



# **Mécanismes physiopathologiques expliquant le syndrome de sevrage de l 'alcoolodépendant**



# Physiopathologie



## Syndrome de sevrage :

Habituellement après plus de dix années de consommation quotidienne, sauf chez les ex-dépendants des opiacés (< 1 an)

Isbel H, Fraser HF, Wilker A. An experimental study of the aetiology of "Rum fits" and delirium tremens. *Q J Study Alcohol* 1955 ; 6 : 1-33.

## Mécanisme :

Adaptation neuronale → alcool

- Modifications de la membrane du neurone (liposolubilité)
- Perturbation de nombreux neurotransmetteurs (GABA, NMDA, dopamine...)

En cas de disparition de l'alcool dans le milieu **hyperexcitabilité neuronale**.

Chan AWK. Alcoholism and epilepsy. *Epilepsia* 1985 ; 26 : 323-33.



# Physiopathologie



## Récepteur à l 'acide gamma-aminobutyrique (GABA)

- Principal **inhibiteur** du cerveau.
- Effets anxiolytiques voire sédatives (Alcool<<< BZD).

### Effet Aiguë :

- Effet relaxant de l 'alcool.

### Effets Chroniques :

- Adaptation avec diminution des récepteurs GABA-A.
- Effet de tolérance aux effets sédatifs et enivrants.
- Rigidité membranaire.

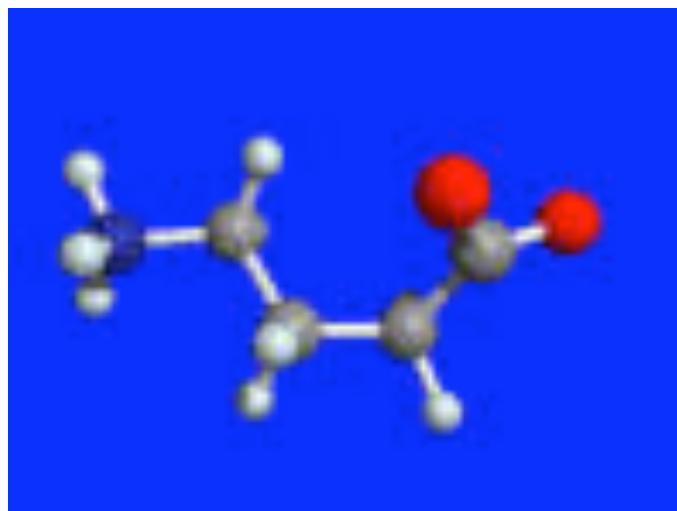
### Effet de sevrage :

- Hyperexcitabilité II à cette rigidité.

B.Tabakoff and P.L Hoffman, Ethanol and glutamate receptors  
In:R.A.Deitrich and V.G erwin (Eds) Pharmacological effects of ethanol on the nervous system,pp73-92. CPC Press, Boca Raton, FL,1996.



# Physiopathologie



## Récepteur N-méthyl-D-aspartic acid (NMDA)

- Glutamate principal neurotransmetteur **excitateur**

### Effet aiguë :

- Inhibition des récepteurs du glutamate
- Sédation

### Effets Chroniques :

- Augmentation de la réponse et du nombre NMDA.
- Inhibition neurotransmission NMDA
- Opposition à l 'effet excitomoteur.

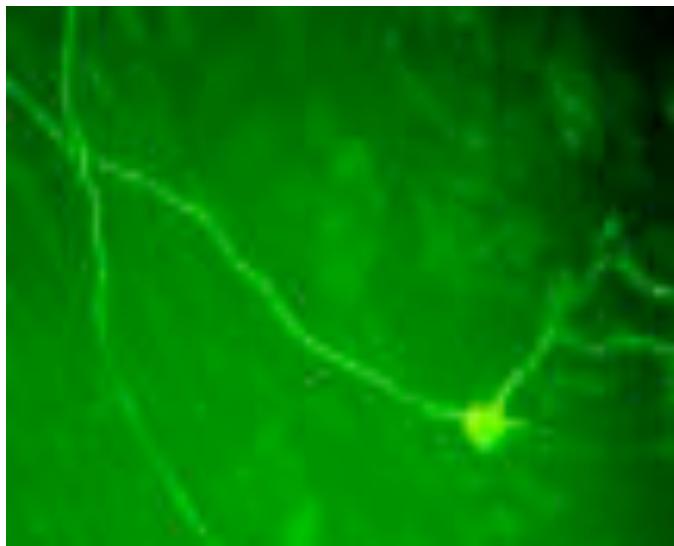
### Effet de sevrage :

- NMDA +++ non controlés.

H.H Samson, R.A Harris. Neurobiology of alcohol abuse. TiPS-May 1992;vol13;206-211



# Physiopathologie



## Neurotoxicité de l'alcool :

- **Hyperfonctionnement NMDA** entraîne des pathologies dégénératives liées à l'alcoolisation chronique.

→ Mort neuronale par cascade calcique

- **Répétition des sevrages** augmentent la libération de glutamate dans certaines structures cérébrales et donc entraîne une intensité du syndrome du sevrage plus importante

→ Embrasement cérébral ou “Kindling”

W.A Lishmann, R.R Jacobson, C.Acker. Brain Damage in alcoholism: current concepts. Acta Med Scand 1987;suppl717:5-17