



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 ætiology 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 sédatifs (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.

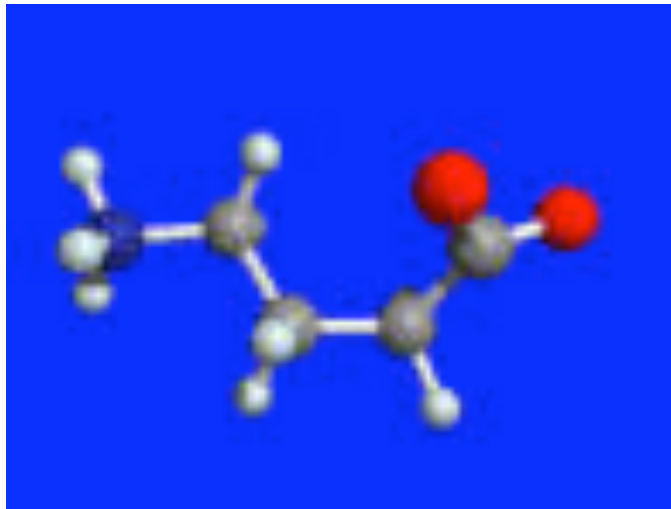
Effet de sevrage :

- 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.

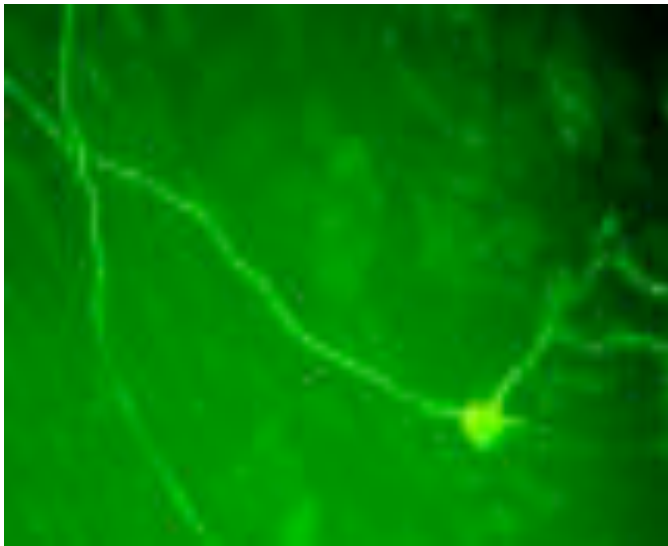
Effet de sevrage :

- NMDA +++ non contrôlés.

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



Embrassement cérébral ou “Kindling”

W.A Lishmann, R.R Jacobson, C.Acker. Brain Damage in alcoholism: current concepts. Acta Med Scand 1987;suppl171:5-17