

Prise en charge du syndrome de sevrage d'alcool

Vorgehen beim Alkoholentzug

D. Berdoz^a, C. Chapuis^b, J.-B. Daepfen^a

^a Centre de Traitement en Alcoolologie, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) et Policlinique Médicale Universitaire (PMU), Lausanne

^b Unité de médecine générale, PMU, Lausanne

Quintessence

- Le facteur déterminant pour obtenir une abstinence d'alcool à long terme est la motivation au changement du patient.
- La majorité des sevrages d'alcool peut s'effectuer sur un mode ambulatoire pour autant que le patient ne présente pas de facteurs de risque d'un sevrage compliqué.
- Les benzodiazépines sont les molécules de choix du syndrome de sevrage alcoolique car elles ont l'efficacité la mieux documentée, une bonne marge thérapeutique et elles sont les seules dont l'efficacité est démontrée pour prévenir les crises d'épilepsie et le delirium tremens.
- Le seuil de présomption d'encéphalopathie de Gayet-Wernicke chez les patients alcoolodépendants devrait être bas et l'administration de thiamine (Bénerva®) parentérale à titre préventif devrait être systématique chez les patients dénutris.
- Dans les suites du sevrage, un soutien psycho-éducatif et une médication de type «anti-craving» devraient être proposés à tout patient dans le but de prévenir une rechute.

Quintessenz

- *Um eine dauerhafte Alkoholabstinenz zu erreichen, ist die Motivation des Patienten für eine Verhaltensänderung entscheidend.*
- *Ein Alkoholentzug lässt sich in den meisten Fällen ambulant durchführen, sofern der Patient keine Risikofaktoren für Komplikationen aufweist.*
- *Zur Behandlung des Alkoholentzugssyndroms sind Benzodiazepine Medikamente der Wahl. Ihre Wirksamkeit ist bestens dokumentiert, sie haben eine günstige therapeutische Breite, und nur sie sind erwiesenermassen wirksam bei der Verhütung epileptischer Anfälle und eines Delirium tremens.*
- *Bei alkoholabhängigen Patienten sollte beim leisesten Verdacht mit einer Wernicke-Enzephalopathie gerechnet werden. Parenterale Thiamingabe (Benerva®) zur Prävention sollte routinemässig bei allen unterernährten Patienten erfolgen.*
- *Im Anschluss an den Entzug sollte man in jedem Fall eine psycho-pädagogische Unterstützung sowie Anti-Craving-Medikamente empfehlen, um Rückfällen vorzubeugen.*

Übersetzung Dr. med. T. Fisch



Vous trouverez les questions à choix multiple concernant cet article à la page 253 ou sur internet sous www.smf-cme.ch

CME zu diesem Artikel finden Sie auf S. 253 oder im Internet unter www.smf-cme.ch

Introduction

Les problèmes d'alcool sont fréquemment rencontrés en médecine d'urgence ou de premier recours puisqu'on estime, dans les pays occidentaux, qu'environ 20% de la population générale présente une consommation d'alcool à risque, et 5% une dépendance à l'alcool. Si le changement de comportement vis-à-vis de l'alcool est un processus long et compliqué, l'entrée dans une démarche d'abstinence commence en général par un sevrage. Le syndrome de sevrage d'alcool et ses complications sont rencontrés chez les alcoolodépendants qui réduisent ou interrompent leur consommation d'alcool. L'expression clinique du syndrome de sevrage d'alcool est variable individuellement puisque 40% des alcoolodépendants n'en présentent aucune manifestation, 50% développent des symptômes mineurs (tachycardie, sudation, tremblements) et seulement 10 à 15% sont victimes de complications sévères, telles que crise d'épilepsie ou delirium tremens. Le but de cet article est de revoir les aspects pratiques de la prise en charge du syndrome de sevrage d'alcool.

Comment préparer le patient au sevrage?

Le facteur déterminant pour obtenir une abstinence à long terme est la motivation au changement du patient. En effet, les chances d'obtenir une abstinence durable sont plus grandes si le patient est motivé et qu'il effectue cette démarche de son plein gré que s'il y est contraint par sa famille ou son entourage. Prochaska et Di Clemente ont décrit qu'un changement lié aux habitudes de vie n'est pas un phénomène ponctuel mais l'aboutissement d'un long processus, le patient passant par différents stades. Le rôle du praticien durant la période précédant le sevrage va donc être d'évaluer le stade de préparation au changement du patient, et surtout de le faire progresser à travers ces stades en explorant ses motivations et son ambivalence vis-à-vis d'un changement de comportement. Pour ce faire, le praticien peut utiliser l'intervention brève d'inspiration motivationnelle, basée sur la valorisation, l'empathie et le respect de l'autonomie du patient [1]. Cette approche, centrée sur le patient, privilégie des questions ouvertes, évite l'argumentation et la confrontation, explore les «pour» et les «contre» de la consommation d'alcool aidant ainsi le patient à résoudre son ambivalence. Elle contraste avec les approches plus directives, centrées sur le thérapeute qui conseille de manière plus péremptoire. Une fois le patient au stade d'action, le sevrage est l'étape suivante vers l'abstinence.

Sevrage hospitalier ou ambulatoire?

Jusqu'à peu, les sevrages s'effectuaient principalement sur un mode hospitalier. Depuis quelques années, la tendance s'est inversée puisque des études ont montré que le mode ambulatoire était efficace, sûr et moins coûteux. Dans une étude prospective d'Hayashida et coll., 164 patients alcoolodépendants présentant des symptômes de sevrage modérés ont été randomisés pour effectuer un sevrage ambulatoire ou hospitalier [2]. Si la proportion de patients ayant terminé le sevrage était légèrement inférieure dans le groupe ambulatoire (72%) par rapport au groupe hospitalier (95%), les taux de succès à long terme étaient identiques (environ 50% d'abstinence à 6 mois dans les deux groupes), aucun patient n'ayant présenté de complications. Les coûts par contre étaient dix fois supérieurs dans le groupe hospitalier (environ 3000 dollars versus 300 dollars). Le sevrage ambulatoire peut donc être considéré comme sûr, efficace et peu coûteux pour des patients alcoolodépendants présentant des symptômes de sevrage modérés.

Une étude rétrospective portant sur 1648 patients a étudié les facteurs prédictifs de la survenue de symptômes de sevrage majeurs que sont l'épilepsie et le delirium tremens [3]. Les patients présentant un sevrage compliqué avaient significativement une plus grande consommation quotidienne d'alcool, plus d'épisodes antérieurs de sevrage, un abus de sédatifs ou d'hypnotiques concomitants et une comorbidité médicale ou psychiatrique sévère. Avant de se prononcer sur un sevrage hospitalier ou ambulatoire, il est donc essentiel de rechercher les facteurs de risque qui prédisent un sevrage compliqué. Ceux-ci sont mentionnés dans le tableau 1. Si la majorité des sevrages peut donc s'effectuer sur un mode ambulatoire, l'isolement social, la marginalisation ou la présence d'un seul facteur de risque pour un sevrage compliqué devraient inciter à une prise en charge hospitalière [4]. Cependant, si le patient ne désire pas d'hospitalisation malgré ces facteurs de risque, on respectera en premier lieu son autonomie et l'on procédera à

Tableau 1.
Facteurs de risque pour un sevrage compliqué.

Consommation quotidienne de tranquillisants (benzodiazépines ou barbituriques) au cours du dernier mois
Antécédents de crise convulsive ou de delirium tremens
Présence de signes de sevrage avec une alcoolémie >1‰
Tachycardie >120/min
Infection active
Comorbidité psychiatrique ou médicale sévère
Consommation d'alcool maximale sur 24 h au cours de la vie >30 verres

un sevrage ambulatoire. Si le sevrage s'effectue ambulatoirement, un contrôle clinique ou par téléphone doit être effectué quotidiennement les premiers jours. Le patient doit être informé des symptômes de sevrage, de la posologie et des effets secondaires des médicaments, et de l'attitude à adopter si les symptômes s'aggravent.

Reconnaître les symptômes du sevrage d'alcool

Il existe au niveau cérébral un équilibre entre les neurotransmetteurs inhibiteurs et excitateurs, les premiers étant représentés entre autres par l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) et les seconds par le glutamate [5]. Lors de prise d'alcool, celui-ci se lie aux récepteurs GABA, facilitant ainsi la réponse neuronale GABA tout en inhibant les neurorécepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDA) au glutamate. Ces deux mécanismes conjoints expliquent l'effet sédatif de la consommation aiguë d'alcool.

En cas d'exposition chronique à l'alcool, le cerveau s'adapte en procédant à une «down regulation» des neurorécepteurs GABA et à une «up regulation» des neurorécepteurs NMDA au glutamate. Quand le taux d'alcool baisse, le cerveau se trouve donc dans un état d'hyperexcitabilité qui se traduit cliniquement par le syndrome de sevrage.

Le syndrome de sevrage d'alcool associe une constellation de symptômes psychiatriques, neurologiques et du système nerveux autonome qui peuvent être classés en symptômes *mineurs* ou *majeurs* (tab. 2). Il apparaît dans les 24 heures qui suivent l'arrêt ou la diminution de la consommation d'alcool, et ses manifestations sont opposées à celle de l'effet dépressif de l'alcool sur le système nerveux. En règle générale, les symptômes sont maximaux entre 48 et 72 heures, sauf pour le delirium tremens dont le pic se situe entre le 5^e et le 7^e jour. Le delirium tremens, qui est une complication majeure du syndrome de sevrage d'alcool, est un tableau clinique qui associe une agitation psychomotrice, une hyperthermie et des hallucinations visuelles ou auditives. Il est à noter que si le syndrome de sevrage débute généralement par des manifes-

tations mineures, l'épilepsie peut survenir précocement, parfois même avant l'apparition d'autres signes mineurs tels que les tremblements ou l'irritabilité.

Quels sont les médicaments de choix pour le sevrage d'alcool?

Plusieurs classes de médicaments ont été utilisées dans la prise en charge du syndrome de sevrage d'alcool, dans le but d'interagir avec le système GABA. Si beaucoup de ces substances se sont montrées efficaces pour prévenir l'apparition de symptômes mineurs, leur efficacité sur la prévention des symptômes majeurs est moins bien établie.

Les benzodiazépines facilitent l'activation du récepteur GABA. Plusieurs études randomisées et contrôlées ont démontré l'efficacité des benzodiazépines (diazépam [Valium[®]], alprazolam [Xanax[®]], lorazépam [Temesta[®]], oxazépam [Seresta[®]]) pour diminuer l'intensité des symptômes mineurs et l'incidence des crises d'épilepsie et du delirium tremens [6, 7]. Une méta-analyse a montré que pour 100 patients traités par benzodiazépines, on évitait la survenue de crise d'épilepsie pour 7,7 patients et de delirium tremens pour 4,9 patients [6].

Dans une autre méta-analyse, incluant 11 études contrôlées randomisées qui représentaient 1286 patients, et qui comparaient les benzodiazépines à d'autres thérapies utilisées pour traiter le sevrage alcoolique, aucun autre médicament (bêtabloquant, carbamazépine [Tégrétol[®]], clonidine [Catapresan[®]]) ne présentait d'avantage clair sur les benzodiazépines [8]. De plus, il n'y avait aucune différence en termes d'effets indésirables ou de taux d'abandon de traitement. Les benzodiazépines ont en outre un bon profil de sécurité et sont en général bien tolérées, leur inconvénient principal étant lié à leur potentiel addictogène [6].

D'autres molécules, agissant également sur la transmission GABA, ont été utilisées dans la prise en charge du syndrome de sevrage d'alcool. L'efficacité du clométhiazole (Distraneurin[®]) sur la survenue des signes et symptômes mineurs est bien documentée, mais n'est pas supérieure aux benzodiazépines [8]. Le nombre et la taille des études menées avec le clométhiazole (Distraneurin[®]) sont insuffisants pour tirer des conclusions sur la prévention des crises d'épilepsie et du delirium tremens [6].

Le phénobarbital (Luminal[®]) est lui aussi efficace pour réduire l'intensité des symptômes mineurs, mais son efficacité sur les symptômes majeurs est moins bien documentée [6]. De plus, sa marge thérapeutique est étroite, il peut être hépatotoxique et le risque de dépression respiratoire est clairement majoré s'il est combiné avec de l'alcool [6].

Tableau 2. Symptômes mineurs et majeurs du syndrome de sevrage d'alcool.

	Symptômes mineurs	Symptômes majeurs
Système neurologique	Trémor Céphalées	Crise d'épilepsie
Système psychiatrique	Insomnie Anxiété Agitation psychomotrice	Hallucinations visuelles ou auditives
Système autonome	Palpitations Sudation Hypertension et tachycardie Nausées et vomissements	Hyperthermie

La carbamazépine (Tégréto[®]) est un anti-épileptique qui a aussi été utilisé dans le syndrome de sevrage d'alcool. Il s'est montré supérieur au placebo et équivalent à l'oxazépam (Seresta[®]) pour diminuer les symptômes de sevrage mineurs [6]. Dans une étude récente portant sur 136 patients, la carbamazépine (Tégréto[®]) était aussi efficace que le lorazépam (Temesta[®]) pour traiter des symptômes de sevrage mineurs, et diminuait l'envie d'alcool dans les suites du sevrage, surtout chez les patients ayant eu plusieurs sevrages [9]. L'efficacité de la carbamazépine (Tégréto[®]) pour prévenir les crises d'épilepsie dans le cadre du sevrage d'alcool n'est pas clairement démontrée, et peu de données sont disponibles en ce qui concerne la prévention du delirium tremens.

Si les bêtabloquants diminuent les manifestations périphériques d'hyperexcitabilité du système nerveux autonome, ils n'ont par contre pas d'effet anti-épileptique, et sont moins efficaces pour traiter l'anxiété et les troubles du sommeil [8]. De plus, ils peuvent masquer les symptômes de sevrage et rendre ainsi l'évaluation clinique du sevrage difficile.

La clonidine (Catapresan[®]), agoniste alpha-adrénergique central, s'est également montrée efficace pour prévenir l'apparition des symptômes de sevrage mineurs, mais il n'y pas d'études suffisantes portant sur la prévention des crises épileptiques et du delirium tremens [6].

Si les neuroleptiques (chlorpromazine [Chlorazin[®]], lévomépromazine [Nozinan[®]], halopéridol [Haldol[®]]) sont efficaces pour traiter certains symptômes du delirium tremens comme les hallucinations, ces molécules sont moins efficaces que les benzodiazépines pour prévenir le delirium tremens (différence de risque: 6,6 cas pour 100 patients traités) [10]. De plus, elles augmentent l'incidence des crises d'épilepsie par rapport au placebo et aux benzodiazépines (différence de risque: 12,4 crises épileptiques pour 100 patients traités) en abaissant le seuil épileptogène [6, 10]. En conclusion, on retiendra que les benzodiazépines restent le traitement pharmacologique de choix du syndrome de sevrage d'alcool, car ce sont les molécules à l'efficacité la mieux documentée, qu'elles ont une bonne marge thérapeutique et qu'elles sont surtout les seules à s'être montrées efficaces pour prévenir les complications majeures du sevrage que sont les crises d'épilepsie et le delirium tremens. Les autres molécules ne devraient pas être utilisées en monothérapie mais uniquement en complément des benzodiazépines.

Quelle forme galénique privilégier?

Si les benzodiazépines sont clairement les molécules de choix, et que d'une manière générale toutes les benzodiazépines se sont montrées ef-

ficaces pour prévenir les signes et les symptômes de sevrage d'alcool, elles se différencient par leur métabolisme, leur délai et durée d'action. En effet, les benzodiazépines à *longue durée d'action* (diazépam [Valium[®]], clorazépatate [Tranxylum[®]]) semblent plus efficaces pour prévenir les crises épileptiques en ayant moins d'effet «rebound» à la fin de l'effet du médicament [6]. Elles présentent l'avantage, par rapport à celles ayant une *courte durée d'action* (lorazépam [Temesta[®]], témazépam [Normison[®]]), d'avoir des taux plasmatiques plus stables, évitant ainsi des fluctuations trop rapides et des taux inefficaces. En ce qui concerne les benzodiazépines à *court délai d'action* (alprazolam [Xanax[®]], midazolam [Dormicum[®]]), elles sont moins recommandées car potentiellement plus à risque d'entraîner une dépendance, ce qui n'est pas négligeable pour une population présentant déjà un problème de dépendance. Certains auteurs notent que si le choix de la benzodiazépine n'est pas crucial étant donné que la majorité des molécules sont efficaces, il est par contre essentiel d'optimiser le traitement en s'assurant que des doses suffisantes soient administrées tôt dans le sevrage [8].

En ce qui nous concerne, nous privilégions l'oxazépam (Seresta[®]) (délai et durée d'action intermédiaires) qui présente l'avantage, contrairement à la majorité des benzodiazépines, d'être conjugué directement par le foie sans passer par le système enzymatique du cytochrome P₄₅₀. Son métabolisme est peu modifié par les atteintes hépatiques et son élimination se fait par voie rénale ce qui est avantageux pour des patients présentant souvent un trouble de la fonction hépatique.

Concernant le mode d'administration, la forme intraveineuse a longtemps été privilégiée pour obtenir des taux plasmatiques efficaces. Cependant, des études démontrent qu'un traitement per os de benzodiazépine à longue demi-vie est tout aussi sûr et efficace qu'un traitement intraveineux de benzodiazépine à courte demi-vie, et qu'il est surtout bien meilleur marché (60 dollars versus 1000 dollars) [11].

Historiquement, l'administration de benzodiazépines pour le sevrage alcoolique s'effectuait selon un schéma à dose fixe, sur plusieurs jours, entraînant ainsi souvent une sédation marquée et des sevrages prolongés. Plusieurs études contrôlées randomisées ont montré qu'un schéma d'administration de benzodiazépines en fonction des symptômes réduisait de manière importante la durée du traitement médicamenteux et les doses de benzodiazépines, tout en étant aussi sûr, efficace et confortable pour le patient qu'un schéma à dose fixe [12, 13]. Dans une de ces études, 60% des patients du groupe traité «symptomatiquement» n'ont pas eu besoin de benzodiazépines [13].

En pratique, nous privilégions le schéma «symp-

tomatique», sauf pour les patients à risque de faire un sevrage compliqué pour lesquels nous préférons un schéma à dose fixe. Si le patient présente une dépendance aux benzodiazépines, on appliquera le schéma à dose fixe en laissant le traitement habituel de benzodiazépines. Il est à noter qu'un sevrage ambulatoire n'implique pas forcément un schéma à dose fixe, le patient et le médecin ayant la possibilité d'adapter la posologie des benzodiazépines à la présence et à la sévérité des symptômes de sevrage. Les deux schémas sont indiqués dans le tableau 3 .

Tableau 3.
Traitement pharmacologique du sevrage. Dans les deux schémas, administrer 15 mg d'oxazépam (Seresta®) (ou diazépam [Valium®] 5 mg) si les symptômes de sevrage persistent 30 minutes après la dernière prise d'oxazépam (Seresta®) (ou diazépam [Valium®]) et ceci jusqu'à amendement complet des symptômes.

Schéma à dose fixe	
Oxazépam (Seresta®) 30 mg (ou diazépam [Valium®] 10 mg) toutes les 6 heures pendant 24 heures puis	
Oxazépam (Seresta®) 15 mg (ou diazépam [Valium®] 5 mg) toutes les 6 heures pendant 48 heures	
Schéma «symptomatique»	
Oxazépam (Seresta®) 15 mg (ou diazépam [Valium®] 5 mg) en présence de symptômes de sevrage modérés	
Oxazépam (Seresta®) 30 mg (ou diazépam [Valium®] 10 mg) en présence de symptômes de sevrage marqués	

Sauf complications, la durée du traitement médicamenteux de benzodiazépines ne devrait pas excéder 7 à 10 jours depuis la dernière consommation et ceci même si certains patients peuvent présenter une irritabilité et des troubles du sommeil les semaines suivant le sevrage.

Prévention et traitement de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke

L'encéphalopathie de Gayet-Wernicke est une complication neuropsychiatrique aiguë secondaire à un déficit en thiamine (vitamine B₁) fréquemment rencontrée chez les grands consommateurs d'alcool. La présentation clinique habituelle associe une ataxie, une confusion et des troubles oculomoteurs. Cependant, cette triade classique n'est présente que chez 10% des patients et certains signes (confusion, ataxie) se retrouvent également en cas d'alcoolisation aiguë, rendant ainsi le diagnostic difficile. Des études post-mortem ont démontré le problème du sous-diagnostic de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke, puisque dans 90% des cas le diagnostic n'avait pas été posé [14]. Ceci n'est pas sans conséquence puisque les patients qui présentent une encéphalopathie de Gayet-Wernicke et qui ne bénéficient pas d'un traitement adéquat sont à risque de développer une psychose de Korsakoff séquellaire, caractérisée par une atteinte de la mémoire à court terme et grevée d'une morbidité importante.

Récemment, la tendance a été de compléter ces patients en thiamine per os, des cas d'allergie ayant été décrits par voie intraveineuse (i.v.). Si les patients alcooliques présentent fréquemment un déficit en thiamine, celui-ci résulte souvent d'une dénutrition et/ou d'une malabsorption, cette dernière rendant la substitution orale inefficace [14]. De plus, il faut administrer de hautes doses de thiamine pour corriger ce déficit, ce qui ne peut être fait que par voie i.v. Concernant la voie i.v., une étude des cas de réactions allergiques a montré qu'une réaction allergique survenait pour un million d'ampoules administrées i.v., et pour 5 millions administrées par voie intramusculaire, et que dans la majorité des cas, ces réactions, de type surtout anaphylactoïde, étaient considérées comme bénignes. Les bénéfices de l'administration i.v. de thiamine dépassent donc largement les risques, raison pour laquelle un traitement de thiamine (Bénerva®) i.v. à haute dose devrait être administré de manière urgente à tout patient suspect de présenter une encéphalopathie de Gayet-Wernicke. Etant donné le risque, faible mais décrit, de réaction allergique, ce traitement i.v. devrait se faire dans une structure hospitalière ou ambulatoire capable d'effectuer une réanimation cardiopulmonaire. Ajoutons qu'il n'y a pas d'évidence clinique permettant de recommander un traitement au long cours de thiamine (Bénerva®) ou de pyridoxine (vitamine B₆) per os. Concernant la prévention de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke, elle devrait toucher les patients dénutris ou en mauvais état général. Les doses de thiamine (Bénerva®) pour prévenir ou traiter l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke sont basées exclusivement sur l'expérience clinique ou sur des données d'études non contrôlées. Nous appuyant sur les récentes recommandations du «Royal College of Physicians», nous préconisons d'administrer les doses mentionnées dans le tableau 4  [14].

Tableau 4.
Posologies proposées pour la prévention et le traitement de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke.

Prévention de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke	
Thiamine (Bénerva®) 300 mg i.v. dans 250 ml de NaCl 0,9%, une fois par jour pendant 3 jours	
Traitement de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke	
Thiamine (Bénerva®) 300 mg i.v. dans 250 ml de NaCl 0,9%, trois fois par jour pendant 3 jours, puis:	
– stop si absence de réponse clinique	
– encore 3 jours supplémentaires si bonne réponse clinique	

i.v.: intraveineux.

En aval du sevrage

Comme on l'a vu, le sevrage n'est qu'une étape ponctuelle et de transition dans un long processus de changement de comportement vis-à-vis de l'alcool. Ainsi, une fois le sevrage effectué, des mesures doivent être mises en place afin de prévenir la rechute. Tout patient devrait se voir proposer un traitement psycho-éducatif (individuel ou en groupe) et une médication qui diminue l'envie d'alcool («anti-craving»), cette dernière pouvant persister des mois voire des années après le sevrage. Une méta-analyse a démontré,

pour les patients dans une démarche d'abstinence, l'efficacité de l'acamprosate (Campral®) et de la naltrexone (Nemexin®) pour diminuer l'incidence des rechutes et la gravité de celles-ci si elles surviennent, ces études ne portant cependant pas au-delà d'une année [15]. Ces médicaments peuvent être proposés dès le début du sevrage.

En cas de rechute, les causes de celle-ci devraient être discutées avec le patient. Ce dernier ne devrait pas être culpabilisé mais informé que la rechute fait malheureusement parfois partie du processus de changement.

Références

- 1 Miller WR, Rollnick S. Motivational Interviewing. New York: Guilford Press; 2002.
- 2 Hayashida M, Alterman AI, Mc Lellan AT, O'Brien CP, Purtle JJ, et al. Comparative effectiveness and costs of inpatient and outpatient detoxification of patients with mild-to-moderate alcohol withdrawal syndrome. *N Engl J Med* 1989; 320:358-65.
- 3 Schuckit MA, Tipp JE, Reich T, Hesselbrock VM, Bucholz KK. The histories of withdrawal convulsions and delirium tremens in 1648 alcohol dependent subjects. *Addiction* 1995;90:1335-47.
- 4 Palmstierna T. A model for predicting alcohol withdrawal delirium. *Psychiatric Services* 2001;52:82-3.
- 5 Bayard M, McIntyre J, Hill KR, Woodside J. Alcohol withdrawal syndrome. *Am Fam Physician* 2004;69:1443-50.
- 6 Mayo-Smith MF. Pharmacological management of alcohol withdrawal: a meta-analysis and evidence-based practice guideline. *JAMA* 1997;278:144-51.
- 7 Lejoyeux M, Solomon J, Adès J. Benzodiazepine treatment for alcohol-dependent patients. *Alcohol Alcohol* 1998;33: 563-75.
- 8 Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, Cheng C, King D. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of acute alcohol withdrawal. *CMAJ* 1999;160:649-55.
- 9 Malcom R, Myrick H, Roberts J, Wang W, Anton RF, et al. The effects of carbamazepine and lorazepam on single versus multiple previous alcohol withdrawals in an outpatient randomized trial. *J Gen Intern Med* 2002;17:349-55.
- 10 Kosten TR, O'Connor PG. Management of drug and alcohol withdrawal. *N Engl J Med* 2003;348:1786-95.
- 11 Hoey LL, Nahum A, Vance-Bryan K. A prospective evaluation of benzodiazepine guidelines in the management of patients hospitalized for alcohol withdrawal. *Pharmacotherapy* 1994;14:579-85.
- 12 Saitz R, O'Malley SS. Pharmacotherapies for alcohol abuse: withdrawal and treatment. *Med Clin North Am* 1997;81: 881-907.
- 13 Daepfen JB, Gache P, Landry U, Sekera E, Schweizer V, et al. Symptom-triggered vs. fixed-schedule doses of benzodiazepine for alcohol withdrawal: a randomized treatment trial. *Arch Intern Med* 2002;162:1117-21.
- 14 Thomson AD, Cook CCH, Touquet R, Henry JA. The Royal College of Physicians report on alcohol: guidelines for managing Wernicke's encephalopathy in the accident and emergency department. *Alcohol Alcohol* 2002;37:513-21.
- 15 Garbutt JC, West SL, Carey TS, Lohr KN, Crews FT. Pharmacological treatment of alcohol dependence: a review of the evidence. *JAMA* 1999;281:1318-25.

Correspondance:
Dr J.-B. Daepfen
CHUV
Rue de Bugnon
CH-1011 Lausanne