UNIVERSITE DES ANTILLES
ET DE LA GUYANE
2015

FACULTE DE MEDECINE
HYACINTHE BASTARAUD
N°……**2015AGUY0904**

TEMPERAMENT AFFECTIF ET ALCOOLODEPENDANCE : DIFFERENCES HOMMES-FEMMES

THESE

Présentée et soutenue publiquement à la faculté de Médecine Hyacinthe BASTARAUD des Antilles et de la Guyane
Et examinée par les Enseignants de la dite Faculté

Le 26 Octobre 2015

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Par

MOHAMED ABDALLAH Myriam

Examinateurs de la thèse :

Mr Le Professeur Louis Jehel (Président)

Mr Le Professeur André Warter

Mr Le Professeur André Cabié

Mr Le Maître de Conférences des Universités Christophe Deligny

Mr Le Docteur Geoffrey Marcaggi (co-directeur de la thèse)

Directeur de la thèse : Mr Le Docteur Alain Dervaux (Absent)

Liste des enseignants

Présidente de l'Université : **Corinne MENCE-CASTER**
Doyen de la Faculté de Médecine : **Raymond CESAIRE**
Vice-Doyen de la Faculté de Médecine: **Suzy DUFLO**

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Serge ARFI	**Médecine interne** CHU de FORT- DE - FRANCE
Bruno HOEN	**Maladies Infectieuses** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
Pascal BLANCHET	**Chirurgie Urologique** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
André-Pierre UZEL	**Chirurgie Orthopédique et Traumatologie** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES
Pierre COUPPIE	**Dermatologie** CH de CAYENNE
Thierry DAVID	**Ophtalmologie** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES
Suzy DUFLO	**ORL – Chirurgie Cervico-Faciale** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES
Eustase JANKY	**Gynécologie-Obstétrique** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES
Georges JEAN-BAPTISTE	**Rhumatologie** CHU de FORT- DE - FRANCE
François ROQUES	**Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire** CHU de FORT- DE - FRANCE
Jean ROUDIE	**Chirurgie Digestive** CHU de FORT- DE - FRANCE
Jean-Louis ROUVILLAIN	**Chirurgie Orthopédique** CHU de FORT- DE - FRANCE
Didier SMADJA	**Neurologie** CHU de FORT- DE - FRANCE

André WARTER	**Anatomopathologie** CHU de FORT- DE - FRANCE
André CABIE	**Maladies Infectieuses** CHU de FORT- DE - FRANCE
Philippe CABRE	**Neurologie** CHU de FORT- DE - FRANCE
Raymond CESAIRE	**Bactériologie-Virologie-Hygiène option virologie** CHU de FORT- DE - FRANCE
Philippe DABADIE	**Anesthésiologie/Réanimation** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
Maryvonne DUEYMES-BODENES	**Immunologie** CHU de FORT- DE - FRANCE
Régis DUVAUFERRIER	**Radiologie et imagerie Médicale** CHU de FORT- DE - FRANCE
Annie LANNUZEL	**Neurologie** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
Louis JEHEL	**Psychiatrie Adulte** CHU de FORT- DE - FRANCE
Mathieu NACHER	**Epidémiologie** CH de CAYENNE
Guillaume THIERY	**Réanimation** CHU de POINTE-A-PITRE/BYMES
Magalie DEMAR	**Parasitologie et Infectiologue** CH de CAYENNE
Vincent MOLINIE	**Anatomie Cytologie Pathologique** CHU de FORT DE FRANCE
Philippe KADHEL	**Gynécologie-Obstétrique** CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES

Professeurs des Universités Associé

Jeannie HELENE-PELAGE	**Médecine Générale** Cabinet libéral au Gosier
Karim FARID	**Médecine Nucléaire** CHU de FORT- DE - FRANCE

Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

Christine AZNAR	**Parasitologie** CH de CAYENNE
Christophe DELIGNY	**Gériatrie et biologie du vieillissement** CHU de FORT- DE - FRANCE
Philippe GARSAUD	**Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention** CHU de FORT- DE - FRANCE
Jocelyn INAMO	**Cardiologie** CHU de FORT- DE - FRANCE
Franciane GANE-TROPLENT	**Médecine générale** Cabinet libéral les Abymes
Fritz-Line VELAYOUDOM épse CEPHISE	**Endocrinologie** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
Marie-Laure LALANNE-MISTRIH	**Nutrition** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
Sébastien BREUREC	**Bactériologie &Vénérologie** CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
Narcisse ELENGA	**Pédiatrie** CH de CAYENNE

Professeurs EMERITES

Bernard CARME	**Parasitologie**
CHARLES-NICOLAS Aimé	**Psychiatrie Adulte**

Remerciements

Je remercie le Docteur Alain Dervaux d'avoir accepté de diriger mon travail de thèse et qui a su me prodiguer rigueur scientifique et encouragements.

Je remercie le Professeur Louis Jehel d'avoir accepté de présider mon jury de thèse. Coordinateur du DES de psychiatrie, il m'a permis de réaliser un internat de qualité.

Je remercie également les Professeurs André Cabié et André Warter d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse.

Je remercie le Docteur Geoffrey Marcaggi d'avoir accepté de co-diriger ma thèse et d'être présent à ma soutenance.

Je remercie chaleureusement le Docteur Xavier Laqueille qui a permis cette recherche au sein de son service et qui m'a transmis le goût de l'addictologie.

Je remercie le Docteur Marie-Christine Bourdel pour la réalisation des analyses statistiques.

A Caroline qui par son travail et ses réflexions pertinentes ont enrichis ma thèse.
Notre collaboration a été un réel plaisir.

A ma famille pour son soutien indéfectible durant toutes mes années d'étude de médecine.

A Thomas.

Sommaire

Liste des abréviations 1

Liste des tableaux 2

Liste des figures 3

1. Introduction 4

2. Généralités 6

2.1. Trouble de l'usage de l'alcool 6

2.1.1. Définition catégorielle de l'alcoolodépendance 6

2.1.2. Epidémiologie 8

2.2. Tempérament affectif 12

2.2.1. Définition 12

2.2.2. Les caractéristiques des tempéraments affectifs formulées par Akiskal et Mallya (18) 14

2.2.3. Aspect biologique du tempérament 17

3. Revue de littérature : Tempérament affectif et alcoolodépendance 20

3.1. Méthode 20

3.2. Liens entre tempérament affectif et alcoolodépendance 21

4. Revue de littérature : Alcoolodépendance et différences hommes-femmes 25

4.1. Méthode 25

4.2. Alcoolodépendance et différences hommes-femmes 26

4.2.1. Données épidémiologiques 26

4.2.2. Particularités cliniques 30

4.2.3. Particularités biologiques 38

4.2.4. Particularités neurobiologiques 39

5. Revue de littérature : Tempérament affectif et différences hommes-femmes 45

5.1. Méthode 45

5.2. Tempérament affectif et différences hommes-femmes 46

6. Etude clinique : Tempérament affectif et alcoolodépendance : différences hommes-femmes 48

6.1. Objectifs de l'étude 48

6.2. Méthodes 49

6.2.1. Sujets 50

6.2.2. Outils d'évaluation 52

6.2.3. Procédure 55

6.2.4. Analyses statistiques 56

6.3. Résultats 57

6.3.1. Caractéristiques sociodémographiques 57

6.3.2. Caractéristiques cliniques 57

6.3.3. Comorbidités psychiatriques 58

6.3.4. Test de dépendance à la nicotine de Fagerström 59

6.3.5. Etude préliminaire 60

6.3.6. Etude finale 62

6.4. Discussion 64

6.4.1. Résultats principaux 64

6.4.2. Forces de l'étude 65

6.4.3. Limites de l'étude 66

6.4.4. Discussion avec les données de la littérature 68

7. Conclusions 76

8. Bibliographie 77

9. Annexes..... 82

9.1. Critères diagnostiques de trouble lié à l'usage d'alcool selon le DSM 5 82

9.2. TEMSPS-A..... 83

9.3. Abstract de l'étude publié et poster présenté au Congrès de l'Encéphale 2015..... 85

Liste des abréviations

APA : American Psychiatric Association

AFECTS : Affective and Emotional Composite Temperament Scale

ASSIST : Alcohol, Smoking ans Substance Involvement Sreening Test

AUDIT : Alcohol Use Disorders Identification Test

CAGE: Cutting down, Annoyance by criticism, Guilty feeling and Eye-openers

CIM : Classification internationale des maladies

DAH-RS : Drug Addiction History Rating Scale

DSM: Diagnostic and statistical manual of mental disorders

EPIDEP : Etude longitudinale Française de patients présentant un épisode dépressif majeur

ESEMeD : European Study of the Epidemiology of Mental Disorders

HNRC: The San Diego HIV Neurobehavioral Research Center

INPES : institut national de prévention et d'éducation pour la santé

INSEE : institut national de la statistique et des études économiques

NESARC : National Epidemiologic Survey On Alcohol And Related Conditions

NIAAA-NIH : National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, National Institutes of Health

OFDT : observatoire français des drogues et toxicomanies

OMS : organisation mondiale de la santé

ONDRP : observatoire national de la délinquance et des réponses pénales

ONISR : observatoire national interministériel de la sécurité routière

SCID : Structural Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders

SFA : société française d'alcoologie

SMA : Substance Abuse and Mental Health Service Administration

TCI : Temperament and Character Inventory

Liste des tableaux

TABLEAU 1 : COMPARAISON DES CRITERES DU DSM-IV (TROUBLE LIE A UNE SUBSTANCE, DEPENDANCE) ET DE LA CIM-10 (TROUBLE MENTAUX ET COMPORTEMENT LIE A L'UTILISATION DE SUBSTANCE PSYCHOACTIVE, SYNDROME DE DEPENDANCE) 7

TABLEAU 2 : LES PRINCIPAUX ELEMENTS CLINIQUES DES TEMPERAMENTS AFFECTIFS 14

TABLEAU 3 : FREQUENCE DES TEMPERAMENTS « DOMINANTS » SELON LA TEMPS-A EN POURCENTAGE, DANS LA META-ANALYSE DE GONDA ET AL. EN 2011 16

TABLEAU 4 : CORRELATIONS ENTRE LES TEMPERAMENTS DE LA TEMPS-A ET LES TEMPERAMENTS DE LA TCI-125 17

TABLEAU 5 : ALCOOLODEPENDANCE, ABUS D'ALCOOL ET TEMPERAMENT AFFECTIF 21

TABLEAU 6 : COMORBIDITES PSYCHIATRIQUES ENTRE SUJETS ALCOOLODEPENDANTS ET NON ALCOOLODEPENDANT : ODD RATIO PAR SEXE, AJUSTES SUR LES CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUES ET LES AUTRES TROUBLES PSYCHIATRIQUES (N=34653). 34

TABLEAU 7 : TEMPERAMENT AFFECTIF ET DIFFERENCES HOMMES-FEMMES 46

TABLEAU 8 : CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION DES SUJETS DE L'ETUDE 51

TABLEAU 9 : SOUS-DIMENSIONS DE LA TEMPS-A 39 ITEMS VERSION FRANÇAISE 55

TABLEAU 10 : CARACTERISTIQUES SOCIODEMOGRAPHIQUE EN FONCTION DU SEXE (N=118) 57

TABLEAU 11 : COMPARAISON DES SCORES DE LA TEMPS-A ENTRE FEMMES ET HOMMES ALCOOLODEPENDANTS (N=61) 60

TABLEAU 12 : COMPARAISON DES SCORES DE LA TEMPS-A DES PATIENTS ALCOOLODEPENDANTS ET DES TEMOINS 61

TABLEAU 13 : COMPARAISON DES SCORES DE LA TEMPS-A ENTRE FEMMES ET HOMMES ALCOOLODEPENDANTS (N=118) 62

TABLEAU 14 : COMPARAISON DES SCORES DE LA TEMPS-A DES PATIENTS ALCOOLODEPENDANTS DEPRIMES ET NON DEPRIMES ET DES TEMOINS 63

Liste des figures

FIGURE 1 : CLASSIFICATION DES BUVEURS SELON L'AUDIT-C SUIVANT L'AGE (EN %) 10

FIGURE 2 : PREVALENCE (%) D'UN TROUBLE DE L'USAGE DE L'ALCOOL (CORRESPONDANT AUX CRITERES D'USAGE NOCIF ET DEPENDANCE DE LA CIM-10) PAR SEXE DANS LE MONDE 27

FIGURE 3 : FREQUENCE DES TRAITEMENTS PSYCHOTROPES EN COURS REÇUS PAR LES PATIENTS ALCOOLODEPENDANTS EN FONCTION DU SEXE 58

FIGURE 4 : FREQUENCE DES TROUBLES PSYCHIATRIQUES ASSOCIES, EVALUES A L'AIDE DU MINI, EN FONCTION DU SEXE 59

1. Introduction

L'étude de l'affectivité chez les sujets présentant un trouble de l'humeur (affective disorders) a suscité l'intérêt depuis longtemps et a permis historiquement, par Kraepelin puis par Akiskal et Mallya en 1987, de conceptualiser la notion de tempérament affectif. Néanmoins, les études ayant recherché des liens entre troubles de l'affectivité et troubles liés à l'usage de substances psychoactives restent relativement rares (1).

D'après le rapport global sur l'alcool de l'OMS en 2010 (2), l'alcool est la substance psychoactive la plus consommée dans le monde et l'alcoolodépendance, l'addiction la plus fréquemment rencontrée et la plus étudiée. Pour Mitchell et Potenza (3), les études les plus anciennes ont inclus majoritairement des sujets masculins dont les résultats ont été extrapolés aux deux sexes. Depuis le début des années 1990, ce biais a été pris en compte dans la recherche sur l'alcoolodépendance. Récemment, le National Institute of Health (NIH) a recommandé d'évaluer systématiquement les différences entre les sexes dans les études cliniques concernant les addictions, soulignant le manque de données sur l'influence du sexe dans les addictions.

D'après la revue de littérature de Vazquez et al., (4) étudiant les tempéraments affectifs en population générale, il existe des différences de distribution des tempéraments affectifs, entre hommes et femmes. Cependant à notre connaissance, aucune étude n'a exploré ces différences dans une population de sujets alcoolodépendants. C'est la raison pour laquelle nous avons conduit une étude dont l'objectif était de comparer la distribution des cinq

dimensions du tempérament affectif (cyclothymique, dépressif, irritable, hyperthymique et anxieux) entre hommes et femmes alcoolodépendants.

Une première partie de la thèse consistera en une revue de la littérature concernant les associations retrouvées entre tempérament affectif et alcoolodépendance puis entre le genre et alcoolodépendance et enfin, entre le genre et le tempérament affectif.

Une deuxième partie sera consacrée à deux études originales que nous avons menées au sein du service d'Addictologie du Centre Hospitalier Sainte Anne. Il s'agit de deux études cas-témoins observationnelles.

2. Généralités

2.1. Trouble de l'usage de l'alcool

Pour la société française d'alcoologie, le trouble de l'usage de l'alcool peut être défini par un mode de consommation de l'alcool inadapté se manifestant par une souffrance ou des symptômes menant à une détérioration cliniquement significative.

2.1.1. Définition catégorielle de l'alcoolodépendance

D'après l'article « Alcoolodépendance, tempérament et personnalité » de Lejoyeux (5), les pathologies addictives ont été classées parmi les troubles de la personnalité dans la première classification des troubles mentaux (DSM-I) de l'association américaine de psychiatrie (APA) en 1952. Soutenant l'idée d'une « personnalité addictive », l'addiction n'avait pas de critères spécifiques et était considéré comme symptomatique d'un trouble de la personnalité. Cette conception a été reprise dans la deuxième édition où les pathologies addictives étaient incluses dans la catégorie « troubles de la personnalité et autres troubles mentaux non psychotiques ».

La distinction n'a été établie qu'à partir du DSM-III, en 1980, où la catégorie « troubles liés à l'usage de substance psychoactives » ne faisait plus référence aux troubles de la personnalité. Dans le DSM-IV et le DSM-IV-TR (1994-2000), les troubles liés à l'utilisation d'alcool comprennent l'abus et la dépendance à l'alcool. Cette distinction a disparu dans le DSM-5 (2013) au profit d'un diagnostic unique de « trouble lié à l'usage d'alcool », regroupant les critères d'abus et de dépendance du DSM-IV et dont l'intensité

peut être cotée comme légère (2-3 critères diagnostics), modéré (4-5 critères diagnostics) et sévère (> 6 critères) (Annexe n°1).

Une autre classification, la CIM, est également très utilisée au niveau international. Elle a inclus les pathologies mentales lors de sa 6ème révision en 1949. Sa mise à jour et sa publication ont été confiées à l'OMS à cette époque. Dans le champ addictologique, la CIM-10, dixième révision publiée en 1994, et le DSM-IV se recoupent largement (Tableau 1).

Tableau 1 : Comparaison des critères du DSM-IV (Trouble lié à une substance, dépendance) et de la CIM-10 (Trouble mentaux et comportement lié à l'utilisation de substance psychoactive, syndrome de dépendance)

DSM-IV	CIM-10
1) Tolérance	1) Tolérance
2) Manifestations de sevrage ou consommation de substance pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage	2) Manifestations de sevrage physiologique ou consommation de la substance pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage
3) Consommation de la substance plus importante ou plus longue que prévu	3) Désir puissant ou compulsif de la substance
4) Difficultés à contrôler la consommation	4) Difficultés à contrôler la consommation
5) Beaucoup de temps passé pour obtenir, consommer les substances ou se remettre de la substance	5) Abandon progressif d'autres sources de plaisir et d'intérêts au profit de la consommation de la substance ou augmentation du temps passé à obtenir, consommer ou se remettre de la substance.
6) Consommation persistante malgré des dommages psychologiques ou physiques	6) Poursuite de la consommation malgré la survenue de conséquences nocives
7) Activités sociales, professionnelles ou de loisirs réduites ou abandonnées.	

2.1.2. Epidémiologie

Dans le monde

L'étude NESARC (6) a été conduite par le NIAAA-NIH en deux vagues, 2001-2002 et 2004-2005 et a inclus plus de 43000 sujets adultes résidants aux Etats-Unis. Dans cette étude, la prévalence d'un trouble de l'usage de l'alcool (abus et dépendance) était de 8,5% sur les 12 derniers mois et de 30,3% sur la vie entière. La prévalence de la dépendance à l'alcool (critères DSM-IV-TR) était de 3,8% sur les 12 derniers mois et 12,5% vie entière. Concernant les caractéristiques sociodémographiques, la prévalence (vie entière) de la dépendance à l'alcool était plus élevée chez les hommes que chez les femmes (respectivement 21% et 9,9%), les célibataires et les jeunes de moins de 30 ans. L'âge de début de l'alcoolodépendance était en moyenne de 21,9 ans et l'âge de début de la consommation à risque autour de 19 ans. Pour les patients qui avaient fait plusieurs rechutes (5,1 en moyenne), la durée de la rechute était en moyenne de 2,4 ans.

Concernant les comorbidités liées à l'usage de l'alcool, l'étude NESARC a retrouvé de manière significative une association entre alcoolodépendance, dépendance nicotinique et dépendance aux autres drogues. L'alcoolodépendance dans les 12 derniers mois était associée de manière significative à l'existence de troubles de l'humeur, de troubles anxieux et de troubles de la personnalité. L'alcoolodépendance au cours de la vie entière était notamment associée au trouble bipolaire type 1 et 2, à l'épisode dépressif majeur, au trouble panique sans agoraphobie, à des phobies spécifiques, aux troubles de personnalité histrionique, antisociale et paranoïaque. Néanmoins, après contrôle des autres comorbidités (trouble anxieux, trouble de l'humeur et trouble de personnalité), seule l'alcoolodépendance sévère était prédictive de l'incidence d'un épisode dépressif majeur. Par ailleurs, plus l'alcoolodépendance était sévère et plus le handicap émotionnel et social

était important.

Concernant la prise en charge, 24% seulement des sujets ayant présenté une alcoolodépendance vie entière ont été traités. Ce chiffre était de 12,6% pour les sujets ayant présenté un diagnostic d'alcoolodépendance dans les 12 mois précédant l'étude. Enfin, la durée moyenne entre le début de l'alcoolodépendance et la première prise en charge était de 8 ans avec un âge moyen de 1ère prise en charge de l'alcoolodépendance d'environ 30 ans.

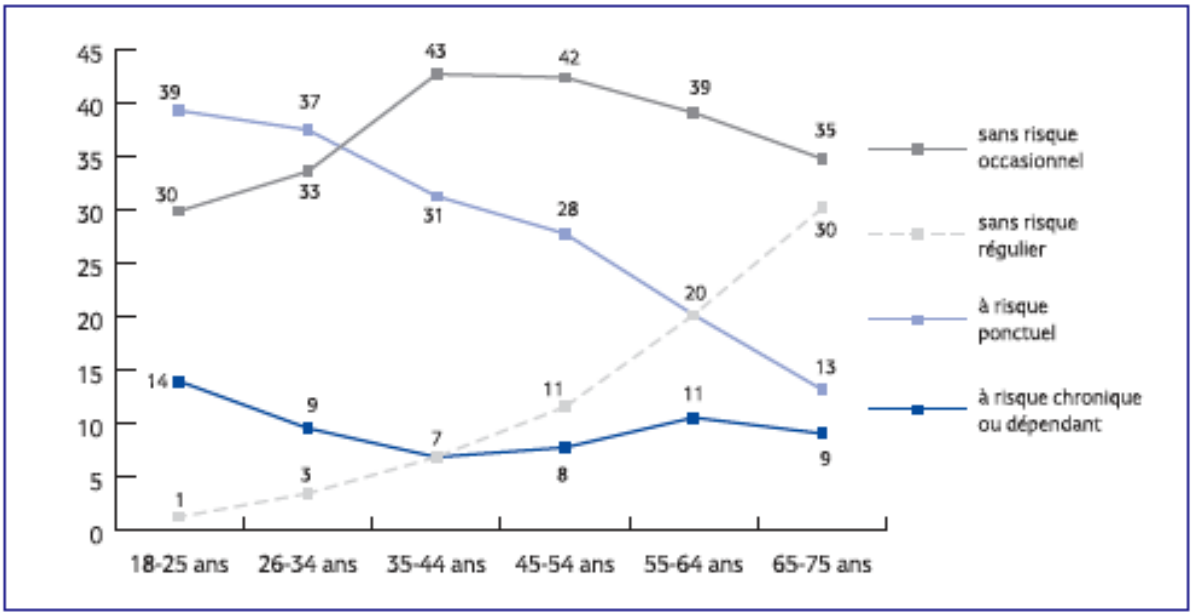
En France

Selon les données de l'OMS en 2010 (7), les prévalences d'un trouble de l'usage de l'alcool et d'une alcoolodépendance selon les critères CIM-10, étaient respectivement de 5,5% et 2,9%, inférieures à la moyenne européenne. Les dernières données en population générale issues du baromètre santé 2010 (8) relatives aux pratiques d'usage de substances psychoactives en population adulte, mené par l'INPES et l'OFDT, sur un échantillon de plus de 20000 sujets de 18 à 64 ans, ont retrouvé que l'expérimentation de l'alcool était de 94,9%, soit la substance psychoactive la plus consommée en France. Cette enquête retrouvait que l'usage quotidien au cours des 12 derniers mois était de 12% en 2010 (16% en 2005). Au cours de l'année écoulée, 36% des sujets ont présenté au moins une fois un épisode de consommation, en une même occasion d'au moins six verres d'alcool et 19% un épisode ivresse aigue. Ceux-ci ont déclaré en moyenne 6,6 épisodes d'ivresse dans l'année.

La passation du test AUDIT-C, prenant en compte la fréquence de consommation au cours des 12 derniers mois, le nombre de verres bus en un jour de consommation type et la fréquence des épisodes de consommation ponctuelle de quantité importante, a permis de

définir quatre types d'usagers. Les résultats retrouvaient une consommation à risque majoritairement dans la classe d'âge des 18-34 ans (Figure 1).

Figure 1 : Classification des buveurs selon l'AUDIT-C suivant l'âge (en %)



Source : Baromètre santé 2010, INPES

Concernant la mortalité, l'étude de Guérin et al. (9) sur 20 178 sujets de plus de 15 ans a retrouvé 49 000 décès attribuables à l'alcool pour l'année 2009: 36 500 chez les hommes (soit 13% du total de la mortalité des hommes) et 12 500 chez les femmes (soit 5% du total). Les causes de décès principales étaient les cancers (15 000), les pathologies cardiovasculaires (12 000), les pathologies digestives (8 000), les accidents ou « cause externes » (8 000) et les troubles mentaux et du comportement (3 000). Chez les hommes, la fraction de décès en partie attribuable à l'alcool était de 1/4 entre 15 et 34 ans et de 1/5 entre 35 et 64 ans.

Concernant les dommages sociaux, une association entre précarité sociale et usage d'alcool est retrouvée dès l'adolescence, sans pour autant pouvoir déterminer un lien de causalité entre les deux. Pour ce qui est des infractions à la loi, en 2012, 75 000 personnes ont été

interpellées pour ivresse publique et 35 2000 dépistages positifs de l'alcoolémie routière ont été comptabilisés dans les données du casier judiciaire national et de l'ONISR. La même année, l'analyse de Rizkc et al., (10) portant sur les enquêtes « cadre de vie et sécurité » menée par l'INSEE-ONDRP, a retrouvé qu'environ 30% des auteurs d'agressions physique ou sexuelle, intra ou extrafamiliales, étaient sous l'emprise de l'alcool d'après les déclarations des victimes. Enfin, le coût social global du trouble de l'usage de l'alcool a été évalué par Fenoglio et al., (11) à 37 030 millions d'euros soit 2,37% du PIB Français de 2000.

En conclusion, l'alcoolodépendance en France, comme ailleurs, reste un problème de santé publique en raison de la large diffusion de l'alcool dans la population générale, des conséquences somatiques, sociales et économiques.

2.2. Tempérament affectif

2.2.1. Définition

Le tempérament affectif a été défini comme le mode de réponse émotionnelle de base se manifestant dès les premiers mois de la vie. Il serait relativement stable, biologiquement déterminé et donc en partie héritable. Cette disposition biologique de la personnalité comprend la réactivité émotionnelle, motrice et attentionnelle et les capacités d'autorégulation et de contrôle. Il se différencie du caractère, de construction plus tardive dans l'enfance, défini par Cloninger et al., en 1994, comme une dimension déterminée par l'apprentissage social et cognitif. La personnalité, stabilisée à la fin de l'adolescence, est le résultat de l'intégration dynamique du tempérament affectif, du caractère et des événements de vie. Elle peut être définie comme une unité fonctionnelle intégrative constituant les modalités de la relation aux autres, la façon de percevoir le monde et de se penser dans son environnement.(12)

On retrouve le concept de tempérament dans la médecine antique par les observations d'Hippocrate, via la théorie des quatre humeurs du corps humain : bile noire, bile jaune, sang et lymphe. Cette théorie a été reprise et étendue 500 ans plus tard par Galien qui a défini quatre tempéraments historiques (respectivement mélancolique, bilieux, sanguin et lymphatique) à partir du travail des humeurs d'Hippocrate. Pour eux, un déséquilibre entre ces quatre humeurs menaçait la bonne santé psychique et physique d'un sujet et la prédominance de l'une de ces humeurs pouvait déterminer le type de maladie auquel le sujet serait exposé. Cette théorie a été reprise par les travaux de Kraepelin (13) qui a proposé en 1921 quatre tempéraments : cyclothymique, hyperthymique, dépressif et

irritable. Ils étaient définis comme un état continu se manifestant également entre deux épisodes de décompensation thymique, suggérant l'idée d'un état pré-morbide.

D'après un article d'Azorin et al. (14), le terme de tempérament affectif a été repris par Akiskal et Mallya en 1987, défini comme des traits affectifs primaires, relativement stables cours de la vie et représentant un continuum entre des manifestations sub-cliniques et un trouble de l'humeur constitué. Ces derniers ont conceptualisé quatre tempéraments affectifs : cyclothymique, dépressif, irritable et hyperthymique, comme des endophénotypes du trouble bipolaire, associés à différents phénotypes cliniques. Toujours d'après cet article et selon Gottesman et Gould, « un marqueur donné peut-être considéré comme un endophénotype quand il est associé à la maladie dans une population, héritable, manifeste que la maladie soit active ou non et quand il présente une co-ségrégation avec la maladie au sein des familles atteintes ». Avec l'intérêt en recherche et en pratique clinique de ces tempéraments affectifs, un groupe de cliniciens de Memphis, Pise, Paris et San Diego a développé la TEMPS-A, instrument d'évaluation sous forme d'un auto-questionnaire.(15) Ils ont ajouté ultérieurement le tempérament anxieux, portant actuellement à cinq les dimensions du tempérament affectif (Tableau 2).(16)

D'après le chapitre « Biologie de la personnalité » de Pupier et al. (17), d'autres nosographies de tempérament affectif ont été élaborées de manière concomitante. Celle proposé par Cloninger en 1986 décrivant quatre tempéraments (recherche de nouveauté, évitement du danger, persistance et dépendance à la récompense), à l'origine d'une autre instrument d'évaluation, la TCI (Temperament, and Character Inventory) et celle proposé par Zuckerman en 1993 décrivant le tempérament de recherche de sensations, comprenant quatre dimensions dans l'échelle de Zuckerman : recherche de danger et d'aventure, recherche d'expériences, désinhibition et susceptibilité à l'ennui. Les théories décrites par

Akiskal, Cloninger et Zuckerman, ont permis le développement d'instruments standardisés dans le champ du tempérament affectif.

2.2.2. Les caractéristiques des tempéraments affectifs formulées par Akiskal et Mallya (18)

Tableau 2 : Les principaux éléments cliniques des tempéraments affectifs

Tempéraments affectifs	Caractéristiques
Cyclothymique	• Brusque changement entre une élévation et un fléchissement de l'humeur, de quelques jours, sans passer par une euthymie • Alternance comportementale entre : - la mollesse et l'augmentation de l'énergie - un manque de confiance en soi et une trop grande confiance en soi - des pensées créatives et des pensées mornes ou confuses
Irritable	• Humeur changeante, impulsivité • Hypercritique, tendance à se plaindre et à ruminer • Impulsivité
Dépressif	• Pessimisme, morosité et scepticisme • Forte autocritique, sentiment d'échec personnel • Manque d'assurance • Enclin à des inquiétudes excessives • Abnégation et effort pour plaire aux autres
Hyperthymique	• Gaité excessive et optimisme • Energique • Recherche de sociabilité • Trop grande confiance en soi et idées de grandeurs • Comportement désinhibé voir imprudent
Anxieux (développé par Akiskal et al.)(16)	• Disposition incontrôlable à se faire du souci pour soi et ses proches, hypersensibilité à la séparation • Hyperéveil, vigilance • Peur de la maladie • Besoin marqué de réassurance

Les corrélations potentielles entre ces cinq dimensions du tempérament affectif dans la population générale ont été étudiées dans le cadre de la méta-analyse de 2012 de Vazquez et al. (4), comprenant sept études de différentes régions du monde. Elle a retrouvé une corrélation positive significative entre le tempérament cyclothymique et irritable (r=0.56 p=0.03) et entre le tempérament dépressif et anxieux (r=0.57 p=0.03). Seul le tempérament hyperthymique a été retrouvé comme indépendant des autres.

Le seuil pour la détermination d'un tempérament dominant ou *cut-off* n'a pas été défini et reste à ce jour un sujet de controverse. Une méta-analyse de Gonda et al. en 2011 (19) étudiant la distribution culturelle des tempéraments dominants a accepté un *cut-off* à deux déviations standard (2 DS) de la moyenne des scores de chaque dimension. Les résultats de cette distribution sont visibles dans le tableau 3. Cette décision s'est appuyée sur l'étude de Placidi et al. en 1998 (20), qui a empiriquement choisi 2 DS afin d'étudier la stabilité des cinq tempéraments affectifs. Néanmoins, pour d'autres auteurs, ce seuil pourrait aussi être défini par plus de 75% d'items positifs dans la dimension étudiée ou par la dimension ayant la plus grande proportion d'items positifs. Une autre approche a été choisie dans l'étude Française EPIDEP (Hantouche et al. 1998) où le seuil de tempérament dominant a été déterminé par sa relation avec différentes conséquences cliniques. Pour Karam et al. en 2006 (21), auteurs d'une étude libanaise de distribution des tempéraments affectifs en population générale, si le seuil de 2 DS était retenu, il n'y aurait eu aucun sujet au tempérament dominant hyperthymique. Pour ces auteurs, il n'y aurait pas de tempérament dominant et l'approche des scores de la TEMPS-A de manière dimensionnelle, et non catégorielle, permettrait une meilleure compréhension du rôle de ces tempéraments dans un continuum du normal au pathologique.

Tableau 3 : Fréquence des tempéraments « dominants » selon la TEMPS-A en pourcentage, dans la méta-analyse de Gonda et al. en 2011 (19)

Etude	Tempérament dépressif	Tempérament cyclothymique	Tempérament hyperthymique	Tempérament irritable	Tempérament anxieux
Figuiera et al. 2008 (Portugal)	4%	4%	3,3%	3,8%	3,8%
Erfurth et al. 2005 (Allemagne)	4,7%	4,1%	2,1%	4%	4,2%
Vahip et al. 2005 (Turquie)	3,1%	1,7%	1,2%	3,7%	3,5%
Karam et al. 2005 (Liban)	3,5%	4,4%	0%	6,2%	4,6%
Vazquez et al. 2007 (Argentine)	3,4%	2,1%	0,2%	4,5%	3,1%
Kang et al. 2008 (Corée)	4,1%	5,9%	2,8%	4,8%	4,1%
Rosza et al. 2008 (Hongrie)	3,2%	4,2%	3%	2,7%	3,7%

Le seuil utilisé est de 2 DS
Dans l'étude de Erfurth et al., la TEMPS-M a été utilisée

La stabilité est une des caractéristiques fondamentales du tempérament affectif. L'étude de Kawamura et al. en 2010 (22) a évaluée les scores moyen des cinq dimensions de la TEMPS-A à six ans d'intervalle en population générale. Elle a retrouvé une bonne stabilité à long terme des cinq dimensions du tempérament affectif, non influencé par le sexe ou l'âge. Néanmoins, la méta-analyse de Vazquez et al. en 2012 (4) a retrouvé un effet de l'âge sur le tempérament dépressif où il était significativement et positivement associé à l'âge, chez les femmes et une tendance chez les hommes (p=0,056). L'étude de Khazaal et al. (23), dans une population clinique, a également retrouvé une corrélation entre tempérament cyclothymique et âge inférieur à 45 ans. Malgré ces résultats, ces deux

derniers auteurs n'ont pas remis en question la stabilité du tempérament affectif, résultats issus d'études non prospectives.

D'après le chapitre « Biologie de la personnalité » de Pupier et al. (17), bien que différents, les caractéristiques entre les tempéraments affectifs décrits par Cloninger (1986) et ceux décrits par Akiskal et Mallya (1987) étaient assez proches. En 2005, Akiskal et al. (16) ont précisé les liens entre ces deux classifications à l'aide d'une étude de corrélation entre la TEMPS-A et la TCI dont les résultats principaux sont résumés dans le tableau 4.

Tableau 4 : Corrélations entre les tempéraments de la TEMPS-A et les tempéraments de la TCI-125

	dépressif	cyclothymique	hyperthymique	irritable	anxieux
Recherche de nouveauté	0.095[a] <0.04[b]	0.35 <0.001	0.34 <0.001	0.26 <0.001	−0.14 <0.001
Evitement du danger	0.58 <0.001	0.49 <0.001	−0.53 <0.001	0.32 <0.001	0.48 <0.001
Dépendance à la récompense	−0.21 <0.001	−0.19 <0.001	0.14 0.002	−0.20 <0.001	NS
Persistance	−0.17 <0.001	NS	0.31 <0.001	NS	NS

[a] Coefficient de corrélation
[b] Valeur p
NS : non significatif

2.2.3. Aspect biologique du tempérament

Toujours pour Pupier et al. (17), d'un point de vue biologique, le concept de vulnérabilité, innée ou acquise, est une notion centrale dans la compréhension des pathologies mentales. Ce concept permet d'inclure « un *pattern* biologique » dans la causalité multifactorielle d'une affection mentale. Exploitant ce concept, l'épigénétique étudie la régulation de l'expression des gènes dont fait partie l'interaction gène environnement (GxE). Cette

interaction peut se définir par la participation au même mécanisme causal, d'un facteur génétique et d'un facteur environnemental, chez un individu.

Un modèle psychobiologique a été proposé par Cloninger [C.R. Cloninger, 1986, référencé dans (17)] qui comprend quatre dimensions de tempérament (recherche de nouveauté, évitement du danger, persistance et dépendance à la récompense), définies comme innées et trois dimensions de caractère (autodétermination, coopération et transcendance) définies comme acquises. Avec ce modèle, Cloninger a proposé des correspondances entre des notions psychopathologiques (tempérament et caractère) et des notions biologiques (respectivement génétiques et épigénétiques). En 1996, une première étude [R.P. Ebstein, 1996, référencé dans (17)] a retrouvé une association entre un polymorphisme codant les gènes du récepteur dopaminergique D4 et le tempérament « recherche de nouveauté ». De même dans une étude ultérieure, Ebstein et al. ont pu montrer une interaction entre certains polymorphismes codant les gènes des récepteurs dopaminergiques D2 et D3 et le tempérament « dépendance à la récompense ». Cependant, ces associations n'ont pas été confirmées dans la méta-analyse de Kluger et al. 2002, comprenant 20 études.(17)

Néanmoins, l'hypothèse d'un tempérament affectif en partie génétiquement déterminée est supportée par plusieurs études postérieures à 2002. Parmi elles, l'étude menée par Evans et al., 2005 [référencé dans (24)], soutient la théorie d'une transmission familiale de certaines dimensions du tempérament affectif devant des scores significativement plus élevés dans la famille proche d'un sujet bipolaire. En particulier, les dimensions anxieuse et hyperthymique pouvaient distinguer le groupe des parents sains du groupe des sujets témoins. Par ailleurs, selon Kang et al., 2008 [référencé dans (24)] les tempéraments irritables et cyclothymiques ont été associés avec un polymorphisme du gène codant le récepteur dopaminergique D4. Or, ce récepteur, dont la densité est importante dans la région limbique, joue un rôle majeur dans les comportements basés sur des processus

affectifs, la récompense et la recherche de nouveauté [Meador-Woodruff et al., 1996, référencé dans (24)]. Les voies sérotinergiques pourraient également intervenir dans le circuit de la motivation. En 2006, l'étude de Gonda et al., [référencé dans (25)] a retrouvé une association entre l'allèle court du gène du transporteur de la sérotonine et plusieurs dimensions de tempérament affectif, en particulier le tempérament cyclothymique. Enfin, les études génétiques ont cherché des liens entre les différents tempéraments et des gènes spécifiques. En 2014, Rybakowski et al., (26) ont retrouvé une association entre quatre dimensions de la TEMPS-A et certains polymorphismes de quatre gènes impliqués dans les rythmes biologiques ou « clock genes », chez des patients bipolaires.

L'idée avancée par l'étude de la biologie de la personnalité est « qu'un tempérament, avec ses corrélats biologiques, serait à l'origine d'un tronc commun de comportements adaptatifs (ou de conduites pathologiques) mais variés en fonction du développement et de l'interaction entre le sujet avec son milieu » [R. Jouvent, 1996, référencé dans (17)].

3. Revue de littérature : Tempérament affectif et alcoolodépendance

3.1. Méthode

Nous avons effectué une revue de littérature sur les relations entre le tempérament affectif, le trouble lié à l'usage d'alcool et le sexe en recherchant les articles publiés sur la période 1980-2015 sur les bases de données Medline (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/) et Google Scholar (http://scholar.google.fr/).

Nous avons recherché les articles concernant : le tempérament affectif et le trouble lié à l'usage de l'alcool à l'aide des mots clés suivants, complété par une recherche manuelle :

- alcohol OR alcohol drinking OR alcoholism OR alcohol use disorder OR alcohol abuse OR alcohol dependence

  AND

- affective temperament OR temperament OR TEMPS-A

Les recherches les plus spécifiques sur la base de données Medline ont donné :

- TEMPS-A AND alcohol : 5 articles
- affective temperament AND alcohol : 5 articles
- affective temperament AND alcohol dependence : 3 articles
- affective temperament AND alcohol abuse : 4 articles
- temperament AND alcohol : 31 articles
- temperament AND alcohol dependence : 25 articles
- temperament AND alcohol abuse : 25 articles

3.2. Liens entre tempérament affectif et alcoolodépendance

Tableau 5 : Alcoolodépendance, abus d'alcool et tempérament affectif

Auteur	Type d'étude	Population	Echelle de tempérament Echelle d'un trouble de l'usage de l'alcool	Echantillon	Résultats
Pacini et al. 2009 (Italie) (1)	Cas-témoins	Clinique	TEMPS-A 61 items[a] DAH-RS SCID-I	94 patients alcoolodépendants : - 39 avec double diagnostic - 55 sans double diagnostic Comparés à - 50 témoins	-Scores de tempérament cyclothymique et dépressif plus élevés dans le groupe de patients alcoolodépendants avec ou sans double diagnostic -Score du tempérament irritable plus élevé dans le groupe de patients alcoolodépendants sans double diagnostic comparé au groupe des témoins.
Moore et al. 2005 (USA) (27)	Transversale	Clinique	TEMPS-A 110 items HNRC	43 patients VIH présentant un abus d'alcool	Corrélation abus d'alcool et tempérament irritable
Unseld et al. 2012 (Autriche)(24)	Transversale	Générale	TEMPS-M 35 items CAGE	1050 étudiants : 491 présentant un abus/ dépendance à l'alcool	Tempérament cyclothymique et irritable prédictifs de l'abus/dépendance à l'alcool

Auteur	**Type d'étude**	**Population**	**Echelle de tempérament** **Echelle d'un trouble de l'usage de l'alcool**	**Echantillon**	**Résultats**
Khazaal et al. 2013 (Suisse) (23)	Transversale	Clinique	TEMPS-A 39 items SCID-I (DSM-IV)	139 patients avec trouble lié à l'usage de substances : - 92 patients alcoolodépendants Comparés à - 47 patients avec un trouble lié à l'usage des opiacés	Résultats issus d'une analyse multivariée : Tempérament irritable : - seul tempérament significativement associé à l'alcoolodépendance - facteur de risque d'alcoolodépendance
Singh et al. 2015 (Royaume-Uni) (28)	Transversale	Clinique	TEMPS-A 32 items	1420 patients bipolaires : - 821 patients avec abus/dépendance à l'alcool Comparés à - 599 patients abstinents	Scores de tempérament cyclothymique, dépressif, hyperthymique et irritable plus élevés dans le groupe des patients bipolaires avec abus/dépendance à l'alcool

[a] Tempérament anxieux non évalué

Bien que ces résultats soient difficilement comparables par l'hétérogénéité des échelles d'évaluation du tempérament et échelles diagnostiques de l'abus d'alcool et de l'alcoolodépendance, les tempéraments affectifs ont été retrouvé dans plusieurs études comme un facteur associé à l'alcoolodépendance, en particulier le tempérament cyclothymique :

- L'étude de Vyssoki et al., (29) a retrouvé chez des patients alcoolodépendants une corrélation négative entre les scores de tempérament cyclothymique et l'âge du début de l'abus d'alcool et de l'alcoolodépendance.
- L'étude de Pombo et al., (30) a confirmé ces résultats, avec un âge de début de l'alcoolodépendance et de dépendance à d'autres toxiques (notamment la cocaïne) plus précoces, ainsi qu'un profil plus sévère chez les patients alcoolodépendants présentant un tempérament cyclothymique dominant. Ces sujets étaient significativement associés au type II de Cloninger, considéré comme un phénotype d'alcoolodépendance de haute sévérité/vulnérabilité caractérisé par un niveau élevé de recherche de sensations.
- Pacini et al., (1) ont retrouvé que le tempérament cyclothymique et dans une moindre mesure le tempérament dépressif pouvait distinguer le groupe alcoolodépendant du groupe contrôle, indépendamment d'une comorbidité psychiatrique associée.
- Le Bon et al., (31) s'appuyant sur l'échelle de tempérament TCI, ont retrouvé que les scores des tempéraments évitement du danger et recherche de nouveauté étaient augmentés chez les patients alcoolodépendants, tempéraments corrélés positivement au tempérament cyclothymique.

Le tempérament irritable est également fréquemment associé à un trouble lié à l'usage d'alcool comme on peut le voir dans le tableau 5 :

- Pacini et al., (1) ont montré que les scores de tempérament irritable étaient plus élevés chez les sujets alcoolodépendants, y compris chez les sujets alcoolodépendants indemnes de comorbidités psychiatriques, par rapport à un groupe de sujets sains.

- Unseld et al., (24) ont conclu que le tempérament irritable pouvait être considéré comme un facteur de risque d'abus d'alcool et d'alcoolodépendance.
- Dans l'étude de Khazaal et al., (23) aucun tempérament ne permettait de distinguer les sujets du groupe alcoolodépendant des sujets du groupe dépendants aux opiacés. Cependant, le tempérament irritable était lié à la comorbidité alcoolodépendance et dépendance à une autre substance.
- DeGeorge et al., (32) ont conceptualisés un tempérament mixte « cyclothymique/irritable », associé positivement à l'abus d'alcool et à l'alcoolodépendance dans un groupe d'étudiants américains.

Concernant le tempérament hyperthymique, à notre connaissance, seule l'étude de Singh et al., (28) dans un groupe de patients bipolaires, a retrouvé une association significative entre trouble de l'usage de l'alcool et tempérament hyperthymique.

Concernant le tempérament dépressif, seules deux études [Pacini (1) et Singh (28)] ont montré un lien avec l'alcoolodépendance.

Concernant le tempérament anxieux, Khazaal et al. (23) ont retrouvé une association entre ce tempérament et l'usage d'alcool dans un groupe de patients dépendants aux opiacés, mais l'étude ne prenait pas en compte les trouble de la personnalité associés.

4. Revue de littérature : Alcoolodépendance et différences hommes-femmes

4.1. Méthode

Nous avons effectué une revue de littérature sur les relations entre le trouble lié à l'usage d'alcool et le genre en recherchant les articles publiés sur la période 1980-2015 sur les bases de données Medline (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/) et Google Scholar (http://scholar.google.fr/).

Nous avons recherché les articles concernant les différences hommes-femmes dans le trouble lié à l'usage d'alcool à l'aide des mots clés suivants, complété par une recherche manuelle :

- alcohol OR alcohol drinking OR alcoholism OR alcohol use disorder

  AND
- gender OR sex differences OR women OR female

Nous avons également consulté :

- les rapports de l'Observatoire Français des Drogues et de la Toxicomanie (OFDT) (http://www.ofdt.fr/)
- les rapports de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (http://www.who.org/)
- Les rapports de la Société française d'alcoologie (http://www.sfalcoologie.asso.fr/)

Les recherches les plus spécifiques sur la base de données Medline ont donné :

- sex differences AND alcoholism OR alcohol : 48 articles (filtres revue et date de publication moins de 10 ans)
- women AND alcohol : 20 articles (filtres titres comprenant les mots-clés)

4.2. Alcoolodépendance et différences hommes-femmes

Plusieurs revues de littérature sur le sujet ont été publiées. Cependant, d'après Ceylan-Isik et al., (33) les auteurs s'accordaient sur l'impossibilité de réaliser une méta-analyse en raison de la disparité des méthodes et de l'existence de nombreux biais, en particulier les différences de mesures concernant les doses standard, les modes de consommation (binge drinking), le type de recrutement (population générale ou clinique, ambulatoire ou hospitalière), l'âge des sujets inclus dans les études, la durée d'abstinence et la présence de consommations de toxiques associées.

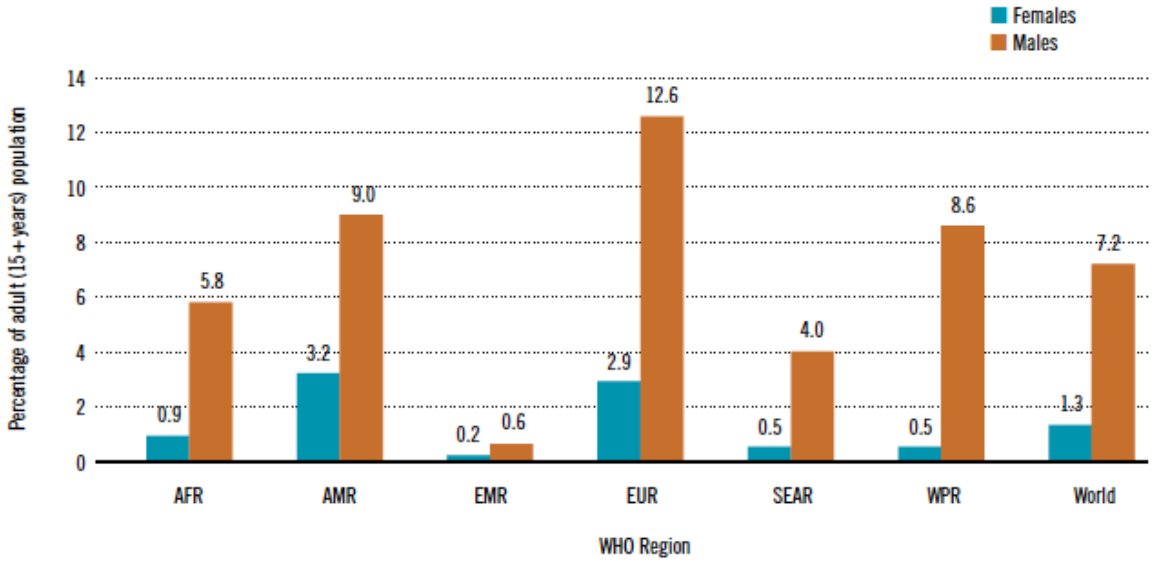
4.2.1. Données épidémiologiques

Dans le monde

D'après les données du « *global status report on alcohol and health* » de l'OMS en 2014 (7), la prévalence de sujets n'ayant jamais consommé d'alcool était plus importante chez les femmes et cela dans toutes les régions du monde. Les quantités d'alcool consommées sont moindres dans le sexe féminin et de fait, le pourcentage de décès attribuable à l'alcool dans le monde était significativement plus faible chez les femmes (4%) que chez les hommes (7,6%).

De même, les données retrouvaient une prévalence masculine de trouble de l'usage de l'alcool plus élevées, comme on peut le voir dans la figure 2.

Figure 2 : Prévalence (%) d'un trouble de l'usage de l'alcool (correspondant aux critères d'usage nocif et dépendance de la CIM-10) par sexe dans le monde



[a] The prevalence of AUDs is the sum of the prevalence of harmful use and alcohol dependence, in line with ICD-10 criteria (WHO, 1992)

Abréviations : AFR : Afrique ; AMR : Amérique ; EUR : Europe ; EMR : Régions Est méditerranéennes ; SEAR : Régions d'Asie du Sud Est ; WPR : Régions Pacifiques Ouest.

Les résultats de l'étude NESARC (34), conduite par le NIAAA en deux vagues (2001-2002 et 2004-2005), vont dans le même sens. Les troubles de l'usage de l'alcool étaient plus fréquents chez les hommes avec une prévalence de 21% d'alcoolodépendance vie entière contre 9,9% chez les femmes (OR= 3,1 ; IC 95% [2,89-3,42]). Cependant, cet écart de prévalence de l'alcoolodépendance entre les sexes semble s'atténuer par rapport à des études antérieures.

Greefield a analysé en 2002 (35) trois études épidémiologiques en population générale aux Etats-Unis :

- L'*Epidemiologic Catchment Area Study* [J.E. Helzer et al., 1991, référencée dans (35)] au début des années 1980 a retrouvé une prévalence de l'abus et de la dépendance de 4,6% chez les femmes et 14 à 29% chez les hommes, donnant un ratio de 5,2 pour 1.

- la *National Comorbidity Survey* [R.C. Kessler et al., 1994, référencée dans (35)] au début des années 1990, a retrouvé un ratio homme-femmes de 2,5 pour 1 concernant l'alcoolodépendance vie entière.
- La *National Longitudinal Alcohol Epidemiologic Survey* [B.F. Grant et al., 1992, référencée dans (35)] conduite par la NIAAA, a retrouvé une prévalence l'alcoolodépendance vie entière de 8.4% chez les femmes et 18.6% chez les hommes, avec un ratio de 2,2 pour 1.

Ces quatre grandes études américaines en population générale, des années 1980 à 2005 ont permis de conclure à une diminution du ratio homme-femme pour la prévalence de l'alcoolodépendance (de 5 à 2 de pour 1), notamment du fait de l'augmentation de la prévalence de l'alcoolodépendance chez les femmes. De même, concernant l'âge d'initiation à l'usage de l'alcool, l'étude menée par le *Substance Abuse and Mental Health Service Administration* [1997, référencé dans (35)], a retrouvée un ratio garçon-fille de 4 pour 1 dans les années 1950 et diminué à 1 pour 1 au début des années 1990.

Plusieurs auteurs, dont Piazza et al., [1989, référencé dans (35)] ont retrouvé qu'en dépit d'un âge de première consommation d'alcool et d'un âge d'usage nocif plus tardif chez les femmes, elles progressaient plus rapidement vers l'alcoolodépendance que les hommes. La durée moyenne rapportée entre les premiers problèmes liés à l'alcoolodépendance et la première prise en charge est de 10,4 ans chez les femmes contre 14,7 ans chez les hommes. Cet effet, appelé « telescoping » a été fréquemment décrit dans la littérature, comme caractérisant les différences hommes/femmes dans les addictions. Il est défini par une durée plus courte entre l'âge de la première consommation et l'âge d'apparition de la dépendance et de ses comorbidités spécifiques.

En France

Selon le rapport global de l'OMS en 2010 (7), la consommation en litre parmi la population âgée de plus de 15 ans était de 7,7 litres d'alcool pur par an chez les femmes et de 18,4 litres chez les hommes. La prévalence parmi les consommateurs d'épisodes d'alcoolisation importante était plus élevée chez les hommes, 43,7% pour 19% chez les femmes. Enfin, la prévalence des troubles de l'usage de l'alcool et d'alcoolodépendance sur les 12 derniers mois chez les plus de 15 ans était plus importante chez les hommes, respectivement de 8,8% et 4,7% alors qu'elles étaient de 2,5% et 1,3% chez les femmes.

Ces données ont été retrouvées dans l'étude ESEMeD réalisée en 2000 (36) utilisant les critères diagnostiques DSM-IV/CIDI dans un échantillon représentatif d'environ 3000 français âgés de plus de 18 ans. Les taux d'abus et de dépendance à l'alcool dans les 12 derniers mois étaient de 7,3% chez les hommes et de 1,1% chez les femmes.

D'après les données du baromètre santé 2010 en population générale sur les pratiques d'usage de substances psychoactives en population adulte, mené par l'INPES et l'OFDT (8), les consommations à risque restaient à prédominance masculine. En effet, 27% des hommes contre 11% des femmes ont déclaré au moins un épisode d'ivresse au cours de l'année écoulée. Parmi eux, le nombre moyen d'épisode était de 7,7 chez les hommes et 3,8 chez les femmes. Néanmoins, ces données indiquaient également une augmentation, par rapport à 2005, de l'usage à risque et des épisodes d'ivresse, particulièrement chez les jeunes femmes âgées de 18-25 ans. Chez celles-ci, la déclaration d'un épisode de consommation importante a augmenté de 30% à 42% et la déclaration d'un épisode

d'ivresse au cours de l'année a augmenté de 20% à 34%. De même, les usages à risque ponctuel et chronique, évalués à l'aide de l'AUDIT-C, a augmenté de 29% à 41% en 2010.

4.2.2. Particularités cliniques

Facteurs psychopathologiques, modes de consommation et prise en charge

Dans un article de synthèse sur l'importance du genre dans les addictions, Mitchell et al., (3) ont souligné les différences entre sexes masculins et féminins dans les addictions. L'impulsivité, facteur favorisant les addictions, pourrait potentiellement expliquer certaines différences entre hommes et femmes dans les phénomènes addictifs, les hommes ayant un niveau d'impulsivité plus élevé que les femmes. Il en irait de même pour les troubles externalisés (notamment les troubles des conduites ou les comportements psychopathiques), qui seraient plus fréquents chez les hommes, et favorisant les conduites addictives, que chez les femmes, qui elles, présenteraient plus fréquemment des troubles internalisés, dont l'expression se ferait plus volontiers sur un versant émotionnel et affectif, en particulier dans les troubles dépressifs et anxieux.

Concernant les conduites d'alcoolisation, dans l'étude de Grant et al., [2007, référencé dans (37)], les femmes avaient rapporté plus fréquemment une consommation d'alcool afin de gérer des affects négatifs ou une douleur émotionnelle (tristesse, anxiété). Cette pratique était corrélée à une consommation de plus grandes quantités d'alcool, à des alcoolisations plus fréquentes et à une augmentation du risque d'alcoolodépendance. Elles étaient également fortement influencées dans leur consommation par les conduites d'alcoolisation de leurs partenaires, ce qui n'était pas le cas chez les hommes. Dans l'étude de Stewart et al., [2009, référencé dans (37)], ces derniers rapportaient que la consommation d'alcool leur permettait de se mettre dans un état de plaisir émotionnel, de se sentir bien et de se conformer à la pression sociale de façon adaptée.

L'étude d'Abulseoud et al. en 2013 (38) a confirmé ces résultats avec quelques réserves. Elle a effectivement retrouvé une association significative chez les femmes alcoolodépendantes entre consommation d'alcool et état émotionnel négatif, néanmoins très atténuée après ajustement sur les symptômes dépressifs. De plus, elle n'a pas montré de différence entre consommation d'alcool et situations émotionnellement plaisantes entre homme et femme.

Les données concernant la fréquence de femmes rapportant une consommation d'alcool pendant la grossesse, issues de l'étude d'Ethen et al., [2009, référencé dans (39)] ont montré une prévalence de 22,5% au 1er trimestre, 7,9% au 3ème trimestre et 2,5% pendant toute la grossesse. Cette consommation durant la grossesse était surtout le cas des femmes âgé de plus de 30 ans. Une méta-analyse de Skagerstrom et al., [2011, référencé dans (39)] a montré qu'elle était associée à des épisodes de fortes alcoolisations avant la grossesse, un niveau social bas, des antécédents d'agression sexuelle ou d'exposition à la violence et une histoire émaillé par des problèmes d'alcool. L'exposition prénatale à l'alcool pourrait être un facteur prédictif de développement d'un trouble de l'usage de l'alcool et le syndrome d'alcoolisation fœtale est une de ses comorbidités les plus connues.

Bien qu'elles rentrent plus précocement, en moyenne, dans le système de soins (en moyenne quatre années de moins que les hommes), on a pu noter, chez les femmes, une sous-utilisation des programmes de soins spécifique à la prise en charge de l'alcoolodépendance. Elles auraient également plus de risque d'abandonner la prise en charge prématurément. Néanmoins, les femmes avaient recours à une prise en charge non spécifique plus fréquemment que les hommes, notamment par l'intermédiaire d'un médecin de famille, d'un gynécologue ou d'un psychiatre.(35) Cela pourrait être lié avec une demande de soins plus fréquemment verbalisée en termes d'anxiété ou de dépression que de conduites addictives. Pour Greenfiel et al., [2002, référencé dans (35)] un stigma

social plus important, des antécédents d'agressions physiques ou sexuelles pouvant les mettre en difficulté dans des lieux de soins mixtes, des difficultés pour confier leurs enfants le temps des soins, ou la peur de se les voir retirer après enquête sociale, et les raisons financières sont autant d'hypothèses pouvant expliquer la sous-utilisation du système de soins spécifiques de prise en charge de l'alcoolodépendance par les femmes. Walter et al., [2003, référencé dans (33)] ont également suggéré que les femmes seraient plus passive dans la demande d'aide, moins soutenues par leurs partenaires et semblaient avoir plus de réticence à investir une prise en charge de groupe en raison de la stigmatisation vécue comme plus importante. De plus, les femmes alcoolodépendantes d'âge moyen rapportaient plus de symptômes dépressifs, de troubles lié à l'utilisation de médicaments psychoactifs et de problème familiaux que les hommes, compliquant leur prise en charge.

Fréquence des comorbidités psychiatriques selon le sexe chez les patients alcoolodépendants

L'OMS a défini la problématique des comorbidités psychiatriques dans le champ addictologique (parfois appelée double diagnostic) comme la co-occurrence chez la même personne d'un trouble dû à la consommation d'une substance psychoactive et d'un autre trouble psychiatrique. Le diagnostic de chaque trouble doit pouvoir être porté indépendamment et de ne pas résulter simplement d'un cluster de symptômes de l'autre trouble, par exemple la tristesse de l'humeur commune à la dépression et à l'intoxication alcoolique chronique. Ensuite, il faut distinguer le trouble co-occurrent des troubles psychiatriques induits par la prise de toxique, comme l'ont précisé les DSM.

D'après les résultats de l'étude NESARC, analysés par Goldstein et al., (40) tous les troubles psychiatriques explorés sur la vie entière étaient significativement associés à

l'alcoolodépendance vie entière dans les deux sexes. Sans ajustement, les prévalences des troubles psychiatriques étaient significativement plus élevés chez les femmes alcoolodépendantes que chez les hommes alcoolodépendants, en particulier les troubles de l'humeur (respectivement 61,6% vs 38,1%, IC 95% [0,33-0,44]), comprenant les épisodes dépressifs majeurs, la dysthymie et les trouble bipolaire 1 et 2, les troubles anxieux primaires (62,5% vs 36,9%, IC 95% [0,32-0,42]), le trouble de stress post-traumatique (16,9% vs 7.1%, IC 95% [0,3-0,47]) et les troubles de la personnalité paranoïaque, borderline, évitant et obsessionnelle. En revanche, les hommes alcoolodépendants présentaient significativement plus de troubles liés à l'usage de drogues (42% vs 37.8%, IC 95% [1,03-1,39]) et de troubles de la personnalité narcissique et antisociale que les femmes.

Les résultats, après ajustement sur les caractéristiques sociodémographiques et les comorbidités psychiatriques sont indiqués dans le Tableau 6. Aucune différence significative n'a été retrouvée entre homme et femmes après cet ajustement.

Tableau 6 : Comorbidités psychiatriques entre sujets alcoolodépendants et non alcoolodépendant : Odd ratio par sexe, ajustés sur les caractéristiques sociodémographiques et les autres troubles psychiatriques (n=34653).(40)

Trouble comorbide selon le DSM-IV	Hommes	Femmes
Episode dépressif majeur	**1.3**	**1.5**
Dysthymie	0.7	1.2
Trouble bipolaire type 1	**1.4**	**1.6**
Trouble bipolaire type 2	**2.3**	1.2
Trouble panique	1.3	1.1
Phobie sociale	**1.5**	**1.5**
Phobie spécifique	**1.2**	**1.2**
Trouble anxieux généralisé	1.1	1.2
Episode de stress post traumatique	0.9	1.0
Trouble lié à l'usage de drogue	**8.0**	**8.1**
Dépendance à la nicotine	**3.9**	**3.6**
TDAH	1.2	1.3
Trouble de la personnalité :		
Paranoïaque	**1.6**	**1.3**
Schizoïde	1.3	0.9
Schizotypique	0.8	1.2
Histrionique	**1.8**	**2.5**
Narcissique	1.2	1.1
Antisocial	**3.1**	**2.4**
Borderline	**1.6**	**1.4**
Evitant	0.9	1.1
Dépendant	0.6	0.7
Obsessionnel	1.2	**1.3**

Note : En gras, les OR statistiquement significatif ($p<0.05$) avec IC 95% différent de 1
TDAH : trouble déficit de l'attention avec hyperactivité

D'après cette étude, un trouble lié à l'usage de drogue était fortement associé à un trouble de l'usage de l'alcool (Odd Ratio supérieur à 5), sauf pour le cannabis chez les hommes.

On peut s'étonner, au vu des données de la littérature, de l'absence d'association significative retrouvée entre épisode de stress post-traumatique (ESPT) et alcoolodépendance. Néanmoins, elle a pu mettre en évidence une association significative entre ESPT et trouble de l'usage de drogue, mais uniquement chez les hommes.(40) D'après Kessler et al., [1995, référencé dans (41)] les conduites addictives, seraient après la dépression, le trouble comorbide le plus fréquemment associé à l'ESPT. Les conduites addictives, selon Sigward, [2006, référencé dans (41)], pourraient être un moyen adaptatif aux symptômes de stress aigu et de stress post-traumatique ainsi que la résultante d'une

modification de l'organisation de la personnalité (impulsivité, dépressivité, alexithymie) induise par le traumatisme. Une hypothèse explicative serait que la prévalence de l'ESPT dans le groupe non alcoolodépendant soit très supérieure à la prévalence de 1 à 2% retrouvée dans la littérature en population générale. [Helzer, 1987; Davidson, 1991; Alonso et al., 2004, référencés dans (41)] Une deuxième hypothèse serait une prévalence d'exposition à un ou des événement(s) traumatique(s), et non un ESPT, significativement plus élevée dans le groupe alcoolodépendant. En effet, l'ESPT aurait un effet spécifique sur les conduites d'alcoolisation en dehors du seul effet de l'expérience traumatique. [Testa et al., 2007 et Najdowski et al., 2009, référencés dans (41)]

D'après l'étude longitudinale de Gilman et al., [2001, référencée dans (39)] les troubles de l'humeur et les troubles anxieux ont le plus souvent précédé les troubles de l'usage de l'alcool, en particulier chez les femmes. Ils ont retrouvé chez les femmes souffrant d'un épisode dépressif majeur, un risque multiplié par 7 de développer une alcoolodépendance secondaire dans les deux ans, ce qui n'était pas le cas chez les hommes. L'épisode dépressif majeur était également associé, chez les femmes, à des conduites d'alcoolisation ponctuelle plus fréquentes, avec une augmentation du risque par trois pour l'abus d'alcool et par cinq l'alcoolodépendance.

Connor et al., [2007, référencé dans (39)] ont retrouvé une association chez les sujets alcoolodépendants entre le sexe féminin et une tentative de suicide.

Dans une méta-analyse de 41 études par Gallada et al., [2007, référencée dans (39)], une forte association a été retrouvée entre trouble du comportement alimentaire , en particulier la boulimie, et l'alcoolodépendance chez les femmes en population générale, bien que cela ne soit pas le cas parmi celles prise en charge pour leur trouble alimentaires.

Altérations cognitives liées à l'alcool : différences hommes-femmes

Les femmes sembleraient plus vulnérables que les hommes aux dommages cérébraux et aux effets neurotoxiques de l'alcool. Les fonctions cognitives seraient plus altérées chez les femmes alcoolodépendantes. L'atrophie des structures corticales, sous corticales et cérébelleuses surviendrait après une histoire plus courte d'alcoolodépendance chez les femmes [Hommer et al., 2003 et Prendergast et al., 2004, référencés dans (33)]. Ces auteurs ont pu mettre en évidence, dans des études d'imagerie cérébrale, un volume cérébral total plus important chez les femmes par rapport aux hommes, quel que soit le niveau de consommation d'alcool. Cependant en détail, les femmes avaient une perte de volume de l'encéphale, associée à un volume ventriculaire plus important, par rapport aux hommes alcoolodépendants. En revanche, Pfefferbaum et al., [2001, référencé dans (42)] ont retrouvé un élargissement des ventricules chez les hommes alcoolodépendants que l'on ne retrouvait pas chez les femmes.

Ruiz et al., [2013, référencé dans (42)] ont retrouvé que la perte de substance blanche n'impliquait pas les mêmes régions selon le sexe. Chez les femmes alcoolodépendantes, l'atrophie était prédominante au niveau des lobes frontaux et temporaux et chez les hommes au niveau du corps calleux. De plus, cette atrophie cérébrale, comparable en terme de volume entre hommes et femmes, était partiellement réversible avec l'abstinence mais plus rapidement chez les femmes au niveau de la substance blanche, bien que le volume cérébral total restait inchangé.

Concernant les fonctions cognitives, Tapert et al., [2011, référencé dans (42)] ont retrouvé dans des groupes d'adolescents alcoolodépendants, des déficits cognitifs plus importants chez les filles, en particulier sur la mémoire à court terme et la mémoire de travail que chez les garçons. Ils ont également retrouvé une diminution du volume du cortex préfrontal chez les filles, alors qu'ils ont retrouvé une augmentation chez les garçons comparativement à

des sujets témoins du même sexe, pouvant potentiellement expliquer une partie des déficits cognitifs.

Enfin, concernant la période de sevrage, il a été retrouvé une différence entre hommes et femmes dans la nature qualitative du sevrage, suggérant une adaptation neuronale différente à la consommation chronique d'alcool. Les hommes alcoolodépendants présenteraient des sevrages plus sévères, avec notamment une plus grande fréquence de crises d'épilepsie que les femmes. Néanmoins, on a pu montrer que les crises d'épilepsie de sevrage étaient plus liées à l'âge de début de l'alcoolodépendance, au nombre d'années d'alcoolodépendance et au nombre de sevrages antérieurs. Il n'est pas sûr que ces facteurs étaient contrôlés dans ces études [Sokia et al., 2006, référencé dans (42)].

Autres comorbidités somatiques associées à l'alcoolodépendance : différences hommes-femmes

D'après la revue de littérature de Greenfield (35), bien que la consommation d'alcool des femmes soit moindre en quantité et en durée, elles auraient un risque plus élevé de pathologies associées par rapport aux hommes. Comparativement aux hommes, le développement des pathologies cardio-vasculaires et des pathologies hépatiques, particulièrement la cirrhose du foie et les hémorragies gastro-intestinales serait plus rapide chez les femmes. De plus, une étude longitudinale sur 20 ans en Suède a retrouvé que l'alcoolodépendance augmentait le risque de mortalité par cinq chez les femmes et par trois chez les hommes [Lindberg et al., 1988, référencé dans (35)].

4.2.3. Particularités biologiques

D'après la revue de littérature de Greenfield (35), il existerait des variations dans l'absorption, la distribution et le métabolisme de l'alcool entre hommes et femmes. Dès les années 1980, plusieurs auteurs, dont Van Thiel et al., [1988, référencé dans (35)] ont montré, qu'avec la même dose d'éthanol absorbée, administrée en fonction du poids, les femmes présentaient un pic de concentration d'alcool plus élevé que les hommes. Cela peut être en partie lié à une proportion plus faible d'eau corporelle entre hommes (65% ± 2%) et femmes (51% ± 2%). Par conséquent, l'alcool ingéré chez les femmes serait moins dilué et serait distribué aux organes cibles (foie, cerveau, etc.) à de plus grande concentration que les hommes.

Les rapports entre le métabolisme de l'alcool et les organes de distribution de celui-ci est important pour en comprendre la réponse pharmacodynamique. La première étape du métabolisme est l'oxydation de l'éthanol en acétaldéhyde effectuée par les isoenzymes de l'ADH1 (alcool déshydrogénase). L'acétaldéhyde est ensuite oxydé en acétate et en eau par l'ALDH2 (aldéhyde déshydrogénase). Bien que ce métabolisme s'effectue majoritairement dans le foie, un premier passage se fait dans la muqueuse gastrique via l'ADH. Au delà d'un certain seuil d'éthanol ingéré, une partie est absorbée directement par la muqueuse gastrique comme éthanol pur vers dans le système circulant (Ramchandani et al., 2001). Les femmes auraient une moindre activité de l'ADH gastrique et donc un effet de premier passage moins important que les hommes. De plus cette enzyme étant diminuée chez les patients alcoolodépendants, on a pu montrer que « virtuellement » tout l'éthanol ingéré pouvait être absorbé par la muqueuse gastrique chez les femmes alcoolodépendantes vers le système circulant puis éventuellement délivré au foie pour le métabolisme [Frezza et al., 1990 et Chrostek et al., 2003, référencés dans (33)].

Enfin, d'après l'étude *Detoxification and substance abuse traitment* conduite par la Substance Abuse and mental Health Service Administration [2006, référencé dans (37)], les taux de GGT et de CDT (carbohydrate deficient transferrin) seraient moins sensibles et moins spécifiques chez les femmes mais restent néanmoins des marqueurs fiables d'une poursuite de la consommation alcoolique chez les femmes.

Données issues de l'étude sur l'animal

Les données seraient également en faveur de différences entre les sexes pour l'activité des isoformes de l'ALDH avec un rôle potentiel des hormones sexuelles. L'étude de Kishimoto et al., [2002, référencé dans (33)] a montré une activité supérieure de l'ALDH hépatique après injection d'œstradiol chez les souris mâles et une baisse de l'activité de l'ALDH après injection de testostérone chez les souris femelles. De plus, l'étude de Duan et al., [2003, référencé dans (33)] a montré que les souris femelles semblaient être plus sensibles à la toxicité de l'acétaldéhyde que les mâles. En effet, après surexpression des gènes codant pour l'ADH, l'exposition à l'éthanol a induit une dépression du muscle cardiaque significativement plus élevée chez les femelles. Cela pourrait expliquer en partie la différence en clinique humaine retrouvée entre hommes et femmes concernant les cardiomyopathies alcooliques.

4.2.4. Particularités neurobiologiques

Etudes d'imagerie cérébrale

L'étude d'imagerie cérébrale par résonnance magnétique (IRM) de Chaplin et al., [2008, référencé dans (42)] a retrouvé une différence, entre hommes et femmes, d'activation de l'axe hypothalamo-pituito-adrénergique (HPA) dans la réponse au stress lors du sevrage, considéré comme une situation de stress.

L'étude de Seo et al., (43) a retrouvé que le stress et l'exposition à un stimuli « alcool » augmentait l'activité du circuit striato-limbo-cortical, particulièrement dans la région ventrale du striatum pour l'exposition au stimuli seul. Par ailleurs, le besoin irrépressible d'alcool (ou craving) était significativement associé à une augmentation de l'activité du striatum uniquement chez les hommes. Dans le groupe de sujets de sexe féminin, l'anxiété induite par le stress était associée à une activation au niveau des régions impliquées dans les processus cognitifs (gyrus frontal supérieur et médian) alors que chez l'homme, elle impliquait les régions de modulation des émotions (cortex médians orbito-frontaux, cortex ventro-médiaux, cortex supérieur gauche pré-frontal et cortex cingulaire antérieur). L'exposition à un stimuli « alcool » retrouvait une activation comparable entre les deux sexes.

Insulin-like growth factor

L'insulin-like growth factor (IGF) 1 et 2 régulerait la plasticité et le métabolisme énergétique du système nerveux central ainsi que sa survie neuronale. On a pu montrer que la neuro-toxicité induite par l'éthanol touchait particulièrement l'hypothalamus, le lobe temporal et le cervelet, régions cérébrales qui avaient le plus grand niveau de polypeptides IGF et de récepteurs exprimés. In vitro, l'éthanol inhibe les effets de l'insuline et l'expression du gène IGF sur les cellules neuronales et un traitement préventif par IGF 1 pourrait prévenir la surmortalité neuronale induite par l'éthanol. De plus, une diminution de la liaison des récepteurs IGF 1 et 2 chez les patients alcoolodépendants a été montrée [de la Monte et al., 2000, 2002, 2005 et 2008, référencé dans (33)].

Bien que les niveaux d'insuline et d'IGF 1 ne semblaient pas différents entre hommes et femmes, l'administration d'estrogène chez les femmes ménopausées ferait chuter le taux d'IGF 1, par arrêt de la production hépatique. En outre, il semblerait qu'un niveau seuil

d'androgènes serait nécessaire à la production hépatique d'IGF 1. Il existerait donc une interaction entre la production d'IGF 1 et les hormones sexuelles au niveau hépatique [Jorgensen et al., 2004 et 2005, référencé dans (33)].

L'IGF 1 augmenterait également la survie dopaminergique. Le système mésolimbique dopaminergique, avec ses projections de l'aire tegmentale ventrale vers le noyau acumbens, serait impliqué dans le développement et le maintien de nombreux comportements addictifs, notamment l'alcoolodépendance [de Bruin et al., 2005, référencé dans (33)]. En dépit d'une neurotransmission dopaminergique comparable, les femmes auraient des niveaux de dopamine moindres dans le système mésolimbique et un niveau de métabolites plus important, que les hommes [Devaud et al., 1999, référencé dans (33)].

Récepteur dopaminergique D2

L'étude de Pohjalainen et al., [1998, référencé dans (33)] a pu montrer des différences entre les deux sexes au niveau du récepteur dopaminergique D2, impliqué dans le développement de l'addiction, en particulier de la sensibilisation comportementale. La consommation chronique d'alcool et l'âge diminueraient la densité et la liaison des récepteurs dopaminergiques D2 au niveau du striatum. Néanmoins ces propriétés du récepteur D2 diminueraient moins vite chez les femmes et les femmes alcoolodépendantes garderaient une densité plus importante que les hommes alcoolodépendants. Or ce récepteur contribuerait, avec le récepteur dopaminergique D1, à la régulation (ou homéostasie) de la concentration synaptique de dopamine via un rétrocontrôle négatif lors des concentrations élevées. Dans cette étude, la synthèse, le niveau en circulation, la dégradation et la densité des récepteurs dopaminergiques pourraient fluctuer pendant le

cycle estrogènique, suggérant un rôle possible de cette hormone sexuelle dans la régulation du système dopaminergique.

La présence de l'allèle A1 du récepteur dopaminergique D2, dont l'expression est une diminution de la densité cérébrale de ce récepteur, a été associée à l'alcoolodépendance, mais selon Berman et al., [2003, référencé dans (33)] les conséquences de son expression s'exprimeraient différemment selon le sexe. Dans leur étude génétique sur les enfants de parents alcoolodépendants porteurs de l'allèle A1, ils ont retrouvé chez les filles une augmentation de la dimension « recherche de sensations » par rapport aux garçons et chez ces derniers, une diminution de la dimension « évitement du danger ». Ces dimensions, via une augmentation des comportements impulsifs et de prises de risque ont été associées à l'abus de substance. Enfin, l'étude d'imagerie fonctionnelle en PET-SCAN d'Urban et al., (44) a retrouvé que la libération de dopamine après ingestion orale d'alcool était différente entre hommes et femmes. Ils ont observé que la libération de dopamine dans le striatum ventral était significativement plus élevée lors de la consommation d'éthanol chez les jeunes adultes de sexe masculin non dépendants que chez les sujets de sexe féminin.

Système GABAergiques

Les neurones GABAergiques auraient une action inhibitrice sur le système mésolimbique dopaminergique et l'usage chronique d'alcool pourrait être associé à des altérations dans la composition des sous-unités des récepteurs GABA. En particulier, la sous-unité A du récepteur GABA ($GABA_{A)}$ semblerait jouer un rôle essentiel dans les réponses comportementales comme la motricité, l'anxiété et la sédation après consommation d'alcool [Johnson, 2005; Dodd et al., 2006, référencé dans (33)]. A partir de modèles animaux, il semblerait que les hormones sexuelles pourraient influencer l'action de l'éthanol sur les récepteurs $GABA_{A.}$ Chez les rats mâles alcoolodépendants, l'expression

de ce récepteur est diminué dans les régions corticales, alors que son niveau d'expression restait inchangé chez les femelles alcoolodépendantes. De même, la stimulation de ce récepteur pourrait fluctuer en fonction du cycle hormonal. La période de plus basse consommation d'alcool par les rats femelles était associée à la période où le niveau de progestérone était le plus élevé dans le cerveau, progestérone dont ils ont pu montrer qu'elle affectait les actions de l'alcool sur le récepteur $GABA_A$ [Grobin et al., 1998 et Devaud et al., 1999, référencés dans (33)].

La consommation aigue d'alcool a pour effet une augmentation des capacités de liaison et de l'activité des récepteurs $GABA_A$ et des récepteurs 5-HT3 de la sérotonine et une diminution de l'activité de la N-méthyl-D-aspartate (NDMA). La consommation chronique d'alcool entrainerait une diminution de l'activité des récepteurs $GABA_A$ et une augmentation de l'activité des récepteurs NDMA, par le biais de l'augmentation de l'homocystéine, ligand de ces derniers [Lovinger et al., 2013 et Dodd et al., 2006, référencés dans (33)]. Dans le système glutamatergique, les adaptations neuronales des récepteurs NMDA sembleraient être différentes entre hommes et femmes après consommation d'alcool. Par ailleurs, les taux d'homocystéine, qui reflètent les taux de glutamate extracellulaires, seraient corrélés à la sévérité du sevrage, en particulier en cas de survenue de crises convulsives [Devaud et al., 1999, référencé dans (33)].

Autres systèmes de neurotransmetteurs

D'autres systèmes de neurotransmetteurs, en particulier le système sérotoninergique, le système opioïde endogène, le système noradrénergique et le système adénosinergique, sont suspectés d'être impliqués dans les différences entre les deux sexes dans l'alcoolo-dépendance, mais ont été très peu étudiés [Ceylan-Isik et al., (33)].

Au total, ces résultats provenant d'études cliniques et précliniques suggèrent des différences neuroadaptatives après consommation chronique d'alcool entre les deux sexes, qui pourraient influencer le développement de l'alcoolodépendance ainsi que la sévérité du sevrage. Il resterait néanmoins de nombreuses variables non encore caractérisées.

5. Revue de littérature : Tempérament affectif et différences hommes-femmes

5.1. Méthode

Nous avons effectué une revue de littérature sur les relations entre le tempérament affectif et le sexe en recherchant les articles publiés sur la période 1980-2015 sur les bases de données Medline (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/) et Google Scholar (http://scholar.google.fr/).

Nous avons recherché les articles concernant le tempérament affectif et les différences hommes-femmes à l'aide des mots clés suivants, complété par une recherche manuelle :

- gender OR sex differences OR women

  AND

- affective temperament OR temperament OR TEMPS-A

Les recherches les plus spécifiques sur la base de données Medline ont donné :

- TEMPS-A AND gender : 43 articles
- TEMPS-A AND sex differences : 13 articles
- temperament AND gender 20 articles (filtre : termes dans le titre)
- affective temperament AND gender : 7 articles (filtre : revue de la littérature)
- affective temperament AND sex differences : 34 articles
- affective temperament AND women : 60 articles

5.2. Tempérament affectif et différences hommes-femmes

Tableau 7 : Tempérament affectif et différences hommes-femmes

Auteur	Type d'étude	Population	Echelle de tempérament	Echantillon	Résultats
Vazquez et al. 2012 (4)	Méta-analyse	Générale	TEMPS-A (110 items)	5170 sujets : 1966 hommes comparés à 3204 femmes	Score moyen du tempérament hyperthymique et irritable plus élevé chez les hommes Score moyen du tempérament cyclothymique, dépressif et anxieux plus élevé chez les femmes
Unseld et al. 2012 (Autriche) (24)	Transversale	Générale	TEMPS-M (35 items)	1050 étudiants : 423 hommes comparés à 627 femmes	Score moyen du tempérament hyperthymique plus élevé chez les hommes Score moyen du tempérament cyclothymique, dépressif et anxieux plus élevé chez les femmes
Pompili et al. 2008 (Italie) (45)	Transversale	Générale	TEMPS-A Rome (110 items)	948 sujets : 476 hommes comparés à 472 femmes	Score moyen du tempérament hyperthymique plus élevé chez les hommes Score moyen du tempérament cycl/dep/anx
Khazaal et al. 2013 (Suisse) (23)	Transversale	Clinique	TEMPS-A (39 items)	139 patients avec trouble lié à l'usage de substances: 83 hommes comparés à 56 femmes	Score moyen du tempérament dépressif plus élevé chez les femmes

Auteur	Type d'étude	Population	Echelle de tempérament	Echantillon	Résultats
Azorin et al. 2014 (EPIDEP France) (46)	Transversale	Clinique	TEMPS-A (sans évaluation du T. anxieux)	452 patients avec EDM: 125 hommes comparés à 327 femmes	Score moyen du tempérament hyperthymique plus élevé chez les hommes Score moyen du tempérament dépressif plus élevé chez les femmes

tempérament cyl/dep/anx : création d'un tempérament unique prenant en compte les dimensions cyclothymique, dépressif et anxieux; EDM : épisode dépressif majeur

Comme on peut le voir dans la méta-analyse de Vazquez et al., (4) sur sept études s'étant déroulées en Argentine, Allemagne, Hongrie, Liban, Corée, Portugal et Espagne, une majorité a retrouvé des différences significatives des cinq dimensions du tempérament affectif entre les deux sexes, en population générale dans plusieurs régions du Monde. Elle a retrouvé des scores de TEMPS-A plus élevés chez les femmes sur la dimension cyclothymique ($t=3.25$; $p=0.0012$), la dimension dépressive ($t=10.3$; $p<0.0001$) et la dimension anxieuse ($t=14.9$; $p<0.0001$). Chez les hommes, les scores des dimensions hyperthymique ($t=9.74$; $p<0.0001$) et irritable ($t=3.06$; $p=0.002$) étaient plus élevés par rapport aux femmes. En analysant les corrélations en fonction du sexe, cette méta-analyse a retrouvé une corrélation négative entre tempérament hyperthymique et irritable chez les femmes et une corrélation positive entre tempérament cyclothymique et irritable chez les hommes.

Enfin, la seule étude, à notre connaissance ayant analysé les scores de la TEMPS-A en fonction du sexe, dans une population clinique lié à une trouble de l'usage de substance, était celle de Khazaal et al., (23). Ces auteurs ont retrouvé un score de la dimension anxieuse significativement plus élevée chez les femmes ($p=0.014$).

6. Etude clinique : Tempérament affectif et alcoolodépendance : différences hommes-femmes

6.1. Objectifs de l'étude

Une meilleure connaissance concernant le tempérament affectif, qui serait la partie biologiquement déterminée de la personnalité, peut avoir un intérêt en psychiatrie au niveau clinique, pronostique, étiopathogénique et thérapeutique.(17) Quelques études ont retrouvé des liens entre alcoolodépendance et tempérament affectif mais ils ne sont pas actuellement bien caractérisés. L'alcoolodépendance a été très étudiée depuis longtemps., cependant, beaucoup d'études, ont extrapolé les caractéristiques de l'alcoolodépendance chez les hommes aux femmes, minoritaires dans les études. Depuis 25 ans, un nombre croissant d'études a retrouvé une influence du sexe dans les « sous-groupes » d'alcoolodépendance et cherchent à en comprendre les mécanismes. Parmi ces mécanismes, le tempérament affectif pourrait jouer un rôle. A notre connaissance, seule l'étude de Khazaal et al., (23) a comparé les cinq dimensions de tempérament affectif entre hommes et femmes dans une population clinique de patients présentant un trouble lié à l'usage de substances psychoactives. Néanmoins, cette étude a regroupé, pour leur comparaison entre hommes et femmes, des patients dépendants aux opiacés et alcoolodépendants.

L'objectif principal de notre étude préliminaire était de comparer les cinq dimensions du tempérament affectif entre les deux sexes dans une population clinique de patients alcoolodépendants. Le critère d'évaluation était le score moyen aux cinq sous-échelles de la TEMPS-A. L'hypothèse principale était que la distribution des tempéraments affectifs était différente entre hommes et femmes alcoolodépendants et différente de celle retrouvée dans la population générale.

Les objectifs secondaires étaient doubles :

- Comparer le score moyen aux cinq dimensions du tempérament affectif des patients alcoolodépendants à ceux d'une population de sujets témoins historique ayant été évalués par l'étude de validation de la TEMPS-A en français de Morvan et al.(47) Le critère d'évaluation était le score moyen aux cinq sous-échelles de la TEMPS-A. L'hypothèse était que les scores moyens des cinq tempéraments étaient différents entre ces deux populations.
- Comparer les comorbidités psychiatriques entre hommes et femmes alcoolodépendants. Le critère d'évaluation était le diagnostic de troubles psychiatriques évalués à l'aide du M.I.N.I. L'hypothèse était de répliquer la présence de différences significatives entre hommes et femmes alcoolodépendants jusqu'ici constatée dans la littérature.

6.2. Méthodes

Préambule

L'Etude clinique présentée a été réalisée en deux temps avec deux investigateurs :

- La première étude dite « préliminaire » a inclut un premier échantillon de 61 patients alcoolodépendants et une première analyse statistique a permis de retrouver des résultats significatifs. Les résultats concernant la distribution des cinq tempéraments affectifs entre hommes et femmes et la comparaison des scores moyens avec une population de témoins historique sont présentés dans ce travail ainsi que dans les annexes n°4.
- Une seconde étude a été menée ultérieurement par Caroline Guldner dans le même service dans le cadre de sa thèse en Médecine. Elle a inclus 57 patients

alcoolodépendants différents du premier échantillon. L'objectif principal était de déterminer si la dépression pouvait constituer un biais entre le tempérament dépressif et l'alcoolodépendance (association retrouvée dans l'étude préliminaire lors de la comparaison avec la population de sujets témoins historiques). Le critère d'évaluation était le score moyen aux cinq sous-échelles de la TEMPS-A entre un groupe de patients alcoolodépendants avec un épisode dépressif majeur actuel, un groupe de patients alcoolodépendants sans épisode dépressif majeur et le même groupe de sujets témoins historiques. L'hypothèse était l'existence d'un lien entre tempérament dépressif et dépression. L'objectif secondaire était d'augmenter la puissance de l'étude préliminaire grâce à un échantillon total de 118 patients et une deuxième analyse statistique a été réalisée.

6.2.1. Sujets

Patients alcoolodépendants

L'étude a été proposée systématiquement à l'ensemble des sujets consultants de manière consécutive dans le service d'Addictologie du Centre Hospitalier Sainte-Anne à Paris, durant quatre mois (juillet 2014 - octobre 2014). Il s'agit d'un C.S.A.P.A (centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie) situé au sein d'un centre hospitalier spécialisé dans le 14ème arrondissement de Paris, assurant des soins ambulatoires, avec ou sans rendez-vous, et accueillant toute personne présentant une (des) addiction (s). Les critères d'inclusion et d'exclusion sont indiqués dans le tableau 8. Dans notre étude, nous avons inclus des sujets qui présentaient une alcoolodépendance selon les critères du DSM-IV où la présence d'au minimum 3 critères en même temps au cours des 12 derniers mois est nécessaire pour poser le diagnostic de dépendance.

Tableau 8 : Critères d'inclusion et d'exclusion des sujets de l'étude

Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
Alcoolodépendance actuelle (Critères DSM-IV)	Troubles psychotiques chroniques (Critères DSM-IV)
	Sujets non francophones
	Sujets âgés de moins de 18 ans
	- Pathologies neurologiques - Altérations sévères des fonctions cognitives

Soixante-deux patients ont été pré-inclus et un patient a été exclu pour un trouble psychotique chronique diagnostiqué à l'aide du M.I.N.I. Au total, 64 sujets ont été inclus dans le groupe de sujets de sexe masculin et 54 sujets dans le groupe de sujets de sexe féminin.

Groupe témoins

Les sujets du groupe témoins étaient issus de l'étude de Morvan et al., (47) de validation des qualités métrologiques de la version courte de la TEMPS-A en français sur une population non-clinique de jeunes adultes, 3174 étudiants français âgés en moyenne de 19,9 ± 2,5 ans, dont 63% étaient de sexe féminin et 37% de sexe masculin.

Les résultats à l'auto-questionnaire TEMPS-A sont indiqués en annexe n° 2.

6.2.2. Outils d'évaluation

6.2.2.1. Données sociodémographiques et caractéristiques cliniques

Un questionnaire spécifique a été élaboré pour recueillir les données sociodémographiques et cliniques :

- Age
- Sexe
- Statut marital
- Logement
- Niveau d'étude
- Emploi
- Catégorie socioprofessionnelle
- Traitements actuels (antipsychotiques, antidépresseurs, thymorégulateurs, traitements de substitution opiacés et anxiolytiques)
- Age du début de la première consommation d'alcool
- Age de début de l'alcoolodépendance, estimé par la question « A quel âge cette consommation est devenue un problème ? »

6.2.2.2. Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I. French version 5.0.0)

Le MINI est un hétéro-questionnaire structuré d'interview à visée diagnostique permettant d'identifier les principaux troubles psychiatriques de l'Axe I selon les critères du DSM-IV :

- Episode dépressif majeur (EDM)

- Dysthymie
- Episode (hypo)maniaque
- Trouble panique
- Agoraphobie
- Phobie sociale
- Anxiété généralisée
- Trouble obsessionnel compulsif
- Troubles psychotiques
- Risque suicidaire
- Abus d'alcool et alcoolo-dépendance
- Abus et dépendance aux drogues
- Anorexie mentale
- Boulimie
- Etat de stress post-traumatique (ESPT)
- Trouble de personnalité antisociale

L'intégralité du MINI contient 120 questions. Il s'agit d'un instrument modulaire, c'est-à-dire que chaque module peut être administré séparément. Pour chaque trouble, on compte deux à quatre questions filtres permettant d'éliminer ou de poursuivre l'exploration du trouble concerné. Les réponses dichotomiques (oui/non) et le mode de passation sont adaptés au face-à-face. La durée de passation est brève, en moyenne de 18,7 minutes. ± 11,6; médiane 15 minutes (issu des instructions générales du cahier de passation). Cet outil d'évaluation a été développé conjointement en France et aux Etats-Unis et validé en 1997 par Sheehan et Lecrubier (48).

6.2.2.3. Test de dépendance à la nicotine de Fagerström

Le test de Fagerström est un outil largement utilisé en recherche clinique en tabacologie. Ce test a été validé en anglais par Heatherton et al., (49) et sa version française par Etter et al., (50) Ce questionnaire composé de six questions permet de dépister et de quantifier le niveau de dépendance à la nicotine chez un sujet tabagique. En fonction des réponses données, un score de 0 à 10 est obtenu. La dépendance est ainsi jugée nulle si le score est de 0 à 2, faible de 3 ou 4, moyenne de 5 à 6 et forte de 7 à 10. La durée de passation est de cinq minutes.

6.2.2.4. Temperament Evaluation of Memphis Pisa Paris and San Diego Auto-questionnaire (TEMPS-A, Brief French version)

Les patients ont rempli la version courte de la TEMPS-A à 39 items. La TEMPS-A a été développée par Akiskal et Mallya, [1987, référencé dans (18)] et permet d'explorer cinq sous-échelles du tempérament affectif (cyclothymique, dépressif, irritable, anxieux et hyperthymique). Les versions définitives ont été validées en 2005 : version longue à 110 questions et la version courte à 39 questions.(16) La version française de la TEMPS-A (version courte) a été validée en 2006 par Krebs et al.(25)

Il s'agit d'un auto-questionnaire dimensionnel dont les variables sont binaires et où le sujet répond par oui ou par non. Les patients ont pour instructions orale et écrite de répondre par oui aux assertions qui correspondent à leur état habituel, c'est à dire la plupart du temps. Cette échelle peut être utilisée en population générale et en population clinique. La cotation se fait par une addition de chaque item positif obtenu dans chaque sous-échelle. Dans la version courte, les 39 items sont découpés en cinq parties (Tableau 9).

Tableau 9 : Sous-dimensions de la TEMPS-A 39 items version française

Items	Tempérament affectif
1-12	Cyclothymique
13-20	Dépressif
21-28	Irritable
29-36	Hyperthymique
37-39	Anxieux

6.2.3. Procédure

Une information a été donnée à l'ensemble de l'équipe médicale et paramédicale du service d'Addictologie du Centre Hospitalier Sainte-Anne, sur les objectifs de l'étude, les critères d'inclusion et de non-inclusion. Les sujets ayant accepté l'étude ont été adressés à l'investigateur et un entretien d'inclusion leur était proposé le même jour. L'entretien individuel a été mené par le même investigateur pour tous les sujets. Dans un premier temps, il consistait en une information sur la recherche en cours, le recueil du consentement, la vérification des critères d'exclusion puis le recueil des données sociodémographiques et la passation du MINI. Dans un deuxième temps, l'auto-questionnaire TEMPS-A a été remis au sujet par l'investigateur. Toute l'étude se faisant en un seul temps, il n'y a pas eu de sujet perdu de vue ou de questionnaire non utilisable. Toutes les données ont été recueillies pendant l'entretien sur un dossier de passation, puis transférées sur un support informatisé.

6.2.4. Analyses statistiques

L'analyse statistique a été effectuée par Marie-Chantal Bourdel, biostatisticienne, à l'aide du logiciel SPSS version 20 afin de comparer les scores entre le groupe des patients de sexe masculin avec le groupe de patient de sexe féminin et entre le groupe de patients alcoolodépendants et témoins. Les variables qualitatives dichotomiques ont été analysées au moyen du test du Chi-deux et les variables quantitatives ont été analysées à l'aide du test t de Student. Une ANOVA à deux facteurs fixes, dépression et genre, a été utilisée pour prendre en compte ces deux facteurs pour l'étude de la TEMPS-A totale et des sous-échelles.

Au vu de la différence importante d'effectifs entre le groupe témoin (N=3174) et le groupe de patients (N=61 et N=118), un test de comparaison d'une proportion à une valeur donnée à été préféré au test-t pour l'égalité de moyenne. Les items de la TEMPS-A ont aussi été calculés en terme de pourcentage des sujets ayant répondu oui à l'item dans chaque groupe. Ensuite pour chaque sous-échelle, la moyenne des pourcentages des items composant la sous échelle a été calculée, de même pour le total de l'échelle. Pour étudier les différences entre ces pourcentages observés dans nos groupes de patients et la valeur observée chez les témoins, nous avons utilisé la comparaison d'une proportion à une valeur donnée avec approximation par la loi Normale.

Le seuil de significativité retenu concernant l'erreur de première espèce alpha était de 0,05.

6.3. Résultats

6.3.1. Caractéristiques sociodémographiques

64 patients de sexe masculin et 54 patientes de sexe féminin ont été inclus dans l'étude. L'âge moyen des hommes était de 46 ± 12 ans et chez les femmes de 50 ± 10 ans (différence non significative). Les caractéristiques sociodémographiques étaient comparables dans les deux groupes (Tableau 10).

Tableau 10 : Caractéristiques sociodémographique en fonction du sexe (N=118)

	Femmes (N=54)	Hommes (N=64)	Khi2	p
Célibataire	28 (55%)	35 (55%)	0,1	0,76
Etudes supérieures	40 (74%)	41 (64%)	1,36	0,24
Emploi	32 (59%)	41 (64%)	0,29	0,59

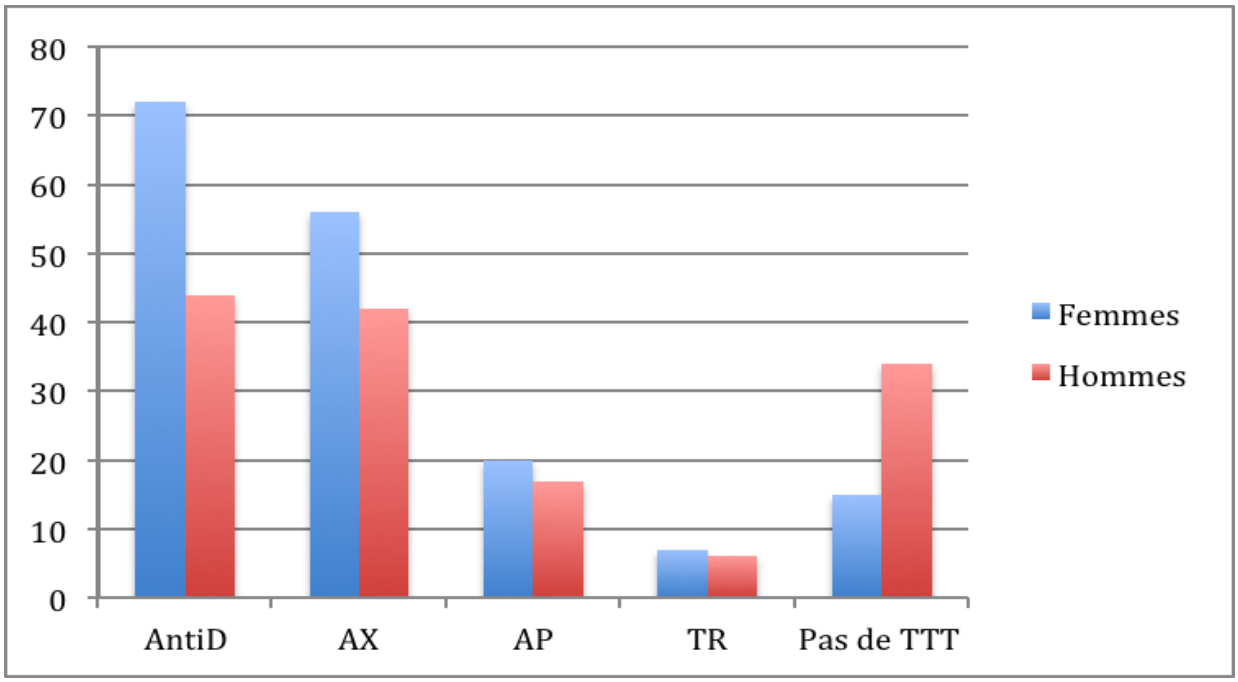
6.3.2. Caractéristiques cliniques

L'âge moyen de début de la consommation excessive d'alcool était de 31 ± 13 ans chez les patients de sexe masculins et de 32 ± 12 ans chez les patientes de sexe féminin, sans différence significative (t=-0,76, p=0,45). L'âge moyen de début de l'alcoolodépendance était inférieur chez les patients de sexe masculin comparés aux patientes de sexe féminin (respectivement : 33 ± 11 vs 38 ± 11 ans, t=-2,33, p=0,02).

La prise d'un traitement antidépresseur était significativement plus fréquente chez les patientes de sexe féminin (khi2=8,99, p=0,003). L'absence de traitement psychotrope était significativement plus fréquent chez les patients de sexe masculin (khi2=5,27, p=0,02). Il n'y avait pas de différence significative retrouvée entre les deux groupes concernant la

prise d'un traitement neuroleptique sédatif, type cyamémazine, et thymorégulateur (Figure 3). Un seul patient prenait un traitement de substitution opiacé.

Figure 3 : Fréquence des traitements psychotropes en cours reçus par les patients alcoolodépendants en fonction du sexe



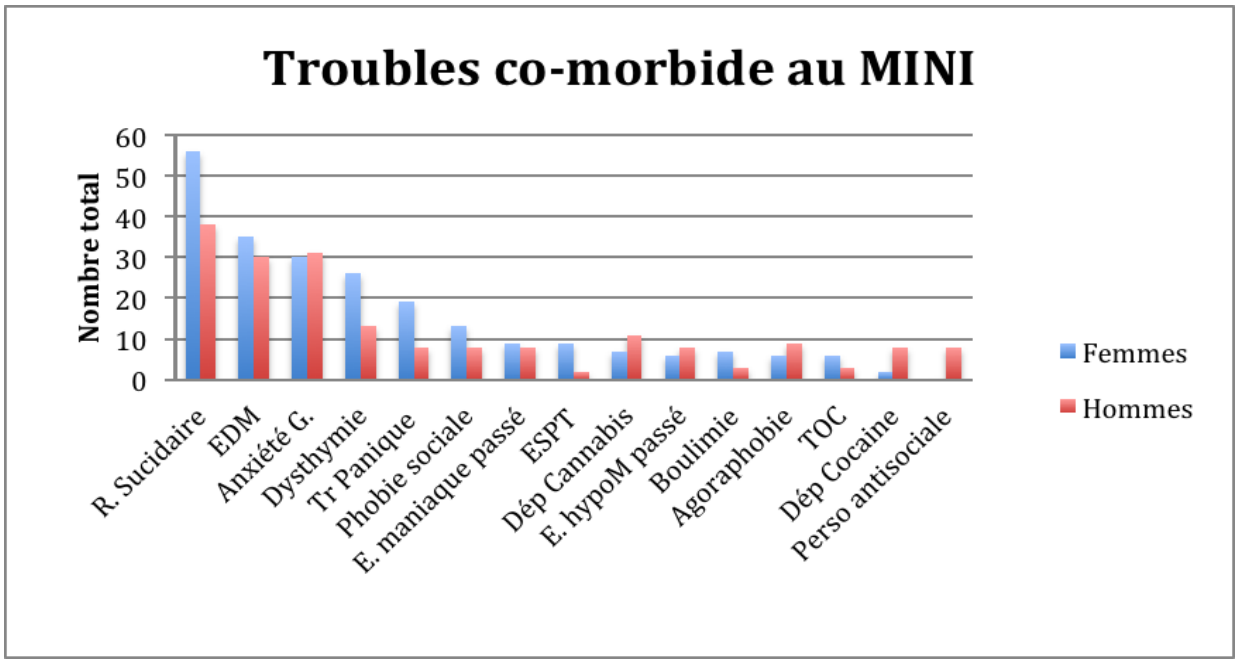
AntiD : antidépresseur; AX : anxiolytique; AP : antipsychotique; TR : thymorégulateur; Pas de TTT : pas de traitement.

6.3.3. Comorbidités psychiatriques

Concernant les comorbidités associées à l'alcoolodépendance, la fréquence d'un risque suicidaire actuel était significativement plus élevée chez les femmes par rapport aux hommes (respectivement 56 vs 38, khi2=3,85, p=0,05). L'épisode de stress post-traumatique aurait tendance à être également plus fréquent dans le groupe des femmes par rapport aux hommes (respectivement 9 vs 2, khi2=3,60, p=0,058). Le trouble de personnalité antisociale était la seule comorbidité plus fréquente chez les hommes

(respectivement 8 vs 0, khi2=4,41, p=0,036). Il n'y avait pas de différence significative retrouvée parmi les autres troubles psychiatriques recherchés (Figure 4).

Figure 4 : Fréquence des troubles psychiatriques associés, évalués à l'aide du MINI, en fonction du sexe



R. Suicidaire : risque suicidaire actuel; Anxiété G. : anxiété généralisée; Tr Panique : trouble panique; E. maniaque passé : épisode maniaque passé; Dép : dépendance; E. hypoM passé : épisode hypomaniaque passé; TOC : trouble obsessionnel compulsif; Perso antisociale : trouble de la personnalité antisociale

6.3.4. Test de dépendance à la nicotine de Fagerström

59,2% des femmes et 54,7% des hommes présentaient une dépendance à la nicotine, il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes. Les femmes avaient un score moyen de dépendance nicotinique de 3,85±3 contre 3,30± 3 chez les hommes, la différence était non significative.

6.3.5. Etude préliminaire

6.3.5.1. TEMPS-A hommes/femmes alcoolodépendants

31 femmes et 30 hommes ont été inclus dans cette première étude. Le score total moyen à la TEMPS-A était de 15,77±5,86 chez les hommes et de 15,06±6,4 chez les femmes, sans différence significative (t=0,45, p=0,66). Les scores allaient de 0 à 28 chez les femmes et de 3 à 31 chez les hommes. Le score d'hyperthymie à la TEMPS-A était significativement plus élevé chez les hommes (Tableau 11).

Tableau 11 : Comparaison des scores de la TEMPS-A entre femmes et hommes alcoolodépendants (N=61)

	Femmes (N=31)	Hommes (N=30)		
Tempérament	**M±EC**	**M±EC**	**Test t**	**p**
Cyclothymique	5,2±3	4,9±2,8	-0,305	0,761
Dépressif	3,3±2,5	2,8±2,3	-0,749	0,457
Irritable	1,2±1,2	1,5±1,5	0,979	0,332
Hyperthymique	3,9±2	5,1±1,8	2,619	**0,011**
Anxieux	1,6±1,1	1,4±1	-0,795	0,43

M : moyenne; EC : écart-type
En gras si p<0.05

6.3.5.2. TEMPS-A patients/témoins

Le pourcentage moyen observé de réponses positives pour chaque items de la TEMPS-A chez les patients alcoolodépendants a été calculé avec un intervalle de confiance (P1, P2) et si le pourcentage chez les sujets contrôles était à l'extérieur de cet intervalle, on a conclu à un rejet de l'hypothèse soit le pourcentage moyen de réponses positives des items observés chez les patients était significativement différente des sujets contrôles.

Le pourcentage moyen de réponses positives pour chacun des 39 items de la TEMPS-A était significativement plus élevée dans le groupe des sujets alcoolo-dépendants pour les items 5, 6, 7 et 10 de la sous-échelle tempérament cyclothymique, pour les items 13, 15, 17, 18, 19 de la sous-échelle tempérament dépressif, pour les items 25 et 28 de la sous-échelle tempérament irritable, pour l'item 33 de la sous-échelle hyperthymique et pour l'item 39 de la sous-échelle tempérament anxieux. Seul l'item 26 de la sous-échelle tempérament irritable avait significativement une pourcentage moyen de réponses positives plus élevée dans le groupe des sujets témoins.

Tableau 12 : Comparaison des scores de la TEMPS-A des patients alcoolodépendants et des témoins

% moyen	cyclothymique	**Dépressif**	irritable	hyperthymique	anxieux
témoins	32,5%	**24,2%**	13,5%	54,5%	39,3%
patients	42,1%	37,9%	16,6%	56,1%	50,3%
P1	54,5%	**50,1%**	25,9%	68,6%	62,8%
P2	29,7%	**25,7%**	7,3%	43,7%	37,7%

% moyen : pourcentage moyen de réponses positives pour chaque sous-échelle
En gras si $p<0.05$

Le pourcentage moyen de réponses positives concernant la sous-échelle dépressif était significativement plus élevée dans le groupe des sujets alcoolodépendants (M=37,9% et IC=25,7-50,1%) que dans le groupe des sujets témoins (M=24,2%, donc en dehors de l'intervalle de confiance du groupe des sujets alcoolodépendants).

6.3.6. Etude finale

6.3.6.1. TEMPS-A hommes/femmes alcoolodépendants

Le score total moyen à la TEMPS-A était de 15,42 ± 6,41 chez les hommes et de 16,37 ± 6,85 chez les femmes, la différence était non significative.

Tableau 13 : Comparaison des scores de la TEMPS-A entre femmes et hommes alcoolodépendants (N=118)

	Femmes (N=54)	**Hommes (N=64)**		
Tempérament	**M±EC**	**M±EC**	**Test t**	**p**
Cyclothymique	5,6±3,1	5,3±3,3	0,46	0,69
Dépressif	3,3±2,2	2,8±2,1	1,21	0,23
Irritable	1,3±1,7	1,5±1,8	-0,57	0,57
Hyperthymique	4,4±2,0	4,5±2,1	-0,39	0,70
Anxieux	1,7±1,1	1,2±1,0	**2,66**	**0,009**

M : moyenne; EC : écart-type
En gras si p<0.05

Le score de la dimension anxieuse à la TEMPS-A était significativement plus élevé chez les femmes alcoolodépendantes. Les autres dimensions n'étaient pas significativement différentes entre homme et femmes alcoolodépendants (Tableau 13). Les mêmes résultats étaient retrouvés après ajustement sur la présence d'un épisode dépressif majeur où seul le score de la dimension anxieuse était significativement plus élevé chez les femmes alcoolodépendantes (t= 6,59, p=0,012).

6.3.6.2. TEMPS-A patients/témoins

Tableau 14 : Comparaison des scores de la TEMPS-A des patients alcoolodépendants déprimés et non déprimés et des témoins

% moyen	témoin	Patients alcoolodépendants	Patients alcoolodépendants déprimés	Patients alcoolodépendants non déprimés
Cyclothymique	32,5%	45,3%	58,5%	38,1%
Comparaison patients et sujets témoins		**p=0,008**	**p=0,002**	p=0,234
Dépressif	24,2%	38,1%	52,5%	31,6%
Comparaison patients et sujets témoins		**p=0,003**	**p=0,001**	p=0,146
Irritable	13,5%	17,9%	23,4%	15,3%
Comparaison patients et sujets témoins		P=0,184	p=0,142	p=0,360
Hyperthymique	54,5%	55,6%	54,6%	56,1%
Comparaison patients et sujets témoins		p=0,388	p=0,399	p=0,383
Anxieux	39,3%	48,6%	58,7%	43,1%
Comparaison patients et sujets témoins		p=0,052	**p=0,021**	p=0,289

% moyen : proportion de réponses positive pour chaque sous-échelle
En gras si $p<0.05$

Les pourcentages moyens aux sous-échelles cyclothymique et dépressive étaient significativement plus élevés dans le groupe des patients alcoolodépendants par rapport au groupe des sujets témoins. Les pourcentages moyens aux sous-échelles cyclothymique, dépressive et anxieuse étaient significativement plus élevés dans le groupe des patients alcoolodépendants déprimés par rapport au groupe des sujets témoins. Néanmoins, les patients du groupe alcoolodépendants non déprimés n'étaient pas significativement différents des sujets du groupe témoins, et ce, pour les cinq sous-échelles (Tableau 14).

6.4. Discussion

6.4.1. Résultats principaux

1) Sur les caractéristiques sociodémographiques et cliniques de notre échantillon (N=118), les femmes avaient un âge moyen de début de l'alcoolodépendance, des prescriptions de traitements antidépresseurs et un risque suicidaire actuel significativement plus élevé que les hommes alcoolodépendants. Dans le groupe de patients de sexe masculin, les troubles de personnalité antisociale étaient significativement plus fréquents. Enfin, la fréquence des épisodes dépressifs majeurs comorbide était comparable entre hommes et femmes alcoolodépendants.

2) Les scores moyens de tempérament cyclothymique et dépressif étaient plus élevés dans le groupe de patients alcoolodépendants (N=118) que dans le groupe de sujets témoins. Il n'y avait pas de différence significative sur les scores moyens des cinq dimensions de la TEMPS-A entre patients alcoolodépendants non déprimé et sujets témoins. En conclusion, la différence significative retrouvée sur les scores moyens des tempéraments affectifs entre patients alcoolodépendants et témoins serait lié à l'existence d'un épisode dépressif majeur concomitant qui pourrait représenter un facteur de confusion.

3) Les scores moyens de tempérament anxieux étaient plus élevés dans le groupe de patients alcoolodépendants de sexe féminin que les patients alcoolodépendants de sexe masculin.

6.4.2. Forces de l'étude

A notre connaissance, il n'existe qu'une seule étude (Khazaal et al. 2013) qui ait évalué les dimensions du tempérament affectif dans un groupe de patients pris en charge pour un trouble lié à l'usage de substance psychoactive. Néanmoins, l'objectif principal de Khazaal et al., (23) était la comparaison des scores moyens de la TEMPS-A entre un groupe de patients alcoolodépendants et un groupe de patients dépendants aux opiacés. En effet sur les 139 patients de l'échantillon (56 femmes et 83 hommes), 34% d'entre eux n'étaient pas alcoolodépendants (14 femmes et 33 hommes).

Notre étude préliminaire était, à notre connaissance, la première à comparer les différentes dimensions du tempérament affectif entre homme et femmes pris en charge pour une alcoolodépendance. Cette étude préliminaire a été enrichie en augmentant le nombre de patients inclus dans l'étude, par un autre investigateur. Cela a permis d'augmenter la puissance statistique de l'étude, avec un échantillon de 118 patients et d'identifier un facteur de confusion dans l'évaluation du tempérament affectif au sein de notre échantillon. Ce biais, à notre connaissance n'a pas été systématiquement recherché dans les études antérieures.

Enfin, nous avons fait le choix d'outils d'évaluation standardisés et utilisés internationalement, la TEMPS-A, le M.I.N.I et le test de Fagerström, permettant une comparabilité avec des études antérieures et postérieures.

6.4.3. Limites de l'étude

S'agissant d'une étude cas-témoins, il faut prendre en compte dans l'analyse des résultats plusieurs biais inhérents à ce type d'étude :

- Un biais de sélection de la population de notre échantillon témoins est évident. La comparabilité de nos deux groupes constitués d'un échantillon d'une population clinique de patients alcoolodépendants et d'un échantillon témoins, issu de la population générale, à partir d'une étude publiée peut-être critiqué. En effet, nous n'avons pu avoir de données précises concernant les caractéristiques sociodémographiques, hormis l'âge significativement plus jeune (19,9 ± 2,5 ans dans le groupe de sujets témoins, 46 ± 12 dans le groupe des patientes de sexe féminin et 50 ± 10 dans le groupe des patients de sexe masculin) et la proportion d'homme (37%) et de femmes (63%). D'autre part, nous n'avons pas de données dans le groupe de sujets témoins sur la fréquence des troubles lié à l'usage d'alcool ni des pathologies psychiatriques comorbides, en particulier des épisodes dépressifs actuels. Néanmoins, pour ce qui de la comparabilité de notre échantillon clinique, nos deux groupes étaient comparables, issus d'une même population avec des caractéristiques sociodémographiques une fréquence d'épisode dépressif majeur comorbide qui ne différaient pas de manière significative. Nous avons également pris en compte le faible échantillon de notre étude préliminaire (61 patients) dans l'interprétation des premiers résultats afin d'argumenter une poursuite des inclusions.

- Concernant les caractéristiques de notre échantillon, étant issu d'une population de patients alcoolodépendants suivis milieu spécialisé, il ne permet pas de généraliser les résultats à l'ensemble de la population.

- Nous n'avons pas évalué le statut de consommation actuelle (abstinent ou consommateur) des patients de notre étude ni les antécédents d'épisode dépressif majeur chez les patients non déprimés (le MINI ne le permettait pas).

- Un biais de mémorisation peut être retenu pour ce qui est des âges de début de l'usage de l'alcool et de l'alcoolodépendance rapportés, le reste des variables étudiées concernant leur situation actuelle.

- Les outils d'évaluation, la TEMPS-A en tant qu'instrument d'autoévaluation est non objectif et il pourrait être influencé par l'état psychique du patient au moment de la passation.

- Un biais de confusion est possible, certaines des variables étudiées ont pu être confondantes. Néanmoins, nous avons choisis de prendre en compte la présence d'un épisode dépressif majeur comorbide qui nous paraissait la plus importante dans l'interprétation de nos résultats et nous n'avons pas retrouvé dans la littérature d'autres facteurs confondants concernant l'étude du tempérament affectif.

Enfin, nos résultats ne peuvent être formulés en risque relatif et ne permettent pas d'établir un lien de causalité, néanmoins le niveau de preuve de ce type d'étude reste non négligeable.

6.4.4. Discussion avec les données de la littérature

Alcoolodépendance et différences hommes-femmes

L'âge moyen de début de l'alcoolodépendance plus élevé chez les femmes est une donnée bien connue des études épidémiologiques (35). Toutefois, l'âge de début d'une alcoolodépendance n'était pas plus élevé chez les femmes de notre échantillon, par conséquent nous ne retrouvons cet effet de « telescoping » décrit dans la littérature définie par une durée plus courte entre l'âge de la première consommation et l'âge d'apparition de la dépendance et de ses comorbidités spécifiques chez les femmes.

Une première hypothèse serait la présence d'un biais de mémorisation ou une mauvaise compréhension de la question « A quel âge votre consommation d'alcool est-elle devenu excessive ? » allant systématiquement vers une surestimation de l'âge de début de l'usage d'alcool chez les hommes. Néanmoins, d'après Ceylan-Isik et al., (33) plusieurs auteurs ont remis en question ce phénomène de « telescoping » chez les femmes. En effet, évident dans les études anciennes sur l'alcoolodépendance [Plaza et al., 1989, référencé dans (35)], il serait atténué, voire inexistant dans les études plus récentes [Keyes et al., (34)]. Cela pourrait être expliqué par une baisse de l'âge de l'initiation de l'alcool ou une augmentation du binge-drinking chez les femmes, comme on a pu le voir dans les études de cohorte plus récentes issues de la revue de littérature de Sharrett-Field (42), dont les conséquences seraient maintenant visibles chez des patientes d'âge moyen. L'existence de ce phénomène est toujours débattu dans la littérature.

Dans notre étude, la fréquence des traitements antidépresseurs étaient plus élevé dans le groupe de femmes alcoolodépendantes que dans le groupe des hommes. Or, la fréquence

des épisodes dépressifs majeurs comorbides était comparable entre les deux groupes (35% chez les femmes et 30% chez les hommes).

Une première hypothèse serait une expression émotionnelle des symptômes dépressifs plus élevée chez les femmes alcoolodépendantes, facilitant le diagnostic et le traitement des troubles par traitement antidépresseur, alors que les troubles seraient moins facilement diagnostiqués chez les hommes en raison notamment d'une demande de soins plus faible et de traits alexithymiques plus fréquents.

Une deuxième hypothèse serait une recherche de la présence d'un épisode dépressif majeur par le clinicien de manière plus systématique chez les femmes que chez les hommes. Chez ces derniers, sa présence pourrait être sous-diagnostiqué. La prévalence d'un épisode dépressif majeur actuel chez les hommes alcoolodépendants dans notre étude était très élevée (29,7%) comparé à la prévalence chez les hommes alcoolodépendants de la NESARC (40) (18,4%), ce qui n'était pas chez les femmes (35,1% vs 35,3% dans l'étude NESARC), mais également en comparaison des données de l'étude de Sullivan et al., [2005, référencé dans (40)] qui retrouvait en moyenne une prévalence vie entière de 20% d'épisodes dépressifs majeurs parmi une population de patients alcoolodépendants. Néanmoins, cette différence retrouvée pourrait être expliquée par le type de population de notre étude, clinique, potentiellement plus sévère en terme de comorbidités que celle issu de la population générale.

Cette prévalence comparable d'un épisode dépressif majeur actuel entre homme et femmes alcoolodépendants est compatible avec les données de la littérature. L'association entre alcoolodépendance et épisode dépressif majeur est solidement reconnue dans la littérature. D'après la revue de littérature menée par Boden en al., (51) la présence d'un des deux troubles doublerait le risque de la présence du second trouble. Cependant d'après la SFA en 2009, bien qu'il soit difficile de distinguer le trouble primaire du trouble secondaire, un

nombre conséquent d'études auraient conclu à une plus grande fréquence d'alcoolodépendance primaire chez les hommes et a une plus grande fréquence d'alcoolodépendance secondaires chez les femmes. De plus, la présence d'un épisode dépressif majeur associé à l'alcoolodépendance serait de meilleur pronostic qu'une alcoolodépendance seule, mais cela ne serait valable que chez les femmes.

Le risque suicidaire peut être discuté de manière analogue, celui-ci étant plus élevée chez les femmes que chez les hommes dans notre échantillon (respectivement 56% et 38%, p= 0,05). Cela est cohérent avec les données de la littérature en population générale et chez les femmes alcoolodépendantes. L'étude de Tidelman et al., [2008, référencé dans (39)] étude longitudinale s'étalant sur 20 ans dans un large échantillon de femmes hospitalisées pour idéations ou passage à l'acte suicidaire, a pu montrer que la présence d'un abus ou d'une alcoolodépendance augmentait le risque de passage à l'acte ultérieur. L'étude française de Legleye et al., [2010, référencé dans (39)] a pu montrer que la présence d'idéation suicidaire était plus fréquente chez femmes ayant une forte consommation d'alcool, association qui n'était plus significative néanmoins lorsque l'existence de dépression était prise en compte.

Le trouble de personnalité antisociale était plus fréquent chez les hommes de notre échantillon (8%) que chez femmes chez qui aucun diagnostique positif de ce trouble n'a été porté. La surreprésentation des troubles personnalités antisociaux chez les sujets dépendants à l'alcool et aux autres substances psychoactives est bien établie dans la littérature en population générale. Dans l'étude de Golstein et al., (40) sur les données de la NESARC, la prévalence chez les sujets alcoolodépendants d'un trouble de personnalité antisociale était plus importante, 15,6% chez les hommes et 8,3% chez les femmes contre 3% en population générale. Cela pourrait s'expliquer par une impulsivité, un faible

évitement du danger et une intolérance à la frustration composant ce trouble, facteurs connus favorisant les addictions.(1)

Tempérament affectif et différences hommes-femmes alcoolodépendants

Les résultats de l'étude préliminaire retrouvaient une dimension de tempérament hyperthymique plus élevée chez les hommes que les femmes de notre échantillon. Cela est comparable avec les études antérieures en population générale que l'on a pu voir précédemment.(4) On aurait pu conclure que la distribution des dimensions du tempérament affectif entre les hommes et les femmes alcoolodépendants ne serait pas différente à celle de la population générale et la distribution des quatre autres dimensions du tempérament (cyclothymique, dépressif, irritable et anxieux) n'a pu être mise en évidence du fait d'un manque de puissance de cette étude préliminaire.

Les résultats sur un nombre plus important de patients (n=118), incluant les données issues des deux études, ont montré une dimension anxieuse du tempérament affectif significativement plus élevée chez les femmes que chez les hommes alcoolodépendants. Nos résultats sont concordants avec l'étude de Khazaal et al., (23) qui a retrouvé un tempérament anxieux plus élevée chez les femmes que chez les hommes présentant un trouble lié à l'usage d'alcool ou d'opiacé.

Isolément, ce résultat est compatible à celui retrouvé en population générale, comme dans la méta-analyse de Vazquez et al., (4) pour rappel tempérament hyperthymique et irritable plus élevés chez les hommes et tempérament cyclothymique, dépressif et anxieux plus élevés chez les femmes. Néanmoins, si la distribution des tempéraments entre hommes et femmes était identique entre alcoolodépendants et population générale, ces résultats auraient également du confirmer une différence significative pour le tempérament

hyperthymique, retrouvée dans l'étude préliminaire. Dans cette première étude, ce premier résultats pourrait donc être du au hasard. De même, la prévalence élevée d'un épisode dépressif majeur comorbide chez les hommes, aurait pu être un facteur confondant sur les scores de dimensions de la TEMPS-A. Néanmoins, ce résultat était identique après ajustement sur la présence d'un EDM comorbide. De plus, dans l'étude spécifique, menée par Caroline Guldner (52), étudiant le lien entre tempérament affectif et épisode dépressif majeur dans la même population de patients, seul le tempérament hyperthymique était indépendant de son incidence. Ces données sont confirmées par l'étude de Baba et al., (53) en 2014 qui retrouvait qu'un épisode dépressif majeur n'était pas corrélé aux scores des dimensions hyperthymique contrairement aux dimensions cyclothymiques, dépressives, irritables et anxieuses du la TEMPS-A en population générale. On peut raisonnablement conclure à une distribution des tempéraments affectifs entre hommes et femmes alcoolodépendants de notre échantillon différente de la population générale.

Quatre hypothèses explicatives serait envisageables, non exclusives les unes des autres, entre la population clinique de l'échantillon et la population générale du même sexe :

1) Les femmes alcoolodépendantes auraient des scores moyens des dimensions hyperthymique et/ou irritable plus élevés que les femmes non alcoolodépendantes

2) les femmes alcoolodépendantes auraient des scores moyens des dimensions cyclothymique et/ou dépressive plus bas que qui homme ou femmes non alcoolodépendantes

3) Les hommes alcoolodépendants auraient des scores moyens des dimensions cyclothymique et/ou dépressive plus élevée que les hommes non alcoolodépendants

4) les hommes alcoolodépendants auraient des scores moyens des dimensions hyperthymique et/ou irritable plu bas que les homme non alcoolodépendants

Néanmoins, nous ne pouvons validée aucunes de ces hypothèses devant l'impossibilité de comparer avec des données antérieures issues d'études en la population générale, soit parce que le questionnaire utilisé était différent (TEMPS-A 110 items, TEMPS-M, TCI, AFFECTS) soit parce que les scores bruts n'étaient pas renseignés dans l'étude. A notre connaissance, seuls les scores moyen de tempérament affectif de l'étude de Morvan et al., (47) réalisée en population générale, auraient pu être comparés à nos résultats, mais ces données étaient non disponibles lors de la rédaction de ce travail (4)(24)(45).

Si on s'appuie sur les données de la littérature concernant le lien entre tempérament affectif et alcoolodépendance, on pourrait privilégier les hypothèses 1 et 3 comme hypothèses explicatives à ces résultats soit un score moyen des dimensions cyclothymique et dépressive plus élevée chez les hommes alcoolodépendants et un score de la dimension irritable plus élevée chez les femmes alcoolodépendantes. En effet, on a pu montrer un lien entre l'alcoolodépendance et les dimensions cyclothymique, irritable et dans une moindre mesure la dimension dépressive du tempérament. La majorité des études n'a pas retrouvé d'association entre la dimension hyperthymique du tempérament et l'alcoolodépendance, allant même jusqu'à le qualifier de « facteur protecteur » (1) (24) (27).

Tempérament affectif et alcoolodépendance : influence de la dépression

Selon les conclusions de la thèse « Tempérament affectif et alcoolodépendance : influence de la dépression » de Guldner (52), à notre connaissance, l'étude de Pacini et al., (1) est la seule étude cas-témoins consacrée à la même problématique que notre étude : le lien entre l'alcoolodépendance, le tempérament affectif et les troubles de l'humeur selon le DSM-IV. Comme dans notre étude, l'article de Pacini et al., (1) a comparé les tempéraments affectifs dans trois groupes : un groupe de 39 patients alcoolodépendants avec comorbidités, un groupe de 55 patients alcoolodépendants sans comorbidités et un groupe de 50 témoins.

Ainsi, contrairement à notre étude, Pacini et al. ont mis en évidence une différence significative des scores moyens de tempéraments dépressif et cyclothymique entre un groupe de patients alcoolodépendants sans comorbidités donc non-déprimés (n=55) et le groupe témoin. En somme, ils ont montré une corrélation entre l'alcoolodépendance et les tempéraments dépressif et cyclothymique, indépendamment des comorbidités de l'axe I (majoritairement des bipolaires). Néanmoins, le nombre de patients présentant un trouble dépressif majeur était très faible (trois patients) et l'état thymique actuel des patients bipolaires et des patients présentant un trouble dépressif majeur non précisé.

Plusieurs hypothèses peuvent être envisagées concernant le lien qui unit le tempérament et la dépression dans notre étude :

1) Les tempéraments dépressifs, cyclothymiques et anxieux prédisposent à la dépression. Plusieurs études sont en faveur de l'hypothèse de la prédisposition et ont retrouvé une fréquence élevée de tempérament affectif dans une population de sujets sains considérés à risque pour les troubles de l'humeur. (Chiaroni et al 2004, Chiaroni et al 2005, Vazquez et al 2008, Evans et al 2005 et Savitz et al 2008). L'étude pangénomique de Belzeaux et al., [2012, référencé dans (52)] a mis en évidence une corrélation entre des sous-types de tempéraments et trois nouveaux loci sur le génome. Néanmoins, à notre connaissance, il n'y a pas d'études longitudinales actuellement dans la littérature concernant la stabilité du tempérament au cours d'un épisode thymique et à distance de l'épisode thymique, permettant d'étayer l'hypothèse de la prédisposition de la dépression par le tempérament.

2) Les tempéraments dépressifs, cyclothymiques et anxieux sont l'expression d'un syndrome dépressif subsyndromique (54). Le tempérament affectif n'est pas en soi

pathologique mais son caractère pathogène dépend du contexte et des interactions tempérament-environnement. Ce modèle va à l'encontre de l'hypothèse de continuité entre le tempérament affectif et la dépression.

3) Les tempéraments dépressifs, cyclothymiques et anxieux sont des complications de la dépression. Il n'existe pas de littérature permettant d'étayer cette hypothèse. Cette hypothèse est en contradiction avec la définition selon Akiskal qui considère le tempérament comme expression génétique inné, sauf à imaginer un effet épigénétique complexe lié à l'épisode dépressif.

4) Le tempérament et la dépression partagent la même étiologie : nous n'avons pas retrouvé dans la littérature d'élément allant dans ce sens. On ne peut pas exclure des facteurs favorisants communs.

5) L'épisode dépressif actuel pourrait influencer la mesure du tempérament par la TEMPS-A. Selon Belzeaux et al., [2012, référencé dans (52)] les traits de tempérament évalués par la TEMPS-A comprennent l'humeur de base, un niveau d'énergie et un mode relationnel, et pourraient donc être associés à des éléments dépressifs acquis. Il est possible que la TEMPS-A mesure des symptômes dépressifs acquis mêlés à des traits de tempéraments innés. Il pourrait s'agir de « l'effet état » (state effect), c'est-à-dire l'influence de l'état dépressif sur l'évaluation de la personnalité.

Une étude longitudinale de tempéraments comparant un groupe de déprimé actuel et un groupe en rémission permettrait de déterminer l'influence de l'épisode actuel sur l'évaluation du tempérament. Une telle étude n'a pas encore été réalisée à notre connaissance.

7. Conclusions

Notre étude suggère que le score moyen du tempérament anxieux était plus élevé chez les femmes par rapport aux hommes alcoolodépendants. Le tempérament affectif chez un patient alcoolodépendants pourrait avoir un intérêt clinique, de l'évaluation aux modalités thérapeutiques, et serait à prendre en compte dans la prise en charge de ces derniers. En effet, en plus d'un intérêt psychopathologique, un nombre croissant d'études tendent a démontrer que le tempérament affectif pourrait présenter un intérêt dans la prise en charge des patients. En effet, l'étude de Vyssoki et al. (29) a suggéré que le tempérament anxieux était le plus important parmi les tempéraments dans le fait d'initier une prise en charge spécifique de l'alcoolodépendance. L'étude rétrospective de Aguiar Ferreira et al., (55) a montré que le tempérament dépressif et anxieux était associé à une mauvaise réponse aux antidépresseurs contrairement au tempérament hyperthymique qui était associé à une réponse efficace chez les patients présentant un épisode dépressif majeur. De plus le tempérament cyclothymique et hyperthymique était associé à un virage maniaque après prescriptions d'antidépresseurs chez des patients souffrant d'un trouble bipolaire. Enfin, l'étude de Kamei et al., (56) a montré, dans une population de patients diabétiques, une compliance à la prise en charge proposée meilleure pour les patients ayant un tempérament dépressif et hyperthymique et médiocre pour les patients au tempérament irritable.

Elle suggère également que la dépression pourrait représenter un facteur de confusion dans le lien retrouvé antérieurement entre tempérament dépressif et alcoolodépendance. Les études évaluant les liens entre alcoolodépendance et tempérament affectif doivent donc prendre en compte l'état thymique des sujets. D'autres études, notamment longitudinales avec un nombre plus important de patients pourraient préciser les liens entre tempérament affectif, alcoolodépendance et dépression.

8. Bibliographie

1. Pacini M, Maremmani I, Vitali M, Santini P, Romeo M, Ceccanti M. Affective temperaments in alcoholic patients. Alcohol Fayettev N. août 2009;43(5):397‑404.

2. World Health Organization. Global status report on alcohol and health. WHO Press. 2014.

3. Mitchell MR, Potenza MN. Importance of Sex Differences in Impulse Control and Addictions. Front Psychiatry [Internet]. 18 févr 2015 [cité 9 août 2015];6. Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4332159/

4. Vázquez GH, Tondo L, Mazzarini L, Gonda X. Affective temperaments in general population: a review and combined analysis from national studies. J Affect Disord. juin 2012;139(1):18‑22.

5. Lejoyeux M. Alcoolodépendance, tempérament et personnalité. MS Médecine Sci. 2004;20(12):1140‑4.

6. Hasin DS, Stinson FS, Ogburn E, Grant BF. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV alcohol abuse and dependence in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. Arch Gen Psychiatry. juill 2007;64(7):830‑42.

7. World Health Organization. Global alcohol report France (http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/profiles/fra.pdf?ua=1). 2014.

8. Beck F, Guignard, Romain, Richrad, Jean-Baptiste, Institut national de la prévention et d'éducation pour la santé (INPES). Usages de drogues et pratiques addictives en France Analyses du baromètre santé Inpes. La documentation française; 2014.

9. Guérin S, Laplanche A, Dunant A, Hill C. Alcohol-attributable mortality in France. Eur J Public Health. août 2013;23(4):588‑93.

10. Rizk C. L'emprise de l'alcool ou de la drogue sur les auteurs d'actes de violences, menaces ou d'injures décrits par les personnes s'étant déclarées victimes lors des enquêtes « carde de vie et sécurité » de 2009 à 2012. 2012.

11. Fenoglio P, Parel V, Kopp P. Le coût social de l'alcool, du tabac et des drogues en France, 2000. halshs; 2006 juin p. 66‑74.

12. Hantouche E. Les tempéraments affectifs L'architecture naturelle de nos émotions. Josette Lyon. Paris; 2014.

13. Kraepelin E. Manic-depressive insanity and paranoia (translate by M. Barclay). Edinburgh, UK: Churchill Linvingstone; 1921.

14. Azorin J-M, Fakra E, Adida M, Belzeaux R, Cermolacce M, Mazzola P, et al. [Temperamental endophenotypes]. L'Encéphale. déc 2012;38 Suppl 3:S70‑4.

15. Akiskal HS, Akiskal KK, Haykal R, Manning J, Connor P. TEMPS-A: progress toward validation of a self-rated clinical version of the temperament Evaluation of the Memphis, Pisa, Paris, and San Diego Autoquestionnaire. J Affect Disord. mars 2005;85(1-2):3‑16.

16. Akiskal HS, Mendlowicz MV, Jean-Louis G, Rapaport MH, Kelsoe JR, Gillin JC, et al. TEMPS-A: validation of a short version of a self-rated instrument designed to measure variations in temperament. J Affect Disord. mars 2005;85(1-2):45‑52.

17. Pupier F, Purper-Ouakil D. « 5.Biologie de la personnalité », in Julien-Daniel Guelfi et al., Les personnalités pathologiques. Lavoisier. 2013. 29-36 p.

18. Rovai L, Maremmani AGI, Rugani F, Bacciardi S, Pacini M, Dell'Osso L, et al. Do Akiskal & Mallys's affective temperaments belong to the domain of pathology or to that of normality? Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013;17(15):2065‑79.

19. Gonda X, Vázquez GH, Akiskal KK, Akiskal HS. From putative genes to temperament and culture: cultural characteristics of the distribution of dominant affective temperaments in national studies. J Affect Disord. juin 2011;131(1-3):45‑51.

20. Placidi GF, Signoretta S, Liguori A, Gervasi R, Maremmani I, Akiskal HS. The semi-structured affective temperament interview (TEMPS-I). Reliability and psychometric properties in 1010 14-26-year old students. J Affect Disord. janv 1998;47(1-3):1‑10.

21. Karam EG, Hantouche EG, Salamoun MM, Mneimneh ZN. Temperament : Where Do You Set The Cutoff? AoA. 2006;2(1):165‑9.

22. Kawamura Y, Akiyama T, Shimada T, Minato T, Umekage T, Noda Y, et al. Six-year stability of affective temperaments as measured by TEMPS-A. Psychopathology. 2010;43(4):240‑7.

23. Khazaal Y, Gex-Fabry M, Nallet A, Weber B, Favre S, Voide R, et al. Affective temperaments in alcohol and opiate addictions. Psychiatr Q. déc 2013;84(4):429‑38.

24. Unseld M, Dworschak G, Tran US, Plener PL, Erfurth A, Walter H, et al. The concept of temperament in psychoactive substance use among college students. J Affect Disord. 10 déc 2012;141(2-3):324‑30.

25. Krebs M-O, Kazes M, Olié J-P, Loo H, Akiskal K, Akiskal H. The French version of the validated short TEMPS-A: the temperament evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego. J Affect Disord. déc 2006;96(3):271‑3.

26. Rybakowski JK, Dmitrzak-Weglarz M, Dembinska-Krajewska D, Hauser J, Akiskal KK, Akiskal HH. Polymorphism of circadian clock genes and temperamental dimensions of the TEMPS-A in bipolar disorder. J Affect Disord. avr 2014;159:80‑4.

27. Moore DJ, Atkinson JH, Akiskal H, Gonzalez R, Wolfson T, Grant I, et al. Temperament and risky behaviors: a pathway to HIV? J Affect Disord. mars 2005;85(1-2):191‑200.

28. Singh S, Forty L, di Florio A, Gordon-Smith K, Jones I, Craddock N, et al. Affective temperaments and concomitant alcohol use disorders in bipolar disorder. J Affect Disord. nov 2015;186:226‑31.

29. Vyssoki B, Blüml V, Gleiss A, Friedrich F, Kogoj D, Walter H, et al. The impact of temperament in the course of alcohol dependence. J Affect Disord. déc 2011;135(1-3):177‑83.

30. Pombo S, Figueira ML, da Costa NF, Ismail F, Yang G, Akiskal K, et al. The burden of cyclothymia on alcohol dependence. J Affect Disord. déc 2013;151(3):1090‑6.

31. Le Bon O, Basiaux P, Streel E, Tecco J, Hanak C, Hansenne M, et al. Personality profile and drug of choice; a multivariate analysis using Cloninger's TCI on heroin addicts, alcoholics, and a random population group. Drug Alcohol Depend. 7 févr 2004;73(2):175‑82.

32. DeGeorge DP, Walsh MA, Barrantes-Vidal N, Kwapil TR. A three-year longitudinal study of affective temperaments and risk for psychopathology. J Affect Disord. août 2014;164:94‑100.

33. Ceylan-Isik AF, McBride SM, Ren J. Sex difference in alcoholism: who is at a greater risk for development of alcoholic complication? Life Sci. 31 juill 2010;87(5-6):133‑8.

34. Keyes KM, Grant BF, Hasin DS. Evidence for a closing gender gap in alcohol use, abuse, and dependence in the United States population. Drug Alcohol Depend. 11 janv 2008;93(1-2):21‑9.

35. Greenfield SF. Women and alcohol use disorders. Harv Rev Psychiatry. avr 2002;10(2):76‑85.

36. Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS, Bryson H, et al. Use of mental health services in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. Acta Psychiatr Scand Suppl. 2004;(420):47‑54.

37. Payne R, Back S, Wrignt T, Hartwell K, Brady K. Alcohol dependence in women : Comorbidities can complicate treatment. Current Psychiatry. juin 2009;8(6):52‑9.

38. Abulseoud OA, Karpyak VM, Schneekloth T, Hall-Flavin DK, Loukianova LL, Geske JR, et al. A retrospective study of gender differences in depressive symptoms and risk of relapse in patients with alcohol dependence. Am J Addict Am Acad Psychiatr Alcohol Addict. oct 2013;22(5):437‑42.

39. Wilsnack SC, Wilsnack RW, Kantor LW. Focus on: women and the costs of alcohol use. Alcohol Res Curr Rev. 2013;35(2):219‑28.

40. Goldstein RB, Dawson DA, Chou SP, Grant BF. Sex differences in prevalence and comorbidity of alcohol and drug use disorders: results from wave 2 of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. J Stud Alcohol Drugs. nov 2012;73(6):938‑50.

41. Jehel L, Lopez G. Psycho-traumatologie Evaluation, clinique, traitement. DUNOD. Paris; 2006.

42. Sharrett-Field L, Butler TR, Reynolds AR, Berry JN, Prendergast MA. Sex differences in neuroadaptation to alcohol and withdrawal neurotoxicity. Pflüg Arch Eur J Physiol. mai 2013;465(5):643‑54.

43. Seo D, Jia Z, Lacadie CM, Tsou KA, Bergquist K, Sinha R. Sex differences in neural responses to stress and alcohol context cues. Hum Brain Mapp. nov 2011;32(11):1998‑2013.

44. Urban NBL, Kegeles LS, Slifstein M, Xu X, Martinez D, Sakr E, et al. Sex differences in striatal dopamine release in young adults after oral alcohol challenge: a positron emission tomography imaging study with [^{11}C]raclopride. Biol Psychiatry. 15 oct 2010;68(8):689‑96.

45. Pompili M, Girardi P, Tatarelli R, Iliceto P, De Pisa E, Tondo L, et al. TEMPS-A (Rome): psychometric validation of affective temperaments in clinically well subjects in mid- and south Italy. J Affect Disord. avr 2008;107(1-3):63‑75.

46. Azorin J-M, Belzeaux R, Fakra E, Kaladjian A, Hantouche E, Lancrenon S, et al. Gender differences in a cohort of major depressive patients: further evidence for the male depression syndrome hypothesis. J Affect Disord. oct 2014;167:85‑92.

47. Morvan Y, Tibaoui F, Bourdel M-C, Lôo H, Akiskal KK, Akiskal HS, et al. Confirmation of the factorial structure of temperamental autoquestionnaire TEMPS-A in non-clinical young adults and relation to current state of anxiety, depression and to schizotypal traits. J Affect Disord. juin 2011;131(1-3):37‑44.

48. Sheehan D, Lecrubier Y, Harnett Sheehan K, Janavs J, Weiller E, Keskiner A, et al. The validity of the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) according to the SCID-P and its reliability. Eur Psychiatry. 1997;12(5):232‑41.

49. Heatherton TF, Kozlowski LT, Frecker RC, Fagerström KO. The Fagerström Test for Nicotine Dependence: a revision of the Fagerström Tolerance Questionnaire. Br J Addict. sept 1991;86(9):1119‑27.

50. Etter JF, Duc TV, Perneger TV. Validity of the Fagerström test for nicotine dependence and of the Heaviness of Smoking Index among relatively light smokers. Addict Abingdon Engl. févr 1999;94(2):269‑81.

51. Boden JM, Fergusson DM. Alcohol and depression. Addict Abingdon Engl. mai 2011;106(5):906‑14.

52. Guldner C. Tempérament affectif et alcoolodépendance : influence de la dépression. Paris XI; 2015.

53. Baba H, Kohno K, Inoue T, Nakai Y, Toyomaki A, Suzuki T, et al. The effects of mental state on assessment of bipolar temperament. J Affect Disord. juin 2014;161:1‑3.

54. Akiskal HS, Placidi GF, Maremmani I, Signoretta S, Liguori A, Gervasi R, et al. TEMPS-I: delineating the most discriminant traits of the cyclothymic, depressive, hyperthymic and irritable temperaments in a nonpatient population. J Affect Disord. oct 1998;51(1):7‑19.

55. de Aguiar Ferreira A, Vasconcelos AG, Neves FS, Correa H. Affective temperaments and antidepressant response in the clinical management of mood disorders. J Affect Disord. févr 2014;155:138‑41.

56. Kamei K, Terao T, Katayama Y, Hoaki N. Affective temperaments and psychotropic adherence. J Affect Disord. 25 sept 2013;150(3):1142‑7.

9. Annexes

9.1. Critères diagnostiques de trouble lié à l'usage d'alcool selon le DSM 5

Il s'agit d'une traduction issue de la SFA.

1. Usage récurrent d'alcool avec pour conséquence des difficultés à accomplir ses obligations professionnelles ou familiales (par exemple absences répétées, diminution des performances au travail, négligence parentale ou négligence de l'entretien du domicile).
2. Usage récurrent d'alcool avec pour conséquences une mise en danger physique du sujet (conduite automobile, utilisation de machines, etc.).
3. Persistance de l'usage de l'alcool en dépit de problème sociaux ou interpersonnels récurrents ou continus causés ou exacerbés par les effets de l'alcool.
4. Tolérance, définie par l'un des deux critères suivants :
   - un besoin manifeste d'augmenter les quantités d'alcool pour atteindre un état d'intoxication ou l'effet désiré ;
   - une diminution manifeste de l'effet produit en cas d'usage continu de la même quantité d'alcool.
5. Signes de sevrage, définis par l'un des deux critères suivants :
   - présence de signes de sevrage concernant l'alcool lors de l'arrêt ou forte diminution ;
   - l'alcool est parfois consommé pour éviter ou stopper les signes de sevrages.
6. L'alcool est consommé en plus grande quantité, ou sur une période de temps plus longue que ce qui était envisagé.
7. Il existe un désir persistant ou bien des efforts infructueux du sujet pour arrêter ou contrôler sa consommation d'alcool.
8. Un temps important est consacré par le sujet à des activités visant à se procurer de l'alcool, à le consommer, ou à récupérer des effets de la consommation.
9. Des activités importantes sur le plan professionnel, personnel, ou bien récréatif sont abandonnées au profit de la consommation d'alcool.
10. L'usage de l'alcool reste identique en dépit de la prise de conscience de l'existence de répercussions continues ou récurrentes des consommations, sur le plan physique ou psychologique.
11. On constate la présence régulière d'un *craving*, ou envie importante ou compulsive de consommer de l'alcool.

9.2. TEMSPS-A

NOM (3èreslettres) :

TEMPS- A

Répondez oui aux propositions qui correspondent à vous habituellement (la plupart du temps).

		Oui	Non
1.	Mes capacités à penser varient beaucoup (par exemple entre avoir l'esprit vif ou confus)		
2.	Je passe de moments où je suis plein d'énergie à des moments où je me sens très paresseux		
3.	J'ai des changements brutaux d'humeur et d'énergie		
4.	Je peux ressentir les choses de façon très intense ou au contraire très terne		
5.	Mon humeur change souvent sans raison		
6.	D'un jour à l'autre, je peux être sociable, “bout en train” ou au contraire isolé, en retrait		
7.	Mes sentiments ou mon énergie sont “trop haut” ou “trop bas”, rarement “entre les deux”		
8.	Ma confiance en moi-même varie d'un extrême à l'autre		
9.	Mes besoins de sommeil sont très variables, de quelques heures à plus de 9 heures par nuit		
10.	Je peux être d'excellente humeur avant de m'endormir et me réveiller avec la sensation que la vie ne vaut pas la peine d'être vécue		
11.	Je peux apprécier beaucoup quelqu'un puis m'en désintéresser totalement		
12.	Je peux être triste et gai en même temps		
13.	On me dit que je ne vois pas le bon côté des choses.		
14.	Je suis le genre de personne qui doute de tout		
15.	Je suis assez sceptique		
16.	Je ne suis jamais satisfait (e)		
17.	Je suis généralement quelqu'un de triste, pas heureux (se) ou mélancolique		
18.	Je m'attend toujours au pire et que les choses tournent souvent mal		
19.	Je me décourage facilement		
20.	Je me plains beaucoup		
21.	Les autres me disent que j'explose pour rien (sans qu'on me provoque)		
22.	Je peux être si furieux(se) que je pourrais blesser quelqu'un		
23.	Je suis souvent si énervé que je jetterais tout		
24.	Quand je suis contrarié(e), je peux me bagarrer		
25.	Un désaccord avec quelqu'un peut m'entraîner dans une dispute très vive		
26.	Quand je suis fâché (e), je peux gifler les personnes		

27.	Je suis connu pour jurer beaucoup		
28.	On m'a dit que je devenais violent(e) après quelques verres d'alcool		
29.	Je suis doué pour la parole. Je sais convaincre et inspirer les autres		
30.	J'ai souvent de grandes idées		
31.	J'adore lancer de nouveaux projets même s'ils sont risqués		
32.	J'aime raconter des blagues. Les gens me trouvent drôle		
33.	J'ai des capacités et des connaissances dans de nombreux domaines		
34.	Je suis très à l'aise avec des gens que je connais à peine		
35.	J'adore être en compagnie de nombreuses personnes		
36.	J'aime être mon propre patron		
37.	J'ai souvent peur que quelqu'un de ma famille souffre d'une maladie grave		
38.	Je pense toujours que quelqu'un m'annonce de mauvaises nouvelles pour quelqu'un de ma famille		
39.	Si quelqu'un rentre tard à la maison, j'ai peur qu'il ait eu un accident		

9.3. Abstract de l'étude publié et poster présenté au Congrès de l'Encéphale 2015

PO-219
TEMPÉRAMENT AFFECTIF ET ALCOOLODÉPENDANCE : DIFFÉRENCES HOMME-FEMME

MOHAMED ABDALLAH M., LAQUEILLE X., MORVAN Y., KREBS M-O., BOURDEL M-C., DERVAUX A.
CH SAINTE ANNE, PARIS, FRANCE

Contexte : en population générale, il existe des différences de distribution des tempéraments affectifs (Akiskal et al. 2005), entre hommes et femmes (Preti et al. 2013). À notre connaissance, aucune étude n'a exploré ces différences dans des populations de sujets alcoolodépendants.
Méthodes : tous les sujets, âgés de plus de 18 ans, consultant consécutivement pour un trouble lié à l'alcool (addiction, critères DSM-5) dans le service d'Addictologie du CH Sainte-Anne (Paris) entre juillet et septembre 2014, ont été inclus dans l'étude (n = 61). Un groupe de sujets de sexe féminin (n = 31) a été comparé à un groupe de sujets de sexe masculin (n = 30). Ils ont été évalué à l'aide de l'auto-questionnaire *Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego* (TEMPS-A), à 39 items, explorant les cinq sous-échelles du tempérament affectif : 1) cyclothymique, 2) dépressif, 3) irritable, 4) hyperthymique 5) anxieux, (Krebs et al. 2006). Les sujets avec troubles psychotiques étaient exclus. Les deux groupes ont été comparés à une population témoin (Morvan et al. 2011).
Résultats : l'âge moyen des sujets inclus était de 47,3 ± 10,5 ans. L'âge moyen de la consommation régulière et de la dépendance à l'alcool étaient respectivement de 28,3 ± 11,5 ans (Test-t = −0,27 NS) et de 37,4 ± 11,7 ans (Test-t = −0,22 NS). Le score moyen à l'auto-questionnaire TEMPS-A était de 15,1 ± 6,4 pour les femmes et 15,8 ± 5,9 pour les hommes (Test-t = 0,45 NS). Le score moyen à la sous-échelle hyperthymique était plus élevé dans le groupe des hommes alcoolodépendants (score = 5,13) par rapport au groupe des femmes (score = 3,87) (Test-t = 2,62, p = 0,01). Il n'y avait pas de différence significative pour les sous-échelles cyclothymique (Test-t = −0,31 NS), dépressive (Test-t = −0,75 NS), irritable (Test-t = 0,98 NS) et anxieuse (Test-t = −0,80 NS). Le score moyen à la sous-échelle dépressive était significativement plus élevé dans le groupe des sujets alcoolodépendants (score = 0,38 IC 95 % = 0,50-0,26) par rapport au groupe des témoins (score = 0,24).
Conclusions : les sujets alcoolodépendants présentent plus fréquemment un tempérament affectif dépressif que les témoins. Les sujets de sexe masculin alcoolodépendants présentent plus fréquemment un tempérament hyperthymique que les sujets de sexe féminin.

Tempérament affectif et alcoolodépendance: différences hommes-femmes

Myriam Mohamed Abdallah[1], Xavier Laqueille[1], Yannick Morvan[2], Marie-Odile Krebs[2 3], Marie-Chantal Bourdel[2], Alain Dervaux[1 2]

1: Service d'Addictologie du Dr X. Laqueille, Centre Hospitalier Sainte-Anne. 1 rue Cabanis, 75014 Paris. a.dervaux@ch-sainte-anne.fr

2: Laboratoire de Physiopathologie des Maladies Psychiatriques, Centre Psychiatrie et Neurosciences, INSERM U894. Université Paris Descartes, Faculté de Médecine Paris Descartes.

3: Chef de Service, Service Hospitalo-Universitaire, Centre Hospitalier Sainte-Anne, Paris. Université Paris Descartes, Faculté de Médecine Paris Descartes

Contexte

En population générale, il existe des différences de distribution des tempéraments affectifs, décrits par Akiskal et al. (2005), entre hommes et femmes (Preti et al. 2013). A notre connaissance, aucune étude n'a exploré ces différences dans des populations de sujets alcoolodépendants.

Méthodes

Tous les sujets, âgés de plus de 18 ans, consultant consécutivement pour un trouble lié à l'alcool (critères DSM-5) dans le service d'Addictologie du CH Sainte-Anne (Paris) entre juillet 2014 et septembre 2014, ont été inclus dans l'étude (n=61). Un groupe de sujets de sexe féminin (n=31) a été comparé à un groupe de sujets de sexe masculin (n=30).

Ils ont été évalués à l'aide de l'auto-questionnaire Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego (TEMPS-A), à 39 items, explorant les cinq sous-échelles du tempérament affectif : 1) cyclothymique, 2) dépressif, 3) irritable, 4) hyperthymique 5) anxieux, (Krebs et al. 2006). Les sujets avec troubles psychotiques étaient exclus. Les deux groupes ont été comparés à une population témoin (Morvan et al. 2011).

Résultats

L'âge moyen des sujets inclus était de 47,3±10,5 ans. L'âge moyen de la consommation régulière et de la dépendance à l'alcool étaient respectivement de 28,3±11,5 ans (Test-t=−0.27 NS) et de 37,4±11,7 ans (Test-t=−0.22 NS).

Le score moyen à l'auto-questionnaire TEMPS-A était de 15,1± 6,4 pour les femmes et 15,8± 5,9 pour les hommes (Test-t=0.45 NS).

Le score moyen à la sous-échelle hyperthymique était plus élevé dans le groupe des hommes alcoolodépendants (score=5,13) par rapport au groupe des femmes (score=3,87) (Test-t=2,62, p=0,01). Il n'y avait pas de différences significatives pour les sous-échelles cyclothymique (Test-t=−0.31 NS), dépressive (Test-t=−0,75 NS), irritable (Test-t=0,98 NS) et anxieuse (Test-t=−0,80 NS).

Le score moyen à la sous-échelle dépressive était significativement plus élevé dans le groupe des sujets alcoolodépendants (score=0,38 IC 95%= 0,50-0,26) par rapport au groupe des témoins (score=0,24).

Tableau 1 : Données sociodémographiques et scores TEMPS-A dans une population de patients alcoolodépendants différences hommes/femmes

	Hommes (n=30)	Femmes (n=31)	Test-t	p
Age (années ±ET)	45,47 ±11,69	49,00 ±9,16	-1,316	0,19 NS
Nombre années d'études (années ±ET)	11,73 ±4,20	14,26 ±2,65	-2,818	0,007
Age consommation excessive (années ±ET)	27,83 ±12,94	28,65 ±10,11	-,274	0,79 NS
Scores TEMPS-A: total	15,77 ±5,86	15,06 ±6,40	-,446	0,66 NS
Scores TEMPS-A: cyclothymie	4,93 ±2,80	5,16 ±3,02	-,305	0,76 NS
Scores TEMPS-A: dépression	2,80 ±2,33	3,26 ±2,45	-,749	0,46 NS
Scores TEMPS-A: irritabilité	1,50 ±1,456	1,16 ±1,241	-,979	0,33 NS
Scores TEMPS-A: hyperthymie	5,13 ±1,76	3,87 ±1,20	2,619	0,01

Conclusions

Les sujets alcoolodépendants présentent plus fréquemment un tempérament affectif dépressif que les témoins. Les sujets de sexe masculin alcoolodépendants présentent plus fréquemment un tempérament hyperthymique que les sujets de sexe féminin.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera, de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels collectifs et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.
J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou dignité.
Même sous la contrainte, je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients de décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.
Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.
Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés.
Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers.
Et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances, sans acharnement.
Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.
Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.
Que je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science.
Je n'entreprendrai rien qui ne dépasse mes compétences ; je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.
Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,
Que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

NOM ET PRENOM : MOHAMED ABDALLAH MYRIAM

SUJET DE LA THSE : TEMPERAMENT AFFECTIF ET ALCOOLODEPENDANCE : DIFFERENCES HOMMES-FEMMES

THESE : MEDECINE
Qualification : Médecine Générale □
Médecine Spécialisée x

ANNEE : 2015

NUMERO D'IDENTIFICATION : 2015AGUY0904

MOTS CLEFS : TEMPS-A, tempérament affectif, alcoolodépendance, femmes

---

Contexte : En population générale, il existe des différences de distribution des tempéraments affectifs, décrits par Akiskal et al. (2005), entre hommes et femmes, (Preti et al. 2013). A notre connaissance, aucune étude n'a exploré ces différences dans des populations de sujets alcoolodépendants. Après une revue de la littérature sur trois axes : 1) tempérament et alcoolodépendance, 2) alcoolodépendance et différences hommes-femmes et 3) tempérament et différences hommes-femmes, nous avons effectué une étude clinique.

Méthodes : Tous les sujets, âgés de plus de 18 ans, consultant consécutivement pour un trouble lié à l'alcool (critères DSM-IV) dans le service d'Addictologie du CH Sainte-Anne (Paris) entre juillet 2014 et mars 2015, ont été inclus dans l'étude (n=118). Un groupe de sujets de sexe féminin (n=54) a été comparé à un groupe de sujets de sexe masculin (n=64). Ils ont été évalués à l'aide de l'auto-questionnaire Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego (TEMPS-A), à 39 items, explorant les cinq sous-échelles du tempérament affectif : 1) cyclothymique, 2) dépressif, 3) irritable, 4) hyperthymique 5) anxieux, (Krebs et al. 2006). Les deux groupes ont été comparés à une population témoin (n=3807) (Morvan et al. 2011).

Résultats : Le score moyen à la sous-échelle anxieuse était plus élevé dans le groupe des femmes alcoolodépendantes (score=1,74) par rapport au groupe des femmes (score=1,22) (Test-t=2,66, p=0,009). Il n'y avait pas de différences significatives pour les quatre autres sous-échelles. Il n'y avait pas de différences significative entre les patients alcoolodépendants non déprimés et les témoins à l'ensemble des sous-échelles de la TEMPS-A.

Conclusions : Les sujets de sexe féminin alcoolodépendants présenteraient plus fréquemment un tempérament anxieux que les sujets de sexe masculin. La dépression pourrait représenter un facteur de confusion dans le lien retrouvé antérieurement entre tempérament dépressif et alcoolodépendance.

JURY : Président : Pr Louis Jehel
Juges : Pr André Cabié
: Pr André Warter
: Dr Christophe Deligny
: Dr Geoffrey Marcaggi
