UNIVERSITÉ DE GENÈVE

Archive ouverte UNIGE
https://archive-ouverte.unige.ch

Thèse 2010

Open Access

This version of the publication is provided by the author(s) and made available in accordance with the copyright holder(s).

Le trouble dépressif chez les patients éthyliques suivis dans une unité ambulatoire d'alcoologie

Orihuela Flores, Milton

How to cite

ORIHUELA FLORES, Milton. Le trouble dépressif chez les patients éthyliques suivis dans une unité ambulatoire d'alcoologie. Doctoral Thesis, 2010. doi: 10.13097/archive-ouverte/unige:6010

This publication URL: https://archive-ouverte.unige.ch/unige:6010
Publication DOI: 10.13097/archive-ouverte/unige:6010

© This document is protected by copyright. Please refer to copyright holder(s) for terms of use.

UNIVERSITE DE GENEVE

FACULTE DE MEDECINE
Section de médecine clinique
Département de Psychiatrie
Service de psychiatrie adulte

Thèse préparée sous la direction du Professeur François Ferrero

LE TROUBLE DEPRESSIF CHEZ LES PATIENTS ETHYLIQUES SUIVIS DANS UNE UNITE AMBULATOIRE D'ALCOOLOGIE.

THESE

PRESENTEE A LA FACULTE DE MEDECINE DE L'UNIVERSITE DE

GENEVE POUR L'OBTENTION DU GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

PAR

MILTON ORIHUELA FLORES

Lancy – Genève

Thèse n° 10613

GENEVE

2010

Mes remerciements les plus sincères

Au Professeur François Ferrero, Médecin-chef de service de Psychiatrie adulte des Hôpitaux Universitaires de Genève, pour avoir accepté de diriger cette thèse, pour ses conseils précieux et pour son soutien.

Au Docteur Barbara Broers, pour son aide compétente,

A Mme Anne Chatton, pour le traitement des données et sa disponibilité.

TABLE DE MATIERES

INTRODUCTION 4

I. REVUE DE LA LITTERATURE

A. DEFINITION 6

B. EPIDEMIOLOGIE 11

C. ASPECTS NEUROBIOLOGIQUES 11

D. FACTEURS GENETIQUES ET ENVIRONNEMENTAUX 14

E. PARTICULARITES CLINIQUES DE L'ASSOCIATION ALCOOLISME-DEPRESSION 16

F. DEPRESSION PRIMAIRE ET DEPRESSION SECONDAIRE A L'ALCOOLISME 17

G. COMORBIDITE PSYCHIATRIQUE CHEZ L'ALCOOLIQUE 18

H. ECHELLES D'EVALUATION 19

I. ALCOOLISME, DEPRESSION ET SUICIDE 20

J. PARTICULARITES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES 20

K. TRAITEMENT 22

L. EVOLUTION ET PRONOSTIC 23

II. ETUDE PERSONNELLE

A. METHODE ET ANALYSES STATISTIQUES 26

B. RESULTATS 29

C. DISCUSSION 66

III. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS 72

IV. BIBLIOGRAPHIE 74

I . INTRODUCTION

L'alcool, malgré ses effets délétères, est la substance psycho-active la plus souvent consommée (Mino et al, 2000)

Une étude portant sur l'alcoolisme en Suisse a montré que 8 % des hommes et 5 % des femmes de la population de 15 à 74 ans ont une consommation d'alcool à risque, c'est-à-dire plus de 20 grammes d'alcool par jour pour une femme et 30 grammes par jour pour un homme (ISPA, 1998).

La littérature scientifique établit que les troubles psychiatriques sont plus fréquents parmi les malades alcooliques que dans la population générale (Baigent et al, 2005, Davidson, 1998, Middleton Fillmore et al, 1998, Rodgers et al, 2000). Les comorbidités psychiatriques les plus fréquemment retrouvées sont les troubles anxieux, le trouble de la personnalité dyssocial et les troubles de l'humeur, principalement le trouble dépressif (Grant et al 2008, Korten et al 2000, Lejoyeux et al 2006, Modesto-Lowe, et al 1999, Wurst et al, 2000) dont l'évaluation des symptômes est complexe en raison des multiples relations existant entre l'importance de la prise d'alcool, les symptômes psychiatriques et la personnalité du malade (Adès et Lejoyeux 1997, Davidson, 1998).

Par rapport aux patients alcooliques non déprimés, les patients éthyliques chroniques dépressifs, ont, selon plusieurs études, une consommation d'alcool plus importante et plus précoce, des récurrences dépressives plus fréquentes, des hospitalisations augmentées en nombre et durée, des comorbidités psychiatriques associées, tels que l'anxiété ou l'abus d'autres substances psycho-actives, un risque suicidaire plus marqué, plus souvent des proches alcooliques et sont impliqués plus fréquemment dans des problèmes légaux. De plus, le taux de divorces serait plus élevé et le statut social des patients plus bas. Ils présentent aussi des taux cérébraux de métabolites de la dopamine (acide homovanilique), de la serotonine et du GABA plus bas (Davidson, 1998, Lejoyeux et al. 1997 ; McGrath et al, 2000, Mirin et al., 1991; Ross et al 1988, Roy et. Al, 1991, Sher et al, 2008,).

A contrario, Miller (1995) et Tsuang et al. (1995) ont trouvé que les caractéristiques sémiologiques, l'évolution et les données socio-familiales de l'alcoolisme associé à une dépression étaient les mêmes que celles de l'alcoolisme sans dépression.

De fait, ce travail de recherche va traiter de la comorbidité entre alcoolisme et dépression.

Dans une première partie, nous aborderons certaines données de la littérature concernant l'alcoolisme et la dépression en général et les relations existantes entre ces deux pathologies.

Dans une deuxième partie, nous comparerons les profils cliniques, sociodémographiques, de qualité de vie et leur évolution durant une année, à partir d'une base de données concernant 134 nouveaux patients, dépressifs et non-dépressifs, admis dans une unité ambulatoire d'alcoologie

I. REVUE DE LA LITTERATURE

A. DEFINITION

ALCOOLISME

Le concept d'alcoolisme à suivi un processus évolutif au cours du temps. Une difficulté majeure dans la définition de ce terme découle de la confusion régnante encore au tour du concept même d'alcoolisme, envisagé selon différents points de vue : social, philosophique, religieux, économique, politique ou scientifique (Davidson, 1998, Lévy-Soussan, 1994).

Si on suit dans les grandes lignes l'évolution de ce concept dans la perspective de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), les personnes alcooliques sont des buveurs excessifs, dont la dépendance à l'égard de l'alcool conduit à une consommation responsable d'un trouble mental ou physique décelable et affectant le comportement, les relations sociales et familiales et le statut économique du sujet (OMS, 1952).

La neuvième révision de la classification internationale des maladies mentales et des troubles du comportement (CIM-9) définit le syndrome de dépendance à l'alcool comme « un état psychique et souvent également physique résultant de l'ingestion d'alcool et caractérisé par des réponses comportementales et autres qui incluent toujours une compulsion à consommer de l'alcool de façon continue ou épisodique dans le but d'obtenir des effets psychiques et parfois pour éviter l'inconfort lié à l'arrêt de la substance ; la tolérance peut ou ne pas être présente » (OMS, 1977).

La version actuelle de cette classification (CIM-10 – OMS, 1992) soutient que le syndrome de dépendance à l'alcool est caractérisé par un ensemble de symptômes cognitifs, émotionnels, comportementaux et physiologiques qui indiquent que le sujet a une diminution du contrôle de l'utilisation de cette substance psychoactive et continue à faire usage de cette substance malgré des conséquences négatives. Les phénomènes de tolérance et de dépendance ne sont plus obligatoires pour poser ce diagnostic. Ce système de classification est bidimensionnel car il reconnaît deux modes d'utilisation problématique d'alcool :

L'utilisation nocive pour la santé, catégorie caractérisée par l'utilisation d'alcool préjudiciable à la santé avec des complications physiques ou psychiques.

Le syndrome de dépendance, ensemble de phénomènes physiques et psychiques dans lesquels l'utilisation d'alcool entraîne un désinvestissement progressif des autres activités. La caractéristique essentielle du syndrome de dépendance consiste en un désir, souvent puissant, parfois compulsif de boire de l'alcool.

TABLEAU 1

CRITERES DIAGNOSTIQUES CIM – 10 DE L'UTILISATION NOCIVE D'ALCOOL POUR

LA SANTE

A. Preuves manifestes que l'utilisation de l'alcool a entraîné (ou a contribué de façon significative à) la survenue de troubles psychologiques ou physiques, y compris une altération du jugement ou des troubles du comportement, pouvant être à l'origine d'une incapacité ou d'une altération des relations interpersonnelles.
B. La nature des conséquences nocives est clairement identifiée et précisée.
C. Utilisation continue de l'alcool pendant au mois un mois ou de façon répétée au cours de douze derniers mois.

Le trouble ne répond pas aux critères d'un autre trouble mental ou d'un autre trouble du comportement, lié à l'alcool pendant la même période (à l'exception d'une intoxication aiguë).

TABLEAU 2

CRITERES DIAGNOSTIQUES CIM – 10 DU SYNDROME DE DEPENDANCE A L'ALCOOL

A. Au moins trois des manifestations suivantes ont persisté conjointement pendant au moins un mois, ou quand elles ont persisté pendant moins d'un mois, sont survenues ensemble de façon répétée au cours d'une période de douze mois.
    1. Désir puissant ou compulsif d'utiliser une substance psychoactive.
    2. Altération de la capacité à contrôler l'utilisation de l'alcool, caractérisée par des difficultés à s'abstenir initialement de l'alcool, à interrompre sa consommation ou à contrôler son utilisation, comme en témoigne le fait que la substance est souvent prise en quantité supérieure ou sur un laps de temps plus long que ce que le sujet avait envisagé, ou par un ou plusieurs efforts infructueux pour réduire ou contrôler son utilisation.
    3. Survenue d'un syndrome de sevrage physiologique quand le sujet réduit ou arrête l'utilisation de l'alcool, comme en témoigne la présence de symptômes de sevrage caractéristiques ou l'utilisation de l'éthanol dans le but de diminuer ou d'éviter les symptômes de sevrage.
    4. Mise en évidence d'une tolérance aux effets de l'alcool, caractérisée par un besoin de quantités nettement majorées pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré, ou un effet nettement diminué en cas d'usage continu de la même dose.
    5. Préoccupation par l'utilisation de la substance, comme en témoigne le fait que les autre plaisirs ou intérêts importants sont abandonnés ou réduits en raison de l'utilisation de la substance, ou qu'un temps considérable est passé à faire le nécessaire pour se procurer la substance, la consommer ou récupérer les effets.
    6. Poursuite de la consommation de la substance psychoactive malgré la présence des conséquences nocives, comme en témoigne la poursuite de la consommation malgré le fait que le sujet est effectivement conscient de la nature et de la gravité des effets nocifs, ou qu'il devrait l'être.

DEPRESSION

La **dépression** est un trouble thymique dont le phénomène cardinal est l'humeur triste (Lempérière et al., 1977). Le terme « dépression » a été introduit dans le langage médical par Baillarger, un aliéniste français, en 1854.

L'abord de ce trouble, autant que de l'alcoolisme, doit être envisagé dans la perspective d'un déterminisme plurifactoriel. Les hypothèses biologiques, environnementales, génétiques, psychologiques ou cognitives reposent toutes sur des arguments pertinents mais aucune ne peut expliquer seule les origines de la dépression (Adès et Lejoyeux 1997, Davidson, 1998, Kaplan, 1996, Krampe et al, 2007)

Cette pathologie peut varier en gravité et, dans ses formes extrêmes, peut constituer un danger de mort. Les idées suicidaires sont présentes chez 80 % des déprimés à un moment de l'évolution (Scheleimer E., 1990).

On estime que 15 à 20 % des personnes de la population générale présenteront à un moment de leur existence des symptômes de dépression. La prévalence annuelle des épisodes dépressifs majeurs s'élève à 7.7 % chez l'homme et 12.9 % chez la femme (Lôo et al. 1997).

Les répercussions de la dépression sont considérables, au moins égales, parfois même supérieures, à celles des affections physiques chroniques. Ses méfaits se manifestent, entre autres, par des dépenses de soins élevées, des effets sur les relations interpersonnelles et sur le fonctionnement psychosocial, la baisse de productivité et l'absentéisme (Kaplan, 1996, Lôo et al. 1997).

TABLEAU 3

CRITERES DIAGNOSTIQUES CIM – 10 DES EPISODES DEPRESSIFS ET DES TROUBLES DEPRESSIFS RECURRENTS.

I. EPISODE DEPRESSIF

L'épisode dépressif doit persister au moins deux semaines.
Absence de symptômes hypomaniaques ou maniaques répondant aux critères d'un épisode maniaque ou hypomaniaque à un moment quelconque de la vie de sujet.

EPISODE DEPRESSIF LEGER

A. Présence d'au moins deux des trois symptômes suivants :

1. Humeur dépressive à un degré nettement anormal pour le sujet, présente pratiquement toute la journée et presque tous les jours, dans une large mesure non influencée par les circonstances, et persistant pendant au moins deux semaines ;
2. Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour des activités habituellement agréables
3. Réduction de l'énergie ou augmentation de la fatigabilité.

B. Présence d'au moins un des symptômes suivants, pour atteindre un total d'au moins quatre symptômes :

1. Perte de confiance en soi ou de l'estime de soi ;
2. Sentiments injustifiés de culpabilité ou culpabilité excessive et inappropriée ;

3. Pensées récurrentes de mort ou idées suicidaires récurrentes, ou comportement suicidaire de n'importe quel type
4. Diminution de l'aptitude à penser ou à se concentrer (signalée par le sujet ou observée par les autres), se manifestant par exemple, par une indécision ou des hésitations.
5. Modification de l'activité psychomotrice, caractérisée par une agitation ou un ralentissement (signalés ou observés) ;
6. Perturbation du sommeil de n'importe quel type ;
7. Modification de l'appétit (diminution ou augmentation) avec variation pondérale correspondante

EPISODE DEPRESSIF MOYEN

Présence d'au moins deux de trois symptômes du critère A pour l'épisode dépressif léger.
Présence de plusieurs symptômes (au moins six) du critère B pour le l'épisode dépressif léger.

Les épisodes dépressifs léger et moyen peuvent s'accompagner ou non d'un syndrome somatique. Certains symptômes appelés « somatiques », auraient une signification clinique particulière. Le diagnostic de ce syndrome repose sur la présence d'au moins quatre des symptômes suivants :

1. Diminution marquée de l'intérêt ou du plaisir pour des activités habituellement agréables ;
2. Manque de réactivité émotionnelle à des événements ou activités déclenchant normalement une réaction ;
3. Réveil matinal précoce, au moins deux heures avant l'heure habituelle du réveil ;
4. Dépression plus marquée le matin ;
5. Eléments objectifs un faveur d'un ralentissement psychomoteur marqué ou d'une agitation psychomotrice marquée, remarqués ou signalés par d'autres personnes ;
6. Perte marquée d'appétit ;
7. Perte de poids (au moins 5 % du poids corporel au cours du dernier mois)
8. Diminution marquée de la libido.

EPISODE DEPRESSIF SEVERE

Présence de trois symptômes du critère A pour l'épisode dépressif léger.
Présence de plusieurs symptômes (au moins huit) du critère B pour le l'épisode dépressif léger.
En présence d'un ralentissement ou d'une agitation importante, le patient peut être réticent ou incapable de décrire certains symptômes. Un diagnostic global d'épisode dépressif peut néanmoins être justifié dans ce cas.

L'épisode dépressif sévère peut être classé en épisode dépressif sévère avec ou sans symptômes psychotiques. Ceux-ci sont caractérisés par la présence d'hallucinations, d'idées délirantes ou de stupeur dépressive.

Un patient porteur d'un épisode dépressif sévère avec symptômes psychotiques présente soit (1) soit (2) :

1. Présence d'idées délirantes ou d'hallucinations autres que celles décrites comme typiquement schizophréniques, c'est-à-dire, des idées délirantes qui ne sont pas tout à fait invraisemblables ou culturellement inadéquates, et des hallucinations ne consistant pas en des voix parlant à la troisième personne ou faisant des commentaires au fur et à mesure.

Exemples courants : idées délirantes ou hallucinations dont le contenu implique des thèmes de dépression, de culpabilité, d'hypocondrie, de nihilisme, de référence, ou de persécution ;
2. Stupeur dépressive.
On peut utiliser le cinquième caractère du code pour spécifier le caractère congruent ou non congruent à l'humeur des symptômes psychotiques.

II. TROUBLE DEPRESSIF RECURRENT

Présence dans le passé, d'au moins un épisode dépressif, léger (F32.0), moyen (F32.1) ou sévère (F32.2 ou F33.3), ayant persisté au moins deux semaines, et séparé de l'épisode actuel par une période d'au moins deux mois sans perturbation significative de l'humeur.
Le patient n'a jamais présenté un épisode répondant aux critères d'un épisode maniaque ou hypomaniaque.

TABLEAU 4

CRITERES DIAGNOSTIQUES CIM – 10 DE LA DYSTHYMIE

A. Présence d'une période d'au moins deux années de dépression constante ou constamment récurrente. Les périodes intermédiaires d'humeur normale durent rarement plus de quelques semaines et il n'y a pas d'épisodes hypomaniaques.
B. Aucun ou presque aucun des épisodes isolés de dépression survenant au cours d'une telle période de deux années ne sont d'une sévérité ou d'une durée suffisante pour répondre aux critères d'un trouble dépressif récurrent léger.
C. Au cours d'au moins certaines périodes de dépression, au moins trois des symptômes suivants doivent être présents :
    1. réduction de l'énergie ou de l'activité ;
    2. insomnie ;
    3. perte de la confiance en soi et sentiment d'insuffisance ;
    4. difficultés de concentration ;
    5. pleurs fréquents
    6. perte d'intérêt ou de plaisir pour la sexualité ou d'autres activités agréables ;
    7. perte d'espoir ou sentiments de désespoir ;
    8. perception d'une incapacité à faire face aux responsabilités habituelles de la vie quotidienne ;
    9. pessimisme envers l'avenir ou ruminations sur le passé ;
    10. retrait social
    11. parle moins que d'habitude.

B. EPIDEMIOLOGIE

Les analyses statistiques infirment une relation aléatoire entre la dépression majeure et l'éthylisme chronique (Adès et Lejoyeux 1997; Kessler et al. 1993 ; Regier et al. 1990).

La prévalence de la dépression chez les malades alcooliques fluctue, en fonction des recherches sur ce sujet, entre 8 % et 98 % (Adamson et al 2006, Helzer et al, 1998, Hesselbrock, 1986, Lambert et al, 1986, Miller, 1995, Schuckit, 1986, Roy et al, 1991). Cette variation serait dépendante, entre autres, des critères diagnostiques disparates utilisés, des échantillons étudiés (patients hospitalisés ou en suivi ambulatoire ; patients suivis dans une unité psychiatrique ou dans une unité d'abus de substances), des différents instruments utilisés pour l'évaluation de la dépression, des méthodes différentes d'étude (absence de groupes contrôle) (Agnès et Lejoyeux, 1997, Davidson, 1998, Miller, 1995). Ces facteurs limitent la comparabilité des résultats.

La dépression majeure est donc une comorbidité courante chez le malade éthylique (Adamson et al 2006, Davidson, 1988, Gammeter, 2002, Lejoyeux et al 2006, Regier et al, 1990). Une personne éthylique encourt deux fois plus de risque de développer une dépression que la population générale. A l'inverse, le risque éthylique chez une personne dépressive est multiplié par deux ou par quatre par rapport à un individu sans cette pathologie thymique (Regier et al, 1990).

L'incidence annuelle de la dépression chez l'éthylique est de 9.6 %. Cette incidence dans la population générale est de 3.3 %. Inversement, l'incidence annuelle d'alcoolisme chez le dépressif est de 21,4 % ; l'incidence de l'alcoolisme dans la population générale est de 7.4 % (McGrath et al, 2000, Grant et al, 1993, Kessler et al, 1994).

La dépendance induit plus fréquemment une pathologie dépressive (32%) que l'abus (7,5%) (Grant, 1993). A ce sujet, dans une autre étude sur la prévalence de la dépression durant 12 mois de suivi chez des personnes porteuses d'une pathologie alcoolique, Currie et al. (2005) ont trouvé un taux de 6.9 % pour l'utilisation nocive d'alcool et de 8.8 % pour la dépendance à cette substance.

De plus, une prévalence sexuelle masculine est identifiée chez les patients souffrant d'éthylisme et de dépression (Lôo et al, 1990, Regier, 1998). La femme est cependant plus sensible aux répercussions émotionnelles de ce comportement (Wang et Patten, 2002).

Enfin, Weissman et al. (1977) ont comparé les taux de dépression secondaire selon trois groupes : les alcooliques présentaient des taux de 58 %, les dépendants aux opiacés de 32 % et les schizophrènes de 28 %.

C. ASPECTS NEUROBIOLOQUES DE L'ALCOOLISME

Chez un individu ne souffrant pas d'alcoolisme l'effet euphorisant de l'alcool se produit au cours de la phase d'absorption. La phase d'élimination de l'alcool s'accompagne d'asthénie et de somnolence. Chez les personnes alcooliques, la consommation d'alcool peut provoquer des troubles thymiques, ce d'autant plus que les quantités consommées sont massives. L'abus d'alcool induit, dans ces cas, surtout des états dysphoriques avec insomnie, tristesse, anxiété et parfois dépressions sévères. Ces états dysphoriques peuvent s'accompagner d'hostilité, de culpabilité et de conduites suicidaires (Lejoyeux et al, 2006).

Une absorption modérée d'alcool (trois à cinq unités standards) peut induire des états de tristesse et d'irritabilité chez des sujets contrôles. La survenue, chez des sujets non alcooliques d'idées suicidaires et d'affects dépressifs après deux semaines d'intoxication expérimentale par l'alcool a été rapportée (Miller, 1995).

Les effets neurochimiques de l'alcool sont : 1) divers et le plus souvent opposés en fonction de la quantité d'éthanol ingérée ; 2) variables entre les alcooliques et les témoins ; 3) aspécifiques, portant sur l'ensemble des neuromédiateurs (glutamate, dopamine, sérotonine, noradrénaline, GABA), sur les récepteurs au glutamate ainsi que sur les seconds messagers intracellulaires. Concernant ce dernier point, le développement des techniques d'imagerie cérébrale (SPECT, PET, IRM) durant les dernières décennies ont permis d'étudier les systèmes spécifiques de neurotransmetteurs impliqués dans les maladies mentales et des auteurs tels Heinz et al (2000) se sont intéressés aux systèmes dopaminergiques, serotoninergiques, et muscarinergiques chez des patients souffrant de démence, de schizophrénie et d'alcoolisme. Ils ont montré que les dysfonctionnements des neurotransmetteurs, dans des circuits neuronaux interconnectés, étaient sous-jacents aux pathologies étudiées.

De fait, il ressort que:

- L'alcool a un effet principalement stimulant sur la noradrénaline. Son utilisation aiguë ou chronique augmente le turnover de la noradrénaline cérébrale et diminue la sensibilité des récepteurs bêta-adrénergiques. Des effets contraires s'observent à l'occasion du sevrage alcoolique.

- La consommation prolongée d'alcool diminue le taux de renouvellement de la dopamine (Roy et al. 1991, Sher et al, 2003). De fait, chez les alcooliques déprimés, les concentrations d'acide homovanilique, un métabolite de la dopamine, sont réduits. Des études ont également dévoilé chez l'éthylique, des changements dans le système de transport et dans l'action présynaptique de la dopamine au niveau du striatum (Tupala et al, 2001).

- L'éthanol modifie la neurotransmission sérotoninergique. D'après l'étude de Borg et al (1985), les taux de 5-HIAA dans le liquide céphalo-rachidien, chez les alcooliques abstinents depuis 5 jours et les sujets abusant de l'alcool, sont significativement abaissés. Une corrélation positive a été mise en évidence entre la durée de l'abstinence et les taux de 5-HIAA dans le LCR. En effet, les taux des métabolites de la sérotonine augmentent quand le sevrage se prolonge.
  Ces modifications des taux cérébraux de sérotonine sous l'effet de l'alcool pourraient expliquer la fréquence des troubles dépressifs chez les alcooliques (Tollefson, 1989). Mantere et al (2002) ont d'ailleurs démontré une diminution (35 %) de la densité de transporteurs de la sérotonine au niveau du cortex préfrontal, une région caractérisée par la richesse de ce système moléculaire.

- L'alcool augmente également les effets comportementaux, physiologiques et pharmacologiques du GABA. Au moment du sevrage alcoolique, la stimulation du récepteur GABA par l'éthanol cesse brusquement et l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien est activé. Les dépressions survenant au moment du sevrage alcoolique pourraient être dues à cette activation surrénalienne pathologique (Lejoyeux, 1998). La consommation d'alcool induirait des changements persistants au niveau de cet axe en entretenant le syndrome de dépendance. Ces altérations sont proches des dysfonctionnements dans cet axe chez les alcooliques abstinents, les enfants des alcooliques, les rats Lewis, les sujets souffrant d'un stress post-traumatique et dans certaines formes de dépression, c'est-à-dire dans des catégories où le risque d'ingestion d'alcool est augmenté (Rasmussen et al, 2000).

De plus, une cytotoxicité des réseaux dépendant des acides aminés (glutamates) durant les phases de sevrage seraient également responsables des dysfonctionnements neurophysiologiques (Schweinsburg et al., 2001).

Quant aux aspects neuroanatomiques, Hommer et al., 2001 ont comparé les volumes cérébraux des hommes et des femmes alcooliques et non alcooliques. L'échantillon d'étude comprenait 118 sujets, soit 79 patients âgés entre 30 et 60 ans dépendants de l'alcool mais qui ne montraient pas de dysfonctionnements cognitifs ou de maladies physiques (43 hommes et 36 femmes) et 39 sujets d'âges semblables non alcooliques et en bonne santé (20 hommes et 19 femmes). Des images par IRM ont été obtenues après que les malades éthyliques aient atteint 3 semaines d'abstinence. Les sujets alcooliques ont montré des volumes de la substance grise et blanche significativement moindres, ainsi que des volumes ventriculaires et des sillons plus importants que les non-alcooliques. Ces lésions seraient diffuses mais souvent réversibles grâce à une abstinence à long-terme (Mann et al. 1995 ; Cardenas et al., 2001). La femme est plus sensible à la neurotoxicité de l'alcool (Mann et al. 1995 ; Hommer et al., 2001).

Pfefferbaum et al (2001) ont mené une autre étude méthodologiquement proche de la précédente en obtenant les mêmes résultats. Ces changements structuraux seraient secondaires à une reprogrammation sélective de l'expression génétique des neurones (Lewohl et al. 2000). En effet, du RNA a été extrait d'échantillons du cortex frontal supérieur de sujets alcooliques et non-alcooliques. Les niveaux d'expression ont été déterminés pour environ 4000 gènes et 163 de ceux-ci sont différents dans une proportion de 40 % chez les sujets alcooliques et les non-alcooliques. L'analyse de ces changements révèle une reprogrammation génique dans cette région cérébrale, ceci en particulier pour les gènes en rapport avec la synthèse de la myéline (inhibition).

Brooks (2000) soutient que l'éthanol augmente les niveaux de ROS (reactive oxygen species) et des produits lipidiques de peroxydation dans les neurones en diminuant la capacité d'inhibition d'expression génétique de la RNA polymerase II. Ceci conditionnerait une perte cellulaire dans sa capacité de réparer le DNA par le NER (nucleotide excision repair).

Malgré ces résultats, le débat concernant la neurotoxicité est toujours d'actualité. Le problème majeur est d'identifier les lésions provoquées directement par l'alcool et celles provoquées par d'autres facteurs liés à l'éthylisme, par exemple le déficit de thiamine – l'hypoactivité de la piruvate deshydrogénase et de la transketolase dépendants de la vitamine B1- et les troubles hépatiques chez le malade éthylique (Lavoie et al. 1995 ; Harper, 1998 ; Brun et al, 2001).

Les modifications neurocytologiques concernent une diminution de la substance blanche - particulièrement des cellules gliales, astrocytes et oligodendrocytes- et une perte neuronale au niveau du cortex frontal – aires associatives-, de l'hypothalamus –noyaux supraoptiques et paraventriculaires- et du cervelet (Baker et al. 1999, Harper, 1998, Korbo, 1999, Oishi et al. 2000 ; Sullivan et al. 2000). Des lésions neurologiques pourraient aussi impliquer l'hippocampe, l'amygdale, le locus ceruleus, les corps mamillaires, le thalamus, le lobe temporal médian et le corps calleux (Belzunegui et al., 1995 ; Shear et al., 1996 ; Estruch et al. 1997 ; Oishi et al., 1999 ; Harper, 1998). Des changements synaptiques et dendritiques expliquant les troubles fonctionnels, précéderaient les changements neurologiques structuraux (Harper, 1998).

Le lobe frontal serait particulièrement atteint chez le malade alcoolique. Au-delà des lésions neuropathologiques, on a constaté une diminution des performances aux tests neuropsychologiques mesurant le fonctionnement de ce lobe et des altérations neurophysiologiques : des études par imagerie cérébrale ont par exemple montré un moindre flux sanguin et une diminution dans l'utilisation de glucose au niveau du lobe frontal. Cet hypométabolisme expliquerait une partie des dysfonctionnements neuropsychologiques provoqués par l'alcoolisme dans cette région particulièrement sensible aux effets de l'éthanol (Brun et al., 2001, Kril et al, 1997 **;** Moselhy, et al., 2001 ; Schweinsburg et al., 2001).

Une recherche a, par exemple évalué, par rapport un échantillon de sujets en bonne santé, le fonctionnement cognitif en lien avec l'activité préfrontale et la sévérité de la pathologie dépressive chez des patients alcooliques. Elle a montré des troubles significatifs de la mémoire de travail et des fonctions exécutives chez les patients éthyliques. Aucune corrélation n'a toutefois été retrouvée entre l'intensité de la dépression et ces troubles cognitifs (Nowakowska et al 2007).

Toujours sur le plan neuropsychologique, des erreurs pour décoder l'expression faciale des émotions qui jouent un rôle clé dans les relations interpersonnelles ont été décrites dans plusieurs pathologies dont l'alcoolisme (Uekermann et al, 2008). Kornreich et al (2001) ont étudié 25 malades alcooliques abstinents depuis au moins deux mois et 25 sujets « contrôle ». Des photographies montrant des visages neutres et des expressions émotionnelles leur ont été présentées. Les alcooliques abstinents faisaient plus d'erreurs dans l'étiquetage et l'évaluation de l'intensité des émotions. Ces déficits pourraient contribuer à une certaine défaillance dans les compétences sociales retrouvées fréquemment chez les éthyliques et dépendraient d'un dysfonctionnement fronto-temporal et cingulaire.

D. FACTEURS GENETIQUES ET ENVIRONNEMENTAUX

FACTEURS GENETIQUES

Les troubles de l'humeur et l'alcoolisme sont deux maladies génétiquement influencées : le risque d'éthylisme est multiplié par sept chez les descendants d'alcooliques (Mirin et al., 1991) et par dix chez les descendants de sujets déprimés (Kaplan, 1996). Il apparaît cependant que ces deux troubles obéissent à des modes de transmission différents (Cloninger et al.1984 ; Schuckit, 1986).

Cloninger et al. (1984), au terme d'une revue de l'ensemble des études publiées sur les jumeaux adoptés, ont conclu à l'indépendance génétique de l'alcoolisme et de la dépression. L'alcoolisme et la dépression sont transmis familialement de manière distincte et indépendante.

D'autres chercheurs ne partagent cependant pas cet avis. Merikangas et al (1994) ont étudiés les patterns familiaux de comorbidité et de co-transmission de l'alcoolisme, des troubles anxieux et de la dépression majeure. D'après ces études, ces trois maladies seraient fortement transmissibles et l'alcoolisme se distinguerait par son haut degré d'agrégation familiale. Des associations entre la dépression, l'anxiété et l'alcoolisme sont co-transmises dans les familles, l'association la plus fréquente étant celle de la dépression et de l'anxiété.

Le système dopaminergique est impliqué dans le circuit de récompense. Ce dernier est important pour notre survie car il est un régulateur des fonctions élémentaires comme l'alimentation, l'amour et la sexualité. Les neurones serotoninergiques, noradrenergiques, GABAergiques, opioidergiques et cannabinoidergiques modifient le métabolisme de la dopamine et le fonctionnement des neurones dopaminergiques. Les substances psychoactives (l'alcool, le cannabis, la cocaïne, etc.) l'activent d'une façon « non-naturelle ». Des défaillances génétiques dans l'un ou plusieurs de ces systèmes de neurotransmetteurs prédisposeraient à l'émergence du « Syndrome de déficience du système de récompense » (Comings et Blum, 2000).

L'alcoolisme serait ainsi une maladie hétérogène liée, entre autres, au gène DRD2 -allèle Taq A1- du récepteur D2 de la dopamine (Comings et Blum, 2000), au polymorphisme génétique du récepteur 5HT2A (Hwu et al. 2000), au polymorphisme 5HTT-VNTR2 (Mokrović et al, 2008) et au gène du récepteur HTR1B (Fehr et al, 2000).

La sérotonine (5-hydroxytryptamine, 5-HT) est impliquée dans la physiopathologie de plusieurs troubles psychiatriques dont la dépression, l'alcoolisme, le trouble obsessionnel compulsif, les troubles du comportement et la schizophrénie (Soloff et al, 2000 ; Veenstra-VanderWeele et al, 2000). Les gènes régulant la synthèse (TPH), le stockage (VMAT 2), la recapture (HTT) et le métabolisme (MAOA) de la sérotonine seraient impliqués dans le développement de ces maladies psychiatriques. C'est la raison pour laquelle les agents serotoninergiques auraient une importance centrale dans la neuropharmacologie (Veenstra-VanderWeele et al, 2000).

En ce qui concerne les opioïdes endogènes, certaines évidences ont montré leur implication dans l'étiologie du comportement éthylique chez l'animal et chez l'humain. Une part importante de ces travaux est issue de l'approche pharmacologique et des différences dans la pharmacologie des récepteurs opioïdes, ce qui pourrait permettre de prédire le comportement alcoolique dans des modèles animaux. Les récepteurs delta seraient génétiquement liés au phénotype alcoolique chez l'animal. A noter que les gènes de ce type de récepteur opioïde représenteraient ainsi un risque plutôt partiel que total pour l'alcoolisme (Town et al, 2000).

Des nouvelles techniques de recherche génétique auraient aussi dévoilé un ensemble de gènes d'adhésion et de cytoarchitecture moléculaire impliqués dans ce trouble. Cette découverte amènerait à de nouvelles pistes étiologiques et à de nouveaux traitements (Ujike, 2008).

FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX

Le facteur environnemental contribuerait à augmenter de 3 à 5 fois le risque d'un abus d'alcool ainsi que d'autres substances psychoactives parmi les enfants de familles alcooliques. Les influences du milieu incluent la disponibilité de la substance, les modèles culturels, les rôles inadéquats des parents, entre autres (Klein et al 2001).

Les études familiales sont un outil pour explorer la continuité et la discontinuité entre la pathologie psychiatrique chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte. Les résultats de l'étude de Klein et al (2001) démontrent une agrégation familiale des troubles dépressifs et probablement des troubles mentaux et du comportement liés à l'utilisation d'alcool. Ceci indiquerait une spécificité dans le pattern familial de transmission.

Klein et al (2001) évaluent une population de 268 adolescents avec une histoire de dépression majeure, de 110 adolescents connus pour d'autres troubles psychiatriques, de 291 adolescents sans aucune psychopathologie et de leurs 2202 proches du premier degré. La psychopathologie de ces derniers a été évaluée grâce à des entretiens semi-structurés. On trouve ainsi que les proches des adolescents souffrant de dépression, contrairement aux autres, présentent des taux élevés de cette maladie, ainsi que des taux plus élevés de dysthymie, d'abus et de dépendance à l'alcool.

Newlin et al. (2000) ont étudié pour leur part 442 adultes adoptés durant leur enfance. D'après cette étude, la présence d'une mère adoptive éthylique représentait un risque important pour le développement ultérieur d'un syndrome de dépendance à l'alcool. Par contre, la présence d'un père adoptif souffrant d'alcoolisme conditionnerait l'émergence à posteriori d'une toxicomanie chez les enfants adoptés. Quant aux enfants élevés par des beaux-parents éthyliques (1859 sujets étudiés), un enfant élevé dans un contexte familial où le beau-père est malade montrerait un risque important de souffrir plus tard d'une dépendance à l'alcool et aux substances psychoactives. S'il s'agit de la belle-mère ce risque concerne plutôt la toxicomanie. Le contexte familial éthylique aurait ainsi une importance majeure dans le développement de ces pathologies.

Une autre recherche révèle une incidence plus importante de 17 symptômes (dépression, anxiété, troubles du comportement, etc.) parmi 118 symptômes évalués par la Child Behavior Check List (CBCL) dans un échantillon de 103 enfants danois ayant un parent alcoolique par rapport à un groupe contrôle. Par ailleurs les filles ont montré des scores plus négatifs que les garçons pour la plupart de ces mesures (Christensen et Bilenberg, 2000). Diaz et al (2008) ont retrouvé un taux significativement plus élevés de troubles de l'attention, anxieux et dépressifs chez les enfants d'alcooliques.

De plus, les enfants ayant grandi dans un cadre où l'alcoolisme parental était présent vivent, par rapport à des enfants épargnés de cet environnement, deux à treize fois plus d'expériences infantiles défavorables : violence, négligence, abandon, etc (Dube et al., 2000). Par ailleurs, à l'âge adulte, des femmes ayant vécu des situations difficiles durant l'enfance (violence, alcoolisme ou maladies psychiques de leurs parents) encourent plus de risques (effet de sensibilisation) de développer une pathologie dépressive dans le cadre de situations de stress que des femmes sans ces antécédents (Hammen et al., 2000).

L'abus sexuel et physique jouerait donc un rôle majeur dans le développement de l'alcoolisme (Baigent, 2005). Une recherche portant sur des patients alcooliques hospitalisés a montré des antécédents de violence dans un 19 % des cas : 9 % pour les abus sexuels, 10 % pour les abus physiques et 3 % pour les deux formes de violence (Davidson, 1998).

Enfin, Leonard et Mudar (2000) ont montré un risque de comportement éthylique accru chez des sujets abstinents lors de la consolidation d'une vie de couple avec des partenaires souffrant d'alcoolisme.

En résumé, les facteurs environnementaux apparaissent aussi importants que les facteurs génétiques dans la genèse de la pathologie alcoolique. D'après Kendler et al (2008) les facteurs environnementaux seraient déterminants dans le développement de l'alcoolisme chez le jeune adolescent et leur importance diminuerait progressivement chez le jeune adulte. Les facteurs génétiques, quant à eux, auraient une influence minimale sur ce comportement chez l'adolescent et cette influence augmenterait progressivement avec l'âge. D'autres recherches nuancent toutefois ces résultats (Agrawal et al, 2008)

E. PARTICULARITES CLINIQUES DE L'ASSOCIATION ALCOOLISME-DEPRESSION

Comme nous l'avons déjà signalé, les patients éthyliques chroniques dépressifs par rapport aux non dépressifs auraient une consommation d'alcool plus élevée ; des rechutes éthyliques, des maladies somatiques et des hospitalisations plus fréquentes ; d'autres comorbidités psychiatriques tels que l'anxiété ou l'abus d'autres toxiques ; ainsi que un risque suicidaire plus important et plus souvent des proches alcooliques. Ils présenteraient aussi des taux cérébraux de métabolites de la dopamine (acide homovanillique) et du GABA plus bas. Lorsque la dépression est secondaire à l'alcoolisme, il y aurait plus de divorces et le statut social des patients serait plus bas (Davidson, 1998, Roy et. Al, 1991). Ils auraient d'ailleurs leur premier épisode dépressif majeur, leur première tentative suicidaire et leur première hospitalisation en milieu psychiatrique à un âge plus précoce que les malades non déprimés (Sher et al 2008)

Les épisodes dépressifs chez les malades alcooliques ont habituellement une symptomatologie typique (Lejoyeux, 1998). Les dépressions chez ces patients peuvent aussi se manifester par des états dysphoriques plus difficilement repérables, dont les principaux symptômes (troubles du caractère, baisse de l'élan vital, désintérêt, insomnie, amaigrissement) sont

intriqués à ceux de l'alcoolisme. A noter aussi que la faible estime de soi, la dépendance affective, les symptômes somatiques, le ralentissement psychomoteur et les troubles cognitifs sont courants chez l'éthylique déprimé (Vrasti et al, 1988). Backon (1990) a trouvé une fréquence accrue de troubles du sommeil chez des soldats israéliens souffrant d'éthylisme chronique.

Les alcooliques déprimés présenteraient, par contre, moins fréquemment des délires de type paranoïaque (Cadoret, 1974).

Dans une étude multicentrique Lôo et al. (1990) ont évalué 1231 patients ayant présenté un épisode de dépression majeure, un trouble dépressif récurrent et un trouble dysthymique (DSM-III). 23 % de ces patients présentaient aussi un diagnostic d'abus ou de dépendance à l'alcool (DSM III). La symptomatologie dépressive montrait une intensité plus faible (CGI et MADRS) au sein du sous-groupe de déprimés alcooliques. La dysthymie a été ainsi plus fréquemment diagnostiquée chez les éthyliques dépressifs.

F. DEPRESSION PRIMAIRE ET DEPRESSION SECONDAIRE A L'ALCOOLISME

Deux hypothèses sont formulées pour expliquer le lien entre la dépression et l'alcoolisme. Celle de l'automédication ***(dépression primaire)*** et celle de la toxicité ***(dépression secondaire).***

L'hypothèse de l'automédication soutient que les patients dépressifs boivent pour soulager leurs souffrances thymiques. Une partie des patients dépressifs deviendrait ainsi éthylique (Bazargan-Hejazi et al 2008, McGrath et al, 2000, Lejoyeux et al, 2006).

Concernant l'hypothèse de la toxicité, les travaux de Brown et al (1988), Schuckit et al (1997), Davidson (1998), Mino (2000) et Lejoyeux et al (2006) montrent que la seule abstinence stabilise le dysfonctionnement thymique dans la plupart des cas de maladie alcoolique s'accompagnant de dépression. Ces patients n'auront pas besoin de traitement antidépresseur, ce qui démontrerait l'effet toxique de l'alcool. Le DSM-IV reconnaît ainsi la dépression induite par l'alcool (Gammeter, 2002).

La dépression primaire précède l'alcoolisme ou débute durant de longues périodes d'abstinence (6 mois). La dépression secondaire se manifeste à la suite d'une maladie alcoolique. L'aspect primaire ou secondaire est déterminé par les données anamnestiques recueillies (Nunes et al, 1993). Ce dernier aspect représente une faiblesse pour cette catégorisation de la dépression chez l'éthylique

Dans une étude épidémiologique (The National Longitudinal Alcohol Epidemiologic Survey) concernant 9985 patients éthyliques souffrant de dépression, Schuckit et al (1997) ont montré la présence dans cet échantillon de 41 % de sujets porteurs d'une dépression primaire, de 42.5% de dépression secondaire à l'éthylisme et 16.5 % de dépressions ayant débuté simultanément avec l'alcoolisme (concomitance).

D'après Helzer et al (1988) et Davidson (1998) alors que la dépression précède l'apparition de l'alcoolisme dans 68 % des cas chez la femme, elle est secondaire à l'alcoolisme dans 78 % des cas chez les hommes.

G. COMORBIDITE PSYCHIATRIQUE CHEZ L'ALCOOLIQUE

Les troubles psychiatriques sont plus fréquents parmi les malades alcooliques que dans la population générale (Rodgers et al, 2000 ; Middleton Fillmore et al, 1998 ; Davidson, 1998). Les comorbidités psychiatriques les plus régulièrement retrouvées sont les troubles thymiques, les troubles anxieux et le trouble de la personnalité dyssocial (Grant et al 2008, Korten et al 2000, Lejoyeux et al 2006, Modesto-Lowe, et al 1999, Wurst et al, 2000).

D'après une grande étude épidémiologique, 47 % des patients souffrant d'alcoolisme ont un second diagnostic psychiatrique. Les taux de prévalence seraient de 2 % pour la schizophrénie, de 4 % pour le trouble affectif bipolaire, de 38 % pour la dépression, de 41 % pour la personnalité antisociale, de 43 % pour l'abus d'autres substances et de 49 % pour les troubles anxieux (Hesselbrock et al, 1985).

Les femmes (65%) seraient plus sensibles que les hommes (44%) pour développer un trouble psychiatrique associé (Helzer et 1988).

De fait :

- Les symptômes anxieux sont donc particulièrement répandus chez les malades qui s'alcoolisent. Les principales formes cliniques de troubles anxieux retrouvées chez l'alcoolique sont l'anxiété généralisée, le trouble panique et la phobie sociale (Adamson et al 2006, Grant et al 2008, Lejoyeux et al 2006). Dans une étude épidémiologique (National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions) concernant 42,093 sujets, Robinson et al (2008) ont trouvé que 18.3 % de ces sujets utilisaient de l'alcool pour soulager un trouble anxieux généralisé et 3 % l'utilisait pour atténuer les manifestations d'une phobie ou d'un trouble panique. Une association relativement fréquente entre l'alcoolisme et l'état de stress post-traumatique est signalée par Peirce et al (2008).
  Ces troubles sont particulièrement associés à l'alcoolisme car l'alcool est fréquemment utilisé pour ses effets anxiolytiques, desinhibiteurs, psycho-stimulants et facilitant l'exposition aux situations phobogènes (Lejoyeux et al 2006). Dans ce cadre, Gilman et al (2008) ont montré, en utilisant des techniques d'imagerie fonctionnelle, que l'alcool active très fortement les circuits de récompense (effet euphorisant) au niveau striatal et atténue les réponses aux stimuli générant la peur dans les régions limbiques concernées.
  Kushner et al (2005) précisent quant à eux, que la persistance d'un trouble anxieux après un sevrage prédit une rechute.

- L'utilisation de substances psycho-actives est nettement plus élevée chez les personnes souffrant d'alcoolisme que dans la population générale : 22 % et 3.8 % respectivement (Merikangas et al, 1990). L'utilisation de cannabis et de tabac est comme on peut s'y attendre très courante.
  La prévalence à vie dans les sous-populations addictives étudiées varie en fonction de la puissance psychotrope du toxique incriminé : plus le toxique incriminé est puissant, plus la coexistence d'abus et/ou dépendance à l'alcool augmente. De fait, tandis que la prévalence à vie d'une dépendance au cannabis est de 36 %, ces prévalences sont de 84 % pour la dépendance à la cocaïne, de 67 % pour la dépendance aux opioïdes et de 62 % pour la dépendance aux amphétamines (Helzer et al 1999).

- La littérature évoque régulièrement la personnalité antisociale et la personnalité émotionnellement labile en tant que troubles surreprésentés chez l'éthylique (Davidson, 1998).
  Quant aux troubles de la personnalité dans la population genevoise que nous avons étudiée, une recherche menée par Chevalley et al (2000) a évalué la prévalence de ces troubles. Sur les 101 patients évalués et abstinents depuis un à trois mois, 30 %

ne présentaient aucune pathologie de la personnalité ; 40 % présentaient un trouble de la personnalité ; 22 % étaient porteur de deux troubles de la personnalité ; 8 % souffraient d'au moins trois troubles de la personnalité. Les troubles de la personnalité les plus fréquemment retrouvés concernaient les troubles de la personnalité de type anxieux et de type dépendant.
Les troubles de la personnalité les plus fréquemment retrouvés chez la femme seraient les personnalités obsessionnelle-compulsive, dépendante et histrionique (Bravo de Medina et al, 2008).
Les troubles de la personnalité seraient d'ailleurs l'un des facteurs majeurs dans la genèse de la pathologie éthylique et un facteur important de prédiction évolutive (Davidson, 1998, Jansson et al, 2008)

- 20 à 50% des patients schizophrènes présentent les critères d'abus ou de dépendance à l'alcool. La prévalence de la dépendance à alcool dans la population générale est de 5% (Gammeter, 2002). Le début de la pathologie psychotique serait plus tardif chez les hommes souffrant d'alcoolisme. Ils auraient aussi des symptômes négatifs plus atténués. Les femmes schizophrènes dépendantes à l'alcool souffrent, quant à elles, plus fréquemment de troubles dépressifs. Certains malades alcooliques (5%) vont développer, en cas de forte consommation ou en cas de sevrage, un trouble psychotique induit par l'alcool d'allure paranoïde, qu'il s'agit de distinguer d'un délirium ou d'un syndrome de Wernicke; ces 2 derniers troubles se caractérisent notamment par la présence d'une confusion avec désorientation (Gammeter, 2002). Un tiers des patients avec un Wernicke va présenter des troubles mnésiques durables (syndrome de Korsakoff).

- Finalement, les taux de prévalence des troubles alimentaires chez les femmes alcooliques sont également élevés. Peveler et Fairbum (1990) trouvent un taux de 26 % de femmes souffrant d'une forme de trouble alimentaire et 19 % d'une probable anorexie mentale.

H. ECHELLES D'EVALUATION

Quant aux échelles d'évaluation de la dépression chez l'éthylique dépressif, Hesselbrock et al (1985) ont démontré que la concordance entre les critères diagnostiques du DSM et certaines échelles auto-administrées de dépression (Beck Depression Inventory, Depression Scale of the Minnesota, Multiphasic Personnality Inventory) n'est pas élevée. Les échelles d'évaluation de la dépression administrées par le clinicien (Hamilton Depression Rating Scale) montreraient une meilleure concordance avec le système DSM de classification de maladies mentales.

Ce n'est toutefois pas l'avis de Hodgins et al (2000) qui ont montré une bonne fidélité interne d'une échelle auto-administrée - inventaire pour le diagnostic de la dépression chez l'alcoolique (IDD)- lors d'une évaluation chez de sujets suivis en ambulatoire. « Ces scores de sévérité correspondent bien à ceux mesurés par l'inventaire de Beck pour la dépression, mais ils ne permettent pas de discriminer la dépression primaire ou secondaire ».

I. ALCOOLISME, DEPRESSION ET SUICIDE

Le risque d'une complication suicidaire chez l'alcoolique est augmenté (Murphy et al 2008). Un quart des suicides concerne les patients alcooliques qui sont 20 à 120 fois plus à risque que la population psychiquement non malade (Mcgrath et al., 2000 ; Murphy et al., 1992). Les facteurs de risque suicidaire sont en particulier, la sévérité de l'alcoolisme, le fait d'avoir une longue histoire

d'alcoolisations (Murphy et al., 1992 ; Roy, 1992), une comorbidité psychiatrique surtout avec les troubles thymiques et les troubles de la personnalité (Duffy et al., 1993 ; Murphy et al., 1992 ; Roy, 1992, Potash et al, 2000), une association anxiété-dépression (Driessen et al., 1998), une toxicomanie (Mynatt S, 2000), la solitude ou une rupture sentimentale (Andreasson et al., 1991 ; Lewis et al, 1995, Pricam, 1986), des idées suicidaires ou des tentatives de suicide antérieures (Murphy et al., 1992 ; Roy, 1992), le sexe masculin, un âge supérieur à 50 ans, le chômage, des antécédents familiaux d'alcoolisme et des maladies physiques sévères (Sher et al 2006)

Les facteurs de risque suicidaire seraient liés chez les adultes jeunes (21- 34 ans) aux difficultés professionnelles et sentimentales et chez les adultes plus âgés (au-delà de 50 ans) aux maladies physiques graves et aux troubles thymiques (Conner et al, 1999). La quantité ingérée d'alcool est plus fréquemment associée au suicide chez les jeunes (17 – 34 ans) que chez les sujets plus âgés -50 ans et plus (Makela, 1996)

Entre 3.3 % et 6.3 % du total des décès serait directement relié à l'éthylisme (Cipriani et al, 1998, Prada Puentes et al, 1996). Le risque de décès en lien avec l'éthylisme serait, par rapport à la population non alcoolique, multiplié par deux (Cipriani et al, 2001, Skog et al, 1995) ou par sept (Rossow, et al, 1995).

A cet effet, Ojesjo et al (1998) ont étudié dans une population suédoise la mortalité d'un groupe de sujets initialement abstinents et ensuite porteurs d'éthylisme durant une quarantaine d'années. A la fin de l'étude 44 % de ces sujets étaient décédés. L'âge moyen de ces derniers était de 56.6 ans. Les principales causes de mort étaient les maladies cardiovasculaires (50%), les suicides et les accidents (44%). Martinez (1992) trouve dans sa recherche menée en Amérique centrale une autre distribution dans cette causalité : les traumatismes et les empoissonnements correspondraient à 25 %, les maladies cardiovasculaires à 20 %, les maladies digestives à 18. 5 % et les tumeurs à 15 % (Martinez et al, 1992).

Les suicides et les accidents concernent surtout la population jeune (Ojesjo et al, 1998, Prada Puentes et al, 1996). L'alcoolisme pourrait expliquer jusqu'à un tiers des morts prématurées (Zureik et al. 1996). La population masculine est la principale victime de ce comportement avec une mortalité deux fois et demie plus fréquente que la féminine (Sogren et al, 2000).

Parmi les pathologies psychiatriques 15 % de suicides dépendent de l'éthylisme, autant des troubles affectifs et 10 % de la schizophrénie (Inskip et al,1998). L'abus de médicaments, l'intoxication alcoolique et l'empoisonnement par le monoxyde de carbone expliqueraient la plupart des suicides (Thomsen, 1996).

A contrario, l'abstinence diminue d'une façon importante le risque de mortalité lié à l'alcoolisme et augmente l'espérance de vie chez l'individu porteur de cette maladie (Miller, 1999).

J. PARTICULARITES SOCIODEMOGRAPHIQUES

D'une manière générale, les hommes consomment plus fréquemment de l'alcool que les femmes. Néanmoins, selon O'connor et al (1993), malgré le fait que les femmes éthyliques soient plus pauvres que les hommes, elles présentent moins de risques de ne pas avoir une assurance maladie, un lieu de vie ou des problèmes légaux. La durée de l'alcoolisme avant le début de la prise en charge était plus courte chez la femme. Elles présentaient cependant des taux d'échec thérapeutique plus élevés. Les consommations moyennes journalières d'alcool sont par contre les mêmes pour les deux sexes et les problèmes liés à l'alcoolisme chez la femme mariée sont en rapport avec l'éthylisme parental et du partenaire. Ce constat peut cependant avoir des particularités en fonction des groupes ethniques (Windle, 1998).

D'autres études, comme par exemple celle de Ross et al (1998) portant sur une population de 854 femmes souffrant d'alcoolisme, ont montré les résultats suivants : la plupart de la population (50%) était âgée de 30 à 39 ans, 52 % étaient soit divorcées soit séparées et les comorbidités étaient surtout psychiatriques. A noter que les femmes éthyliques étaient plus fréquemment touchées que les hommes éthyliques par la pathologie dépressive (Bravo de Medina et al, 2008).

Sur ce plan, par rapport aux patients alcooliques non déprimés, les patients éthyliques chroniques dépressifs présenteraient un dysfonctionnement biologique, psychologique et social plus important. Ils auraient ainsi une consommation d'alcool plus élevée et plus précoce, des rechutes éthyliques plus fréquentes, plus d'hospitalisations et de longs séjours hospitaliers, d'autres comorbidités associées, tels que l'anxiété, l'abus d'autres toxiques ou encore un risque suicidaire augmenté, plus souvent des proches alcooliques et sont impliqués plus couramment dans des affaires légales (l'éthylisme augmente le risque de crimes et d'accidents). Le taux de divorces serait dans cette population plus élevé, leur statut social plus bas, leur productivité faible et leur niveau d'éducation inversement proportionnel au nombre de diagnostics psychiatriques associés à l'alcoolisme. Ils ont été d'ailleurs plus fréquemment victimes d'abus et présenteraient plus souvent des troubles du comportement durant l'enfance. (Davidson, 1998, Lejoyeux et al. 1997 ; McGrath et al, 2000, Mirin et al., 1991; Roy et. al, 1991 ; Ross et al 1988, Saatcioglu et al, 2008, Sher et al, 2008, Sher et al, 2008, Singh et al, 1994).

A ce sujet, une recherche sur 9841 sujets (National Institute of Mental Health (NIMH) Epidemiologic Catchment Area study) a montré que 147 (1.49%) d'entre eux avaient souffert d'abus durant leur enfance et 140 (1.42%) avaient été négligés. 58.5% de ceux ayant subis des abus et 69.3 % de sujets ayant vécu des négligences durant l'enfance souffraient de pathologies mentales. Les sujets de ces deux groupes avaient une famille nombreuse (plusieurs enfants) et des taux d'alcoolisme élevés. Ceux qui avaient souffert de négligence présentaient un statut socio-économique plus bas et des taux élevés de pathologies anxieuses. Les sujets ayant souffert d'abus montraient plus fréquemment des pathologies dépressives (Egami et al 1997).

Par contre, Miller (1995) et Tsuang et al. (1995) n'ont pas mis en évidence de différences majeures entre les alcooliques déprimés et les alcooliques non déprimés, en termes de variables sociodémographiques, d'histoire de l'alcoolisme et de consommation de l'alcool.

Néanmoins, le réseau familial et social a un impact majeur dans le comportement éthylique. L'alcoolisme du partenaire et des pairs a, par exemple, des répercussions importantes dans la continuité ou dans l'arrêt des consommations d'alcool (Leonard et al 2000). D'autre part, Posen et al (1997) ont étudié le profil sociodémographique de 50 patients sans domicile fixe pris en charge dans des services d'urgences. La plupart de ceux-ci étaient des hommes (76 %) de moins de 50 ans. Le diagnostic le plus fréquemment posé a été celui d'alcoolisme, venaient ensuite les traumatismes, les infections, les maladies dermatologiques et un mauvais état général.

L'alcoolisme est également un facteur générateur de violence conjugale et familiale (Mino et al 2000). Alvarado et al (1999) étudient le climat conjugal de 384 femmes. 42 % de celles-ci se plaignaient de violence sexuelle, 40 % de maltraitance physique et 39 % d'abus émotionnel.

A relever encore que des analyses statistiques (Multiple logistic regression analysis) ont montré que les problèmes liés à l'alcoolisme étaient prévalents chez les sujets moins instruits et les cadres (Kawakami et al, 1992). Une étude prospective sur 18,571 sujets met en rapport le stress professionnel (postes d'emploi exigeants pour lesquels le contrôle de la part du travailleur est bas) et le risque d'alcoolisme (Crum et al 1995).

Concernant la prévalence des comportements criminels, Modestin et al (1996) ont étudié ce type de comportements dans une population de malades alcooliques et une population contrôle. Pour le premier groupe en particulier, des taux élevés pour toutes les formes de crimes ont été retrouvés que ce soit pour les crimes contre la propriété ou les crimes violents. L'alcoolisme

contribuerait dans une grande mesure et indépendamment des facteurs socio-démographiques au comportement criminel.

Ce n'est cependant pas l'avis de Gulianov et al (1993) qui ont étudié 330 sujets éthyliques ayant commis des actes criminels. Les actes illégaux chez les sujets alcoolisés sont en relation avec la clinique de la maladie éthylique (stade II, d'un alcoolisme d'évolution progressive et d'une durée relativement courte) et avec leur situation sociodémographique (âge, niveau éducatif, situation professionnelle et état civil).

K. TRAITEMENT

La distinction entre alcoolisme primaire et secondaire est importante en termes de pronostic et d'orientation thérapeutique (Brown et al 1988, Cardenas et al., 2001 ; McGrath et al, 2000, Mann et al. 1995, Tiet et al, 2007). La dépression, particulièrement la dépression secondaire, va vers une rémission dans un contexte d'abstinence (Davidson, 1995, Davidson, 1998, Lejoyeux et al , 2006, Schuckit 1994, Saatcioglu et al, 2008)). Davidson (1995) a retrouvé 67 % de personnes souffrant d'une symptomatologie dépressive au début du sevrage et 13 % après 7 à 10 jours de sevrage.

Brown et al (1995) ont comparé l'évolution spontanée, sans traitement pendant quatre semaines, de 54 sujets dont 15 présentaient un alcoolisme primaire, 12 un alcoolisme primaire et une dépression secondaire, 13 une dépression primaire et 12 une dépression primaire avec un alcoolisme secondaire. En cas d'alcoolisme primaire et de dépression secondaire, les symptômes dépressifs se sont sensiblement amendés en quatre semaines sans antidépresseurs. La réduction des scores de l'échelle de Hamilton de dépression était comprise entre 49 et 63 %. Chez les sujets présentant une dépression primaire associée à l'alcoolisme, la réduction était moindre (entre 14 et 16 %). L'humeur dysphorique et les troubles végétatifs persistaient plus longtemps que les autres troubles dépressifs évalués par l'échelle de Hamilton (Brown et al., 1988).

Nunes et al (1993) ont montré que 58 % des patients porteurs d'une dépression primaire ont suivi une évolution favorable sur le plan thymique et éthylique grâce à la mise en place d'un traitement psychopharmachologique et d'une psychothérapie de conseil. Dans cette étude la dépression primaire a été définie comme celle ayant précédé le début de l'alcoolisme ou celle s'étant produite au cours d'une période d'abstinence d'au moins 6 mois. Après 6 mois 70 % des patients ayant remplacé l'antidépresseur par un placebo développeront une rechute de leur dépression. Dans le groupe ayant continué la prise de l'antidépresseur seulement 31 % des malades ont souffert d'une décompensation dépressive

L'instauration d'une thérapie pharmacologique semble donc être nécessaire mais devrait être évitée avant 4 semaines d'abstinence (Gammeter, 2002) ; en effet, une intoxication éthylique aigüe associée à la prise de certains médicaments psychotropes chez un patient qui n'a pas encore consolidé son abstinence pourrait déclencher des complications sévères (Gammeter, 2002). Toutefois, Davidson (1988), Lejoyeux et al (2006) et Merikangas (1990) soulignent qu'un traitement chimiothérapique de la dépression pourrait être entrepris deux semaines après le début du sevrage, ce en fonction de la sévérité de la pathologie thymique.

La thérapie médicamenteuse suit les recommandations connues pour les troubles dépressifs en général. McGrath et al (2000) proposent comme antidépresseurs de premier choix les SSRI (Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine) en raison de leur meilleure tolérance que les tricycliques. Le bupropion est relativement contre-indiqué en raison des risques épileptiques sous cette médication. Les antidépresseurs IMAO (Inhibiteur de la Mono-Amino-Oxydase) non sélectifs sont également contre-indiqués en raison d'une toxicité sévère en présence de l'alcool.

L'efficacité thérapeutique des SSRI pour le traitement de cette population de patients a été largement soulignée (Adès et Lejoyeux, 1997, Cornelius et al 1997, Lejoyeux et al 2006). A noter

cependant que Kranzler et al (2006) n'ont pas trouvé des résultats favorables concluants par rapport au placebo dans l'échantillon étudié.

La Venlafaxine, la mirtazapine et le lithium peuvent être employés pour les formes résistantes de dépression (McGrath et al, 2000).

Yoon et al (2006) ont montré que la mirtazapine améliore la pathologie dépressive et alcoolique. Ils constatent ainsi une réduction significative de la pulsion éthylique et une diminution de scores de l'échelle d'Hamilton dépression de 72 % dans l'échantillon étudié grâce à ce traitement. 10 % des patients se plaignaient des effets secondaires de cette médication.

Enfin, les patients porteurs d'une dépression primaire ne répondant pas aux thérapies antidépressives adéquates doivent recevoir soit un deuxième antidépresseur soit un renforçateur. Les patients évoluant bien sur le plan de la dépression mais qui continuent à consommer de l'alcool doivent bénéficier de programmes psychosociaux en vue d'améliorer leur éthylisme (Adès et Lejoyeux, 1997).

Concernant le traitement de l'alcoolisme la prescription de naltrexone, d'acamprosate et de disulfiran peuvent réduire la fréquence des rechutes. Le Naltrexone serait plus efficace dans la réduction de la perte du contrôle après le premier verre et les pulsions générées par cette prise, alors que l'acamprosate pourrait être plus efficace dans la stabilisation physiologique après le sevrage (Ritvo et al, 2007). Ces deux médicaments sont en général bien tolérés bien que des nausées soient rapportées pour environ un 10 % des patients traités par le naltrexone, tandis que l'effet indésirable le plus fréquemment signalé pour l'acaprosate a été la diarrhée.

Par contre, il n'y a pas d'évidence apportée par des études contrôlées que le disulfiram améliore l'abstinence à long terme (Mann, 2004). Le traitement aversif sous disulfiram n'est d'ailleurs pas démuni de risques pour certains patients et devrait être surveillé de façon étroite.

A noter que certains anti-épileptiques comme la carbamazepine, le topiramate ou un neuroleptique, la quetiapine, pourraient être efficaces dans le traitement de la dépendance à l'alcool. Ce dernier traitement serait particulièrement indiqué dans les formes d'alcoolisme débutant précocement (Kampman et al 2007, Soyka et al 2006).

Néanmoins, les benzodiazépines, les stabilisateurs de l'humeur et les neuroleptiques n'ont pas encore montré d'utilité thérapeutique dans cette population, d'après des essais cliniques contrôlés (Mann, 2004).

Relevons encore que, comme pour d'autres pathologies psychiatriques, la pharmacothérapie combinée pourrait s'avérer efficace dans la prise en charge psychiatrique. Cette approche est proposée en raison de l'évidence des troubles au niveau de plusieurs systèmes neurochimiques (domaninergique, serotoninergique, opiacé) dans cette maladie (Farren et al 2000). McGrath et (2000) suggèrent ainsi que l'adjonction de la Naloxone à un traitement antidépresseur peut être utile et sans effets secondaires importants.

L. EVOLUTION ET PRONOSTIC

La comorbidité dépressive peut altérer l'évolution clinique et le pronostic du patient éthylique.

Pour rappel, les malades alcooliques dépressifs ont leur premier traitement ambulatoire et leur première hospitalisation à un âge inférieur que les malades alcooliques non dépressifs. Les premiers sont hospitalisés plus fréquemment et plus longtemps, ont plus d'antécédents de tentatives de suicide ainsi que d'autres comorbidités associées (troubles anxieux, abus d'autres toxiques, des difficultés sexuelles, troubles cognitifs…) ; ils sont également impliqués plus souvent dans des affaires légales (Davidson, 1998, Ross et al 1988, Roy et. Al, 1991, Sher et al, 2008). De plus, une corrélation positive a été établie entre la sévérité de l'alcoolisme et la présence de symptômes dépressifs (McGrath et al, 2000).

A ce sujet, Saatcioglu et al (2008) ont étudié l'impact d'une post cure de la dépression sur la qualité de vie dans une population de malades alcooliques dépressifs et non dépressifs. Dans ce but, ils ont employé des échelles mesurant la santé physique, psychique, les relations sociales et l'environnement 3 et 6 semaines après le sevrage. Ces échelles, sauf celle qui concerne les relations sociales- différences statistiquement non significatives, montraient une moins bonne qualité de vie pour le dépressif par rapport au sujet ne souffrant pas de cette pathologie de l'humeur.

Tsai et al (1996) ont montré, quant à eux, dans une étude sur 5 ans, que les patients souffrant de dépression et d'alcoolisme ayant suivi une bonne évolution de leur trouble affectif ont présenté moins de rechutes, que ceux pour lesquels la dépression n'a pas suivi cette évolution. Hasin et al, (1996) ont montré, sur un suivi de 10 ans, une rémission deux fois plus importante de la pathologie thymique chez les sujets non alcooliques ou abstinents que chez les patients consommant activement cette substance.

Pour la plupart des patients souffrant d'alcoolisme et de dépression, les symptômes dépressifs diminuent rapidement au cours de 4 semaines de sevrage (Agnès et Lejojeux, 1997, Hesselbrock et al 1983, Lejoyeux et al, 2006). Le degré de dépression au début de la prise en charge n'est cependant pas un prédicteur de l'évolution du tableau dépressif (Davidson, 1998).

Les caractéristiques des changements des symptômes dépressifs de 191 malades alcooliques hospitalisés souffrant de ce trouble thymique ont été étudiées. Le trouble dépressif a été évalué au moyen de l'échelle de Hamilton pour la dépression dans les 24 heures après l'admission et une fois par semaine durant les 4 semaines du traitement. Les résultats montrent que 42 % des alcooliques présentaient un niveau cliniquement significatif de dépression à l'entrée et seul 6 % restaient cliniquement dépressifs à la fin de la quatrième semaine. Le trouble dépressif diminue rapidement au cours de la deuxième semaine. Les symptômes de l'humeur constituent la nosologie dépressive la plus représentée et évoluent vers la rémission. Les symptômes végétatifs sont, par contre, persistants dans cet échantillon à la fin de la quatrième semaine d'observation. (Miller,1995).

Ce constat est compatible avec les résultats d'autres recherches (Krystal et al, 2008) établissant le lien entre l'alcoolisme et les troubles du sommeil. Les patients alcooliques continuent à présenter des troubles objectifs du sommeil (augmentation de la phase 1 et du sommeil REM, et diminution de la phase 3 et du sommeil à ondes lentes) malgré une longue période d'abstinence. Les symptômes végétatifs refléteraient ainsi l'évolution du sevrage de l'alcool.

La mise en place d'un traitement psychotrope antidépresseur améliore l'évolution des deux troubles (Lejoyeux et al, 2006, McGrath et al, 2000). Il a d'ailleurs été démontré qu'une dépression primaire peut être aggravée et chronicisée par le développement de l'alcoolisme. Cette appréciation est valable dans l'autre sens (Cornelius, 1995).

La principale complication de l'association alcoolisme-dépression est le suicide. Le taux de mortalité par suicide est comme nous l'avons précédemment manifesté, inférieur à 1% dans la population générale et il varie entre 7 et 27 % chez l'alcoolique (Lejoyeux, 1998). L'étude de San Diego, qui a analysé 283 cas de suicide à San Diego, a retrouvé parmi ces individus 58 % d'alcooliques et de toxicomanes. L'alcoolisme était souvent associé à un autre trouble mental, particulièrement la dépression. Cette dernière pathologie représentait le diagnostic principal dans 39 % de cas (Cornelius et al., 1995).

Les meilleurs prédicteurs de l'évolution de l'alcoolisme sont les événements de vie difficiles, l'état civil, le niveau d'éducation et le neuroticisme (Webb et al 1990). Pour Bottlender et al (2008) le meilleur prédicteur est la compliance thérapeutique. De fait, les patients ne bénéficiant pas d'un suivi spécialisé ont un risque majeur de rechute.

Roos et al (2007) ont identifié des facteurs de protection favorisant une bonne évolution de l'éthylisme, parmi eux, l'apprentissage social (sentiment d'efficacité personnelle et développement de compétences d'adaptation), la situation financière, la présence de groupes de soutien (alcooliques anonymes) et les liens familiaux et sociaux. Selon Terra et al (2008) l'adhésion à un suivi

psychothérapeutique et les groupes de soutien constitueraient des moyens efficaces pour assurer une abstinence et une santé psychique durables. Ces deux moyens seraient plus fréquemment utilisés par l'éthylique dépressif que par l'éthylique non dépressif.

Il est également à souligner que la seule présence d'un trouble de la personnalité de type antisocial serait un indice pronostique majeur. Un éthylique antisocial aura un moins bon pronostic par rapport à un éthylique non souffrant de cette pathologie (Hunter EE, 2000). A relever encore que d'après l'étude de Dawson (1998) les hommes renoncent plus fréquemment au comportement éthylique que les femmes (4.5% vs.2.3%) à cause des méfaits de ce comportement.

Enfin, Tate et al (2008) signalent que la moitié des 113 patients éthyliques déprimés étudiés avait rechuté 24 semaines après le début de l'abstinence. Des événements de vie difficiles et un manque des compétences d'auto-efficacité auraient précipité la plupart de ces rechutes.

II. ETUDE PERSONNELLE

I. METHODE ET ANALYSES STATISTIQUES

Il s'agit d'une étude analytique et prospective portant sur les nouveaux patients admis dans l'Unité d'alcoologie de la Division d'abus de substances (Hôpitaux Universitaires de Genève) et suivis pendant 12 mois. Pour ceci nous nous sommes servis d'une base de données constituée initialement pour l'étude « Population alcoolique traitée à l'Unité d'alcoologie de la Division d'abus de substance à Genève » (Mino et al, 2000), étude réalisée sur mandat du Département de l'action sociale et de la santé (aujourd'hui Département de l'Economie et de la Santé).

L'Unité d'Alcoologie offrait alors des soins ambulatoires aux patients et à leur entourage sur la base de quatre programmes : 1) le programme d'évaluation et de crise ; 2) l'hôpital de jour ; 3) le programme de suivi à long-terme et 4) le programme de réduction des risques.

Une équipe pluridisciplinaire constituée de psychiatres, psychologues, infirmiers et assistants sociaux est chargée d'organiser, avec la participation active du patient, un traitement personnalisé. Le nombre mensuel d'admissions fluctue entre 30 et 40. La file active comprend environ 700 malades.

1. OBJECTIFS DE L'ETUDE

Nous avons visé à travers cette étude à atteindre **deux objectifs** :

1. Décrire les patients éthyliques dépressifs et non dépressifs à l'admission.

2. Comparer l'évolution durant la prise en soins des patients alcooliques dépressifs par rapport aux euthymiques.

Ceci a été fait en analysant les caractéristiques ***socio-démographiques, cliniques, thérapeutiques, de gravité de l'alcoolisme, de comorbidité psychiatrique et de qualité de vie.***

2. SUJETS

Entre octobre 1997 et mars 1999, 183 nouveaux patients se sont présentés à l'Unité d'alcoologie. Parmi ces 183 patients, 156 ont été inclus dans la recherche. Vingt-sept n'ont pu être retenus pour des raisons diverses : refus de participer à la recherche, visite d'information exclusivement et durée de traitement inférieure à dix jours.

Afin de décrire l'évolution de patients sur 12 mois, tous ceux qui n'ont pas pu être contactés une année après l'admission ont été exclus de l'analyse. 137 patients ont été suivis pendant un an. 103 patients (77%) sur 134 souffraient d'une symptomatologie dépressive. Les 31 (23 %) restants ne soufraient pas de pathologie thymique. Le premier sous-groupe a constitué le groupe « sujets » et le deuxième le groupe « témoins ». Trois sujets connus pour un trouble affectif bipolaire ont été exclus de l'étude.

3. RECUEIL DE DONNEES ET INSTRUMENTS DE MESURE

Les données qui font l'objet de cette analyse ont été récoltées sur plusieurs temps, soit:

- **à l'admission (T0),**
- **à un mois (T1),**
- **à 6 mois (T6) et**
- **à 12 mois (T12).**

Les patients ont répondu à plusieurs questionnaires standardisés, afin de recueillir les données suivantes :

- **Les aspects sociodémographiques: âge, sexe, stabilité sociale, entourage, etc (ASI, Echelle de sévérité de l'addiction de McLellan).**
- **Les scores de dépression (Echelle de Hamilton).**
- **Les scores d'anxiété (Echelle de Hamilton).**
- **La gravité de l'alcoolisme (ASI, Echelle de Sévérité de l'addiction de McLellan).**
- **La comorbidité psychiatrique (entretien standardisé CIDI, Composite International Diagnostic Interview, passé un mois après l'admission des patients).**
- **La qualité de vie (Echelle de Nottingham, échelle de santé perçue)**

L'ASI permet de calculer des scores de gravité dans sept domaines : état médical (somatique), drogue, alcool, emploi de ressources, situation légale, relations familiales et sociales et état psychiatrique. Ces scores varient entre 0 et 1, ce dernier indique le degré de sévérité maximum.

L'échelle de Nottingham (échelle de santé perçue) calcule des scores variant entre 0 et 100 dans différents domaines de la santé, et un score global. Plus le score est élevé plus l'individu se perçoit comme souffrant dans l'un ou l'autre des domaines abordés par le questionnaire.

L'échelle de dépression de Hamilton permet de classer les individus en quatre catégories : Absence de dépression (score inférieur ou égal à 7), dépression légère (score compris entre 8 et 17), dépression modérée (score entre 18 et 25) et dépression grave (score supérieur à 25).

L'échelle d'anxiété de Hamilton permet de classer les individus en trois catégories : absence d'anxiété (score inférieur ou égal à 5), anxiété mineure (score compris entre 6 et 14) et anxiété majeure (score supérieur ou égal à 15).

Le Composite International Diagnostic Interview (CIDI) permet d'évaluer la comorbidité psychiatrique. Cette évaluation est établie par un entretien structuré mené par un psychologue ayant suivi une formation ad hoc. Les diagnostics psychiatriques sont déterminés pour deux périodes : la vie (comorbidité – vie) et le moment de l'entretien (comorbidité actuelle). La comorbidité actuelle

est la pathologie psychiatrique persistante malgré l'abstinence du patient depuis au moins un mois. Les diagnostics psychiatriques sont posés selon les critères de la Classification internationale des maladies, version 10 (CIM-10).

4. ANALYSES STATISTIQUES

Dans un premier temps, nous avons analysé les résultats de notre recherche à l'aide de la statistique descriptive. Pour ce faire nous avons utilisé les tests de chi-2 de Pearson, les tests exacts de Fischer et les tests non paramétriques de Mann-Whitney. Ceci nous a permis d'avoir un profil des variables étudiées dans les deux échantillons (patients éthyliques dépressifs et non dépressifs).

Nous avons ensuite utilisé l'analyse de variance pour les mesures répétées (Repeated measures analysis of variance). Cette analyse a été effectuée pour étudier les **sujets dépressifs** (patients porteurs d'une dépression primaire, secondaire et concomitante) en prenant le sexe comme variable de contrôle ; une surreprésentation des hommes dans cette cohorte, soit 70%, est observée. De plus, une réponse à la question de savoir si les femmes sont en moyenne plus/moins sévèrement atteinte ou que les hommes a pu être donnée.

A l'intérieur du groupe « patients dépressifs », la même analyse a été reconduite pour un sous-groupe de 63 patients: **dépressifs primaires et dépressifs secondaires** (respectivement 28 et 35 patients).

En dernier lieu, cette analyse de variance nous a permis de comparer les variables concernant les **patients dépressifs et les patients non dépressifs**, ces derniers servant de groupe témoin.

Les effets principaux de la variable intra-sujets (temps) et des variables inter-sujets (groupe, sexe) ainsi que les effets d'interaction intra-sujets et inter-sujets (groupe*temps, sexe*temps, groupe*sexe*temps et groupe*sexe) ont d'ailleurs été analysés. A noter que l'effet principal statistiquement significatif d'une variable inter-sujets dans une analyse de variance pour mesures répétées reflète une différence des sujets à la base. Les hypothèses habituelles d'égalité des matrices de covariances et de sphéricité des matrices de variance-covariance ont été vérifiées par les tests M de Box et W de Mauchly respectivement. La statistique « omnibus » des tests multivariés ou la statistique des tests univariés pour les effets intra-sujets a été utilisée en fonction des résultats des tests de Box et de Mauchly.

Toutes les analyses ont été effectuées, avec un seuil de signification ∞= 0,05, à l'aide du logiciel SPSS, version 9.0.

II. RESULTATS

1. LA POPULATION DEPRESSIVE ET NON-DEPRESSIVE SOUFFRANT D'ALCOOLISME A L'ADMISSION.

1.1 PROFIL SOCIO-DEMOGRAPHIQUE

Plus de trois quarts des patients admis à la Consultation des Acacias pour alcoolisme souffrent d'une symptomatologie dépressive selon l'échelle d'Hamilton.

75 % des malades alcooliques dépressifs sont âgés de moins de 50 ans (l'âge médian est de 41 ans et la moyenne est de 42.76 ans, ds = 10.38). Le sous-groupe de moins de 50 ans représente le 65 % des patients non dépressifs souffrant d'alcoolisme (L'âge médian est de 42 ans et la moyenne de 44.74 ans, ds = 11.22). Ces résultats ne sont pas statistiquement significatifs (NS).

Quant à la distribution par genre, les hommes représentent 70 % des patients dépressifs et 90 % du groupe sans troubles thymiques à l'admission.

Plus de 90 % des femmes suivies dans cette Consultation souffre de dépression.

TABLEAU N° 1

Composition d'âges distribuée par sexe pour les deux groupes de patients étudiés.

AGE	TOTAL	PATIENTS DEPRESSIFS		PATIENTS NON DEPRESSIFS		POPULATION A GENEVE 1999 (POURCENTAGE) (Source : Office cantonal de Statistique)	
		FEMMES	HOMMES	FEMMES	HOMMES	FEMMES	HOMMES
20 - 29	11	4 (3.9%)	4 (3.9%)	0 (0%)	3 (9.7%)	9.67	10.33
30 - 39	46	10 (9.7%)	28 (27,2%)	1 (3.2%)	7 (22.6%)	12.3	12.88
40 - 49	39	9 (8.7%)	21 (20.4%)	1 (3.2%)	8 (25.8%)	10.54	10.92
50 - 59	28	4 (3.9%)	17 (16.5%)	1 (3.2%)	6 (19.4%)	9.52	10.44
60 - 69	10	4 (3.9%)	2 (1.9%)	0 (0%)	4 (12.9%)	6.28	7.12
TOTAL	134	31 (23.13%)	72 (53.73%)	3 (2.24%)	28 (20.90%)	48.31	51.69

La structure démographique genevoise ne se voit pas reflétée dans la population étudiée. La distribution par genre tend à l'équivalence et la pyramide d'âges est respectée dans la population de référence. Les femmes dans notre échantillon d'étude ne constituent que le 25 % d'individus.

1.1.1 FORMATION, EMPLOI, RESSOURCES ET LOGEMENT

La durée moyenne d'études est proche dans les deux échantillons (12.76 ans, d.s. = 3.17 ans pour les dépressifs et 12.87 ans, d.s. = 2.87 ans pour les non dépressifs, p = 0.8). Dans le premier groupe (dépressifs) 14.6 % des sujets a suivi une scolarité de moins de 10 ans et 85.4 % des patients a une durée d'études de plus de 10 ans. Dans le second groupe (les individus non dépressifs), un

dixième (9.68 %) des sujets a une durée d'études de moins de dix ans. Le reste (90 %) a une scolarité de plus de 10 ans (NS).

TABLEAU N° 2

Durée d'études des patients dépressifs et non dépressifs

DUREE D'ETUDES	PATIENTS DEPRESSIFS	PATIENTS NON DEPRESSIFS
2 - 9	15 (14.6%)	3 (9.68%)
10 - 13	56 (54.4%)	19 (61.30%)
14 - +	32 (31%)	9 (29.03%)

Les ouvriers et les employés représentent les catégories socioprofessionnelles les plus représentées : 79.61 % pour les éthyliques dépressifs et 74.19% pour les sujets euthymiques (p= 0.7). Ces catégories ont été établies en tenant compte soit de l'occupation actuelle soit de la dernière occupation. Les professionnels indépendants sont plus représentés dans le groupe euthymique.

TABLEAU N° 3

Type d'emploi dans les sous populations étudiées

EMPLOI	PATIENTS DEPRESSIFS	PATIENTS NON DEPRESSIFS
OUVRIERS	40 (38.80%)	9 (29.03%)
EMPLOYES	42 (40.81%)	14 (45.16%)
PT INDEPENDANTS	9 (8.73%)	6 (19.35%)
CADRES SUPERIEURS	5 (4.85%)	0 (0%)
AUTRES	3 (2.91%)	1 (3.23%)
NR	4 (3.88%)	1 (3.23%)

Les deux populations montrent la même proportion de sujets qui ont une profession ou un métier : 94.2% chez les dépressifs et 93.55 % dans les cas de sujets sans pathologie thymique (p = 0.7). La plupart de patients (83.56 % et 83.85 % respectivement) a gardé un plein emploi au-delà de 3 ans.

TABLEAU N° 4

Durée maximale d'emploi à plein temps dans les sous populations étudiées

DUREE MAXIMALE D'EMPLOI A PLEIN TEMPS	PATIENTS DEPRESSIFS	PATIENTS NON DEPRESSIFS
MOINS D'UNE ANNEE	3 (2.91%)	2 (6.45%)
1 – 3 ANS	16 (15.53%)	3 (9.68%)

4 – 7 ANS	29 (28.16%)	8 (25.81%)
8 - +	55 (55.40%)	18 (58.04%)

55.9 % des dépressifs et 61.30 % des patients euthymiques a exercé un travail à plein temps durant les trois dernières années. Le chômage concerne 23.3% d'individus du groupe dépressif et un 13 % du groupe contrôle (NS).

TABLEAU N° 5

Distribution du temps de travail en fonction de la présence ou non d'une pathologie dépressive

TEMPS DE TRAVAIL	PATIENTS DEPRESSIFS	PATIENTS NON DEPRESSIFS
PLEIN TEMPS	57 (55.9%)	19 (61.30%)
TEMPS PARTIEL	9 (8%)	3 (9.68%)
SANS EMPLOI	24 (23.3%)	4 (12.90%)
AUTRES (AVS ET AI)	12 (11.7%)	5 (16.13%)
NON-REPONSES	1 (1%)	0 (0%)

Durant les 30 derniers jours, 50 % d'éthyliques souffrant de dépression et 58 % des patients euthymiques déclarent un revenu provenant d'un emploi (p = 0.4). Les patients sans emploi ou ayant des ressources limitées reçoivent dans les deux groupes des contributions financières supplémentaires distribués différemment en fonction du type de patient. Ils vont ainsi recevoir soit une aide de leur familles (31.10 % et 35.5 % respectivement) (p = 0.8), soit une aide sociale (20.39 % et 29.03 % pour chacun des groupes) (p = 0.3), soit une rente AVS, AI ou autre (4.85% et 6.45 %) ou sont inscrits au chômage (16.50% et 3.23%) (p = 0.06).

TABLEAU N° 6

Distribution de la source de revenus en fonction de la présence ou non d'une pathologie dépressive

SOURCE DE REVENUS AU COURS DE 30 DERNIERS JOURS	PATIENTS DEPRESSIFS	PATIENTS NON DEPRESSIFS
EMPLOI	52 (50.49%)	18 (58.04%)
CHOMAGE	17 (16.50%)	1 (3.23%)
AIDE SOCIALE	21 (20.39%)	9 (29.03%)
PENSION	5 (4.85%)	2 (6.45%)
FAMILLE-CONJOINT-AMIS	32 (31.10%)	11 (35.50%)
ILLEGAL	0	0

46.87 % du groupe « dépression » et 56.66 % des patients « contrôle » montre une stabilité à l'égard de leur lieu de vie (p=0.5), c'est-à-dire qu'ils gardent un même lieu de vie plus de trois ans. Aucun malade non dépressif ne séjourne dans une adresse depuis moins d'une année.

TABLEAU N° 7

Stabilité du lieu de vie chez le patient dépressif et non dépressif

SEJOUR A LA MEME ADRESSE	PATIENTS DEPRESSIFS	PATIENTS NON DEPRESSIFS

MOINS D'UNE ANNEE	15 (15.63%)	0 (0%)
1 A 3 ANS	36 (37.50%)	13 (43.33%)
4 A 10 ANS	31 (32.29%)	9 (30%)
10 ANS ET PLUS	14 (14.58%)	8 (26.66%)

1.1.3 RELATIONS FAMILIALES ET SOCIALES

30.40% des sujets dépressifs et 35.48 % des sujets éthyliques non dépressifs vit seul. Les célibataires, les divorcés, les séparés et les veufs constituent le 58 % de ces populations (NS).

TABLEAU N° 8

L'état civil dans les deux sous-populations étudiées.

ETAT CIVIL	PATIENTS DEPRESSIFS	PATIENTS NON DEPRESSIFS
CELIBATAIRES	30 (29.13%)	7 (22.6%)
MARIES	43 (41.75%)	13 (42%)
DIVORCES OU SEPARES	26 (25.24%)	10 (32.3%)
VEUFS	4 (3.89%)	1 (3.2%)

TABLEAU N° 9

Condition de vie du patient éthylique dépressif et non dépressif

CONDITION DE VIE	PATIENTS DEPRESSIFS	PATIENTS NON DEPRESSIFS
VIVENT SEULS	31 (30.40%)	11 (35.48%)
VIVENT ACCOMPAGNES	71 (69.60%)	20 (64.52%)
TOTAL	71 (100%)	20 (100%)
AVEC CONJOINT ET ENFANTS	24 (33.80%)	6 (30%)
AVEC CONJOINT SEULEMENT	36 (50.70%)	13 (65%)
AVEC ENFANTS	0	1 (5%)
AVEC PARENTS	1 (1.41%)	0
AVEC FAMILLE	3 (4,23%)	0
AVEC AMIS	3 (4.23%)	0
ENVIRONNEMENT CONTROLE	1 (1.41%)	0

SATISFACTION DES CONDITIONS DE VIE :

- 66% des patients dépressifs et 71 % des patients non dépressifs manifestent leur satisfaction au sujet de leur état civil (p=0.3), de leurs conditions de vie (p = 0.1) et de la manière dont ils occupent leur temps libre (p = 0.03). Ce n'est pas le cas pour 30 % du premier groupe et 16.13 % du second.

TABLEAU N° 10

Satisfaction des conditions de vie du patient éthylique dépressif et non dépressif

	PATIENTS DEPRESSIFS	PATIENTS NON DEPRESSIFS
NON	30 (29,1%)	5 (16.13%)
INDIFFERENT	5 (4.9%)	4 (12.90%)
OUI	68 (66%)	22 (70.97%)

- Les conflits ont été relativement fréquents et variés dans la population éthylique dépressive au cours de derniers 30 jours. Ces conflits ne concernent qu'un seul patient chez les non dépressifs.

TABLEAU N° 11

Conflits familiaux récents dans le groupe « sujets » et le groupe « témoins »

CONFLITS FAMILIAUX AU COURS DE DERNIERS 30 JOURS	PATIENTS DEPRESSIFS	PATIENTS NON DEPRESSIFS
MERE	2 (1.94%)	0
PERE	3 (2.91%)	0
FRATRIE	2 (1.94%)	0
PARTENAIRE	10 (9.70%)	1 (3.23%)
ENFANTS	2 (1.94%)	0
AUTRES PARENTS	0	0
AMIS	2 (1.94%)	0
VOISINS	3 (2.91%)	0

- Un aperçu des conflits dans leurs parcours de vie montre des différences qualitatives et quantitatives importantes. Les conflits de couple concernent un 41.75% des patients déprimés et 29.03 % des patients « contrôle » (p=0.2). Les conflits transgénérationnels concernent 45.92 % des sujets porteurs d'un tableau thymique et un 38.71 % de la population euthymique (p=0.7).

TABLEAU N° 12

Conflits familiaux durant la vie dans le groupe « sujets » et le groupe « témoins »

CONFLITS FAMILIAUX DURANT LA VIE	PATIENTS DEPRESSIFS	PATIENTS NON DEPRESSIFS
MERE	15 (14.56%)	7 (22.58%)
PERE	22 (21.36%)	5 (16.13%)

FRATRIE	12 (11.65%)	3(9.67%)
PARTENAIRE	43 (41.75%)	9 (29.03%)
ENFANTS	11 (10.68%)	0
AUTRES PARENTS	6 (5.83%)	0
AMIS	13 (12.62%)	2 (6.45%)
VOISINS	3 (2.91%)	0

- Deux fois plus de sujets dépressifs ont subi des abus physiques. La proportion de sujets dépressifs et non dépressifs ayant subi de la violence sexuelle est proche (NS).

TABLEAU N° 12

Abus sexuel et physique dans le groupe « sujets » et le groupe « témoins »

ABUS	PATIENTS DEPRESSIFS	PATIENTS NON DEPRESSIFS
SEXUEL	5 (4.85%)	2 (6.45%)
PHYSIQUE	12 (11.65%)	2 (6.45%)

1.1.3 SITUATION LEGALE

Les patients non dépressifs ont en moyenne plus souvent été inquiétés pour des problèmes légaux (0.8 fois) que les patients dépressifs (0.6 fois). Cette différence n'est cependant pas statistiquement significative (U =1329 et p =0.11).

TABLEAU N° 13

Problèmes légaux chez les patients alcooliques

PROBLEMES LEGAUX	PATIENTS DEPRESSIFS	PATIENTS NON DEPRESSIFS
OUI	44 (43%)	18 (58%)
NON	59 (57%)	13 (42%)
INFRACTION AU CODE DE LA ROUTE	35 (34%)	16 (51.6%)
DESORDRE,	3 (2.91%)	4 (12.90%)

VAGABONDAGE, IVRESSE PUBLIQUE		
VOL A L'ETALAGE VANDALISME	3 (2.91%)	2 (6.41%)
RESISTANCE A L'AUTORITE	2 (1.94%)	2 (6.41%)
USAGE- TRAFIC DE STUPEFIANTS	5 (4.85%)	1 (3.22%)
ESCROQUERIE, FAUX ET USAGE DE FA FAUX	1 (0.97%)	0
ARMES ET EXPLOSSIFS	0	0
VOL AVEC EFRACTION	1 (0.97%)	1 (3.22%)
VOL A MAIN ARMEE	0	1 (3.22%)
AGRESSION	0	0
INCENDIAIRE	0	0
VIOL	0	0
HOMICIDE - MEURTRE	0	0
PROSTITUTION	0	0
AUTRES	1 (0.97%)	1 (3.22%)

1.2 SANTE PHYSIQUE ET PSYCHIQUE

1.2.1 DEPRESSION CHEZ L'ETHYLIQUE AU MOMENT DE L'ADMISSION

Les patients souffrant d'alcoolisme et suivis en ambulatoire présentent souvent une symptomatologie dépressive légère ou modérée. Les dépressions graves sont exceptionnelles.

TABLEAU N° 14

Distribution de la dépression en fonction de la sévérité chez le patient alcoolique

	NOMBRE DE PATIENTS	POURCENTAGE
LEGERE	83	80.52
MODEREE	19	18.45
SEVERE	1	0.97
TOTAL	103	100

Le Composit International Diagnostic interview (CIDI), passé un mois après l'admission, montre 72 patients dépressifs parmi les 103 malades éthyliques porteurs d'un tableau dépressif, identifiés par l'échelle de Hamilton.

La moitié de ces patients souffre d'une ***dépression secondaire***. Le risque de développer ce type de trouble thymique est plus important chez les hommes (34.72 %) que chez les femmes (13.88%). La distribution par genre est la même dans le cas de la ***dépression primaire,*** mais 82 % des femmes étudiées est concernée par ce type de dépression

TABLEAU N° 15

Distribution de la dépression primaire, secondaire et concomitante chez le patient alcoolique

	DEPRESSION PRIMAIRE	POURCENTAGE	DEPRESSION SECONDAIRE A L'ALCOOLISME	POURCENTAGE	DEPRESSION ET ALCOOLISME CONCOMITTANTS	POURCENTAGE
HOMMES	14	19.44	25	34.72	7	9.72
FEMMES	14	19.44	10	13.88	2	2.78
TOTAL	28	38.88	35	48.61	9	12.50

1.2.2 SCORES DE SEVERITE ASI A L'ADMISSION

Les scores ASI reflètent une moins bonne santé psychiatrique chez les patients dépressifs ($p < 0.0005$). Ces scores montrent aussi une sévérité plus importante de la pathologie alcoolique, une précarité au niveau de l'emploi, des ressources, des relations familiales et sociales dans cette population (NS).

TABLEAU N° 16

Scores de sévérité ASI dans les sous-groupes étudiés

DOMAINE	**SCORE PATIENTS DEPRESSIFS**	**SCORE PATIENTS NON DEPRESSIFS**
ALCOOL	0.53 +/-0.19	0.45 +/- 0.19 $p = 0.06$
EMPLOI RESSOURCES	0.45 +/-0.30	0.38 +/- 0.26 $p = 0.3$
ETAT PSYCHIATRIQUE	0.28 +/-0.20	0.09 +/- 0.11 $p < 0.0005$
ETAT MEDICAL	0.10 +/-0.21	0.03 +/- 0.16 $p = 0.06$
RELATIONS FAMILIALES ET SOCIALES	0.11 +/-0.14	0.06 +/- 0.08 $p = 0.09$
DROGUE	0.02 +/-0.07	0.005 +/- 0.02 $p = 0.5$
SITUATION LEGALE	0.009 +/-0.06	0.02 +/- 0.05 $p = 0.9$

1.2.2 DUREE DE L'ALCOOLISME EN ANNEES

La durée moyenne de l'éthylisme est la même pour les deux groupes : un peu plus de 10 ans. 58.25 % des patients dépressifs souffre d'un éthylisme de plus de 5 ans. Ceci correspond à 67.74 % dans les cas « contrôle » (NS).

TABLEAU N° 17

Distribution de la durée de l'alcoolisme dans les sous-groupes étudiés

	PATIENTS DEPRESSIFS	PATIENTS NON DEPRESSIFS
0 – 5	43 (41.75%)	10 (32.26%)
6 - 10	20 (19.42%)	8 (25.81%)
11 – 15	15 (14.56%)	6 (19.35%)
16 – 20	12 (11.65%)	2 (6.45%)
21 – 25	6 (5.82%)	4 (12.90%)

25 - +	7 (6.80%)	1 (3.23%)
TOTAL	103 (100%)	31 (100%)
DUREE MOYENNE	10.40 (DS=9.25)	10.26 (DS=7.8)

1.2.3 TOXICOMANIE CONCOMITTANTE

La consommation récente de cannabis est plus courante parmi les patients non dépressifs. L'utilisation de substances psycho-actives illégales est également plus fréquente dans ce groupe (65 % vs 47 %) (NS).

L'utilisation de sédatifs et d'hypnotiques est par contre plus courante chez les sujets porteurs d'une décompensation thymique (NS).

TABLEAU N° 18

Consommation d'autres drogues dans le groupe « sujets » et le groupe « témoins »

CONSOMMATION D'AUTRES DROGUES	PATIENTS DEPRESSIFS	PATIENTS NON DEPRESSIFS
CANNABIS	19 (18.45%)	11 (35.50%)
COCAINE	11 (10.68%)	4 (12.90%)
HEROINE	8 (7.77%)	3 (9.70%)
AMPHETAMINES	4 (3.88%)	1 (3.23%)
SEDANTS - HYPNOTIQUES	27 (26.21%)	3 (9.70%)
HALLUCINOGENES	6 (5.83%)	1 (3.23%)
CONSOMMATION D'AUTRES TOXIQUES	0	0

1.2.4 COMORBIDITES PSYCHIATRIQUES

La pathologie anxieuse est retrouvée plus régulièrement chez les patients dépressifs. 87.34 % des sujets déprimés sont porteurs d'un trouble anxieux contre 51.61% dans le groupe témoin. En ce qui concerne les autres comorbidités psychiatriques, les troubles alimentaires sont fréquents chez les dépressifs alcooliques (10.68%). Les pathologies psychiatriques sont moins présentes dans la population euthymique.

TABLEAU N° 19

Comorbidité à vie dans le groupe « sujets » et le groupe « témoins »

COMORBIDITE A VIE	PATIENTS DEPRESSIFS	PATIENTS NON DEPRESSIFS
TROUBLES ANXIEUX	90 (87.34%)	16 (51.61%)
TROUBLES ALIMENTAIRES	11 (10.68%)	0
TROUBLES PSYCHOTIQUES	1 (0.97%)	0

DYSFONCTIONS SEXUELLES SANS ORIGINE ORGANIQUE (F52)	0	1(3.23%)

Les sujets non dépressifs souffrent moins de troubles anxieux. Le trouble anxieux le plus représenté dans les deux groupes est l'anxiété généralisée. Elle concerne 58.25 % des sujets dépressifs et 32.26 % des patients euthymiques. Le tableau suivant montre la distribution des pathologies anxieuses dans les deux populations.

TABLEAU N° 20

Troubles anxieux dans les sous-populations étudiées.

COMORBIDITE A VIE	PATIENTS DEPRESSIFS	PATIENTS NON DEPRESSIFS
♦PHOBIES (F40)	10 (9.70%)	1 (3.23%)
♦TROUBLE PANIQUE (F41.0)	25 (24.27%)	1 (3.23%)
♦ETAT DE STRESS POST-TRAUMATIQUE (43.1)	0	2 (6.45%)
♦TROUBLE ANXIEUX GENERALISE (F41.1)	60 (58.25%)	10 (32.26%)
♦AUTRES TROUBLES ANXIEUX	8 (7.80%)	1 (3.23%)

1.2.5 ANTECEDENTS FAMILIAUX D'ALCOOLISME ET DE TROUBLES PSYCHIATRIQUES

Les **occurrences** des antécédents familiaux d'alcoolisme et de troubles psychiatriques (nombre total de proches atteints pour l'ensemble de patients) dans les lignées maternelle et paternelle sont plus importantes dans la population dépressive que non dépressive (NS).

TABLEAU N° 21

Antécédents familiaux d'alcoolisme et d'autres troubles psychiatriques dans le groupe « sujets » et le groupe « témoins »

	ANTECEDENTS DANS LA LIGNEE MATERNELLE (GROUPE SUJET)	**ANTECEDENTS DANS LA LIGNEE MATERNELLE (GROUPE TEMOIN)**	ANTECEDENTS DANS LA LIGNEE PATERNELLE (GROUPE SUJET)	**ANTECEDENTS DANS LA LIGNEE PATERNELLE (GROUPE TEMOIN)**
ALCOOLISME	60 (58.25%)	15 (48.39%)	66 (64.07%)	17 (54.84%)
AUTRES PATHOLOGIES PSYCHIATRIQUES	28 (27.18%)	4 (12.90%)	12 (11.65%)	2 (6.45%)

Les mères des patients dépressifs souffrent plus souvent d'alcoolisme de même que d'autres pathologies psychiatriques que celles des euthymiques. Les sujets non-dépressifs ont plus couramment des pères éthyliques (NS).

Un quart des patients étudiés ont au moins un géniteur et un membre de leur fratrie souffrant d'éthylisme.

TABLEAU N° 22

Antécédents familiaux d'alcoolisme et d'autres troubles psychiatriques dans le groupe « sujets » et le groupe « témoins »

	MERE SOUFFRANTE (DEPRESSIFS)	**MERE SOUFFRANTE (NON DEPRESSIFS)**	PERE SOUFFRANT (DEPRESSIFS)	**PERE SOUFFRANT (NON DEPRESSIFS)**	FRATRIE SOUFFRANTE (DEPRESSIFS)	**FRATRIE SOUFFRANTE (NON DEPRESSIFS)**
ALCOOLISME	17 (16.50%)	3 (9.70%)	23 (22.33%)	9 (29.03%)	23 (22.33)	8 (25.81)
AUTRES PATHOLOGIES PSYCHIATRIQUES	20 (19.42%)	1 (3.23%)	7 (6.80%)	1 (3.23%)	12 (11.65)	3 (9.70)

2. LE PARCOURS THERAPEUTIQUE DES PATIENTS AVANT L'ADMISSION

2.1 PRISES EN CHARGE POUR L'ALCOOLISME

Nous retrouvons plus de sujets dépressifs (63.11%) que de sujets non dépressifs (54.84%) admis à la Consultation pour une première prise en charge. Les premiers représentent un pourcentage plus important (4.87 % contre 3,23 %) pour les prises en charge multiples (quatre ou plus). Ces résultats ne sont cependant pas statistiquement significatifs ($p>0.05$).

TABLEAU N° 23

Nombre de prises en charge thérapeutiques dans le groupe « sujets » et le groupe « témoins »

NOMBRE DE TRAITEMENTS ANTI-ALCOOL	PATIENTS DEPRESSIFS	PATIENTS NON DEPRESSIFS
0	65 (63.11%)	17 (54.84%)
1-3	33 (32.04%)	13 (41.94%)
4 - 6	4 (3.90%)	1 (3.23%)
7 +	1 (0.97%)	0

2.2 ETAPES THERAPEUTIQUES PREALABLES

Selon le tableau suivant, environ la moitié (48.4 %) des patients non dépressifs n'a suivi aucune des étapes thérapeutiques précisées. Ceci correspond à 38% des sujets dépressifs.
7.7% des patients porteurs de dépression et 3.2 % des sujets contrôles ont suivi 4 étapes ou plus.

1. Traitement ambulatoire
2. Traitement résidentiel
3. Sevrage
4. Hospitalisation due à un délirium tremens

5. Hospitalisation due à un problème somatique ou psychologique qui permet de détecter un problème d'alcool chez le patient et de l'orienter vers un centre spécialisé en alcoologie.
6. Contact, c'est-à-dire, une consultation auprès d'un médecin ou d'un centre de soins qui a pour effet d'orienter le patient vers un centre de soins spécialisé en alcoologie.
7. Lien avec un groupe d'entraide.

TABLEAU N° 24

Nombre d'étapes thérapeutiques préalables dans le groupe « sujets » et le groupe « témoins »

NOMBRE D'ETAPES	PATIENTS DEPRESSIFS	PATIENTS NON DEPRESSIFS
0	39 (37.9%)	15 (48.04%)
1	24 (23.3%)	7 (22.6%)
2	20 (19.4%)	7 (22.6%)
3	12 (11.7%)	1 (3.2%)
4	2 (1.9%)	1 (3.2%)
5	4 (3.9%)	0
6	2 (1.9%)	0

2.3 HOSPITALISATIONS POUR DES PROBLEMES MEDICAUX

Les prises en charge hospitalières sont équivalentes pour les deux populations.

TABLEAU N° 25

Comparaison du nombre d'hospitalisations pour des problèmes médicaux des patients étudiés

NOMBRE D' HOSPITALISATIONS	PATIENTS DEPRESSIFS	PATIENTS NON DEPRESSIFS
0	14 (13.86%)	4 (12.90%)
1-3	65 (63.11%)	20 (64.52%)
4 - 6	16 (15.84%)	4 (12.90%)
7 +	6 (5.83%)	3 (9.68%)

2.4 HOSPITALISATIONS POUR DES PROBLEMES PSYCHIATRIQUES

Tandis que plus de 20 % des sujets dépressifs ont bénéficié d'au moins une hospitalisation en milieu psychiatrique seulement 6 % des individus non dépressifs ont nécessité des soins psychiatriques hospitaliers.

TABLEAU N° 26

Comparaison du nombre d'hospitalisations pour des problèmes psychiatriques des patients étudiés

NOMBRE D' HOSPITALISATIONS	PATIENTS DEPRESSIFS	PATIENTS NON DEPRESSIFS
0	80 (77.70%)	29 (93.55%)
1-3	21 (20.40%)	2 (6.45%)
4 - 6	2 (1.94%)	0
7 +	0	0

2.4 DELIRIUMS TREMENS

Le delirium tremens est une éventualité pathologique relativement plus fréquente dans la population dépressive (17.47 %) par rapport à la population contrôle (12.9%) (p=0.5).

TABLEAU N° 27

Délirium tremens dans les sous-populations étudiées

NOMBRE DE DELIRIUM TREMENS	PATIENTS DEPRESSIFS	PATIENTS NON DEPRESSIFS
0	85 (82.53%)	27 (87.10%)
1-3	16 (15.53%)	4 (12.90%)
4 - 6	2 (1.94%)	0
7 +	0	0

2.5 ORIENTATION DES PATIENTS

61 % des patients euthymiques vient demander une prise en charge de sa propre initiative ou encouragé par son entourage. Seulement 37 % des sujets dépressifs suit ce cheminement. Des institutions psychiatriques ont adressé 31 % des patients porteurs d'une décompensation thymique et 12.9 % des sujets « contrôle ».

TABLEAU N° 28

Origine de la demande de prise en charge dans les sous-populations étudiées

	PATIENTS DEPRESSIFS	PATIENTS NON DEPRESSIFS
BELLE-IDEE	16 (15.5%)	3 (9.7%)
PSY AMBULATOIRE	7 (6.8%)	1 (3.2%)
URGENCES HC	9 (.7%)	0

ALCOOL RESIDENTIEL	8 (7.8%)	2 (6.5%)
HC + PETIT BEAULIEU	9 (8.7%)	4 (12.9%)
MEDECIN PRIVE	14 (13.6%)	0
SOMATIQUE HOSPITALIER	2 (1.9%)	0
EUX-MÊMES, FAMILLE, ETC	38 (36.9%)	19 (61.3%)
SYSTEME JUDICIAIRE	0	2 (6.5%)

3. TRAITEMENT PSYCHOTROPE

La prescription de psychotropes est plus fréquente dans le groupe « dépression » (79.60 %) que dans le groupe contrôle (64.52 %) (NS). Les antidépresseurs, les anxiolytiques et les somnifères sont plus couramment prescrits dans ce groupe.

TABLEAU N° 29

Traitement pharmacologique dans les sous-populations étudiées

MEDICATION	PATIENTS DEPRESSIFS	PATIENTS NON DEPRESSIFS
AUCUNE	21 (20.40)	11 (35.48)
PRESCRITE	82 (79.60)	20 (64.52)
ANXIOLYTIQUE	57 (55.34)	10 (32.26)
SEVRAGE	58 (56.31)	12 (38.71)
SOMNIFERE	22 (21.36)	2 (6.45)
ANTIDEPRESSIVE	34 (33)	2 (6.45)
ANTIALCOOL (ANTABUS ET/OU CAMPRAL)	23 (22.33)	8 (25.81)
NEUROLEPTIQUE	6 (5.83)	0 (0)

Les antidépresseurs les plus couramment prescrits sont les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (SSRI). En effet, ils représentent plus de la moitié des psychotropes antidépresseurs utilisés par ces patients. Le citalopram constitue la moitie des SSRI pris par les patients. 30 % des patients bénéficient d'un traitement sous antidépresseurs NSSRI. Les médicaments constituant ce groupe sont la venlafaxine et la nefazodone. Les tricycliques et les IMAO-A ne constituent que le 9 % et le 6% de ce groupe de médicaments.

Les sujets présentant une décompensation thymique plus marquée (score moyen pour le « Hamilton dépression » de 18.2) reçoivent une médication antidépressive. Ceux qui ne bénéficient pas de ce type de traitement montrent de scores Hamilton plus bas (moyenne = 10.4).

3. EVOLUTION DES PATIENTS A 12 MOIS

3.1 TROUBLES ANXIEUX ET DEPRESSIFS DURANT LES DOUZE MOIS DE SUIVI CHEZ LES PATIENTS ETHYLIQUES DEPRESSIFS (GROUPE SUJETS)

L'ensemble des patients – à l'exception d'un seul - souffrant de dépression au début de la prise en charge présentait une forme légère ou moyenne de cette pathologie thymique. La rémission

de cette pathologie sera observée dans un quart (26%) de cas un mois après l'admission. Cette proportion va se maintenir au sixième mois. Plus du tiers (36.3) des sujets sera euthymique à la fin de l'étude.

La sévérité de cette pathologie de l'humeur, dans le groupe des sujets porteurs des formes dépressives moyennes et sévères, augmentera une année après la prise en soins. Alors que l'on avait enregistré un cas de dépression sévère à l'admission on constate la présence de 5 patients déprimés graves 12 mois après.

L'anxiété est une comorbidité fréquente chez les éthyliques dépressifs. 93 % des ceux-ci a présenté un trouble anxieux à son arrivée à la Consultation. Environ la moitié des patients anxio-dépressifs soufre d'une pathologie anxieuse majeure selon l'échelle d'Hamilton pour anxiété. Un quart (26 %) des patients ne portera plus de trouble anxieux 12 mois après et les formes sévères seront réduites de moitié.

TABLEAU N° 30

Troubles anxieux et dépressifs durant les douze mois de suivi dans le groupe « sujet ». (Entre parenthèse les scores Hamilton moyen)

	SEVERITE	N° PATIENTS T0	%	N° PATIENTS T1	%	N°PATIENTS T6	%	PATIENTS T12	%
DEPRESSION	LEGERE	83 (12.5)	80.6	54 (11.8)	52.4	54 (12.2)	52.4	37(10.9)	36.3
	MODERE	19 (20.8)	18.4	16 (21.2)	15.5	19(20.9)	18.4	23(20.7)	22.5
	SEVERE	1 (26)	1.0	6 (27.2)	5.8	3(27.3)	2.9	5(27.2)	4.9
	ABSENCE DE DEPRESSION	0	0	27 (4.9)	26.2	27(5.1)	26.2	37(4.5)	36.3
ANXIETE	MINEURE	49 (10.3)	47.6	45(10)	43.7	56(9.6)	54.4	47(8.8)	45.6
	MAJEURE	47 (20.1)	45.6	38(19.9)	36.9	33(20.8)	32.0	28(20.4)	27.2
	ABSENCE DE TROUBLE ANXIEUX	7 (3.7)	6.8	20(3.1)	19.4	14(3.5)	13.6	27(3.1)	26.2

3.2 TROUBLES ANXIEUX ET DEPRESSIFS DURANT LES DOUZE MOIS DE SUIVI CHEZ LES SUJETS EUTHYMIQUES A L'ADMISSION (GROUPE CONTRÔLE)

20 % des patients euthymiques à l'admission vont développer, d'après les scores de Hamilton, une pathologie dépressive un mois après le début de la prise en charge. Cette proportion augmentera à un tiers une année après. La plupart des sujets souffre d'une dépression légère.

Le nombre de patients soufrant d'une pathologie anxieuse à une année est comparable à la proportion retrouvée lors de l'admission.

TABLEAU N° 31

Troubles anxieux et dépressifs durant les douze mois de suivi dans le groupe « témoins » (entre parenthèse les scores Hamilton moyens)

	SEVERITE	PATIENTS T0	%	PATIENTS T1	%	PATIENTS T6	%	PATIENTS T12	%
DEPRESSION	LEGERE	0	0	6(9.8)	19.4	6(12.6)	19.4	6(10.3)	19.4
	MODERE	0	0	0	0	3(20.7)	9.7	4(19.6)	12.9
	SEVERE	0	0	0	0	0	0	0	0
	NON-DEPRESSIFS	31(4.6)	100	25(4.2)	80.6	22(3.4)	71	21(3.5)	67.7
ANXIETE	MINEURE	12(9.4)	38.7	9(2.8)	29	8(9.9)	25.8	11(8.6)	35.5
	MAJEURE	0	0	1(18)	3.2	2(17.5)	6.5	1(20)	3.2
	NON-ANXIEUX	19(3.1)	61.3	21(2.5)	67.7	21(2.8)	67.7	19(2.8)	61.3

3.3 SCORES HAMILTON DE DEPRESSION ET D'ANXIETE DANS LE GROUPE « DEPRESSION »

L'analyse de variance pour mesures répétées des scores de dépression (Hamilton) montre une différence significative à 12 mois ($F = 3,41$ et $p = 0,02$) et à un mois ($F = 7,95$ et $p = 0,006$) dans le sens d'une amélioration. L'effet est à la limite de la significativité dû au sexe, c'est-à-dire la moyenne est plus élevée pour les femmes que pour les hommes ($F = 3,85$ et $p = 0,052$).

Quant aux scores d'anxiété, la différence est statistiquement très significative à 1 mois ($F = 10,75$ et $p = 0,001$) et à 12 mois ($F = 6,55$ et $p < 0,0005$). Les patients montrent ainsi une évolution favorable de leurs troubles anxieux au cours de la prise en charge. Nous n'avons pas objectivé d'effet de sexe.

3.4 ASI (ADDICTION SEVERITY INDEX) DURANT LE SUIVI SPECIALISE DANS LE GROUPE « DEPRESSION »

Au cours de 12 mois d'évaluation on objective une amélioration très significative de la pathologie alcoolique ($F = 45.88$, $p < 0.0005$) et de l'état psychiatrique ($F = 6.87$, $p < 0.0005$). L'amélioration de l'état psychiatrique est plus marquée chez les femmes. Par contre l'ASI reflète une dégradation du fonctionnement familial et social de ces patients ($F = 12.82$, $p = 0.001$). Les autres scores ne montrent pas de différence.

TABLEAU N° 32

ASI durant les douze mois de suivi dans le groupe «sujets»

	T0 SCORES MOYENS	T1 SCORES MOYENS	T6 SCORES MOYENS	T12 SCORES MOYENS
ALCOOL	0.53 +/- 0.19	0.20 +/- 0.19	0.22 +/- 0.19	0.27 +/- 0.19
EMPLOI RESSOURCES	0.45 +/- 0.3	0.5 +/- 0.33	0.39 +/- 0.3	0.36 +/- 0.28
ETAT PSYCHIATRIQUE	0.28 +/- 0.2	0.21 +/- 0.18	0.22 +/- 0.19	0.20 +/- 0.09
ETAT MEDICAL	0.10 +/- 0.21	0.06 +/- 0.15	0.09 +/- 0.19	0.09 +/- 0.2
RELATIONS FAMILIALES ET SOCIALES	0.11 +/- 0.14	0.10 +/- 0.12	0.13 +/- 0.14	0.14 +/- 0.15
DROGUE	0.02 +/- 0.07	0.02 +/- 0.06	0.02 +/- 0.06	0.02 +/- 0.06
SITUATION LEGALE	0.009 +/- 0.06	0.005 +/- 0.03	0.003 +/- 0.02	0.003 +/- 0.02

3.5 ASI (ADDICTION SEVERITY INDEX) DURANT LE SUIVI SPECIALISE DANS LE GROUPE « CONTROLE »

Les données suivantes montrent une amélioration significative de la pathologie alcoolique. Par contre, les relations familiales et sociales tendent à se dégrader. Les autres mesures restent stables.

TABLEAU N° 33

ASI durant les douze mois de suivi dans le groupe «contrôle»

	T0 SCORES MOYENS	T1 SCORES MOYENS	T6 SCORES MOYENS	T12 SCORES MOYENS
ALCOOL	0.45 +/- 0.19	0.15 +/-0.16	0.23 +/-0.21	0.22 +/-0.17
EMPLOI RESSOURCES	0.38 +/- 0.26	0.42 +/-0.28	0.39 +/-0.27	0.36 +/-0.25
ETAT PSYCHIATRIQUE	0.09 +/- 0.11	0.09 +/-0.07	0.09 +/-0.13	0.08 +/-0.09
ETAT MEDICAL	0.03 +/- 0.16	0.08 +/-0.17	0.11 +/-0.17	0.07 +/-0.18
RELATIONS FAMILIALES ET SOCIALES	0.06 +/- 0.08	0.04 +/-0.08	0.07 +/-0.11	0.10 +/-0.13
DROGUE	0.005 +/- 0.02	0.004 +/-0.017	0.006 +/-0.02	0.004 +/-0.02
SITUATION LEGALE	0.02 +/- 0.05	0	0	0

3.6 ECHELLE DE NOTTINGHAM : GROUPE DEPRESSION

A l'exception d'une amélioration des scores du sommeil à 12 mois (F = 8,65 et p < 0,0005) et à 1 mois (F = 9,24 et p = 0,003) et des réactions émotionnelles à un mois (F04,21 et p = 0,12) les autres scores ne montrent aucune différence significative.

TABLEAU N° 34

Echelle Nottingham durant le suivi spécialisé dans le groupe «sujets»

	T0 SCORES MOYENS	T1 SCORES MOYENS	T6 SCORES MOYENS	T12 SCORES MOYENS
SCORE GLOBAL	26.66 +/- 15.86	23.19 +/-17.34	21.66 +/-17.89	20.58 +/-18.03
MOBILITE PHYSIQUE	5.3 +/-9.7	6.0 +/-9.7	5.2 +/-10.7	5.4 +/-11.4
ISOLEMENT SOCIAL	0.29 +/-0.3	0.27 +/-0.3	0.25 +/-0.3	0.22 +/-0.27
DOULEUR	8.7 +/-19.2	7.4 +/-16.0	7 +/- 18.2	8.6 +/-19.14
REACTIONS EMOTIONNELLES	40 +/-15.86	32.5 +/-30.8	30.2 +/-29.4	30.7 +/-31.7
TONUS	38.5 +/-40	42.8 +/- 40.3	42.8 +/-40.9	39.6 +/-39
SOMMEIL	51.9 +/-35.3	41.4 +/-33.7	37.8 +/-33.8	36.2 +/-32.4

3.7 ECHELLE DE NOTTINGHAM : GROUPE « CONTROLE »

Même si le score global de l'échelle de Nottinghan reflète une amélioration de l'état des patients, les scores concernant la mobilité physique et le tonus montrent une dégradation de ces fonctions.

TABLEAU N° 35
Echelle Nottingham durant le suivi spécialisé dans le groupe «contrôle»

	T0 SCORES MOYENS	T1 SCORES MOYENS	T6 SCORES MOYENS	T12 SCORES MOYENS
SCORE GLOBAL	9.53 +/-9.3	7.28 +/-17.8	6.83 +/-18.4	6.21 +/-15.3
MOBILITE PHYSIQUE	5.30 +/-14.7	10.6 +/-14.7	9.25 +/-13.4	10.6 +/-14.7
ISOLEMENT SOCIAL	9.8 +/- 16.8	5.24 +/-12.58	6.4 +/-13	10 +/- 21.1
DOULEUR	5.87 +/-12.23	6.26 +/-11.03	8.07 +/-18.6	6.65 +/-15.74
REACTIONS EMOTIONNELLES	11.21 +/-14.3	7.25 +/-14.14	8.63 +/-18.87	11.5 +/-22.08
TONUS	10.5 +/-25.85	12.34 +/-24.77	11.28 +/-26.04	19.79 +/-34.60
SOMMEIL	15.1 +/-24.06	9.52 +/-16.75	23.44	13.61 +/-9.3

4. ANALYSE DE VARIANCE POUR MESURES REPETEES CHEZ LES DEPRESSIFS PRIMAIRES ET LES DEPRESSIFS SECONDAIRES

Le groupe des patients dépressifs se composant de dépressifs primaires et de dépressifs secondaires, d'autres analyses de variances pour mesures répétées concernant les scores ASI et Nottingham (plus le score Hamilton pour la dépression et l'anxiété) ont été effectuées en prenant le type de dépression

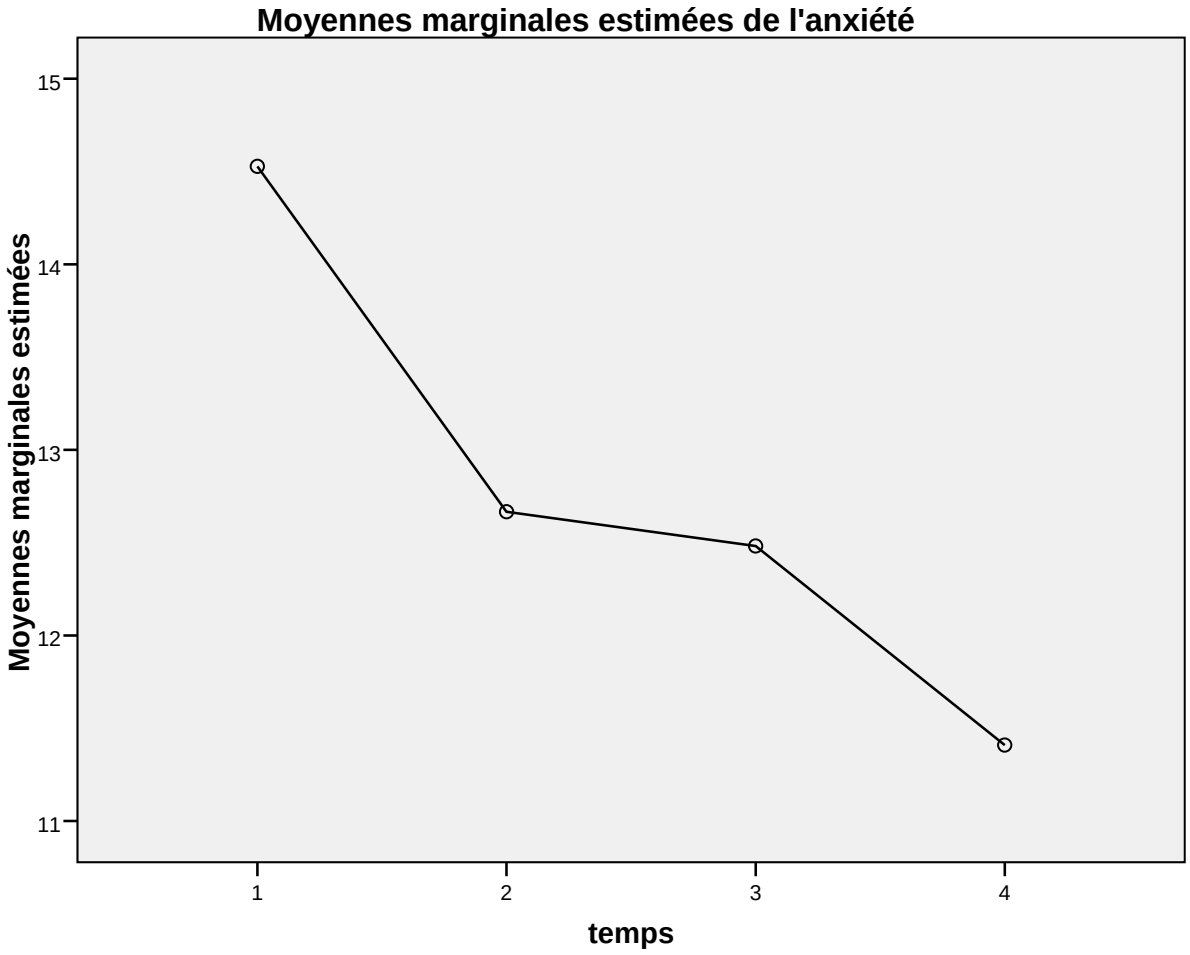
(primaire vs. secondaire) et le sexe (masculin vs. féminin) comme facteurs. Les effets principaux et les effets d'interaction ont été analysés.

Scores de Hamilton pour

L'anxiété

La statistique omnibus F indique une différence significative dans le temps pour l'ensemble des patients (F=3.2 et p=0.03). Comme l'indique le graphique N° 1 ci-dessous, on voit une diminution des scores moyens en fonction du temps. Quand on confronte les données aux valeurs de contraste, on voit que cette diminution s'est opérée principalement entre T0 et T1 (F=4.3 et p=0.04). Pas d'autre effet significatif.

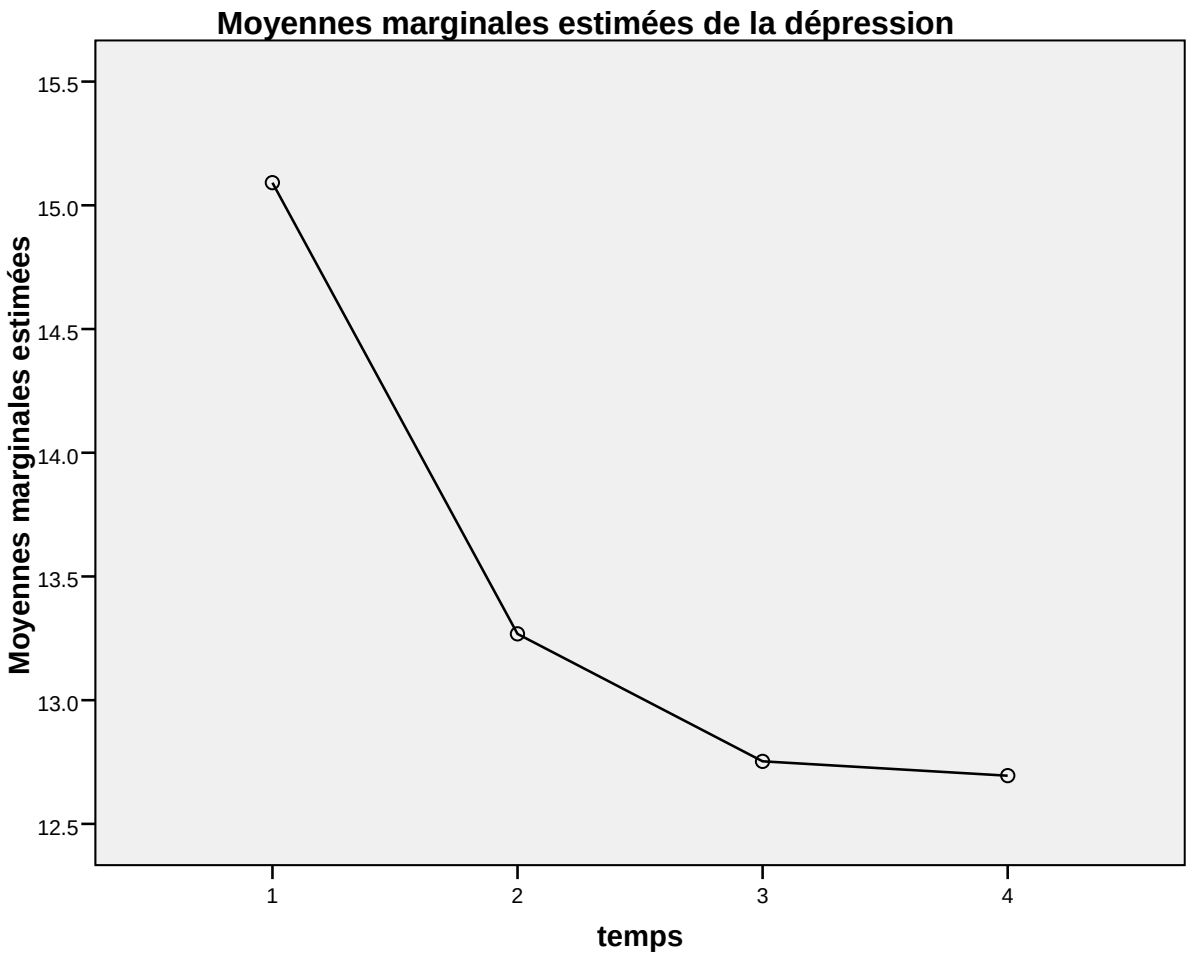
Graphique N° 1



La dépression

La statistique omnibus n'est pas significative mais la statistique univariée indique qu'il pourrait y avoir un effet principal pour le temps (F=3 et p=0.03). Les valeurs de contraste et le graphique N° 2 montre une diminution de ce score entre T0 et T1 (F=4 et p=0.047). Pas d'autres effets principaux ni d'effets d'interaction.

Graphique N° 2

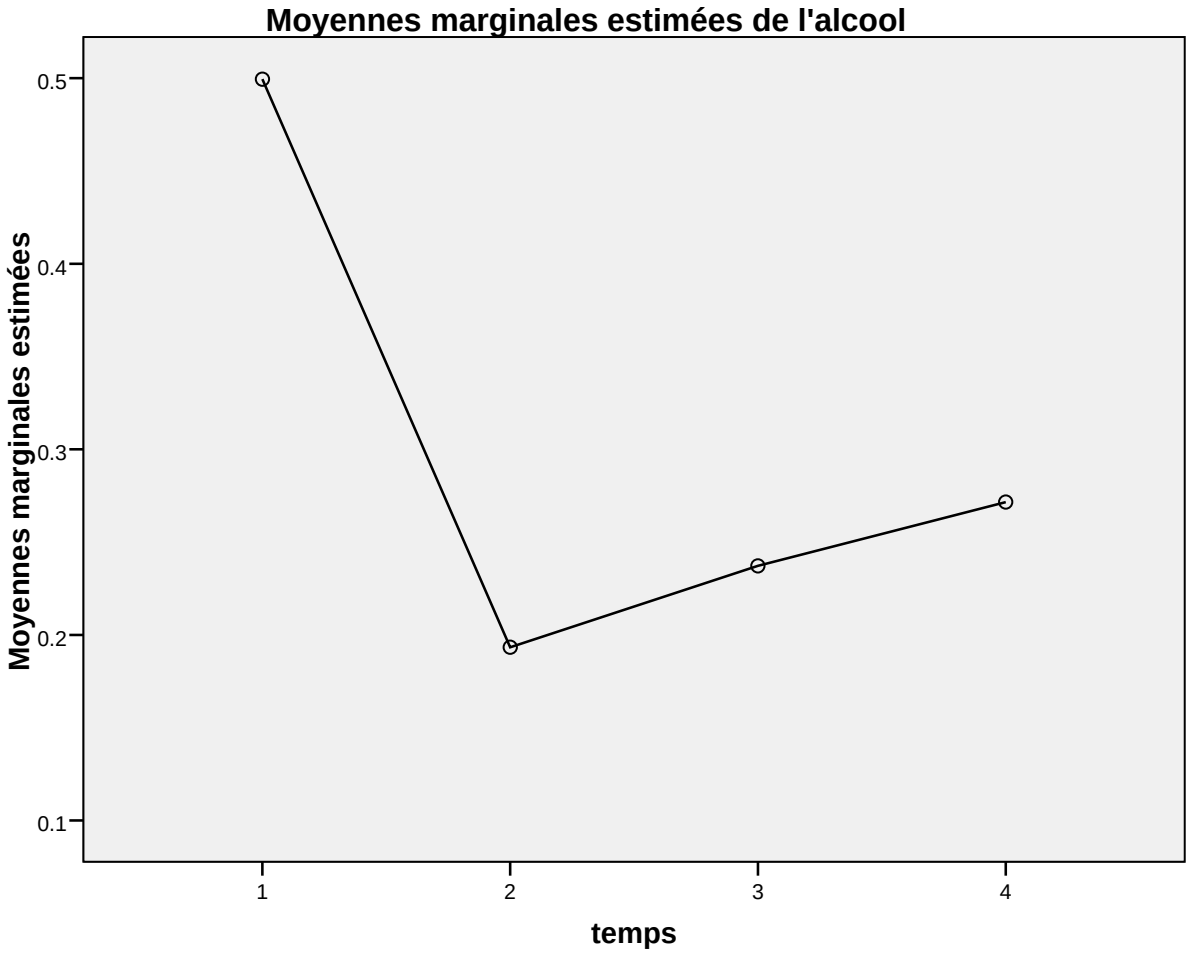


Scores de sévérité ASI

L'alcool

La statistique omnibus F, statistiquement significative, indique un effet principal pour le temps (F=26.6 et p=<0.0005). Le graphique N° 3 montre un changement d'intensité et de direction de ce score. En effet, entre T0 et T1, on observe une diminution statistiquement significative comme l'indique les valeurs de contraste (F=81.2 et p=<0.0005) et une légère augmentation non significative. Pas d'autres effets principaux ni d'effets d'interaction.

Graphique N° 3



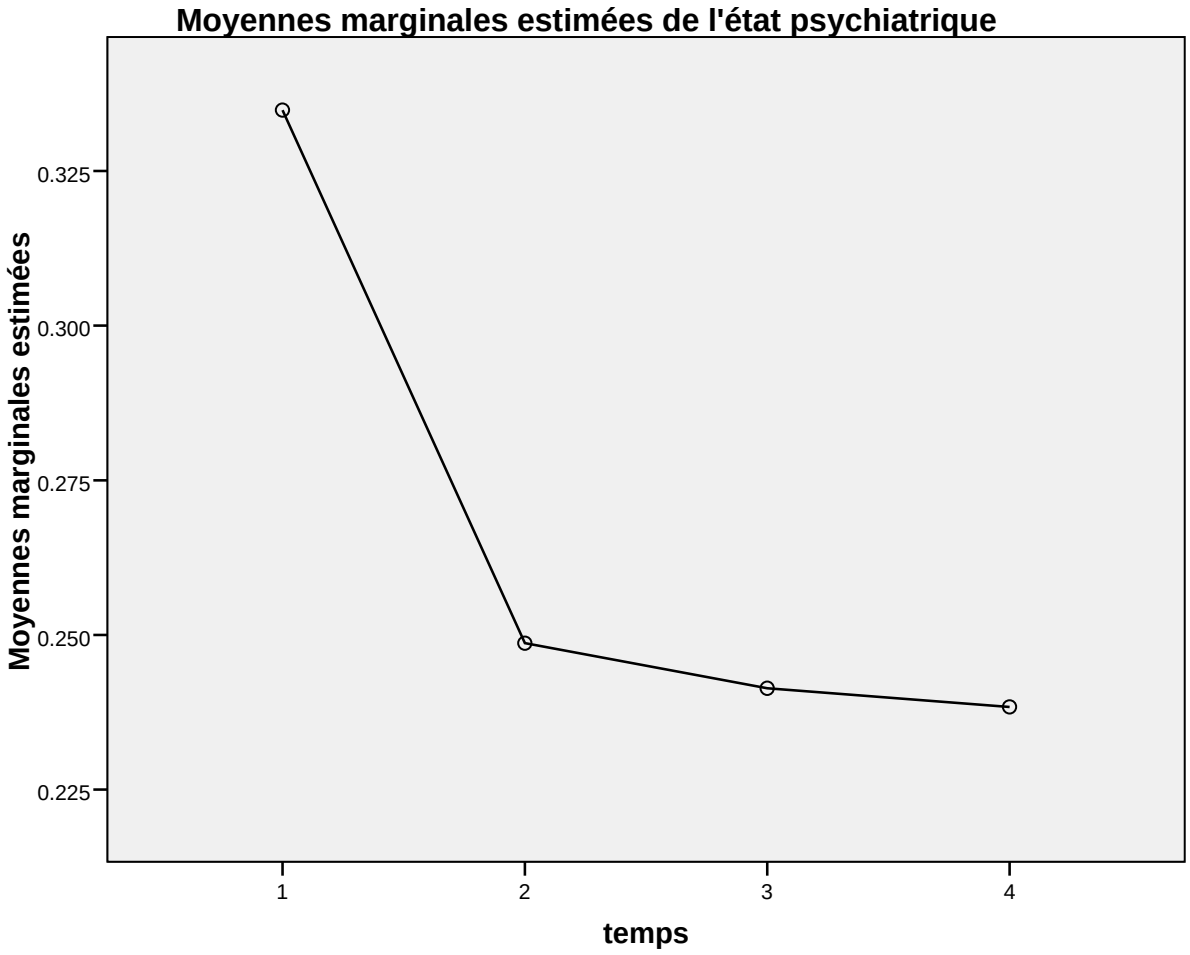
L'emploi et les ressources

Pas d'effets principaux ni d'effets d'interaction statistiquement significatifs.

L'état psychiatrique

La statistique omnibus F indique un effet principal pour le temps (F=5.2 et p=0.003). Les valeurs de contraste et le graphique N° 4 montre une diminution de ce score entre T0 et T1 (F=11 et p=0.002). Pas d'autres effets principaux ni d'effets d'interaction.

Graphique 4



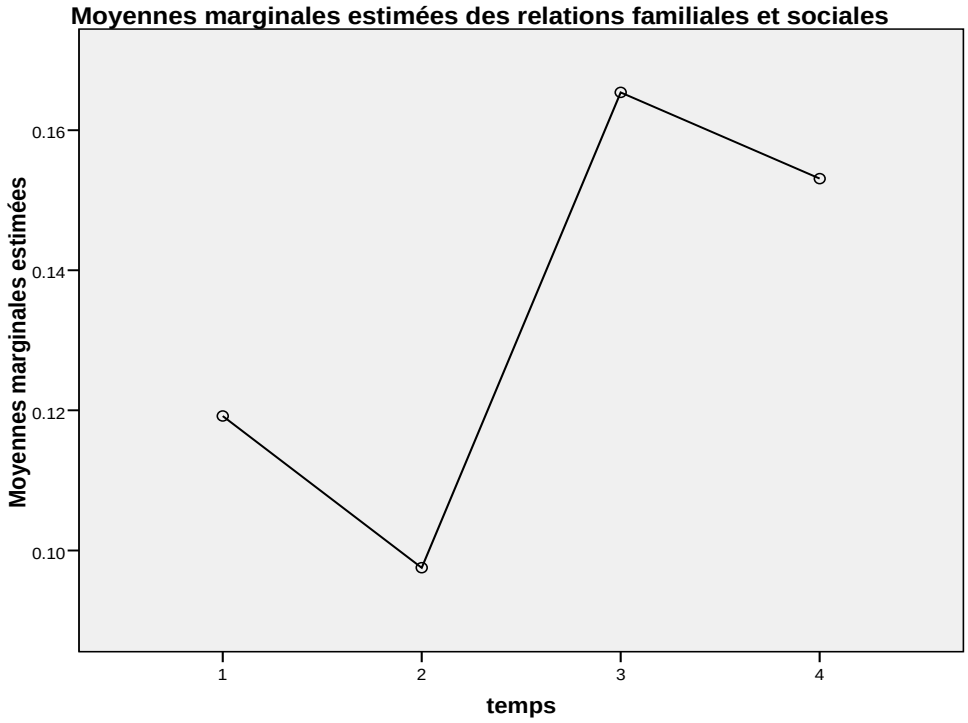
L'état médical

Pas d'effets principaux ni d'effets d'interaction statistiquement significatifs.

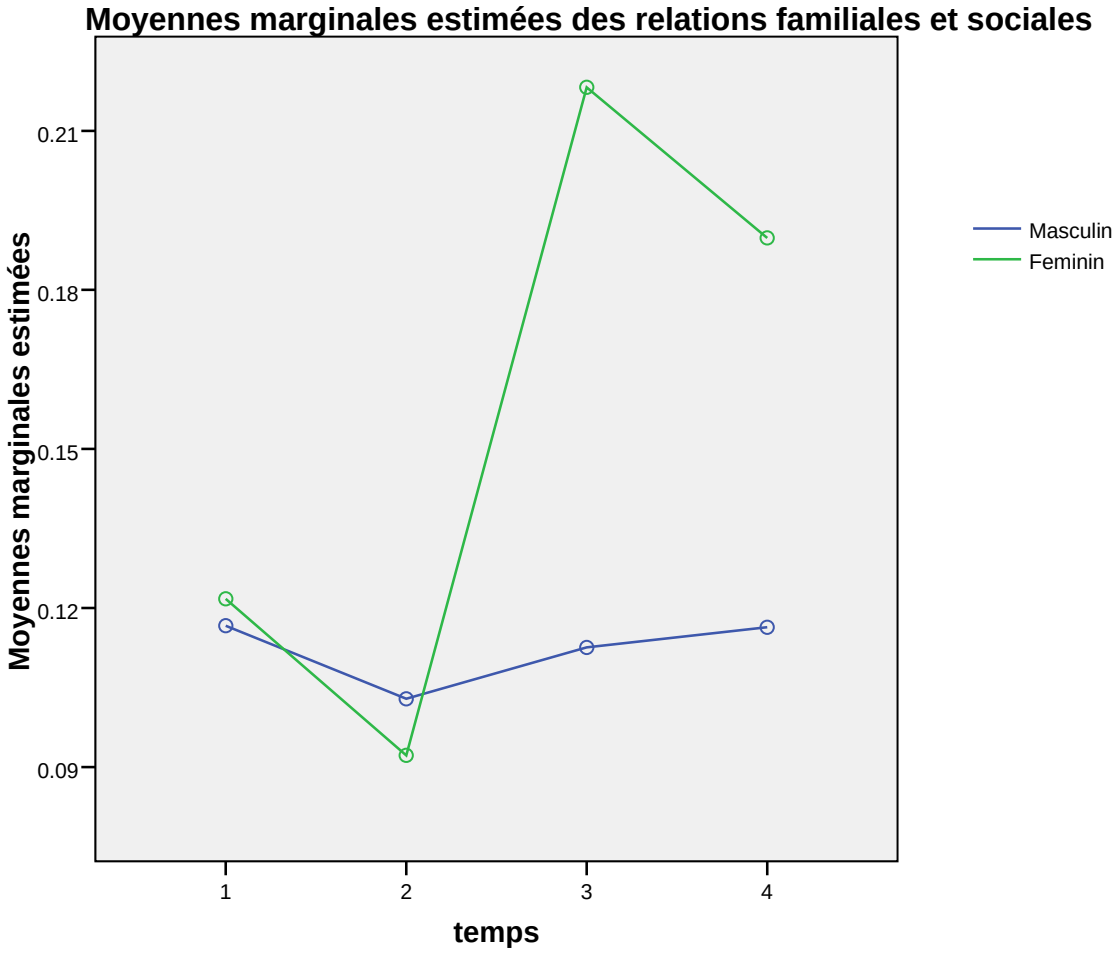
Les relations familiales et sociales

La statistique omnibus F montre un effet principal pour le temps (F=4 et p=0.01). Les valeurs de contraste indiquent que cet effet s'est principalement produit entre T1 et T6 (F=11.6 et p=0.001) comme l'indique le graphique N° 5. De même, on note un effet d'interaction temps*sexe (F=3 et p=0.04). Les valeurs de contraste nous disent que cet effet s'est également produit entre T1 et T6. L'observation des données ainsi que le graphique N° 6 montrent une augmentation de ce score plus marquée chez les femmes que chez les hommes. Pas d'autres effets.

Graphique N° 5



Graphique N° 6



La drogue

Pas d'effets principaux. On note un effet d'interaction type*sexe statistiquement significatif (F=4.6 et p=0.04) signifiant que les patientes dépressives primaires, respectivement secondaires avaient des scores différents à la base des patients dépressifs primaires respectivement secondaires.

La situation légale

Pas d'effets principaux ni d'effets d'interaction statistiquement significatifs.

Scores de Nottingham pour

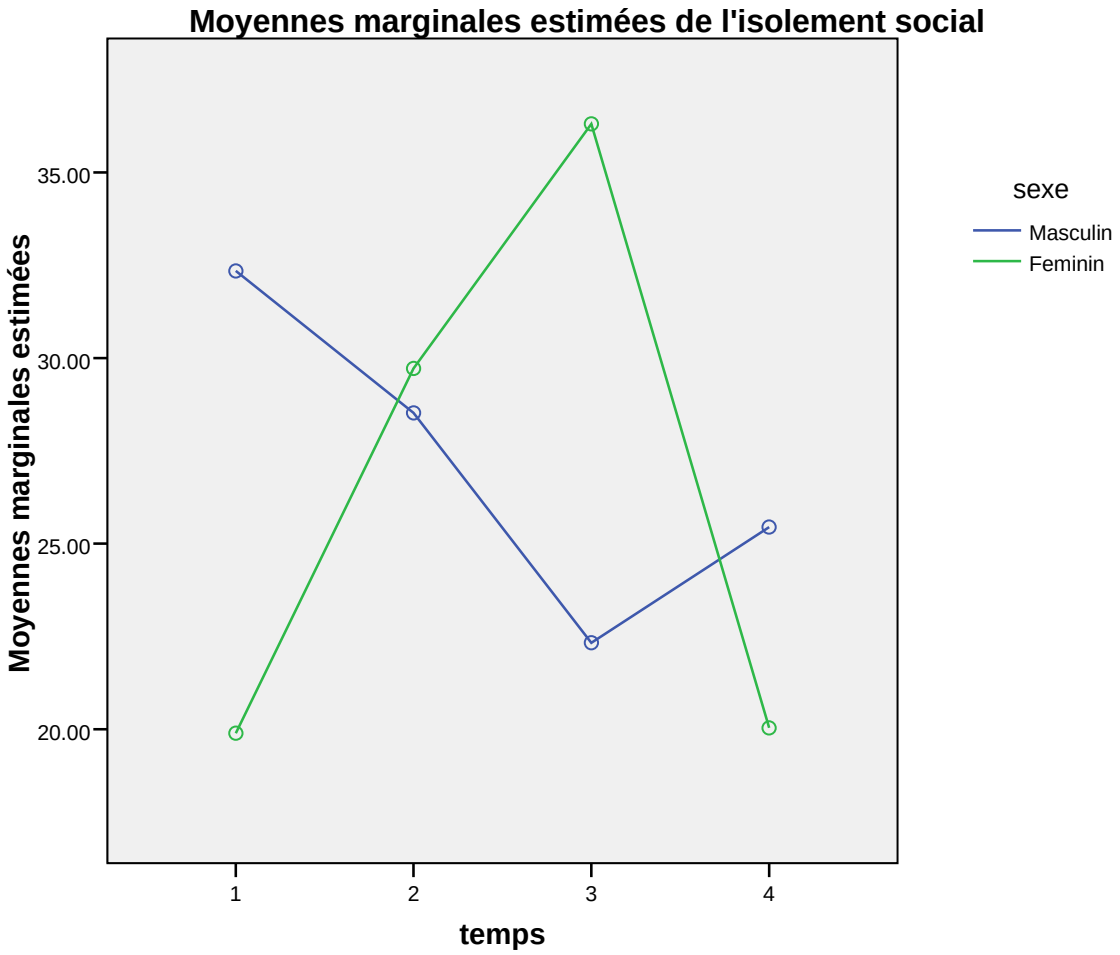
La mobilité physique

Idem.

L'isolement social

La statistique F univariée montre un effet statistiquement significatif pour le terme d'interaction sexe*temps (F=3.8 et p=0.01). Le test des contrastes montre que cet effet s'est produit entre T6 et T12 (F=6.5 et p=0.01). Le graphique N° 7 ci-dessous montre une baisse de la moyenne pour ce score chez les femmes et une augmentation pour les hommes dans le même temps.

Graphique N° 7



La douleur

Pas d'effets principaux ni d'effets d'interaction statistiquement significatifs.

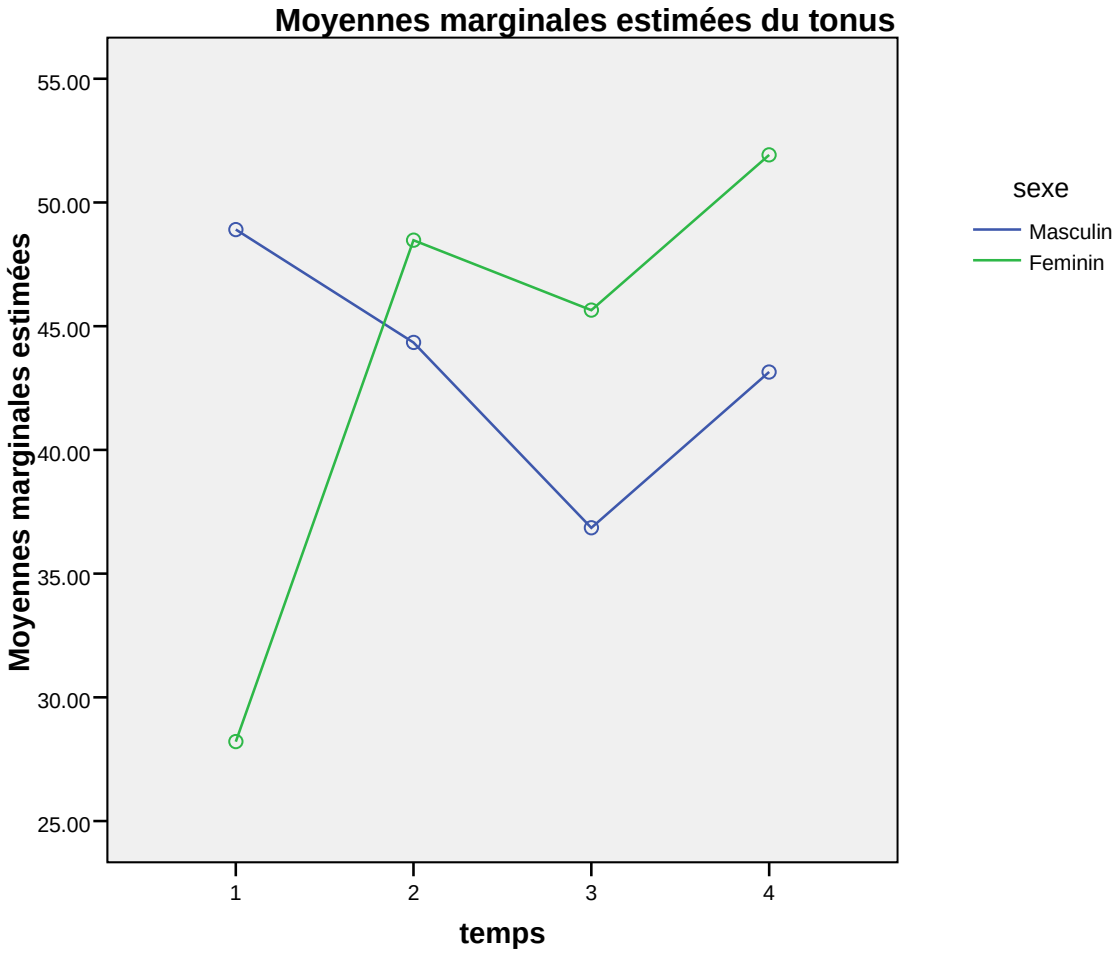
Les réactions émotionnelles

Idem.

Le tonus

La statistique omnibus F montre un effet statistiquement significatif pour le terme d'interaction sexe*temps (F=3 et p=0.03). Le test des contrastes montre que cet effet s'est produit entre T0 et T1 (F=5.4 et p=0.02). Le graphique N° 8 montre une augmentation de la moyenne pour ce score chez les femmes et une diminution pour les hommes dans le même temps.

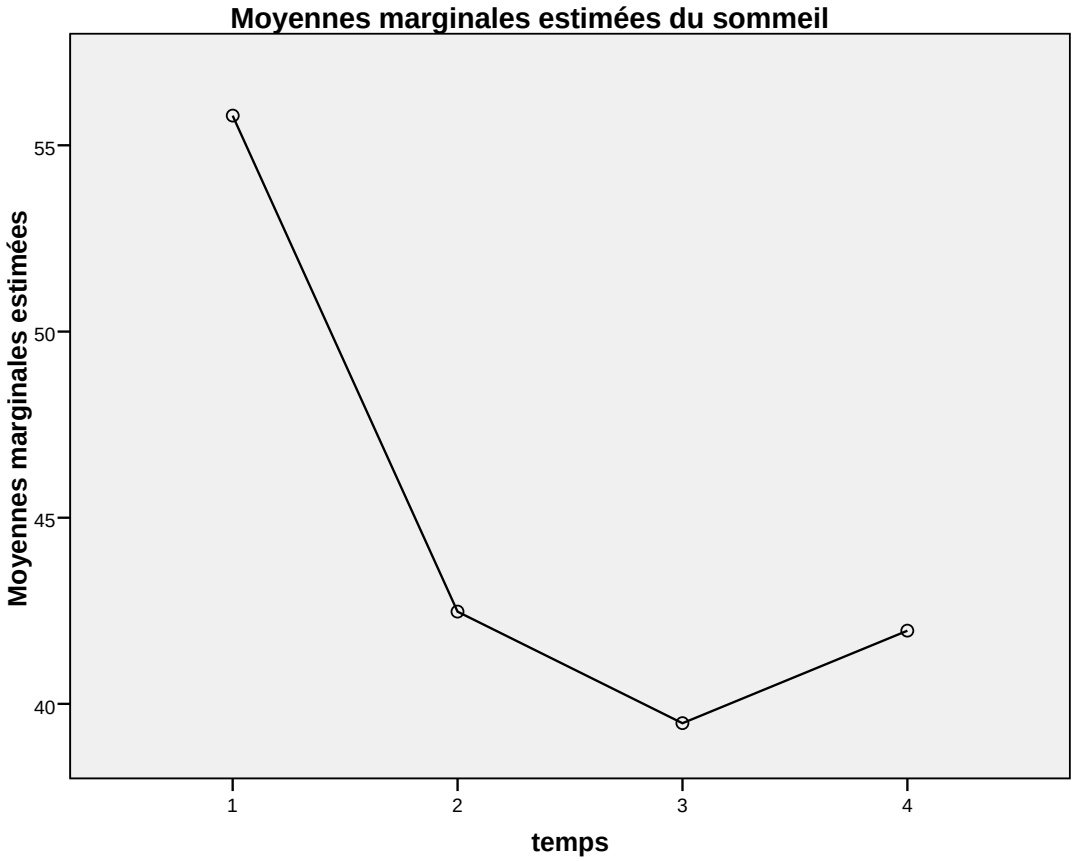
Graphique N° 8



Le sommeil

La statistique F univariée conclut à une différence statistiquement pour le temps (F=5 et p=0.003). En effet, le test de contraste montre que cette différence s'est opérée entre T0 et T1 (F=7.8 et p=0.007) dans le sens d'une diminution comme l'indique le graphique N° 9 ci-dessous. Pas d'autres effets observés.

Graphique N° 9



Le score global

Pas d'effets principaux ni d'effets d'interaction statistiquement significatifs.

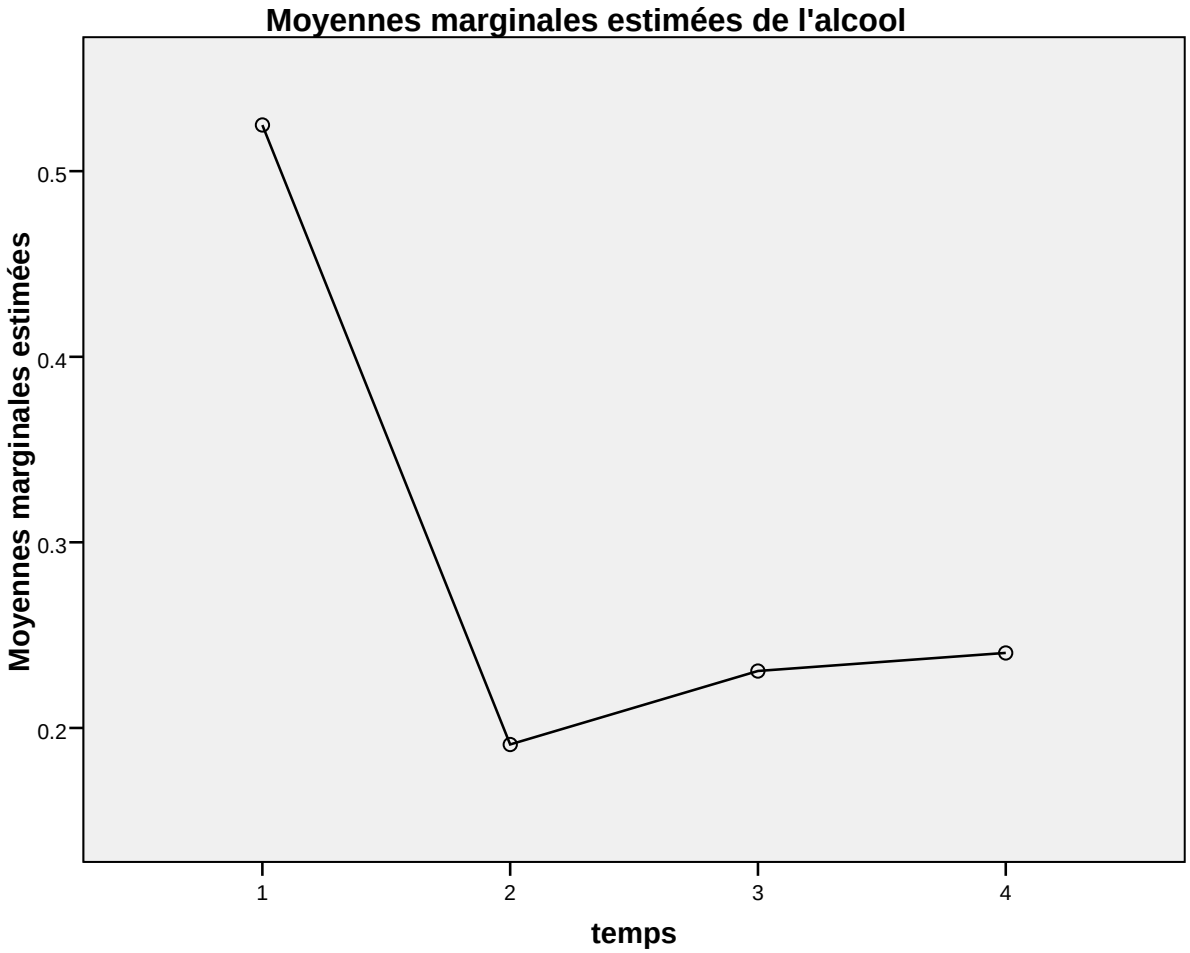
5. ANALYSE DE VARIANCE POUR LES MESURES REPETEES CHEZ LES DEPRESSIFS ET LES NON-DEPRESSIFS.

A) Scores de sévérité ASI

Alcool

La statistique omnibus F indique une différence très significative dans le temps pour l'ensemble des patients (F=15.3 et p < 0.0005). Comme l'indique le graphique N° 10 ci-dessous, on voit que les scores moyens changent d'intensité et de direction en fonction du temps. Quand on confronte les données aux valeurs de contraste, on voit une nette diminution entre T0 et T1 (F=46,11 et p<0.0005) et une légère augmentation non significative de T1 à T12. Pas d'autre effet significatif.

Graphique N° 10



Emploi et ressources

Différence non significative ni à 12 mois (F = 1,00 et p = 0,4) ni à un mois (F = 1,36 et p = 0,25). D'autre part, pas de différence entre hommes et femmes ni entre patients dépressifs et non dépressifs.

Etat psychiatrique

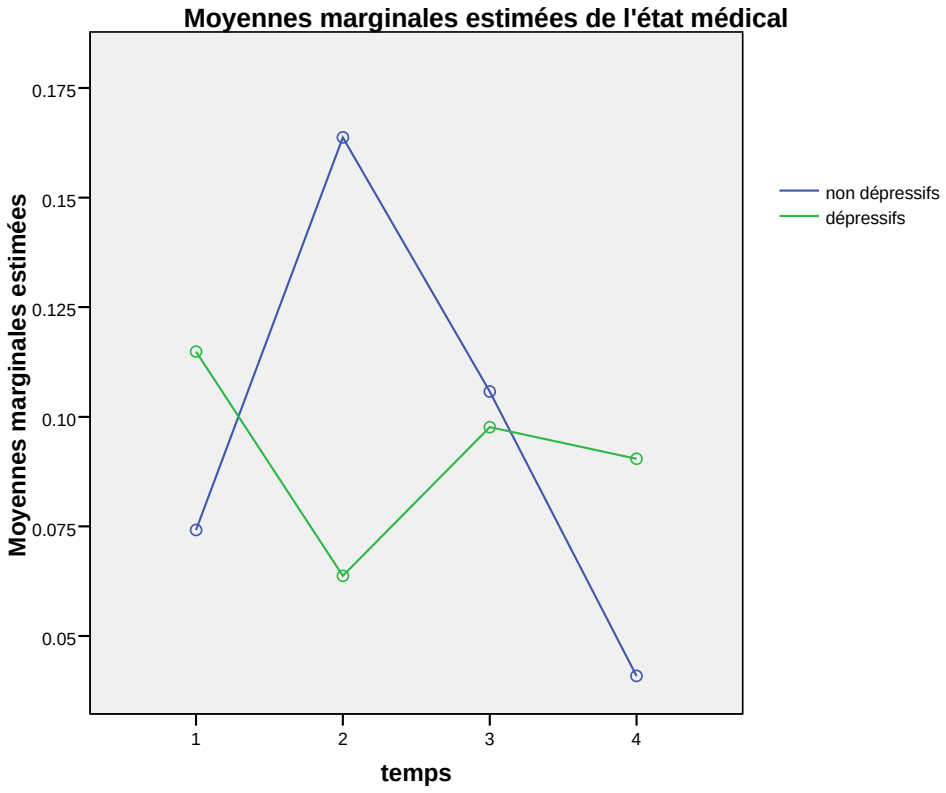
Pas d'effets principaux intra-sujets ni d'effets d'interaction statistiquement significatifs. Par contre, on observe des effets principaux pour le groupe (F=7 et p=0.009) et le sexe (F=5 et p=0.03). L'observation des données montre que les dépressifs ont des scores pour l'état psychiatrique plus importants que pour les non-dépressifs à la base. Par ailleurs, on note aussi que les femmes ont un état psychiatrique plus dégradés que les hommes à la base.

Etat médical

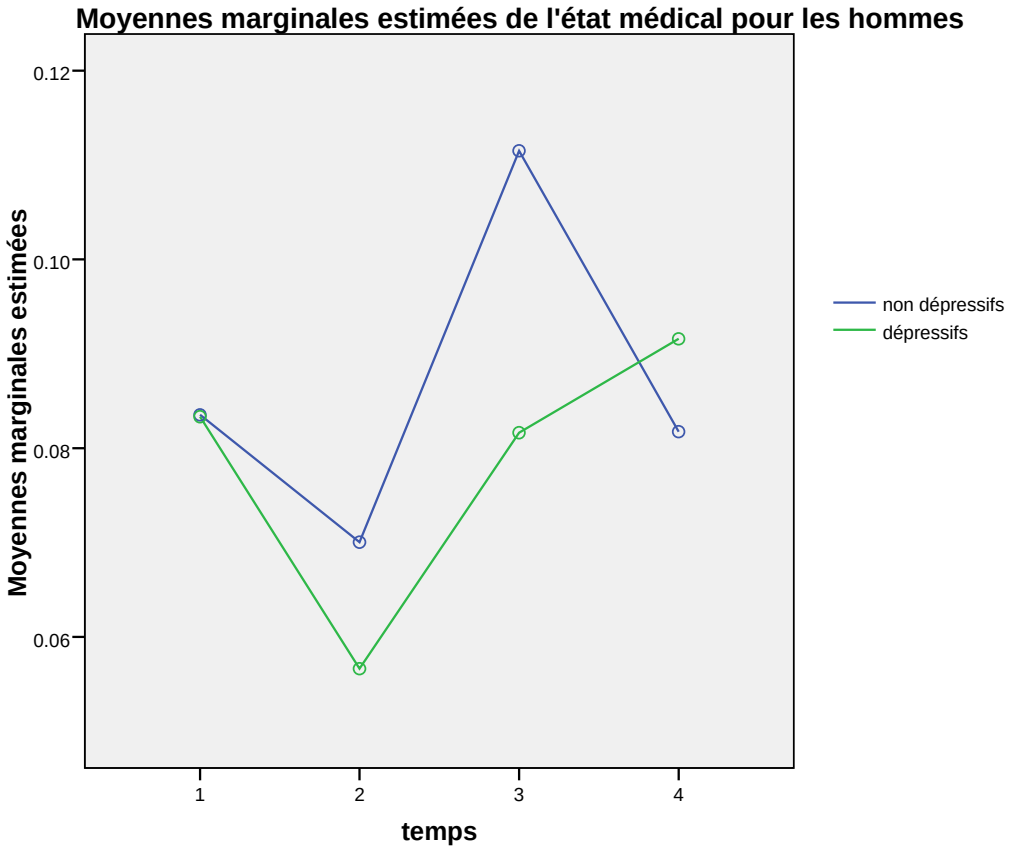
Différence non significative à 12 mois (F = 0,85 et p = 0,47) ni à un mois (F = 0,51 et p = 0,48). D'autre part, pas de différence entre hommes et femmes ni entre patients dépressifs et non dépressifs.

La statistique omnibus F indique cependant des effets d'interaction groupe*temps (F=4.3 et p=0.006) et groupe*sexe*temps (F=3.5 et p=0.02). On peut donc conclure que les scores moyens pour l'état médical changent dans le temps en fonction du groupe (graphique N° 11) et en fonction du groupe et du sexe (graphiques N° 12-a et N° 12-b).

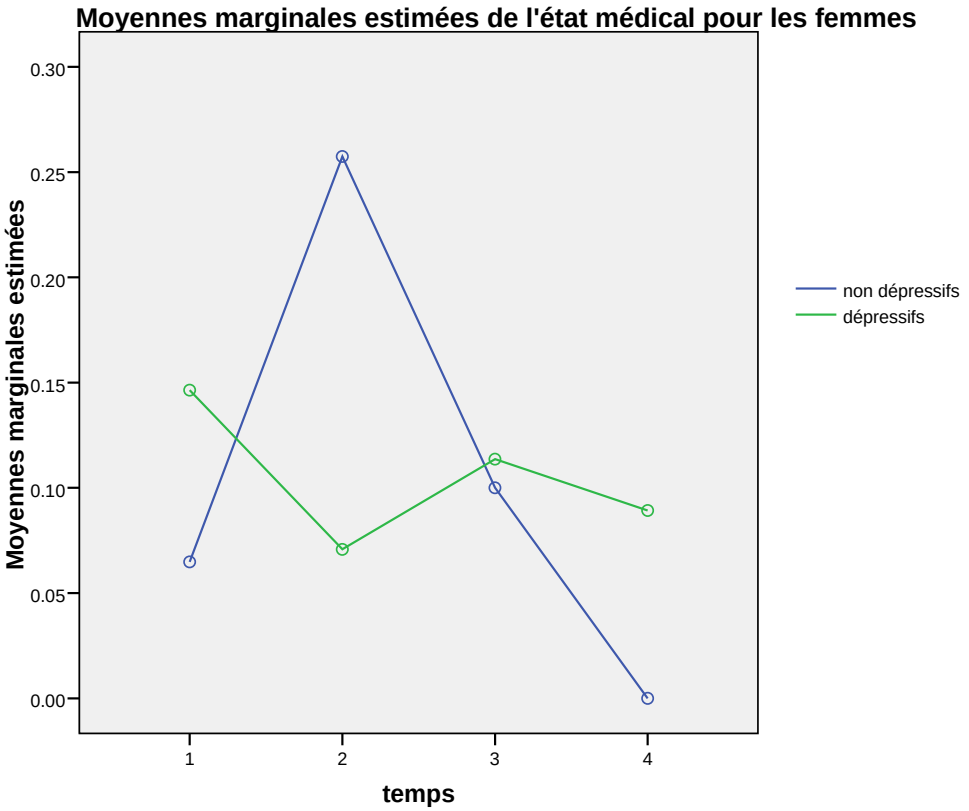
Graphique N° 11



Graphique N° 12-a



Graphique N° 12-b



Relations familiales et sociales

Différence à la limite de la significativité à 12 mois (F = 2,61 et p = 0,06) et non significative à un mois (F = 2,40 et p = 0,12). Par contre différence entre patients dépressifs et non dépressifs (F = 5,54 et p = 0,02) indiquant une moyenne plus élevée pour les dépressifs. Pas d'effet de sexe.

Drogue

Différence non significative ni à 12 mois (F = 0,31 et p = 0,77) ni à un mois (F = 0,29 et p = 0,59). D'autre part, pas de différence entre hommes et femmes ni entre patients dépressifs et non dépressifs.

Situation légale

Différence non significative à 12 mois (F = 0,40 et p = 0,6) ni à un mois (F = 0,34 et p = 0,56). D'autre part, pas de différence entre hommes et femmes ni entre patients dépressifs et non dépressifs.

B) Scores de Nottingham pour

Mobilité physique

Différence non significative à 12 mois (F = 0,06 et p = 0,9) ni à un mois (F = 0,18 et p = 0,67). D'autre part, pas de différence entre hommes et femmes ni entre patients dépressifs et non dépressifs.

Isolement social

Différence non significative à 12 mois (F = 0,13 et p = 0,9) ni à un mois (F = 0,08 et p = 0,78). Par contre, différence significative entre patients dépressifs et non dépressifs (F = 10,05 et p = 0,002) indiquant une moyenne plus élevée chez les patients dépressifs.

Douleur

Différence non significative à 12 mois (F = 0,03 et p = 0,99) ni à un mois (F = 0,08 et p = 0,78). D'autre part, pas de différence entre hommes et femmes ni entre patients dépressifs et non dépressifs.

Réactions émotionnelles

Différence non significative à 12 mois (F = 0,63 et p = 0,6) ni à un mois (F = 0,95 et p = 0,33). Par contre, différence significative entre patients dépressifs et non dépressifs (F = 9,92 et p = 0,002) indiquant une moyenne plus élevée chez les patients dépressifs. Pas de différence due au sexe.

Tonus

Différence non significative à 12 mois (F = 0,86 et p = 0,46) ni à un mois (F = 0,68 et p = 0,4). Par contre, différence significative entre patients dépressifs et non dépressifs (F = 7,85 et p = 0,006) indiquant une moyenne plus élevée chez les patients dépressifs. Pas d'effet de sexe.

Sommeil

Différence non significative pour l'ensemble des patients à 12 mois (F = 0,3 et p = 0,81) ni à un mois (F = 0,64 et p = 0,43). Par contre différence significative entre patients dépressifs et non dépressifs (F = 9,87 et p = 0,002) indiquant une moyenne plus élevée chez les patients dépressifs. Pas de différence due au sexe.

Score global

Différence non significative pour l'ensemble des patients à 12 mois (F = 0,22 et p = 0,88) ni à un mois (F = 0,51 et p = 0,48). Par contre, différence significative entre patients dépressifs et non dépressifs (F = 12,60 et p = 0,001) indiquant une moyenne plus élevée chez les patients dépressifs. Pas de différence due au sexe.

C) Scores de Hamilton pour

Dépression

Différence non significative pour l'ensemble des patients à 12 mois (F = 1,45 et p = 0,23), ni à un mois (F =0,47 et p = 0,49). Par contre, on s'attend logiquement à une différence très significative entre patients dépressifs et non dépressifs. Ce qui est effectivement le cas (F = 18,81 et p < 0,0005). Pas d'effet de sexe.

Anxiété

La statistique des tests univariés n’est significative ni pour les effets principaux (temps) ni pour les termes d’interaction (groupe*temps, sexe*temps et groupe*sexe*temps). Par contre, le test des effets inter-sujets montre un effet principal pour le groupe statistiquement significatif (F=20 et p<0.0005). L’observation des données montre que les dépressifs ont des scores plus élevés que les non-dépressifs à la base.

RESUME DES RESULTATS

Nous avons étudié 134 patients ayant été admis à la Consultation d'Alcoologie de la Division d'abus de substances à Genève et suivis durant une année.

Il s'agit d'une recherche prospective concernant une cohorte de patients souffrant d'alcoolisme associé à des troubles dépressifs au moment de l'admission et un groupe témoin constitué par des individus éthyliques non dépressifs.

Plus de trois quarts des patients éthyliques étudiés souffraient d'une symptomatologie dépressive à leur arrivée à cette Consultation. 75 % des individus dépressifs avaient moins de 50 ans. Les hommes étaient surreprésentés (70%).

Une grande majorité (90%) des femmes suivies souffraient de dépression à l'entrée en traitement.

Les résultats obtenus par rapport à l'impact de la dépression sur les variables étudiées sont nuancés car ils sont globalement statistiquement non significatifs.

Certains ***aspects sociodémographiques*** traduisent des compétences adaptatives plus limitées chez les sujets éthyliques dépressifs par rapport au groupe témoin. Les patients dépressifs ont ainsi :

- une scolarité plus courte que le groupe contrôle,
- un travail à plein temps moins fréquent durant les trois dernières années,
- plus de risque de se retrouver au chômage,
- un statut socioprofessionnel moins élevé et
- moins de stabilité à l'égard de leur lieu de vie.

Quant aux ***relations familiales et sociales***, les patients dépressifs montrent en comparaison avec les sujets euthymiques :

- une moindre satisfaction au sujet de leur état civil, de leurs conditions de vie et de la manière dont ils occupent leur temps libre,

- des conflits socio-familiaux plus nombreux au cours de 30 derniers jours et dans leurs parcours de vie. Les conflits conjugaux et transgénérationnels ressortent parmi ces conflits,
- un isolement social plus élevé (Nottingham, F = 10,05 et p = 0,002),
- deux fois plus de risque d'avoir subi des abus physiques durant l'enfance. La proportion de sujets dépressifs et non dépressifs ayant souffert de violences sexuelles est proche.

Les patients dépressifs présenteraient d'après ces résultats moins de risques de commettre des ***actes illégaux*** : le problème légal le plus courant est la transgression du code de la route.

Concernant l'échelle de ***sévérité de l'addiction*** de McLellan, elle traduit pour le groupe sujet :

- une sévérité plus importante de la pathologie alcoolique chez le patient dépressif (p=0.06),
- une précarité plus importante pour la santé psychiatrique ($p < 0.05$) et somatique(p=0.06),
- un emploi et des ressources et des relations familiales et sociales plus détériorés (p = 0.09).

L'évaluation de la ***toxicomanie concomitante*** dévoile :

- une utilisation plus courante de sédatifs, d'hypnotiques et d'antidépresseurs chez les sujets dépressifs et une consommation de cannabis et d'autres drogues illégales plus fréquente dans la population non dépressive.

Les ***comorbidités psychiatriques*** montrent le profil suivant :

- La pathologie anxieuse à l'admission est plus fréquente chez les patients dépressifs (87.34 %, 51.61% dans le groupe témoin). En ce qui concerne les autres comorbidités psychiatriques, les troubles alimentaires sont plus fréquents chez le dépressif alcoolique (10.68%). Les pathologies psychiatriques sont moins présentes dans la population euthymique.
- Le trouble anxieux le plus représenté dans les deux groupes est l'anxiété généralisée. Elle concerne un peu plus de la moitié des sujets dépressifs et un tiers des patients euthymiques.
- Les troubles du sommeil sont plus fréquents chez les sujets déprimés (Nottingham, F = 9,87 et p = 0,002)

En ce qui concerne les ***antécédents familiaux*** nous avons pu objectiver :

- Des occurrences d'antécédents (nombre total de proches atteints pour l'ensemble de patients) éthyliques et d'autres pathologies psychiatriques dans les lignées maternelle et paternelle plus importantes dans la population dépressive que dans celle non dépressive.
- Des mères des patients dépressifs plus couramment souffrant d'alcoolisme et d'autres pathologies psychiatriques que celles correspondant aux euthymiques.

Le ***parcours thérapeutique*** avant l'admission n'est pas le même en fonction du groupe étudié :

- Tandis que plus de 20 % des sujets dépressifs ont bénéficié d'au moins une hospitalisation en milieu psychiatrique seulement 6 % des individus non dépressifs ont nécessité des soins psychiatriques hospitaliers.
- Le delirium tremens est plus fréquente dans la population dépressive (17.47 %) par rapport à la population contrôle (12.9%).

39 % de nos sujets sont selon l'évaluation CIDI (Composite International Diagnostic Interview) dépressifs primaires, 49 % dépressifs secondaires et 12% souffre d'une pathologie thymique et éthylique concomitantes.

L'analyse des résultats correspondant à l'***évolution des patients*** dans le cadre du suivi spécialisé peut être décrite dans les termes suivants :

L'ensemble des patients – à l'exception de l'un d'eux - souffrant de dépression au début de la prise en charge présentait une forme légère ou moyenne de cette pathologie thymique. La rémission de cette pathologie sera observée dans un quart (26%) des cas un mois après l'admission. Cette proportion va se maintenir au sixième mois. Plus du tiers (36.3) des sujets sera euthymique à la fin de l'étude.

La sévérité de cette pathologie de l'humeur, dans le groupe des sujets porteurs des formes dépressives moyennes et sévères, augmentera une année après la prise en soins. Alors que l'on avait enregistré un cas de dépression sévère à l'admission on constate la présence de 5 patients déprimés graves 12 mois après.

L'anxiété est une comorbidité fréquente chez les éthyliques dépressifs. 93 % de ceux-ci ont présenté un trouble anxieux à leur arrivée à la Consultation. Environ la moitié des patients dépressifs souffrent d'une pathologie anxieuse majeure selon l'échelle de Hamilton pour l'anxiété. Un quart (26 %) des patients ne présenteront plus de trouble anxieux 12 mois après et les formes sévères seront réduites de moitié. 64 % souffriront toujours d'un trouble anxieux.

Au cours de 12 mois d'évaluation (ASI), on objective une amélioration très significative de la pathologie alcoolique pour l'ensemble des patients et de l'état psychiatrique des dépressifs. L'amélioration de l'état psychiatrique est plus marquée chez les femmes dans le groupe sujet. Par contre l'ASI reflète une dégradation du fonctionnement familial et social pour les deux groupes étudiés.

Quant à la sévérité de l'alcoolisme, la statistique omnibus F indique une différence très significative dans le temps pour l'ensemble des patients ($F=15.3$ et $p < 0.0005$). Les scores moyens changent d'intensité et de direction en fonction du temps. Quand on confronte les données aux valeurs de contraste, on voit une nette diminution entre T0 et T1 ($F=46,11$ et $p<0.0005$) et une légère augmentation non significative de T1 à T12. Pas d'autre effet significatif.

Nous n'avons pas trouvé d'effets principaux intra-sujets ni d'effets d'interaction statistiquement significatifs concernant l'état psychiatrique. Par contre, on observe des effets principaux pour le groupe ($F=7$ et $p=0.009$) et le sexe ($F=5$ et $p=0.03$). L'observation des données montre que les dépressifs ont des scores pour l'état psychiatrique plus importants que pour les non-dépressifs à la base. Par ailleurs, on note aussi que les femmes ont un état psychiatrique plus dégradés que les hommes à la base.

20 % des patients euthymiques à l'admission vont développer, d'après les scores de Hamilton, une pathologie dépressive un mois après le début de la prise en charge. Cette proportion augmentera à un tiers une année après. La plupart des sujets souffre d'une dépression légère. Le nombre de patients porteurs de pathologie anxieuse à une année est dans ce groupe comparable au nombre observé à l'admission.

En dehors d'une dégradation plus importante des relations familiales et sociales chez les dépressifs primaires (F = 4.04, p = 0.049) nous n'avons pas objectivé de différence significative dans les différentes mesures concernant l'évolution des patients dépressifs primaires par rapport à l'évolution des dépressifs secondaires durant l'année de la prise en charge dans cette structure de soins. Autrement dit, les dépressifs primaires et secondaires suivent dans l'ensemble l'évolution qui correspond aux « patients éthyliques dépressifs ». Nous avons donc constaté une amélioration de la sévérité de l'alcoolisme et de l'état psychiatrique.

Les scores Hamilton dépression montrent une différence significative à 12 mois (F = 3,07 et p = 0,03) et à un mois (F = 4,11 et p = 0,047) dans le sens d'une amélioration pour l'ensemble de patients souffrant d'une dépression. Par contre, nous n'avons pas trouvé de différence entre les scores des dépressifs primaires et dépressifs secondaires. La statistique univariée indique cependant qu'il pourrait y avoir un effet principal pour le temps (F=3 et p=0.03). Les valeurs de contraste montrent ainsi une diminution de ce score entre T0 et T1 (F=4 et p=0.047).

Les scores Hamilton pour l'anxiété montrent la même évolution : une différence significative à 12 mois (F = 3,24 et p = 0,03) et à 1 mois (F = 4,33 et p = 0,04) dans le sens d'une amélioration. Par contre, pas de différence entre les scores de patients souffrant d'une dépression primaire et ceux souffrant d'une dépression secondaire. Par ailleurs, aucune différence significative n'était liée au genre.

Durant la prise en charge à la Consultation, la prescription de psychotropes est plus importante dans le groupe « dépression » (79.60 %) que dans le groupe contrôle (64.52 %). Les antidépresseurs, les anxiolytiques et les somnifères sont plus couramment prescrits dans ce groupe.

Les antidépresseurs les plus souvent prescrits sont les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (SSRI) qui représentent environ la moitié des antidépresseurs utilisés par ces patients.

Les sujets présentant une décompensation thymique plus marquée (score moyen au « Hamilton dépression » de 18.2) reçoivent une médication antidépressive. Ceux qui

ne bénéficient pas de ce type de traitement montrent des scores Hamilton plus bas (moyenne = 10.4).

L'évolution de la maladie dépressive et éthylique est la même dans la sous-population de patients ayant reçu un traitement psychotrope antidépresseur et dans celle ne recevant pas ce type de médication. Les scores de dépression sont pratiquement les mêmes, par contre, la sévérité de l'alcoolisme est moins importante.

DISCUSSION

Les résultats de cette recherche correspondent grosso modo aux données habituelles retrouvées dans le domaine de l'alcoologie. Ils sont cependant à nuancer vu l'absence de signification statistique.

Le patient éthylique encourt un risque important de présenter une pathologie dépressive. Si les prévalences dans la littérature s'échelonnent entre 8 et 98 % (Adamson et al 2006, Helzer et al, 1998, Hesselbrock, 1986 ; Lambert et al, 1986, Miller, 1995, Roy et al, 1991, Schuckit, 1986;), la prévalence dans notre étude tend plutôt vers les valeurs supérieures (77 %). Les explications pour cet écart sont, comme nous l'avons indiqué précédemment, multiples : ***population étudiée*** (patients en milieu hospitalier ou ambulatoire, lieu de soins psychiatrique ou non psychiatrique, particularités socio-économiques des certains groupes étudiés), ***méthodologie*** (mode de recrutement, petit échantillon, manque de groupe contrôle, nature de l'étude : les études rétrospectives surestiment la prévalence de la dépression, les alcooliques interrogés sur leur état antérieur considérant fréquemment comme d'ordre dépressif nombre de symptômes provoqués par la dépendance ou le sevrage), ***différences dans les définitions de l'alcoolisme et de la dépression, difficultés dans le diagnostic des troubles comorbides associés, problème du délai après le sevrage pour poser le diagnostic de dépression*** **(**dans une étude la prévalence de la dépression était de 67% au début du sevrage et de 13 % après 7 à 10 jours de sevrage**)**, ***les convictions personnelles des chercheurs,*** etc. (Adès et Lejoyeux, 1977, Davidson, 1995, Davidson, 1998, Hesselbrock, 1985, Miller 1997 Schuckit, 1985).

La plupart des patients dépressifs étudiés (80 %) souffre d'une forme légère de cette pathologie de l'humeur. La rémission de la pathologie dépressive sera observée dans un quart de cas un mois après l'admission

La population masculine et adulte de moins de 50 ans est, comme attendu, majoritaire (Grant et al, 1993 ; Kessler et a. 1994, Regier et al, 1990). La femme est plus sensible aux effets thymiques délétères du comportement alcoolique (Hommer et al., 2001, Mann et al. 1995) : 90 % des femmes de notre étude présentait une maladie dépressive.

39 % de nos sujets souffrent selon l'évaluation CIDI (Composite International Diagnostic Interview) d'une dépression primaire, 49 % d'une dépression secondaire et 12% d'une pathologie thymique et éthylique concomitantes. Ces valeurs sont proches de celles présentées par Schuckit et al (1997). D'après d'autres études, dans près de 90 % des cas la dépression est induite par l'alcoolisme (Adès et Lejojeux, 1997).

La dépression précède souvent l'apparition de l'alcoolisme chez la femme, elle est surtout secondaire à l'alcoolisme chez l'homme. Ces résultats sont concordants avec la revue de la littérature (Helzer et al, 1991, Davidson, 1998)

Nous avons objectivé que les patients éthyliques chroniques dépressifs ont par rapport aux non dépressifs un fonctionnement bio-psycho-social plus limité. Ils ont ainsi, entre autres particularités, une pathologie éthylique plus sévère (ASI, p = 0.06), des rechutes, des maladies somatiques (ASI, p = 0.06) et des hospitalisations plus fréquentes, d'autres comorbidités psychiatriques, tels que l'anxiété ou les troubles alimentaires, et plus souvent des proches alcooliques. Ils présentent également une situation familiale (conflits plus nombreux, moindre satisfaction au sujet de leur état civil), professionnelle (instabilité dans l'emploi, statut socioprofessionnel moindre) et sociale (isolement social- Nottingham, F = 10,05 et p = 0,002-, précarité de ressources sociales, insatisfaction à l'égard de leur condition de vie) plus dégradées. Ceci est corrélé avec les résultats prédominants dans la littérature (Davidson, 1998, Lejoyeux et al. 1997 ; McGrath et al, 2000, Mirin et al., 1991; Roy et. al, 1991 ; Ross et al 1988, Saatcioglu et al, 2008, Sher et al, 2008). L'absence de signification statistique nous amène néanmoins à relativiser ces résultats. Un certain nombre d'études démontre d'ailleurs que les alcooliques déprimés ont des caractéristiques comparables à celles de l'ensemble des autres alcooliques (Tsuang et al, 1995, Miller, 1995).

La consommation de substances psycho-actives illégales est plus fréquente chez les patients euthymiques. Les patients non dépressifs ont d'autre part en moyenne été plus souvent été inquiétés pour des problèmes d'ordre légal que les patients dépressifs. Ces résultats sont opposés aux données bibliographiques (Lejoyeux et al. 2006, McGrath et al, 2000, Merikangas et al 1990, Mirin et al, 1991, Roy et. Al, 1991).

L'émergence de la dépression chez un sujet éthylique favorise le contact avec les soins (Adès et Lejoyeux, 1997, Terra et al, 2008). Ceci serait une explication pour la prévalence de la

dépression dans cette unité psychiatrique spécialisée. Nous avons par ailleurs retrouvé plus de sujets dépressifs, fréquemment orientés par d'autres professionnels de la santé, que des sujets non dépressifs admis pour une première prise en charge.

Au cours de 12 mois d'évaluation, nous avons perçu une amélioration très significative de la pathologie alcoolique chez les sujets dépressifs et euthymiques à l'admission *(F = 24,14 et p < 0,0005).* L'état psychiatrique s'est également amélioré dans le groupe « dépressif ». L'amélioration de l'état psychiatrique a été plus marquée chez les femmes dans ce groupe. Ces constats confirment l'importance de la prise en soins de l'éthylisme pour améliorer le fonctionnement thymique, psychiatrique et le comportement alcoolique (Cardenas et al., 2001, Davidson, 1998, Lejoyeux et al. 1997, McGrath et al, 2000, Bazargan-Hejazi et al, 2008). Le fonctionnement familial et social s'est par contre paradoxalement dégradé dans les deux groupes et particulièrement chez les dépressifs *(F = 12.82, p = 0.001).* Cette dégradation serait dépendante, entre autres, de la persistance de l'éthylisme dans ce groupe, des difficultés d'adaptation à l'abstinence, des problèmes liés à la reprise de rôles familiaux et sociaux (Cardenas et al., 2001, Davidson, 1998, Lejoyeux et al. 1997, McGrath et al, 2000).

La dépression secondaire évolue vers une rémission dans un contexte d'abstinence (Brown et al 1988, Mann et al. 1995 ; Cardenas et al., 2001 ; McGrath et al, 2000, Tiet et al, 2007). Les éléments que nous possédons à cet égard ne sont pas concordants avec cette notion, même si un mois après une diminution des scores de sévérité de l'alcoolisme s'accompagne d'une amélioration significative du fonctionnement thymique : la statistique univariée indique qu'il pourrait y avoir un effet principal pour le temps (F=3 et p=0.03), avec une diminution de ce score entre T0 et T1 (F=4 et p=0.047).

Malgré la bonne évolution de la maladie alcoolique (scores ASI) durant les 12 mois du suivi de ces patients, les troubles thymiques (scores Hamilton pour la dépression) sont proches dans les deux groupes étudiés (dépressifs primaires et secondaires). Autrement dit, les dépressifs primaires et secondaires suivent dans l'ensemble l'évolution qui correspond aux « patients éthyliques dépressifs ». Olgiati et al , 2007 concluent d'ailleurs que la seule abstinence ne produit pas une rémission de la dépression secondaire à l'alcoolisme. Des traitements spécifiques sont nécessaires pour traiter la pathologie thymique résiduelle.

Nous avons été surpris par la présence de 20 % de patients euthymiques à l'admission qui vont développer une pathologie dépressive un mois après le début de la prise en charge. Cette proportion augmentera à un tiers une année après. La plupart de ces sujets souffre d'une dépression légère. Cette tendance est également présente chez les patients dépressifs à l'admission. Alors que

l'on avait enregistré un cas de dépression sévère à l'admission on constate la présence de 5 patients déprimés graves 12 mois après. Cette dégradation thymique a lieu dans un contexte d'amélioration de la pathologie alcoolique. Les hypothèses explicatives seraient multiples : la complexité et la multifactorialité de la pathologie dépressive, la persistance de l'éthylisme dans ce groupe, un éventuel effet antidépresseur de l'éthanol, l'activation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien face au cesse de la stimulation des récepteurs GABA dans un contexte de sevrage alcoolique, des difficultés d'adaptation à l'abstinence, des problèmes liés à la reprise de rôles familiaux et sociaux, etc. (Cardenas et al., 2001, Davidson, 1998, Lejoyeux et al. 1997, McGrath et al, 2000). D'autres recherches pourront éclaircir ce phénomène.

64 % de patients dépressifs à l'admission présenteront encore un tableau anxieux une année après. La sévérité de ce tableau est cependant globalement moindre à la fin de l'étude.

La mise en place d'un traitement antidépresseur n'a amélioré, selon nos analyses statistiques, d'une façon significative ni le dysfonctionnement émotionnel ni le comportement éthylique ; en effet, l'évolution clinique chez les sujets ayant reçu une médication pour faire face à leur trouble thymique et chez les sujets n'ayant pas reçu cette médication a été la même. Ce constat est différent de ce que nous attendions : « La mise en place d'un traitement psychotrope antidépresseur en respectant les protocoles actuellement acceptés, améliore l'évolution des deux troubles » (Lejoyeux et al 2006, McGrath et al, 2000, Nunes et al, 1993, Yoon et al 2006).

D'après la recherche de Petrakis et al (2007) le diagnostic et le traitement de la dépression n'auraient d'ailleurs pas de répercussions sur le comportement éthylique. La prescription du disulfiran et du naltrexone serait indiquée pour diminuer la pulsion alcoolique.

Finalement, la meilleure stratégie pour le traitement de la comorbidité alcoolisme et dépression serait celle de considérer chacune des pathologies séparément et de les traiter avec des moyens spécifiques et efficaces. La conception de dépression primaire (l'alcoolisme étant considéré comme automédication) et secondaire (la dépression en tant qu'un symptôme de l'alcoolisme) serait le résultat d'une mauvaise compréhension du comportement addictif (auto-médication au lieu d'une stimulation du centre du plaisir) et encouragerait la fausse voie que le premier objectif thérapeutique est de pallier le trouble thymique à travers l'abstinence (Dupon RL et Gold MS, 2007).

Vu les répercussions cliniques, thérapeutiques et pronostiques de la dyade alcoolisme et dépression, mais aussi en raison de sa plurifactorialité étiopathogénique, celle-ci mérite une évaluation et une prise en soins élargie selon le modèle bio-psycho-social (Krampe et al, 2007, Ritvo et al, 2007). Des approches psychothérapeutiques (individuelle et systémique), médicamenteuse et psychosociales sont nécessaires pour maximiser le succès thérapeutique (Krampe et al, 2007, Le Joyeux, 1997, Miller, 2000, McGrath et al, 2000, Nunes et al 1993).

Krampe et al (2007), grâce à l'utilisation d'une approche bio-psycho-sociale (OLITA: Outpatient Long-term Intensive Therapy for Alcoholics) ont obtenu un taux d'abstinence de 9 ans pour plus du 50 % de leurs patients ainsi qu'un taux de retour à la vie professionnelle de 60 % et une amélioration très significatives des pathologies anxio-dépressives et des séquelles physiques.

Concernant les outils d'évaluation de la pathologie thymique dans cette population, tandis que l'échelle de Hamilton s'est montrée sensible pour cerner des symptômes dépressifs (103 cas), le CIDI est probablement plus spécifique (72 patients) pour diagnostiquer un trouble dépressif en tant qu'entité nosologique. Il est à souligner qu'une surestimation des symptômes thymiques peut être en lien avec la seule pathologie alcoolique, ou son sevrage, qui peuvent expliquer la présence de ces symptômes. D'autre part, l'identification par à travers de l'anamnèse (CIDI) d'une dépression primaire ou secondaire constitue une faiblesse pouvant expliquer une sous-estimation de la pathologie dépressive (Nunes et al, 1993).

La pathologie dépressive peut d'autre part s'accompagner de déficits neuropsychologiques, tels qu'un ralentissement psychomoteur, une diminution de l'attention, des fonctions exécutives et de la mémoire de rappel et une tendance à retrouver les souvenirs négatifs plus facilement que les positifs, qu'il s'agisse d'événements vécus ou lors d'une passation des tests spécifiques -Automatic Thought Questionnaire-revised (ATQ-R)-. Les altérations des fonctions neuropsychologiques seraient souvent liées à la sévérité de la pathologie thymique et persisterait malgré le traitement antidépresseur (Naismith et al, 2009 ; Tanaka et al, 2006 ; Perretti C. et Ferreri F, 2006). Certaines données anamnestiques utilisées dans l'étude pourraient ainsi être biaisés chez le patient souffrant d'une pathologie thymique.

Les points forts de ce travail sont en rapport avec la méthodologie utilisée. Mentionnons, parmi d'autres, le caractère prospectif de l'étude, les taux de rétention élevés, la taille de l'échantillon, l'utilisation de questionnaires standardisés et de psychologues de recherche formés.

Les faiblesses correspondent au biais de la population étudiée : unité ambulatoire d'une institution publique dépendant de la psychiatrie avec imposition d'une limite d'âge pour l'admission et d'un échantillon constituant un groupe non dépressif plus petit que celui des patients dépressifs

CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

1. La pathologie dépressive est fréquente dans la population des patients souffrant d'alcoolisme. Plus de trois quarts des patients étudiés suivis pour éthylisme sont ainsi dépressifs.

2. Un patient alcoolique souffrant de dépression présente un risque élevé de présenter d'autres pathologies psychiatriques (troubles anxieux, abus de substances psychoactives, troubles de la personnalité entre autres).

3. La dépression a des répercussions sur le tableau clinique, le traitement, l'évolution et le pronostic du patient éthylique.

4. Une décompensation thymique est une complication relativement fréquente lors des tentatives de traitement de la maladie alcoolique.

6. Un diagnostic précoce et correct, suivi d'une prise en charge ad hoc du trouble anxio-dépressif doit constituer un pilier dans la prise en charge du malade éthylique. Il ne faut pas négliger les autres comorbidités physiques, psychiatriques et sociales.

7. Les patients alcooliques souffrant de dépression présentent un fonctionnement familial, professionnel et social précaires.

8. Les programmes de soins dans cette population devraient s'inspirer de l'approche bio-psycho-sociale des pathologies psychiatriques. Des approches psychothérapeutiques (individuelles et systémiques), médicamenteuses et psychosociales seraient nécessaires pour maximiser le succès thérapeutique.
La prise en charge sanitaire devrait s'accompagner d'un travail en réseaux pluridisciplinaires bien intégré. Il faut éviter le cloisonnement des dispositifs de soins induisant une approche clinique segmentée. Des professionnels formés dans la prise en charge addictologique (alcoolisme) et psychiatrique de ces troubles devraient être les référents thérapeutiques.

Des stratégies favorisant l'adhésion des patients aux projets de soins ont des répercussions majeures sur l'évolution et le pronostic.

9. La sensibilisation des professionnels de la santé à l'égard d'un diagnostic et d'un traitement adaptés de la pathologie alcoolique et de la comorbidité thymique associée est nécessaire.

BIBLIOGRAPHIE

Adamson SJ, Todd FC, Sellman JD, Huriwai T, Porter J. Coexisting psychiatric disorders in a New Zealand outpatient alcohol and other drug clinical population. *Aust N Z J Psychiatry.* 2006 40(2):164-70

Adès J. et Lejoyeux M. *Alcoolisme et Psychiatrie : données actuelles et perspectives*. Masson. Paris – France. 1997.

Agrawal A, Lynskey MT. Are there genetic influences on addiction: evidence from family, adoption and twin studies. *Addiction*. 2008 103(7):1069-81.

Andreasson S, Romelsjo A, Allebeck P. Alcohol, social factors and mortality among young men. *British journal of addiction*. 1991, 6 : 877-887.

Backon J. Prevalence of depression among Israeli alcoholics. *J Clin Psychol*. 1990 : 46/1:996-102.

Baker KG, Harding AJ, Halliday GM, Kril JJ, Harper CG. Neuronal loss in functional zones of the cerebellum of chronic alcoholics with and without Wernicke's encephalopathy. *Neuroscience.* 1999;91(2):429-38

Baigent MF. Understanding alcohol misuse and comorbid psychiatric disorders. *Curr Opin Psychiatry.* 2005 18(3):223-8

Bazargan-Hejazi S, Bazargan M, Gaines T, Jemanez M. Alcohol misuse and report of recent depressive symptoms among ED patients. *Am J Emerg Med.* 2008 26(5):537-44

Belzunegui T, Insausti R, Ibanez J, Gonzalo LM. Effect of chronic alcoholism on neuronal nuclear size and neuronal population in the mammillary body and the anterior thalamic complex of man. *Histol Histopathol.* 1995 10(3):633-8

Borg S, Kvande H, Liljeberg P, Mossberg D, Valverius P. 5-Hydroxyindoleacetic acid in cerebrospinal fluid in alcoholic patients under different clinical conditions. *Alcohol.* 1985 May-Jun;2(3):415-8

Bottlender M, Soyka M. Outpatient alcoholism treatment: predictors of outcome after 3 years. *Drug Alcohol Depend.* 2005 1;80(1):83-9

Bravo de Medina R, Echeburúa E, Aizpiri J. Gender differences in alcohol dependence: personality variables, psychopathological profile and personality disorders. *Psicothema.* 2008 20(2):218-23.

Brooks PJ. Brain atrophy and neuronal loss in alcoholism: a role for DNA damage?. *Neurochem Int.* 2000 37(5-6):403-12

Brown S.A., and Schuckit M.A. Changes in Depression among Abstinent Alcoholics. *Journal of Studies on Alcohol*. 1988, vol, 49, N° 5.

Brown SA, Inaba RK, Gillin JC, Schuckit MA, Stewart MA Irwin MR. Alcoholism and affective disorder : clinicl course of depressive symptoms. *Am J Psych.* 1995 ; 152 : 45-52.

Brun A, Andersson J. Frontal dysfunction and frontal cortical synapse loss in alcoholism--the main cause of alcohol dementia?. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2001 12(4):289-94

Cadoret R. Depression in alcoholism. *Annals of the New York Academy of Sciences.* 1974 , 233 : 34-39.

Cardenas VA, O'Neill J, Meyerhoff DJ. Effects of abstinence on the brain: quantitative magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopic imaging in chronic alcohol abuse. *Alcohol Clin Exp Res*. 2001 25(11):1673-82

Chevalley, AF, Mino, A, Davidson C, Dumont C, Croquette M, Broers B. Mental health assessment in substance abuse treatment : prevalence of personality disorders among alcoholic patiens. HUG. Division d'abus de substances. Genève, 2000

Christensen HB, Bilenberg N. Behavioural and emotional problems in children of alcoholic mothers and fathers. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2000 9(3):219-26

Cipriani F, Cucinelli ML, Dimauro PE, Angioli D, Conte M, Voller F, Buiatti E. Mortality in a cohort of alcoholics from Arezzo in 1979-1997. *Epidemiol Prev*. 2001 25(2):63-70

Cipriani F, Balzi D, Sorso B, Buiatti E. Alcohol-related mortality in Italy. *Public Health*. 1998 112(3):183-8

Cloninger R., Von Knorring AL, Bohman M. gene-environment interaction in the family relationship of alcoholics. Depression and antisocial personality. *In Phamacological treatments for alcoholism*. G. Edwards. J Lintleton (eds). London. Croom-Helm, 1984.

Comings DE, Blum K. Reward deficiency syndrome: genetic aspects of behavioral disorders. *Prog Brain Res*. 2000;126:325-41

Conner KR, Duberstein PR, Conwell Y. Age-related patterns of factors associated with completed suicide in men with alcohol dependence. *Am J Addict*. 1999 Fall;8(4):312-8

Cornelius JR, Salloum IM, Fabrega H. Disproportionnate suicidality in patients with comorbid major depression and alcoholism. *Am J Psych.* 1995 ; 152/3 : 358-364

Cornelius JR, Salloum I, Ehler J, Jarret P, Perel JM, Thae ME, Black, A, 1997, Fluoxe tine in de - pressed alcoholics, A double-blind, placebo-controlled trial. *Archives of General Psychiatry*. 54, 8.

Crum RM, Muntaner C, Eaton WW, Anthony JC. Occupational stress and the risk of alcohol abuse and dependence. *Alcohol Clin Exp Res*. 1995 19(3):647-55

Currie SR, Patten SB, Williams JV, Wang J, Beck CA, El-Guebaly N, Maxwell C. Comorbidity of major depression with substance use disorders. *Can J Psychiatry.* 2005 50(10):660-6.

Davidson, K. Diagnosis of depression in alcohol dependence: changes in prevalence with drinking status. *British Journal of Psychiatry.* 1995, 166, 199-204.

Davidson, C, Alcoolisme et comorbidité psychiatrique : une analyse méthodologique. Thèse présentée à la Faculté de Médecine de l'Université de Genève. Editions Médecine et Hygiène. Genève – 1998.

Dawson DA. Are men or women more likely to stop drinking because of alcohol problems?. *Drug Alcohol Depend.* 1994 36(1):57-64

Díaz R, Gual A, García M, Arnau J, Pascual F, Cañuelo B, Rubio G, de Dios Y, Fernández-Eire MC, Valdés R, Garbayo I. Children of alcoholics in Spain: from risk to pathology. Results from the ALFIL program. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2008 43(1):1-10.

Driessen M, Veltrup C, Weber J, John U, Wetterling T, Dilling H. Psychiatric co-morbidity, suicidal behaviour and suicidal ideation in alcoholics seeking treatment. *Addiction*. 1998 ; 93 (6) : 889-894.

Dube SR, Anda RF, Felitti VJ, Croft JB, Edwards VJ, Giles WH. Growing up with parental alcohol abuse: exposure to childhood abuse, neglect, and household dysfunction. *Child Abuse Negl.* 2001 25(12):1627-40

Duffy J, Kreitman N : Risk factors for suicide and undeterminated death among inpatient alcoholics in Scotland. *Addiction*. 1993, 88 : 757-766.

Egami Y, Ford DE, Greenfield SF, Crum RM. Psychiatric profile and sociodemographic characteristics of adults who report physically abusing or neglecting children. *Am J Psych*. 1996 153(7):921-8

Estruch R, Nicolas JM, Salamero M, Aragon C, Sacanella E, Fernandez-Sola J, Urbano-Marquez A. Atrophy of the corpus callosum in chronic alcoholism. *J Neurol Sci*. 1997 10;146(2):145-51

Farren CK, Rezvani AH, Overstreet D, O'Malley S. Combination pharmacotherapy in alcoholism: a novel treatment approach. *CNS Spectr*. 2000 5(2):70-6.

Fehr C, Grintschuk N, Szegedi A, Anghelescu I, Klawe C, Singer P, Hiemke C, Dahmen N. The HTR1B 861G>C receptor polymorphism among patients suffering from alcoholism, major depression, anxiety disorders and narcolepsy. *Psychiatry Res*. 2000 4;97(1):1-10

Gammeter R, Comorbidités psychiatriques associées à la dépendance à l'alcool. *Forum Med Suisse*. 2002, no 23 5

Gilman JM, Ramchandani VA, Davis MB, Bjork JM, Hommer DW. Why we like to drink: a functional magnetic resonance imaging study of the rewarding and anxiolytic effects of alcohol. *J Neurosci.* 2008 30;28(18):4583-91

Guliamov MG, Khidirov MA. The clinical and sociodemographic characteristics of alcoholism patients who have committed illegal acts. *Zh Nevropatol Psikhiatr*. 1993;93(5):65-72

Grant B.F. ICD Harmful use of alcohol and the alcohol dependence syndrome : prevalence and implications. *Addiction*. 1993, 88 : 413-420.

Grant BF, Goldstein RB, Chou SP, Huang B, Stinson FS, Dawson DA, Saha TD, Smith SM, Pulay AJ, Pickering RP, Ruan WJ, Compton WM. Sociodemographic and psychopathologic predictors of

first incidence of DSM-IV substance use, mood and anxiety disorders: results from the Wave 2 National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Mol Psychiatry*. 2008 22.

Hammen C, Henry R, Daley SE. Depression and sensitization to stressors among young women as a function of childhood adversity. *J Consult Clin Psychol*. 2000 68(5):782-7

Harper C. The neuropathology of alcohol-specific brain damage, or does alcohol damage the brain?. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1998 57(2):101-10

Heinz A, Jones DW, Raedler T, Coppola R, Knable MB, Weinberger DR. Neuropharmacological studies with spect in neuropsychiatric disorders. *Nucl Med Biol* 2000 27(7):677-82

Helzer JE, Prizbeck TR. The co-ocurrence of alcoholism aand other psychiatric disorders in the general population and its impact on treatment. *J Stud Alc*. 1988 ; 49 : 219 – 224.

Hesselbrock M.NN., Meyer R.E., Keener J.J. Psychopathology in hospitalized alcoholics. *Archives of General Psychiatry 1985*. 42 :1050-1055.

Higuchi S, Parrish KM, Dufour MC, Towle LH, Harford TC. Relationship between age and drinking patterns and drinking problems among Japanese, Japanese-Americans, and Caucasians. *Alcohol Clin Exp Res.* 1994 18(2):305-10

Hodgins DC, Dufour M, Armstrong S. The reliability and validity of the inventory to diagnose depression in alcohol-dependent men and women. *J Subst Abuse.* 2000;11(4):369-78

Hommer DW, Momenan R, Kaiser E, Rawlings RR. Evidence for a Gender-Related Effect of Alcoholism on Brain Volumes. *Am J Psych.* 2001 1;158(2):198-204

Hunter EE, Powell BJ, Penick EC, Nickel EJ, Liskow BI, Cantrell PJ, Landon JF. Comorbid psychiatric diagnosis and long-term drinking outcome. *Compr Psychiatry*. 2000 41(5):334-8

Hwu HG, Chen CH. Association of 5HT2A receptor gene polymorphism and alcohol abuse with behavior problems. *Am. J. Med. Genet*. 96:797-800, 2000

Inskip HM, Harris EC, Barraclough B. Lifetime risk of suicide for affective disorder, alcoholism and schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 1998 172:35-7

Institut Suisse de prévention de l'alcoolisme et d'autres toxicomanies (ISPA). *Estimation de l'alcoolisme dans la population Suisse*. Berne – 1998.

Jansson I, Hesse M, Fridell M. Personality disorder features as predictors of symptoms five years post-treatment. *Am J Addict.* 2008 17(3):172-5

Kampman KM, Pettinati HM, Lynch KG, Whittingham T, Macfadden W, Dackis C, Tirado C, Oslin DW, Sparkman T, O'Brien CP. A double-blind, placebo-controlled pilot trial of quetiapine for the treatment of Type A and Type B alcoholism. *J Clin Psychopharmacol.* 2007 27(4):344-51

Kaplan & Sadock's *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Seventh Edition on CD-ROM. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia - 1996.

Kawakami N, Haratani T, Hemmi T, Araki S. Prevalence and demographic correlates of alcohol-related problems in Japanese employees. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 1992 27(4):198-202

Kendler KS, Schmitt E, Aggen SH, Prescott CA. Genetic and environmental influences on alcohol, caffeine, cannabis, and nicotine use from early adolescence to middle adulthood. *Arch Gen Psych.* 2008 65(6):674-82

Kessler RC, Mc Gonagle KA, Shanyyangz Z. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch. Gen Psych.* 1994 ; 51 : 8 – 19.

Klein DN, Lewinsohn PM, Seeley JR, Rohde P A Family Study of Major Depressive Disorder in a Community Sample of Adolescents. *Arch Gen Psych.* 2001 58(1):13-20

Konarzewska B, Popławska R, Galińska B, Szulc A, Markowski T. Impact of alcohol dependence on the course and psychopathology of schizophrenia. *Psychiatr Pol.* 2007 41(5):715-26

Korbo L. Glial cell loss in the hippocampus of alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res.* 1999 23(1):164-8

Kornreich C, Blairy S, Philippot P, Hess U, Noel X, Streel E, Le Bon O, Dan B, Pelc I, Verbanck P. Deficits in recognition of emotional facial expression are still present in alcoholics after mid- to long-term abstinence. *J Stud Alcohol*. 2001 62(4):533-42

Krampe H, Stawicki S, Hoehe MR, Ehrenreich H. Outpatient Long-term Intensive Therapy for Alcoholics (OLITA): a successful biopsychosocial approach to the treatment of alcoholism. *Dialogues Clin Neurosci.* 2007;9(4):399-412.

Kranzler HR, Mueller T, Cornelius J, Pettinati HM, Moak D, Martin PR, Anthenelli R, Brower KJ, O'Malley S, Mason BJ, Hasin D, Keller M. Sertraline treatment of co-occurring alcohol dependence and major depression. *J Clin Psychopharmacol.* 2006 26(1):13-20.

Kril JJ, Halliday GM, Svoboda MD, Cartwright H. The cerebral cortex is damaged in chronic alcoholics. *Neuroscience.* 1997 79(4):983-98

Krystal AD, Thakur M, Roth T. Sleep disturbance in psychiatric disorders: effects on function and quality of life in mood disorders, alcoholism, and schizophrenia *Ann Clin Psychiatry.* 2008 20(1):39-46

Kushner MG, Abrams K, Thuras P, Hanson KL, Brekke M, Sletten S. Follow-up study of anxiety disorder and alcohol dependence in comorbid alcoholism treatment patients. *Alcohol Clin Exp Res.* 2005 29(8):1432-43

Lavoie J, Butterworth RF. Reduced activities of thiamine-dependent enzymes in brains of alcoholics in the absence of Wernicke's encephalopathy. *Alcohol Clin Exp Res*. 1995 19(4):1073-7

Lemperière, T. et Féline A. *Psychiatrie adulte*. Masson, Paris. 1977.

Leonard KE, Mudar PJ. Alcohol use in the year before marriage: alcohol expectancies and peer drinking as proximal influences on husband and wife alcohol involvement. *Alcohol Clin Exp Res* 2000 24(11):1666-79

Lejoyeux M. et Ades J. Dépression et alcoolisme. In : *Alcoolisme et psychiatrie : données actuelles et perspectives*. Masson, Paris- France. 1998.

Lejoyeux M, Marinescu M. Alcohol dependence and abuse and psychiatric disorders. *Rev Prat.* 2006 31;56(10):1081-5.

Lewohl JM, Wang L, Miles MF, Zhang L, Dodd PR, Harris RA Gene expression in human alcoholism: microarray analysis of frontal cortex. *Alcohol Clin Exp Res.* 2000 24(12):1873-82

Lewis CE, Smith E, Kercher C, Spitznagel E. Predictors of mortality in alcoholic men: a 20-year follow-up study. *Alcohol Clin Exp Res*. 1995 19(4):984-91

Lôo H., Rein W., Souche A., Dufour H., Guelfi J.d. andTignol J. Psychopathological and sociodemographic characteristics of 1231 depressed patients with and without co-existing alcoholism. *Psychiatr & Psychobiol.* 1990 5, 249 – 255.

Lôo H. et Gallarda T. *La maladie dépressive*. Dominos-Flamarion, France 1997.

Makela P. Alcohol consumption and suicide mortality by age among Finnish men, 1950-1991. *Addiction*. 1996 91(1):101-12

Mann K, Widmann U. The neurobiology of alcoholism. Neuropathology and CT/NMR findings. *Fortschr Neurol Psychiatr.* 1995 63(6):238-47

Mantere T, Tupala E, Hall H, Sarkioja T, Rasanen P, Bergstrom K, Callaway J, Tiihonen J. Serotonin transporter distribution and density in the cerebral cortex of alcoholic and nonalcoholic comparison subjects: a whole-hemisphere autoradiography study. *Am J Psych*. 2002 159(4):599-606

Martinez Lanz P, Dias Coto C. Death causes in 428 alcoholic patients: a descriptive study. *Acta Psiquiatr Psicol Am Lat.* 1992 38(4):310-6

McGrath PJ, Nunes EV, Quitkin FM. Current concepts in the treatment of depression in alcohol-dependent patients. *Psychiatr Clin North Am*. 2000 23(4):695-711, V

Mirin SM, Weiss RD, Griffin ML, Michael, JL. Psychopathology in drug abusers and theirs families. *Compr. Psych.* 1991 : 32/1 : 36-51.

Merikangas, K. R. and Gelester C. S. Comorbidity for Alcoholism and Depression. *Psychiatr Clin North Am.* 1990, Vol. 13, N° 4,.

Merikangas, K. R., Rish N. J. ang Weissman. Comorbidity and co-transmission of Alcoholism, anxiety and Depression. *Psychological Medicine.* 1994, 24, 69-80.

Miller NS. Mortality risks in alcoholism and effects of abstinence and addiction treatment. *Psychiatr Clin North Am.* 1999 22(2):371-83

Miller NS. Addiction psychiatry. Current diagnosis and treatment. John Wiley, New york, 1995.

Mino A., Davidson C., Dumont, C., Broers B. *Population alcoolique traitée à l'Unité d'alcoologie de la Division d'abus de substances à Genève.Evaluation des traitements à 12 mois*. Genève - 2000.

Modestin J, Berger A, Ammann R. Mental disorder and criminality. Male alcoholism.. *J Nerv Ment Dis.* 1996 184(7):393-402

Mokrović G, Matosić A, Hranilović D, Stefulj J, Novokmet M, Oresković D, Balija M, Marusić S, Cicin-Sain L. Alcohol dependence and polymorphisms of serotonin-related genes: association studies. *Coll Antropol.* 2008 32 Suppl 1:127-31.

Moos RH, Moos BS. Protective resources and long-term recovery from alcohol use disorders. *Drug Alcohol Depend.* 2007 5;86(1):46-54

Moselhy HF, Georgiou G, Kahn A. Frontal lobe changes in alcoholism: a review of the literature. *Alcohol Alcohol.* 2001 36(5):357-68

Murphy G., Wetzel R. and Robins E. Multiple risk factors predict suicide in alcoholism. *Arch Gen Psychiatry.* 49:459-463, 1992.

Murphy JM, Burke JD Jr, Monson RR, Horton NJ, Laird NM, Lesage A, Sobol AM, Leighton AH. Mortality associated with depression : A forty-year perspective from the Stirling County Study. Soc Psychiatry Psychiatr *Epidemiol.* 2008, 7.

Mynatt S. Repeated suicide attempts. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv*. 2000 38(12):24-33

Naismith SL, Redoblado-Hodge MA, Lewis SJ, Scott EM, Hickie IB. Cognitive training in affective disorders improves memory: A preliminary study using the NEAR approach. *J Affect Disord.* 2009 Jul 17.

Nowakowska K, Jabłkowska K, Borkowska A. Cognitive dysfunctions in patients with alcohol dependence. *Psychiatr Pol.* 2007 41(5):693-702

Nunes EV, Mc Grath PJ, Quitkin FM, Stewart JP, Harrison W, Tricamo E, Ocepek-Welikson K. Imipramine treatment of alcoholism with comorbid depression. *Am J Psych.* 1993 150/6 : 963-965.

O'Connor PG, Horwitz RI, Gottlieb LD, Kraus ML, Segal SR. The impact of gender on clinical characteristics and outcome in alcohol withdrawal. *J Subst Abuse Treat*. 1993 10(1):59-61

Oishi M, Mochizuki Y. Frontal lobe atrophy and central motor conduction time in chronic alcoholics. *Clin Electroencephalogr.* 1999 30(2):76-8

Oishi M, Mochizuki Y, Shikata E. Corpus callosum atrophy and cerebral blood flow in chronic alcoholics. *J Neurol Sci.* 1999 1;162(1):51-5

Ojesjo L, Hagnell O, Otterbeck L. Mortality in alcoholism among men in the Lundby Community Cohort, Sweden: a forty-year follow-up. *J Stud Alcohol 1998.* 59(2):140-5

Olgiati P, Liappas I, Malitas P, Piperi C, Politis A, Tzavellas EO, Zisaki A, Ferrari B, De Ronchi D, Kalofoutis A, Serretti A. Depression and social phobia secondary to alcohol dependence. *Neuropsychobiology.* 2007;56(2-3):111-8.

Peirce JM, Kindbom KA, Waesche MC, Yuscavage AS, Brooner RK. Posttraumatic stress disorder, gender, and problem profiles in substance dependent patients. *Subst Use Misuse.* 2008;43(5):596-611

Perreti C. S. ; Ferreri F. Troubles cognitifs dans la dépression. *La Lettre du psychiatre.* 2006, vol. 2, no6-7, pp. 206-209

Petrakis I, Ralevski E, Nich C, Levinson C, Carroll K, Poling J, Rounsaville B; VA VISN I MIRECC Study Group. Naltrexone and disulfiram in patients with alcohol dependence and current depression. *J Clin Psychopharmacol.* 2007 Apr;27(2):160-5

Peveler R, Fairburn C. Eating disorders in womwn who abuse alcohol. *Br J Addict,* 1990, 85 1633-1638

Pfefferbaum A, Rosenbloom M, Deshmukh A, Sullivan EV. Sex Differences in the Effects of Alcohol on Brain Structure. *Am J Psych.* 2001 1;158(2):188-197

Posen J, Tanai N, Spiro S, Frumer D. The homeless and the health system: profile of the homeless patient. *Harefuah*. 1997 1;132(1):1-5, 72

Potash JB, Kane HS, Chiu Yf, Simpson SG, MacKinnon DF, McInnis MG, McMahon FJ, DePaulo JR. Attempted suicide and alcoholism in bipolar disorder: clinical and familial relationships. *Am J Psych.* 2000 157(12):2048-50

Prada Puentes C, del Rio Gracia MC, Yanez JL, Alvarez Gonzalez FJ. Mortality related to alcohol consumption in Spain: 1981-1990. *Gac Sanit*. 1996 10(55):161-8

Pricam C. Le suicide chez les patients alcooliques. *Les Cahiers Médico-sociaux*. 1986 30 : 30 :97-104.

Rasmussen DD, Boldt BM, Bryant CA, Mitton DR, Larsen SA, Wilkinson CW. Chronic daily ethanol and withdrawal: 1. Long-term changes in the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. *Alcohol Clin Exp Res*. 2000 24(12):1836-49

Regier D., Farmer M., Rae, M. et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse ; Results from the Epidemiologic Catchment Area study. *JAMA* 264:2511-2519, 1990.

Ritvo JI, Park C. The psychiatric management of patients with alcohol dependence. *Curr Treat Options Neurol.* 2007 9(5):381-92

Robinson J, Sareen J, Cox BJ, Bolton J. Self-medication of anxiety disorders with alcohol and drugs: Results from a nationally representative sample. *J Anxiety Disord.* 2008 22.

Ross H. E., Glasser F.B., Germanson T. The prevalence of Psychiatric Disorders in Patients with a Alcohol and other Drug Problems. *Arch Gen Psychiatry.* 1988, Vol 45,.

Rossow I, Amundsen A. Alcohol abuse and suicide: a 40-year prospective study of Norwegian conscripts. *Addiction*. 1995 90(5):685-91

Roy A., Dejong J., Lamparski D., George T., Linnoila M. Depression among alcoholics. *Archives of General Psychiatry*. 1991, 48 : 428-432.

Saatcioglu O, Yapici A, Cakmak D. Quality of life, depression and anxiety in alcohol dependence. *Drug Alcohol Rev.* 2008 27(1):83-90

Scheleimer E. Le suicide du malade alcoolique. Thèse pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine. Université de Nancy I. France, 1990

Schuckit MA. Genetic and clinical implications of alcoholism ad affective disorder. *Am J Psych.* 1986; 143 : 140 – 147

Schuckit MA. The relationship between alcohol problems, substance abuse, and psychiatric syndromes. *Am Psych Assoc.* 1994, Vol. 1 45-66.

Schweinsburg BC, Taylor MJ, Alhassoon OM, Videen JS, Brown GG, Patterson TL, Berger F, Grant I. Chemical pathology in brain white matter of recently detoxified alcoholics: a 1H magnetic resonance spectroscopy investigation of alcohol-associated frontal lobe injury. *Alcohol Clin Exp Res*. 2001 25(6):924-34

Shear PK, Sullivan EV, Lane B, Pfefferbaum A. Mammillary body and cerebellar shrinkage in chronic alcoholics with and without amnesia. *Alcohol Clin Exp Res*. 1996 20(8):1489-95

Sher L. Risk and protective factors for suicide in patients with alcoholism. *ScientificWorldJournal.* 2006 31;6:1405-11

Sher L, Oquendo MA, Li S, Huang YY, Grunebaum MF, Burke AK, Malone KM, Mann JJ. Lower CSF homovanillic acid levels in depressed patients with a history of alcoholism. *Neuropsychopharmacology*. 2003 Sep;28(9):1712-9.

Sher L, Stanley BH, Harkavy-Friedman JM, Carballo JJ, Arendt M, Brent DA, Sperling D, Lizardi D, Mann JJ, Oquendo MA. Depressed Patients With Co-Occurring Alcohol Use Disorders: A Unique Patient Population. *J Clin Psychiatry.* 2008 15:e1-e9.

Singh AR, Sharma DK, Banerjee KR. Socio-demographic pattern of drug and alcohol dependents. *J Acad Hosp Adm.* 1994 6(2):5-8

Skog OJ, Teixeira Z, Barrias J, Moreira R. Alcohol and suicide--the Portuguese experience. *Addiction*. 1995 90(8):1053-61

Sjogren H, Eriksson A, Brostrom G, Ahlm K. Quantification of alcohol-related mortality in Sweden. *Alcohol*. 2000 35(6):601-11

Soloff PH, Lynch KG, Moss HB. Serotonin, impulsivity, and alcohol use disorders in the older adolescent: a psychobiological study. *Alcohol Clin Exp Res*. 2000 24(11):1609-19

Soyka M, Roesner S. New pharmacological approaches for the treatment of alcoholism. *Expert Opin Pharmacother.* 2006 7(17):2341-53

Sullivan EV, Deshmukh A, Desmond JE, Lim KO, Pfefferbaum A. Cerebellar volume decline in normal aging, alcoholism, and Korsakoff's syndrome: relation to ataxia. *Neuropsychology*. 2000 14(3):341-52

Tanaka N, Uji M, Hiramura H, Chen Z, Shikai N, Kitamura T. Cognitive patterns and depression: study of a Japanese university student population. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2006 Jun;60(3):358-64.

Terra MB, Barros HM, Stein AT, Figueira I, Athayde LD, Ott DR, de Azambuja Rde C, da Silveira DX. Predictors of relapse in 300 Brazilian alcoholic patients: a 6-month follow-up study. *Subst Use Misuse.* 2008;43(3-4):403-11

Tiet QQ, Mausbach B. Treatments for patients with dual diagnosis: a review. *Alcohol Clin Exp Res.* 2007 31(4):513-36

Thomsen JL. Chronic alcoholism in a forensic material. 2. Causes and manners of death in alcoholics. *Med Sci Law*. 1996 36(3):209-16

Tollefson GD. Serotonin and alcohol: interrelationships. *Psychopathology*. 1989;22 Suppl 1:37-48

Town T, Schinka J, Tan J, Mullan M. The opioid receptor system and alcoholism: a genetic perspective. *Eur J Pharmacol.* 2000 27;410(2-3):243-248

Tupala E, Kuikka JT, Hall H, Bergstrom K, Sarkioja T, Rasanen P, Mantere T, Hiltunen J, Vepsalainen J, Tiihonen J. Measurement of the striatal dopamine transporter density and heterogeneity in type 1 alcoholics using human whole hemisphere autoradiography. *Neuroimage* 2001 14(1 Pt 1):87-94

Tsuang D, Cowley D, Ries S, Dunner DL, Roy-Byrne PP The effectsof substance use on the clinical presentation of anxiety and depression in an outpatients psychiatric clinic. *J Clin Psych.* 1995 : 56/12 : 549-555

Uekermann J, Daum I. Social cognition in alcoholism: a link to prefrontal cortex dysfunction?. *Addiction*. 2008 103(5):726-35

Ujike H. Molecular genetics of alcohol dependence. *Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi.* 2008 43(2):87-96.

Veenstra-VanderWeele J, Anderson GM, Cook EH. Pharmacogenetics and the serotonin system: initial studies and future directions. *J Pharmacol*. 2000 27;410(2-3):165-181

Vrasti R., Enasescu N., Poelinca C., Apostol V. Interpersonal dependancy, self-esteem an depression im primary alcoholism. *Acta Psychiatr Scand.* 1988; 78/4 :448-450.

Volkow ND, Li TK. Drugs and alcohol: treating and preventing abuse, addiction and their medical consequences. *Pharmacol Ther.* 2005 108(1):3-17

Wang J, Patten SB. Prospective study of frequent heavy alcohol use and the risk of major depression in the Canadian general population. *Depress Anxiety*. 2002;15(1):42-5

Webb GR, Redman S, Hennrikus D, Rostas JA, Sanson-Fisher RW. The prevalence and sociodemographic correlates of high-risk and problem drinking at an industrial worksite. *Br J Addict*. 1990 85(4):495-507

Windle M. Mate similarity, heavy substance use and family history of problem drinking among. young adult women. *J Stud Alcohol.* 1997 58(6):573-80

Yoon SJ, Pae CU, Kim DJ, Namkoong K, Lee E, Oh DY, Lee YS, Shin DH, Jeong YC, Kim JH, Choi SB, Hwang IB, Shin YC, Cho SN, Lee HK, Lee CT. Mirtazapine for patients with alcohol dependence and comorbid depressive disorders: a multicentre, open label study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2006 30;30(7):1196-201.

Zureik M, Ducimetiere P. High alcohol-related premature mortality in France: concordant estimates from a prospective cohort study and national mortality statistics. *Alcohol Clin Exp Res.* 1996 20(3):428-33