
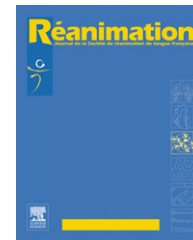




Disponible en ligne sur  
 ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
 EM|consulte  
www.em-consulte.com



## MISE AU POINT

# Encéphalopathie métabolique chez l'alcoolique chronique, comment s'orienter ?

## *Metabolic encephalopathy in alcoholic patients, how to find out?*

F. Jacobs<sup>a,\*</sup>, B. Raynard<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Service de réanimation médicale, hôpital Antoine-Béclère AP-HP, 157, rue de la Porte-de-Trivaux, 92140 Clamart, France

<sup>b</sup> Service de réanimation polyvalente, institut Gustave-Roussy, 94805 Villejuif, France

Reçu le 4 juin 2009 ; accepté le 2 juillet 2009

Disponible sur Internet le 23 juillet 2009

### MOTS CLÉS

Intoxication alcoolique ;  
Éthanol ;  
Encéphalopathie ;  
Complications

### KEYWORDS

Alcohol abuse ;  
Ethanol ;  
Encephalopathy ;  
Complications

**Résumé** Un antécédent d'intoxication éthylique ou de dépendance à l'éthanol est retrouvé chez 10% des patients hospitalisés et nécessitant une admission en réanimation. Ceux-ci sont à risque important de complications, au nombre desquelles de multiples encéphalopathies. Trois grands mécanismes expliquent ces manifestations neurologiques qui peuvent être liées directement à l'éthanol, à des carences associées à l'intoxication ou à une hépatopathie. Leur diagnostic, dont la rapidité conditionne le pronostic à court et à long terme, repose avant tout sur l'association des manifestations cliniques à celle de l'intoxication éthylique.

© 2009 Société de réanimation de langue française. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Summary** A history of ethanol abuse is common (about 10%) in hospitalised patients who need admission to the intensive care unit. Ethanol increases susceptibility to or directly causes neurological disorders. Prompt recognition of ethanol abuse and diagnosis of these disorders are of crucial importance to improve both short- and long-term outcomes for these patients.

© 2009 Société de réanimation de langue française. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

La consommation excessive d'éthanol représente un problème majeur de santé publique en France. Elle est la cause directe ou indirecte de 15 à 25% des hospitalisations. Un antécédent d'intoxication alcoolique ou de dépendance à l'éthanol est retrouvé chez 10% des patients hospitalisés et transférés en réanimation [1]. La mortalité et la morbidité en réanimation de ces patients est deux

à quatre fois supérieure à celles des sujets non alcooliques [2]. Ainsi, il existe une association forte entre la dépendance à l'éthanol et la survenue d'une complication infectieuse grave (acquisition d'une infection bactérienne ou survenue d'un choc septique) et la mortalité hospitalière [3,4]. À côté de ces complications infectieuses non spécifiques, d'autres pathologies, et au premier plan d'entre elles les atteintes neurologiques, peuvent soit conduire à l'admission de patients éthyliques en réanimation, soit survenir pendant leur séjour dans ces mêmes services.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : frederic.jacobs@abc.aphp.fr (F. Jacobs).

Ce tropisme neurologique s'explique à la fois par la présence de carences vitaminiques liées à l'alcoolisme et par une toxicité spécifique de l'éthanol sur le système nerveux. De nombreux effets cellulaires de l'éthanol ont été mis en évidence dans le système nerveux central : modification de la fluidité membranaire, modification de l'activité de nombreux récepteurs, avec un effet essentiellement agoniste de l'acide  $\gamma$ -aminobutyrique (GABA) et antagoniste *N*-méthyl-D-aspartate (NMDA) [5]. Il existe également des interactions avec les voies dopaminergiques et sérotoninergiques [6], cholinergiques et enképhalinergiques [7].

En plus de ces modifications fonctionnelles, l'éthanol entraîne des lésions anatomiques et des modifications structurales : réduction de la substance blanche au niveau du cortex, du cervelet, du corps calleux associée à une dilatation ventriculaire [8,9], réduction de la masse cérébrale en comparaison à des sujets témoins. Cette atrophie cérébrale qui se fait essentiellement au dépend de la substance blanche [10] est corrélée à l'importance de l'intoxication éthylique. Elle est potentiellement réversible après arrêt prolongé de la consommation alcoolique. Des altérations de la myélinisation et de l'intégrité des axones en sont probablement responsables [11]. La perte neuronale intéresse le cortex, l'hypothalamus et le cervelet [12,13]. Des anomalies dendritiques [14] ont aussi été documentées : elles sont également réversibles après une abstinence prolongée, du moins dans un modèle expérimental [15].

Évoquer la responsabilité de l'éthanol dans la survenue d'une encéphalopathie nécessite d'identifier les buveurs excessifs. Si le plus souvent le diagnostic ne pose pas de difficulté particulière (intoxication connue, présence de signes cliniques en rapport avec une maladie alcoolique du foie), il peut être nécessaire dans certains cas de recourir à des outils de dépistage d'une intoxication éthylique chronique. Le buveur excessif est défini par une consommation régulière d'éthanol supérieure, en moyenne, à 30 g par jour pour la femme et 40 g par jour pour l'homme. Pour rappel, un verre de bière ou de vin correspondent à 10 g.

Les questionnaires AUDIT ou CAGE (DETA en français) permettent de discriminer ces patients avec fiabilité [16,17] (Annexe 1). Leur utilité est toutefois limitée par le temps nécessaire à leur réalisation et par les difficultés pratiques à obtenir des réponses chez les patients de réanimation. Le recours à des moyens plus adaptés (questionnaires réduits à une ou deux questions) est préconisé par le US National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism [18]. Ils s'avèrent fiables dans le cadre des services d'urgences, mais n'ont pas été spécifiquement validés dans celui de la réanimation.

Les encéphalopathies peuvent être classées en trois catégories : celles directement liées à l'éthanol, celles d'origine carencielle et celles liées à l'existence d'une hépatopathie alcoolique.

## Encéphalopathies directement liées à l'éthanol

### Syndrome de sevrage alcoolique

Les manifestations de sevrage surviennent typiquement dès les 24 à 48 heures qui suivent l'arrêt de la prise d'éthanol chez les sujets dépendants. Elles peuvent persister pendant

deux semaines, il faut donc savoir évoquer ce diagnostic lors de la survenue de troubles bien après l'admission d'un patient dont les manifestations initiales auraient pu être masquées (sédation par exemple). L'intensité des manifestations est variable mais les symptômes peuvent être graves (délirium tremens, convulsions).

L'ingestion aiguë d'éthanol a, d'une part, un effet inhibiteur sur les récepteurs NMDA réduisant la transmission glutamaergique (A, B) et, d'autre part, un effet agoniste sur les récepteurs GABA de type A ( $GABA_A$ ). Lors d'une exposition prolongée à l'éthanol, les récepteurs NMDA sont surexprimés et les récepteurs  $GABA_A$  réprimés, ce qui entraîne un phénomène de tolérance [19]. La situation de l'expression des récepteurs est strictement inversée lors du sevrage [20,21].

Les manifestations cliniques de sevrage éthylique sont résumées dans le Tableau 1. Par définition, au moins deux de ces symptômes doivent être présents pour parler de syndrome de sevrage éthylique. L'intensité des symptômes est au mieux évaluée par le score Alcohol Withdrawal Syndrome (AWS), qui est une aide intéressante pour la décision de mise en route d'un traitement. Les formes les plus graves sont représentées par le délirium tremens (DT) et les convulsions. Le DT est caractérisé par une stimulation adrénergique intense, une désorientation, des hallucinations visuelles ou auditives (zoopsies, délire à thème professionnel), des troubles de l'attention ou de la conscience. Les convulsions liées au sevrage sont à différencier des crises épileptiques associées à la prise d'éthanol chez les sujets épileptiques connus.

Compte tenu du caractère non spécifique de la symptomatologie, il est nécessaire d'éliminer un certain nombre d'autres causes (sepsis, accident vasculaire cérébral, méningite, hématome sous-dural, toxicité médicamenteuse notamment) avant de retenir le diagnostic de syndrome de sevrage [22]. En l'absence d'antécédent connu ou retrouvé d'intoxication éthylique, certains marqueurs biologiques permettent de rattacher la symptomatologie au syndrome de sevrage. Les gamma glutamyl transférases (GGT) [23] et la transferrine désyalisée ou carbohydrate

**Tableau 1** Manifestations cliniques du syndrome de sevrage.

Anxiété
Tremblements
Céphalées
Désorientation
Agitation
Délire
Hallucinations
Insomnie
Anorexie, nausées, vomissements
Sueurs profuses
Hyper réflexie
Tachycardie
Hypertension
Convulsions
Fièvre
Hyperventilation

deficient transferrin (CDT) [24] sont deux marqueurs sensibles d'intoxication éthylique, et particulièrement lorsque les deux tests sont associés [25]. La spécificité de la GGT est toutefois faible, son activité étant fréquemment augmentée par la prise de médicaments inducteurs enzymatiques hépatiques. La macrocytose est un autre élément d'orientation. Ses causes chez le sujet éthylique chronique sont multiples. Les taux sériques d'homocystéine sont élevés chez les éthyliques non sevrés et corrélés avec le risque de survenue de convulsions de sevrage [26]. Tous ces marqueurs ont toutefois un certain nombre de limites et leur intérêt diagnostique reste modeste [27].

### Syndrome de Marchiafava-Bignami

Complication rare de l'intoxication éthylique, le syndrome de Marchiafava-Bignami est caractérisé par une atteinte démyélinisante et une nécrose de la partie médiane du corps calleux [28]. Les manifestations cliniques associent des troubles psychiatriques, une dysarthrie, une tétraparésie, une astasie-abasie et des troubles de la conscience. Le mécanisme physiopathologique de la démyélinisation est mal connu, résultant probablement de l'association de la toxicité directe de l'alcool et d'une carence nutritionnelle [29]. Il existe deux formes cliniques distinctes. Le type A est caractérisé par l'apparition aiguë ou subaiguë de troubles de la vigilance et de signes pyramidaux, le type B par celle de troubles cognitifs, d'une dysarthrie, de troubles de la marche. L'examen du cerveau par IRM retrouve un hyposignal T1 du corps calleux, et un hypersignal T2 et en séquence FLAIR [30,31] (Fig. 1). Le diagnostic à la phase initiale peut être facilité par l'IRM de diffusion qui montre un hypersignal diffus du corps calleux et des lésions corticales.

### Encéphalopathies d'origine carencielle

#### Encéphalopathie de Gayet-Wernicke et syndrome de Korsakoff

L'encéphalopathie de Gayet-Wernicke est caractérisée par la triade syndrome confusionnel, signes oculomoteurs (paralysie oculomotrice, paralysie de fonction, nystagmus), syndrome cérébelleux. Elle est liée à un déficit en thiamine (vitamine B1) dont la forme active (thiamine pyrophosphate) est un coenzyme impliqué dans plusieurs voies métaboliques cérébrales [32]. La carence en thiamine entraîne des lésions cérébrales en deux à trois semaines. C'est également après trois semaines de déficit que les taux sériques de thiamine chutent, entraînant des anomalies fonctionnelles dans les chaînes enzymatiques qui utilisent la thiamine pyrophosphate comme coenzyme. À l'échelon cellulaire, les principales enzymes concernées sont l' $\alpha$ -cétoglutarate déshydrogénase et la pyruvate déshydrogénase du cycle de l'acide tricarboxylique et la transcétolase de la voie du pentose phosphate [33]. Les conséquences métaboliques en sont une baisse de l'utilisation du glucose, des anomalies du contrôle des concentrations intra- et extracellulaires du glutamate, des anomalies de la régulation des gradients ioniques membranaires et des modifications de la perméabilité de la barrière hématoencéphalique [34]. Il existe une

élévation de la production de lactate source d'une acidose intracellulaire. Des anomalies du fonctionnement mitochondrial et du stress oxydatif ont également été décrites. L'ensemble de ces modifications métaboliques entraînent un œdème cytotoxique et une augmentation du volume cellulaire, notamment des astrocytes [34,35].

Au niveau clinique, 82 % des patients ont des troubles des fonctions supérieures : syndrome confusionnel, mais aussi troubles de concentration, apathie, troubles de la vigilance [36] ou au contraire, agitation, hallucinations, troubles du comportement pouvant évoquer une pathologie psychiatrique [37]. Des manifestations oculaires sont retrouvées dans environ 29 % des cas : nystagmus, paralysie oculomotrice (symétrique ou non). Plus rarement, il existe une anisocorie ou des anomalies des réflexes photomoteurs [38]. Des troubles de l'équilibre sont présents chez 23 % des patients, liés à une atteinte cérébelleuse ou vestibulaire [39]. Toutefois, 19 % des patients n'ont aucun des symptômes de la triade à la phase initiale de l'encéphalopathie (un ou plusieurs de ceux-ci apparaissant en cours d'évolution). Plus rarement les signes initiaux consistent en des troubles cardiovasculaires (hypotension et tachycardie).

Le diagnostic est d'abord clinique. Il peut être facilité en recherchant des critères cliniques plus larges que ceux habituellement reconnus [40], ou en combinant la présence de deux signes cliniques à des critères de dénutrition [41]. Une confirmation peut être obtenue par les mesures de la concentration sanguine en thiamine ou de l'activité de la transcétolase érythrocytaire, en sachant que l'apport de ces techniques est limité en raison de leur faible spécificité. L'existence d'une acidose métabolique avec hyperlactatémie, sans choc ni pathologie digestive, associée aux troubles neuropsychiatriques cités, doit faire évoquer le diagnostic de carence en thiamine.

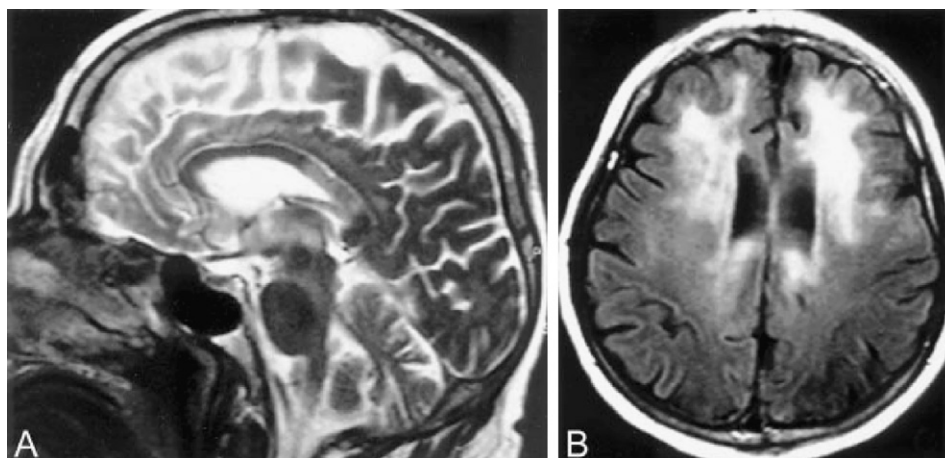
L'imagerie est également essentielle pour le diagnostic. L'IRM est l'examen le plus utile en raison d'une très forte spécificité (93 %), et ce malgré une faible sensibilité (53 %). Les anomalies les plus typiques sont un hypersignal en T2 dans les régions paraventriculaires du thalamus, de l'hyptolamus, des corps mamillaires, de la région péri-aqueducule, du plancher du quatrième ventricule, de la partie médiane du cervelet (Fig. 2) [42,43].

Le syndrome de Korsakoff est également lié à un déficit en thiamine. Il se caractérise par une amnésie antérograde associée à des fausses reconnaissances et des fabulations. L'examen IRM montre une atteinte des thalamus, et des corps mamillaires, des anomalies du cortex frontal, du lobe temporal interne et du cervelet.

#### Encéphalopathie pellagreuse

Elle résulte d'une carence en vitamine PP. Si elle est endémique dans certaines parties du monde (Afrique subsaharienne notamment) et associée à des situations de précarité alimentaire, elle est très rare dans les pays occidentaux où les cas sont sporadiques et essentiellement retrouvés chez les sujets éthyliques.

Les manifestations cliniques associent des signes cutanés, digestifs et neurologiques. On parle classiquement des trois D (dermatite, diarrhée, démence). Les signes cutanés sont les plus précoces, il s'agit de lésions éry-



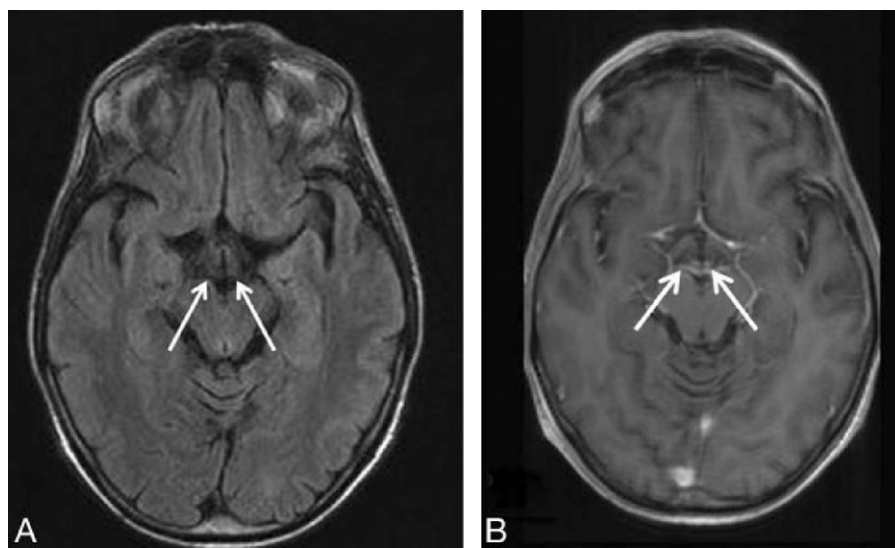
**Figure 1** Syndrome de Marchiafava-Bignami (d'après Arbelaez et al. [31]). A : coupe sagittale en IRM en séquence T2. Augmentation du signal dans la partie postérieure du corps calleux ; B : coupe axiale en IRM en séquence FLAIR. Hyper signal de la substance blanche frontale et des régions périventriculaires. Avec la permission de l'American Society of Neuroradiology.

thémateuses, parfois prurigineuses, localisées aux zones découvertes. Elles peuvent être le siège de vésicules et associées à une composante œdémateuse. Les signes digestifs sont peu spécifiques et associent une stomatite et une gastrite. Une diarrhée chronique, de type malabsorptive, est le signe le plus souvent retrouvé. Les troubles neurologiques sont plus tardifs. Ils débutent par des manifestations d'anxiété, des céphalées, une insomnie, des hallucinations ou une photophobie. Ils évoluent progressivement vers une encéphalopathie associant des troubles de la mémoire, un syndrome confusionnel et une démence. Dans le contexte d'alcoolisme chronique une neuropathie périphérique est fréquemment associée [44,45]. Le diagnostic est donc essentiellement clinique et repose sur l'association des signes cutanés, digestifs et neurologiques. Le dosage sérique de nicotinamide a peu d'intérêt car il ne reflète pas le stock intracellulaire. Le dosage urinaire des catabolites de la

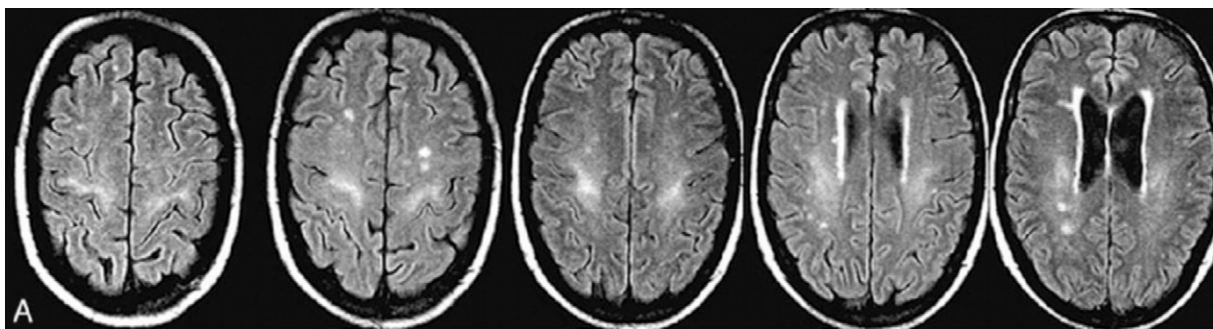
niacine (N1-méthyl-nicotinamide, N1-méthyl-6-pyridone-3-carboxamide) est le seul bon indicateur d'un déficit en vitamine PP [46].

### Encéphalopathies liées à une hépatopathie alcoolique

L'encéphalopathie hépatique est une complication de l'insuffisance hépatocellulaire ; elle en traduit la gravité. Au cours des maladies chroniques du foie, telle la cirrhose éthylique, les épisodes d'encéphalopathie hépatique sont le plus souvent associés à une complication intercurrente (hémorragie digestive, infection, trouble métabolique, hyponatrémie). Sa survenue peut être liée à l'utilisation de benzodiazépines notamment lors du traitement d'un syndrome de sevrage. Des épisodes d'encéphalopathie hépa-



**Figure 2** Encéphalopathie de Gayet Wernicke (d'après Zuccoli G, et al. [43]). A : absence de modification du signal des tubercules mamillaires en séquence FLAIR ; B : prise de contraste des tubercules mamillaires en séquence T1. Avec la permission de l'American Society of Neuroradiology.



**Figure 3** Encéphalopathie hépatique (d'après Rovira et al. [51]). L'IRM en séquence FLAIR montre un hypersignal symétrique des deux hémisphères. Avec la permission de l'American Society of Neuroradiology.

tique peuvent survenir en l'absence de cause déclenchante identifiée, en rapport avec des voies de dérivations porto-systémiques spontanées (liées à l'hypertension portale) ou chirurgicales.

La physiopathologie est complexe et incomplètement connue. Plusieurs mécanismes conduisent à l'encéphalopathie : augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique, perturbation de la neurotransmission (*down-regulation* des récepteurs au glutamate, élévation de l'acide gamma aminobutyrique), accumulation de substances neurotoxiques (manganèse et amonium). Les bactéries (digestives commensales ou pathogènes) ont une place importante dans la physiopathologie. Un syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) est fréquemment présent, même en l'absence de sepsis.

Les manifestations cliniques ne sont pas spécifiques. Elles vont d'altération mineures de la fonction cérébrale jusqu'à des signes psychiatriques ou neurologiques marqués (coma profond). Il existe quatre stades de gravité croissante (Tableau 2). Une classification en trois groupes (encéphalopathie chronique, épisodique et latente) fondée sur la

durée et les caractéristiques des manifestations cliniques a été proposée [47]. Le diagnostic repose sur l'association des signes neurologiques et d'une hépatopathie chronique. S'il ne pose pas de difficulté dans les formes graves, il peut être difficile dans les formes modérées. Ainsi, chez le cirrhotique, il faut savoir évoquer le diagnostic même en l'absence d'insuffisance hépatique décelable, notamment en rapport avec de volumineux shunts portosytémiques.

Aucun examen n'est spécifique de l'encéphalopathie hépatique [48]. L'ammoniémie est presque toujours augmentée, sans corrélation avec la gravité de l'encéphalopathie. De spécificité et de sensibilité faibles, l'intérêt de sa mesure, même répétée, n'est pas établi [49]. L'électroencéphalogramme est surtout utile pour éliminer des crises convulsives infracliniques. Il retrouve un ralentissement du rythme peu marqué dans les encéphalopathies de stade I, un rythme lent et des ondes triphasiques frontales dans celles de stade II et III, un ralentissement important et des ondes thêta et delta dans celles de stade IV [50]. Le scanner cérébral a surtout un rôle d'exclusion d'une autre cause aux anomalies neurologiques, il permet de dépister un œdème cérébral. Les signes IRM consistent en un hyper signal T1 du pallidum, un hypersignal T2 de la substance blanche hémisphérique (Fig. 3). Ces anomalies peuvent être présentes (avec habituellement une moindre intensité) chez le cirrhotique en l'absence de toute encéphalopathie, ce qui limite l'intérêt diagnostique de cette technique d'imagerie [51].

**Tableau 2** Stades cliniques de l'encéphalopathie hépatique.

Stade	Signes cliniques
I	Confusion légère, troubles de l'humeur, Ralentissement de la capacité à réaliser des tâches mentales Diminution de l'attention, irritabilité Troubles du sommeil
II	Somnolence, léthargie Déficit important de la capacité à réaliser des tâches mentales Modification de la personnalité Désorientation intermittente
III	Patient somnolent (réveillable) Incapacité de réaliser des tâches mentales Confusion marquée, amnésie
IV	Coma

## Conclusion

Les buveurs excessifs sont particulièrement exposés au risque de survenue de complications neurologiques graves, notamment d'encéphalopathies. Celles-ci présentent la particularité de pouvoir aussi bien être le motif d'admission en réanimation que de résulter d'une complication associée au séjour suite à une pathologie sans rapport direct avec l'intoxication alcoolique. C'est pourquoi le diagnostic, parfois difficile, doit être précoce afin d'en améliorer le pronostic neurologique, voire vital. Il repose sur la reconnaissance de l'intoxication, la connaissance de la physiopathologie. L'apport de l'imagerie, notamment de l'IRM, est probablement une voie d'avenir pour aider le clinicien dans cette démarche.

## Annexe 1.

### A.1. Questionnaire DETA (CAGE)

1. Avez-vous déjà ressenti le besoin de diminuer votre consommation de boissons alcoolisées ? oui/non
2. Votre entourage vous a-t-il déjà fait des remarques au sujet de votre consommation ? oui/non
3. Avez-vous déjà eu l'impression que vous buviez trop ? oui/non
4. Avez-vous déjà eu besoin d'Alcool dès le matin pour vous sentir en forme ? oui/non

Il existe un risque d'alcoolodépendance si au moins deux réponses sont positives.

### A.2. Questionnaire Audit

- A. À quelle fréquence vous arrive-t-il de consommer une boisson alcoolisée ?
  - (0) Jamais
  - (1) 1 × /mois ou moins
  - (2) 2 à 4 × /mois
  - (3) 2 à 3 × /semaine
  - (4) 4 × ou plus par semaine
- B. Si vous consommez des boissons alcoolisées certains jours, estimez ci-dessous le nombre de boissons alcoolisées absorbées ces jours-là
  - (0) 1 ou 2
  - (1) 3 ou 4
  - (2) 5 ou 6
  - (3) 7 ou 8
  - (4) 10 ou plus
- C. Vous arrive-t-il à certaines occasions de boire six boissons alcoolisées ou plus ?
  - (0) Jamais
  - (1) Moins d'une × /mois.
  - (2) Chaque mois
  - (3) Chaque semaine.
  - (4) Quotidiennement ou quasi quotidiennement.
- D. Combien de fois, l'année écoulée, avez-vous fait le constat d'être incapable d'arrêter la boisson une fois celle-ci enclenchée ?
  - (0) Jamais
  - (1) Moins d'1 × /mois
  - (2) Chaque mois
  - (3) Chaque semaine
  - (4) Quotidiennement ou quasi quotidiennement.
- E. Combien de fois, l'année écoulée, avez-vous dû renoncer à vos simples obligations de vie à cause de l'alcool ?
  - (0) Jamais
  - (1) Moins d'1 × /mois
  - (2) Chaque mois
  - (3) Chaque semaine
  - (4) Quotidiennement ou quasi quotidiennement.
- F. Combien de fois, l'année écoulée, avez-vous dû recourir à un premier verre tôt en matinée pour vous faire « démarrer » après de fortes consommations la veille ?
  - (0) Jamais
  - (1) Moins d'1 fois

- (2) Chaque mois
  - (3) Chaque semaine
  - (4) Quotidiennement ou quasi quotidiennement.
- G. Combien de fois, l'année écoulée, avez-vous éprouvé des sentiments de culpabilité ou de remords après avoir bu ?
    - (0) Jamais
    - (1) Moins d'1 × /mois
    - (2) Chaque mois
    - (3) Chaque semaine
    - (4) Quotidiennement ou quasi quotidiennement.
  - H. Combien de fois l'année écoulée, avez-vous été incapable de vous souvenir le lendemain de ce qui s'était produit la veille en soirée parce que vous aviez bu ?
    - (0) Jamais
    - (1) Moins d'1 × /mois
    - (2) Chaque mois
    - (3) Chaque semaine
    - (4) Quotidiennement ou quasi quotidiennement.
  - I. Le fait que vous buviez a-t-il été la cause de blessures occasionnées à autrui ou à vous-même ?
    - (0) Non
    - (1) Oui, mais pas l'année écoulée
    - (2) Oui, durant l'année en cours.
  - J. Un de vos proches parents, un ami, un médecin ou un autre acteur de santé s'est-il inquiété au sujet de votre consommation d'alcool ou vous a-t-il invité à baisser votre consommation ?
    - (0) Non
    - (1) Oui, mais pas l'année écoulée
    - (2) Oui, durant l'année écoulée.

#### TOTALISEZ LES POINTS ICI :

Il existe un risque d'alcoolodépendance si le score est supérieur à 8.

## Références

- [1] Moss M, Burnham EL. Alcohol abuse in the critically ill patient. *Lancet* 2006;368:2231–42.
- [2] Brun-Buisson C, Meshaka P, Pinton P, Vallet B, EPISEPSIS Study Group. EPISEPSIS: a reappraisal of the epidemiology and outcome of severe sepsis in French intensive care units. *Intensive Care Med* 2004;30:580–8.
- [3] O'Brien Jr JM, Lu B, Ali NA, Martin GS, Abernethy SK, Marsh CB, et al. Alcohol dependence is independently associated with sepsis, septic shock, and hospital mortality among adult intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2007;35:345–50.
- [4] Gacouin A, Legay F, Camus C, Volatron AC, Barbarot N, Donnio PY, et al. At-risk drinkers are at higher risk to acquire a bacterial infection during an intensive care unit stay than abstinent or moderate drinkers. *Crit Care Med* 2008;36:1735–41.
- [5] Kumari M, Ticku MK. Regulation of NMDA receptors by ethanol. *Prog Drug Res* 2000;54:153–89.
- [6] Heinz A, Ragan P, Jones DW, Hommer D, Williams W, et al. Reduced central serotonin transporters in alcoholism. *Am J Psychiatry* 1998;155:1544–9.
- [7] Lindholm S, Ploj K, Kranck J, Nylander I. Repeated ethanol administration induces short- and long-term changes in enkephalin and dynorphin tissue concentration in rat brain. *Alcohol* 2000;22:165–71.

- [8] De la Monte SM. Disproportionate atrophy of cerebral white matter in chronic alcoholics. *Arch Neurol* 1988;45: 990–2.
- [9] Badsberg Jensen G, Pakkenberg B. Do alcoholics drink their neurons away? *Lancet* 1993;342:1201.
- [10] Kril JJ, Halliday GM, Svoboda MD, Cartwright H. The cerebral cortex is damaged in chronic alcoholics. *Neuroscience* 1997;79:983–98.
- [11] Lewhol JM, Dodd PR, Mayfield RD, Harris RA. Application of DNA microarrays to study human alcoholism. *J Biomed Sci* 2001;8:28–36.
- [12] Harding AJ, Halliday GM, Ng JLF, Harper CG, Kril JJ. Loss of vasopressin-immunoreactive neurons in alcoholics is dose-related and time-dependent. *Neuroscience* 1996;72: 699–708.
- [13] Baker K, Harding A, Halliday G, Kril JJ, Harper C. Neuronal loss in functional zones of the cerebellum of chronic alcoholics with and without Wernicke's encephalopathy. *Neuroscience* 1999;91:429–38.
- [14] Harper C, Matsumoto I. Ethanol and brain damage. *Curr Opin Pharmacol* 2005;5:73–8.
- [15] McMullen PA, Saint-Cyr JA, Carlen PL. Morphological alterations in rat CA1 hippocampal pyramidal cell dendrites resulting chronic ethanol consumption and withdrawal. *J Comp Neurol* 1984;225:111–8.
- [16] Reinert DF, Allen JP. The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): a review of recent research. *Alcohol Clin Exp Res* 2002;26:272–9.
- [17] Soderstrom CA, Smith GS, Kufera JA, Dischinger PC, Hebel JR, McDuff DR, et al. The accuracy of the CAGE, the Brief Michigan Alcoholism Screening Test, and the Alcohol Use Disorders Identification Test in screening trauma center patients for alcoholism. *J Trauma* 1997;43:962–9.
- [18] National Institute of Alcohol Abuse and Alcoholism. Helping patients who drink too much: a clinician's guide. [http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/practitioner/cliniciansGuide2005/clinicians\\_guide.htm](http://pubs.niaaa.nih.gov/publications/practitioner/cliniciansGuide2005/clinicians_guide.htm) (site consulté en mai 2009).
- [19] Sanna E, Mostallino MC, Busonero F, Talani G, Tranquilli S, Mameli M, et al. Changes in GABA(A) receptor gene expression associated with selective alterations in receptor function and pharmacology after ethanol withdrawal. *J Neurosci* 2003;23:11711–24.
- [20] Nutt D. Alcohol and the brain. *Pharmacological insights for psychiatrists*. *Br J Psychiatry* 1999;175:114–9.
- [21] Lingford-Hughes A, Nutt D. Neurobiology of addiction and implications for treatment. *Br J Psychiatry* 2003;182: 97–100.
- [22] Richardson JD, Cocanour CS, Kern JA, Garrison RN, Kirtton OC, Cofer JB, et al. Perioperative risk assessment in elderly and high-risk patients. *J Am Coll Surg* 2004;199: 133–46.
- [23] Schwan R, Albuissou E, Malet L, Loiseaux MN, Reynaud M, Schellenberg F, et al. The use of biological laboratory markers in the diagnosis of alcohol misuse: an evidence-based approach. *Drug Alcohol Depend* 2004;74:273–9.
- [24] Fleming M, Mundt M. Carbohydrate-deficient transferrin: validity of a new alcohol biomarker in a sample of patients with diabetes and hypertension. *J Am Board Fam Pract* 2004;17:247–55.
- [25] Hannuksela ML, Liisanantti MK, Nissinen AE, Savolainen MJ. Biochemical markers of alcoholism. *Clin Chem Lab Med* 2007;45:953–61.
- [26] Bleich S, Carl M, Bayerlein K, Reulbach U, Biermann T, Hillemacher T, et al. Evidence of increased homocysteine levels in alcoholism: the Franconian alcoholism research studies (FARS). *Alcohol Clin Exp Res* 2005;29:334–6.
- [27] McKeon A, Frye MA, Delanty N. The alcohol withdrawal syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008;79:854–62.
- [28] Castaigne P, Buge A, Cambier J, Escourolle R, Rancurel G. La maladie de Marchiafava-Bignami: étude anatomo-clinique de dix observations. *Rev Neurol* 1971;3:179–96.
- [29] Charne ME. Brain lesions in alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res* 1993;17:2–11.
- [30] Ménégon P, Sibon I, Pachai C, Orgogozo JM, Dousset V. Marchiafava-Bignami disease: diffusion-weighted MRI in corpus callosum and cortical lesions. *Neurology* 2005;65: 475–7.
- [31] Arbelaez A, Pajon A, Castillo M. Acute Marchiafava-Bignami disease: MR findings in two patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24:1955–7.
- [32] Manzo L, Locatelli C, Candura SM, Costa LG. Nutrition and alcohol neurotoxicity. *Neurotoxicology* 1994;15: 555–65.
- [33] McCandless DW, Schenker S, Cook M. Encephalopathy of thiamine deficiency: studies of intracerebral mechanisms. *J Clin Invest* 1968;47:2268–80.
- [34] Hazell AS, Todd KG, Butterworth RF. Mechanisms of neuronal cell death in Wernicke's encephalopathy. *Metab Brain Dis* 1998;13:97–122.
- [35] Chan H, Butterworth RF, Hazell AS. Primary cultures of rat astrocytes respond to thiamine deficiency-induced swelling by downregulating aquaporin-4 levels. *Neurosci Lett* 2004;366:231–4.
- [36] Harper CG, Giles M, Finlay-Jones R. Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: a retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986;49:341–5.
- [37] Jiang W, Gagliardi JP, Raj YP, Silvertooth EJ, Christopher EJ, Krishnan KR. Acute psychotic disorder after gastric bypass surgery: differential diagnosis and treatment. *Am J Psychiatry* 2006;163:15–9.
- [38] Kulkarni S, Lee AG, Holstein SA, Warner JE. You are what you eat. *Surv Ophthalmol* 2005;50:389–93.
- [39] Ghez C. Vestibular paresis: a clinical feature of Wernicke's disease. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 1969;32:134–9.
- [40] Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2007;6:442–55.
- [41] Caine D, Halliday GM, Kril JJ, Harper CG. Operational criteria for the classification of chronic alcoholics: identification of Wernicke's encephalopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;62:51–60.
- [42] Antunez E, Estruch R, Cardenal C, Nicolas JM, Fernandez-Sola J, Urbano-Marquez A. Usefulness of CT and MR imaging in the diagnosis of acute Wernicke's encephalopathy. *AJR Am J Roentgenol* 1998;171:1131–7.
- [43] Zuccoli G, Santa Cruz D, Bertolini M, Rovira A, Gallucci M, Carollo C, et al. MR imaging findings in 56 patients with Wernicke encephalopathy: nonalcoholics may differ from alcoholics. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30:171–6.
- [44] Serdaru M, Hausser-Hauw C, Laplane D, Buge A, Castaigne P, Goulon M, et al. The clinical spectrum of alcoholic pellagra encephalopathy. A retrospective analysis of 22 cases studied pathologically. *Brain* 1988;111:829–42.
- [45] Ischii N, Nishihara Y. Pellagra among chronic alcoholics: clinical and pathological study of 20 necropsy cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1981;44: 209–15.
- [46] Dillon JC, Malfait PH, Demaux G, Foldi-Hope C. Les métabolites urinaires de la niacine au cours de la pellagre. *Ann Nutr Metab* 1992;36:181–5.
- [47] Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, Tarter R, Weissenborn K, Blei AT. Hepatic encephalopathy-definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology* 2002;35:716–21.

- [48] Francoz C, Durand F. Encéphalopathie hépatique: comment optimiser la prise en charge en réanimation? *Reanimation* 2007;16:498–503.
- [49] Nicolao F, Efrati C, Masini A, Merli M, Attili AF, Riggio O. Role of determination of partial pressure of ammonia in cirrhotic patients with and without hepatic encephalopathy. *J Hepatol* 2003;38:441–6.
- [50] Amodio P, Marchetti P, Del Piccolo F, de Tourtchaninoff M, Varghese P, Zuliani C, et al. Spectral versus visual EEG analysis in mild hepatic encephalopathy. *Clin Neurophysiol* 1999;110:1334–44.
- [51] Rovira A, Alonso J, Cordoba J. MR imaging findings in hepatic encephalopathy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:1612–21.