostiqués avec une dépendance à l'alcool, ces patients avaient une consommation excessive d'alcool pendant au moins 6 jours au cours des 4 semaines précédentes, selon les critères de l'OMS. Ils ont été sélectionnés de manière aléatoire.

Un total de 1 997 patients souffrant de dépendance à l'alcool ont été inclus : 604 patients dans **ESENSE 1** (298 sous placebo et 306 sous nalméfène), 718 dans **ESENSE 2** (360 sous placebo et 358 sous nalméfène) et 675 dans **SENSE** (166 sous placebo et 509 sous nalméfène). Un taux de retrait a été observé dans les deux groupes, placebo et nalméfène. Le nombre de patients randomisés (PR), traités (PT), et analysés (PA) lors de ces 3 études dans la population totale des patients sont présentés ci-dessous (**Tableau 9**).

Tableau 9 : Population totale de patients (ESENSE 1 et 2, SENSE)

	Nombre de patients					
	ESENSE 1		ESENSE 2		SENSE	
	Placebo	Nalméfène	Placebo	Nalméfène	Placebo	Nalméfène
PR	298	306	360	358	166	509
PT	296	302	337	341	164	501
PA	289	290	326	329	137	415

Les patients traités au nalméfène ont montré une diminution statistiquement significative du nombre de jours de forte consommation d'alcool (HDD) entre le début de l'étude et le sixième mois, avec une différence observable dès le premier mois par rapport au placebo.

Le nalméfène a également eu un effet statistiquement significatif supérieur sur la réduction totale de la consommation d'alcool (TAC) dans l'étude **ESENSE 1**, et une réduction numérique du TAC dans **ESENSE 2**. Une analyse détaillée a révélé que les patients qui n'avaient pas réussi à réduire leur consommation d'alcool avant l'étude ont particulièrement bénéficié du traitement par nalméfène (**Tableau 19**).

Dans l'étude **SENSE**, bien que la réduction de la consommation d'alcool au sixième mois n'ait pas été statistiquement significative entre le nalméfène et le placebo, une différence significative des HDD a été observée avant le sixième mois.

Ces résultats démontrent l'efficacité du nalméfène, proposant ainsi un nouveau modèle de traitement pour réduire la consommation d'alcool chez les patients alcoolo-dépendants ne parvenant pas à diminuer leur consommation par eux-mêmes.

Tableau 10 : Changement moyen ajusté par rapport aux valeurs initiales de consommation d'alcool dans l'ensemble de la population de patients au mois 6 (ESENSE 1 et 2, SENSE)

	ESENSE 1		ESENSE 2		SENSE	
	Placebo (n = 289)	Nalméfène (n = 290)	Placebo (n = 326)	Nalméfène (n = 329)	Placebo (n = 137)	Nalméfène (n = 415)
HDD/mois	-8,9	-11,2	-10,6	-12,3	-8,9	-9,8
Différence vs placebo	-2,3 p = 0,002		-1,7 p = 0,012		-0,88 p = 0,160	
TAC (g/j)	-39,7	-50,7	-54,1	-59,0	-45,6	-49,1
Différence vs placebo	-11,3 p = 0,0003		-5,0 p = 0,088		-3,5 p = 0,232	

Le nalméfène a démontré une supériorité par rapport au placebo dans la réduction de la consommation d'alcool chez les patients alcoolodépendants, avec des effets observables dès le premier mois et persistants sur une période de six mois.

Tous les participants ont également bénéficié de conseils motivationnels et de psychoéducation visant la réduction et l'abstinence de la consommation d'alcool. Le traitement par nalméfène doit être accompagné du programme psychosocial spécifique **BRENDA**, qui inclut une évaluation biopsychosociale (évaluation complète de la situation du patient), la restitution de cette évaluation au patient (communication des résultats au patient), une approche empathique répondant aux besoins du patient (compréhension empathique de la situation du patient), des conseils directs, et l'ajustement des objectifs et des programmes de traitement en fonction des progrès du patient. Dans le contexte du traitement de l'alcoolodépendance, il est opportun d'envisager un modèle intégratif des traitements pharmacologiques pour cette maladie. L'approche **BRENDA** se distingue par sa focalisation sur le patient et vise à intégrer la prescription médicamenteuse dans une prise en charge globale. L'observance thérapeutique constitue ainsi un aspect crucial de cette méthode. Ainsi, même les sujets traités par placebo ont vu leur nombre moyen de jours de consommation excessive d'alcool et leur consommation totale d'alcool par jour réduits de moitié.

Les critères principaux d'évaluation dans les deux études de six mois (**ESENSE 1 et 2**) étaient la réduction du nombre mensuel de jours de forte consommation d'alcool (JHD) et de la consommation totale d'alcool (TAC). Plusieurs critères secondaires liés à l'alcool, tels que le nombre total de symptômes de dépendance,

la fonction hépatique et l'évaluation de l'état clinique, ont également été examinés. Dans ces études, l'administration de nalméfène a montré une réduction significative du nombre de jours de forte consommation d'alcool (JDD) ($p < 0,05$ dans les deux études) ainsi que du nombre total de jours de consommation d'alcool (TAC) (**ESENSE 1**, $p < 0,05$; **ESENSE 2**, $p = 0,088$) à la fin de la période d'étude. Dans l'étude **ESENSE 2**, une réduction significative du nombre de jours de consommation excessive d'alcool par mois au sixième mois (-1,7 jours/mois [IC 95 % -3,1 à -0,4] ; $p = 0,012$). Bien qu'une réduction statistiquement significative de la consommation totale d'alcool ait été observée au premier mois, cet avantage a montré une tendance à la baisse au sixième mois (-5,0 g/jour [IC 95 % -10,6 à 0,7] ; $p = 0,088$). [78]

Dans l'étude **SENSE**, l'utilisation ciblée de nalméfène a surpassé le placebo ($p < 0,05$) en réduisant significativement le nombre de jours de consommation excessive d'alcool (JDD) et la consommation totale d'alcool (TAC). Le traitement par nalméfène a permis de réduire le nombre moyen de jours de consommation excessive d'alcool par mois de 19 à 7 et la consommation totale d'alcool par jour de 84 à 30 g au bout de six mois. En comparaison, le placebo a réduit ces chiffres de 20 à 10 jours par mois et de 85 à 43 g par jour à la fin de l'étude.

En conclusion, ces trois études randomisées et contrôlées, ont montré l'efficacité du nalméfène chez les patients présentant un risque élevé de consommation d'alcool. Les participants ont été sensibilisés à leur consommation quotidienne d'alcool et ont bénéficié de conseils motivationnels ainsi que d'un suivi psychosocial tout au long des études.

Ces études cliniques ont été réalisées avec un placebo comme contrôle et à ce jour il ne semble pas y avoir eu une étude comparative avec les autres molécules sur le marché actuellement dans le traitement de l'alcool-dépendance. Une étude de phase IV réalisée en Espagne réalisée chez 110 patients présentant une dépendance à l'alcool qui ont reçu, en ambulatoire, le nalméfène pour la première fois avec un suivi à 1, 6 et 12 mois. A la visite de 1 mois, 88 patients ont participé, leur prise moyenne de nalméfène était de 68% des jours. Le nombre de jours de consommation à risque élevé diminuait de 13,5 à 6,8 jours/mois. La consommation totale d'alcool décroissait de 169 à 79 unités d'alcool. Le nalméfène était bien toléré et aucun effet indésirable sévère n'a été rapporté dans cette étude. [79] Récemment une mise à jour des effets indésirables les plus souvent rapportés lors de la prise du traitement sont les nausées, vertiges, maux de tête et l'insomnie. [80] En 2016, une revue de plusieurs études sur le nalméfène comparé à un placebo a confirmé que la dose de 20mg de nalméfène permet de réduire les jours de forte consommation, mais aussi la consommation totale d'alcool quotidienne. [81]

Une méta-analyse a été réalisée sur 32 études (6 036 patients) afin d'évaluer l'efficacité du nalméfène, de la naltrexone, de l'acamprosate ou du baclofène par rapport au placebo, en prenant le critère principal de la

consommation totale d'alcool [82] Le nalméfène et le baclofène montraient une supériorité par rapport au placebo pour le critère de consommation totale d'alcool. Par contre, aucune efficacité n'était observée pour la naltrexone et l'acamprosate. Les auteurs concluaient qu'il n'y avait pas, en 2018, une mise en évidence robuste d'un traitement pharmacologique utilisant les molécules précitées chez des patients avec un trouble de l'usage de l'alcool, dont certains avec une dépendance à l'alcool. [82] Puisque les épisodes de re-consommation sont courants dans le parcours de soins de patients traités pour leurs troubles de l'usage, Kotake et al ont cherché à évaluer l'effet des traitements sur le long terme en prenant la période la plus longue possible dans les études. Ce critère d'efficacité au long cours n'avait pas été pris en compte jusqu'à présent dans les méta-analyses. [83] Ainsi, 55 études (8 891 patients) ont été sélectionnées et les résultats ont montré que le nalméfène avait une efficacité supérieure au placebo pour réduire le nombre de jours de consommation élevée sur le long terme (plus de 24 semaines), mais pas sur le court terme (jusqu'à 12 semaines). Quant au baclofène, il montrait une efficacité supérieure au placebo pour réduire la consommation totale d'alcool mais uniquement sur le court terme. Si les deux substances actives sont efficaces pour la réduction de la consommation, seul le nalméfène a montré un effet sur le long terme. [83]

L'évaluation comparative de l'efficacité des stratégies de traitement sans abstinence comparativement aux stratégies de traitement basées sur l'abstinence a été réalisée dans une méta-analyse après la sélection de 22 études cliniques (4 204 patients). [84] L'analyse du critère principal portant sur la proportion de participants avec une consommation d'alcool au niveau ou en dessous du seuil de consommation à faible risque montrait qu'il n'y avait pas de différence significative entre les deux approches. De plus, l'analyse sur les critères secondaires, impact social et réduction des consommations, ne montrait pas de différence claire entre les deux approches. Les auteurs concluaient que ces résultats ne sont pas en faveur d'une stratégie unique par l'abstinence dans le traitement des troubles de l'usage de l'alcool. Le contrôle de la consommation avec une psychothérapie spécifique en support, semble être une option lorsque l'approche utilisant l'abstinence n'est pas applicable. [84]

c) Perspectives thérapeutiques

Il existe également d'autres traitements hors Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) utilisés pour le traitement des troubles de l'usage de l'alcool. La prescription hors AMM est envisageable en l'absence d'alternative thérapeutique appropriée, à condition que le prescripteur considère cette option indispensable pour améliorer ou stabiliser l'état clinique du patient. [85] Nous n'en citerons ici deux en exemple.

Gamma-hydroxybutyrate (GHB)

Le GHB cible un éventail plus large de récepteurs que le baclofène, agissant comme agoniste des récepteurs GHB et GABA-B, et influençant également les récepteurs GABA-A par sa conversion en GABA. En

France, il est prescrit comme anesthésique et pour la narcolepsie sous forme d'oxybate de sodium. En Italie et en Autriche, il est commercialisé sous le nom d'Alcover® pour traiter l'alcoolodépendance. Bien que plusieurs études cliniques n'aient pas conduit à une AMM, l'oxybate de sodium semble être un traitement sûr et efficace pour l'alcoolodépendance, à la fois pour la gestion du syndrome de sevrage et la prévention des rechutes. Cependant, son potentiel addictif nécessite une vigilance particulière. [86]

Les antiépileptiques à action GABAergique

Les antiépileptiques à action GABAergique, tels que le topiramate et la gabapentine, sont parfois utilisés pour aider les patients à réduire leur consommation d'alcool ou à gérer le syndrome de sevrage. Bien que leur usage dans le traitement de l'alcoolodépendance soit hors AMM, ils sont déjà employés dans certains pays, comme le Canada. Plusieurs études ont montré des résultats prometteurs pour le maintien de l'abstinence et la réduction de la consommation. Ces médicaments présentent des effets indésirables limités, mais non négligeables. [87]

4) Le dispositif d'accompagnement et de prise en soins

La gestion de la dépendance à l'alcool peut s'effectuer dans divers établissements et requiert l'intervention de nombreux professionnels de la santé ainsi que du secteur médico-social. Dans chaque département, divers établissements sont disponibles pour accueillir les patients dépendants, comprenant les Centres de soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA), les Unités Hospitalières d'Addictologie (UHA), les Structures d'Hébergement, ainsi que les Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des Risques pour Usagers de Drogues (CAARUD).

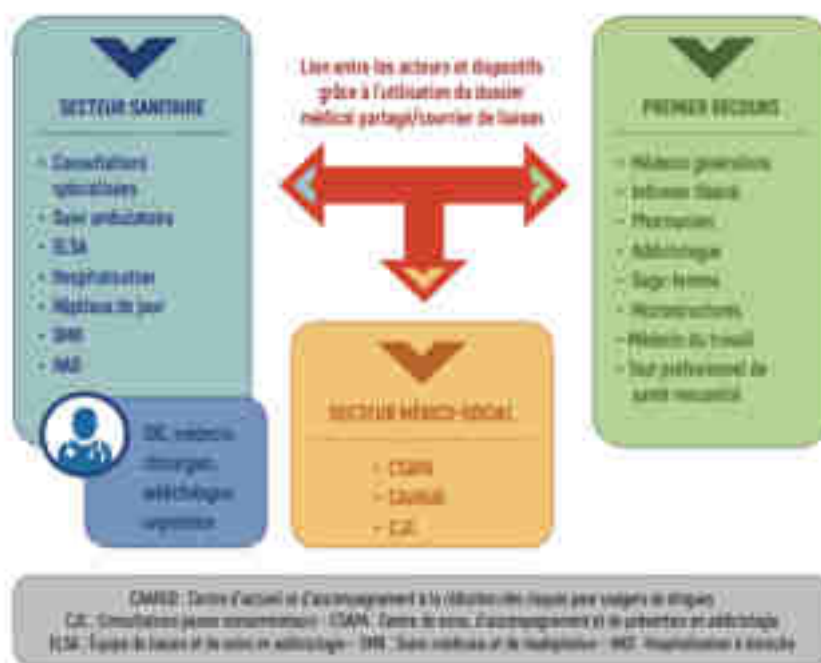


Figure 12 : Acteurs de la prise en soins en alcoologie [23]

Ces structures offrent aux patients la possibilité de bénéficier de conseils ainsi que de consultations avec des professionnels tels que médecins, psychologues ou travailleurs sociaux. Les soins et conseils dispensés sont pris en charge par la Sécurité Sociale. Plus spécifiquement, un CSAPA propose une prise en charge pluridisciplinaire adaptée à toutes les formes de dépendance, qu'il s'agisse de substances ou de comportements. En revanche, un CAARUD s'adresse principalement aux individus non engagés dans un traitement formel mais exposés à des risques significatifs comme les accidents et les infections (par exemple, hépatite C, VIH), en raison de leurs pratiques de consommation ou des substances utilisées. Les CAARUD peuvent fournir du matériel de consommation à moindre risque.

Les structures hospitalières

Elles sont organisées en trois niveaux, le niveau 1 de « proximité » comprenant un service d'hospitalisation dédié à la réalisation de sevrages simples et une consultation hospitalière en addictologie prenant en charge les diverses formes de dépendances. Le niveau 2 de « recours » comprenant un hôpital de jour et d'hospitalisation complète pour sevrage simple (environ 7 jours) ou de soins complexes (de 2 à 4 semaines), des soins médicaux et de réadaptation en addictologie (SMRA) en « post-cures » d'une durée moyenne de 4 à 12 semaines. Enfin, le niveau 3 « référence » étant la structure de référence régionale avec des missions de niveau 2 et des missions d'enseignement et de recherche, les pôles hospitalo-universitaires d'addictologie. [29]

Les CSAPA

Ces structures pluridisciplinaires ont pour vocation de mener des actions de prévention et de soins auprès des personnes souffrant de dépendances ainsi que de leur entourage. Elles offrent des services en ambulatoire ou des soins résidentiels individuels (appartements thérapeutiques, familles d'accueil, etc.) ou collectifs (structures d'urgence ou de transition, centres thérapeutiques résidentiels. Les CSAPA sont financés par l'Assurance Maladie et gérés par des associations ou des établissements publics de santé. [88]

Les associations de patients ou groupe d'entraide

Les associations d'entraide offrent un espace pour nouer des relations amicales sans jugement, permettant aux participants de s'identifier à des modèles positifs, de réduire le sentiment de stigmatisation sociale et de partager des expériences et du soutien entre personnes ayant des objectifs communs d'abstinence ou de réduction de la consommation d'alcool. [29]

Les objectifs de ces groupes de parole sont multiples :

- Créer un espace privilégié de dialogue et d'écoute, apportant soutien et motivation aux personnes engagées dans une démarche de réduction ou d'arrêt des consommations.

- Favoriser l'entraide entre pairs.
- Anticiper les situations difficiles et trouver des solutions grâce aux expériences partagées.

Ces groupes reposent sur l'expérience des anciens dépendants et l'absence de professionnels de santé. Les participants peuvent échanger et se reconnaître dans les témoignages des autres, se sentant ainsi compris.

Les professionnels de santé doivent informer les patients de l'existence de ces associations et faciliter leur participation si elle est demandée. La participation régulière à des associations d'entraide peut améliorer le pronostic addictologique de certains patients.

Les principales associations sont :

- **Les Alcooliques Anonymes (AA)** organisent des réunions en présentiel ou en visioconférence, axées sur le partage d'expériences et un programme de rétablissement en 12 étapes, incluant une dimension spirituelle optionnelle. Ces réunions sont ouvertes à toute personne souhaitant arrêter de boire, sans cotisation ni droit d'entrée, et la participation est anonyme. Deux types de réunions sont proposés : fermées, réservées uniquement aux alcooliques, et ouvertes, accessibles à l'entourage et aux professionnels. Une permanence téléphonique est disponible 24 heures sur 24 et 7 jours sur 7. [89]
- **Les cinq associations du C.A.M.E.R.U.P** (*Coordination des Associations et Mouvements d'Entraide Reconnus d'Utilité Publique*) : La Croix Bleue, Vie Libre, Les Amis de la santé, Alcool Écoute Joie & Santé, et Entraid'addict. Ces associations organisent des actions de prévention et des activités sociales (chants, musique, sport, etc.). [90]

Des groupes d'entraide existent également pour les proches des personnes souffrant de troubles liés à l'usage d'alcool. De nos jours, les patients ont réellement le choix pour se tourner vers différentes associations, choisir celle qui leur conviendra le mieux et où ils se sentiront le plus à l'aise possible pour parler librement de leur(s) addiction(s). Ils pourront de ce fait ensuite être réorientés vers des établissements spécialisés dans l'addictologie pour ceux qui le souhaitent en vue d'un suivi médical contrôlé.

Il existe d'innombrables associations visant à aider les personnes en détresse peu importe leurs dépendances, gouvernées par le corps médical ou non. Chaque individu recherchant de l'aide pourra choisir une ou plusieurs associations en fonction de ses besoins : entretiens individuels et/ou séances collectives, accompagnés de leurs proches ou non. L'accompagnement par ces groupes d'entraide pourra être entrepris en amont ou en parallèle d'un suivi médical en vue d'une thérapie adaptée individuellement.

Les patients experts

Les patients experts sont d'anciens patients ayant surmonté une dépendance à l'alcool, avec un minimum de deux ans de sobriété, et ayant suivi une formation en addictologie. Leur rôle comprend l'entraide entre

pairs, le partage d'expériences, le soutien aux patients et la facilitation de la communication avec les équipes soignantes. Ils animent des ateliers d'éducation thérapeutique, des groupes de parole, etc... En tant que « médiateurs de santé pairs », ils agissent comme des traducteurs : celui de l'expérience vécue de la maladie et celui des connaissances cliniques des médecins et soignants.

Exemple de la première salle de consommation d'alcool à moindre risque de France [91]

Inaugurée en 2017 à Haguenau dans le Bas-Rhin, ARRiANA (Accueil Réduction Risques Alcool Nord Alsace) accueille des personnes dépendantes à l'alcool dans des locaux où elles peuvent consommer leurs boissons alcoolisées sous la supervision d'une équipe médicale. ARRiANA représente la première initiative de salle de consommation d'alcool à moindre risque en France, créée conjointement par les CSAPA d'Haguenau et de Wissembourg. Cette initiative fait partie d'un programme plus large de réduction des risques dans la région Nord Alsace, soutenu par l'unité mobile du CSAPA Ithaque.

ARRiANA offre un « accueil bistrotier » où les consommateurs d'alcool sont pris en charge par trois professionnelles : une aide-soignante, une infirmière et une éducatrice spécialisée, souvent travaillant en binôme, sous la supervision d'un médecin responsable et d'un infirmier cadre des CSAPA de Haguenau et Wissembourg, qui interviennent ponctuellement. Les usagers bénéficient d'accompagnements incluant des activités, des démarches administratives et un accès aux soins, visant à rompre leur isolement social et à renforcer leur autonomie. Cet espace permet aux usagers de se détendre, de se rencontrer et d'échanger librement, tout en autorisant la consommation d'alcool. Les usagers peuvent aussi, s'ils le désirent, s'engager ultérieurement dans un processus de soins et/ou bénéficier d'une orientation vers un suivi en addictologie.

La salle est ouverte du lundi au vendredi de 14h à 17h, sauf le mercredi de 11h à 16h, jour où un repas collectif est organisé pour améliorer la cohésion et répondre aux besoins alimentaires des usagers. La capacité d'accueil est de 12 personnes simultanément, et seule la consommation d'alcool est tolérée ; le tabac est autorisé uniquement à l'extérieur, et toutes les autres substances psychoactives sont interdites. L'accueil des usagers est encadré par un règlement intérieur définissant les règles d'utilisation de l'espace et les conditions de consommation d'alcool.

Pour consommer de l'alcool, les usagers doivent demander leur boisson à une intervenante et se servir eux-mêmes à l'aide d'un gobelet doseur en présence de celle-ci, qui joue le rôle de médiatrice et encourage la réflexion sur la consommation. Les intervenantes notent la quantité et la nature de la consommation pour effectuer un suivi. Elles discutent avec les usagers en état d'ébriété, proposant des alternatives telles que prendre l'air, boire du thé ou du café, ou reporter la consommation. Des éthylotests sont disponibles pour assurer un retour en sécurité pour les usagers motorisés. Les locaux ne stockent pas d'alcool ; les produits sont restitués aux usagers à la fermeture.

En moyenne, ARRiANA accueille chaque année entre 40 et 50 usagers, dont la moitié sont de nouveaux arrivants. Les usagers sont principalement des hommes seuls et au chômage, avec environ la moitié sans domicile fixe ou en parcours d'hébergement.

Selon les mots de l'infirmier cadre « l'accès aux soins ce n'est pas ce qui vient en premier mais une fois qu'on est à peu près stable, qu'on est bien l'un avec l'autre, qu'on a réglé à peu près ses problèmes sociaux... Quand on peut peut-être même penser à prendre un peu plus soin de soi, la santé arrive à ce moment-là. Mais ce n'est pas la demande au départ, qui est vraiment l'isolement social et toutes les problématiques sociales quelles qu'elles soient. C'est une fois la question du logement et celle des droits réglés qu'ils posent la question des soins. ». [91]

III) RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE

L'alcool, bien qu'il soit largement intégré dans notre quotidien, représente un défi majeur en matière de santé publique. Les données montrent que de nombreux dommages liés à sa consommation touchent des individus qui ne répondent pas aux critères de troubles liés à l'usage d'alcool (TUAL), souvent des personnes dont les comportements à risque passent inaperçus. Cela souligne l'importance d'une approche proactive pour détecter le mésusage de l'alcool avant l'apparition de signes alarmants. Les pharmaciens, en tant que premiers acteurs de proximité du système de santé, jouent un rôle essentiel dans cette détection précoce. Ils peuvent initier des conversations significatives sur la consommation d'alcool au cours de leurs interactions avec les patients. Cette partie examine les opportunités offertes aux professionnels de santé pour engager le dialogue, ainsi que les outils et stratégies nécessaires pour identifier et réduire les risques associés à l'alcool, notamment à travers le modèle de « *Repérage Précoce et d'Interventions Brèves* » (RPIB) recommandé par l'OMS.

À travers des questionnaires de dépistage reconnus, tels que l'AUDIT et le DETA, les professionnels de santé peuvent évaluer les habitudes de consommation et déceler les mésusages. La mise en place d'interventions brèves, qui incluent la restitution des résultats de dépistage et l'élaboration d'objectifs personnalisés, permet d'instaurer un dialogue constructif et d'orienter les patients vers des changements bénéfiques. Dans cette perspective, nous allons explorer le rôle du pharmacien dans la sensibilisation, l'accompagnement et l'orientation des patients, tout en mettant l'accent sur l'importance d'une approche holistique pour répondre aux défis liés à l'alcoolodépendance.

Les situations ci-dessous peuvent offrir des opportunités pour engager la discussion à l'officine sur la consommation d'alcool : [29]

- Lors de la délivrance d'un médicament connu pour interagir avec l'alcool
- Lors d'un entretien « femme enceinte » ou lors d'une discussion avec une patiente envisageant une grossesse.
- Lors des journées de prévention organisées en pharmacie en lien avec une campagne nationale ou mondiale de prévention, ou encore le "bilan prévention" destiné aux différentes tranches d'âge de la population
- Lors de la délivrance d'ordonnance de patients présentant des problèmes de santé pouvant résulter d'une consommation excessive d'alcool : HTA, arythmie cardiaque, troubles digestifs, atteintes hépatiques, troubles mentaux tels que dépression ou anxiété, troubles du sommeil, chutes, blessures, affections cutanées (rougeurs faciales, varicosités, visage gonflé)

- Pour les patients atteints de maladies chroniques « résistantes » aux traitements conventionnels : douleurs chroniques, diabète, affections gastro-intestinales, troubles mentaux, maladies cardiovasculaires.
- Parmi les personnes identifiées comme plus à risque de présenter des dommages en cas de consommation excessive : les adolescents, jeunes adultes, personnes en situation de précarité, fumeurs ou ayant d'autres dépendances, sujets âgés de plus de 65 ans...
- En présence de signes d'intoxication alcoolique ou de sevrage : haleine alcoolisée, irritabilité, tremblements
- En présence de patients confrontés à des difficultés relationnelles, familiales ou professionnelles

Bien que le pharmacien d'officine ne soit pas légalement habilité à interpréter des analyses sanguines de façon officielle, il peut accompagner le patient, le rassurer ainsi que l'aider à comprendre ses analyses biologiques, mais il ne peut en aucun cas faire un diagnostic. Les résultats d'une Numération Formule Sanguine (NFS) doivent être toujours être interprétés par un médecin selon les caractéristiques du patient (âge, sexe), et ses symptômes. Cependant, en cas d'anomalie détectée lors d'un bilan biologique présenté par le patient quelques éléments de vulgarisation peut permettre au patient de mieux comprendre : une modification de marqueurs d'alcoolisme chronique tels que la Gamma-Glutamyl Transférase (GGT), le Volume Globulaire Moyen (VGM) sans anémie, la Transferrine Carboxy-Déficiente, (CDT), ou des anomalies d'autres paramètres biologiques tels que ceux de lésions hépatiques (l'Aspartate Aminotransférase, ASAT > ALAT, l'Alanine Aminotransférase), ou d'anomalies lipidiques (triglycérides, cholestérol), ou la glycémie...

1) Lors de délivrance d'un médicament connu pour interagir avec l'alcool

Une interaction médicamenteuse se produit lorsque la pharmacodynamie et/ou la pharmacocinétique d'un médicament sont altérées suite à la prise simultanée d'un autre médicament, ou d'une substance telle que l'alcool, le tabac, ou un aliment... De nombreux médicaments peuvent interagir avec l'alcool, offrant ainsi une opportunité au pharmacien d'aborder la question de la consommation d'alcool avec le patient sans porter de jugement.

Ces interactions se divisent en deux catégories : les interactions pharmacocinétiques et les interactions pharmacodynamiques. Les interactions médicamenteuses sont classées en quatre niveaux réglementaires selon le risque d'effets indésirables : [92]

- *A prendre en compte* : conséquences cliniques incertaines (fréquence et gravité du risque étant faibles)
- *Précaution d'emploi* : conséquences cliniques généralement mineures
- *Association déconseillée* : conséquences cliniques certaines et parfois graves
- *Contre-indication* : risque pour le patient

a) Détecter les interactions pharmacocinétiques « Alcool – Médicaments »

- **Modification de l'absorption**

Certains médicaments peuvent altérer la pharmacocinétique de l'éthanol. Certains accélèrent la vidange gastrique (comme le métoclopramide, la dompéridone, l'érythromycine), ce qui entraîne une augmentation précoce de la concentration sanguine d'éthanol, tandis que d'autres ralentissent l'ouverture du pylore (tels que les anticholinergiques de type atropinique et les antidépresseurs tricycliques) retardant ainsi ce processus. [93] Les spiritueux (avec une concentration en alcool supérieure à 20%), provoquent un spasme pylorique retardant la vidange gastrique et peuvent ainsi favoriser l'absorption de certains médicaments au niveau de l'estomac (tels que l'aspirine, les barbituriques ou certains anti-inflammatoires).

- **Modification du métabolisme**

L'effet antabuse découle de l'accumulation d'acétaldéhyde, métabolite toxique de l'éthanol, lorsque celui-ci est consommé simultanément avec une substance inhibant l'Aldéhyde Déshydrogénase (ALDH).

Les manifestations cliniques d'une réaction antabuse comprennent :

- Bouffées vasomotrices (flush), céphalées, bouffées de chaleur, transpiration excessive, rougeurs faciales
- Hypotension avec tachycardie réactive
- Nausées, vomissements, diarrhée
- Malaise, vertiges, fatigue, voire perte de conscience.

Ainsi, certains médicaments ne doivent pas être associés avec l'alcool (boissons alcoolisées ou médicaments contenant de l'alcool) (**Tableau 22**). Il convient alors d'arrêter toute consommation d'alcool à l'initiation du traitement médicamenteux, puis de prendre en compte le temps nécessaire à l'élimination complète de ces médicaments en se référant à leur demi-vie, avant de reprendre la consommation d'alcool ou le médicament contenant de l'alcool. Un médicament est considéré comme totalement éliminé après 5 à 7 demi-vies.

Lors de la dispensation, le pharmacien doit informer le patient de cette interaction potentielle et lui indiquer le délai à respecter avant de pouvoir à nouveau consommer de l'alcool. [94]

Tableau 11 : Exemples de médicaments responsables de l'effet antabuse [95]

Molécules	Classe pharmacothérapeutique	Demi-vie
Glibenclamide	Antidiabétique, famille des sulfonylurées	4 à 11h
Glipizide		2 à 4h
Ketoconazole HRA, comprimé	Anti-corticostéroïde	3 à 10h
Métronidazole	Antiparasitaire de la famille des Nitro-5-imidazolés	8 à 11h
Secnidazole		Environ 17,5h
Ornidazole		12 à 14h
Tinidazole		12 à 14h
Procarbazine (Natulan ®)	Antinéoplasique	10 min
Disulfirame	Sevrage de la dépendance alcoolique	60 à 120h [96]

b) Détecter les interactions pharmacodynamiques « Alcool – Médicaments »

Tableau 12 : Interactions pharmacodynamiques alcool-médicaments [94]

Médicaments	Niveaux d'interaction	Description
Insulines Sulfamides hypoglycémiantes Glinides	Association déconseillée	Effet hypoglycémiant de l'alcool par augmentation de la sensibilité à l'insuline (foie, cellules musculaires squelettiques et les adipocytes) et inhibition des réactions de compensation de la glycémie donc majeure le risque d'hypoglycémie par addition d'effets
Metformine	Association déconseillée	Une intoxication alcoolique aiguë majeure le risque d'acidose lactique, particulièrement en cas de jeûne ou de dénutrition, ou bien d'insuffisance hépatocellulaire
Médicaments sédatifs : Anxiolytiques, Hypnotiques, Antidépresseurs sédatifs, Neuroleptiques, Opioïdes, Antihistaminiques H1 sédatifs	Association déconseillée	L'éthanol est un déprimeur du système nerveux central qui induit somnolence et sédation, par addition d'effets il va donc majorer l'effet sédatif de ces médicaments. Cela peut entraîner une altération de la

		vigilance qui peut rendre dangereuse la conduite de véhicules et certaines activités
Acitretine (Soriatane ®)	Contre-indication Pendant le traitement et les 2 mois suivant son arrêt	Chez la femme en âge de procréer, risque de transformation de l'acitrétine en étrétinate (dans le foie, facilitée par la famille des cytochromes P450), puissant tératogène dont la demi-vie très prolongée (120 jours) expose à un risque tératogène majeur en cas de grossesse
Inhibiteur de la MonoAmine Oxydase IMAO IRRÉVERSIBLES Iproniazide (Marsilid ®) Phénelzine (Nardelzine ®)	Association déconseillée	Réaction hypertensive due à la consommation de certains alcools (chianti, certaines bières etc...) riches en tyramine
Anti-Vitamine K AVK	A prendre en compte	Variations possibles de l'effet anticoagulant : augmentation en cas d'intoxication aiguë, diminution en cas d'alcoolisme chronique
Dérivés nitrés	Précaution d'emploi	Majoration de l'hypotension provoquée par les dérivés nitrés, surtout chez les personnes âgées.
Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) (y compris l'aspirine)		Une consommation régulière d'alcool avec des AINS au long cours majore les effets indésirables digestifs (ulcérations, hémorragies)
Méthylphénidate		Exacerbation des effets indésirables centraux du méthylphénidate

c) L'excipient « alcool »

L'éthanol est un « excipient à effet notoire ou EEN », dont la présence est strictement encadrée en raison de ses possibles effets indésirables. Il est contre-indiqué chez les femmes enceintes, les enfants de moins de 12 ans, les personnes souffrant d'alcoolodépendance, les patients épileptiques ou ceux atteints de pathologies hépatiques. Selon une étude menée à Lille par Cuvelier et al, sur les spécialités destinées à la voie orale contenant de l'éthanol comme excipient : [97]

- 91 % des médicaments contenant de l'alcool sont sous formes liquides (solutions et suspensions buvables).
- Plus de la moitié des spécialités identifiées dans cette étude sont en vente libre (non listées)

- Les spécialités de phytothérapie représentent plus de 40 % des médicaments contenant de l'éthanol (teintures mères)
- Deux spécialités à base de plantes agissant sur les affections pulmonaires entraînent une consommation quotidienne d'éthanol supérieure à 13 grammes, selon la posologie maximale recommandée dans leur RCP : une spécialité non listée à base de terpine (Terpine Gonnon 0,5% ®) en solution buvable et un sirop à base de teinture-mère de Grindélia, liste II (Vegetoserum ®).

La présence d'éthanol, même à faible dose et sans seuil défini, peut être problématique pour les patients ayant ou ayant eu une dépendance à l'alcool. Les RCP et les notices des médicaments contenant plus de 100 mg d'éthanol par dose doivent mentionner un risque pour les sujets alcoolodépendants. Il est recommandé, pour éviter le risque de mésusage du médicament, de privilégier, lorsque cela est possible, les formes comprimées, surtout lorsqu'il existe plusieurs dosages, plutôt que les formes liquides avec alcool. Le pharmacien doit être particulièrement vigilant lors de la dispensation de ces traitements chez des sujets à risque, en particulier pour les spécialités en vente libre, et doit privilégier la substitution par une spécialité sans alcool. Lors de toute délivrance, le pharmacien doit informer le patient de la présence d'alcool.

2) Prévention des troubles liés à l'usage de l'alcool

a) Être acteur de prévention lors des campagnes nationales

Les pharmacies d'officine disposent de vitrines, d'écrans et d'espaces sur les comptoirs qui permettent une communication par affiches, dépliants ou spots visuels afin de communiquer sur les campagnes de prévention ciblées sur la consommation d'alcool. L'Ordre national des pharmaciens a créé le Comité d'Éducation Sanitaire et Sociale de la Pharmacie Française (Cespharm), destiné à aider les pharmaciens à s'engager dans des actions de prévention ou d'éducation à la santé des patients. Le site propose des brochures, des affiches et d'autres documents consultables en ligne ou disponibles sur commande. [98] Ainsi, plusieurs campagnes annuelles de sensibilisation sont propices pour aborder la consommation d'alcool avec les patients sans ciblage particulier : [23]

- **Janvier** : avec le « *Dry January* » ou « Défi de Janvier », est une campagne de prévention annuelle originaire d'Angleterre qui incite à ne pas consommer d'alcool pendant tout le mois de janvier. En France, elle est actuellement portée par un collectif d'associations. Ce défi permet de poursuivre des objectifs communs : de faire le point sur sa consommation d'alcool et de constater les bienfaits d'une pause ; une application pour smartphone est également disponible « Try Dry ». C'est donc une opportunité pour s'interroger sur sa consommation et réduire les risques qui y sont associés ; ce peut être l'occasion de maîtriser sa consommation d'alcool.

- **9 septembre** : « *Journée mondiale de sensibilisation au Syndrome d'Alcoolisation Fœtale* » : cette journée permet d'aborder la consommation d'alcool pendant la grossesse, aussi bien auprès de la patientèle féminine que masculine. La sensibilisation au syndrome d'alcoolisation fœtale permet de mentionner que toute consommation d'alcool pendant la grossesse présente des risques pour l'enfant à naître. Une attention particulière doit être portée à la patientèle adolescente. Ce sera aussi l'occasion de rappeler qu'il faut toujours respecter le refus d'une personne de consommer une boisson alcoolisée en évitant d'insister, de questionner ou de juger.
- **Campagnes de prévention régulières** diffusées par SPF et l'INCa. En janvier 2023, la campagne « La bonne santé n'a rien à voir avec l'alcool » avait pour but de souligner le paradoxe d'associer alcool et bonne santé en lien avec les vœux de la nouvelle année. Le spot avait pour but de marquer les esprits.

b) Réaliser un bilan de prévention

Le bilan de prévention consiste en un entretien d'environ 30 à 45 minutes dans un local de confidentialité, et permet de hiérarchiser les risques de santé individuels afin d'élaborer un plan de prévention personnalisé. Ces bilans peuvent être réalisés par des médecins, pharmaciens, infirmiers, et sages-femmes. Ils visent à mettre en place une démarche de sensibilisation et de prévention personnalisée aux classes d'âge charnières de la vie, notamment entre 18-25 ans, 45-50 ans, 60-65 ans, 70-75 ans. La généralisation des bilans de prévention est prévue pour l'année 2024.

Déroulement des 3 étapes du **bilan de prévention** : [99]

Étape 1 : Identification des risques individuels

L'auto-questionnaire rempli par le patient et la fiche d'aide au repérage des risques permettent d'identifier ces facteurs de risque.

Étape 2 : Priorisation des sujets de prévention

Une décision partagée entre le professionnel de santé et le patient permet de choisir un ou deux sujets de prévention prioritaires. Le traitement de ces sujets s'appuie sur des outils et méthodes pour encourager ou renforcer la motivation au changement d'habitudes (entretien motivationnel, interventions brèves).

Étape 3 : Élaboration du Plan Personnalisé de Prévention (PPP)

Le PPP est rédigé conjointement par le patient et le professionnel de santé. Il contient :

- Les objectifs prioritaires établis ensemble

- Les obstacles rencontrés dans le changement des habitudes de vie
- Les modalités pratiques pour faciliter ce changement
- Les ressources et intervenants disponibles pour le patient

Les thématiques abordées dans le bilan de prévention sont ciblées selon la tranche d'âge du patient. Elles sont toutes présentées dans l'**Annexe 4**.

La consommation d'alcool est une des thématiques à discuter à toutes les tranches d'âge. Il est conseillé d'utiliser le questionnaire « *FACE* » [100] pour évaluer cette consommation (Voir **Tableau 24**). Le questionnaire « *FACE* » (*Fast Alcohol Consumption Evaluation – Formule Approchant la Consommation d'Alcool par Entretien*) repose sur l'analyse des consommations au cours des **douze mois précédents**. C'est un outil constitué de 5 questions, conçu pour être proposé et complété par un professionnel de santé. Les questions doivent être idéalement posées après reformulation et notées en fonction des réponses spontanées des patients. A l'officine, ce questionnaire peut être réalisé dans un local de confidentialité à l'abris des regards lors d'un entretien.

Tableau 13: Questionnaire « *FACE* » – « *Fast Alcohol Consumption Evaluation* » ou « *Formule pour Apprécier la Consommation d'alcool dans un Entretien* » [101]

<p>1. À quelle fréquence vous arrive-t-il de consommer des boissons contenant de l'alcool ? (Question portant sur la consommation d'alcool des 12 derniers mois)</p> <p><input type="radio"/> Jamais [0]</p> <p><input type="radio"/> 1 fois par mois ou moins [1]</p> <p><input type="radio"/> 2 à 4 fois par mois [2]</p> <p><input type="radio"/> 2 à 3 fois par semaine [3]</p> <p><input type="radio"/> 4 fois ou plus par semaine [4]</p>	<p>3. Votre entourage vous a-t-il déjà fait des remarques au sujet de votre consommation d'alcool ?</p> <p><input type="radio"/> Non [0]</p> <p><input type="radio"/> Oui [4]</p>
<p>2. Combien de verres standard consommez-vous au cours d'une journée ordinaire où vous buvez de l'alcool ? (Question portant sur la consommation d'alcool des 12 derniers mois)</p> <p><input type="radio"/> 1 ou 2 [0]</p> <p><input type="radio"/> 3 ou 4 [1]</p> <p><input type="radio"/> 5 ou 6 [2]</p> <p><input type="radio"/> 7 à 9 [3]</p> <p><input type="radio"/> 10 ou plus [4]</p>	<p>4. Avez-vous déjà eu besoin d'alcool le matin pour vous sentir en forme ?</p> <p><input type="radio"/> Non [0]</p> <p><input type="radio"/> Oui [4]</p>
	<p>5. Vous arrive-t-il de boire et de ne plus vous souvenir ensuite de ce que vous avez pu dire ou faire ?</p> <p><input type="radio"/> Non [0]</p> <p><input type="radio"/> Oui [4]</p>
	<p>SCORE TOTAL : 1 1</p>

Source : Société Française d'Alcoologie (2015)

Les questions doivent être posées sans reformulation et sans fournir les réponses proposées initialement dans le questionnaire. Chaque question est cotée de 0 à 4 points en fonction de la réponse spontanée du patient. En cas d'hésitation, les modalités de réponse peuvent être suggérées, et le patient doit choisir celle qui se rapproche le plus de sa réalité de consommation d'alcool.

L'interprétation du score total des 5 questions est la suivante :

- Consommation à faible risque : < 5 chez les hommes et < 4 chez les femmes
- Consommation à risque : 5 - 8 chez les hommes et 4 - 8 chez les femmes
- **Alcool-dépendance** : ≥ 9 chez les hommes et les femmes.

Au-delà de la quantification de la consommation, le questionnaire « *FACE* » évalue d'autres aspects de l'alcoolisation, notamment la présence de symptômes de dépendance, tels que le besoin de consommer de l'alcool le matin, ou la présence d'effets nocifs de l'alcool, comme l'apparition de troubles mnésiques ou l'inquiétude de l'entourage.

Ces bilans de prévention sont entièrement pris en charge par l'assurance maladie, et le professionnel de santé est rémunéré 30 euros en métropole, et 31,5 euros dans les départements et régions d'outre-mer. Pour aider les professionnels de santé à réaliser ces entretiens, un livret de présentation et des fiches d'aide sont disponibles sur le site de l'Assurance Maladie (<https://www.ameli.fr>) dans l'onglet « santé et prévention » de l'espace « professionnel de santé » dédié aux pharmaciens.

c) Réaliser un entretien « femme enceinte » [102]

La convention pharmaceutique du 9 mars 2022 permet la réalisation et la valorisation d'entretiens dédiés aux femmes enceintes concernant la prise en charge médicamenteuse. L'objectif est de sensibiliser les femmes enceintes aux risques tératogènes et fœtotoxiques de certains médicaments, mais aussi des substances toxiques et des perturbateurs endocriniens présents dans certains produits de la vie courante. De plus, cet entretien permet d'insister sur l'importance de la vaccination, voire de mettre à jour les vaccinations nécessaires. Les consommations d'alcool et de tabac peuvent être évoquées, et un message sur les risques de la consommation d'alcool et le « *Syndrome d'Alcoolisation Fœtal* » peut alors être donné.

L'Assurance Maladie couvre ces entretiens à 70 % ou à 100 % si la patiente est couverte par l'assurance maternité, et le pharmacien est rémunéré 5 euros.

3) Repérage précoce des troubles liés à l'usage d'alcool

La Haute Autorité de Santé (HAS) a souligné récemment les freins et les résistances concernant le sujet alcool, notamment lié à la méconnaissance des informations actuelles issues des analyses épidémiologiques [100]. Ainsi, « les données épidémiologiques révèlent que la majorité des dommages liés à l'alcool concerne des sujets qui ne remplissent pas les critères de trouble de l'usage d'alcool (TUAL) ».

Ces dommages touchent des individus dont les risques n'ont jamais été détectés ou dont la consommation est excessive mais banalisée. Il peut aussi bien s'agir d'un usage excessif chronique ou d'un usage ponctuel de type API. [100]

Aussi, il est essentiel d'être proactif dans le repérage du mésusage d'alcool, sans attendre l'apparition de signes d'alerte. [29] Les situations citées précédemment, en début de partie, offrent des opportunités pour engager la discussion à l'officine sur la consommation d'alcool et permettre un repérage précoce [29]

Ainsi, la mise à disposition sur le comptoir de flyers comportant l'auto-questionnaire « *AUDIT* » ou « *AUDIT-C* » et des informations utiles (liens ou adresses) peut faciliter l'opportunité de le remettre au patient en lui proposant d'en discuter lors de son prochain passage à la pharmacie. L'objectif est de sensibiliser et de provoquer une prise de conscience sur une éventuelle consommation à risque tout en encourageant un comportement de changement. Ces flyers visent particulièrement les personnes ayant une consommation d'alcool qu'elles considèrent normale et qui ne consulteraient pas spontanément pour ce motif, ou qui ne savent pas à qui s'adresser pour parler de leur consommation.

a) Le repérage précoce et intervention brève (RPIB)

Le Repérage Précoce et Intervention Brève ou « RPIB » est un modèle d'intervention recommandé par l'OMS comme outil de prévention à destination des professionnels de santé dans le cadre des mesures de réduction des risques liés à l'usage d'alcool et/ou d'autres substances psychoactives. Il repose sur l'utilisation d'outils d'évaluation tels que des repères de consommation, et des questionnaires, ainsi que sur la réalisation d'interventions brèves visant à établir une alliance thérapeutique, et à encourager le changement en renforçant la confiance et la motivation chez l'utilisateur.

Cette approche, fondée sur la bienveillance, l'empathie, l'écoute et la compréhension, est non directive, et favorise l'autonomie des individus. Elle est adaptée à tous et est particulièrement efficace pour intervenir auprès de ceux présentant une consommation d'alcool à risque ou nocive. Les personnes dépendantes à l'alcool nécessiteront une prise en charge spécialisée, en continue, par des professionnels de l'addictologie. [23]

Le déroulement du repérage précoce d'un usage à risque lié à l'alcool et d'interventions brèves se fait en deux étapes (**Annexe 6**) :

- Un **repérage précoce** reposant sur une évaluation des consommations à risques, soit en discutant avec la personne et en recueillant ses consommations (quantités, fréquence), soit à l'aide de questionnaires standardisés.

- Une **intervention brève** proposée uniquement si l'étape précédente révèle des consommations à risque. Elle consiste à motiver un changement de comportement, s'appuie sur un entretien motivationnel, apporte des informations nécessaires, tout en respectant les choix et l'ambivalence de la personne.

b) Objectifs du RPIB

Les objectifs du RPIB incluent :

- La détection précoce des consommations ou comportements présentant des risques
- La réduction de la consommation d'alcool à des niveaux inférieurs ou égaux aux seuils de risque, prévenant ainsi les dommages somatiques et psycho-sociaux, voire la dépendance.
- La normalisation du processus de repérage pour faciliter la prise en charge
- L'accompagnement et l'encouragement au changement de comportement visant à limiter et réduire les risques et les dommages
- La minimisation des risques associés à la prise concomitante de médicaments et d'alcool

c) Méthode de repérage avec un questionnaire

À l'officine, il est rare que le patient vienne de lui-même nous parler de sa consommation d'alcool qu'elle soit en rapport avec son traitement médicamenteux ou non. En effet, il est souvent compliqué de quantifier sa propre consommation de boissons alcoolisées ; celle-ci est souvent sous-estimée et la notion de verre standard couramment méconnue. L'abord de la consommation d'alcool avec un patient doit préférentiellement s'effectuer de manière ouverte « Pouvez-vous me parler de votre consommation d'alcool ? », en évitant d'emblée les questions fermées (« Combien de verres avez-vous bu aujourd'hui ? »), qui limitent les informations spontanément données par le sujet.

Plusieurs questionnaires peuvent être utilisés pour dépister une consommation d'alcool problématique. En effet, ce sont des auto-évaluations. Le recours à ces outils de repérage ne peut se substituer à un jugement clinique impartial. Ils sont un outil complémentaire de l'entretien clinique, guidant le questionnement médical.

Le recours à ces outils permet de favoriser une prise de conscience sur ses consommations d'alcool, et les risques associés afin de motiver chez le patient la volonté de s'adresser à des services d'aide en mesure de la conseiller et de l'accompagner.

La consommation d'alcool déclarée est souvent demandée en début d'entretien pour repérer une consommation excessive selon les seuils de consommation à faible risque proposés par SPF et l'INCa.

Cette information peut également être obtenue via des questionnaires de dépistage, qui n'ont pas de valeur diagnostique mais visent à évaluer les niveaux de consommation et à identifier les comportements de mésusage. Cependant, ces questionnaires sont limités par la sous- ou sur-déclaration des consommations et peuvent être influencés par les déficits cognitifs du patient. Ainsi, leur pertinence est renforcée lorsqu'ils sont utilisés en complément d'autres examens de dépistage. [103]

Il existe plusieurs types de questionnaires de dépistage. Ceux présentés ci-dessous sont les plus reconnus dans le domaine de l'alcoologie clinique en France.

Le questionnaire « AUDIT » [29]

Le questionnaire « AUDIT », pour *Alcohol Use Disorder Identification Test*, est un auto-questionnaire progressif et motivationnel de référence pour évaluer sa consommation de boissons alcoolisées. Il se base sur les **douze mois précédents**, et comporte **10 items** (Voir **Tableau 25**). Ce test de dépistage a été mis au point par l'OMS ; il interroge le patient sur sa consommation, les symptômes de dépendance ou autres aspects négatifs d'une consommation excessive. Il est validé pour toutes les populations, y compris les adolescents, les femmes enceintes, les adultes en général et les personnes âgées. [104] Il permet ainsi une prise de conscience et une réflexion sur sa consommation, ce qui engendre chez de nombreux répondants une modification de celle-ci. Le score final obtenu facilite l'ouverture du dialogue avec le professionnel de santé. La version complète du questionnaire est disponible en **Annexe 3**.

Tableau 14 : Organisation des éléments évalués par « l'AUDIT » en fonction du cadre de mésusage d'alcool [105]

Cadre	AUDIT Item	Éléments évalués
Usage à risque	1	Fréquence de consommation
	2	Quantité de consommation habituelle
	3	Fréquence de consommation excessive
Symptômes de la dépendance	4	Altération du contrôle de la consommation d'alcool
	5	Importance accrue accordée à la consommation d'alcool
	6	Consommation d'alcool matinale
Usage nocif	7	Culpabilité suite à la consommation
	8	Trouble mnésique (« trou noir »)
	9	Blessures liées à l'alcool
	10	Inquiétude de l'entourage concernant la consommation d'alcool

Source : T. F. Babor et al. (Organisation Mondiale de la Santé, 2001)

Chaque item est évalué sur une échelle de 0 à 4 en fonction de la réponse du patient. Conformément aux recommandations de la SFA, le score total de ces 10 items permet de classer la consommation d'alcool en différents niveaux de risques :

- Consommation à faible risque : < 7 pour les hommes et < 6 pour les femmes
- **Consommation à risque** : 7 - 12 pour les hommes et 6 - 12 pour les femmes
- **Alcool-dépendance** : ≥ 13 pour les hommes et les femmes

En pratique, certains cliniciens ont noté que l'utilisation de l'outil « AUDIT » en 10 items peut être difficile et chronophage dans des services cliniques à forte charge comme les urgences. C'est pourquoi l'outil « AUDIT-C » (« AUDIT-Consommation ») a été développé pour simplifier le dépistage des comportements de consommation d'alcool à risque.

Le questionnaire abrégé « AUDIT-C » [100]

Le questionnaire « AUDIT-C » est une version raccourcie qui ne comporte que les trois questions autour de la consommation explorant la fréquence de consommation, la quantité de consommation habituelle et la fréquence de consommation excessive (Voir **Tableau 26**).

Chaque item de « l'AUDIT-C » est coté de 0 à 4 points. L'interprétation du score total des 3 items est la suivante :

- Consommation à faible risque : < 4 pour les hommes et < 3 pour les femmes
- **Consommation à risque** : 4 - 10 pour les hommes et 3 - 10 pour les femmes
- **Alcool-dépendance** : ≥ 10 pour les hommes et les femmes

Tableau 15 : Présentation de l'auto-questionnaire « AUDIT-C » [101]

Sur l'année écoulée	
1. Combien de fois vous arrive-t-il de consommer de l'alcool ?	
<input type="radio"/> Jamais	[0]
<input type="radio"/> 1 fois par mois ou moins	[1]
<input type="radio"/> 2 à 4 fois par mois	[2]
<input type="radio"/> 2 à 3 fois par semaine	[3]
<input type="radio"/> 4 fois ou plus par semaine	[4]
2. Combien de verres standard consommez-vous au cours d'une journée ordinaire où vous buvez de l'alcool ?	
<input type="radio"/> 1 ou 2	[0]
<input type="radio"/> 3 ou 4	[1]
<input type="radio"/> 5 ou 6	[2]
<input type="radio"/> 7 à 9	[3]
<input type="radio"/> 10 ou plus	[4]
3. Au cours d'une même occasion, combien de fois vous arrive-t-il de boire 6 verres standard ou plus d'alcool ?	
<input type="radio"/> Jamais	[0]
<input type="radio"/> Moins de 1 fois par mois	[1]
<input type="radio"/> 1 fois par mois	[2]
<input type="radio"/> 1 fois par semaine	[3]
<input type="radio"/> Chaque jour ou presque	[4]
SCORE TOTAL :	[]

Source : Société Française d'Alcoolologie (2011)

La communauté scientifique juge la performance de « *l'AUDIT-C* » presque égale à celle de la version longue de 10 items, la seule différence résidant dans les seuils de score. [106]

Questionnaire « *DETA* » (« *CAGE* ») [107]

Il s'agit d'un questionnaire bref destiné au dépistage du mésusage de l'alcool, et non à son diagnostic, car il n'apporte pas d'informations sur la quantité, la fréquence ou les habitudes de consommation. Le questionnaire « *DETA* » (*Diminuer - Entourage - Trop - Alcool*, connu en anglais sous le nom de « *CAGE* ») a été présenté pour la première fois en 1970 lors d'un congrès en Australie. À cette époque, les critères de diagnostic des problèmes de consommation d'alcool n'étaient pas aussi précis qu'aujourd'hui. [108] Le questionnaire a donc été conçu pour être simple, facile à mémoriser et à utiliser en pratique clinique. Il comprend 4 questions élémentaires basées sur des thèmes formant l'acronyme du questionnaire (**Tableau 16**). Pour l'interprétation, deux réponses positives (ou plus) à ces questions constituent un bon critère prédictif de mésusage d'alcool. [107]

Tableau 16 : Présentation du questionnaire « *DETA* » (en anglais, « *CAGE* »)

DETA (en français)	CAGE (en anglais)	Questions
Diminuer	<i>Cut-down</i>	1. Avez-vous déjà ressenti le besoin de diminuer votre consommation de boissons alcoolisées ?
Entourage	<i>Annoyed</i>	2. Votre entourage vous a-t-il déjà fait des remarques au sujet de votre consommation ?
Trop	<i>Guilty</i>	3. Avez-vous déjà eu l'impression que vous buviez trop ?
Alcool	<i>Eye-opener</i>	4. Avez-vous déjà eu besoin d' alcool dès le matin pour vous sentir en forme ?

Source : G. Broussé et al. (2018)

Actuellement, malgré une performance inférieure à celle de « *l'AUDIT* », le questionnaire « *DETA* » est encore utilisé en clinique, notamment par les équipes soignantes des urgences. Il permet un dépistage rapide et standardisé des consommations excessives d'alcool, facilitant ainsi la réorientation des patients vers les services d'addictologie pour une prise en charge plus appropriée. [109]

d) Proposer une intervention brève

Il s'agit d'une intervention rapide (3 à 20 minutes maximum), opportuniste qui peut se terminer par l'orientation vers un service spécialisé en addictologie si nécessaire. Cette intervention est unique mais elle peut également s'accompagner de rappels ultérieurs. Elle vise principalement les individus présentant une consommation excessive, à risque ou nocive, mais sans dépendance avérée.

Il n'existe pas de procédure uniformisée pour dispenser une intervention brève, cependant la HAS et le Réseau de Prévention des Addictions (RESPADD) proposent un modèle d'intervention succinct en 8 étapes pour les pharmacies (Voir **Tableau 28**) [100]

- 1) Restitution du résultat du questionnaire
- 2) Informer sur les risques de la consommation d'alcool
- 3) Rappeler la définition du verre standard
- 4) Poser une question ouverte pour rechercher les motivations personnelles
- 5) Proposer des objectifs, laisser le choix
- 6) Proposer des objectifs, laisser le choix
- 7) Informer sur la possibilité de réévaluer lors d'une prochaine rencontre
- 8) Délivrance d'un livret d'information

Tableau 17 : Exemple d'intervention brève réalisable à l'officine [23]

Étapes de l'intervention brève	Contenus et exemples de phrases d'accroche	
1) Restitution du résultat du questionnaire	« Votre consommation semble être à risque. Êtes-vous d'accord pour en parler ? »	
2) Informer sur les risques de la consommation d'alcool	Rappel des conséquences somatiques de l'alcool	
3) Rappeler la définition du verre standard	Possibilité de s'appuyer sur un visuel	
4) Poser une question ouverte pour rechercher les motivations personnelles	« À votre avis, quels bénéfices pourriez-vous tirer d'une réduction de votre consommation ? »	
5) Proposer des objectifs, laisser le choix	« Je vous propose que nous réfléchissions ensemble pour que vous rameniez dans les semaines à venir votre consommation d'alcool en dessous des seuils de risque afin de protéger votre santé et d'obtenir les bénéfices que vous venez d'évoquer. Qu'en pensez-vous ? »	
6) Proposer des objectifs, laisser le choix	Si le patient est prêt à changer ses comportements :	Si le patient n'est pas prêt à changer ses comportements :
	« Pour vous, quelles stratégies vous semblent les plus appropriées dans votre situation ? »	Passer au point 7
7) Informer sur la possibilité de réévaluer lors d'une prochaine rencontre	« Désirez-vous faire le point lors d'une prochaine délivrance afin de suivre l'évolution de votre consommation ? »	Réaffirmer sa disponibilité pour en reparler lors d'une prochaine délivrance et encourager le patient à s'informer
8) Délivrance d'un livret d'information	=> Remettre un livret de prévention et d'information : - Possibilité de commander des brochures et des flyers sur le site <i>Cespharm.fr</i> - Livret RESPADD : « Accompagner la Réduction de la Consommation d'Alcool »	

La posture du professionnel de santé est cruciale pour établir une relation de confiance et favoriser une alliance thérapeutique efficace avec l'utilisateur. Pour ce faire, il est essentiel d'adopter une attitude bienveillante et non directive, qui permet d'engager un dialogue ouvert et empathique. En encourageant l'expression de la personne et en prenant en compte son savoir expérientiel, le professionnel favorise un échange constructif, où l'utilisateur se sent entendu et valorisé. Éviter les jugements et les discours magistraux est tout aussi important, car cela contribue à créer un environnement propice à la réflexion et à l'autonomie. En intégrant ces principes dans sa pratique, le professionnel peut ainsi soutenir le développement des compétences de l'utilisateur et renforcer son engagement dans le processus de soin.

ce qu'il faut faire

QUELLES SONT LES STRATÉGIES POUR RÉDUIRE LA CONSOMMATION D'ALCOOL ?

Les propositions ci-dessous sont données à titre indicatif. Chacun doit trouver ses propres solutions et toutes ne seront pas adaptables à chacun.

- Diminuer le nombre de verres en une même occasion.
- Espacer les occasions de consommer.
- Préserver des jours sans consommation.
- Alternier les verres d'alcool avec de l'eau, des softs.
- Commencer systématiquement par une boisson non alcoolisée pour étancher la soif.
- Boire chaque verre plus lentement, prendre de petites gorgées espacées.
- Préférer des boissons sans alcool pour calmer la soif.
- Retarder l'heure de consommation du premier verre dans la journée.
- Ne pas terminer son verre pour ne pas être resservi.
- Reposer son verre entre chaque gorgée.
- Éviter les « tournées ».
- Tenir un carnet ou journal de bord des consommations.
- Déterminer avant la soirée le nombre de verres que l'on s'autorise à boire.
- Se préparer à dire non, à refuser des consommations (« je conduis », « je prends des médicaments », « je suis au régime », « j'ai déjà consommé les jours précédents », « j'ai mal à la tête »).
- Informer ses proches de sa décision de réduire sa consommation, solliciter leur aide et soutien.
- Créer de nouvelles habitudes pour remplacer les moments de consommation.

Figure 13 : Exemples de stratégies pour réduire la consommation d'alcool [23]

4) **Entretien motivationnel (EM)**

Dans le cadre des soins primaires, cette approche se révèle être un outil puissant et efficace pour encourager le changement chez les individus. Elle joue un rôle crucial dans la gestion des risques et des effets indésirables au sein de la pratique pharmaceutique quotidienne.

L'entretien motivationnel est une méthode de dialogue collaboratif visant à renforcer la motivation et l'engagement de l'individu vers le changement. Initialement conçu pour traiter la dépendance à l'alcool, il s'est étendu à la prise en charge de diverses pathologies, ainsi qu'aux domaines social et éducatif. Cette approche est particulièrement efficace en situation d'ambivalence, lorsque l'individu hésite entre maintenir un comportement malgré ses conséquences ou en adopter un nouveau.

Le prérequis fondamental est l'engagement dans la relation, qui se manifeste par une attitude de non-jugement. Cela implique une empathie authentique, c'est-à-dire la capacité à appréhender le point de vue de l'autre et à percevoir le monde à travers ses yeux. Par ailleurs, le non-jugement requiert de valoriser et de respecter l'autonomie de l'individu, ainsi que son droit inaliénable et sa capacité à s'orienter lui-même. Ce pré-requis permet tout simplement l'instauration d'une relation de confiance entre le malade et le soignant. Une fois la relation établie, il est essentiel d'explorer les motivations du patient. L'utilisation de questions ouvertes permet de mieux comprendre le cadre de référence de l'individu, de renforcer la relation collaborative et de planifier le processus de changement.

À la fin de l'entretien, il est important de rédiger un résumé des échanges afin de démontrer au patient qu'il a été écouté avec attention et que ses propos sont pris en compte avec sérieux.

Bien que l'objectif soit défini, le sujet aura certainement un discours interne oscillant entre une voix favorable et une voix contre. Une solution à ce débat est trouvée lorsque la balance des avantages est plus avantageuse que celle des désavantages. L'EM va permettre au patient de se rendre compte de sa consommation problématique d'alcool, et d'ainsi entraîner une véritable envie de changement

Les fondements de l'entretien motivationnel reposent sur **quatre principes clés** : le partenariat, le non-jugement, l'altruisme, et l'évocation.

- **Partenariat** : Collaboration entre le professionnel, expert dans son domaine, et la personne, experte de sa propre situation.

- **Non-jugement** : Reconnaissance de l'autonomie et de la valeur de la personne, avec une empathie profonde et sans jugement.

- **Altruisme** : Priorisation des besoins de la personne accompagnée, mettant ses intérêts au centre de l'attention.

- **Évocation** : Le professionnel accompagne la personne dans l'identification et l'activation de ses ressources internes préexistantes, en favorisant l'expression positive des changements souhaités.

Les **cinq compétences clés** de l'entretien motivationnel sont de poser des questions ouvertes, valoriser, reformuler, synthétiser les propos du patient et dispenser des informations et des conseils.

- **Poser des questions ouvertes** : Encourager le dialogue et permettre au patient de s'exprimer pleinement.

- **Valoriser** : Reconnaître et apprécier les démarches entreprises et les expériences passées, même en cas de rechute, pour favoriser l'engagement.

- **Reformuler** : Pratiquer l'écoute réflexive en reflétant verbalement ce que la personne a exprimé, sous forme d'affirmations. Cela peut être une reformulation simple (reprendre les mots ou expressions utilisés) ou plus élaborée (reformulation approfondie qui va au-delà des propos de la personne).

- **Synthétiser les propos du patient** : Confirmer la compréhension de ses pensées et sentiments. Cette récapitulation permet également au patient de réfléchir à ses propres idées.

- **Dispenser des informations et des conseils** : S'appuyer sur les connaissances préalables de la personne et encourager un échange réciproque d'informations en utilisant une approche de demande, de partage, puis de demande à nouveau. Un résumé de l'entretien motivationnel est disponible en **Annexe 5**.

En pharmacie, ce type d'entretien est principalement utilisé pour soutenir le sevrage tabagique. Cependant, il peut également être bénéfique dans le suivi d'un patient alcoolo-dépendant pour prévenir les reconsommations, ou pour un patient présentant une consommation à risque, en complément du Recueil de Parcours Individualisé en Santé Publique (RPIB). La réalisation de cet entretien nécessite une formation préalable aux techniques de l'entretien motivationnel (EM) et une concertation avec les autres professionnels de santé impliqués dans la prise en charge du patient alcoolo-dépendant.

5) Conseils de la délivrance des traitements de l'addiction à l'alcool

Lors de la délivrance des traitements, le rôle du pharmacien consiste à suivre l'évolution des traitements en interrogeant le patient sur la tolérance et l'efficacité de ceux-ci. Il doit signaler à la pharmacovigilance tout effet indésirable imputable au médicament. Ces signalements sont essentiels pour faire avancer la recherche et influencer les futures recommandations de prise en charge de l'alcoolodépendance.

En particulier, la pharmacovigilance revêt une importance cruciale pour des médicaments comme le baclofène, qui peut présenter des effets indésirables significatifs et nécessite une surveillance attentive. Pour les autres traitements tels que l'acamprosate, la naltrexone, le disulfirame et le nalméfène, le pharmacien doit également être vigilant quant à l'apparition d'effets indésirables potentiels et à l'interaction avec d'autres médicaments.

Grâce au dossier pharmaceutique (DP) et à « Mon espace santé », le pharmacien peut également suivre l'adhésion thérapeutique du patient à son traitement. Cette continuité de suivi permet d'identifier rapidement d'éventuelles difficultés ou non-conformités dans la prise des médicaments. En outre, le pharmacien est en mesure de fournir des conseils personnalisés sur les bonnes pratiques de prise en charge, d'expliquer les mécanismes d'action de ces traitements et d'aborder les préoccupations du patient, contribuant ainsi à une meilleure compréhension et acceptation des thérapies.

Enfin, le pharmacien peut orienter le patient vers des ressources de soutien et de suivi, favorisant un réseau d'accompagnement qui joue un rôle essentiel dans la gestion de l'alcoolodépendance.

Conclusion

La problématique de la consommation d'alcool en France est un enjeu de santé publique majeur, à la croisée des préoccupations sanitaires, sociales et économiques. Cette thèse a permis de mettre en lumière l'ampleur des consommations de boissons alcoolisées et les nombreux dommages qui en découlent. À travers une analyse approfondie, nous avons constaté que l'alcool est à l'origine de diverses pathologies et accidents, affectant non seulement les individus concernés, mais aussi leurs proches et la société dans son ensemble.

Face à cette réalité, la réduction des risques et des dommages liés à la consommation d'alcool apparaît comme une nécessité incontournable. Les approches de prévention et d'intervention, telles que la sensibilisation, le dépistage précoce et l'éducation à la santé, sont essentielles pour atténuer les conséquences néfastes de l'alcool. Ces stratégies, intégrées dans une perspective de réduction des dommages, visent à transformer les comportements et à promouvoir des pratiques de consommation plus saines.

Le rôle du pharmacien d'officine, en tant qu'acteur de santé de proximité, est particulièrement crucial dans ce cadre. Grâce à leur expertise et à leur positionnement privilégié, les pharmaciens peuvent initier des dialogues sur la consommation d'alcool, identifier les comportements à risque et orienter les patients vers des solutions adaptées. Leur intervention peut également contribuer à réduire la stigmatisation associée aux troubles liés à l'usage d'alcool, favorisant ainsi un environnement propice à la prise en charge.

En conclusion, l'intégration de la réduction de la consommation d'alcool dans les stratégies thérapeutiques représente un levier essentiel pour améliorer la santé publique. Il est impératif de continuer à promouvoir une approche globale, impliquant tous les acteurs de la santé, afin de lutter efficacement contre les troubles liés à l'usage d'alcool. Les pharmaciens d'officine, par leur engagement et leur proximité, sont des alliés précieux dans cette démarche, pouvant réellement faire la différence dans la vie des patients et au sein de la communauté.

Annexe 1 : Critères d'évaluation et leurs définitions fonction des dommages causés aux usagers et des dommages causés envers autrui, regroupés sous les rubriques « effets physiques », « effets psychologiques » et « effets sociaux »

Mortalité spécifique à la drogue	Létalité intrinsèque du médicament exprimée par le rapport entre la dose létale et la dose standard (pour les adultes)
Mortalité liée à la drogue	Mesure dans laquelle la vie est raccourcie par l'utilisation de la drogue (à l'exclusion de la mortalité spécifique à la drogue) - par exemple, accidents de la route, cancers du poumon, VIH, suicides.)
Dommages spécifiques à la drogue	Dommages spécifiques au médicament sur la santé physique - par exemple, cirrhose, crises d'épilepsie, accidents vasculaires cérébraux, cardiomyopathie, ulcères d'estomac.
Dommages liés à la drogue	Dommages à la santé physique liés à la drogue, y compris les conséquences, par exemple, d'activités sexuelles non désirées et d'automutilation, de virus transmissibles par le sang, d'emphysème et de dommages causés par des agents coupants.
Dépendance	Mesure dans laquelle une drogue crée une propension ou une envie de continuer à la consommer en dépit des conséquences négatives (CIM 10 ou DSM IV).
Altération des fonctions mentales due à la drogue	Altération des fonctions mentales due à un médicament - par exemple, psychose induite par l'amphétamines, intoxication à la kétamine
Altération du fonctionnement mental liée à la drogue	Altération des fonctions mentales liée à la drogue - par exemple, troubles de l'humeur secondaires au mode de vie ou à la consommation de drogue du toxicomane
Perte de biens tangibles	Ampleur de la perte de biens tangibles (par exemple, revenu, logement, emploi, résultats scolaires, casier judiciaire, emprisonnement)
Perte de vie sociale amicale et/ou familiale	Ampleur de la perte des relations avec la famille et les amis
Blessures	Mesure dans laquelle l'utilisation d'une drogue augmente le risque de blessures pour d'autres personnes, à la fois directement et indirectement - par exemple, la violence (y compris les violences domestiques), les accidents de la circulation, les dommages au fœtus, les déchets de drogue, la transmission secondaire de virus transmissibles par le sang.
Criminalité	Mesure dans laquelle la consommation d'une drogue implique ou entraîne une augmentation du volume de la criminalité acquisitive (au-delà de l'acte de consommation de drogue), directement ou indirectement (au niveau de la population et non de l'individu).

Dommmages à l'environnement	Mesure dans laquelle l'utilisation et la production d'une drogue causent des dommages environnementaux au niveau local - par exemple, les déchets toxiques des usines d'amphétamines, les aiguilles jetées.
Atteintes à la famille	Mesure dans laquelle la consommation d'une drogue entraîne des difficultés familiales - par exemple, éclatement de la famille, bien-être économique, bien-être émotionnel, perspectives d'avenir des enfants, négligence à l'égard des enfants.
Dommmages internationaux	Mesure dans laquelle la consommation d'une drogue au Royaume-Uni contribue à des dommages à l'échelle internationale (déforestation, déstabilisation de pays, criminalité internationale, nouveaux marchés, etc).
Coûts économiques	Mesure dans laquelle l'utilisation d'une drogue entraîne des coûts directs pour le pays (par exemple, soins de santé, police, prisons, services sociaux, douanes, assurances, criminalité) et des coûts indirects (par exemple, perte de productivité, absentéisme).
Communauté	Mesure dans laquelle l'usage d'une drogue entraîne une dégradation de la cohésion sociale et de la réputation de la communauté

Annexe 2 :Diagnostics liés à l'alcool (i.e. contenant le mot « alcool ») répertoriés dans le Classification Internationale des Maladies, 10^{ème} édition (CIM-10) [28]

Code CIM-10	Libellé
E24.4	Pseudo syndrome de Cushing dû à l'alcool
F10.0	Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation d'alcool : intoxication aiguë
F10.00	Troubles mentaux et du comportement dus à une intoxication aiguë par l'alcool, sans complication
F10.01	Troubles mentaux et du comportement dus à une intoxication aiguë par l'alcool, avec traumatismes ou autres blessures physiques
F10.02	Troubles mentaux et du comportement dus à une intoxication aiguë par l'alcool, avec d'autres complications médicales
F10.03	Troubles mentaux et du comportement dus à une intoxication aiguë par l'alcool, avec délirium
F10.04	Troubles mentaux et du comportement dus à une intoxication aiguë par l'alcool, avec distorsion des perceptions
F10.05	Troubles mentaux et du comportement dus à une intoxication aiguë par l'alcool, avec coma
F10.06	Troubles mentaux et du comportement dus à une intoxication aiguë par l'alcool, avec convulsions
F10.07	Troubles mentaux et du comportement dus à une intoxication aiguë pathologique par l'alcool
F10.1	Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation d'alcool : utilisation nocive pour la santé
F10.2	Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation d'alcool : syndrome de dépendance
F10.20	Syndrome de dépendance à l'alcool, personne actuellement abstinente
F10.200	Syndrome de dépendance à l'alcool, personne actuellement abstinente en rémission récente
F10.201	Syndrome de dépendance à l'alcool, personne actuellement abstinente en rémission partielle
F10.202	Syndrome de dépendance à l'alcool, personne actuellement abstinente en rémission complète
F10.21	Syndrome de dépendance à l'alcool, personne actuellement abstinente mais dans un environnement protégé
F10.22	Syndrome de dépendance à l'alcool, personne suivant actuellement un régime de maintenance ou de substitution sous surveillance médicale
F10.23	Syndrome de dépendance à l'alcool, personne actuellement abstinente, mais prenant des médicaments aversifs ou bloquants
F10.24	Syndrome de dépendance à l'alcool, utilisation actuelle

Code CIM-10	Libellé
F10.240	Syndrome de dépendance à l'alcool, utilisation actuelle, sans symptôme physique
F10.241	Syndrome de dépendance à l'alcool, utilisation actuelle, avec symptômes physiques
F10.25	Syndrome de dépendance à l'alcool, utilisation continue
F10.26	Syndrome de dépendance à l'alcool, utilisation épisodique
F10.3	Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation d'alcool : syndrome de sevrage
F10.30	Syndrome de sevrage de l'alcool, sans complication
F10.31	Syndrome de sevrage de l'alcool, avec convulsions
F10.4	Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation d'alcool : syndrome de sevrage avec délirium
F10.40	Syndrome de sevrage de l'alcool avec délirium, sans convulsion
F10.41	Syndrome de sevrage de l'alcool avec délirium, avec convulsions
F10.5	Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation d'alcool : trouble psychotique
F10.50	Trouble psychotique d'allure schizophrénique, dû à l'alcool
F10.51	Trouble psychotique avec idées délirantes au premier plan, dû à l'alcool
F10.52	Trouble psychotique avec hallucinations au premier plan, dû à l'alcool
F10.53	Trouble psychotique avec symptômes polymorphes au premier plan, dû à l'alcool
F10.54	Trouble psychotique avec symptômes dépressifs au premier plan, dû à l'alcool
F10.55	Trouble psychotique avec symptômes maniaques au premier plan, dû à l'alcool
F10.56	Trouble psychotique mixte, dû à l'alcool
F10.6	Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation d'alcool : syndrome amnésique
F10.7	Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation d'alcool : trouble résiduel ou psychotique de survenue tardive
F10.70	Flashbacks, dus à l'alcool
F10.71	Trouble de la personnalité ou du comportement, résiduel ou de survenue tardive, dû à l'alcool
F10.72	Trouble thymique résiduel ou de survenue tardive, dû à l'alcool
F10.73	Démence, due à l'alcool
F10.74	Autre déficit cognitif persistant ou de survenue tardive, dû à l'alcool
F10.75	Trouble psychotique à début tardif, dû à l'alcool
F10.8	Autres troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation d'alcool
F10.9	Troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation d'alcool, sans précision
G31.2	Dégénérescence du système nerveux liée à l'alcool

Code CIM-10	Libellé
G62.1	Polynévrite alcoolique
G72.1	Myopathie alcoolique
I42.6	Myocardiopathie alcoolique
K29.2	Gastrite alcoolique
K70.0	Cirrhose alcoolique graisseuse du foie
K70.1	Hépatite alcoolique
K70.2	Fibrose et sclérose alcoolique du foie
K70.3	Cirrhose alcoolique (du foie)
K70.4	Insuffisance hépatique alcoolique
K70.9	Maladie alcoolique du foie, sans précision
K85.2	Pancréatite aiguë d'origine alcoolique
K86.0	Pancréatite chronique alcoolique
O35.4	Soins maternels pour lésions fœtales (présumées) dues à l'alcoolisme maternel
P04.3	Fœtus et nouveau-né affectés par l'alcoolisme de la mère
Q86.0	Syndrome d'alcoolisme fœtal (dysmorphique)
R78.0	Présence d'alcool dans le sang
Z50.2	Sevrage d'alcool
Z71.4	Conseil et surveillance pour alcoolisme
Z72.1	Difficultés liées à la consommation d'alcool (sans abus)

Source : F. Pailhé et M. Reynaud (2015)

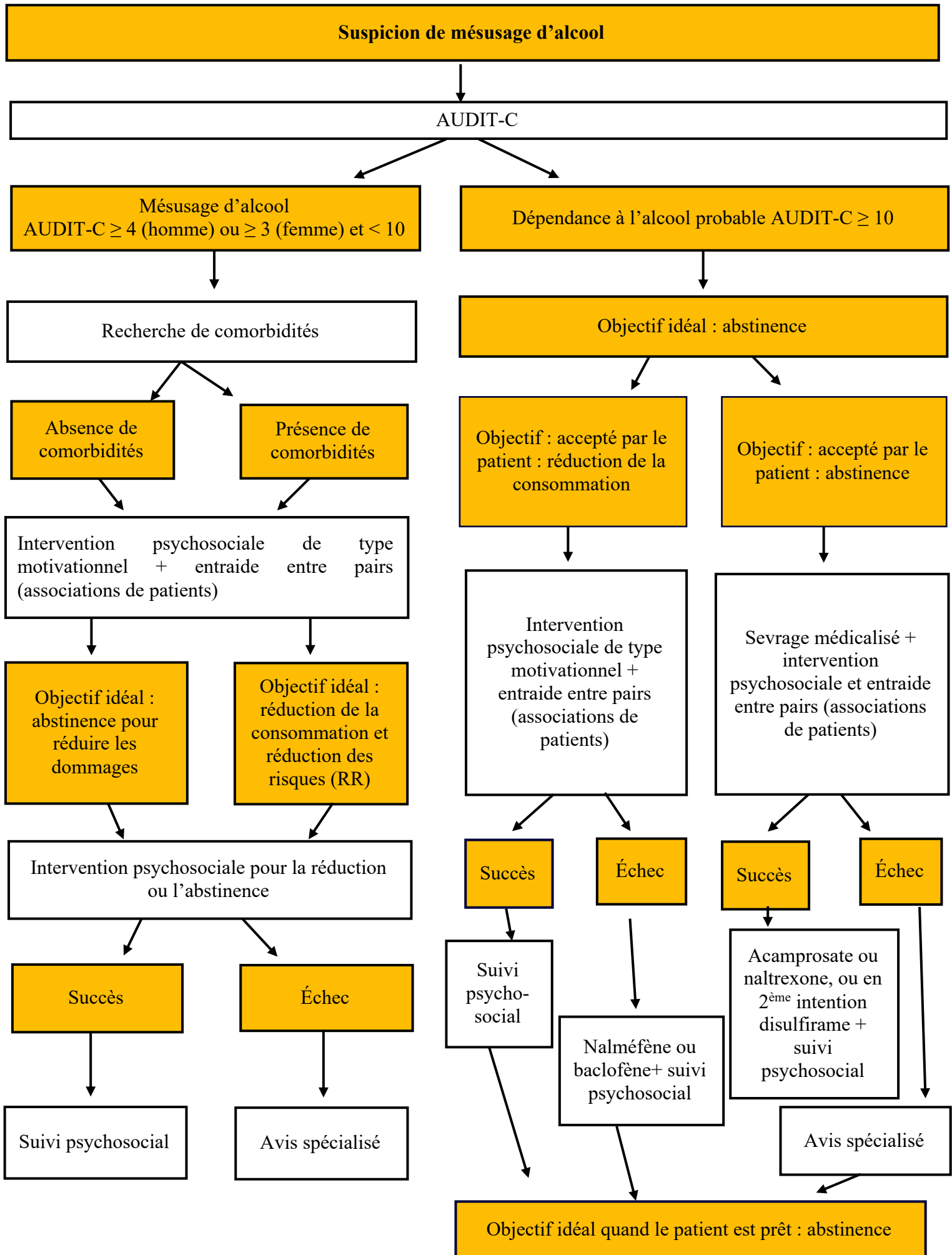
Annexe 3 : Nombre total de décès, fraction et nombre attribuables à l'alcool, par sexe et cause détaillée de décès, en France métropolitaine en 2015 (adultes de plus de 15 ans) [10]

CAUSE DE DÉCÈS	HOMMES			FEMMES			TOTAL		
	Décès	Fraction attribuable	Décès attribuable	Décès	Fraction attribuable	Décès attribuable	Décès	Fraction attribuable	Décès attribuable
Maladie digestive	12 464	39,7%	4 951	10 935	16,7%	1 829	23 399	29,0%	6 780
Gastrite alcoolique	1	100%	1	8	100%	8	1	100%	1
Maladie alcoolique du foie	3 164	100%	3 164	1 653	100%	1 653	4 817	100%	4 817
Hépatite chronique sans précision	14	100%	14	6	100%	6	20	100%	20
Fibrose et cirrhose du foie	1 781	100%	1 781	782	100%	782	2 566	100%	2 566
Cholécystite	147	-45,6%	-67	221	-8,0%	-20	370	-23,1%	-87
Pancréatite	83	69,9%	38	23	21,7%	3	108	39,4%	63
Externes (accidents et suicides)	22 219	20,5%	4 562	15 518	6%	870	37 737	14%	5 432
Autres maladies	82 993	5,1%	2 607	107 998	0,4%	413	190 991	1,6%	3 020
Diabète de type 2	3 877	2,9%	114	3 921	-5,6%	-211	7 798	-1,4%	-107
Encéphalopathie de Wernicke	7	100%	7	5	100%	5	12	100%	12
Maladie nerveuse due à l'alcool	1 994	100%	1 994	496	100%	496	2 490	100%	2 490
Dégénérescence du système nerveux due à l'alcool	44	100%	44	11	100%	11	55	100%	55
Épilepsie et mal épileptique	818	53,2%	435	736	17,7%	130	1 604	35,8%	574
Polynévrite alcoolique	13	100%	13	3	100%	3	16	100%	16
TOTAL	207 198	10,6%	50 358	288 844	3,7%	10 730	576 042	7,1%	41 088

Source : C. Bonnaill et C. ILLI (2013)

CAUSE DE DÉCÈS	HOMMES			FEMMES			TOTAL		
	Décès	Fraction attribuable	Décès attribuable	Décès	Fraction attribuable	Décès attribuable	Décès	Fraction attribuable	Décès attribuable
Cancer	91 1310	13,6%	12 358	67 532	5,3%	3 573	158 665	10,0%	15 931
Bouche	1 188	78,1%	927	347	37,1%	203	1 735	65,1%	1 130
Pharynx	1 764	78,2%	1 380	367	39,0%	149	2 131	71,5%	1 529
Ésophage	2 970	73,6%	2 245	871	38,3%	342	3 841	67,4%	2 587
Colon rectum	9 178	36,4%	2 791	7 828	8,2%	645	17 006	20,2%	3 436
Foie	6 100	72,7%	4 409	2 300	17,1%	304	8 400	58,2%	4 713
Laçune	918	56,2%	516	137	22,7%	34	1 075	51,2%	550
Sein	-	-	-	12 294	14,7%	1 812	-	-	-
Maladie cardiovasculaire	65 651	8,9%	5 872	76 232	5,3%	4 025	141 883	7,0%	9 897
Maladie hypertensive	3 643	36,3%	1 305	6 700	13,8%	924	10 343	19,6%	2 029
Cardiopathie ischémique	18 798	1,3%	257	13 626	2,3%	314	33 418	1,7%	571
Cardiomyopathie alcoolique	77	100%	77	18	100%	18	95	100%	95
Arrythmie cardiaque	2 749	51,9%	1 426	3 120	21,1%	659	5 869	35,5%	2 085
AVC hémorragique	6 466	32,8%	2 124	8 499	21,5%	1 830	14 965	26,4%	3 954
AVC ischémique	5 981	13,4%	801	9 486	2,7%	254	15 467	6,8%	1 058
Varices œsophagiennes	82	100%	82	28	100%	28	108	100%	108

Annexe 4 : Résumé de la prise en charge globale d'un mésusage d'alcool [45]



Annexe 5 : Auto-questionnaire AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test)

Ce questionnaire interroge votre consommation d'alcool des 12 derniers mois. Attention à ce que vos réponses reflètent cette unité de temps et pas seulement les dernières semaines.	
1. Combien de fois vous arrive-t-il de consommer de l'alcool ?	6. Dans les 12 derniers mois, combien de fois, après une période de forte consommation, avez-vous du boire de l'alcool dès le matin pour vous remettre en forme ?
<input type="radio"/> Jamais [0] <input type="radio"/> 1 fois par mois ou moins [1] <input type="radio"/> 2 à 4 fois par mois [2] <input type="radio"/> 2 à 3 fois par semaine [3] <input type="radio"/> 4 fois ou plus par semaine [4]	<input type="radio"/> Jamais [0] <input type="radio"/> Moins de 1 fois par mois [1] <input type="radio"/> 1 fois par mois [2] <input type="radio"/> 1 fois par semaine [3] <input type="radio"/> Chaque jour ou presque [4]
2. Combien de verres standard consommez-vous au cours d'une journée ordinaire où vous buvez de l'alcool ?	7. Dans les 12 derniers mois, combien de fois avez-vous eu un sentiment de culpabilité ou de regret après avoir bu ?
<input type="radio"/> 1 ou 2 [0] <input type="radio"/> 3 ou 4 [1] <input type="radio"/> 5 ou 6 [2] <input type="radio"/> 7 à 9 [3] <input type="radio"/> 10 ou plus [4]	<input type="radio"/> Jamais [0] <input type="radio"/> Moins de 1 fois par mois [1] <input type="radio"/> 1 fois par mois [2] <input type="radio"/> 1 fois par semaine [3] <input type="radio"/> Chaque jour ou presque [4]
3. Au cours d'une même occasion, combien de fois vous arrive-t-il de boire 6 verres standard ou plus d'alcool ?	8. Dans les 12 derniers mois, combien de fois avez-vous été incapable de vous souvenir de ce qui s'était passé la nuit précédente parce que vous aviez bu ?
<input type="radio"/> Jamais [0] <input type="radio"/> Moins de 1 fois par mois [1] <input type="radio"/> 1 fois par mois [2] <input type="radio"/> 1 fois par semaine [3] <input type="radio"/> Chaque jour ou presque [4]	<input type="radio"/> Jamais [0] <input type="radio"/> Moins de 1 fois par mois [1] <input type="radio"/> 1 fois par mois [2] <input type="radio"/> 1 fois par semaine [3] <input type="radio"/> Chaque jour ou presque [4]
4. Dans les douze derniers mois, combien de fois avez-vous observé que vous n'étiez plus capable de vous arrêter de boire après avoir commencé ?	9. Vous êtes-vous blessé ou avez-vous blessé quelqu'un parce que vous aviez bu ?
<input type="radio"/> Jamais [0] <input type="radio"/> Moins de 1 fois par mois [1] <input type="radio"/> 1 fois par mois [2] <input type="radio"/> 1 fois par semaine [3] <input type="radio"/> Chaque jour ou presque [4]	<input type="radio"/> Non [0] <input type="radio"/> Oui mais pas dans l'année passée [2] <input type="radio"/> Oui au cours de l'année dernière [4]
5. Dans les douze derniers mois, combien de fois le fait d'avoir bu de l'alcool, vous a-t-il empêché de faire ce qu'on attendait normalement de vous ?	10. Est-ce qu'un parent, un ami, un médecin ou un autre professionnel de santé s'est déjà préoccupé de votre consommation d'alcool et vous a conseillé de la diminuer ?
<input type="radio"/> Jamais [0] <input type="radio"/> Moins de 1 fois par mois [1] <input type="radio"/> 1 fois par mois [2] <input type="radio"/> 1 fois par semaine [3] <input type="radio"/> Chaque jour ou presque [4]	<input type="radio"/> Non [0] <input type="radio"/> Oui mais pas dans l'année passée [2] <input type="radio"/> Oui au cours de l'année dernière [4]
SCORE TOTAL : [---]	Interprétations : cf. section 4.2.a, partie II

Source : J. B. Saunders (version française : <http://auditscreen.org/translation/>)

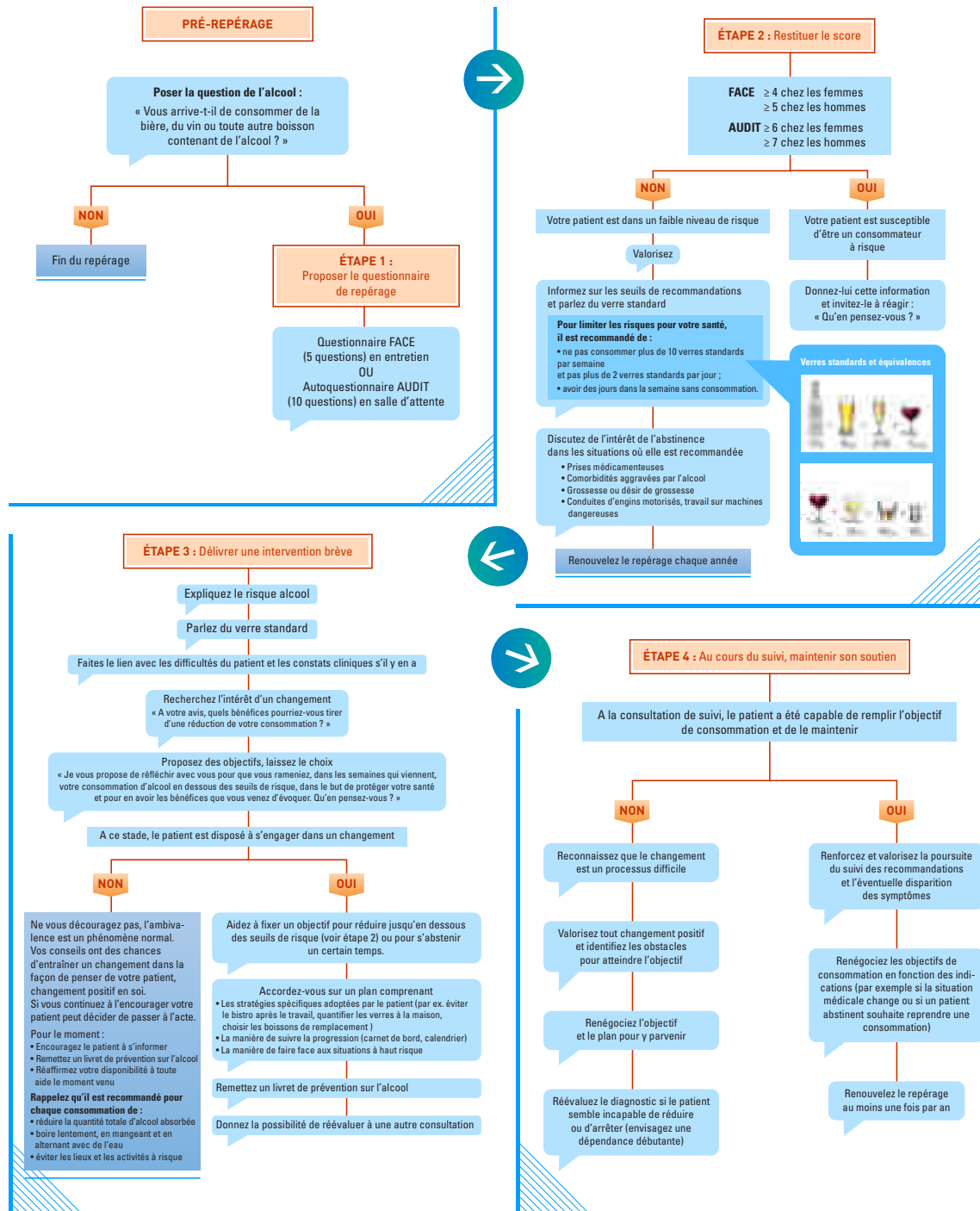
Annexe 6 : Les thématiques des bilans de prévention

Les thématiques à aborder pour le suivi médical et les maladies chroniques par tranches d'âge peuvent être structurées de la manière suivante :

	18-25 ANS	45-50 ANS	60-65 ANS	70-75 ANS
Antécédents médicaux personnels et familiaux	X	X	X	X
Comportements et habitudes de vie (alimentation, activité physique et sédentarité, addictions, risque de grossesse non désirée, etc.)	X	X	X	X
Bien-être mental et social (sommeil, vie affective, statut d'aidant, conditions de travail, repérage des situations de violences et maltraitances, etc.)	X	X	X	X
Environnement (exposition aux produits chimiques, mélanges, perturbateurs endocriniens, bruit, radon, monoxyde de carbone, à la pollution, etc.)	X	X	X	X
PARCOURS DE SANTÉ				
Coordonnées du médecin traitant et suivi médical à jour	X	X	X	X
Vaccinations à jour	X	X	X	X
Dépistage des IST/VIH à jour	X	X	X	X
Suivi bucco-dentaire régulier	X	X	X	X
Polymédication, automédication, traitements psychoactifs	X	X	X	X
Se plaint de ne pas bien voir et/ou entendre			X	X
Troubles de mémoire et/ou d'orientation			X	X
Perte d'appétit/perte de poids involontaire	X	X	X	X
PRÉVENTION ET SUIVIS DES MALADIES CHRONIQUES				
Règles abondantes et/ou douloureuses (endométriose)	X			
Dépistage du cancer du col de l'utérus à jour	X	X	X	
Dépistage organisé du cancer du sein à jour		X	X	X
Symptômes de ménopause		X	X	X
Infections urinaires fréquentes	X	X	X	X
Incontinence urinaire à l'effort		X	X	X
Dépistage du cancer colorectal à jour		X	X	X
Suivi pour hypertension, dyslipidémie	X	X	X	X
Insuffisance rénale chronique	X	X	X	X
Suivi pour diabète	X	X	X	X
Ostéoporose			X	X
Symptômes évocant la BPCO		X	X	X
Syndrôme d'apnée du sommeil		X	X	X
Troubles du comportement alimentaire (exemple : anorexie mentale)	X			
Addictions (alcool, tabac, autres drogues, etc.)	X	X	X	X
DMLA			X	X
PRÉVENTION DE LA PERTE D'AUTONOMIE				
Chutes (antécédents)			X	X

IST : infections sexuellement transmissibles ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine ; BPCO : bronchopneumopathie chronique obstructive ; DMLA : dégénérescence maculaire liée à l'âge.

Repérer le risque alcool et adapter son intervention

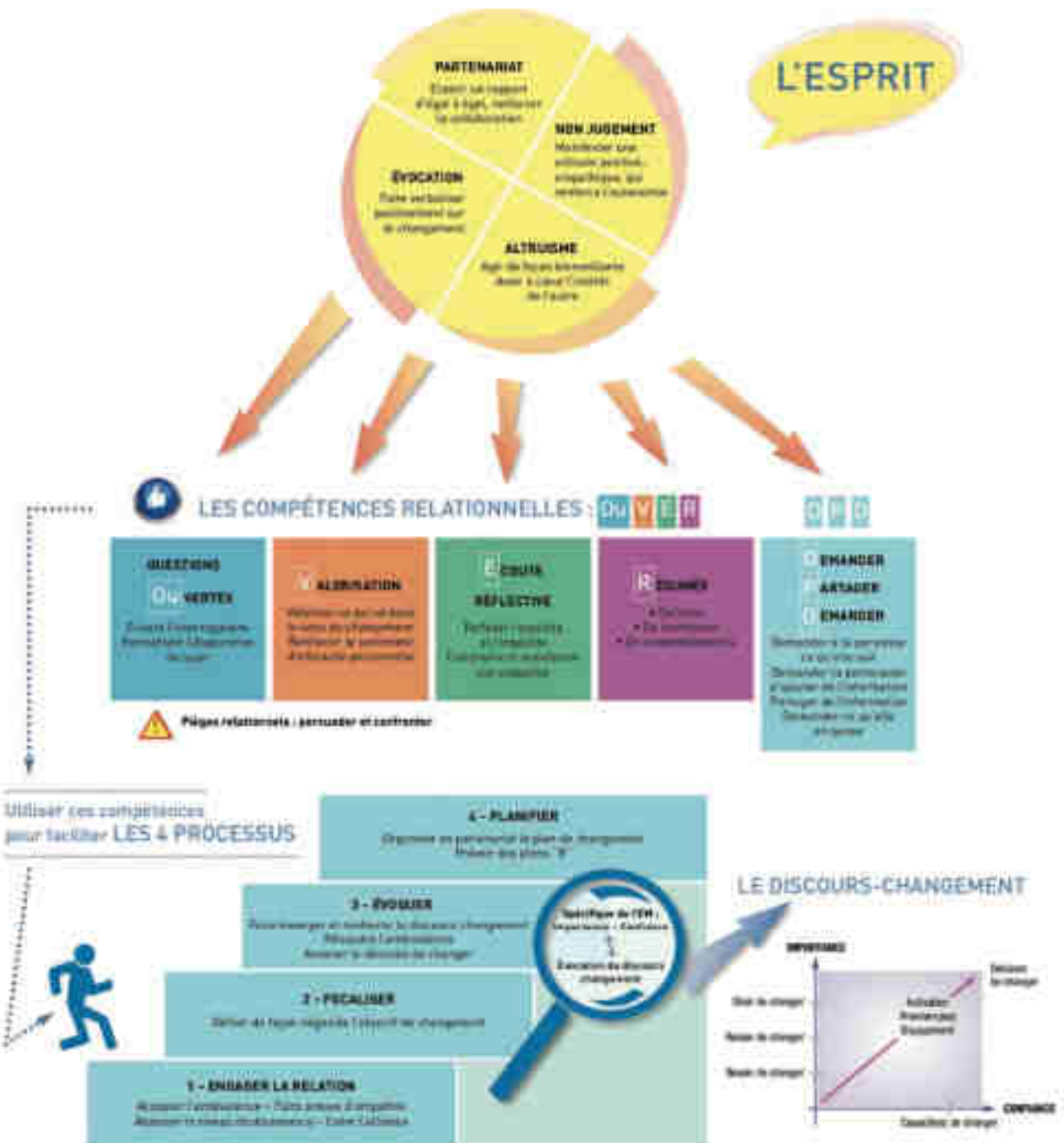


Document édité et actualisé par le Réseau Respadd - Réseau Français des Lieux de Santé Promoteur de Santé



L'ENTRETIEN MOTIVATIONNEL

Aider les personnes à engager le changement



Bibliographie

- [1] « L'alcool, les boissons alcoolisées c'est quoi? Que représente un verre d'alcool? - alcoolinfoservice », Alcool Info Service. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.alcool-info-service.fr/alcool/boissons-alcoolisees/verre-alcool>
- [2] SPF, « Santé Publique France, Marques Chloé, Quatremère Guillemette, Andler Raphaël, Nguyen-Thanh Viêt La Santé en action, 2020, n°. 452, p. 40 “De nouveaux repères de consommation d'alcool pour limiter les risques sur sa santé” ». Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/import/de-nouveaux-reperes-de-consommation-d-alcool-pour-limiter-les-risques-sur-sa-sante>
- [3] SPF, « J.-B. Richard, R. Andler, G. Quatremère, F. Beck, V. Nguyen-Thanh, et le groupe Baromètre de Santé publique France 2021, « La consommation d'alcool chez les adultes en France en 2021. », Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire ».
- [4] « “Observatoire français des drogues et des tendances addictives”, Drogues et Addictions : chiffres clés, 2022 ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/sites/ofdt/files/2024-04/DACC-2022.pdf>
- [5] « I. Obradovic, J. Morel d'Arleux, A. Lermenier-Jeannet, et C. Palle, « Drugs and drugs addiction in France: recent trends and perspectives », 2019, [En ligne]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/SummaryDDAF2019.pdf> ».
- [6] « Les biens français inscrits au patrimoine culturel immatériel, Délégation permanente de la France auprès de l'Organisation des Nations Unies pour l'éducation, la science et la culture. Disponible sur : <https://unesco.delegfrance.org/Les-biens-francais-inscrits-au-patrimoine-culturel-immateriel> ; mars 2024 »,
- [7] « Lhosmot-Marquet, M. ; Watroba L. ; Fleury L. ; RÉDUCTION DES DOMMAGES ASSOCIÉS À L'ALCOOL : LES STRATÉGIES DE PRÉVENTION ET D'ACCOMPAGNEMENT SOULIGNÉES PAR L'EXPERTISE COLLECTIVE INSERM, 2022 ».
- [8] « Actualité et Dossier en Santé Publique, adsp n° 90 - Alcool et santé, mars 2015 ; Haut Conseil de la santé publique, “Distribution des volumes consommés au sein de la population” ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.hcsp.fr/explore.cgi/adsp?clef=147>
- [9] « Observatoire Français des Drogues et des Tendances Addictives, “La consommation d'alcool et ses conséquences en France en 2022” ». [En ligne]. Disponible sur: https://www.ofdt.fr/sites/ofdt/files/2023-12/field_media_document-6125-doc_num--explnum_id-34509-.pdf
- [11] D. J. Nutt, L. A. King, et L. D. Phillips, « Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis ; The Lancet, Novembre 2010 », *The Lancet*, vol. 376, n° 9752, p. 1558-1565, nov. 2010, doi: 10.1016/S0140-6736(10)61462-6.
- [12] J. P. Connor, P. S. Haber, et W. D. Hall, « J. P. Connor, P. S. Haber, et W. D. Hall, « Alcohol use disorders », *Lancet*, no 387, p. 988-98, 2016, doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00122-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00122-1) »,
- [13] World Health Organization, *Global status report on alcohol and health 2018*. Geneva: World Health Organization, 2018. [En ligne]. Disponible sur: <https://iris.who.int/handle/10665/274603>
- [14] « A.-C. Brisacier et al., « Drogues et addictions, données essentielles », OFDT, p. 199 p., 2019, Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/publications/collections/rapports/ouvrages-collectifs/drogues-et-addictions-donnees-essentielles/> ».
- [15] X. Laqueille, M. Lacombe, et A. Dervaux, « X. Laqueille, M. Lacombe, et A. Dervaux, «Aspects épidémiologiques de l'alcoolodépendance», *La Presse Médicale*, vol. 47(6), p. 535-46, 2018, doi: <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2018.04.009> ».
- [16] A. M. Wood *et al.*, « A. M. Wood et al., « Risk thresholds for alcohol consumption: combined analysis of individual-participant data for 599 912 current drinkers in 83 prospective studies », 391, p. 1513-23, 2018, doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30134-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30134-X) », *The Lancet*, vol. 391, n° 10129
- [17] J. Zhao, T. Stockwell, A. Roemer, T. Naimi, et T. Chikritzhs, « J. Zhao, T. Stockwell, A. Roemer, T. Naimi, et T. Chikritzhs, « Alcohol consumption and mortality from coronary heart disease : an updated meta-analysis of cohort studies », *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, vol. 78(3), p. 375-86, 2017, doi: <https://doi.org/10.15288/jsad.2017.78.375> ».
- [18] « Centre International de Recherche sur le Cancer, CIRC “Déclaration commune de l'OMS/Europe et du CIRC au Parlement européen – sensibilisation au lien entre l'alcool et le cancer”, 2023 ». [En ligne].

- Disponible sur: <https://www.who.int/europe/fr/news/item/06-11-2023-joint-statement-by-who-europe-and-iarc-to-the-european-parliament---raising-awareness-of-the-link-between-alcohol-and-cancer>
- [19] K. D. Shield *et al.*, « K. D. Shield *et al.*, « New cancer cases in France in 2015 attributable to different levels of alcohol consumption », *Addiction*, vol. 113(2), p. 247-56, doi: <https://doi.org/10.1111/add.14009>. »
- [20] « World Cancer Research Fund et Continuous Update Project (CUP), « Alcoholic drinks and the risk of cancer », 2018. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.wcrf.org/dietandcancer/alcoholic-drinks/> ».
- [21] « Inserm. Réduction des dommages associés à la consommation d'alcool. Collection Expertise collective. Montrouge : EDP Sciences, 2021. ».
- [22] « VIDAL ; “Les complications de l'alcoolodépendance” », VIDAL. [En ligne]. Disponible sur: <https://www. Vidal.fr/maladies/psychisme/alcool-dependance/complications.html>
- [23] « Bonnet N. Guide-Premiers-gestes-alcoologie, (RESPADD), Disponible sur : <https://www.respadd.org/wp-content/uploads/2023/08/Guide-Premiers-gestes-alcoologie-BAT5.pdf> ».
- [24] « Nubukpo P. Système opioïde endogène et stratégies thérapeutiques dans la dépendance à l'alcool. *L'Encéphale*. 1 déc 2014;40(6):457-67. » [En ligne]. Disponible sur: <https://www-sciencedirect-com.scd-rproxy.u-strasbg.fr/science/article/pii/S0013700614002346?via%3Dihub>
- [25] « Inserm. Addictions Du plaisir à la dépendance. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/dossier/addictions/> », Inserm.
- [26] « VIDAL [Internet]. Recommandations Alcool : sevrage. Disponible sur : <https://www. Vidal.fr/maladies/recommandations/alcool-sevrage-1502.html> ».
- [27] World Health Organization, *World Health Organization*, « *Global status report on alcohol and health 2018* », 2018. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565639>.
- [28] « F. Paille et M. Reynaud, « L'alcool, une des toutes premières causes d'hospitalisation en France », *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*, no 24-25, p. 440-9, 2015, Disponible sur: http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2015/24-25/2015_24-25_1.html ».
- [29] « RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE, SFA, Mésusage de l'alcool : dépistage, diagnostic et traitement, Disponible sur : <https://sفالcoologie.fr/wp-content/uploads/RECOS-SFA-Version-2023-2-2.pdf> ».
- [30] « Aubin HJ, Auriacombe M, Reynaud M, Rigaud A. Implication pour l'alcoologie de l'évolution des concepts en addictologie. De l'alcoolisme au trouble de l'usage d'alcool. 2013;35(4):309-15, "*Alcoologie et Addictologie*", n° Tome 35, n°4, p. 309-315, déc. 2013.
- [31] « NGUYEN André, “Repérer et orienter un patient présentant un trouble de l'usage d'une substance à l'officine” ; “Psychédéliques, de l'usage récréatif à l'usage pharmaceutique”, septembre 2024 ».
- [32] « Santé Publique France (SpF), “Quels sont les risques de la consommation d'alcool pour la santé?” ; 2019 ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/alcool/articles/quels-sont-les-risques-de-la-consommation-d-alcool-pour-la-sante>
- [33] « Bilan 2023 de la sécurité routière version site internet.pdf ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.onisr.securite-routiere.gouv.fr/sites/default/files/2024-01/Bilan%202022%20de%20la%20s%20s%20C3%A9curit%C3%A9%20routi%C3%A8re%20version%20site%20internet.pdf>
- [34] « Service statistique ministériel de la sécurité intérieure, INSEE-ONDRP ; 2018, enquête « cadre de vie et sécurité » [En ligne]. Disponible sur: <https://addictions-france.org/datafolder/uploads/2022/03/F--REPERES-Les-competes-psycho-sociales.pdf>
- [36] « Agence Régionale de Santé, ARS, Île-de-France, Lettre d'information de la Santé en France, 2023 ». [En ligne]. Disponible sur: http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/10-11/2019_10-11_2.html
- [37] L. Duprat, « OFDT, “Construction des parcours de soins d'usagers d'alcool en microstructures médicales addictions”, août 2024, Duprat Laure ».
- [38] « Objectifs, indications et modalités du sevrage du patient alcoolodépendant », Haute Autorité de Santé. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_272073/fr/objectifs-indications-et-modalites-du-sevrage-du-patient-alcoolodependant
- [39] J. J. Suh, H. M. Pettinati, K. M. Kampman, et C. P. O'Brien, « The Status of Disulfiram: A Half of a Century Later », *Journal of Clinical Psychopharmacology*, vol. 26, n° 3, p. 290, juin 2006, doi: 10.1097/01.jcp.0000222512.25649.08.
- [40] « K. Mann, P. Leher, et M. Y. Morgan, « The Efficacy of Acamprosate in the Maintenance of

- Abstinence in Alcohol-Dependent Individuals: Results of a Meta-Analysis », *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, vol. 28, no 1, p. 51-63, 2004, doi: 10.1097/01.ALC.0000108656.81563.05. » Disponible sur: <https://www.inserm.fr/actualite/prix-inserm-laureates-et-laureats-2020/>
- [41] C. Streeton et G. Whelan, « NALTREXONE, A RELAPSE PREVENTION MAINTENANCE TREATMENT OF ALCOHOL DEPENDENCE: A META-ANALYSIS OF RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS », *Alcohol and Alcoholism*, vol. 36, n° 6, p. 544-552, nov. 2001, doi: 10.1093/alcalc/36.6.544.
- [42] S. Rösner, A. Hackl-Herrwerth, S. Leucht, P. Lehert, S. Vecchi, et M. Soyka, « S. Rösner, A. Hackl-Herrwerth, S. Leucht, P. Lehert, S. Vecchi, et M. Soyka, « Acamprosate for alcohol dependence », *Cochrane Database of Systematic Reviews*, no 9, 2010, » *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n° 9, 2010, doi: 10.1002/14651858.CD004332.pub2.
- [43] « Brisson, P. (1997). L'approche de réduction des méfaits : sources, situation, pratiques. Montréal. Comité permanent de lutte à la toxicomanie. » [En ligne]. Disponible sur: https://www.cqld.ca/app/uploads/2016/12/approche-reduction-mefaits-sources-situation-pratiques_dec-1997.pdf
- [44] C. Mosoni *et al.*, « Mosoni, Roberta Agabio and Lorenzo Leggio ; “Baclofen for the Treatment of Alcohol Use Disorder in Patients With Liver Cirrhosis”: 10 Years After the First Evidence, *Frontiers of Psychiatry*, 2018 », vol. 9, oct. 2018, doi: 10.3389/fpsy.2018.00474.
- [45] « VIDAL [Internet]. Recommandations Alcool : prise en charge du mésusage. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/alcool-prise-en-charge-du-mesusage-1503.html> », VIDAL. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/alcool-prise-en-charge-du-mesusage-1503.html>
- [46] « Guideline on the development of medicinal products for the treatment of alcohol dependence » https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-development-medicinal-products-treatment-alcohol-dependence_en.pdf ».
- [47] R. Beaurepaire, « R. de Beaurepaire, “Traitement de l'alcoolisme par le baclofène”, *Psychiatr. Sci. Neurosci.* 9 (2011) », *PSN*, vol. 9, p. 1-6, févr. 2011, doi: 10.1007/s11836-010-0159-2.
- [48] E. M. Krupitsky *et al.*, « Krupitsky. E.M, Burakov AM, “Baclofen administration for the treatment of affective disorders in alcoholic patients”, *Drug and Alcohol Dependence*, volume 33, issue 2, pages 157-163, 1993 », doi: 10.1016/0376-8716(93)90057-W.
- [49] G. Colombo *et al.*, « Colombo G, Agabio. R, “Different Sensitivity to Ethanol in Alcohol-Preferring sP and -Nonpreferring sNP Rats” ; *Alcoholism Clinical and Experimental Research* : Volume 24, Issue 11, Novembre 2000 », doi: 10.1111/j.1530-0277.2000.tb01960.x.
- [50] « Addolorato G. “Ability of Baclofen in Reducing Alcohol Craving and Intake: II—Preliminary Clinical Evidence”, 2000? volume 24, issue 1 », *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, vol. 24, n° 1, p. 67-71, 2000, doi: 10.1111/j.1530-0277.2000.tb04555.x.
- [51] J.-Y. Nau, « Mort du Dr Olivier Ameisen, promoteur du baclofène dans l'alcoolisme », *Rev Med Suisse*, vol. 395, n° 28, p. 1556-1557, août 2013.
- [52] « Effets indésirables du baclofène dans le traitement des addictions, Suivi national de Pharmacovigilance, année 2012 "Centre régional de Pharmacovigilance de Grenoble ». [En ligne]. Disponibles sur https://archive.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/0ecfcb559413b0f2a89ec78b4c0267ed.pdf
- [53] « Chaignot C, Zureik M, “Risk of hospitalisation and death related to baclofen for alcohol use disorders: Comparison with nalmefene, acamprosate, and naltrexone in a cohort study of 165 334 patients between 2009 and 2015 in France”, 2018 », *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, vol. 27, n° 11, p. 1239-1248, nov. 2018, doi: 10.1002/pds.4635.
- [54] « R. de Beaurepaire, “Baclofen in alcohol use disorder: An analysis of the data provided by the French « Temporary Recommendation for Use » 2014–2017 cohort”; *Frontiers in Psychiatry* 2022 », doi: 10.3389/fpsy.2022.949750.
- [55] « Agence Nationale de la Sécurité du Médicament et des Produits de Santé, “Modalités de soumission et de présentation des mesures additionnelles de réduction des risques (MARR)” ; 2017 ». [En ligne]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/uploads/2020/11/24/soumission-marr-2017-2.pdf>
- [56] A. Stafford, « Amanda Stafford ; “Vérités et mensonges sur le baclofène : résultats des études sur

le baclofène présentées à Berlin en septembre 2016”, disponible <https://www.cairn.info/revue-psn-2016-4-page-7.htm?contenu=article> », *PSN*, vol. 14, n° 4, p. 7-16, 2016, doi: 10.3917/psn.144.0007.

[57] « RIGAL L., SIDORKIEWICZ S., TRELUYER J. M., PERRODEAU E., LE JEUNNE C., PORCHER R. et al. Titrated baclofen for high-risk alcohol consumption: A randomized placebo-controlled trial in outpatients with one-year follow up, *Addiction* 2019. », *Addiction*, vol. 115, n° 7, p. 1265-1276, juill. 2020, doi: 10.1111/add.14927.

[58] « Compte-rendu de la commission mixte ad hoc d'évaluation du baclofène dans le traitement de personnes dépendantes à l'alcool, ANSM, Juillet 2018 », ANSM. [En ligne]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/baclofene>

[59] M. Reynaud *et al.*, « A Randomized, Placebo-Controlled Study of High-Dose Baclofen in Alcohol-Dependent Patients—The ALPADIR Study », *Alcohol and Alcoholism*, vol. 52, n° 4, p. 439-446, juill. 2017, doi: 10.1093/alcalc/agx030.

[60] R. de Beaurepaire *et al.*, “The use of baclofen as a treatment for alcohol use disorder : a clinical practice perspective”, *Frontiers in Psychiatry* », *Frontiers in Psychiatry*, vol. 9, p. 708, janv. 2019, doi: 10.3389/fpsy.2018.00708.

[61] « BSCHOR et al 2018 *Acta Psychiatrica Scandinavica* », *Acta Psychiatrica Scandinavica*, vol. 138, n° 3, p. 232-242, 2018, doi: 10.1111/acps.12905.

[62] M. Pierce, A. Sutherland, E. M. Beraha, K. Morley, et W. van den Brink, « Pierce M, “Efficacy, tolerability, and safety of low-dose and high-dose baclofen in the treatment of alcohol dependence: A systematic review and meta-analysis” 2018 », *Eur Neuropsychopharmacol*, vol. 28, n° 7, p. 795-806, juill. 2018, doi: 10.1016/j.euroneuro.2018.03.017.

[63] A. K. Rose et A. Jones, « ROSE AK 2018 *Addiction* « baclofen : its effectiveness in reducing harmful drinking, craving, and négative mood. A meta-analysis », *Addiction*, vol. 113, n° 8, p. 1396-1406, août 2018, doi: 10.1111/add.14191.

[64] R. Agabio *et al.*, « Baclofène for the treatment of alcohol use disorder : The Cagliari Statement, *Lancet Psychiatry* », *Lancet Psychiatry*, vol. 5, n° 12, p. 957-960, déc. 2018, doi: 10.1016/S2215-0366(18)30303-1.

[65] J. D. Wallach, L. Glick, R. Gueorguieva, et S. S. O'Malley, « Wallach JD 2023 Evidence of subgroup differences in meta-analyses evaluating medications for AUD : an umbrella review). », *Alcohol Clin Exp Res (Hoboken)*, vol. 48, n° 1, p. 5-15, janv. 2024, doi: 10.1111/acer.15229.

[66] N. Franchitto, B. Rolland, F. Pelissier, et N. Simon, Août 2018 *Frontiers in Psychiatry* “How to Manage Self-Poisoning With Baclofen in Alcohol Use Disorder? Current Updates” », *Front. Psychiatry*, vol. 9, sept. 2018, doi: 10.3389/fpsy.2018.00417.

[67] R. Agabio, D. S. Baldwin, H. Amaro, L. Leggio, et J. M. A. Sinclair, « The influence of anxiety symptoms on clinical outcomes during baclofen treatment of alcohol use disorder : a systematic review and meta-analysis, *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* », *Neurosci Biobehav Rev*, vol. 125, p. 296-313, juin 2021, doi: 10.1016/j.neubiorev.2020.12.030.

[68] « Addolorato G 2020 Diagnosis and management of AUD with liver disease : Lights and Shadows. *Neurotherapeutics* », *Neurotherapeutics*, vol. 17, n° 1, p. 127-141, janv. 2020, doi: 10.1007/s13311-019-00802-8.

[69] « Barrault C 2017 One year of baclofen in 100 patients with or without cirrhosis : a French real-life experience », *Eur J Gastroenterol Hepatol*, vol. 29, n° 10, p. 1155-1160, oct. 2017, doi: 10.1097/MEG.0000000000000922.

[70] « Morley KC 2013 The efficacy and biobehavioural basis of baclofen in the treatment of alcoholic liver disease (BacALD) *Contemporary Clinical Trial* », *Contemp Clin Trials*, vol. 36, n° 2, p. 348-355, nov. 2013, doi: 10.1016/j.cct.2013.08.002.

[71] European Association for the Study of the Liver. « European Association for the Study of Liver 2018 EASL clinical practical guidelines : management of alcoholic liver disease. *J Hepatol* », *J Hepatol*, vol. 69, n° 1, p. 154-181, juill. 2018, doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.018.

[72] « Singal AK 2018 ACG Clinical guideline alcoholic liver disease *Am J Gastroenterol* », *Am J Gastroenterol*, vol. 113, n° 2, p. 175-194, févr. 2018, doi: 10.1038/ajg.2017.469.

[73] « Agabio R 2023 Baclofen for alcohol use disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews* », [En ligne]. Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012557.pub3/full>

[74] « Beaurepaire R and Jaury P 2024 Baclofen in the treatment of alcohol use disorder : tailored doses

- mater. Alcohol and alcoholism) », *Alcohol Alcohol*, vol. 59, n° 2, p. agad090, janv. 2024, doi: 10.1093/alcalc/agad090.
- [75] « Rolland B et al 2024, Should the French approval of baclofen for alcohol dependence be extended to abstinence maintenance? L'Encéphale, in press) », *L'Encéphale*, sept. 2024, doi: 10.1016/j.encep.2024.05.001.
- [76] J. L. Kissler *et al.*, « The one-two punch of alcoholism: role of central amygdala dynorphins/kappa-opioid receptors », *Biol Psychiatry*, vol. 75, n° 10, p. 774-782, mai 2014, doi: 10.1016/j.biopsych.2013.03.014.
- [77] G. Bart, J. H. Schluger, L. Borg, A. Ho, J. M. Bidlack, et M. J. Kreek, « Nalmefene induced elevation in serum prolactin in normal human volunteers: partial kappa opioid agonist activity? », *Neuropsychopharmacology*, vol. 30, n° 12, p. 2254-2262, déc. 2005, doi: 10.1038/sj.npp.1300811.
- [78] M. J. Niciu et A. J. Arias, « Targeted Opioid Receptor Antagonists in the Treatment of Alcohol Use Disorders », *CNS Drugs*, vol. 27, n° 10, p. 777-787, oct. 2013, doi: 10.1007/s40263-013-0096-4.
- [79] P. Barrio, L. Ortega, J. Guardia, C. Roncero, L. Yuguero, et A. Gual, « Who Receives Nalmefene and How Does It Work in the Real World? A Single-Arm, Phase IV Study of Nalmefene in Alcohol Dependent Outpatients: Baseline and 1-Month Results », *Clin Drug Investig*, vol. 38, n° 2, p. 147-155, févr. 2018, doi: 10.1007/s40261-017-0590-4.
- [80] H. López-Pelayo, P. Zuluaga, E. Caballeria, W. Van den Brink, K. Mann, et A. Gual, « Safety of nalmefene for the treatment of alcohol use disorder: an update », *Expert Opin Drug Saf*, vol. 19, n° 1, p. 9-17, janv. 2020, doi: 10.1080/14740338.2020.1707802.
- [81] « Nalmefene for the management of alcohol dependence: review on its pharmacology, mechanism of action and meta-analysis on its clinical efficacy - PubMed ». [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27842940/>
- [82] C. Palpacuer *et al.*, « Pharmacologically controlled drinking in the treatment of alcohol dependence or alcohol use disorders: a systematic review with direct and network meta-analyses on nalmefene, naltrexone, acamprosate, baclofen and topiramate », *Addiction*, vol. 113, n° 2, p. 220-237, févr. 2018, doi: 10.1111/add.13974.
- [83] K. Kotake *et al.*, « Efficacy and safety of alcohol reduction pharmacotherapy according to treatment duration in patients with alcohol dependence or alcohol use disorder: A systematic review and network meta-analysis », *Addiction*, vol. 119, n° 5, p. 815-832, mai 2024, doi: 10.1111/add.16421.
- [84] J. Henssler, M. Müller, H. Carreira, T. Bschor, A. Heinz, et C. Baethge, « Controlled drinking-non-abstinent versus abstinent treatment goals in alcohol use disorder: a systematic review, meta-analysis and meta-regression », *Addiction*, vol. 116, n° 8, p. 1973-1987, août 2021, doi: 10.1111/add.15329.
- [85] « [fiche_memo_prescription_et_delivrance_hors_amm.pdf](#) ». Consulté le: 2 novembre 2023. Disponible sur: https://www.conseil-national.medecin.fr/sites/default/files/fiche_memo_prescription_et_delivrance_hors_amm.pdf
- [86] « G. Addolorato, L. Leggio, A. Ferrulli, F. Caputo, et A. Gasbarrini, « The therapeutic potential of gamma-hydroxybutyric acid for alcohol dependence: balancing the risks and benefits. A focus on clinical data. », *Expert Opin Investig Drugs*, vol. 18, p. 675-686, 2009. », *Expert Opin Investig Drugs*, vol. 18, n° 5, p. 675-686, mai 2009, doi: 10.1517/13543780902905855.
- [87] « [INESSS_Sevrage_d'alcool_et_prevention_des_rechutes](#) [Internet]. Disponible sur: https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Usage_optimal/INESSS_GUO_Sevrage_rechute_FR.pdf ».
- [88] « [intervenir-addictions.fr](#) [Internet]. CSAPA. Disponible sur: <https://intervenir-addictions.fr/orienter/vers-qui-orienter/csapa/> », intervenir-addictions.fr, le portail des acteurs de santé.
- [89] « [Alcooliques Anonymes](#) [Internet]. Association Alcooliques Anonymes - Disponible sur: <https://alcooliques-anonymes.fr/apercu-sur-aa/> », Alcooliques Anonymes. [En ligne].
- [90] « [Camerup](#) [Internet]. Accueil. Disponible sur: <https://www.camerup.fr/> », [En ligne]. Disponible sur: <https://www.camerup.fr/>
- [91] « [ARRIANA - Accueil Réduction de Risques Nord Alsace](#), “Capitalisation des expériences en promotion de la santé” ; Samuel Gaspard - Société Française de Santé Publique », CAPS. Disponible sur: <https://www.capitalisationsante.fr/capitalisations/arriana-accueil-reduction-de-risques-nord-alsace/>
- [92] « [interaction alcool-medicament](#) [Internet]. Disponible sur: <https://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/168/?sequence=19> ».

- [93] « INSERM, alcool, effets sur la santé_synthèse et recommandations.pdf Disponible sur : https://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/169/alcool_effets_synthese_fr.pdf?sequence=1 ».
- [94] « ANSM. THESAURUS DES INTÉRACTIONS MÉDICAMENTEUSES [Internet]. 2023 ; Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/uploads/2023/08/18/20230818-thesaurus-referentiel-des-interaction-medicamenteuses-aout-2023.pdf> ».
- [95] « DESCROIX Vianney, FOREST Nadine “Le métronidazole, l’alcool et l’effet antabuse”, UFR d’odontologie Paris VII ». [En ligne]. Disponible sur : <https://www.sop.asso.fr/admin/documents/ros/ROS0000191/2035.pdf?v1.2>
- [96]« Charpeaud T., Geneste J, Schmidt J, Llorca P-M, Brousse G, “Le disulfirame (Esperal®) dans le traitement des addictions : rappels et nouvelles perspectives d’utilisation”, 2011 », *Thérapie*, vol. 66, p. 273-280, mai 2011, doi: 10.2515/therapie/2011025.
- [97]« Cuvelier E, Gutium C, Béné J, Henry H, Aquizerate A, Lannoy D, et al. Médicaments par voie orale contenant de l’alcool : faut-il être vigilant ? *Thérapies*. nov 2022;77(6):673-81. », *Thérapies*, vol. 77, n° 6, p. 673-681, nov. 2022, doi: 10.1016/j.therap.2022.05.003.
- [98] « Cespharm [Internet]. Disponible sur : <https://www.cespharm.fr/prevention-sante/cespharm> ».
- [99] « Mon bilan prévention, disponible sur : <https://www.ameli.fr/haut-rhin/pharmacien/sante-prevention/bilan-prevention-ages-cles> ».
- [100] « Haute Autorité de Santé [Internet]. Agir en premier recours pour diminuer le risque alcool – Repérer tous les usages et accompagner chaque personne. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/jcms/p_3326877/fr/agir-en-premier-recours-pour-diminuer-le-risque-alcool-reperer-tous-les-usages-et-accompagner-chaque-personne »
- [101]« Société Française d’Alcoologie (SFA), « Mésusage de l’alcool, dépistage, diagnostic et traitement. Recommandation de bonne pratique. », *Alcoologie et Addictologie*, vol. 37(1), p. 5-84, 2015, [En ligne]. Disponible sur: <http://www.sfalcoologie.asso.fr/page.php?choix=A10>
- [102] « Entretien femme enceinte; Disponible sur : <https://www.ameli.fr/haut-rhin/pharmacien/sante-prevention/accompagnements/entretien-femme-enceinte> ».
- [103]« C. Dano, F. Le Geay, et M. Brière, « Diagnostic et prise en charge des troubles de l’usage d’alcool : données récentes », *L’Encéphale*, vol. 40, no 3, p. 276-285, juin 2014, doi: 10.1016/j.encep.2014.05.001. »
- [104] « Société Française d’Alcoologie et Société Française de Gériatrie et de Gériatrie, « Question 3 – Quels sont les moyens du repérage des risques liés à ces consommations chez les personnes âgées ? », *Recommandations 2013*, p.5, 2013 ». [En ligne]. Disponible sur : https://sfalcoologie.fr/wp-content/uploads/SFA_R2013-SeniorsTC-1.pdf
- [105]« T. F. Babor, J. C. Higgins-Biddle, J. B. Saunders, et M. G. Monteiro, « AUDIT : the Alcohol Use Disorders Identification Test : guidelines for use in primary health care », *WHO/MSD/MSB/01.6a*, p. 41, nov. 2001, [En ligne]. Disponible sur : <https://www.who.int/publications/i/item/audit-the-alcohol-use-disorders-identification-test-guidelines-for-use-in-primary-health-care> ».
- [106] « J. Liskola et al., « AUDIT and AUDIT-C as screening instruments for alcohol problem use in adolescents », *Drug and Alcohol Dependence*, vol. 188, p. 266-273, juill. 2018, doi: 10.1016/j.drugalcdep.2018.04.015. »
- [107] « O. Cottencin, D. Guardia, L. Karila, et B. Rolland, « Alcoologie clinique », *La Presse Médicale*, vol. 41, no 12, p. 1248-1258, déc. 2012, doi: 10.1016/j.lpm.2012.07.032. »
- [108]« C. P. O’Brien, « The CAGE questionnaire for detection of alcoholism: a remarkably useful but simple tool », *JAMA*, vol. 300, no 17, p. 2054-2056, nov. 2008, doi: 10.1001/jama.2008.570. »
- [109] « G. Brousse, J. Geneste-Saelens, J. Cabe, et O. Cottencin, « Alcool et urgences », *La Presse Médicale*, vol. 47, no 7-8, p. 667-676, juill. 2018, doi: 10.1016/j.lpm.2018.06.001. »
- [110] « Affiche – Entretien Motivationnel – RESPADD; Disponible sur : <https://www.respadd.org/produits/entretien-motivationnel/> ».
- [111] SPF, « J.-B. Richard, R. Andler, C. Cogordan, S. Spilka, V. Nguyen-Thanh, et le groupe Baromètre de Santé publique France 2017, « La consommation d’alcool chez les adultes en France en 2017. », *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*, no 5-6, p. 89-97, 2019, [En ligne]. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/alcool/documents/article/la-consommation-d-alcool-chez-les-adultes-en-france-en-2017> ».

Liste des abréviations

SpF : Santé Publique France

INCa : Institut National du Cancer

API : Alcoolisation Ponctuelle Importante

ESCAPAD : Enquête sur la Santé et Consommation au cours de l'Appel de Préparation à la Défense

OFDT : Observatoire Français et des Drogues et des Tendances Addictives

EnCLASS : Enquête nationale en Collège et en Lycée chez les Adolescents sur la Santé et les Substances

INSEE : Institut National de la Statistique et des Études Économiques

UNESCO : Organisation des Nations Unies pour l'Éducation, la Science et la Culture

ALD : Affection de Longue Durée

AVC : Accidents Vasculaires Cérébraux

CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

FMRC : Fonds Mondial de Recherche contre le Cancer

INSERM : Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale

TUAL : Troubles de l'Usage d'Alcool

GABA : Acide-Gamma-Amino-Butyrique

DT : Delirium Tremens

MCO : Médecine-Chirurgie-Obstétrique

SSR : Soins de Suite et de Réadaptation

SFA : Société Française d'Alcoologie

DSM : Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux

APA : Association Américaine de Psychiatrie

CIM : Classification Internationale des Maladies

ONISR : Observatoire National Interministériel de la Sécurité Routière

RdRDA : Réduction des risques et des dommages liés à la consommation d'alcool

OFDT : Observatoire Français des Drogues et des Tendances Addictives

EROPP : Enquête sur les Représentations, Opinions et Perceptions sur les Psychotropes

MILDECA : Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues et les Conduites Addictives

AUDIT : (Alcool Use Disorders Test

FACE : Formule pour Approche l'Alcool par Entretien

GGT : gamma-glutamyl transférases

VGM : volume globulaire moyen

CDT : Carbohydrate-Deficient Transferrin

ALAT : Alanines aminotransférases

ASAT : Aspartates aminotransférases

TCC : Thérapies cognitivo-comportementales

CSAPA : Centres de soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie

UHA : Unités Hospitalières d'Addictologie

CAARUD : Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des Risques pour Usagers de Drogues

ELSA : Équipe de Liaison en Soins d'Addictologie

SMRA : Soins médicaux et de réadaptation en addictologie

AA : Alcooliques Anonymes

C.A.M.E.R.U.P : Coordination des Associations et Mouvements d'Entraide Reconnus d'Utilité Publique

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

GHB : Gamma-hydroxybutyrate

GH : Growth Hormone

RTU : Recommandation Temporaire d'Utilisation

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de Santé

Cnamts : Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés

CSST : Comité Scientifique Spécialisé Temporaire

MARR : Mesures Additionnelles de Réduction des Risque

ITT : Intention de Traiter

ESENSE : Étude d'efficacité et de sécurité en Europe

SENSE : Étude de sécurité et d'efficacité en Europe

PR : Patients Randomisés

PT : Patients Traités

PA : Patients Analysés

HDD : Jours de Forte Consommation d'Alcool

TAC : Consommation d'Alcool

RPIB : Repérage Précoce et d'Interventions Brèves

EEN : Excipient à Effet Notoire

CESPHARM : Comité d'Éducation Sanitaire et Sociale de la Pharmacie Française

PPP : Plan Personnalisé de Prévention

HAS : Haute Autorité de Santé

DETA : Diminuer - Entourage - Trop – Alcool

RESPADD : Réseau de Prévention des Addictions

ARRiANA : Accueil Réduction Risques Alcool Nord Alsace

DP : Dossier Pharmaceutique

Liste des tableaux

Tableau 1 : Détails des repères de consommation en France

Tableau 2 : Évolution des consommations d'alcool des hommes (H*) et des femmes (F*) en 2021, selon la classe d'âge, en France métropolitaine

Tableau 3 : Résumé sur les conséquences à long terme de la consommation de boissons alcoolisées

Tableau 4 : Définition des termes essentiels

Tableau 5 : Les traitements indiqués dans le maintien de l'abstinence

Tableau 6 : Les traitements indiqués dans la réduction de la consommation d'alcool

Tableau 7 : Récapitulatif de l'étude « Bacloville »

Tableau 8 : Récapitulatif de l'étude « Alpadir »

Tableau 9 : Population totale de patients (ESENSE 1 et 2, SENSE)

Tableau 10 : Changement moyen ajusté par rapport aux valeurs initiales de consommation d'alcool dans l'ensemble de la population de patients au mois 6 (ESENSE 1 et 2, SENSE)

Tableau 11 : Exemples de médicaments responsables de l'effet antabuse

Tableau 12 : : Interactions pharmacodynamiques alcool-médicaments

Tableau 13 : Questionnaire « FACE » - « *Fast Alcohol Consumption Evaluation* » ou « *Formule pour Apprécier la Consommation d'Alcool dans un Entretien* »

Tableau 14 : Organisation des éléments évalués par « *l'Audit* » en fonction du cadre de mésusage d'alcool

Tableau 15 : Présentation de l'auto-questionnaire « *Audit* »

Tableau 16 : Présentation du questionnaire « *DETA* » (en anglais, « *CAGE* »)

Tableau 17 : Exemple d'intervention brève réalisable à l'officine

Liste des figures

Figure 1 : L'unité de consommation d'alcool, le verre standard, exemples de différentes catégories de boissons alcoolisées

Figure 2 : Distribution du nombre de verres d'alcool consommés et du nombre moyen de jours de consommation dans l'année selon l'âge, parmi les 18-75 ans ayant consommé de l'alcool au cours des 12 derniers mois en France métropolitaine, 2021

Figure 3 : Distribution de l'alcool consommé parmi les 15-75 ans

Figure 4 : Critères d'évaluation organisés en fonction des dommages causés aux usagers et des dommages causés envers autrui, regroupés sous les rubriques « effets physiques », « effets psychologiques » et « effets sociaux

Figure 5 : Drogues classées en fonction de leur score global de nocivité, montrant les contributions distinctes de nocivité pour les usagers (en rouge) et de nocivité pour autrui (en bleu)

Figure 6 : Répartition des nouveaux cas de cancers attribuables à l'alcool selon le sexe et l'organe cible en France, 2015

Figure 7 : Facteurs influençant le risque de dépendance

Figure 8 : Le circuit cérébral de la récompense et les neuromédiateurs impliqués

Figure 9 : Action de l'alcool sur le système opioïde endogène responsable de la dysphorie

Figure 10 : Adaptation du cerveau à la consommation excessive et chronique d'alcool

Figure 11 : Comparaison des approches catégorielles et dimensionnelles des troubles de l'usage

Figure 12 : Acteurs de la prise en soins en alcoologie

Figure 13 : Exemples de stratégies pour réduire la consommation d'alcool

Liste des annexes

Annexe 1 : Critères d'évaluation et leurs définitions fonction des dommages causés aux usagers et des dommages causés envers autrui, regroupés sous les rubriques « effets physiques », « effets psychologiques » et « effets sociaux

Annexe 2 : Diagnostics liés à l'alcool (*i.e.* contenant le mot « alcool ») répertoriés dans le Classification Internationale des Maladies, 10^{ème} édition (CIM-10)

Annexe 3 : Nombre total de décès, fraction et nombre attribuables à l'alcool, par sexe et cause détaillée de décès, en France métropolitaine en 2015 (adultes de plus de 15 ans)

Annexe 4 : Résumé de la prise en charge d'un mésusage d'alcool

Annexe 5 : Auto-questionnaire AUDIT (*Alcohol Use Disorders Identification Test*)

Annexe 6 : Les thématiques des bilans de prévention

Annexe 7 : Repérer le risque alcool et adapter son intervention

Annexe 8 : Entretien motivationnel



Annexe 5

FICHE SIGNALÉTIQUE

(à rédiger en une page)

Nom : GERBER Prénom : Marie
Nom d'usage (marital ou autre) : _____
Né(e) le 28/05/1997 à Mulhouse

TITRE DE LA THÈSE :

PLACE DE LA RÉDUCTION DE LA CONSOMMATION D'ALCOOL DANS LA STRATÉGIE
THÉRAPEUTIQUE DES TROUBLES DE SON USAGE

Date et lieu de la soutenance : Le 19 novembre 2024, Amphi Laustriat

N° d'ordre : _____

RÉSUMÉ :

(10 lignes)

La consommation d'alcool en France est un problème majeur de santé publique, avec des conséquences variées, telles que l'alcoolodépendance, les troubles psychiatriques, les accidents de la route et des pathologies physiques (cirrhose, cancers). Malgré une baisse des consommations excessives, l'alcool demeure une cause importante de morbidité et de mortalité.

La réduction des risques en matière d'alcool s'inscrit dans une approche de réduction des dommages, visant à limiter les effets négatifs sans nécessairement rechercher l'abstinence totale. Des traitements comme le baclofène, qui modulent les circuits neuronaux, et le nalméfène, qui réduit l'envie de boire, sont utilisés pour aider les patients à diminuer leur consommation tout en préservant leur qualité de vie.

Le pharmacien d'officine joue un rôle essentiel dans l'accompagnement des patients alcoolodépendants, en conseillant sur l'utilisation de traitements comme le baclofène et le nalméfène, en assurant un suivi et en sensibilisant les patients à la réduction des risques. Il participe également à la détection précoce des troubles liés à l'alcool et à l'orientation vers des dispositifs spécialisés.

MOTS-CLÉS :

(5 à 10)

Alcoolodépendance | Réduction des risques | Baclofène | Nalméfène | Dommages liés à l'alcool

Stratégies thérapeutiques | Santé publique | Repérage précoce | Trouble lié à l'usage | Sevrage

Nom du Directeur de Thèse : Dr. Anne Casset