

Ce rapport exprime les vues collectives d'un groupe international d'experts et ne représente pas nécessairement les décisions ou la politique officiellement adoptées par l'Organisation Mondiale de la Santé.

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ
SÉRIE DE RAPPORTS TECHNIQUES

N° 84

**COMITÉ D'EXPERTS
DE L'ALCOOL**

Premier rapport

	Pages
1. Définitions établies par le Comité d'experts des Drogues susceptibles d'engendrer la Toxicomanie et par le Sous-Comité de l'Alcoolisme du Comité d'experts de la Santé mentale . . .	3
2. Notions relevant de la pharmacologie de l'alcool	3
3. Etude de l'alcoolisme par expérimentation sur l'animal . . .	7
4. Métabolisme de l'alcool	11
5. L'alcool et la circulation routière	15
6. Nécessité de discussions supplémentaires	17

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ

PALAIS DES NATIONS

GENÈVE

AVRIL 1954

COMITÉ D'EXPERTS DE L'ALCOOL

Première session

Genève, 5-10 octobre 1953

Membres :

M. L. Dontcheff, Docteur ès Sciences, Laboratoire de Physiologie générale de la Faculté des Sciences, Université de Paris, France

D^r L. Goldberg, Professeur adjoint de Pharmacologie, Karolinska Institutet, Stockholm, Suède

D^r E. Lundsgaard, Professeur de Physiologie à la Faculté de Médecine, Université de Copenhague, Danemark (*Président*)

M. L. D. MacLeod, B.Sc., Burden Neurological Institute, Bristol, Angleterre (*Rapporteur*)

D^r J. Mardones, Professeur de Pharmacologie à la Faculté de Médecine, Université du Chili, Santiago, Chili (*Vice-Président*)

D^r H. W. Newman, Associate Professor of Medicine, Stanford University School of Medicine, San Francisco, Calif., Etats-Unis d'Amérique

Représentant de l'Organisation Internationale du Travail :

D^r W. Norman Taylor, Division de la Sécurité et de l'Hygiène du Travail, OIT, Genève

Secrétariat :

D^r G. R. Hargreaves, Chef de la Section de la Santé mentale, OMS

Professeur E. M. Jellinek, Expert-conseil pour l'Alcoolisme, OMS

D^r P. O. Wolff, Chef de la Section des Drogues engendrant la Toxicomanie, OMS (*Secrétaire*)

Le rapport sur la première session de ce comité a paru primitivement sous forme de document photocopié (WHO/APD/ALC/8), en date du 15 octobre 1953.

COMITÉ D'EXPERTS DE L'ALCOOL

Premier rapport *

Le Comité d'experts de l'Alcool a tenu sa première session à Genève, du 5 au 10 octobre 1953.

En l'absence du Dr M. G. Candau, Directeur général de l'OMS, le Dr H. S. Gear, Sous-Directeur général, a souhaité la bienvenue aux membres du Comité. Il les a remerciés, au nom de l'Organisation, d'avoir bien voulu accepter de donner des avis techniques sur l'importante question choisie comme sujet de discussion. Il a également rappelé les principes généraux fixés par l'Assemblée Mondiale de la Santé et le Conseil Exécutif pour définir le statut et les méthodes de travail des comités d'experts.

1. Définitions établies par le Comité d'experts des Drogues susceptibles d'engendrer la Toxicomanie et par le Sous-Comité de l'Alcoolisme du Comité d'experts de la Santé mentale

Le Comité a pris note des définitions formulées par le Comité d'experts des Drogues susceptibles d'engendrer la Toxicomanie et par le Sous-Comité de l'Alcoolisme du Comité d'experts de la Santé mentale.

Le Secrétaire a expliqué en quoi le Sous-Comité de l'Alcoolisme différait du Comité d'experts de l'Alcool : le premier s'est occupé des aspects psychiatriques, cliniques et sociaux du problème, alors que le second doit étudier les propriétés physiologiques, pharmacologiques et biochimiques de l'alcool.

2. Notions relevant de la pharmacologie de l'alcool

2.1 Tolérance à l'alcool

Le Comité a reconnu la confusion qui existe actuellement en raison de l'emploi sans discernement du terme « tolérance ». Il a estimé nécessaire

* Au cours de sa treizième session, le Conseil Exécutif a adopté la résolution suivante:
Le Conseil Exécutif

1. PREND ACTE du premier rapport du Comité d'experts de l'Alcool ;
2. REMERCIE les membres du Comité du travail qu'ils ont accompli ; et
3. AUTORISE la publication du rapport.

(Résolution EB13.R14, *Actes off. Org. mond. Santé*, 52, 6)

de faire une distinction entre l'usage de ce terme à propos de drogues toxicomanogènes du type de la morphine et son utilisation dans l'étude des problèmes que pose la consommation des boissons alcooliques.

Dans le cas de l'alcool — dont la consommation sous forme de boissons alcooliques est une coutume sociale répandue —, il faut que la notion de tolérance exprime les différences de sensibilité individuelle à l'effet de la substance sur les fonctions du système nerveux. Le Comité a donc décidé de considérer la tolérance à l'alcool comme la capacité de l'organisme à fonctionner, malgré la présence d'alcool dans le sang, sans altération mesurable des fonctions nerveuses.

Des recherches expérimentales sur les animaux et sur l'homme ont montré qu'il existe des différences individuelles considérables dans la tolérance à l'alcool ainsi entendue. On a contrôlé diverses fonctions du système nerveux au moyen de méthodes appropriées : détermination de la fréquence de fusion, emploi des « perséquamètres », électroencéphalographie, mesure de la stabilité de la station debout, etc. Des expériences comportant, tout d'abord, l'administration de quantités différentes d'alcool, puis l'exécution de tests de performance avec dosage parallèle de la concentration d'alcool dans le sang, ont permis d'établir une corrélation entre l'alcoolémie et la réponse de l'organisme mesurée par les tests en question.

Ces expériences ont montré qu'il existe un niveau critique ou seuil d'alcoolémie à partir duquel les tests commencent à indiquer une altération des performances. Ce seuil est caractéristique de l'individu examiné et du test employé. La tolérance à l'alcool peut donc être mesurée d'après le taux d'alcoolémie à partir duquel on constate un effet manifeste sur les résultats d'un test des fonctions nerveuses.

Comme l'on dispose de cette méthode précise pour mesurer la tolérance à l'alcool, le Comité a estimé que le terme « tolérance » ne devrait être pris dans aucune autre acception et qu'il ne devrait pas servir, par exemple, à désigner :

- a) la quantité d'alcool qu'un individu a besoin d'ingérer pour arriver à l'euphorie ;
- b) la quantité de boissons alcooliques consommées sans que le sujet manifeste des signes d'ébriété ;
- c) la simple aptitude à ingérer de grandes quantités d'alcool, que cette ingestion provoque ou non l'ébriété.

La raison principale qui conduit à rejeter ces acceptions usuelles est qu'elles rapportent directement les effets de l'alcool à la dose ingérée. Cela n'est, en effet, pas souhaitable, car la relation entre cette dose et la concentration d'alcool dans le sang peut être modifiée par la rapidité plus ou moins grande d'absorption et par d'autres aspects du métabolisme de

l'alcool, ou encore par la durée sur laquelle l'ingestion de l'alcool se répartit.

Il a paru particulièrement indésirable au Comité d'introduire la notion de tolérance à propos du phénomène connu sous le nom de « perte de contrôle », tel qu'il a été défini par le Sous-Comité de l'Alcoolisme.¹

2.2 *Surcroît acquis de tolérance à l'alcool*

On a constaté qu'il faut, pour provoquer les mêmes effets — mesurés par des tests objectifs —, une plus forte concentration d'alcool dans le sang chez les grands buveurs réguliers que chez les buveurs modérés ou les abstinents. La disparition de cette tolérance supplémentaire, après une certaine période d'abstinence, prouve qu'il s'agit d'un phénomène d'acquisition. En outre, des expériences ont permis d'établir que, chez des animaux soumis à l'administration prolongée de fortes doses d'alcool, il faut, pour provoquer les mêmes symptômes, que la concentration d'alcool dans le sang soit augmentée.

Comme le terme « tolérance » a été réservé pour désigner la sensibilité innée du sujet à l'alcool, il est nécessaire d'adopter une autre expression pour désigner le changement de résistance à la drogue en raison d'une consommation habituelle. Le Comité a recommandé d'employer l'expression « surcroît acquis de tolérance », qui correspondrait approximativement à l'expression « tolérance acquise » employée à propos des drogues toxicomanogènes du type de la morphine.

Comme le surcroît acquis de tolérance à l'alcool est fort variable, même chez les grands buveurs, le Comité a suggéré d'entreprendre des recherches sur les facteurs qui le déterminent. Ces recherches seraient grandement facilitées s'il était possible d'adopter une série-type de tests, ce qui permettrait de comparer les résultats obtenus par différents chercheurs.

L'ingestion prolongée de fortes doses d'alcool ne ralentit pas l'absorption, pas plus qu'elle n'accélère l'oxydation ou l'excrétion de l'alcool. Rien n'indique que la perméabilité à l'alcool de la barrière hémato-encéphalique soit diminuée. Deux autres explications possibles ont été avancées pour rendre compte de l'augmentation de la résistance à l'alcool.

Dans certaines conditions, il peut arriver que le système nerveux résiste mieux à l'action de l'alcool, ou que l'individu compense les effets de l'intoxication par le processus d'« apprentissage ». Ces deux possibilités sont fréquemment considérées comme s'excluant l'une l'autre, mais c'est là une conception qui ne semble pas s'imposer. Il est hors de doute qu'en acquérant de façon continue l'expérience des effets de l'alcool, un individu peut

¹ Voir *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.* 1952, 48, 36.

les compenser jusqu'à un certain point. Néanmoins, considérant les résultats fournis par des tests objectifs exécutés à la fois sur l'homme et sur les animaux, et bien que le mécanisme biologique du changement de tolérance ne soit pas encore pleinement compris, le Comité a été d'avis que l'ensemble du phénomène ne peut être uniquement attribué à une compensation fondée sur l'expérience acquise par l'individu et que, pour l'expliquer, il faut faire intervenir aussi une modification de la réponse physiologique de l'organisme à l'alcool.

Le Comité a estimé nécessaire de souligner spécialement que le surcroît acquis de tolérance à l'alcool est d'un ordre de grandeur plus faible que le phénomène correspondant observé avec les drogues toxicomanogènes du type de la morphine. Le morphinomane peut acquérir, ou augmenter, une tolérance qui lui permet de résister à l'ingestion de doses plusieurs fois supérieures à la dose théoriquement mortelle. Une augmentation de tolérance de cet ordre n'a pas été constatée pour l'alcool.

Sans doute, commençons-nous à mieux connaître l'action de l'alcool sur l'organisme non accoutumé, grâce aux renseignements fournis par l'application à l'homme et aux animaux d'un certain nombre de méthodes physiologiques, pharmacologiques ou autres ; en revanche, nous savons fort peu de chose sur le mécanisme par lequel l'organisme accoutumé à l'alcool acquiert un surcroît de tolérance. Le Comité a estimé qu'il serait fort souhaitable d'entreprendre des recherches fondamentales dans ce domaine.

2.3 *Symptômes de sevrage*

L'existence de symptômes de sevrage dans l'alcoolisme est une question controversée. Pour ce qui est des expériences sur l'animal, on n'a recueilli jusqu'ici aucune preuve de symptômes spécifiques consécutifs à une brusque privation d'alcool. La question ne peut donc être discutée que sur la base d'observations cliniques.

Il n'est pas rare d'observer certains symptômes lorsqu'un épisode alcoolique aigu est brusquement interrompu. Ces symptômes appartiennent en grande partie à la catégorie des excitations psychomotrices, mais on observe également des convulsions épileptiformes.

Le Comité a estimé qu'il convient de faire une nette distinction entre ces symptômes et ceux que provoque le sevrage des drogues du type de la morphine. Les symptômes qui apparaissent après une brusque privation d'alcool sont de courte durée et ne comportent ordinairement pas de conséquences sérieuses quand l'individu n'est atteint d'aucune maladie organique grave. A titre provisoire, on peut considérer que ces symptômes mettent en jeu un processus de réadaptation physiologique, qui demande relativement peu de temps pour s'accomplir.

Les symptômes apparaissent seulement en cas de sevrage brusque et ne s'observent pas pendant les périodes d'abstinence soit volontaire, soit imposée. Sur ce dernier point, les effets de la privation d'alcool se distinguent nettement de ceux que provoque la privation des drogues du type de la morphine. Pour cette raison, le Comité a recommandé de n'utiliser que l'expression « symptômes de sevrage » lorsqu'il s'agit de l'alcool. L'expression « syndrome d'abstinence » est justifiée dans le cas d'une toxicomanie par les drogues du type de la morphine.

Alors que l'on ignore la nature précise des processus sous-jacents à ces symptômes de sevrage, l'apparition de convulsions accompagnées de modifications électroencéphalographiques caractéristiques (tracés de rythmes lents et diffus immédiatement après la convulsion) donne nettement lieu à penser que certains symptômes tout au moins ont une base organique, bien que des troubles émotifs puissent jouer un rôle dans leur apparition.

Il serait nécessaire de poursuivre l'étude de ces symptômes de sevrage chez l'homme. Bien que des symptômes de cette nature n'aient pas, jusqu'ici, été observés chez les animaux, il est néanmoins possible que des méthodes plus appropriées puissent en révéler l'existence.

3. Etude de l'alcoolisme par expérimentation sur l'animal

3.1 Considérations générales

Plusieurs chercheurs ont signalé un phénomène d'accroissement volontaire de la consommation d'alcool chez des animaux dans différentes conditions expérimentales, au nombre desquelles on peut mentionner la privation de vitamines, l'action d'agents toxiques (y compris ceux qui produisent une altération évidente du tissu hépatique) et certains états de conflit provoqués par des techniques expérimentales.

On désigne parfois ce phénomène par l'expression « alcoolisme expérimental » ; mais le Comité a estimé qu'il ne convenait pas d'utiliser ce terme. Dans l'état présent de nos connaissances, il n'est pas possible d'étendre directement au problème de l'alcoolisme les observations ainsi faites sur des animaux soumis soit à une privation de vitamines, soit à des agents toxiques. Dans le cas d'une administration d'agents toxiques, il s'agit de beaucoup plus que d'une simple augmentation de la consommation d'alcool. L'ingestion d'alcool chez les animaux pour soulager des manifestations névrotiques expérimentalement provoquées est déjà plus proche de l'alcoolisme ; néanmoins, plusieurs caractères importants de ce dernier ne se retrouvent pas dans une telle situation expérimentale, car la préférence de l'animal pour l'alcool ne persiste pas une fois le conflit résolu.

De même, la démonstration qu'il y a, dans le goût pour l'alcool manifesté par certains rats, un facteur génétique ne peut être directement rapportée au problème humain.

3.2 *Etudes spéciales d'ordre organogénique*

Le mécanisme fondamental de l'intoxication éthylique aiguë est encore fort mal connu, d'où la difficulté d'étudier les changements correspondants que provoque l'alcool à longue échéance. Cependant, pour élucider expérimentalement certains aspects de l'alcoolisme, diverses méthodes ont été préconisées, dont il y a lieu de mentionner brièvement les plus récentes.

3.2.1 *Carences alimentaires.* Ces dernières années, un certain nombre de chercheurs ont, une fois de plus, souligné le rôle possible de facteurs d'ordre alimentaire; la plupart ont recouru à des techniques d'auto-sélection appliquées aux rats. Placer l'animal dans une situation telle qu'il ait un choix restreint d'aliments et observer la préférence qu'il manifeste alors est une méthode qui présente inévitablement un point faible, et l'on ne saurait légitimement assimiler une augmentation volontaire de la consommation d'alcool constatée dans de telles conditions à l'accroissement de consommation chez l'alcoolique. D'autre part, on pourrait soutenir qu'une préférence pour l'alcool observée dans des expériences d'auto-sélection peut indiquer l'existence d'un besoin qui, exagéré dans certains états pathologiques, est susceptible de présenter les caractères d'un désir obsédant. Le Comité a estimé que cette question était loin d'être élucidée.

3.2.2 *Recours aux études endocrinologiques.* Certains rapports cliniques indiquant une diminution de l'activité cortico-surrénale chez les alcooliques et une augmentation, sous l'effet de l'alcool, de la production de cortico-stimuline hypophysaire, divers auteurs ont pensé que le désir irrésistible d'alcool était suscité par un déficit en hormones cortico-surrénales qui, d'après les résultats d'expériences sur l'animal, seraient libérées à la suite d'ingestion d'alcool. On a prétendu, sans toutefois le démontrer, que l'alcoolisme pouvait provenir d'une perturbation du contrôle hypophysaire sur les sécrétions cortico-surrénales. Toutefois, les preuves publiées sont contradictoires.

3.2.3 *Autres hypothèses*

a) Divers auteurs ont interprété la propension à la boisson comme un besoin de prolonger la chronaxie grâce à l'effet dépresseur de l'alcool. La généralisation à l'ensemble du système nerveux d'observations faites sur les chronaxies des antagonistes au niveau des nerfs périphériques semble extrêmement hasardeuse. On a constaté chez les alcooliques des effets fort

variables de l'alcool sur la chronaxie, et l'on a invoqué des théories antérieures sur l'influence de l'équilibre acide-base pour expliquer les états toxiques chroniques qui — suivant les auteurs en question — peuvent rendre compte des phénomènes de l'alcoolisme chronique. Ces théories sont, sans aucun doute, à l'origine des tentatives plus récentes pour faire intervenir les pyruvates comme facteurs toxiques dans les états d'alcoolisme (chronique ?).

b) Certains auteurs, qui soutiennent que l'alcool possède des propriétés antigéniques, ont émis l'idée, fondée sur le traitement par administration intraveineuse de cette substance, que le besoin d'une consommation accrue d'alcool serait dû aux anticorps.

c) On a essayé d'expliquer le désir irrésistible d'alcool par une hyperactivité de certains centres cérébraux par rapport aux centres mésencéphaliques ou médullaires. Le déséquilibre ainsi créé peut, suivant cette hypothèse, être surmonté soit par l'action dépressive de l'alcool sur le cortex, soit par une stimulation des centres sous-corticaux au moyen d'apomorphine.

d) La présence dans le sang d'une « substance associée à l'état de ressentiment » (« resentment substance ») à effets cholinergiques, qui serait éliminée par l'alcool, a été invoquée pour expliquer le désir d'alcool.

Le Comité n'a pas été convaincu par les preuves invoquées en faveur de l'une ou l'autre de ces théories.

3.3 Observations générales sur les conceptions précitées

On peut ajouter que la conception patho-physiologique n'a pas encore abouti à de grands succès dans le domaine thérapeutique, où les méthodes empiriques continuent à prédominer et, bien souvent, sont surtout envisagées comme auxiliaires de la psychothérapie.

Le Comité a estimé qu'il faut, à l'heure actuelle, essayer de rapprocher les conceptions. En d'autres termes, il convient de combiner recherches de laboratoire et expériences cliniques méthodiques, ces dernières servant à vérifier et à orienter les travaux de laboratoire aux stades intermédiaires. Des expériences sur l'animal peuvent être d'une grande utilité pour étudier la nature de processus particuliers, susceptibles de jouer un rôle dans la genèse de l'alcoolisme. Si la preuve n'a pas encore été faite que la consommation de fortes quantités d'alcool est, à l'origine, due à des troubles organiques, on ne saurait aucunement considérer cette possibilité comme définitivement écartée. L'augmentation volontaire de l'ingestion d'alcool que l'on a observée chez les animaux dans diverses conditions expérimentales correspond probablement à un « désir obsédant » ou à un « besoin » d'alcool, d'origine organique, dont on pourrait retrouver l'équivalent dans l'alcoolisme chez l'homme.

3.4 L'alcool en tant que drogue

Après les discussions dont il vient d'être rendu compte, le Comité a étudié les définitions, mentionnées plus haut, qui ont été établies soit par le Comité d'experts des Drogues susceptibles d'engendrer la Toxicomanie, soit par le Sous-Comité de l'Alcoolisme du Comité d'experts de la Santé mentale.

Examinant si, du point de vue pharmacologique, l'alcool devait être classé parmi les drogues susceptibles d'engendrer la toxicomanie, le Comité a estimé qu'il convenait de répondre à cette question en tenant compte, autant que possible, de la position qu'il avait prise à l'égard des problèmes exposés ci-dessus.

La définition d'une drogue toxicomanogène donnée par le Comité d'experts des Drogues susceptibles d'engendrer la Toxicomanie a été adoptée. D'après cette définition, la toxicomanie est caractérisée par :

- « 1) un invincible désir ou un besoin (obligation) de continuer à consommer la drogue et de se la procurer par tous les moyens ;
- » 2) une tendance à augmenter les doses ;
- » 3) une dépendance d'ordre psychique (psychologique) et parfois physique à l'égard des effets de la drogue. »²

Le Comité a estimé que le désir invincible de continuer à consommer la drogue et de se la procurer par tous les moyens n'existe que chez une minorité de consommateurs d'alcool, et, quand ce désir apparaît, il est moins fort que dans le cas de la morphine. Le surcroît acquis de tolérance à l'alcool est d'un ordre de grandeur beaucoup plus faible que le phénomène correspondant observé avec les drogues toxicomanogènes du type de la morphine. De l'avis du Comité, l'absence de symptômes persistants d'abstinence après le sevrage d'alcool indique qu'il n'existe pas de dépendance d'un degré comparable à celle que produisent les substances à effet morphinique.

Comme l'alcoolisme ne répond pas à la définition susmentionnée de la toxicomanie, le Comité est convenu que l'alcool ne peut être classé parmi les drogues engendrant la toxicomanie.

Le Comité a ensuite examiné s'il y avait lieu d'assimiler l'alcool à une drogue engendrant l'accoutumance. Il a décidé qu'en raison de certaines caractéristiques de l'alcool cette assimilation n'était pas possible.

A cet égard, le Comité a insisté sur les points suivants :

a) Les graves conséquences sociales de la consommation excessive d'alcool excluent nécessairement cette substance du groupe des drogues engendrant l'accoutumance.

² *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.* 1950, 21, 7

b) La privation soudaine d'alcool chez les grands buveurs provoque souvent des symptômes de sevrage de courte durée qui impliquent un certain degré de dépendance, bien que cette privation ne suscite pas de symptômes persistants d'abstinence comme c'est le cas avec la morphine ou les drogues apparentées.

c) Bien que le Comité ait hésité à admettre que l'augmentation volontaire de la consommation d'alcool observée chez des animaux dans certaines conditions expérimentales constitue un « alcoolisme expérimental », il semble néanmoins résulter de ces observations qu'un « besoin irrésistible » d'alcool peut avoir un substrat physique, indépendamment de l'origine psychologique qui, vraisemblablement, prédomine dans les cas d'alcoolisme humain.

Pour ces diverses raisons, le Comité a jugé nécessaire de faire figurer l'alcool dans une catégorie distincte, intermédiaire entre celle des drogues engendrant la toxicomanie et celle des drogues engendrant l'accoutumance.

Pour décrire la catégorie dans laquelle il convient de ranger l'alcool, le Comité est parti de la définition d'un groupe intermédiaire de drogues suggérée, lors de sa troisième session, par le Comité d'experts des Drogues susceptibles d'engendrer la Toxicomanie.³

Le Comité a adopté la déclaration suivante :

L'alcool doit être considéré comme une drogue dont l'action pharmacologique est intermédiaire, par sa nature et par son intensité, entre celle des drogues engendrant la toxicomanie et celle des drogues engendrant l'accoutumance ; il est donc possible qu'un désir impérieux et une dépendance se manifestent chez les individus que leur constitution amène à chercher et à trouver une fuite dans l'alcool. En ce qui concerne la consommation de cette substance, la constitution personnelle est le facteur déterminant, mais l'action pharmacologique joue un rôle important. Cette consommation peut être préjudiciable à l'individu, mais le préjudice n'apparaît effectivement que chez une minorité de consommateurs. En revanche, le dommage social qui en résulte ne se limite pas à ces individus.

4. Métabolisme de l'alcool

Comme une grande partie de ses discussions ont porté sur les problèmes de l'alcoolisme, le Comité a estimé qu'en examinant la question du métabolisme de l'alcool il se devait d'étudier spécialement les états, consécutifs à une ingestion excessive d'alcool, qui ont été parfois signalés

³ Voir *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.* 1952, 57, 11.

chez les alcooliques. On a affirmé avoir effectivement observé une consommation régulière de 400 g d'alcool ou plus par jour. En présence de doses de cette importance, on en vient à se demander si nos connaissances actuelles sur le métabolisme de l'alcool permettent d'expliquer rationnellement l'élimination de telles quantités.

4.1 *Élimination de l'alcool après ingestion d'une dose massive*

Les mécanismes qui assurent l'élimination de l'alcool par l'organisme sont d'une façon générale bien connus. L'alcool est en majeure partie oxydé, principalement dans le foie, tandis qu'une petite fraction est directement excrétée par les reins, les poumons et les glandes sudoripares. Pour ce qui est de la partie oxydée, l'oxydation peut être complète ou partielle. Dans ce dernier cas, on admet que l'acide acétique formé comme produit intermédiaire, et ajouté aux « réserves métaboliques » générales d'acide acétique, intervient dans des réactions de synthèse.

D'ordinaire, l'excrétion par les voies susmentionnées contribue très faiblement à l'élimination totale de l'alcool ; toutefois, elle peut s'accroître assez fortement lorsque la dose d'alcool ingérée est excessive, la quantité totale excrétée de la sorte étant approximativement proportionnelle au carré de la quantité ingérée. Néanmoins, même pour de très fortes rations d'alcool, la proportion excrétée par ces voies demeure faible.

La question se pose donc de savoir si, dans les cas d'ingestion excessive d'alcool, il est nécessaire de supposer un accroissement considérable du coefficient d'oxydation. Cette hypothèse implique un rapport étroit entre la proportion d'alcool éliminé et la concentration de l'alcool dans le sang, puisque l'oxydation est le principal processus qui entre en jeu dans l'élimination de l'alcool. Des expériences exécutées suivant des méthodes différentes ont donné des résultats concordants et montrent que, si elle existe très probablement, la relation entre le coefficient d'oxydation et la concentration de l'alcool dans le sang n'est toutefois pas très marquée tant que l'alcoolémie ne dépasse pas 0,2 %. Le rapport entre le coefficient d'oxydation et cette concentration semble pouvoir être plus facilement mis en évidence dans certains cas que dans d'autres, par exemple après ingestion de bière. De l'avis du Comité, il est nécessaire de poursuivre l'étude du rapport entre le coefficient d'oxydation et la concentration d'alcool dans le sang lorsque celle-ci atteint des valeurs réellement très fortes.

En général, on estime que le coefficient moyen d'élimination de l'alcool, obtenu par l'étude des courbes d'alcoolémie, n'est guère supérieur à 100 mg par kilogramme et par heure. Ce chiffre résulte d'un ensemble d'observations faites, en majeure partie, sur de jeunes hommes, au cours de la période de jeûne consécutive à l'administration de quantités modé-

rées d'alcool (ordinairement inférieures à 1 g par kilogramme, en une dose unique), ce qui devrait amener une concentration d'alcool dans le sang d'environ 0,13 % chez les sujets de poids moyen. Cependant, on constate des écarts assez considérables par rapport à la moyenne, et la littérature sur le sujet enregistre des coefficients d'élimination voisins de 200 mg par kilogramme et par heure. Pour expliquer l'élimination de 400 g d'alcool par jour par un individu de poids moyen, il est nécessaire de postuler une vitesse d'élimination d'environ 200 à 240 mg par kilogramme et par heure. Même en tenant dûment compte d'une augmentation possible du taux d'excrétion résultant de concentrations plus élevées d'alcool dans le sang et des effets de la diurèse, il n'en faut pas moins admettre un coefficient d'oxydation de l'alcool bien supérieur à la moyenne, mais qui ne dépasse pas encore les limites des variations expérimentalement constatées.

Il n'est cependant pas indispensable de poser en postulat l'oxydation complète des grandes quantités d'alcool dont il s'agit. Ce postulat pourrait soulever des difficultés, puisque l'oxydation totale de 400 g ou plus d'alcool comporterait la production de plus de 2.800 kcal (grandes calories) en 24 heures, ce qui excède le métabolisme normal au repos. Au lieu de cela, il est possible de concevoir qu'une fraction de cette grande quantité d'alcool est partiellement oxydée et que l'acide acétique ainsi produit peut intervenir dans des réactions de synthèse amenant la formation de dépôts de graisse. Des expériences effectuées au moyen d'alcool éthylique marqué par du carbone radioactif ont montré que, après l'élimination de la plus grande partie de l'alcool par oxydation, une lente élimination d'anhydride carbonique radioactif continue pendant plusieurs heures, ce qui indique la fixation dans les tissus d'une certaine fraction du carbone primitivement fourni sous forme d'alcool éthylique. Il serait conforme à nos connaissances actuelles sur le métabolisme de l'acide acétique de supposer que l'incorporation du carbone radioactif dans la graisse est la cause de ce phénomène.

Abstraction faite de l'hypothèse d'une oxydation incomplète de l'alcool, il est en outre possible que le coefficient d'élimination soit quelque peu augmenté par des facteurs en rapport avec l'absorption d'aliments. Ainsi donc, il n'y a pas, dans l'état actuel de nos connaissances, de difficulté insurmontable à expliquer les taux d'élimination de l'alcool que les fortes doses ingérées, d'après certaines observations, nous obligent à admettre, puisque l'alcool ne peut s'accumuler dans l'organisme au-delà de certaines limites. Toutefois, il serait très intéressant d'étudier plus à fond des sujets présentant un tel phénomène, afin de déterminer si une explication fondée sur les conceptions exposées dans les paragraphes précédents peut être considérée comme valable. Il convient de souligner de nouveau que l'ingestion de doses d'alcool aussi considérables est extrêmement rare.

Les observations déjà signalées sur la variation du coefficient d'oxydation à différentes concentrations d'alcool dans le sang posent un problème digne d'être examiné. Jusqu'ici, on a généralement admis que, dans sa phase descendante, la courbe d'alcoolémie suivait un tracé rectiligne. Cette indépendance du coefficient d'oxydation par rapport à la concentration sanguine était parfaitement compatible avec l'idée que, au cours d'une première étape, l'oxydation de l'alcool dans le corps de l'animal s'opère uniquement sous l'effet d'une déhydrogénase. La cinétique de cette réaction est parfaitement connue et permet de conclure que le coefficient d'oxydation serait indépendant de la concentration d'alcool dans le sang jusqu'à des valeurs extrêmement faibles. Comme il est désormais nécessaire de reconnaître que le coefficient d'oxydation dépend, dans une certaine mesure, de la concentration d'alcool dans le sang, il faut quelque peu modifier nos conceptions. On a émis l'hypothèse que l'alcool pourrait entrer dans une réaction couplée avec du peroxyde d'hydrogène en présence de catalase, qui amènerait son oxydation. Ce processus, dont la vitesse dépendrait de la concentration d'alcool, permettrait peut-être d'expliquer les observations faites récemment.

4.2 *Influence de la consommation d'alcool sur la nutrition*

L'oxydation de l'alcool conduit, on l'a vu, à la formation d'acide acétique, ce dernier corps étant ensuite oxydé de la même manière que l'acide acétique d'autre origine. Sur le total de 7,1 kcal fournies par l'oxydation complète d'un gramme d'alcool, environ 2,6 kcal sont libérées au cours des premières phases de son oxydation en acide acétique. Le reste doit évidemment être à la disposition de l'organisme, à condition que l'acide acétique soit complètement oxydé ; comme, d'après ce que nous savons, l'alcool n'exerce aucune action dynamique spécifique, il apparaît que la quantité totale de calories est utilisable.

Puisque les calories fournies par l'alcool sont disponibles pour le métabolisme, le Comité a estimé qu'elles devraient être comprises dans le tableau de la valeur énergétique des aliments, sur la base de 7,1 kcal par gramme d'alcool. Quand on évalue le régime alimentaire moyen d'une population, on ne doit pas perdre de vue que la consommation d'alcool se répartit d'une manière très irrégulière. Alors que les hommes en boivent des quantités appréciables, les enfants et les femmes n'en consomment généralement que fort peu ; même parmi les hommes, la ration habituelle varie beaucoup suivant le comportement individuel en matière de boisson. La répartition est, répétons-le, singulièrement inégale. Dans certains pays, 37 % de l'alcool est consommé par 2 % seulement des habitants.

Pour cette raison, le Comité a recommandé que, dans l'analyse de la composition des régimes alimentaires, l'alcool consommé figure sous une

rubrique spéciale, au même titre que les protides, les hydrates de carbone et les graisses, et que, dans toute enquête alimentaire, on étudie la répartition de la consommation de l'alcool parmi la population considérée.

Comme la consommation d'alcool entraîne généralement une diminution de l'apport calorique provenant d'autres sources, l'ingestion habituelle de grandes quantités d'alcool risque d'aboutir à des maladies de carence dues aux faibles rations d'aliments protecteurs ingérés.

5. L'alcool et la circulation routière

5.1 *Etudes statistiques sur le rapport entre l'ingestion d'alcool et les accidents de la circulation*

Il est évident que, dans les cas particuliers, on ne peut que rarement, sinon jamais, affirmer que l'alcool est ou n'est pas la cause d'un accident de la circulation. Dans la plupart des pays, les statistiques officielles relatives à la consommation de l'alcool et aux accidents routiers fournissent uniquement des chiffres minimums et ne peuvent être utilisées que sous certaines réserves pour déterminer le rôle joué par l'alcool. Le plus souvent, les statistiques officielles sont fondées :

- 1) sur le nombre d'accidents de la circulation officiellement déclarés ;
- 2) sur le nombre des cas dans lesquels on a découvert que l'alcool entraînait en ligne de compte.

Calculé d'après les deux chiffres susindiqués, le pourcentage des accidents de la circulation dans lesquels l'alcool a joué un rôle est sujet à l'incertitude qui s'attache à l'une comme à l'autre de ces données. Les pourcentages publiés font apparaître de grandes différences d'un pays à l'autre.

Ces dernières années, on s'est efforcé d'entreprendre, sur le rôle de l'alcool dans les accidents de la circulation, des études conçues de manière à répondre à la rigueur des règles statistiques. Le Comité a estimé que ces efforts méritent d'être encouragés.

5.2 *Méthodes cliniques*

La réunion de statistiques sur le rôle de l'alcool dans les accidents de la circulation, de même que l'application de règlements sur l'alcool et la circulation routière, nécessite l'emploi de méthodes qui permettent de décider si la personne en cause peut être considérée comme ayant été suffisamment sous l'influence de l'alcool pour que son aptitude à conduire ait été nettement diminuée.

Compte tenu : 1) des expériences de laboratoire faites ces dernières années au sujet des effets de l'alcool sur différentes fonctions, 2) des résultats de tests pratiques statistiquement valables exécutés sur des conducteurs, des pilotes d'avion, etc., et 3) des constatations statistiques fournies par les quelques études rationnellement conçues qui ont été faites sur l'alcool et les accidents de la circulation, il faut conclure qu'à un taux d'alcool sanguin d'environ 0,05 % on observe une altération statistiquement significative des performances dans plus de la moitié des cas examinés.

La concentration sanguine à partir de laquelle on peut constater un affaiblissement de la performance normale dépend bien entendu de la sensibilité du test employé et, pour un test donné, de la tolérance du sujet à l'égard de l'alcool (voir sections 2.1 et 2.2, pages 3 et 5).

Comparés aux tests que l'on emploie dans les recherches expérimentales, les tests cliniques ordinaires utilisés en médecine légale doivent être qualifiés d'assez rudimentaires. Ils risquent de conduire à des conclusions erronées sur l'état de la personne examinée : c'est ainsi qu'un individu ayant une forte concentration d'alcool dans le sang peut être déclaré comme n'étant pas pris de boisson, alors qu'un individu n'ayant que peu ou pas d'alcool dans le sang peut être considéré comme étant sous l'influence de l'alcool. On ne saurait donc se fier uniquement aux méthodes cliniques pour décider si une personne est ou non sous l'influence de l'alcool. Néanmoins, l'examen clinique est important lorsqu'il s'agit d'écarter tout traumatisme ou maladie comme cause du comportement du conducteur.

5.3 Méthodes chimiques

Depuis de nombreuses années, on recourt à plusieurs méthodes pour déterminer le taux de l'alcool sanguin ; ces méthodes se sont révélées utiles et sûres. Parmi celles qui permettent la microdétermination de l'alcool dans des prélèvements ne dépassant pas 0,1 ml, la méthode de Widmark est peut-être la plus répandue, car elle a été appliquée dans des centaines de milliers de cas. La valeur des résultats qu'elle donne chez les êtres vivants, y compris les diabétiques, a récemment été établie par comparaison avec d'autres méthodes, par exemple celle qui utilise la déhydrogénase spécifique de l'alcool.

La détermination de l'alcool dans l'air expiré doit être considérée comme une mesure moins sûre de la concentration de l'alcool dans l'organisme ; elle ne permet pas de discerner avec certitude de légères différences dans cette concentration. Cependant, quand — pour une raison quelconque — on ne peut procéder à la détermination de l'alcool sanguin, il est admissible d'y substituer la mesure de l'alcool éliminé par voie respiratoire, à condition de l'exécuter avec les précautions voulues. Le rapport des concentrations d'alcool dans le sang et dans l'urine est fortement influencé par des facteurs

d'absorption et d'élimination, si bien que la détermination de la teneur de l'urine en alcool n'a qu'une valeur restreinte et ne devrait être utilisée qu'à titre de méthode auxiliaire complétant le dosage de l'alcool dans le sang. On a récemment recouru, en médecine légale, à la détermination de l'alcool dans la salive ; cependant, l'expérience acquise jusqu'ici est trop limitée pour qu'il soit possible d'apprécier la valeur de cette méthode.

5.4 Remarques générales

L'opinion du législateur sur la relation qui existe entre la dose d'alcool ingéré et les accidents de la circulation varie d'un pays à l'autre, voire d'une province (ou d'un Etat) à l'autre. Cette différence de conception procède sans doute d'une différence de point de vue sur l'acte précis qui est censé relever du droit pénal : est-ce l'ingestion d'une certaine quantité d'alcool susceptible de diminuer l'aptitude du conducteur ? Ou est-ce le fait de conduire un véhicule automobile dans cet état d'amoindrissement ? Dans le premier cas, la réglementation a généralement un caractère préventif, et il est évident qu'on attache alors plus d'importance à la concentration de l'alcool dans le sang. Dans le second cas, la preuve de la diminution effective de l'aptitude à conduire chez l'intéressé est fondamentale, et l'on tient compte surtout du résultat d'un examen approfondi des fonctions.

En raison de la consommation générale des boissons alcooliques et de la complexité croissante de la circulation, il est évidemment nécessaire de trouver une solution acceptable à l'important problème que pose l'ingestion d'alcool en relation avec la circulation. Etant donné que l'attitude adoptée à l'égard de l'alcool, l'intensité de la circulation routière et la conception générale de la justice diffèrent suivant les pays, il est indéniable qu'une solution unique ne saurait convenir dans tous les cas. Le problème doit donc être actuellement abordé sur le plan national.

6. Nécessité de discussions supplémentaires

Nombre de problèmes dont le Comité s'est occupé réclament, pour être résolus d'une manière satisfaisante, la collaboration d'expérimentateurs et de cliniciens. Certains sujets ne sauraient être convenablement traités qu'au cours d'une réunion à laquelle participeraient des représentants de ces deux groupes. La décision de classer l'alcool dans une catégorie intermédiaire entre celle des drogues engendrant la toxicomanie, d'une part, et celle des drogues engendrant l'accoutumance, d'autre part, montre combien il est difficile de tracer une ligne de démarcation nette permettant de distinguer dans une substance la présence ou l'absence de propriétés

liées à la toxicomanie. Pour une drogue donnée, on doit prendre en considération les différences de degré que présente chacune de ses nombreuses propriétés ; certaines de celles-ci sont plutôt indiquées par leurs effets cliniques, psychologiques ou sociaux que par des tests de laboratoire. Pour élucider ce problème, il importerait donc de réunir à la fois des expérimentateurs et des cliniciens, et le Comité a recommandé que l'OMS envisage une telle mesure.