HAL
open science

Étude de la fatigue chez des patients alcooliques chroniques et évolution au cours d'un sevrage

Yannick Oreste

To cite this version:

Yannick Oreste. Étude de la fatigue chez des patients alcooliques chroniques et évolution au cours d'un sevrage. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01219821

HAL Id: dumas-01219821

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01219821v1

Submitted on 23 Oct 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Yannick ORESTE

ETUDE DE LA FATIGUE CHEZ DES PATIENTS ALCOOLIQUES CHRONIQUES ET EVOLUTION AU COURS D'UN SEVRAGE

Nice 2014

Université de Nice – Sophia Antipolis

FACULTE DE MEDECINE DE NICE

****

ETUDE DE LA FATIGUE CHEZ DES PATIENTS ALCOOLIQUES CHRONIQUES ET EVOLUTION AU COURS D'UN SEVRAGE

THESE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Nice

Le 23 octobre 2014

Par

Yannick Oreste

Né le 11 mars 1986 à Aubervilliers

INTERNE DES HOPITAUX

Pour obtenir le grade de docteur en médecine (diplôme d'état)

Examinateurs de la thèse :

Monsieur le Professeur Jean-Baptiste Sautron	Président du Jury
Monsieur le Professeur Albert Tran	Assesseur
Monsieur le Docteur Rodolphe Anty	Assesseur
Monsieur le Dr David Darmon	Assesseur
Monsieur le Dr Christian Carrère	Assesseur
Monsieur le Professeur Thierry Piche	Directeur de Thèse

UNIVERSITÉ DE NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des professeurs au **1er février 2014** à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen	M. BAQUÉ Patrick
Assesseurs	M. ESNAULT Vincent M. CARLES Michel Mme BREUIL Véronique M. MARTY Pierre
Conservateur de la bibliothèque	M. SCALABRE Grégory
Chef des services administratifs	Mme CALLEA Isabelle
Doyens Honoraires	M. AYRAUD Noël M. RAMPAL Patrick M. BENCHIMOL Daniel

Professeurs Honoraires

M. BALAS Daniel
M. BLAIVE Bruno
M. BOQUET Patrice
M. BOURGEON André
M. BOUTTÉ Patrick
M. BRUNETON Jean-Noël
Mme BUSSIERE Françoise
M. CHATEL Marcel
M. COUSSEMENT Alain
M. DARCOURT Guy
M. DELMONT Jean
M. DEMARD François
M. DOLISI Claude
M. FREYCHET Pierre
M. GÉRARD Jean-Pierre
M. GILLET Jean-Yves
M. GRELLIER Patrick
M. HARTER Michel
M. INGLESAKIS Jean-André
M. LALANNE Claude-Michel
M. LAMBERT Jean-Claude
M. LAPALUS Philippe
M. LAZDUNSKI Michel
M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. LE BAS Pierre
M. LE FICHOUX Yves
M. LOUBIERE Robert
M. MARIANI Roger
M. MASSEYEFF René
M. MATTEI Mathieu
M. MOUIEL Jean
Mme MYQUEL Martine
M. OLLIER Amédée
M. ORTONNE Jean-Paul
M. SCHNEIDER Maurice
M. TOUBOL Jacques
M. TRAN Dinh Khiem
M. ZIEGLER Gérard

M.C.A. Honoraire Mlle ALLINE Madeleine

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques
M. BASTERIS Bernard
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
M. EMILIOZZI Roméo
M. GASTAUD Marcel
M.GIRARD-PIPAU Fernand
M. GIUDICELLI Jean
M. MAGNÉ Jacques
Mme MEMRAN Nadine
M. MENGUAL Raymond
M. POIRÉE Jean-Claude
Mme ROURE Marie-Claire

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BENCHIMOL Daniel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	CAMOUS Jean-Pierre	Thérapeutique (48.04)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DELLAMONICA Pierre	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	DESNUELLE Claude	Biologie Cellulaire (44.03)
Mme	EULLER-ZIEGLER Liana	Rhumatologie (50.01)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FRANCO Alain	Gériatrie et Biologie du vieillissement (53.01)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GASTAUD Pierre	Ophtalmologie (55.02)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GRIMAUD Dominique	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
Mme	LEBRETON Élisabeth	Chirurgie Plastique, Reconstructrice et Esthétique (50.04)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	PRINGUEY Dominique	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)

M. SANTINI Joseph O.R.L. (55.01)
M. THYSS Antoine Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M. VAN OBBERGHEN Emmanuel Biochimie et Biologie Moléculaire (44.01)

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

M. BATT Michel Chirurgie Vasculaire (51.04)
M. BÉRARD Étienne Pédiatrie (54.01)
M. BERNARDIN Gilles Réanimation Médicale (48.02)
M. BOILEAU Pascal Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M. BONGAIN André Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme CRENESSE Dominique Physiologie (44.02)
M. DE PERETTI Fernand Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M. DRICI Milou-Daniel Pharmacologie Clinique (48.03)
M. ESNAULT Vincent Néphrologie (52-03)
M. FERRARI Émile Cardiologie (51.02)
M. GIBELIN Pierre Cardiologie (51.02)
M. GUGENHEIM Jean Chirurgie Digestive (52.02)
Mme ICHAI Carole Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M. LONJON Michel Neurochirurgie (49.02)
M. MARQUETTE Charles-Hugo Pneumologie (51.01)
M. MARTY Pierre Parasitologie et Mycologie (45.02)
M. MOUNIER Nicolas Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M. MOUROUX Jérôme Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M. PADOVANI Bernard Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M. PAQUIS Philippe Neurochirurgie (49.02)
Mme PAQUIS Véronique Génétique (47.04)
M. RAUCOULES-AIMÉ Marc Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
Mme RAYNAUD Dominique Hématologie (47.01)
M. ROBERT Philippe Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M. ROSENTHAL Éric Médecine Interne (53.01)
M. SCHNEIDER Stéphane Nutrition (44.04)
M. TRAN Albert Hépato Gastro-entérologie (52.01)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

M. ALBERTINI Marc Pédiatrie (54.01)
Mme ASKENAZY-GITTARD Florence Pédopsychiatrie (49.04)
M. BAHADORAN Philippe Cytologie et Histologie (42.02)
M. BAQUÉ Patrick Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M. BARRANGER Emmanuel Gynécologie Obstétrique (54.03)
M. BENIZRI Emmanuel Chirurgie Générale (53.02)
Mme BLANC-PEDEUTOUR Florence Cancérologie – Génétique (47.02)

M. BREAUD Jean Chirurgie Infantile (54-02)
Mlle BREUIL Véronique Rhumatologie (50.01)
M. CANIVET Bertrand Médecine Interne (53.01)
M. CARLES Michel Anesthésiologie Réanimation (48.01)
M. CASSUTO Jill-Patrice Hématologie et Transfusion (47.01)
M. CASTILLO Laurent O.R.L. (55.01)
M. CHEVALLIER Patrick Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M. DUMONTIER Christian Chirurgie plastique
M. FERRERO Jean-Marc Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M. FOURNIER Jean-Paul Thérapeutique (48-04)
M. FREDENRICH Alexandre Endocrinologie, Diabète et Maladies métaboliques (54.04)
Mlle GIORDANENGO Valérie Bactériologie-Virologie (45.01)
M. GUÉRIN Olivier Gériatrie (48.04)
M. HANNOUN-LEVI Jean-Michel Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M. IANNELLI Antonio Chirurgie Digestive (52.02)
M. JOURDAN Jacques Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M. LEVRAUT Jacques Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M. PASSERON Thierry Dermato-Vénéréologie (50-03)
M. PICHE Thierry Gastro-entérologie (52.01)
M. PRADIER Christian Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M. ROGER Pierre-Marie Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M. ROHRLICH Pierre Pédiatrie (54.01)
M. RUIMY Raymond Bactériologie-virologie (45.01)
M. SADOUL Jean-Louis Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
M. STACCINI Pascal Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M. THOMAS Pierre Neurologie (49.01)
M. TROJANI Christophe Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M. VENISSAC Nicolas Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M. SAUTRON Jean-Baptiste Médecine Générale

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme ALUNNI-PERRET Véronique Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M. AMBROSETTI Damien Cytologie et Histologie (42.02)

Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	DONZEAU Michèle	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	FRANKEN Philippe	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
Mlle	LANDRAUD Luce	Bactériologie–Virologie (45.01)
Mme	LEGROS Laurence	Hématologie et Transfusion (47.01)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	PHILIP Patrick	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
Mlle	PULCINI Céline	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROUX Christian	Rhumatologie (50.01)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M.	DIOMANDE Mohenou Isidore	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	HOFLIGER Philippe	Médecine Générale
M.	MAKRIS Démosthènes	Pneumologie
M.	PITTET Jean-François	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
Mme	POURRAT Isabelle	Médecine Générale

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme	CHATTI Kaouthar	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	GARDON Gilles	Médecine Générale
Mme	MONNIER Brigitte	Médecine Générale
M.	PAPA Michel	Médecine Générale

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Président du Jury,
Monsieur le Professeur Jean-Baptiste Sautron,

Vous me faites l'honneur d'être le Président de ma soutenance de thèse.

A Monsieur le Professeur Albert Tran,

Je vous remercie de me faire l'honneur de siéger à mon jury de thèse.

A Monsieur le Docteur Rodolphe Anty,

Je te remercie pour tous les conseils et réponses apportés lors de mon stage et de participer à mon jury de thèse.

A Monsieur le Docteur David Darmon,

Je te remercie de partager ton expérience et pour ton apport pédagogique tout au long de cette année de GEASP.

A Monsieur le Docteur Christian Carrère,

Merci d'apporter à ce travail votre point de vue complémentaire à ce travail.

A Monsieur le Professeur Piche,

Merci d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse. Tu as été le premier auquel j'ai pensé.
Merci à toi pour ton implication dans ce travail, ta patience et ta disponibilité. J'ai beaucoup appris grâce à toi.

A Monsieur le Professeur Hébuterne, Messieurs les Docteurs Gutnecht, Voisin, Margaritora, Moreigne, Hogu, Aspe, Mathieu et Madame le Docteur Florea *pour votre accueil au sein de vos services ou cabinets lors de mes stages.*

A Monsieur le Docteur Olivier Gilly *qui a été mon premier « sénior » en tant qu'interne.*

A Dorsa, Ambre et François *pour leur grande contribution à ce travail de thèse.*

A toutes les équipes paramédicales *que j'ai croisées lors de mes différents stages.*

A Mesdames les Docteur Perret-Ducray et Giordano et Monsieur le Docteur Gasperini *de leur confiance au moment de me confier leurs patients et leurs cabinets*

***

A toi, Ana,
Ma fiancée, ma femme dans quelques mois et la mère de mon enfant
Tu as changé ma vie !
Tu es la femme de ma vie, tu me rends heureux
Quand je suis avec toi plus rien ne me fait peur
Merci à toi pour ton soutien quotidien
Je t'aime !!

A ma future fille, A……..,
qui est encore dans le ventre de sa maman et qui va bientôt faire le bonheur de ses parents.

A mes parents *qui m'aiment, m'ont toujours soutenu et ont toujours tout fait pour moi, j'espère que vous êtes fiers de moi et pouvoir vous rendre la pareil un jour.*

A ma sœur*, Sandrine, Ninou ou encore « Tebé » qui n'est pas juste une sœur mais aussi une amie.*

A ma nouvelle famille*, Cornelia, Stefan et Ion, vous êtes géniaux !*

A mes amis*, vieux et récents ! Les vrais ! Merci de votre soutien !*

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABREVIATIONS……13

RESUME DE L'ETUDE……..…14

1. INTRODUCTION……15

1.1. Alcoolisme Chronique : épidémiologie et conséquences psycho-sociales……..….15
1.2. Fatigue Chronique et pathologies digestives…….……18
1.3. Buts de l'étude……21

2. MATERIELS ET METHODES…….22

2.1. Lieu de l'étude…….22

2.2. Populations étudiées……23
2.2.1. Alcooliques chroniques……..…….23
2.2.2. Syndrome de l'Intestin Irritable……..24
2.2.3. Hépatite chronique C…….……25
2.2.4. Sujets sains : groupe contrôle…….…..25
2.3. Méthodes…….……26
2.3.1. Remise des questionnaires…….……26
2.3.1.1. Le Fatigue Impact Scale…….……..26
2.3.1.2. Le questionnaire HAD…….……27
2.3.1.3. Le questionnaire BDI……...28
2.3.1.4. Le questionnaire SF-12……28
2.3.2. Modalités du sevrage alcoolique……...…….30
2.3.3. Méthodes statistiques…….……31

3. RESULTATS…….....32

3.1. Caractéristiques des populations étudiées……....32

3.2. Impact de la fatigue et des troubles psychologiques chez la population étudiée avant sevrage…….34

3.3. Comparaison de la fatigue entre les différentes pathologies étudiées……..36

3.4. Evolution de la fatigue au cours d'un sevrage alcoolique…….....38

3.5. Recherche de facteurs prédictifs de la fatigue chez l'alcoolique chronique……..41

4. DISCUSSION……42

5. CONCLUSION…….……48

ANNEXES……49
Annexe 1 Cahier d'observation……..……....49
Annexe 2 : Fatigue Impact Scale…….……...……..51
Annexe 3 : Echelle HAD…….……54
Annexe 4 : Questionnaire de Beck……..……56
Annexe 5 : Questionnaire SF-12……..……58

BIBLIOGRAPHIE……...……59

SERMENT D'HIPPOCRATE……63

RESUME DE L'ETUDE……...……..64

LISTE DES ABREVIATIONS

AC : Alcoolique Chronique

BDI : Beck Depression Inventory

CDT : Carbohydrate Deficient Transferrin

CRP : C-Reactive Protein

DSM-IV : Diagnostic and Statistical Manual Mental Disorder

FIS : Fatigue Impact Scale

HAD : Hospital Anxiety and Depression

HCC : Hépatite Chronique C

5-HT3 : hydroxytryptamine

N : Nombre de sujets

SF-12 : Short-Form 12

SII : Syndrome de l'Intestin Irritable

TNF : Tumor Necrosis Factor

TSH : Thydroïd Stimulating Hormone

VHC : Virus de l'Hépatite C

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

RESUME DE L'ETUDE

Ce travail de thèse fait l'objet d'un résumé soumis au Journées Francophones de Pathologies Digestives (JFHOD) à Paris, Mars 2015

Caractérisation de la fatigue chez l'alcoolique chronique et effet du sevrage

Dorsa Pishvaie[1], Rodolphe Anty[1], Yannick Oreste, Régine Truchi[1], Christian Carrère[1], Ambre Gazzera[1], Raffaella Dainese[1], Eve Gelsi[1], Albert Tran[1], Thierry Piche [1].

INTRODUCTION: L'impact de la fatigue sur la qualité de vie chez l'alcoolique chronique (AC) est très mal documenté. Les buts de ce travail étaient de caractériser la fatigue chez l'alcoolique chronique (AC), de la comparer à d'autres pathologies digestives incluant le syndrome de l'intestin irritable (SII) et l'hépatite chronique C (HCC), et d'évaluer l'effet du sevrage.
MATERIEL ET METHODES: Nous avons étudié prospectivement 164 patients AC, 82 HCC, 42 SII et 45 sujets sains. L'AC était retenu selon les critères DSM-IV, le SII sur les critères de Rome III, l'HCC sur la sérologie et une virémie positive. Les sujets sains étaient des individus asymptomatiques venant faire une coloscopie de dépistage. Tous les malades AC complétaient des auto-questionnaires au début de leur hospitalisation dans le cadre d'un sevrage volontaire de 7 à 15 jours. Nous avons évalué la sévérité de la fatigue (Fatigue Impact Scale), de l'anxiété et de la dépression (Hospital Anxiety and Depression Scale), et la qualité de vie (SF-12). Seule la sévérité de la fatigue était évaluée chez les malades SII ou HCC. L'effet du sevrage sur la fatigue a pu être évalué chez 40 malades AC.
RESULTATS: Comparé aux sujets sains, la fatigue avait un impact important sur la qualité de vie des malades AC (52±39 vs 15±5) avec un retentissement prédominant sur le domaine psychosocial (24±20 vs 6±5, p<0,01), physique (15±10 vs 4±4 p<0,01) et cognitif (12±10 4±4 p<0,01). Chez l'AC, l'anxiété (18±7 vs 3±2, p<0,01) et la dépression (17±9 vs 2±4, p<0,01) étaient significativement plus élevés que chez les sujets sains. La fatigue était corrélée négativement à la durée de l'intoxication alcoolique (r=-0,23 ; p=0,002) mais pas à la quantité d'alcool consommée, aux transaminases, à la gamma-GT, la bilirubinémie totale ou à la ferritinémie. La sévérité de la fatigue était significativement plus prononcée chez les malades AC que chez ceux atteints de SII (p=0.04) ou d'HCC (p<0,001). Un sevrage de 15 jours était associé à une réduction de la sévérité de la fatigue plus importante qu'un sevrage de 7 jours (-14±23 vs -27±42, p=0.04). Les scores d'anxiété et de dépression diminuaient significativement avec le sevrage mais sans différence significative entre 7 et 15 jours.
CONCLUSION: La fatigue a un impact important sur la qualité de vie des malades AC. Son retentissement est plus important que celui observé au cours du SII ou de l'HCC. Le sevrage diminue la sévérité de la fatigue sans la normaliser, son niveau retrouvant les valeurs observées chez les malades atteints de SII ou d'HCC. La sévérité de la fatigue est d'autant plus importante que la durée de l'AC est courte suggérant que des mesures de prévention doivent être instaurées le plus tôt possible.

1. INTRODUCTION

1.1 Alcoolisme Chronique : épidémiologie et conséquences psycho-sociales

L'alcoolisme chronique est un problème de santé publique majeur en France et dans tous les pays du monde. Les campagnes de lutte contre l'alcoolisme ont eu des effets bénéfiques sur l'état de santé des populations mais leur impact est encore très insuffisant. La vente d'alcool en France est l'une des plus élevées en Europe. De plus, l'alcool est considéré comme le 3ème facteur de risque de morbidité après l'hypertension artérielle et le tabac (23, 28). D'une manière générale, la morbidité associée à l'alcoolisme chronique est très importante. D'après une étude menée en 2002 intitulée « Enquête alcool auprès des patients de médecins généralistes en Ile-de-France » (32), un homme sur 5 venu consulté un médecin généraliste Francilien en 2000 avait un profil à risque face à l'alcool contre une femme sur 20 (26). D'après une étude menée par Guérin et coll (18), 49 000 décès annuels sont liés à la consommation d'alcool avec 36 500 décès chez les hommes et 12 500 décès chez les femmes. La consommation d'alcool a également des conséquences importantes sur l'entourage direct des malades avec 3,3% de décès liés à des accidents de circulation (48). L'alcool est responsable d'un grand nombre de décès annuels, 15 000 par cancers, 12 000 par maladies cardio-vasculaires, 8 000 par pathologies digestives et 3 000 en rapport avec des maladies mentales ou des troubles du comportement (19, 22). En dehors des complications organiques bien connues, l'alcoolisme chronique a aussi des conséquences psychologiques et sociales sur le malade et son entourage. En effet, l'alcoolisme chronique

conduit à un isolement social, une inefficacité professionnelle, un absentéisme scolaire et professionnel et la perte d'un emploi (25). Il existe également des conséquences judicaires avec des problèmes liés à la violence, la maltraitance, des conflits familiaux, des accidents domestiques et des accidents de la voie publique (25). L'alcoolisme chronique a aussi des conséquences psychologiques majeures. En effet, les alcooliques chroniques présentent souvent des troubles cognitifs avec des perturbations de la mémoire (surtout la mémoire visuelle), des troubles de la capacité visio-spatiale, des fonctions exécutives et de l'abstraction (44). Par ailleurs, l'alcoolisme chronique est souvent associé à un syndrome dépressif. Ainsi, dans 80 % des cas, un sevrage total en alcool peut améliorer la dépression (1). Des études ont également évalué l'anxiété chez le patient alcoolique chronique. Dans des travaux déjà anciens (40) il a été montré que le taux d'anxiété généralisée chez l'alcoolique chronique était identique à celui de la population générale mais qu'il existait davantage de troubles phobiques chez l'alcoolique chronique avec un risque accru de trouble panique multiplié par 3,82 (43, 45).

Enfin, l'alcoolisme chronique a des conséquences économiques majeures. Son coût peut être divisé en deux postes. Une partie directe comprenant les coûts liés à la santé, au système judiciaire et aux dommages matériels. Une partie indirecte comprenant les coûts liés aux décès prématurés, à la morbidité et au chômage. Une estimation du coût total de l'alcoolisme chronique a pu être chiffrée à environ 3% du Produit Intérieur Brut en Europe (25), 2,37% en France (41).

L'alcoolisme chronique est une cause très importante de mortalité évitable (22).

Si l'alcoolisme chronique est volontiers associé à des troubles psychologiques importants, ceux-ci ont rarement été caractérisés de manière précise. La dépression et l'anxiété sont assez bien documentées, en revanche, la fatigue chronique, qui reste le septième symptôme en

médecine n'a pas été évalué de manière claire dans cette maladie. Pourtant, l'impact des troubles psychologiques sur la qualité de vie des malades est bien accepté dans la littérature et ces troubles font d'ailleurs souvent l'objet de cibles thérapeutiques dans l'espoir d'améliorer durablement la qualité de vie des malades, au cours des pathologies digestives ou d'autres maladies chroniques.

1.2 Fatigue chronique et pathologies digestives

La fatigue est le septième symptôme en médecine. Sa définition est très imprécise comme l'atteste la longueur des définitions qui figurent dans la plupart des dictionnaires. La définition donnée dans le dictionnaire du Larousse : « Etat physiologique consécutif à un effort prolongé, à un travail physique ou intellectuel intense et se traduisant par une difficulté à continuer cet effort ou ce travail » est longue et finalement assez subjective. C'est un symptôme très fréquent dans la population générale avec une prévalence qui varie de 14 à 24 % selon les études (26). Sa grande subjectivité a longtemps freiné toute approche scientifique et il a fallu attendre 1994 pour qu'un questionnaire spécifique soit mis au point et validé en Français dans une cohorte de malades atteints de cirrhose biliaire primitive (21). Ce questionnaire, le « Fatigue Impact Scale » (FIS) permet une mesure objective de la fatigue.

Les mécanismes physiopathologiques à l'origine de la fatigue sont très mal connus (36). Il faut différencier la fatigue d'origine périphérique, de la fatigue d'origine centrale. De nombreux auteurs ont montré que la physiopathologie de la fatigue était largement multifactorielle avec une médiation essentiellement d'origine centrale (9, 38). Deux types de dysfonctionnement peuvent être schématiquement individualisés au niveau du système nerveux central : l'un touchant l'axe hypothalamo-cortico-surrénalien et l'autre la neurotransmisssion notamment le système sérotoninergique. Dans le travail de Gershon et coll (15) mené chez 78 malades atteints d'hépatite chronique C, 24 % avaient une augmentation significative d'interleukine 1, 30 % d'interleukine 6 et 45 % de TNF alpha.

Une élévation de ces cytokines de seulement 6 % était observée dans le groupe contrôle. Des neurotransmetteurs comme la sérotonine ou 5-hydroxytryptamine (5-HT) (50) pourraient également intervenir dans la pathogénie de la fatigue. Isolée à l'origine à partir des plaquettes sanguines, la sérotonine a été mise en évidence au niveau des cellules entérochromaffines du tube digestif et au niveau des neurones cérébraux et du système nerveux périphérique. La fatigue induite par un effort musculaire volontaire est un phénomène complexe qui fait intervenir non seulement le muscle mais aussi le système nerveux central. La sérotonine pourrait être impliquée dans la composante centrale de la fatigue en raison de ses relations avec la dépression et le sommeil (46).

Sur le plan pharmacologique, l'administration d'un agoniste de la sérotonine comme le paroxetine réduit l'endurance des athlètes (49). Cette neurohormone est un candidat pressenti en thérapeutique puisque nous avons pu montrer dans un essai randomisé contre placebo que l'ondansetron, un antagoniste des récepteurs $5HT^3$ améliorait significativement la sévérité de la fatigue au cours de l'hépatite virale chronique C (37).

La leptine est un peptide qui pourrait intervenir dans la modulation de l'asthénie au cours des hépatopathies. Plusieurs cytokines dépendent de sa production et inversement (6). Dans un travail récent de notre équipe, il a été mis en évidence chez 78 malades atteints d'hépatite chronique C une relation entre le taux circulant de leptine ajustée à l'unité de masse maigre et les scores de fatigue évalués par l'autoquestionnaire FIS (33). Très récemment, il a été observé des résultats similaires dans une cohorte de malades atteints de cirrhose biliaire primitive. La leptine pourrait aussi intervenir au cours de certains phénomènes comportementaux. Enfin, des relations étroites entre la sécrétion de leptine et la

neurotransmission sérotoninergique ont récemment été mises en évidence (8). Dans l'hépatite chronique C, la fatigue est souvent le seul symptôme dont se plaignent les patients au début. Foster et coll (13) ont montré en utilisant le questionnaire SF-36 que la fatigue était significativement plus élevée chez des malades atteints d'hépatite chronique C que chez des sujets sains sans pathologie hépatique (36, 37). Ces résultats ont été confirmés dans d'autres études (21, 39).

La fatigue chronique n'est pas seulement associée aux pathologies hépatiques. Dans un travail récent, nous avons par exemple pu montrer dans une cohorte de malades atteints du syndrome de l'intestin irritable (SII) que la fatigue avait un impact important sur la qualité de vie des malades et agissait au même titre que les troubles psychologiques habituellement identifiés chez ces malades incluant la dépression et l'anxiété (34, 35). Gralnek et coll ont montré en 2000 (16) en utilisant le questionnaire SF-36 que les patients atteints d'un syndrome de l'intestin irritable avaient une qualité de vie moins bonne que la population générale aux Etats-Unis ou que des malades diabétiques et que des malades atteints d'insuffisance rénale terminale.

La consommation chronique d'alcool est donc un problème de santé publique et son motif de consultation en cabinet de médecine générale est fréquent. Si la fatigue a été assez bien évaluée dans de nombreuses pathologies chroniques incluant des maladies digestives ou hépatiques, sa caractérisation et ses conséquences au cours de l'alcoolisme chronique sont très mal documentées.

1.3 Buts de l'étude

Dans cette étude nous avons envisagé de caractériser la fatigue au cours de l'alcoolisme chronique, de comparer sa sévérité à celle d'autres pathologies hépatique comme l'hépatite virale chronique C ou digestives comme le syndrome de l'intestin irritable, et d'analyser l'effet du sevrage alcoolique.

2. MATERIEL ET METHODE

2.1 Lieu de l'étude

L'étude a été réalisée de janvier 2012 à mai 2014 à l'Hôpital de l'Archet à Nice dans les services d'Hépato-Gastro-Entérologie et d'Addictologie, deux services appartenant au pôle Digestif du CHU de Nice.

Les patients alcooliques chroniques étaient recrutés dans le service d'Hépatologie au 4ème étage de l'hôpital et dans le service d'Addictologie au 1er étage à l'occasion d'une hospitalisation dans le cadre d'un sevrage volontaire. Les autres patients étaient inclus lors de consultations du pôle digestif de l'Hôpital de l'Archet.

2.2 Populations étudiées

Nous avons étudié 4 populations : des patients alcooliques chroniques, des patients atteints du Syndrome de l'Intestin Irritable, des patients atteints d'une Hépatite Chronique C et des sujets sains.

2.2.1 Alcooliques chroniques (AC)

Cent soixante cinq patients ont été inclus de manière prospective dans le groupe alcoolisme chronique de novembre 2013 à mai 2014.

Ils étaient inclus au moment de leur admission dans les différents services du pôle digestif.

Un cahier d'observation (**Annexe 1**) et une série de questionnaires leur étaient remis le lendemain de leur hospitalisation afin de se placer à distance de taux d'alcoolémie élevés.

Les médecins du service complétaient avec eux le cahier d'observation et leur expliquaient comment répondre aux différents questionnaires utilisés dans l'étude. Les malades étaient inclus si ils répondaient aux critères DSM-IV de l'alcoolisme chronique (4). Les malades n'étaient pas inclus si une autre cause susceptible de générer une fatigue chronique était identifiée, en particulier les hépatites virales chroniques C, hépatite B ou VIH 1 et 2, l'insuffisance rénale, les dysthyroïdies, des troubles hématologiques, du métabolisme du calcium, d'autres addictions (sauf tabac), des pathologies psychiatriques (dépression ou psychose), une cirrhose hépatique, d'un hépato-carcinome ou la prise de médicaments psychotropes comme les antidépresseurs.

2.2.2 Syndrome de l'Intestin Irritable (SII)

Quarante-deux patients ont été inclus prospectivement de mai 2013 à mai 2014.

Ils étaient inclus lors de consultations dans un programme d'évaluation clinique de leurs symptômes. Les malades étaient inclus quand ils répondaient aux critères de Rome III pour le diagnostic du syndrome de l'intestin irritable.

Les patients répondaient tous aux critères de Rome III : (29)

1) au moins 2 critères parmi les suivants, de manière durable ou intermittente, durant plus de 25% du temps et pendant au moins 3 mois au cours des 6 mois écoulés :

- forte pression nécessaire pour l'exonération des selles
- selles dures ou fractionnées
- sensation d'exonération de selles incomplète
- sensation d'obstruction/blocage ano-rectal
- nécessité de manœuvres manuelles pour faciliter l'exonération de selles (évacuation à l'aide des doigts, soutien du périnée)
- moins de 3 exonérations de selles par semaine

2) pas d'évacuation de selles molles sans laxatifs

3) pas de syndrome du côlon irritable.

De la même manière, les malades atteints de SII qui présentaient une autre cause susceptible de générer une fatigue chronique n'étaient pas inclus (voir supra).

2.2.3 Hépatite chronique C (HCC)

Quatre-vingt-deux patients ont été inclus prospectivement de janvier 2012 à mai 2014. Ils étaient recrutés au moment de consultations d'Hépatologie. A la fin des consultations, il leur était remis la même série de questionnaires. Les critères d'inclusion étaient la positivité d'une sérologie hépatite C et d'une charge virale. Seuls les malades naïfs de tout traitement étaient inclus dans l'étude. Les critères d'exclusion étaient les mêmes que dans les autres groupes. Cette méthode de recrutement permettait de sélectionner des malades ayant à priori une seule cause à l'origine de l'état de fatigue chronique.

2.2.4 Sujets sains : groupe contrôle

Quarante-cinq patients ont été inclus prospectivement dans le groupe sain. Les patients étaient inclus après passage en Hôpital de Jour pour coloscopie de dépistage.

2.3 Méthodes

2.3.1 Remise des questionnaires

Après vérification des critères de dépendance du DSM-IV, les patients étaient invités à compléter une série de plusieurs questionnaires validés en Français évaluant la fatigue, l'anxiété, la dépression et la qualité de vie.

Le Fatigue Impact Scale évaluait la sévérité de la fatigue, l'Hospital Anxiety and Depression scale (HAD) évaluait la dépression et l'anxiété, le questionnaire de Beck évaluait la dépression et le SF-12 mesurait globalement la qualité de vie des malades.

Les questionnaires étaient complétés durant l'hospitalisation des AC, à la consultation pour les malades atteints de SII ou d'HCC ou en hôpital de jour, après leur coloscopie de dépistage, pour les sujets sains.

2.3.2 Le Fatigue Impact Scale

Le Fatigue Impact Scale est un outil de mesure spécifique de la fatigue chronique dont la version Française est a été validée dans une grande cohorte de malades atteints de cirrhose biliaire primitive. Nous avons pu par la suite utiliser ce questionnaire dans plusieurs cohortes de malades dans des hépatopathies ou d'autres maladies digestives chroniques. Depuis, nous avons pu proposer une revue de la littérature sur l'impact de la fatigue dans les maladies digestives (36).

Le Fatigue Impact Scale permet une mesure objective de la fatigue : il s'agit d'un auto-questionnaire de 40 items qui évaluent l'intensité de la fatigue sur 3 grands champs de la qualité de vie (physique, cognitif et psychosocial). Il fournit un score total de fatigue (coté de 0 à 160) ainsi que des sous-scores correspondant aux 3 domaines précités. Une échelle visuelle analogique cotée de 0 (pas de fatigue) à 10 (fatigue extrême) est également incluse dans le questionnaire. La validité interne de cet outil se traduit par l'existence d'une corrélation positive significative entre le score total de fatigue et celui de l'échelle visuelle analogique.

Le FIS a été utilisé et validé dans plusieurs pathologies comme la fibromylagie et l'hypertension artérielle essentielle (12). Sa version française a été récemment utilisée pour étudier l'asthénie dans une population de malades atteints de cirrhose biliaire primitive (21). Le FIS a été également utilisé et validé dans l'hépatite C (33), le syndrome de l'intestin irritable, la sclérose en plaque (12, 20, 27, 31).

Le Fatigue Impact Scale est consigné en **Annexe 2.**

2.3.3 Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD)

L'échelle HAD permet d'évaluer les troubles anxieux et dépressifs en pratique et en recherche clinique (17, 51). Il s'agit d'un questionnaire largement utilisé en médecine depuis plus de 20 ans. Elle comporte 14 questions notées de 0 à 3. Parmi ces 14 questions, 7 questions sont en rapport avec l'anxiété et 7 autres au syndrome dépressif. On a donc ainsi 2 scores différents (total de 21). Si le patient a un score global inférieur à 7 on conclut à une

absence de symptomatologie, la symptomatologie est douteuse si le score est compris entre 8 et 10, enfin, la symptomatologie est certaine si le score est supérieur ou égal à 11.

L'échelle HAD est présentée en **Annexe 3**

2.3.4 Le questionnaire abrégé de Beck (BDI)

Le questionnaire abrégé de Beck (BDI) est une échelle plus spécifiquement orientée pour la mesure de la dépression. Nous avons utilisé cet outil de mesure en complément de l'échelle HAD au cours de plusieurs études. Il existe généralement une bonne corrélation entre la sévérité de la fatigue et le score mesuré par le questionnaire de Beck. Le BDI est une échelle d'autoévaluation (7, 10). Chaque question comprend 4 réponses correspondant à 4 niveaux d'intensité croissante d'un symptôme ; allant donc de 0 à 3. Il faut tenir compte de la note la plus élevée pour une même question. La note globale est obtenue en additionnant les scores des 13 questions. Le score total évolue de 0 à 39. Plus la note est élevée plus le symptôme dépression est sévère.

Ce questionnaire est fourni en **Annexe 4.**

2.3.5 Le questionnaire SF-12

Enfin, nous avons envisagé d'étudier de manière globale la qualité de vie des malades. Afin de ne pas alourdir le temps nécessaire pour compléter les questionnaires, nous avons choisi d'utiliser la version courte du questionnaire général de qualité de vie, le SF-36, dont la version allégée comprend 12 questions (SF-12). Cette version disponible en Français a une

très bonne sensibilité et spécificité pour évaluer l'ensemble des domaines qui correspondent à la qualité de vie et sa concordance avec le SF-36 a été largement validée dans la littérature. Le questionnaire SF-12 est une version abrégée du SF-36. (14, 47). Il ne contient donc que 12 questions sur les 36.

Ce test correspond à une évaluation de la perception de la santé et de la qualité de vie. Plus le score est élevé plus le patient a une meilleure perception de sa santé.

Le questionnaire SF12 est mis en **annexe 5.**

2.3.6 Modalités du sevrage alcoolique.

Les patients alcooliques chroniques étaient hospitalisés dans les unités fonctionnelles d'hépatologie et d'addictologie pour effectuer une période de sevrage volontaire sous surveillance médicale. La durée du séjour variait de 7 jours et 15 jours. A leur admission, les patients bénéficiaient d'un bilan sanguin à la recherche de complications liées à l'alcool, pour confirmer l'alcoolisation chronique, pour vérifier les critères d'exclusion et rechercher d'autres causes d'asthénie. Le bilan sanguin comprenait une numération formule sanguine, une hémostase, un ionogramme sanguin, une évaluation de la fonction rénale, un bilan hépatique complet, un dosage de la TSH, de la ferritine, du CDT et de la CRP, un bilan lipidique, les sérologies hépatite C et B, les sérologies VIH. Les moyens de lutte contre les symptômes de sevrage étaient les mêmes pour tous les patients : hydratation intraveineuse, vitaminothérapie, benzodiazépine. Les malades complétaient les questionnaires le lendemain de leur admission, puis ils bénéficiaient durant leur hospitalisation des soins médicaux, d'entretiens psychosociaux selon les mêmes modalités. La durée du sevrage dépendait essentiellement de modalités structurelles entre les unités d' addictologie et d'hépatologie. La durée hospitalière du sevrage n'était pas décidée en fonction de la sévérité de la maladie alcoolique. A 7 jours et à 15 jours, les malades étaient invités à compléter à nouveau les questionnaires la veille de leur départ dans des structures de convalescence ou à domicile.

2.3.7 Méthodes statistiques

Les résultats sont exprimés par la moyenne et la déviation standard. Les variables étaient comparées par analyse de variance (ANOVA) associée à un test de Fischer (42). Le niveau de significativité était que le p était inférieur à 0,05. Les corrélations ont été effectuées par corrélation linéaire.

3. RESULTATS

3.1 Caractéristiques des populations étudiées

Les caractéristiques des populations étudiées sont résumées dans le **tableau 1** avec des données sur l'âge, le poids, la taille, la durée de l'alcoolisme.

Le groupe des malades AC comptait 164 patients pour un âge moyen de 54,1 +/- 41,1 ans, un poids moyen de 68,9 +/- 13,1 kg et une taille moyenne de 173 +/- 6,4 cm. La durée moyenne d'alcoolisation était de 15,9 +/- 11 ans.

Le groupe SII comptait 42 patients pour un âge moyen de 53 +/- 13 ans, un poids moyen de 73,6 +/- 14,7 kg et une taille moyenne de 164,9 +/- 8,0 cm.

Le groupe HCC comptait 82 patients pour un âge moyen de 43,1 +/- 11,9 ans, un poids moyen de 69,7 +/- 16,3 kg et une taille moyenne de 169,8 +/- 9, 3 cm.

Le groupe sain comptait 45 patients pour un âge moyen de 47,2 +/- 16,5 ans, un poids moyen de 67 +/- 12,6 kg et une taille moyenne de 167,5 +/- 9, 3cm.

Il n'existait pas de différence significative entre les groupes selon les caractéristiques de la population sauf entre le groupe SII et le groupe HHC sur l'âge avec une différence moyenne statistiquement significative de 8,9 ($p<0,005$) et entre les 2 mêmes groupes sur la taille avec une différence moyenne statistiquement significative de -4,922 ($p=0,002$).

Tableau 1 : Caractéristiques des populations étudiées

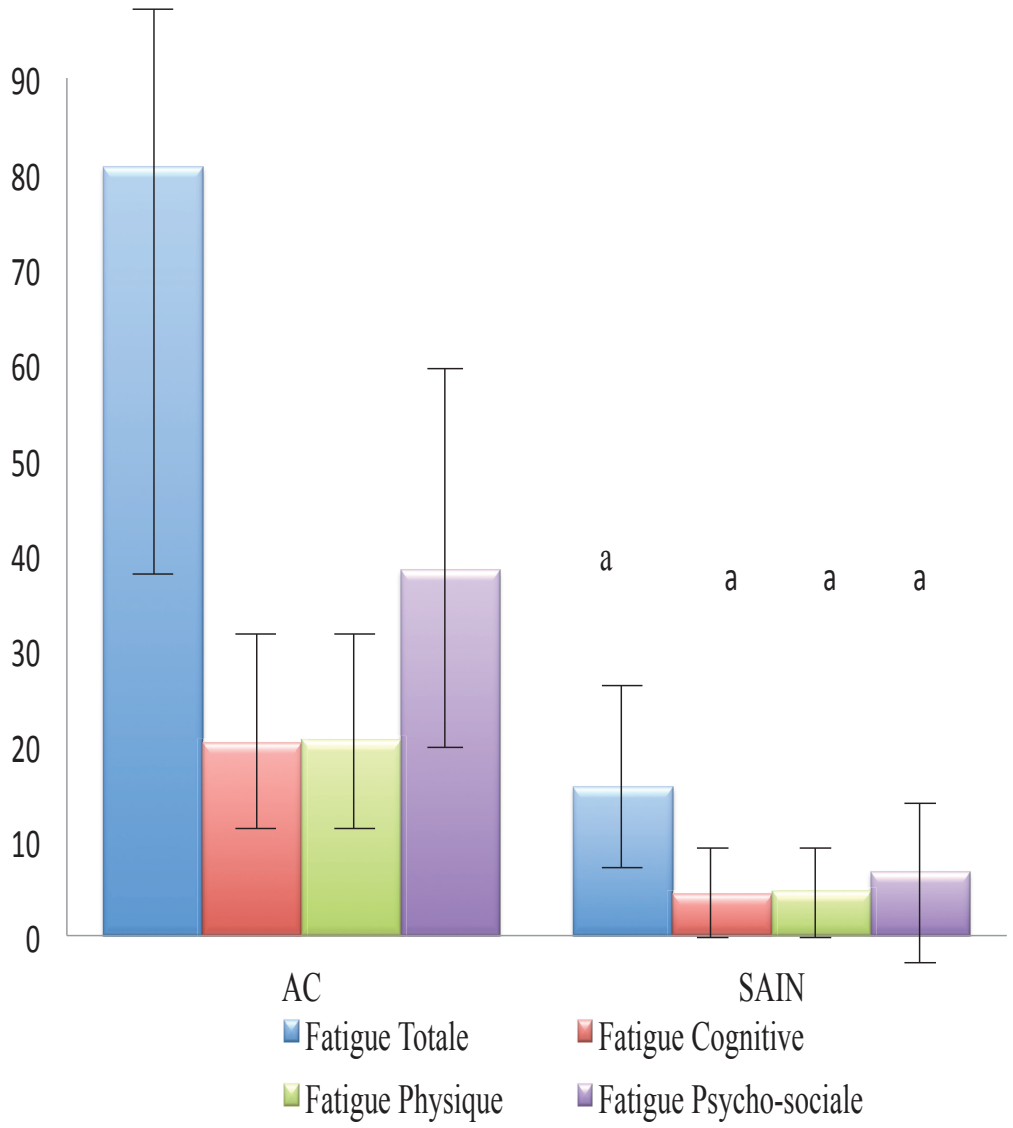
Populations	AC	SII	VHC	Sain	p
n	165	42	82	45	NS
Age (ans)	54,1+/-41,1	53+/-13	43,1+/-11,9	47,2+/-16,5	0,02 SII vs HCC
Pois (kg)	68,9+/-13,1	73,6+/-14,7	69,7+/-16,3	67+/-12,6	NS
Taille (cm)	173+/-6,4	164,9+/-8,0	169,8+/-9,3	167,5+/-9,3	0,01 SII vs HCC
Durée alcoolisation (ans)	15,9+/-11	0	0	0	NA

NOTE : les résultats sont exprimés par les moyennes et les déviations standard. AC ; alcooliques chroniques. SII ; syndrome de l'intestin irritable. HHC ; hépatite chronique C. Sain ; sujets sains. NS ; non significatif. NA ; non applicable

3.2 Impact de la fatigue et des troubles psychologiques chez l'alcoolique chronique avant sevrage.

L'impact de la fatigue sur la qualité de vie des malades alcooliques chronique au début de leur hospitalisation est représenté dans la figure 1. Comparé aux sujets sains, la fatigue avait un impact important sur la qualité de vie des malades AC (score total 80,6 +/- 36 vs 15,6±11,4, p<0,01), en particulier sur le domaine psychosocial (score psychosocial 38,3 +/- 19 vs 6,6±5,4, p<0,01), physique (score 20,5 +/- 9,9 vs 4,6±4,0 p<0,01) et cognitif (score cognitif 20,2 +/- 9,8 vs 4,3±4,1 p<0,01).

De la même manière, comparé aux sujets sains, les patients AC présentaient des scores élevés d'anxiété (HAD-A 18,7±7,8, p<0,01) et de dépression (HAD-D 17,9±9,0, Beck 13,1±6,5, p<0,01) avec une altération marquée de la qualité de vie en général (37,7±3,7 p<0,01).



<u>Figure 1</u> : Scores moyens de la fatigue totale, cognitive, physique et sociale chez l'alcoolique chronique avant sevrage

AC ; alcoolique chronique. Sain ; groupe contrôle

a : $p<0,01$ vs AC

Cette figure montre que l'impact de la fatigue sur la qualité de vie des malades AC est significativement plus prononcé que celui des sujets sains en affectant tous les domaines de la fatigue.

3.3 Comparaison de la fatigue entre les différentes pathologies étudiées

Les scores moyens de la fatigue et de ses différents domaines sont présentés dans la **figure 2** en fonction des populations étudiées. La sévérité de la fatigue totale était significativement plus prononcée chez l'AC (80,6 +/- 36) que chez les malades SII (69 +/- 34,8 ; $p<0,05$) ou porteurs d' HCC (52,2 +/- 39,3 ; $p<0,01$).

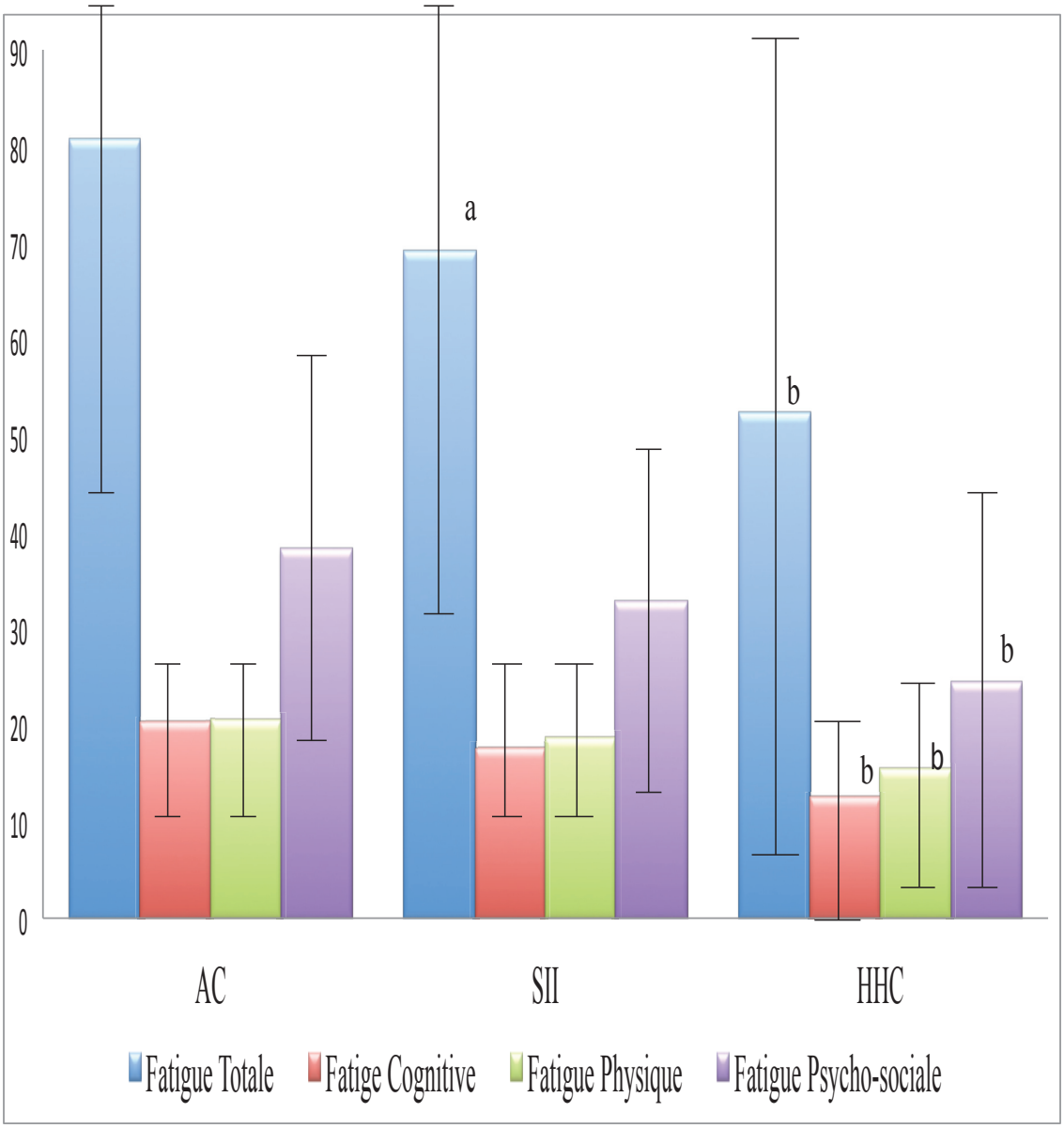
La sévérité de la fatigue cognitive était significativement plus prononcée chez l'AC par rapport aux HCC (20,2 +/- 9,8 vs 12,4 +/-10,5; $p<0,01$).

La sévérité de la fatigue physique était significativement plus prononcée chez l'AC par rapport aux HCC (20,5 +/- 9,9 vs 15,4 +/- 10,4 ; $p<0,01$).

La sévérité de la fatigue sociale était significativement plus prononcée chez l'AC par rapport aux HCC (38,3 +/- 19 vs 24,4 +/- 20 ; $p<0,01$).

Il n'a pas été montré de différence significative entre les AC et les SII concernant la fatigue cognitive ($p=0,09$), la fatigue physique ($p=0,25$) et la fatigue sociale ($p=0,07$) (Figure 2).

La sévérité de l'anxiété et de la dépression était également significativement plus marquée chez les malades AC que chez les malades atteints de SII ou d'HCC (data non montrés).



<u>Figure 2</u> : Scores moyens de la fatigue totale, cognitive, physique et sociale dans les différentes populations étudiées.

AC ; alcooliques chroniques. SII ; syndrome de l'intestin irritable. HHC ; hépatite chronique C.

a : $p<0,05$ vs AC b : $p<0,01$ vs AC

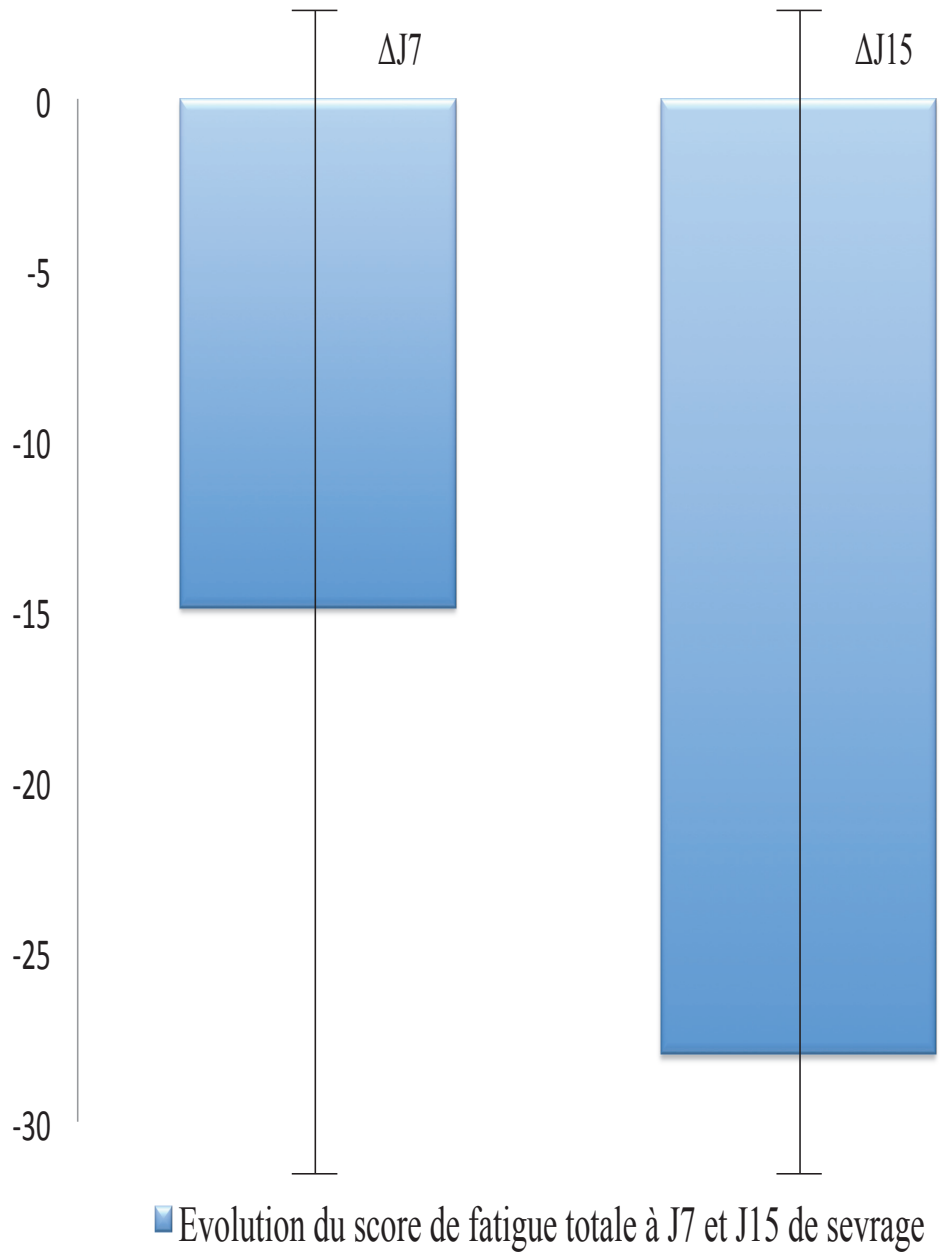
Cette figure montre que l'impact de la fatigue sur la qualité de vie chez l'AC était significativement plus prononcé que chez les malades atteints de SII ou d'HCC.

3.4 Evolution de la fatigue au cours d'un sevrage alcoolique

Au bout de 7 jours de sevrage il existait une diminution non significative du score total de fatigue avec une perte moyenne d'environ 15 points du score total (delta moyen de 14,9±25,3 versus baseline p=0,24). En revanche, le score total de fatigue diminuait de manière significative après 15 jours d'hospitalisation avec une baisse moyenne de 25 points environ (delta moyen 28±42,8 versus 14,9±25,3 p=0,04). Les résultats portant sur l'évaluation de la fatigue au cours d'un sevrage alcoolique sont retranscrits dans **la figure 3**.

Les scores des 3 domaines de la fatigue étaient également réduits de manière significative.

La sévérité des troubles psychologiques incluant l'anxiété et la dépression diminuaient significativement à partir de 7 jours de sevrage avec une amélioration significative de la qualité de vie. En revanche, la sévérité de l'anxiété, de la dépression et de la qualité de vie étaient identiques entre 7 et 15 jours de sevrage (Tableau 2).



<u>Figure 3</u> : Evolution de la fatigue totale au cours d'un sevrage alcoolique

p=0,04 vs 7 jours

Cette figure montre l'effet bénéfique de la durée du sevrage hospitalier sur l'intensité de la fatigue totale chez les malades AC.

Tableau 2 : Scores moyens de l'anxiété, de la dépression et de la qualité de vie au cours d'un sevrage

	Avant sevrage	**7 jours de sevrage**	**15 jours de sevrage**	**p entre J0 et J7**
HAD-A	18,8 +/- 7,8	9,9 +/- 4,3	9,6 +/- 4,6	p<0,05
HAD-D	17,9 +/- 9	6,7 +/- 4,2	5,8 +/- 4,1	p<0,05
Beck	13,1 +/- 6,5	8,8 +/- 6,4	9,2 +/- 6,6	p<0,05
SF-12	37,7 +/- 3,8	40,7 +/- 22,7	38,3 +/- 4,5	p<0,05

NOTE : les résultats sont exprimés par les moyennes et déviations standard. HAD-A ; part anxieuse du questionnaire HAD. HAD-D ; part dépressive du questionnaire HAD

3.5 Recherche de facteurs prédictifs de la fatigue chez l'alcoolique chronique

Dans ce travail, la sévérité de la fatigue totale n'était pas corrélée à l'âge, aux données de la composition corporelle, aux paramètres biologiques hépatiques. En revanche, nous avons observé une corrélation négative et significative entre la sévérité de la fatigue et la durée de l'alcoolisme chronique ($r=-0,23$, $p<0,05$).

4. DISCUSSION

Dans ce travail, nous avons montré que la fatigue chronique a un retentissement important sur la qualité de vie des malades AC, en altérant les trois domaines de la fatigue, psychosocial, physique et cognitif. La sévérité de la fatigue est d'autant plus importante que la durée de l'alcoolisme est courte. De plus, les malades atteints d'AC ont des troubles anxieux et dépressifs importants avec une qualité de vie globalement altérée. Ces troubles psychologiques sont significativement plus importants que chez des malades atteints de SII ou d'HCC.

Nos résultats concordent avec ceux de Smail et coll qui, en 1984, avaient montré que les troubles phobiques étaient plus prononcés chez les malades AC (43). Dans cette étude, le sevrage diminuait l'intensité des troubles phobiques (43). Nos données concordent avec celles de Swendsen et coll, qui avaient montré en 1998 que les symptômes dépressifs étaient plus prononcés chez les malades AC (45).

L'effet du sevrage sur la fatigue est d'autant plus marqué qu'il est prolongé avec un bénéfice significativement plus important après 15 jours que 7 jours de sevrage. Le bénéfice du sevrage sur l'anxiété et la dépression est également significatif dès 7 jours de sevrage, mais il ne semble pas augmenter avec le temps.

Dans cette étude, nous avons caractérisé la fatigue chronique des malades atteints d'AC à l'occasion d'un sevrage hospitalier volontaire effectué dans un centre de référence pour la

prise en charge des addictions. Nous avons montré que la fatigue chronique altère considérablement la qualité de vie des malades dans tous les domaines avec une gêne très marquée dans les activités sociales. Bien entendu, ces données ne peuvent pas être extrapolées à l'ensemble de la population d'alcooliques chroniques, la sévérité de la fatigue étant probablement différente chez des malades suivis en ambulatoire pour des entretiens brefs ou sans volonté de sevrage.

Nos résultats indiquent également que l'anxiété et la dépression sont marquées chez les patients alcooliques chroniques. Là encore ces données ne sont pas extrapolables à l'ensemble de la population, il est possible que les malades sans désir de sevrage aient probablement moins de culpabilité et des traits dépressifs moins marqués. De la même manière, le niveau d'anxiété élevé au début des hospitalisations ne reflète pas forcément l'état psychologique des malades non sevrés, l'anxiété étant peut être fortement exprimée par la crainte de récidiver rapidement au moins au début de l'hospitalisation.

Parmi les paramètres cliniques et biologiques, nos résultats suggèrent que seule la durée de l'alcoolisme est inversement corrélée à la sévérité de la fatigue chronique. Cette corrélation n'a pas en revanche été observée avec les autres troubles psychologiques comme l'anxiété ou la dépression. Cette association suggère que la gêne occasionnée par la consommation chronique d'alcool est plus importante au début de la maladie et que les tentatives de sevrage devraient être plus efficaces, les malades étant en mesure de se rendre compte des différences de leur état physique et psychologique. Au contraire, une longue durée de la maladie est volontiers associée à des troubles psychologiques et physiques moins marqués et

le bénéfice du sevrage pourrait être moins clair aux yeux des malades ce qui rendrait cette conduite addictive plus difficile à traiter.

Nos résultats montrent que l'impact de la fatigue est important chez les malades atteints de SII ou d'HCC. Les mêmes résultats étaient retrouvés dans l'étude de Gralnek et coll (16) concernant le SII et dans l'étude de Piche et coll pour l'HCC (36,37).

Nos résultats montrent que chez l'alcoolique chronique la fatigue et les troubles psychologiques sont significativement plus marqués que chez des malades atteints d'hépatopathie comme l'HCC ou de pathologies digestives chronique comme le SII avec une altération plus marquée de la qualité de vie. Ces différences peuvent paraître surprenantes car la fatigue chronique n'est pas un symptôme directement verbalisé par les malades alcooliques contrairement aux malades atteints de SII ou d'HCC. Il est possible que l'effet de l'alcool sur le cerveau limite les capacités d'expression de ces symptômes subjectifs dont la sévérité apparait nettement par l'utilisation d'auto-questionnaires. Enfin, les mécanismes physiopathologiques à l'origine des troubles psychologiques chez l'alcoolique sont probablement très différents de ceux des malades atteints de SII chez lesquels les douleurs digestives chroniques expliquent, au moins en partie, les traits dépressifs prédominants par rapport à l'anxiété.

Dans ce travail, nous avons pu évaluer 44 malades après 7 et 15 jours de sevrage hospitalier. Chez ces malades, la réduction de la sévérité de la fatigue est d'autant plus importante que la durée du sevrage est prolongée, la fatigue étant significativement moins élevée chez les malades ayant été évalués après 15 jours comparé à ceux ayant bénéficié de seulement 7

jours de suivi hospitalier. Ces différences sont sans doute bien liées à la durée du sevrage mais pourraient aussi s'expliquer par des modalités de prise en charge sensiblement différentes entre les services d'hépatologie et d'addictologie. En effet, des activités de relaxation, des groupes de parole et des activités ludiques sont plus volontiers proposées dans le service d'addictologie. En revanche, la durée du sevrage n'influençait pas l'amplitude de la réduction de la dépression ou de l'anxiété et l'amélioration de la qualité de vie était identique dans les deux groupes. Il est possible que le bénéfice du sevrage sur les troubles psychologiques nécessite un délai plus prolongé. Comme la fatigue diminue significativement avec un temps de sevrage bref, il est possible d'envisager que la fatigue soit associée à la toxicité directe de l'alcool sur le cerveau, les troubles psychologiques auraient un substratum physiopathologique différent, et moins directement lié à la présence récente de l'alcool.

Dans cette étude, nous avons utilisé pour la première fois le Fatigue Impact Scale dans une population d'alcooliques chroniques. Les résultats montrent que ce questionnaire est un outil de mesure qui est facilement utilisable dans cette population de malades. Ce questionnaire a maintenant été utilisé en France chez des malades atteints d'hépatopathies, dans des affections bénignes du tube digestif comme le SII et maintenant en addictologie. L'impact de la fatigue sur la qualité de vie des malades a cependant toujours sensiblement la même représentation avec un impact proportionnellement toujours plus marqué sur le domaine psychosocial. La sensibilité du Fatigue Impact Scale pour les domaines cognitifs et physiques devrait être mieux évaluée, par exemple dans des maladies neurologiques ou des affections neuromusculaires où les troubles cognitifs et physiques sont au premier plan.

Dans ce travail nous avons montré que le bénéfice du sevrage sur l'anxiété et la dépression est significatif dès 7 jours de sevrage, mais il ne l'est pas après 15 jours de sevrage. L'absence d'effet thérapeutique bénéfique de sevrage sur l'anxiété pourrait être expliquée par la crainte de la récidive à la sortie de l'hôpital en retrouvant les conditions de vie antérieures.

Le médecin généraliste, de part sa proximité et son statut de médecin de famille, est le médecin de premier recours et le médecin qui connaît le plus intimement un malade. La Haute Autorité de Santé place d'ailleurs le médecin généraliste au centre du sevrage d'un malade alcoolique chronique (2, 3). Les autorités de santé recommandent aux médecins généralistes de proposer au moins une intervention très brève à tous les patients ayant une consommation d'alcool à risque et problématique avérée. (5). Une formation est nécessaire pour cela (11, 24) mais il n'est pas certain que tous les médecins généralistes soient correctement formés à l'identification des malades à risque et à la réalisation d'un sevrage alcoolique ambulatoire.

Pourtant d'après le travail de thèse du Dr Marchal (30), les patients semblent demandeurs de cette prise en charge par le médecin généraliste. Dans cette étude, le Dr Maréchal évaluait l'efficacité du sevrage alcoolique en ambulatoire par le médecin généraliste. Dans cette étude, l'abstinence moyenne était de 6 mois.

Des auto-questionnaires sont déjà utilisés en cabinet de médecine générale : le questionnaire de Hamilton, le MMS, le questionnaire de Beck (…).

Le Fatigue Impact Scale mériterait peut-être une plus grande diffusion en recherche clinique et même en pratique clinique, l'échelle visuelle analogique cotée de 0 à 10 étant parfaitement corrélée à la somme des items du questionnaire.

Sa diffusion auprès des médecins généralistes et son utilisation dans le suivi des patients alcooliques chroniques au cours d'un sevrage pourrait améliorer la qualité du sevrage.

Une étude évaluant l'impact de la fatigue chez les malades alcooliques chroniques en cabinet de médecine générale est aujourd'hui envisageable dans le but de prolonger la durée et la qualité du sevrage.

Notre travail a évidemment des limites méthodologiques. Nous n'avons pas comparé l'évolution de la fatigue et des troubles psychologiques chez les mêmes malades après 7 et 15 jours de sevrage. Nous n'avons pas étudié les mécanismes à l'origine de la fatigue. En effet, dans des travaux précédents, nous avons pu montrer que l'axe sérotoninergique ou des neurohormones comme la leptine pouvaient être impliquées, l'origine de la fatigue étant certainement très différente dans ces différentes populations de malades.

6. CONCLUSION

La fatigue a un impact important sur la qualité de vie des malades alcooliques chroniques. Son retentissement est plus important que celui observé au cours du Syndrome de l'Intestin Irritable ou de l'Hépatite Chronique C. Le sevrage diminue la sévérité de la fatigue sans la normaliser, son niveau retrouvant les valeurs observées chez les malades atteints de Syndrome de l'intestin Irritable ou d'Hépatite Chronique C. La sévérité de la fatigue est d'autant plus importante que la durée de l'alcoolisme chronique est courte suggérant que des mesures de prévention précoces pourraient être plus efficaces.

Notre travail est original car très peu d'études se sont intéressées à la fatigue, symptôme subjectif et souvent mésestimé. Pourtant la fatigue demeure le septième symptôme en médecine, associé à la plupart des pathologies chez l'Homme.

La diffusion du Fatigue Impact Scale auprès des médecins généralistes permettrait un suivi hebdomadaire des patients en cours de sevrage et ainsi l'améliorer.

ANNEXES

Annexe 1 : Cahier d'observation

PROTOCOLE SEVRAGE / INCLUSION

Date d'inclusion .../.../.....

Nom .....Prénom .....

Date Naissance.../.../.....

Pays de Naissance ....☐☐☐☐☐

Sexe — Homme 1☐ — Femme 2☐

Activité Professionnelle..... ☐☐

Type de Domicile — Domicile fixe 1☐ — Sans domicile fixe 2☐

Commune de Résidence .....☐☐☐☐☐

Situation de Famille — Célibataire 1☐ — Vivant en Couple 2☐

Enfants — Oui 1☐ — Non 2☐

Profil psychologique — Anxieux 1☐ — Dépressif 2☐ — Psychotique 3☐ — Autre 4☐ lequel .....

Durée de la Consommation alcoolique ..... (en années)

Quantité par jour 1☐ aucun 2☐ 1-2 verres 3☐ 3-4 verres 4☐ 5-6 verres 5☐ 7-8 verres 6☐ 9-10 verres 7☐ > 10 verres 8☐ inconnu

Type d'alcool consommé — Apéritifs 1☐ — Vin 2☐ — Bière 3☐ — Alcool fort 4☐

C:\WINNT\Bureau\sevrage4.doc 1

Autres addictions	Tabac	1	☐
	Héroïne	2	☐
	Drogue douce	3	☐
	Cocaïne	4	☐
	Crack	5	☐
	Ecstasy	6	☐
	Substitution	7	☐
	Aucun	8	☐

Ac αVHC	Positif	1	☐
	Négatif	2	☐
	Non fait	3	☐
Ag HBs	Positif	1	☐
	Négatif	2	☐
	Non fait	3	☐
Cirrhose	Oui	1	☐
	Non	2	☐

Type de suivi proposé	Hospitalisation	1	☐
	Cs médecin	2	☐
	Cs psychiatrique	3	☐
	CS psychologue	4	☐
	Cs diététicienne	5	☐
	Cs IDE	6	☐
	SMS	7	☐
	Post-cure	8	☐
	Associations	9	☐
	Aucun suivi	10	☐

Traitement	Aotal®	1	☐
	Revia®	2	☐
	Sans traitement	3	☐

Annexe 2 : Fatigue Impact Scale

La liste des énoncés qui suit décrit la façon **dont la fatigue** peut causer des problèmes dans votre vie. Lisez chaque énoncé attentivement. Cochez la case qui indique le mieux **dans quelle mesure la fatigue a été pour vous un problème ce mois-ci, y compris aujourd'hui**.
Cochez une seule case par énoncé sans en sautez aucune.

	non 0	un peu 1	modérément 2	beaucoup 3	énormément 4
1. À cause de ma fatigue, je me sens moins alerte.					
2. À cause de ma fatigue, je me sens plus isolé(e) dans ma vie sociale.					
3. À cause de ma fatigue, je dois réduire mon travail et mes responsabilités.					
4. À cause de ma fatigue, je suis d'humeur changeante.					
5. À cause de ma fatigue, j'ai des difficultés à garder ma concentration sur une longue période de temps.					
6. À cause de ma fatigue, j'ai l'impression que ma pensée est moins claire.					
7. À cause de ma fatigue, mon travail est moins efficace. (Ceci s'applique au travail à la maison et à l'extérieur.)					
8. À cause de ma fatigue, je dois faire davantage appel aux autres pour faire des choses pour moi ou pour m'aider à faire des choses.					
9. J'ai des difficultés à planifier mes activités à l'avance parce que ma fatigue pourrait les compromettre.					
10. À cause de ma fatigue, je suis plus maladroit(e) et mes mouvements sont moins bien coordonnés.					
11. À cause de ma fatigue, je trouve que j'ai plus de pertes de mémoire.					
12. À cause de ma fatigue, je suis plus irritable et je me fâche plus facilement.					

	non 0	un peu 1	modérément 2	beaucoup 3	énormément 4
13. À cause de ma fatigue, je dois davantage planifier mes activités physiques.					
14. À cause de ma fatigue, je suis moins motivé(e) à entreprendre des activités qui demandent un effort physique.					
15. À cause de ma fatigue, je suis moins motivé(e) à m'engager dans des activités sociales.					
16. La fatigue me démotive à sortir de la maison.					
17. À cause de ma fatigue, j'ai de la peine à maintenir un effort physique sur une longue période.					
18. À cause de ma fatigue, j'ai de la difficulté à prendre des décisions.					
19. À cause de ma fatigue, j'ai peu de contacts sociaux en dehors de chez moi.					
20. À cause de ma fatigue, mes activités quotidiennes me stressent.					
21. À cause de ma fatigue, je suis moins motivé(e) à faire des choses qui nécessitent de la concentration.					
22. À cause de ma fatigue, j'évite des situations qui pourraient me stresser.					
23. À cause de ma fatigue, j'ai l'impression que mes muscles sont plus faibles qu'ils ne le devraient.					
24. À cause de ma fatigue, j'ai l'impression que mes symptômes physiques sont accrus.					
25. À cause de ma fatigue, j'ai des difficultés à faire face à de nouvelles situations.					

	non 0	un peu 1	modérément 2	beaucoup 3	énormément 4
26. À cause de ma fatigue, je suis moins capable de mener à terme des travaux qui nécessitent de la concentration.					
27. À cause de ma fatigue, je me sens incapable de satisfaire les exigences des gens.					
28. À cause de ma fatigue, je suis moins apte à subvenir à mes besoins financiers et à ceux de ma famille.					
29. À cause de ma fatigue, j'ai une vie sexuelle moins active.					
30. À cause de ma fatigue, j'ai de la difficulté à avoir les idées claires dans mes activités ménagères ou professionnelles.					
31. À cause de ma fatigue, je suis moins capable de mener à terme des travaux qui nécessitent un effort physique.					
32. À cause de ma fatigue, j'ai peur de la façon dont je suis perçu(e) par les autres.					
33. À cause de ma fatigue, je suis moins capable de faire face aux problèmes émotifs.					
34. À cause de ma fatigue, j'ai l'impression que ma pensée est plus lente.					
35. À cause de ma fatigue, j'ai de la difficulté à me concentrer.					
36. À cause de ma fatigue, j'ai des difficultés à participer pleinement aux activités familiales.					
37. À cause de ma fatigue, je dois limiter mes activités physiques.					
38. À cause de ma fatigue, j'ai besoin de périodes de repos plus fréquentes ou plus longues.					
39. À cause de ma fatigue, je ne suis pas capable de soutenir émotivement ma famille autant que je le devrais.					
40. À cause de ma fatigue, les difficultés mineures m'apparaissent comme des difficultés majeures.					

Indiquez le niveau d'invalidité que la fatigue a sur votre vie quotidienne en entourant un des chiffres de l'échelle ci-dessous.

Votre fatigue a:

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

pas d'effet invalidant — un effet extrêmement invalidant

Annexe 3 : Echelle HAD

ÉCHELLE HAD

Les médecins savent que les émotions jouent un rôle important dans la plupart des maladies. Si votre médecin est au courant des émotions que vous éprouvez, il pourra mieux vous aider.
Ce questionnaire a été conçu de façon à permettre à votre médecin de se familiariser avec ce que vous éprouvez vous-même sur **le plan émotif**.

Ne faites pas attention aux chiffres et aux lettres imprimés à la gauche du questionnaire. Lisez chaque série de questions et **entourez** le chiffre de la réponse qui exprime le mieux ce que vous avez éprouvé **au cours de la semaine** qui vient de s'écouler. Ne vous attardez pas sur la réponse à faire ; votre réaction immédiate à chaque question fournira probablement une meilleure indication de ce que vous éprouvez, qu'une réponse longuement méditée.

A Je me sens tendu ou énervé :
3 La plupart du temps
2 Souvent
1 De temps en temps
0 Jamais

B Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois :
0 Oui, tout autant
1 Pas autant
2 Un peu seulement
3 Presque plus

C J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver :
3 Oui, très nettement
2 Oui, mais ce n'est pas trop grave
1 Un peu, mais cela ne m'inquiète pas
0 Pas du tout

D Je ris facilement et vois le bon côté des choses :
0 Autant que par le passé
1 Plus autant qu'avant
2 Vraiment moins qu'avant
3 Plus du tout

E Je me fais du souci :
3 Très souvent
2 Assez souvent
1 Occasionnellement
0 Très occasionnellement

F Je suis de bonne humeur :
3 Jamais
2 Rarement
1 Assez souvent
0 La plupart du temps

G Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire et me sentir décontracté :
0 Oui, quoi qu'il arrive
1 Oui, en général
2 Rarement
3 Jamais

H J'ai l'impression de fonctionner au ralenti :
3 Presque toujours
2 Très souvent
1 Parfois
0 Jamais

I J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué :
0 Jamais
1 Parfois
2 Assez souvent
3 Très souvent

J Je ne m'intéresse plus à mon apparence :
3 Plus du tout
2 Je n'y accorde pas autant d'attention que je le devrais
1 Il se peut que je n'y fasse plus autant attention
0 J'y prête autant d'attention que par le passé

K J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place :
3 Oui, c'est tout-à-fait le cas
2 Un peu
1 Pas tellement
0 Pas du tout

L Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses :
0 Autant qu'avant
1 Un peu moins qu'avant
2 Bien moins qu'avant
3 Presque jamais

M J'éprouve des sensations soudaines de panique :
3 Vraiment très souvent
2 Assez souvent
1 Pas très souvent
0 Jamais

N Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission radio ou de télévision :
0 Souvent
1 Parfois
2 Rarement
3 Très rarement

Annexe 4 : Questionnaire de Beck

Questionnaire abrégé de Beck
(BDI-13)

Ce questionnaire comporte plusieurs séries de quatre propositions.
Pour chaque série, lisez les 4 propositions, puis choisissez celle qui décrit le mieux votre **état actuel.**
Entourez le chiffre qui correspond à la proposition choisie.
Si, dans une série, plusieurs propositions vous apparaissent convenir, entourez **les** numéros correspondants.

Question A.
0 Je ne me sens pas triste.
1 Je me sens cafardeux ou triste.
2 Je me sens tout le temps cafardeux ou triste, et je n'arrive pas à en sortir.
3 Je suis si triste et si malheureux que je ne peux pas le supporter.

Question B.
0 Je ne suis pas particulièrement découragé ni pessimiste au sujet de l'avenir.
1 J'ai un sentiment de découragement au sujet de l'avenir.
2 Pour mon avenir, je n'ai aucun motif d'espérer.
3 Je sens qu'il n'y a aucun espoir pour mon avenir, et que la situation ne peut pas s'améliorer.

Question C.
0 Je n'ai aucun sentiment d'échec de ma vie.
1 J'ai l'impression que j'ai échoué dans ma vie plus que la plupart des gens.
2 Quand je regarde ma vie passée, tout ce que j'y découvre n'est qu'échecs.
3 J'ai un sentiment d'échec complet dans toute ma vie personnelle (dans mes relations avec mes parents, mon mari ou ma femme, mes enfants).

Question D.
0 Je ne me sens pas particulièrement insatisfait.
1 Je ne sais pas profiter agréablement des circonstances.
2 Je ne tire plus aucune satisfaction de quoi que ce soit.
3 Je suis mécontent de tout.

Question E.
0 Je ne me sens pas coupable.
1 Je me sens mauvais ou indigne une bonne partie du temps.
2 Je me sens coupable.
3 Je me juge très mauvais, et j'ai l'impression que je ne vaux rien.

Question F.
0 Je ne suis pas déçu par moi même.
1 Je suis déçu par moi même.
2 Je me dégoûte moi-même.
3 Je me hais.

Question G.
0 Je ne pense pas à me faire du mal.
1 Je pense que la mort me libérerait.
2 J'ai des plans précis pour me suicider.
3 Si je le pouvais, je me tuerais.

Question H.

0 Je n'ai pas perdu l'intérêt pour les autres gens.
1 Maintenant, je m'intéresse moins aux autres gens qu'autrefois.
2 J'ai perdu tout l'intérêt que je portais aux gens, et j'ai peu de sentiments pour eux.
3 J'ai perdu tout l'intérêt pour les autres, et ils m'indiffèrent totalement.

Question I.

0 Je suis capable de me décider aussi facilement que de coutume.
1 J'essaie de ne pas avoir à prendre de décision.
2 J'ai de grandes difficultés à prendre des décisions.
3 Je ne suis plus capable de prendre la moindre décision.

Question J.

0 Je n'ai pas le sentiment d'être plus laid qu'avant.
1 J'ai peur de paraître vieux ou disgracieux.
2 J'ai l'impression qu'il y a un changement permanent dans mon apparence physique, qui me fait paraître disgracieux.
3 J'ai l'impression d'être laid et repoussant.

Question K.

0 Je travaille aussi facilement qu'auparavant.
1 Il me faut faire un effort supplémentaire pour commencer à faire quelque chose.
2 Il faut que je fasse un très grand effort pour faire quoi que ce soit.
3 Je suis incapable de faire le moindre travail.

Question L.

0 Je ne suis pas plus fatigué que d'habitude.
1 Je suis fatigué plus facilement que d'habitude.
2 Faire quoi que ce soit me fatigue.
3 Je suis incapable de faire le moindre travail.

Question M.

0 Mon appétit est toujours aussi bon.
1 Mon appétit n'est pas aussi bon que d'habitude.
2 Mon appétit est beaucoup moins bon maintenant.
3 Je n'ai plus du tout d'appétit.

Annexe 5 : Questionnaire SF-12

QUESTIONNAIRE DE QUALITE DE VIE : SF-12

1. Dans l'ensemble, pensez-vous que votre santé est :

☐ 1 Excellente ☐ 2 Très bonne ☐ 3 Bonne ☐ 4 Médiocre ☐ 5 Mauvaise

2. En raison de votre état de santé actuel, êtes-vous limité pour :

• des efforts physiques modérés (déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux boules…) ?

☐ 1 Oui, beaucoup limité ☐ 2 Oui, un peu limité ☐ 3 Non, pas du tout limité

• monter plusieurs étages par l'escalier ?

☐ 1 Oui, beaucoup limité ☐ 2 Oui, un peu limité ☐ 3 Non, pas du tout limité

3. Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état physique :

• avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité ?

☐ 1 Toujours ☐ 2 La plupart du temps ☐ 3 Souvent ☐ 4 Parfois ☐ 5 Jamais

• avez-vous été limité pour faire certaines choses ?

☐ 1 Toujours ☐ 2 La plupart du temps ☐ 3 Souvent ☐ 4 Parfois ☐ 5 Jamais

4. Au cours de ces 4 dernières semaines, et en raison de votre état émotionnel (comme vous sentir triste, nerveux ou déprimé) :

• avez-vous accompli moins de choses que vous auriez souhaité ?

☐ 1 Toujours ☐ 2 La plupart du temps ☐ 3 Souvent ☐ 4 Parfois ☐ 5 Jamais

• avez-vous eu des difficultés à faire ce que vous aviez à faire avec autant de soin et d'attention que d'habitude ?

☐ 1 Toujours ☐ 2 La plupart du temps ☐ 3 Souvent ☐ 4 Parfois ☐ 5 Jamais

5. Au cours de ces 4 dernières semaines, dans quelle mesure vos douleurs physiques vous ont -elles limité dans votre travail ou vos activités domestiques ?

☐ 1 Pas du tout ☐ 2 Un petit peu ☐ 3 Moyennement ☐ 4 Beaucoup ☐ 5 Enormément

6. Les questions qui suivent portent sur comment vous vous êtes senti au cours de ces 4 dernières semaines. Pour chaque question, indiquez la réponse qui vous semble la plus appropriée.

• y a t-il eu des moments où vous vous êtes senti calme et détendu ?

☐ 1 Toujours ☐ 2 La plupart du temps ☐ 3 Souvent ☐ 4 Parfois ☐ 5 Jamais

• y a t-il eu des moments où vous vous êtes senti débordant d'énergie ?

☐ 1 Toujours ☐ 2 La plupart du temps ☐ 3 Souvent ☐ 4 Parfois ☐ 5 Jamais

• y a t-il eu des moments où vous vous êtes senti triste et abattu ?

☐ 1 Toujours ☐ 2 La plupart du temps ☐ 3 Souvent ☐ 4 Parfois ☐ 5 Jamais

7. Au cours de ces 4 dernières semaines, y a t-il eu des moments où votre état de santé physique ou émotionnel vous a gêné dans votre vie sociale et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances ?

☐ 1 Toujours ☐ 2 La plupart du temps ☐ 3 Souvent ☐ 4 Parfois ☐ 5 Jamais

BIBLIOGRAPHIE

1) ADES J, LEJOYEUX M. Alcoolisme et Psychiatrie, données actuelles et perspectives Masson 1997, 2003

2) AGENCE NATIONALE D'ACCREDITATION ET D'EVALUATION EN SANTE ET SOCIETE FRANÇAISE D'ALCOOLOGIE. Conférence de consensus : objectifs, indications et modalités du sevrage du patient alcoolodépendant. Texte du consensus et texte des recommandations. Paris : Anaes, 1999 : 32 p. + 12 p

3) AGENCE NATIONALE D'ACCREDITATION ET D'EVALUATION EN SANTE ET SOCIETE FRANÇAISE D'ALCOOLOGIE. Conférence de consensus : Modalités de l'accompagnement du sujet alcooldépendant après un sevrage. Texte du consensus et texte des recommandations. Paris : Anaes, 2001 : 34 p

4) AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Mini DSM-IV-tr. Critères diagnostiques (Washington DC, 2000). Traduction française par Guelfi J-D et al., Masson, Paris, 2004.

5) BABOR T, GRANT M 1992. Audit : the Alcohol Use Disorders Identification Test : Guidelines for Use in Primary Health Care ; 7-12

6) BARBIER M, ATTOUB S, GALMICHE J. Leptin: physiological aspects and implications in hepato-gastroenterology. Gastroenterol Clin Biol 2000; 24:509-19

7) BECK AT, BEAMESDERER A. Assessment of depression: the depression inventory. In: Pichot P, ed. Psychological Measurements in Psychopharmacology. Basel: Karger Mod, 1974:151-9

8) CALAPAI G, CORICA F, CORSONELLO A, SAUTEBIN L, DIROSA M, CAMPO GM, ET AL. Leptin increases serotonin turnover by inhibition of brain nitric oxide synthesis. J Clin Invest 1999;104:975-82

9) CLEARE AJ, HEAP E, MALHI GS, WESSELY S, O'KEANE V, MIELL J. Low-dose hydrocortisone in chronic fatigue syndrome: a randomised crossover trial. Lancet 1999 ; 353 : 455-8

10) COLLET L, COTTRAUX J. Inventaire abrégé de la dépression de Beck (13 items). Etude de la validité concurrente avec les échelles de Hamilton et de ralentissement de Widlcher. L'encéphale 1986;12:77-9

11) D'ONOFRIO G, BERNSTEIN E, BERNSTEIN J, WOOLARD RH, BREWER PA, CRAIG SA ET AL. Patients with alcohol problems in the emergency department, Part 1: Improving detection. Acad Emerg Med 1997;5:1200-9

12) FISK JD, PONTEFRACT A, RITVO PG, ARCHIBALD CJ, MURRAY TJ. The impact of fatigue on patients with multiple sclerosis. Can J Neurol Sci 1994 Feb;21(1):9-14

13) FOSTER GR, GOLDIN RD, THOMAS HC. Chronic hepatitis C virus infection causes a significant reduction in quality of life in the absence of cirrhosis. Hepatology 1998;27:209-12

14) GANDEK B.,WARE JE.,AAROSON NK ET AL. Cross validation of item selection and scoring for the sf-12 health survey in nine countries :results from the iqola project. International quality of life assessment clin epidemiol,1998,51(11) :1171-78

15) GERSHON AS, MARGULIES M, GORCZYNSKI RM, HEATHCOTE EJ. Serum cytokine values and fatigue in chronic hepatitis C. J Viral Hepat 2000;7:397-402

16) GRALNEK IM, HAYS RD, KILBOURNE A, ET AL. The impact of irritable bowel syndrome on health-related quality of life. Gastroenterology 2000 ;119 ;654-60

17) GUELFI J.D L'évaluation clinique standardisée en psychiatrie », éditions Pierre Fabre. Présentée également dans : Pratiques médicales et thérapeutiques, avril 2000, 2, 31

18) GUERIN S, LAPLANCHE A, DUNANT A, HILL C . Mortalité attribuable à l'alcool en France en 2009, pp 163- 8

19) HILL C. Alcool et risques de cancer. THS la revue des addictions 1999 ; 1 (3) : 46-49

20) HUBSKY EP, SEARS JH. Fatigue in multiple sclerosis: guidelines for nursing care. Rehabil Nurs 1992 Jul;17(4):176-80

21) HUET PM, DESLAURIERS J, TRAN A, FAUCHER C, CHARBONNEAU J. Impact of fatigue on the quality of life of patients with primary biliary cirrhosis. Am J Gastroenterol 2000; 95:7607

22) INPES SANTE. La Santé en chiffres Alcool

23) INSTITUT VEILLE SANITAIRE Bulletin épidémiologique hebdomadaire 7 mai 2013 / n° 16-17-18 Numéro thématique – L'alcool, toujours un facteur de risque majeur pour la santé en France

24) KIRITZE-TOPOR P. Place de la FMC dans la prise en charge de l'alcoolodépendant. Rev Prat Med Gen 2001 ; n° spécial, janvier/15-6

25) KLINGEMANN H. L'alcool et ses conséquences sociales : la dimension oubliée (Oms Bureau régional de l'Europe 2001)

26) KROENKE MD, WOOD DR, MANGELSDORFF AD, MEIER NJ, POWELL JB. Chronic fatigue in primary care. JAMA 1988;260:929-34

27) KRUPP LB, ALVAREZ LA, LAROCCA NG, SCHEINBERG LC. Fatigue in multiple sclerosis. Arch Neurol 1988 Apr;45(4):435-37

28) LIM SS, VOS T, FLAXMAN AD, DANAEI G, SHIBUYA K, ADAIR-ROHANI H, ET AL. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012;380(9859):2224-60

29) LONGSTRETH GF, THOMPSON WG, CHEY WD, ET AL. Functional bowel disorders. Gastroenterology 2006;130:1480-91

30) MARCHAL I. Evaluation du sevrage ambulatoire chez les patients dépendants à l'alcool (2004).

31) MONKS J. Experiencing symptoms in chronic illness: fatigue in multiple sclerosis. Int Disabil Stud 1989 Apr;11(2):78-83

32) OBSERVATOIRE REGIONAL DE SANTE D'ILE DE France. Enquête alcool auprès des patients de médecins généralistes en Ile-de-France

33) PICHE T, GELSI E, SCHNEIDER SM, HEBUTERNE X, GIUDICELLI J, FERRUA B, ET AL. Fatigue is associated with high circulating leptin levels in chronic hepatitis C. Gut 2002;51:434-9.

34) PICHE T, GELSI E, GIUDICELLI J, SCHNEIDER S, LONGO F, RAMPAL P, ET AL. Hépatite chronique C, fatigue, et métabolisme énergétique. Gastroenterol Clin Biol 2001;25,A33

35) PICHE T, HUET PM, GELSI E, ET AL. Fatigue in irritable bowel syndrome: characterization and putative role of leptin. Eur J Gastroenterol Hepatol 2007;19:237-43

36) PICHE T, ALBERT T. Fatigue au cours de l'Hépatite Chronique C : un symptôme à ne pas négliger

37) PICHE T, VANBIERVLIET G, CHERIKH F, ET AL. Effect of ondansetron, a 5-HT^3 receptor antagonist, on fatigue in chronic hepatitis C: a randomized double blind placebo controlled study. Gut 2005:54:1169-73

38) PICHE T, HUET PM. Fatigue : physiopathologie et implication en gastroentérologie

39) PICHE T, SAINT-PAUL MC, DAINESE ET ALL : Mast cell and cellularity of the colonic mucosa correlated with fatigue and depression in the irritable bowel syndrome

40) REGIER ET ALL. Etude Epidemiologic Catchment Area Program National Institute of Mental Health en 1990

41) RENCONTRES PARLEMENTAIRES SUR LE PROBLEME DE L'ALCOOL . L'alcool en France : un coût dénié

42) SCHERRER B. (1984). Comparaison des moyennes de plusieurs échantillons indépendants. Tiré de "Biostatistiques". Gaëtan Morin Éditeur. p. 422–63

43) SMAIL, P.; STOCKWELL, T.; CANTER, S.; AND HODGSON, R. Alcohol dependence and phobic anxiety states: I. A prevalence study. *Br J Psychiatry* 144:53-57, 1984

44) SOCIETE FRANÇAISE D'ALCOOLOGIE ET ASSOCIATION NATIONALE DE PREVENTION EN ALCOOLOGIE ET ADDICTOLOGIE. Risques Psychiques liés à l'alcool

45) SWENDSEN ET ALL, The comorbidity of alcoholism with anxiety and depressive disorders in four geographic communities en 1998

46) VGONTZAS AN, PAPANICOALOU DA, BIXLER EO, HOPPER K, LOTSIKAS A, LIN HM, ET AL. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:1151-8

47) WARE JE, SHERBOURNE CD. The MOS 36-items short-form health survey (SF36). I. Conceptual framework and item selection. Med Care 1992; 30 : 473-83

48) WHO REGIONAL OFFICE FOR EUROPE, 2012. Alcoholic in the EU. Consumption, harm and policy approaches. Copenhagen : 160p

49) WILSON W, MAUGHAN R. Evidence for a possible role of (-hydroxytryptamine in the genesis of fatigue in man: administration of paroxetine, a 5-HT re-uptake inhibitor, reduces the capacity to perform prolonged exercise. Exp Physiol 1992;77:921-4

50) WOLF H. Preclinical and clinical pharmacology of the 5-HT3 receptor antagonists. Scand J Rheumatol 2000;113:37-45

51) ZIGMOND A.S., SNAITH R.P. The Hospital Anxiety and Depression Scale. Acta Psychiatr. Scand., 1983, 67, 361-370

SERMENT D'HIPPOCRATE

« Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque. »

RESUME DE L'ETUDE

Ce travail de thèse fait l'objet d'un résumé soumis au Journées Francophones de Pathologies Digestives (JFHOD) à Paris, Mars 2015

Caractérisation de la fatigue chez l'alcoolique chronique et effet du sevrage

Dorsa Pishvaie[1], Rodolphe Anty[1], Yannick Oreste, Régine Truchi[1], Christian Carrère[1], Ambre Gazzera[1], Raffaella Dainese[1], Eve Gelsi[1], Albert Tran[1], Thierry Piche [1].

INTRODUCTION: L'impact de la fatigue sur la qualité de vie chez l'alcoolique chronique (AC) est très mal documenté. Les buts de ce travail étaient de caractériser la fatigue chez l'alcoolique chronique (AC), de la comparer à d'autres pathologies digestives incluant le syndrome de l'intestin irritable (SII) et l'hépatite chronique C (HCC), et d'évaluer l'effet du sevrage.
MATERIEL ET METHODES: Nous avons étudié prospectivement 164 patients AC, 82 HCC, 42 SII et 45 sujets sains. L'AC était retenu selon les critères DSM-IV, le SII sur les critères de Rome III, l'HCC sur la sérologie et une virémie positive. Les sujets sains étaient des individus asymptomatiques venant faire une coloscopie de dépistage. Tous les malades AC complétaient des auto-questionnaires au début de leur hospitalisation dans le cadre d'un sevrage volontaire de 7 à 15 jours. Nous avons évalué la sévérité de la fatigue (Fatigue Impact Scale), de l'anxiété et de la dépression (Hospital Anxiety and Depression Scale), et la qualité de vie (SF-12). Seule la sévérité de la fatigue était évaluée chez les malades SII ou HCC. L'effet du sevrage sur la fatigue a pu être évalué chez 40 malades AC.
RESULTATS: Comparé aux sujets sains, la fatigue avait un impact important sur la qualité de vie des malades AC (52±39 vs 15±5) avec un retentissement prédominant sur le domaine psychosocial (24±20 vs 6±5, $p<0,01$), physique (15±10 vs 4±4 $p<0,01$) et cognitif (12±10 4±4 $p<0,01$). Chez l'AC, l'anxiété (18±7 vs 3±2, $p<0,01$) et la dépression (17±9 vs 2±4, $p<0,01$) étaient significativement plus élevés que chez les sujets sains. La fatigue était corrélée négativement à la durée de l'intoxication alcoolique ($r=-0,23$; $p=0,002$) mais pas à la quantité d'alcool consommée, aux transaminases, à la gamma-GT, la bilirubinémie totale ou à la ferritinémie. La sévérité de la fatigue était significativement plus prononcée chez les malades AC que chez ceux atteints de SII ($p=0.04$) ou d'HCC ($p<0,001$). Un sevrage de 15 jours était associé à une réduction de la sévérité de la fatigue plus importante qu'un sevrage de 7 jours (-14±23 vs -27±42, $p=0.04$). Les scores d'anxiété et de dépression diminuaient significativement avec le sevrage mais sans différence significative entre 7 et 15 jours.
CONCLUSION: La fatigue a un impact important sur la qualité de vie des malades AC. Son retentissement est plus important que celui observé au cours du SII ou de l'HCC. Le sevrage diminue la sévérité de la fatigue sans la normaliser, son niveau retrouvant les valeurs observées chez les malades atteints de SII ou d'HCC. La sévérité de la fatigue est d'autant plus importante que la durée de l'AC est courte suggérant que des mesures de prévention doivent être instaurées le plus tôt possible.