MISE AU POINT

Groupe de travail du Collège Professionnel des Acteurs de l'Addictologie Hospitalière – COPAAH

Troubles de l'usage de l'alcool et troubles cognitifs

Synthèse

Présentation

La prévalence des atteintes cognitives des patients suivis pour un trouble de l'usage de l'alcool est sous-estimée pour de multiples raisons : des définitions imprécises ; un repérage des troubles difficile ; un tableau cognitif proche de celui induit par une intoxication alcoolique aiguë. Néanmoins, une consommation excessive aiguë ou chronique d'alcool peut conduire à des répercussions neuropsychologiques durables à l'origine d'importantes répercussions pour l'individu, réduisant ses capacités de contrôle de la consommation, aggravant progressivement les répercussions de l'alcool sur ses conditions de vie et conduisant à une perte d'autonomie.

Les effets de la consommation chronique d'alcool sur le cerveau et la cognition ne peuvent être réduits aux formes cliniques aiguës ou chroniques sévères regroupées sous les dénominations d'encéphalopathies diverses, de démence d'origine alcoolique ou de syndrome de Korsakoff. Les connaissances acquises en neuroimagerie ces dernières années ont mis en évidence, en dehors de ces formes classiques, la présence d'atteintes structurales et fonctionnelles de différentes régions cérébrales associées aux effets toxiques de l'alcool, même en l'absence de toute complication neurologique. Ces altérations de la cognition n'épargnent pas les premiers âges de la vie en cas d'exposition in utero, elles peuvent se développer en cas de consommations ponctuelles ou régulières et toucher les seniors.

Les études en neuropsychologie ont montré que ces atteintes du cerveau sont associées chez certains patients à des troubles cognitifs, de nature et de sévérité variables, dominés par un dysfonctionnement exécutif, des troubles de la mémoire épisodique, des troubles de la motricité et de l'équilibre, auxquels s'ajoutent des désordres émotionnels et de la cognition sociale. Le profil clinique caractéristique des patients présentant des troubles cognitifs induits par l'alcool est remarquable par une difficulté du patient à appréhender les dommages issus de sa consommation d'alcool, notamment sur les relations interpersonnelles et sociales, par une altération des facultés d'introspection et d'autocritique et par des difficultés de prise de décision à changer de comportement contrastant avec une surestimation des capacités à y parvenir.

Ce tableau est longtemps réversible et peut être présent avant que ne soient réunies les conditions du diagnostic de démence alcoolique. Il incite à créer une nouvelle entité nosographique, celle des "troubles cognitifs liés à l'alcool" ou TCLA, intégrant l'ensemble des formes cliniques et distinguant trois niveaux de sévérité.

Au-delà des conséquences défavorables de ces troubles sur les conditions de vie de ces patients, cette clinique, combinée à des attitudes habituelles de rejet social, constitue pour les patients une perte de chance d'accéder à des soins adaptés et entraîne une plus grande difficulté à mettre en œuvre les changements vis-à-vis de la conduite d'alcoolisation nécessaires à la correction des troubles, qui contribuent à leur tour au renforcement de la pathologie alcoolique et en aggravent les conséquences. L'absence de prise en compte de ces troubles cognitifs diminue la pertinence du dispositif de soins actuel, les patients y étant orientés au mauvais endroit et/ou au mauvais moment, et des programmes de soins mal adaptés leur étant proposés.

Ce travail encourage à un repérage précoce des troubles derrière des tableaux initialement peu spécifiques, particulièrement en médecine générale, dans le réseau spécialisé ambulatoire (centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie – CSAPA et consultations hospitalières) ou en psychiatrie, afin de permettre une orientation adéquate vers la filière spécialisée. Cette dernière devra s'adapter pour prendre en compte l'impact des troubles cognitifs sur les soins et développer des techniques visant à restaurer le fonctionnement antérieur tant qu'une récupération est possible, ou s'adapter aux handicaps lorsque le stade des séquelles est atteint.

Compte tenu des enjeux médicaux et économiques de ces prises en charge très complexes, il est impératif que la recherche en addictologie se saisisse de projets d'étude dont les objectifs seraient de mesurer l'incidence de ces troubles et la prévalence dans le parcours de soins actuel des séjours inappropriés, d'organiser des protocoles de réhabilitation cognitive spécifiques, d'en évaluer l'efficacité et de promouvoir une filière adaptée à ces troubles.

Méthodologie

Il s'agit d'une question en plein essor, qui a des conséquences importantes sur la prise en charge des patients, mais encore insuffisamment connue. Pour toutes ces raisons, le Collège professionnel des acteurs de l'addictologie hospitalière (COPAAH) a inscrit à son programme de travail 2013-2014 l'élaboration d'un état des lieux des connaissances et des pratiques sur le thème "troubles de l'usage d'alcool et troubles cognitifs".

Cet état des lieux s'inscrit dans un objectif d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins. Il a pour objectif de mettre à la disposition des différents acteurs du système de santé (professionnels, patients et usagers, décideurs), une synthèse rigoureuse de l'état de l'art et des données de la science destinée :
- à aider la prise de décision dans le choix des soins ;
- à harmoniser les pratiques ;
- à optimiser le repérage, l'évaluation et les soins de ces troubles ;
- à développer une filière de soins spécifique.

S'il a été réalisé selon une méthode rigoureuse de synthèse de l'état de l'art et des données de la science au moment de sa rédaction, il ne saurait dispenser le professionnel de santé de faire preuve de discernement, dans sa prise en charge du patient et des données de son examen clinique.

L'objectif de ce travail est de proposer des données pertinentes et utilisables par les professionnels concernés et ainsi d'améliorer la qualité de la prise en charge des patients adultes présentant un trouble de l'usage d'alcool et des troubles cognitifs. Ces recommandations sont destinées aux médecins généralistes, aux addictologues et, de façon générale, à tous les professionnels de santé, médecins (notamment internistes, hépato-gastroentérologues, neurologues, psychiatres...) ou non-médecins (psychologues, infirmiers...) qui prennent en charge des patients présentant un trouble de l'usage d'alcool.

L'élaboration de ce document s'est déroulé en trois phases et a nécessité la constitution de deux groupes.

Les groupes

Le groupe de travail

Il s'agit d'un groupe multidisciplinaire et pluriprofessionnel de la santé et de chercheurs en neurosciences. Les professionnels de santé ont une bonne connaissance de la pratique professionnelle dans le domaine de l'alcool et des troubles cognitifs et sont capables de juger de la pertinence des études publiées et des différentes situations cliniques évaluées. Les données bibliographiques disponibles ont été analysées de manière critique et synthétisées. Le groupe de travail a rédigé le texte à soumettre au groupe de lecture. À l'issue de la phase de lecture, il a finalisé les recommandations selon les commentaires du groupe de lecture.

Membres : Françoise Albertini ; Vanghélis Anastassiou ; Hélène Beaunieux ; Florent Bernardin ; Céline Boudehent ; Didier Boussiron ; Thierry Danel ; Maurice Dematteis ; Benoît Fleury ; Stéphanie Geiger-Boichot ; Marc Kusterer ; Laurence Lalanne ; Anne Maheut-Bosser ; François Paille ; Frédéric Pinton ; Anne-Lise Pitel ; François Vabret.

Le groupe de lecture

Il donne un avis formalisé sur le fond et la forme de la version initiale de chaque recommandation, en particulier sur son applicabilité et son acceptabilité.

Membres : Céline Aquilina ; Jean-Yves Bénard ; Charles Boyer ; Jean-Yves Breurec ; Olivier Cottencin ; Jean-Bernard Daeppen ; Corinne Dano ; Jean-François Delot ; Jean-Claude Exbrayat ; Xavier Guillery ; Jean-Philippe Lang ; Pascal Ménecier ; Romain Moirand ; Christine Moroni ; Benjamin Rolland ; Catherine Viola ; Laurent Urso ; Sophie Velastegui.

Les trois phases d'élaboration

1. Phase d'analyse de la littérature et de rédaction de la version initiale des recommandations : après la réalisation de la recherche bibliographique, les membres du groupe de travail en ont fait la synthèse puis rédigé la version initiale des recommandations à soumettre au groupe de lecture.
2. Phase de lecture : après envoi au groupe de lecture, les avis de ses membres sont colligés et adressés au groupe de travail.
3. Phase de finalisation : après analyse et discussion des commentaires du groupe de lecture, le document a été modifié par le groupe de travail et a abouti à la production de la version finale puis à sa diffusion.

Méthodologie de recherche documentaire

La recherche documentaire a été systématique. La principale base de données bibliographiques interrogée a été Medline. Les articles pertinents ont été ensuite analysés et synthétisés par le groupe de travail. Cette recherche a été complétée par la bibliographie des experts du groupe de travail et les références citées dans les documents analysés.

La recherche a été faite en croisant, selon les questions, les mots-clés suivants : *alcohol*, *alcoholism*, *problem drinking*, *dependence*, *abuse* et *cognitive disorders*, *Korsakoff*, *Wernicke*, *dementia*, *binge drinking*, *fetal alcohol syndrome*, *prenatal alcohol exposure*.

Les points-clés

La prévalence des atteintes cognitives des patients suivis pour un trouble de l'usage d'alcool est très sous-estimée. Pourtant, le profil clinique caractéristique des patients présentant de tels troubles implique pour eux une difficulté à prendre en compte l'ensemble des dommages associés à la consommation d'alcool, une altération des facultés d'introspection et d'autocritique et des difficultés de prise de décision pour changer de comportement, contrastant avec une surestimation de leur capacité à y parvenir. Cette clinique, combinée à des attitudes de rejet social, limite pour ces patients l'accès à des soins adaptés et entraîne une plus grande difficulté à mettre en œuvre les changements nécessaires à la correction de ces troubles. Tous ces éléments contribuent au renforcement de la pathologie et en aggrave les conséquences. Ils peuvent constituer un facteur de risque de mauvais résultat des prises en charge. L'insuffisance de prise en compte de ces troubles dans le dispositif de soins actuel créé une perte de chance pour ces patients qui sont orientés vers des prises en charge inadaptées, au mauvais endroit et/ou au mauvais moment.

Ce travail vise à faire le point sur les connaissances actuelles sur les troubles cognitifs associés à l'alcoolisation chronique, leur diagnostic et leur prise en charge, mais aussi à améliorer l'organisation et la lisibilité d'une filière de soins spécialisée nécessaire à la prise en compte de ces troubles, à permettre aux soignants concernés d'adapter leurs prises en charge à leur intensité et à mieux orienter, si besoin, les patients.

Q1 – Quels troubles cognitifs peuvent être induits par une exposition in utero à l'alcool, quelles en sont les conséquences ?

L'exposition prénatale à l'alcool est à l'origine d'un continuum de troubles dont le plus sévère est le syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF). La dysmorphie et les malformations d'organes orientent vers la recherche de troubles neurocognitifs constamment présents. Les troubles cognitifs peuvent être moins visibles, isolés, mais constituent l'une des conséquences de l'exposition prénatale à l'alcool rentrant dans le cadre de l'ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale (ETCAF). Le tableau neuropsychologique est dominé par un syndrome dysexécutif. Ces troubles cognitifs peuvent être responsables de troubles d'apprentissage et des compétences sociales, qui vont hypothéquer gravement le devenir de la personne aux plans familial, professionnel, social et judiciaire, et sont associés à une vulnérabilité accrue aux addictions, avec pour conséquence ultime la majoration des troubles observés.

*Q2 – Quels troubles cognitifs peuvent être induits par l'usage ponctuel important d'alcool (*binge drinking*) ?*

Il est possible que des modifications neurobiologiques précèdent son développement, mais l'usage ponctuel et important d'alcool ou *binge drinking* est délétère pour le fonctionnement du cerveau notamment chez les adolescents, non en raison de la quantité d'alcool consommée, mais plus en raison du mode de consommation. Les atteintes cognitives touchent préférentiellement l'attention, la mémoire épisodique et les fonctions exécutives. De tels troubles peuvent être à l'origine d'un renforcement des difficultés de contrôle de la consommation qui, à son

tour, peut conduire à des troubles cognitifs secondaires à l'alcoolisation chronique.

Q3 – Quelles sont les définitions et l'épidémiologie des troubles cognitifs liés à l'exposition chronique à l'alcool ?

Les données épidémiologiques soulignent la fréquence de l'association entre trouble de l'usage de l'alcool et déficits cognitifs. Certaines études montrent que plus de la moitié des patients dans un service d'addictologie présentent des troubles altérant significativement leur fonctionnement cognitif. D'autres études ont retrouvé de 50 à 80 % de déficits cognitifs légers chez les patients alcoolodépendants et 10 % de troubles sévères pouvant compromettre des soins psychothérapeutiques et des prises en charge de réadaptation/réinsertion.

L'alcool est vraisemblablement responsable d'une toxicité directe et indirecte sur le cerveau. Les effets de l'alcool sur l'organisme, une susceptibilité particulière de certains sujets, ainsi que le renforcement des effets toxiques en association avec d'autres pathologies contribuent à l'hétérogénéité des tableaux cliniques. Le terme de démence alcoolique est utilisé depuis des années pour définir les troubles cognitifs sévères associés à l'alcool, mais le diagnostic est marqué par la subjectivité en l'absence de critères neuropathologiques exploitables, les études n'ayant pas permis à ce jour de caractériser avec précision cette démence. Dans un objectif de clarification, Oslin et al. en 1998 ont proposé une standardisation et une opérationnalisation des critères de quantité et de conséquences des consommations d'alcool associés à une démence permettant de retenir le diagnostic de démence alcoolique. Ce faisant, ils ont fourni un cadre clinique validant l'existence d'une démence alcoolique "probable" qui a permis l'utilisation d'un langage commun afin d'organiser les travaux de recherche et d'attirer l'attention des cliniciens sur les effets à long terme de l'alcool sur la cognition. En revanche, ces critères ont pu contribuer à la méconnaissance des formes moins caractéristiques mais nettement plus fréquentes des effets de l'alcool sur la cognition, dont les retombées sur la prise en charge et l'organisation des soins sont importantes. En raison de l'imprécision des classifications nosographiques actuelles et en accord avec les modifications récentes du DSM-5, nous proposons de définir une méthodologie diagnostique pour retenir désormais le terme de "trouble cognitif lié à l'alcool" (TCLA) selon trois niveaux de sévérité : léger, modéré ou sévère, ce dernier niveau incluant le syndrome de Korsakoff.

Q4 – Les atteintes cérébrales liées aux troubles chroniques de l'usage de l'alcool : quels aspects en neuroimagerie, quelle clinique neuropsychologique ?

Les études en neuroimagerie conduites chez les patients consommateurs réguliers et excessifs d'alcool ont montré une atteinte particulière de différentes régions cérébrales chez les patients souffrant d'un syndrome de Korsakoff, mais aussi chez des patients alcoolo-dépendants sans complication neurologique avérée. Ces modifications cérébrales, tant structurales que fonctionnelles, concernent la substance grise (régions frontales dorso-latérales et ventro-médianes, les corps mamillaires et le thalamus, l'hippocampe et le cervelet – surtout le vermis), la substance blanche (corps calleux, tronc cérébral et cervelet), ainsi qu'une réduction du débit sanguin cérébral. Ces altérations induisent le dysfonctionnement de trois circuits fonctionnels : le circuit fronto-cérébelleux (avec implication sur l'équilibre, les fonctions exécutives et la mémoire de travail), le circuit de Papez (avec retentissement sur la mémoire épisodique) et le réseau de la cognition sociale (qui sous-tendrait les compétences de théorie de l'esprit). Ces atteintes cérébrales et cognitives sont sensibles à l'arrêt de l'alcoolisation puisque les volumes cérébraux et les performances neuropsychologiques sont, en partie au moins, réversibles avec l'abstinence. Dans le spectre des troubles cognitifs liés à l'alcool, les patients souffrant d'un syndrome de Korsakoff se distinguent par la sévérité et la stabilité de l'atteinte du circuit de Papez, qui se traduit par un trouble sévère de la mémoire épisodique.

D'un point de vue clinique, les conséquences de ces atteintes cérébrales se traduisent par un syndrome dysexécutif caractérisé par une altération des capacités de flexibilité, d'inhibition, de planification, de manipulation en mémoire de travail et de conceptualisation. Ces troubles exécutifs altèrent les facultés de prise de décision. L'atteinte de la mémoire épisodique implique une réduction des capacités d'apprentissage verbal et non verbal, de la récupération des souvenirs et du contexte spatio-temporel qui y est lié. Ces troubles sont associés à un déficit de métacognition qui conduit à une surestimation des compétences. Enfin, les troubles exécutifs et leurs conséquences thymiques favorisent l'alexithymie associée à un déficit de l'empathie émotionnelle et aux déficits de théorie de l'esprit qui conduisent au développement de difficultés interpersonnelles. Ce tableau peut être considéré comme une définition "cognitive" de l'apsychognosie décrite en son temps par P. Fouquet.

En résumé, le profil neuropsychologique caractéristique de certains patients alcoolo-dépendants pourrait se traduire par un état associant au plan écologique :
- une difficulté d'intégration de l'évolution dommageable de la consommation d'alcool, notamment sur les relations interpersonnelles ;
- une altération des facultés d'introspection et d'autocritique ;
- des difficultés de changement, contrastant avec une surestimation des capacités à y parvenir.

Q5 – Comment procéder à une évaluation neuropsychologique en cas de trouble de l'usage de l'alcool ?

Le repérage des troubles cognitifs des patients présentant un trouble de l'usage d'alcool doit être réalisé dans un contexte d'alcoolémie nulle, alors que le sevrage est terminé et après l'arrêt de tout traitement psychotrope non nécessaire au long cours. Dans cet objectif, le test MoCA semble actuellement l'outil le plus adapté, même s'il n'a pas été conçu pour évaluer les troubles cognitifs liés à l'alcool. La validation d'un test spécifiquement conçu pour cette population est en cours. Une évaluation neuropsychologique complète est nécessaire en présence d'un résultat pathologique au MoCA test ou de points d'appel cliniques (rechutes à répétition, absence d'évolution de la motivation aux changements, etc.).

L'évaluation neuropsychologique initiale (T1) cible la mémoire épisodique, les processus exécutifs et les capacités visuo-spatiales. En cas de troubles cognitifs, une première évaluation de suivi (T2) peut être proposée à un mois dans le but de vérifier le caractère réversible des atteintes et/ou d'affiner des questions de diagnostic différentiel. En cas de persistance des troubles, une seconde évaluation de suivi (T3) doit être proposée à six mois du T1. Le suivi neuropsychologique doit perdurer jusqu'à la normalisation ou stabilisation du profil cognitif. Il permet une aide à l'orientation dans le parcours de soins, en adaptant l'environnement aux difficultés du patient, et constitue un outil d'orientation dans la filière de soins. Lors de la stabilisation, il permet également la prise de décision pour l'adaptation médico-sociale au handicap.

Q6 – Quelle prise en charge en cas de troubles cognitifs liés à l'alcool ? Réhabilitation cognitive et psychosociale, traitements médicamenteux

L'effet d'une réhabilitation cognitive sur l'amélioration des troubles cognitifs est prouvé. Les études visant à évaluer l'efficacité de la réhabilitation cognitive dans les programmes de soins associés aux troubles de l'usage de l'alcool buttent sur des paramètres tels que l'hétérogénéité des troubles et l'existence d'une récupération spontanée avec l'abstinence. Plusieurs d'entre elles ont montré des effets encourageants lorsque la réhabilitation est centrée sur la restauration des fonctions exécutives. Selon le modèle des processus doubles, le travail de renforcement des fonctions exécutives (en particulier l'inhibition) et de la mémoire de travail permettrait d'améliorer l'impulsivité dont on connaît le rôle dans la rechute. L'efficacité de la réhabilitation cognitive se combine probablement avec l'ambiance thérapeutique positive pour engendrer des conséquences sur la motivation et le sentiment d'efficacité personnelle. Dans le cas de la réhabilitation proposée pour les patients souffrant d'un syndrome de Korsakoff, le travail est centré sur les capacités mnésiques préservées (apprentissage sans erreur), couplé à un aménagement de l'environnement.

En pratique, la mise en place de la réhabilitation débute par une évaluation neuropsychologique mesurant la sévérité des atteintes et les capacités préservées. Pour les troubles légers à modérés, l'objectif est de renforcer la récupération spontanée par un travail sur les capacités endommagées. Celui-ci peut être fait juste après le sevrage. En cas de troubles modérés à sévères, la réhabilitation doit être réalisée à distance du sevrage. L'objectif devient celui de faciliter les capacités résiduelles, d'utiliser les capacités préservées et de favoriser l'aménagement de l'environnement. Dans tous les cas, il faut tenir compte de capacités d'apprentissage réduites et plus coûteuses au plan cognitif, justifiant l'allongement des prises en charge par des séances hebdomadaires sur une durée de trois à six mois au minimum, avant réévaluation et mesure de l'évolution.

Tous les patients ayant un trouble de l'usage de l'alcool ne développeront pas des complications neurologiques cérébrales. Leur survenue nécessite vraisemblablement la combinaison d'une carence en thiamine et d'une consommation d'alcool importante, voire des modalités spécifiques de consommation d'alcool. Une vulnérabilité accrue existe probablement chez certains malades associant une susceptibilité génétique et une mauvaise alimentation. Les recommandations anglo-saxonnes sont en faveur d'une systématisation de la prescription vitaminique (thiamine) dont la posologie doit être rationalisée et corrélée à l'évaluation du risque de complication neurologique. Pour un groupe à faible risque : prescription de 250 mg/jour per os ; pour un groupe à risque élevé, 250 mg/jour par voie intraveineuse pendant cinq jours puis relais per os

pendant la même durée. En cas de troubles neurologiques avérés : 250 à 500 mg par voie intraveineuse deux fois par jour pendant cinq jours, puis 250 mg/jour par voie intraveineuse pendant cinq jours. À poursuivre per os jusqu'à la stabilisation neurologique. Malgré l'ancienneté de ces recommandations et leur validité scientifique, nous devons malheureusement constater qu'elles sont encore actuellement sous-appliquées. Enfin, la restauration d'un état nutritionnel, notamment protéino-énergétique, peut nécessiter des compléments alimentaires selon la sévérité de la dénutrition et parfois une nutrition parentérale. Une supplémentation en magnésium peut être conseillée. Parmi les traitements réducteurs de l'appétence, l'acamprosate ayant montré des capacités de neuroprotection lors du sevrage d'alcool in vitro, il pourrait être intéressant de mesurer son efficacité sur la vitesse de récupération neuropsychologique chez les patients alcoolo-dépendants.

Q7 – Quel parcours de soin en cas de trouble de l'usage de l'alcool avec troubles cognitifs ?

Première séquence – Évaluation diagnostique et pronostique : sevrage + bilan addictologique et évaluation neuropsychologique, exploitation de la récupération spontanée

• Objectifs : sevrage alcoolique jusqu'à disparition des signes cliniques (score de Cushman ou CIWA-R = 0), arrêt des benzodiazépines. Repérage et évaluation des troubles cognitifs. Bilan nutritionnel. Recherche des comorbidités, diagnostic différentiel. Protection du patient sur une durée permettant une récupération spontanée grâce au maintien du sevrage alcoolique.
• Lieux de soin : services de niveau 1 ou 2 ou 3.
• Durée optimale : une à trois semaines (des séjours réduits à trois jours ne permettent pas une telle procédure).
• Moyens requis : équipe médico-psychosociale spécialisée en addictologie ou ELSA, formée à l'utilisation du MoCA test ou accessibilité à une consultation de neuropsychologie.
• Partenariat utile : SSR polyvalent signataire d'une convention avec l'établissement de rattachement de l'équipe d'addictologie en cas de nécessité d'allonger le séjour, particulièrement en cas de polynévrite invalidante et autres troubles périphériques ou de comorbidités somatiques sévères. Objectif : permettre une récupération spontanée, des soins des complications et une prise en charge nutritionnelle.
• Orientation de fin de séjour : poursuite des soins addictologiques classiques en l'absence de troubles cognitifs invalidants ou orientation en SSR addictologique avec orientation cognitive en cas de troubles persistants.

Deuxième séquence – Soins des troubles cognitifs.

• Objectifs : combinaison de l'abstinence alcoolique, d'une réhabilitation cognitive, de la restauration d'un équilibre nutritionnel, avec un environnement propice à "prendre soin de soi", avant une nouvelle évaluation dans l'objectif de mesurer la cinétique de la récupération cognitive.
• Lieux de soins : SSR ayant une qualification addictologique (SSRA) ou hôpital de jour en addictologie (HDJ).
• Durée optimale : trois semaines à trois mois.
• Moyens requis : équipe SSR ou HDJ pour accompagnement médical addictologique et diététique, mise à disposition d'une réhabilitation neuropsychologique.
• Prise en charge médico-sociale : affection de longue durée (ALD) + reconnaissance de travailleur handicapé (RQTH), invalidité (CPAM), mesures de protection comme une mesure d'accompagnement social personnalisée (MASP).
• Orientation de fin de séjour :
- en cas de récupération complète : le patient peut bénéficier des stratégies ambulatoires ou institutionnelles adaptées à sa pathologie addictive ;
- en cas de récupération incomplète : allongement de la prise en charge avec orientation vers un SSRA avec compétences en réhabilitation cognitive (SSRAC) et durée de séjour de trois à six mois.

Troisième séquence – Accompagnement spécialisé des troubles séquellaires, adaptation au handicap (en l'absence d'évolution mesurée après une période de six à 12 mois de soins continus)

• Objectifs : pallier les déficiences, développer l'autonomie, organiser les conditions de vie.
• Lieux de soin :
- orientation médico-sociale : foyers d'accueil médicalisés (FAM), CSAPA avec hébergement, EHPAD (plus de 60 ans ou dérogation d'âge) en cas de dysautonomie alcoolique persistante ;
- orientation sanitaire : maison d'accueil spécialisée (MAS) en cas de troubles cognitifs sévères séquellaires.
• Durée optimale : plusieurs mois à plusieurs années.
• Moyens requis : équipe formée à la compréhension des troubles cognitifs spécifiques liés à l'alcool, moyens de surveillance appropriés, adaptation des locaux (signalétique, fléchage, horloges), lieu de vie sans alcool pour l'ensemble des résidents.
• Prise en charge médico-sociale : ALD + invalidité (CPAM) ou allocation adulte handicapé (AAH), prestation compensatoire du handicap (PCH), mesure de protection (tutelle ou curatelle). ■

Troubles de l'usage de l'alcool et troubles cognitifs
Groupe de travail du Collège Professionnel des Acteurs de l'Addictologie Hospitalière – COPAAH

Question 1

Quels troubles cognitifs peuvent être induits par une **exposition in utero à l'alcool,** quelles en sont les conséquences ?

Effets de l'alcool sur le développement du système nerveux central

Ce sont les publications de Lemoine et al. (1), puis de Jones et al. (2) qui ont rapporté l'effet tératogène de l'alcool, en nommant initialement "syndrome d'alcoolisme fœtal" (SAF) une tétrade comprenant dysmorphie faciale, retard de croissance intra-utérin, malformations d'organes et dommages du système nerveux central. Parfois, la toxicité de l'alcoolisation durant la grossesse touche le système nerveux central du fœtus de manière isolée avec comme conséquences des troubles cognitifs et comportementaux. La formation et la maturation du système nerveux s'effectuant sur la totalité de la gestation, la toxicité neurologique de l'alcoolisation fœtale s'observe tout au long du développement. L'imagerie cérébrale authentifie les dommages induits par l'alcoolisation prénatale – (3) pour revue – qui touche la substance blanche et la substance grise, le cortex, les noyaux gris ou le cervelet. On peut retrouver l'atrophie ou une agénésie du corps calleux ; l'atrophie du cervelet est classiquement décrite. En 2014, pour rendre compte de la diversité des tableaux cliniques rencontrés, le terme retenu est celui d'"ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale" (ETCAF).

Conséquences neuropsychiatriques de l'exposition à l'alcool in utero

Conséquences chez l'enfant

Une exposition prénatale à l'alcool peut être à l'origine de troubles neuropsychiatriques sur un large spectre : de désordres mineurs jusqu'à un tableau de déficience intellectuelle sévère avec troubles majeurs des apprentissages, des défauts d'acquisition de la communication, parfois aggravés par des troubles sensoriels. Dans une revue de la littérature, Rasmussen (4) conclut que les personnes avec ETCAF présentent une altération des fonctions exécutives et des déficits dans les domaines de la flexibilité mentale, la planification des stratégies, le raisonnement verbal, un défaut d'inhibition, une altération des fluences verbales, de la mémoire de travail et du versant émotionnel des fonctions exécutives (5).

Conséquences chez l'adulte

Les lésions du système nerveux central induites par l'alcool ne s'expriment pas que chez les nouveau-nés, mais peuvent être présentes chez l'adulte sous une forme cognitive avec une expression psychocomportementale et sociale (6, 7). Pour certains auteurs, les personnes atteintes d'ETCAF sont nombreuses dans le dispositif psychiatrique adulte, notamment pour des troubles de l'attention avec hyperactivité (TDAH), des troubles de l'humeur ou des déficiences intellectuelles (8). Pour d'autres, un trouble des habiletés ou compétences sociales est l'une des conséquences possibles (9). Néanmoins, ce trouble des compétences sociales est rarement compris comme un trouble de l'adaptation (difficulté à faire face à des situations nouvelles ou à inhiber un mimétisme comportemental), mais le plus souvent comme un défaut éducatif ou un trouble de la personnalité. Les répercussions peuvent être importantes en termes de maintien dans la scolarisation (exclusion, rupture scolaire) ou dans l'emploi, peuvent évoluer vers des conduites antisociales avec délinquance et problèmes

judiciaires et contribuer à une désinsertion sociale (logement, emploi, vie affective) (10).

Effets de l'alcool sur le fœtus et trouble de l'usage de l'alcool à l'âge adulte

Il est vraisemblable que des personnes souffrant d'ETCAF sont nombreuses dans le dispositif addictologique, du fait d'une plus grande vulnérabilité à la dépendance et aux troubles de l'usage de l'alcool (11), qui s'explique notamment par des altérations cognitives induites par l'alcoolisation in utero. Cette vulnérabilité serait plus importante en cas d'exposition durant le premier trimestre que durant le dernier trimestre de la grossesse (12). Ces usagers des soins addictologiques posent des problèmes spécifiques (13) : troubles addictifs sévères, ivresses compliquées, troubles du comportement avec leurs retentissements social, familial et judiciaire qui peuvent éventuellement être expliqués par la sévérité de leur syndrome dysexécutif (14). Ces patients pourraient relever d'une adaptation du dispositif de soins qui prendrait en compte la nature particulière de leur handicap (11, 15). ■

Groupe de travail du COPAAH
Troubles de l'usage de l'alcool et troubles cognitifs – Question 1. Quels troubles cognitifs peuvent être induits par une exposition in utero à l'alcool, quelles en sont les conséquences ?
***Alcoologie et Addictologie.* 2014 ; 36 (4) : 341-342**

Références bibliographiques

1 - Lemoine P, Harousseau H, Borteyru JP, et al. Les enfants de parents alcooliques. Anomalies observées. À propos de 127 cas. *Ouest Médical*. 1968 ; 8 : 476-82.
2 - Jones KL, Smith DW, Ulleland CN, Streissguth P. Pattern of malformation in offspring of chronic alcoholic mothers. *Lancet*. 1973 ; 1 : 1267-71.
3 - Treit S, Lebel C, Baugh L, Rasmussen C, Andrew G, Beaulieu C. Longitudinal MRI reveals altered trajectory of brain development during childhood and adolescence in fetal alcohol spectrum disorders. *J Neurosci*. 2013 ; 33 : 10098-109.
4 - Rasmussen C. Executive functioning and working memory in fetal alcohol spectrum disorder. *Alcohol Clin Exp Res*. 2005 ; 29 : 1359-67.
5 - Zelatto PD, Müller U. Executive function in typical and atypical development. In : Goswami U, Editor. Handbook of childhood cognitive development. Oxford : Blackwell ; 2002. p. 445-69.
6 - Streissguth AP, O'Malley K. Neuropsychiatric implications and long-term consequences of fetal alcohol spectrum disorders. *Semin Clin Neuropsychiatry*. 2000 ; 5 : 177-90.
7. Baer JS, Sampson PD, Barr HM, Connor PD, Streissguth AP. A 21-year longitudinal analysis of the effects of prenatal alcohol exposure on young adult drinking. *Arch Gen Psychiatry*. 2003 ; 60 : 377-8.
8 - Walloch JE, Burger PH, Kornhuber J. [What is known about the outcome as adults for children with fetal alcohol syndrome (FAS)/fetal alcohol spectrum disorders (FASD)?]. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2012 ; 80 : 320-6.
9 - Kully-Martens K, Denys K, Treit S, Tamana S, Rasmussen C. A review of social skills deficits in individuals with fetal alcohol spectrum disorders and prenatal alcohol exposure: profiles, mechanisms, and interventions. *Alcohol Clin Exp Res*. 2012 ; 36 : 568-76.
10 - Popova S, Lange S, Bekmuradov D, Mihic A, Rehm J. Fetal alcohol spectrum disorder prevalence estimates in correctional systems: a systematic literature review. *Can J Public Health*. 2011 ; 102 : 336-40.
11 - Popova S, Lange S, Burd L, Urbanoski K, Rehm J. Cost of specialized addiction treatment of clients with fetal alcohol spectrum disorder in Canada. *BMC Public Health*. 2013 ; 13 : 570.
12 - Alati R, Al Mamun A, Williams GM, O'Callaghan M, Najman JM, Bor W. In utero alcohol exposure and prediction of alcohol disorders in early adulthood: a birth cohort study. *Arch Gen Psychiatr*. 2006 ; 63 : 1009-16.
13 - Mezerette C, Karila L, Fouilloux N. Parquet PJ, Goudemand M, Danel T. Phénotype psychocomportemental d'alcoolo-dépendants exposés à l'alcool in utero. *Alcoologie et Addictologie*. 2006 ; 28 : 237-47.
14 - Cottencin O, Nandrino JL, Karila L, Mezerette C, Danel T. A case-comparison study of executive functions in alcohol-dependent adults with maternal history of alcoholism. *Eur Psychiatry*. 2009 ; 24 : 195-200.
15 - Danel T, Karila L, Mezerette C. Syndrome dysexécutif et addictions. *Alcoologie et Addictologie*. 2007 ; 29 : 27-32.

Troubles de l'usage de l'alcool et troubles cognitifs
Groupe de travail du Collège Professionnel des Acteurs de l'Addictologie Hospitalière – COPAAH

Question 2

Quels troubles cognitifs peuvent être induits par

l'usage ponctuel important d'alcool

(API – *binge drinking*) ?

Définition – Épidémiologie

La définition de l'alcoolisation ponctuelle importante ou alcoolisation paroxystique intermittente (API) selon les auteurs francophones, *binge drinking* selon les auteurs anglo-saxons, fait encore débat. Néanmoins, elle peut se définir comme un mode de consommation d'alcool marqué par l'irrégularité, la répétition et l'intensité des consommations d'alcool. Les études épidémiologiques retiennent comme définition une consommation en un épisode de durée brève d'au moins 40 g (pour les femmes) ou 50 g (pour les hommes) d'alcool pur. Au-delà des quantités, cette définition cible un comportement de consommation dont l'objectif serait l'obtention rapide d'effets psychotropes par une consommation massive d'alcool sur un bref laps de temps.

Cette pratique de consommation, décrite abondamment chez les étudiants, n'est pas l'apanage de cette tranche d'âge ou catégorie sociale. Elle tend à se généraliser ces dernières années au collège en France (1) ou plus généralement chez les jeunes de 15-24 ans dans les pays occidentaux, pouvant toucher jusqu'à 40 à 50 % de cette population (2). Elle peut aussi concerner les seniors. Ainsi, dans la tranche d'âge des plus de 65 ans, 4,5 % des hommes et 0,5 % des femmes auraient de telles pratiques deux fois par mois et plus (3).

Outre une aggravation des conséquences à court terme de la consommation d'alcool, telle une augmentation des risques suicidaires, routiers, ou sexuels (4), des conséquences médicales, psychologiques, scolaires ou familiales (5), cette pratique pourrait constituer une première étape dans le développement de l'alcoolo-dépendance (AD) (6), l'API et l'AD représentant alors deux stades successifs du même phénomène et non deux entités qualitatives distinctes.

Nature des atteintes cérébrales liées à l'usage paroxystique d'alcool

Les études chez l'animal ont montré que les API sont toxiques pour le cerveau (7), à l'origine de lésions neuronales au niveau de structures telles que l'hippocampe ou le cortex cérébral, et sont suivies d'une baisse des performances cognitives (8). Les conséquences sur le cerveau seraient plus importantes lors d'une consommation sous le mode API qu'une même quantité d'alcool consommée sur une plus longue période (9). Chez l'homme, des études longitudinales ont révélé l'apparition progressive des altérations du fonctionnement cérébral parallèlement à l'apparition et au développement des habitudes d'API (10, 11).

La mise en évidence, chez l'homme, des lésions cérébrales associées à ce mode de consommation est étudiée dans trois domaines (tableau I) :
- En neuropsychologie : les études évaluant les effets à moyen terme de l'API sur les fonctions cognitives ne mettent pas en évidence de trouble des capacités de base. En revanche, il existe des répercussions sur la mémoire épisodique et sur des fonctions exécutives (notamment prise de décision, planification, flexibilité), altérations que l'on retrouve avec une intensité supérieure dans le cadre

de l'AD et qui orientent vers la notion de continuum entre l'API et l'AD (29).

- En électrophysiologie : une réduction d'amplitude et une latence de réponse des ondes électrophysiologiques ont été montrées sur une population d'étudiants développant une pratique d'API au cours d'une année universitaire (30). De telles altérations sont en rapport non avec la dose hebdomadaire d'alcool, mais avec les séquences de consommation rapide de la consommation d'alcool (31).

- En neuroimagerie : des études par résonance magnétique (IRM) ciblant les altérations structurelles et fonctionnelles ont mis en évidence des altérations liées à la pratique de l'API (21) d'autant plus marquées que la pratique de l'API est intense et a commencé à un âge précoce (cerveau immature). Des études récentes en neuroimagerie fonctionnelle (24, 25) montrent une réorganisation du fonctionnement cérébral non présente chez les sujets témoins, marquée par une réduction d'activation des régions de l'hippocampe et une activation des régions frontales et de l'aire motrice supplémentaire. Ces altérations peuvent survenir précocement avec la pratique de l'API (32-34).

Facteurs influençant les effets cognitifs de l'API

La nature du lien entre les modifications cérébrales observées et la pratique de l'API reste en débat. S'agit-il d'une conséquence de l'API ou d'un état prédisposant à cette dernière (35) ? L'apparition de la pratique de l'API à l'adolescence est-elle favorisée par une initiation précoce de la consommation d'alcool durant l'enfance (36) ? En revanche, à consommation identique, selon le genre, les effets cognitifs de l'API apparaissent plus marqués chez les filles que chez les garçons avec des conséquences plus sévères sur les fonctions cognitives (37). Chez les seniors, une étude longitudinale (*Health and retirement study*) a évalué les conséquences du *binge drinking* chez 5 075 personnes âgées de 65 ans et plus : pour au moins deux épisodes par mois, le risque de déclin cognitif global était multiplié par 2,47 et le risque de trouble de la mémoire par 2,49 sans différence selon le sexe (3). L'évolution des altérations cérébrales après l'arrêt de l'API est à ce jour inconnue. La plupart des jeunes ayant une pratique de l'API la modèrent en vieillissant.

Tableau I : Troubles cognitifs et API

Domaine d'étude		Répercussions		Références
Neuropsychologie	Apparition rapide : 1 à 2 ans d'API	Altérations des fonctions perceptivo-motrices		Brumback et al., 2007 (12)
		Altérations des habiletés d'attention	Vigilance Attention divisée et soutenue	Townshend et al., 2005 (13)
		Troubles mnésiques et vieillissement cérébral prématuré	Mémoire de travail Encodage et rappel en mémoire à long terme	Townshend et al., 2005 (13) Scaife et al., 2009 (14)
			Performances mnésiques API < non-API à âge égal API ≈ non-API ≥ 60 ans	Sanhueza et al., 2011 (15)
		Troubles des fonctions exécutives	Altération ++ inhibition et prise de décision	Goudriaan et al., 2007 (16)
Électrophysiologie	Désorganisation générale de l'activité électrique cérébrale			Courtney et al., 2010 (17)
	Altération de l'onde P3a (processus attentionnels)			Ehlers et al., 2007 (18)
	Corrélation hautement significative avec l'âge de début, la fréquence et l'intensité de l'API			López-Caneda et al., 2013 (19)
	Modifications de l'onde P3b (capacités d'inhibition et prise de décision) – cortex préfrontal			Crego et al., 2012 (20)
Neuroimagerie par résonance magnétique (IRM)	Altérations structurelles	Conduites d'alcoolo-dépendance	Atrophies structurelles cérébrales nombreuses (corps calleux, hippocampe et régions pré-frontales)	De Bellis et al., 2005 (21)
		Spécificité de l'API	Altération de la substance blanche ↘ de l'épaisseur corticale + marquée chez les filles	McQueeny et al., 2005 (22) Squeglia et al., 2012 (23)
	Corrélats fonctionnels	Épreuves de mémoire ou de prise de décision	↘ d'activité (aires préfrontales, hippocampales et occipitales) ↗ d'activité (amygdale, insula et régions fronto-pariétales)	Campanella et al., 2013 (24) Schweinsburg et al., 2010 (25) Schweinsburg et al., 2011 (26) Squeglia et al., 2011 (27) Xiao et al., 2013 (28)

L'arrêt de l'API pourrait conduire à une récupération des capacités cognitives altérées à moyen terme (38).

En conclusion, il est possible que des modifications neurobiologiques précèdent son développement, mais l'API est délétère pour le fonctionnement du cerveau. La sévérité des atteintes cérébrales semble moins corrélée avec la quantité totale d'alcool qu'avec le mode de consommation, et l'atteinte serait plus sévère chez la fille que le garçon. Les atteintes cognitives touchent préférentiellement l'attention, la mémoire épisodique et les fonctions exécutives. Une telle atteinte peut être à l'origine du renforcement des difficultés de contrôle de la consommation, qui à son tour peut conduire à l'aggravation des troubles cognitifs pouvant conduire, notamment sur le cerveau immature des adolescents, au développement d'une AD. ■

Groupe de travail du COPAAH
Troubles de l'usage de l'alcool et troubles cognitifs – Question 2. Quels troubles cognitifs peuvent être induits par l'usage ponctuel important d'alcool (API – *binge drinking*) ?
***Alcoologie et Addictologie.* 2014 ; 36 (4) : 343-345**

Références bibliographiques

1 - Spilka S, Le Nezet O, Godeau E, Beck F. La consommation d'alcool parmi les collégiens en 2010 et les lycéens en 2011, en France. *BEH Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*. 2013 ; (16-17-18) : 168-71.
2 - Archie S, Zangeneh Kazemi A, Akhtar-Danesh N. Concurrent binge drinking and depression among Canadian youth: prevalence, patterns, and suicidality. *Alcohol*. 2012 ; 46 : 165-72.
3 - Lang I, Langa K, Wallace R, Llewellyn D. Heavy episodic drinking and risk of cognitive decline in older adults. *The Journal of the Alzheimer's Association*. 2012 ; 8 : 630.
4 - Room R, Babor T, Rehm J. Alcohol and public health. *Lancet*. 2005 ; 365 : 519-30.
5 - Laghi F, Baiocco R, Lonigro A, Capacchione G, Baumgartner E. Family functioning and binge drinking among Italian adolescents. *J Health Psychol*. 2012 ; 17 : 1132-41.
6 - Enoch MA. Genetic and environmental influences on the development of alcoholism: resilience vs. risk. *Ann N Y Acad Sci*. 2006 ; 1094 : 193-201.
7 - Obernier JA, White A, Swartzwelder H, Crew F. Cognitive deficits and CNS damage after 4-days binge ethanol exposure in rats. *Pharmacol Biochem Behav*. 2002 ; 72 : 521-32.
8 - Renoir T, Paizanis E, El Yacoubi M, Saurini F, Hanoun N, Melfort M, Lesch KP, Hamon M, Lanfumey L. Differential long-term effects of NMDA on the serotoninergic system and hippocampal cell proliferation in 5-HTT knock-out vs. Wild-type mice. *Int J Neuropsy*. 2008 ; 44 : 1149-62.
9 - Pascual M, Blanco AM, Cauli O, Minarro J, Guerri C. Intermittent ethanol exposure induces inflammatory brain damage and causes long-term behavioural alterations in adolescent rats. *Eur J Neurosci*. 2007 ; 25 : 541-50.
10 - Lisdahl KM, Thayer R, Squeglia LM, McQueeny TM, Tapert SF. Recent binge drinking predicts smaller cerebellar volumes in adolescents. *Psychiatry Res*. 2013 ; 211 : 17-23.
11 - Squeglia LM, Spadoni AD, Infante M, Myers M, Tapert S. Initiating moderate to heavy alcohol use predict change in neuropsychological functionning for adolescent girls and boys. *Psychol Addict Behav*. 2009 ; 23 : 715-22.
12 - Brumback T, Cao D, King A. Effects of alcohol on psychomotor performance and perceived impairment in heavy binge social drinkers. *Drug Alcohol Depend*. 2007 ; 91 : 10-7.
13 - Townshend JM, Duka T. Binge drinking, cognitive performance and mood in a population of young social drinkers. *Alcohol Clin Exp Res*. 2005 ; 29 : 317-25.
14 - Scaife JC, Duka T. Behavioural measures of frontal lobe function in a population of young social drinkers with binge drinking pattern. *Pharmacol Biochem Behav*. 2009 ; 93 : 354-62.
15 - Sanhueza C, García-Moreno LM, Expósito J. Weekend alcoholism in youth and neurocognitive aging. *Psicothema*. 2011 ; 23 : 209-14.
16 - Goudriaan AE, Grekin ER, Sher KJ. Decision making and binge drinking: a longitudinal study. *Alcohol Clin Exp Res*. 2007 ; 31 : 928-38.
17 - Courtney KE, Polich J. Binge drinking effects on EEG in young adult humans. *Int J Environ Res Public Health*. 2010 ; 7 : 2325-36.
18 - Ehlers C, Philips E, Finnerman G, Gilder D, Lau P, Criado J. P3 components and adolescent binge drinking in Southwest California Indians. *Neurotoxicol Teratol*. 2007 ; 29 : 153-63.
19 - López-Caneda E, Cadaveira F, Crego A, Doallo S, Corral M, Gómez-Suárez A, Rodríguez Holguín S. Effects of a persistent binge drinking pattern of alcohol consumption in young people: a follow-up study using event-related potentials. *Alcohol Alcohol*. 2013 ; 48 : 464-71.
20 - Crego A, Cadaveira F, Parada M, Corral M, Caamano-Isorna F, Rodríguez Holguín S. Increased amplitude of P3 event-related potential in young binge drinkers. *Alcohol*. 2012 ; 46 : 415-25.
21 - De Bellis MD, Narasimhan A, Thatcher DL, Keshavan MS, Soloff P, Clark DB. Prefrontal cortex, thalamus, and cerebellar volumes in adolescents and young adults with adolescent-onset alcohol use disorders and comorbid mental disorders. *Alcohol Clin Exp Res*. 2005 ; 29 : 1590-600.
22 - McQueeny T, Schweinsburg BC, Schweinsburg AD, Jacobus J, Bava S, Frank LR, Tapert SF. Altered white matter integrity in adolescent binge drinkers. *Alcohol Clin Exp Res*. 2009 ; 33 : 1278-85.
23 - Squeglia LM, Pulido C, Wetherill RR, Jacobus J, Brown GG, Tapert SF. Brain response to working memory over three years of adolescence: influence of initiating heavy drinking. *J Stud Alcohol Drugs*. 2012 ; 73 : 749-60.
24 - Campanella S, Peigneux P, Petit G, Lallemand F, Saeremans M, Noël X, Metens T, Nouali M, De Tiège X, De Witte P, Ward R, Verbanck P. Increased cortical activity in binge drinkers during working memory task: a preliminary assessment through a functional magnetic resonance imaging study. *PLOS ONE*. 2013 ; 8 : e62260.
25 - Schweinsburg AD, McQueeny T, Nagel BJ, Eyler LT, Tapert SF. A preliminary study of functional magnetic resonance imaging response during verbal encoding among adolescent binge drinkers. *Alcohol*. 2010 ; 44 : 111-7.
26 - Schweinsburg AD, Schweinsburg BC, Nagel BJ, Eyler LT, Tapert SF. Neural correlates of verbal learning in adolescent alcohol and marijuana users. *Addiction*. 2011 ; 106 : 564-73.
27 - Squeglia LM, Schweinsburg AD, Pulido C, Tapert SF. Adolescent binge drinking linked to abnormal spatial working memory brain activation: differential gender effects. *Alcohol Clin Exp Res*. 2011 ; 35 : 1831-41.
28 - Xiao L, Bechara A, Gong Q, Huang X, Li X, Xue G, Wong S, Lu ZL, Palmer P, Wei Y, Jia Y, Johnson CA. Abnormal affective decision making revealed in adolescent binge drinkers using a functional magnetic resonance imaging study. *Psychol Addict Behav*. 2013 ; 27 : 443-54.
29 - Crego A, Holguin SR, Parada M, Mota N, Corral M, Cadaveira F. Binge drinking affects attentionnal and visual working memory processing in young university students. *Alcohol Clin Exp Res*. 2009 ; 33 : 1870-9.
30 - Maurage P, Pesenti M, Philippot P, Joassin F, Campanella S. Latent deleterious effects of binge drinking over a short period of time revealed only by electrophysiological measures. *J Psychiatry Neurosci*. 2009 ; 34 : 111-8.
31 - Maurage P, Joassin F, Speth A, Modave J, Philippot P, Campanella S. Cerebral effects of binge drinking: respective influences of global alcohol intake and consumption pattern. *Clin Neurophysiol*. 2012 ; 123 : 892-901.
32 - Maurage P, Petit G, Campanella S. Pathways to alcohol-induced brain impairment in young people: a review by Hermens et al., 2013. *Cortex*. 2013 ; 49 : 1155-9.
33 - Hermens DF, Lee RS, De Regt T, Lagopoulos J, Naismith SL, Scott EM, Hickie IB. Neuropsychological functioning is compromised in binge drinking young adults with depression. *Psychiatry Res*. 2013 ; 210 : 256-62.
34 - Tucker JS, Orlando M, Ellickson PL. Patterns and correlates of binge drinking trajectories from early adolescence to young adulthood. *Health Psychol*. 2003 ; 22 : 79-87.
35 - Maurage P. Effets cérébraux du *binge drinking* chez les jeunes : l'éclairage des neurosciences. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc*. 2013 ; http://dx.doi.org/10.1016/j.neurenf.2013.11.002.
36 - Sanchez ZM, Santos MG, Pereira AP, Nappo SA, Carlini EA, Carlini CM, Martins SS. Childhood alcohol use may predict adolescent binge drinking: a multivariate analysis among adolescents in Brazil. *J Pediatr*. 2013 ; 163 : 363-8.
37 - Squeglia LM, Sorg SF, Schweinsburg AD, Wetherill RR, Pulido C, Tapert SF. Binge drinking differentially affects adolescent male and female brain morphometry. *Psychopharmacology*. 2012 ; 220 : 529-39.
38 - Mota N, Parada M, Crego A, Doallo S, Caamanölsorna F, Rodríguez Holguín S, Cadaveira F, Corral M. Binge drinking trajectory and neuropsychological functioning among university students: a longitudinal study. *Drug Alcohol Depend*. 2013 ; 133 : 108-14.

Troubles de l'usage de l'alcool et troubles cognitifs
Groupe de travail du Collège Professionnel des Acteurs de l'Addictologie Hospitalière – COPAAH

Question 3

Quelles sont les définitions et l'épidémiologie des troubles cognitifs liés à l'exposition chronique à l'alcool ?

Définitions

Selon les classifications internationales, les maladies décrivant une altération du fonctionnement cognitif sont regroupées sous le terme de démence ou de troubles neuropsychologiques. Les troubles sont définis par la présence simultanée des deux critères suivants :
- une altération durable d'une ou plusieurs fonctions cognitives ou intellectuelles (mémoire, attention, langage, gnosies, praxies, raisonnement, jugement, etc.) et/ou comportementales (personnalité, affects, régulation des conduites sociales, etc.) ;
- ces altérations de fonctions sont suffisamment sévères pour entraîner, indépendamment des autres atteintes (motricité, par exemple), une altération de l'autonomie dans la vie quotidienne.

Lorsque l'affection est rattachée à la consommation d'alcool et ne peut être expliquée par une autre pathologie, le terme de démence alcoolique (DA) a été longtemps utilisé, le diagnostic étant porté devant l'association de troubles cognitifs à une histoire de consommation d'alcool.

L'origine de troubles cognitifs secondaires à la consommation d'alcool n'est pas univoque. Elle peut être liée à la toxicité lésionnelle ou fonctionnelle directe de l'alcool sur le système nerveux central ou à celle de son métabolisme, notamment hépatique. Les troubles peuvent être aggravés par les carences nutritionnelles, notamment vitaminiques. Ils peuvent être renforcés par des épisodes aigus directement liés à l'alcool ou au sevrage, ou aggravés par des troubles associés, ou encore des épisodes d'encéphalopathies. Le rôle des sevrages et de leur répétition, du stress oxydant ou de la neuro-inflammation est évoqué, mais reste encore obscur – voir figure 1 (1).

Les troubles cognitifs chroniques liés à l'alcool sont dominés classiquement par trois entités spécifiques :
- le syndrome de Korsakoff (SK), constituant parfois le prolongement d'un épisode d'encéphalopathie aiguë de Gayet-Wernicke (EGW), avec une présentation clinique dominée par une amnésie antérograde marquée (oubli à mesure) associée à des fausses reconnaissances et des fabulations ;
- la maladie de Marchiafava-Bignami de diagnostic difficile, associant un mutisme akinétique, des troubles de la marche, une dysarthrie et une hypertonie oppositionnelle, dont le diagnostic peut être fait sur l'atrophie du corps calleux en imagerie ;
- la DA dominée par des signes frontaux avec apathie, bradypsychie, mais sa définition est à ce jour discutée.

La démence alcoolique

Les publications scientifiques ayant pour objet d'étude des troubles cognitifs en lien avec la consommation d'alcool (en dehors du SK) retiennent classiquement le cadre nosographique de la DA. Or, le diagnostic de cette pathologie repose sur des caractéristiques cliniques imprécises et présente une délimitation difficile avec des pathologies associées.

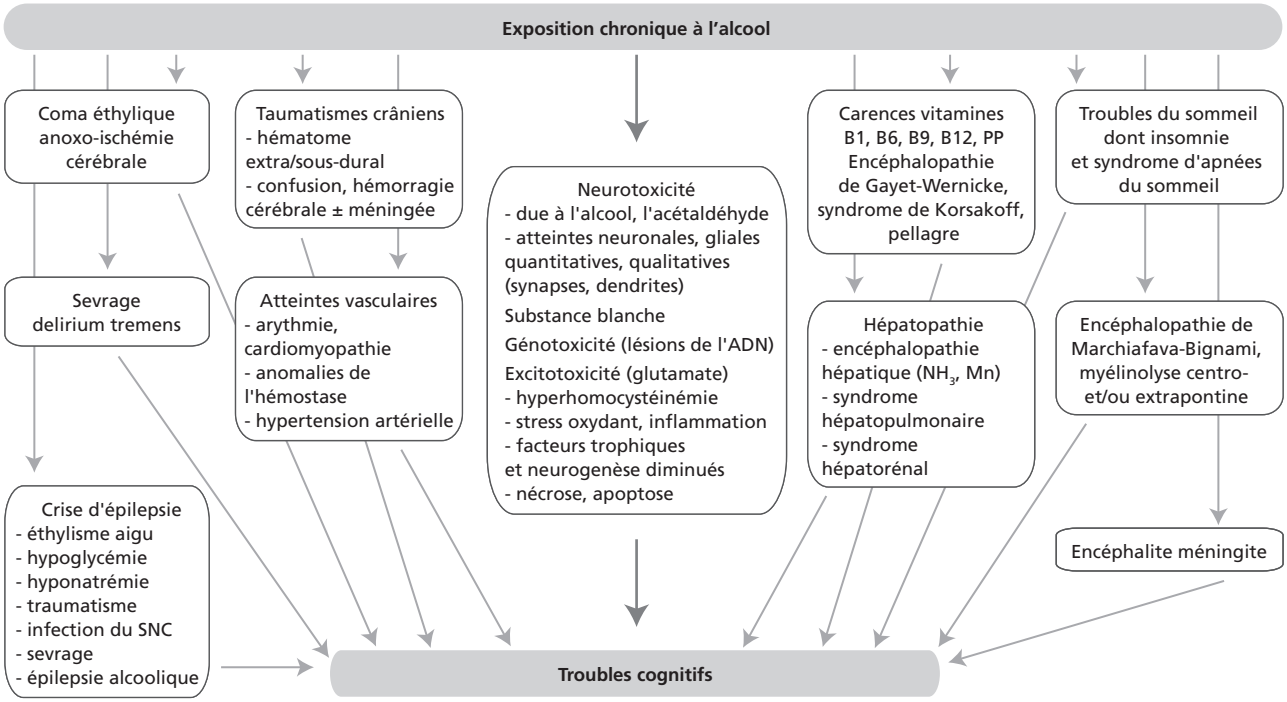

Figure 1. – Origine des troubles cognitifs liés à l'alcool, d'après Dematteis et al., 2013 (1).

Un tableau clinique imprécis

Cette définition imprécise et subjective a été critiquée de longue date. Au début des années 1990, Victor et al. (2) remettent en cause l'existence d'une DA primaire. Depuis, de nombreux auteurs ont tenté de définir des caractéristiques précises de la DA. Bien qu'il existe un consensus autour du fait que la consommation d'alcool peut avoir des effets neurotoxiques directs sur le cerveau, menant à une détérioration de son fonctionnement, la question quant à la physiopathologie des troubles demeure. Les modèles animaux ne donnent qu'une contribution relative (3). Si l'alcool modifie les échanges transmembranaires du neurone et renforce le système NMDA, augmentant la toxicité induite par le glutamate, favorisant les lésions cérébrales (4), ce mécanisme à lui seul ne peut caractériser les lésions neuropathologiques. Des chercheurs ont essayé de retrouver des caractéristiques anatomiques de la DA permettant son rattachement avec une démence corticale (de type maladie d'Alzheimer) ou sous-corticale (de type maladie de Parkinson) sans y parvenir (5), les caractéristiques des troubles cognitifs liés à la DA pouvant être comparées à celles de ces deux types de démence (6). Les études de perfusion sanguine cérébrale n'ont pas montré de spécificité entre la DA et les pathologies dégénératives du cerveau (7).

La DA ne peut être réduite à une conséquence directe et linéaire de la consommation excessive d'alcool : à consommation égale, tous les patients ne développent pas de troubles cognitifs. La survenue de la DA nécessite peut-être la combinaison d'une consommation d'alcool importante, d'une carence en thiamine, voire de modalités spécifiques des consommations, mais il existe vraisemblablement une grande variabilité individuelle à ces différents facteurs. Une vulnérabilité accrue existe probablement chez certains malades, certainement en lien avec une susceptibilité génétique à l'effet toxique de l'alcool et aux carences nutritionnelles (8). La DA peut être favorisée par une combinaison de facteurs tels que la maladie hépatique, les lésions vasculaires cérébrales traumatiques ou non, voire une atteinte de type cortical associée (par exemple maladie d'Alzheimer) qui peut favoriser l'apparition d'un tableau clinique, surtout si le sujet est plus âgé.

La DA ne peut se définir par l'évolution chronologique d'une autre entité clinique dont elle serait le prolongement : elle ne fait pas forcément suite à l'EGW, ni à une encéphalopathie hépatique (9), ni à la pellagre alcoolique, ni à l'atrophie cérébelleuse, ni enfin aux encéphalopathies démyélinisantes. La DA n'est pas l'évolution ultime du SK. Des cas de SK d'apparition insidieuse ont pu être décrits (10). D'autre part, 13 % des patients alcoolo-

dépendants sans diagnostic de DA présentent des lésions typiques d'un SK (11) et 50 % des lésions de dégénérescence cérébelleuse (12). Néanmoins, des questions sont actuellement posées autour d'un continuum entre les troubles cognitifs selon un gradient de sévérité chez des alcoolo-dépendants sans complication neurologique et le SK (13). Enfin, des facteurs peuvent influencer l'apparition des signes cliniques de la DA, telle l'existence d'une plus grande fréquence des déficits cognitifs chez les sujets avec un niveau d'éducation moindre, suggérant qu'un niveau d'éducation élevé pourrait constituer un facteur de protection retardant l'apparition de l'altération cognitive liée à la toxicité cognitive de l'alcool, correspondant à la notion de réserve cognitive (14).

Une délimitation complexe avec des pathologies fréquemment associées

Le développement de diverses pathologies pouvant être associées avec le trouble de l'usage d'alcool peut potentialiser les troubles cognitifs (15), rendant les limites entre les troubles cognitifs de ces pathologies et ceux de la DA difficiles à différencier.

L'association d'une consommation chronique excessive d'alcool avec la maladie d'Alzheimer peut entraîner une atrophie cérébrale et des tableaux neuropsychologiques plus sévères. Toutefois, un mésusage d'alcool n'accélérerait pas l'évolution de la maladie d'Alzheimer (16), et aucun lien n'a été mis en évidence entre consommation excessive d'alcool et densité des plaques séniles. La DA et la maladie d'Alzheimer se distingueraient par la nature et la sévérité de l'atteinte de la mémoire épisodique (trouble mnésique secondaire aux troubles exécutifs dans la DA versus trouble authentique de l'encodage pour la maladie d'Alzheimer).

L'association avec la démence fronto-temporale (DFT) est complexe car cette pathologie comprend des troubles comportementaux qui peuvent s'associer à des alcoolisations paroxystiques rencontrées chez 30 à 41 % des cas de DFT (17). Néanmoins, certains symptômes de dépendance alcoolique (tolérance, sevrage) sont rarement observés chez les patients porteurs de DFT (au moins en début d'évolution). L'entretien clinique avec l'entourage permet de renseigner l'histoire de la maladie et dater le trouble de l'usage d'alcool de façon primitive ou secondaire aux symptômes démentiels. Par ailleurs, la préservation des capacités visuospatiales et le caractère évolutif des troubles, conduisant les patients vers une apathie sévère et un mutisme, sont en faveur d'une DFT. Enfin, la persistance des troubles neuropsychologiques et comportementaux à l'identique malgré l'abstinence renforce également le diagnostic de DFT.

L'association avec le vieillissement fait débat. Même si une consommation faible d'alcool semble prévenir l'apparition de difficultés cognitives liées au vieillissement normal, la consommation chronique et excessive d'alcool peut affecter les personnes les plus âgées et altérer leurs capacités mnésiques et exécutives. Toutefois, l'âge affecte plus sévèrement la mémoire épisodique non verbale des patients ayant un trouble de l'usage d'alcool (18).

L'association entre les atteintes cognitives liées à l'alcool et les atteintes secondaires à un traumatisme crânien est fréquente, et leurs conséquences neuropsychologiques sont proches. Un quart à un tiers des traumatismes crâniens survient sous les effets aigus de l'alcool, et les antécédents d'abus d'alcool sont fréquemment retrouvés chez les patients ayant présenté un traumatisme crânien (19). La principale interaction entre effet de l'alcoolisation et effet du traumatisme concerne la sévérité de l'atteinte cérébrale : des lésions parenchymateuses plus étendues, une moins bonne perfusion cérébrale et une atrophie frontale plus marquée, des déficits exécutifs et mnésiques plus sévères s'observent en cas d'association des effets toxiques de l'alcool aux conséquences du traumatisme. La récupération des séquelles et l'issue du traumatisme crânien sont moins favorables chez un sujet présentant un trouble de l'usage d'alcool, avec un retour à la vie socioprofessionnelle plus pauvre et un risque de rechute alcoolique plus important, pouvant exacerber les séquelles déjà présentes (20).

Annexe 1. – Critères d'Oslin pour une démence alcoolique probable

Alcohol Related Dementia (ARD) ou démence alcoolique probable d'après Oslin et al. (21) :

1 - Diagnostic clinique de démence porté au-delà de 60 jours de sevrage

2 - Consommation d'alcool > à 350 g/semaine (homme) ou 280 g/semaine (femme)

3 - Trouble de l'usage de l'alcool d'une durée minimale de cinq ans et débutant au moins trois ans avant l'apparition du tableau démentiel

4 - Il existe un signe parmi les suivants en rapport avec la consommation d'alcool :
a - Atteinte hépatique, pancréatique ou cardiovasculaire
b - Ataxie, polynévrite alcoolique
c - Imagerie d'atrophie cérébelleuse, notamment vermienne
d - Atrophie cérébrale ou troubles cognitifs ne s'aggravant pas après 60 jours du sevrage

*L'élargissement au concept d'*alcohol related dementia

Devant cette hétérogénéité et l'absence de critères en neuropathologie, Oslin et al. ont proposé en 1998 (21) d'élargir le cadre nosographique de DA à celui d'*alcohol related dementia* (ARD) en retenant une catégorisation développée sur le modèle de la maladie d'Alzheimer. Ce travail a consisté à définir des caractéristiques plus précises de la consommation d'alcool, notamment la quantité consommée, ou de ses conséquences. En l'absence de critères permettant un diagnostic certain de DA, les auteurs proposent des critères distinguant une DA probable et possible (annexe 1). La caractéristique essentielle de la DA serait la réversibilité des troubles avec l'abstinence.

L'élargissement au concept de "troubles cognitifs liés à l'alcool"

Définition

Si l'évolution précédente fut un déterminant majeur dans la caractérisation alcoolique de la démence, le tableau clinique de DA selon Oslin reste imprécis (nature des troubles cognitifs, signes neurologiques, atteintes visibles en imagerie, etc.). Il peut être plus ou moins complet ou pur, et surtout s'exprimer par une forme cognitive moins sévère ne permettant pas de retenir le diagnostic de démence. En outre, l'évolution des connaissances en imagerie cérébrale autour des troubles cognitifs liés à l'alcool a permis d'associer certaines atteintes fonctionnelles ou structurales à une consommation d'alcool à l'origine de tableaux cliniques ne répondant pas aux critères d'Oslin. Ces avancées ont conduit des auteurs à faire évoluer le concept de DA vers celui d'atteintes cérébrales liées à l'alcool (22). Du fait de l'absence de critères neuropathologiques, de tableaux cliniques variables et parfois très différents, et compte tenu de l'évolution des connaissances en neurosciences, le terme de DA, stigmatisant en outre une pathologie forte d'un renoncement thérapeutique annoncé, nous paraît devoir être désormais abandonné.

Aussi, nous proposons de définir une entité nosographique regroupant les troubles cognitifs liés à l'usage chronique d'alcool sous le terme de "troubles cognitifs liés à l'alcool" (TCLA), en graduant la sévérité des troubles selon trois stades : léger, modéré ou sévère ; ce dernier stade inclut le SK dont les caractéristiques sont précises (figure 2).

Ce concept de troubles cognitif liés à l'alcool procède du même raisonnement que celui qui a prévalu pour l'évolution du concept de démence du DSM-IV vers celui de troubles neurocognitifs dans le DSM-5 par inclusion des déficits cognitifs de sévérité moindre (23). Le DSM-5 inclut désormais dans ces troubles neurocognitifs des atteintes secondaires aux traumatismes crâniens et des troubles liés à des facteurs externes (prion, VIH...). Chez des patients ayant un trouble de l'usage d'alcool et consultant dans les services de soin avec des plaintes cognitives à expression addictologique (rechutes fréquentes, difficultés motivationnelles), le trouble neuropsychologique est souvent sous-diagnostiqué car il ne répond pas aux critères de trouble cognitif majeur relié à l'alcool (critères d'Oslin). Néanmoins, ces patients présentent un handicap qui doit être reconnu. Bien qu'ils vivent de façon autonome selon les standards du handicap, ils luttent dans leur quotidien

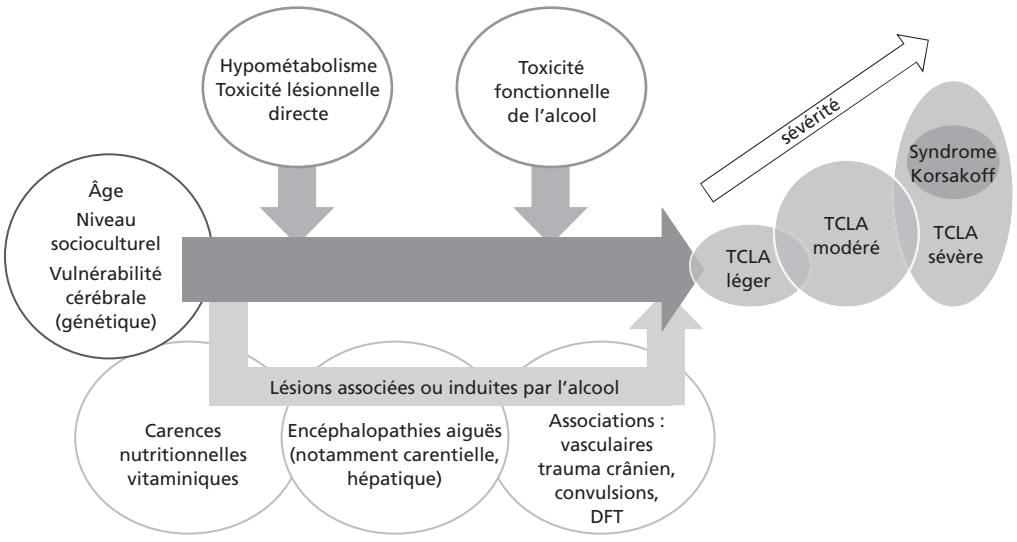

Figure 2. – Modélisation des troubles cognitifs liés à l'alcool (TCLA).

pour mettre en place les changements de comportement nécessaires vis-à-vis de leur consommation d'alcool, et ces changements sont rendus plus difficiles par la présence de ces troubles. Le repérage de ceux-ci peut donner lieu à une adaptation des prises en charge et une optimisation du pronostic. Envisager les TCLA selon un continuum de sévérité s'inscrit dans cette dynamique.

Diagnostic d'un TCLA

En 1997, Caine et al. ont constaté la fréquence des signes d'EGW dans des études post-mortem de patients alcoolo-dépendants (24). Ils ont conclu que l'EGW est sous-diagnostiquée in vivo dans cette population, notamment du fait de l'absence de critères sensibles. Ils ont alors proposé d'établir le diagnostic d'EGW lorsqu'un patient présente deux des critères suivants : troubles oculomoteurs, carence nutritionnelle, ataxie, trouble cognitif. Par la suite, Pitel et al. (25) ont recherché la présence de ces signes cliniques chez les patients alcoolo-dépendants. En opérationnalisant les critères proposés par Caine et al., 16 % des patients alcoolo-dépendants inclus dans leur étude relevaient du diagnostic d'EGW (au moins deux critères), 57 % présentaient un seul critère et pouvaient être considérés à risque d'EGW. L'analyse des performances neuropsychologiques de ces sous-groupes de patients alcoolo-dépendants montrait une continuité des atteintes, allant de l'absence de troubles chez les patients alcoolo-dépendants ne présentant aucun critère à des troubles modérés chez ceux présentant un critère et à des troubles plus sévères chez ceux présentant au moins deux critères. Pitel et al. ont conclu à la possibilité d'établir une gradation clinique en fonction de la sévérité l'atteinte cognitive en trois niveaux (figure 3).

Nous proposons ainsi de retenir le diagnostic de TCLA sur une évaluation historique (nature, ancienneté de la consommation d'alcool) et neuropsychologique (voir Question 5), combinée à une évaluation clinique (recherche d'ataxie, de trouble de l'oculomotricité) et clinico-biologique (critères de dénutrition de la HAS de 2007 (26) basés sur les recommandations de l'ANAES de 2003), en graduant l'atteinte selon trois niveaux de sévérité. Cette classification peut, en outre, être corrélée à la Classification internationale des maladies (CIM-10) : devant l'association de deux atteintes cognitives avec répercussion dans la vie quotidienne, le diagnostic de dysautonomie alcoolique peut être retenu ; si en outre le tableau est associé à un critère clinique (ataxie, trouble de l'oculomotricité, dénutrition), le diagnostic d'encéphalopathie carentielle peut être retenu (figure 3).

Épidémiologie

L'épidémiologie des troubles cognitifs dépend évidemment des définitions retenues. Si l'on reprend les critères classiques de la DA (Oslin), plus d'un tiers des patients ayant une forte consommation d'alcool (dose cumulée sur la vie entière > 300 kg) vont présenter une démence dans les deux ans qui suivent le diagnostic de troubles cognitifs (27), plus de 10 % des démences seraient liées à la consommation chronique excessive d'alcool qui, dès lors, constitue la quatrième cause de démence à début précoce pour les moins de 65 ans (28) et la troisième chez la personne âgée, derrière la maladie d'Alzheimer et la démence vasculaire (29). D'autres études considèrent que le risque de présenter une démence en cas de consommation chronique excessive d'alcool est multiplié par 4,6 (30). Si l'on élargit le concept aux TCLA, ceux-ci seraient nettement plus fréquents. Les patients alcoolo-dépendants ont habituellement des performances normales aux tests de dépistage usuels – par exemple le

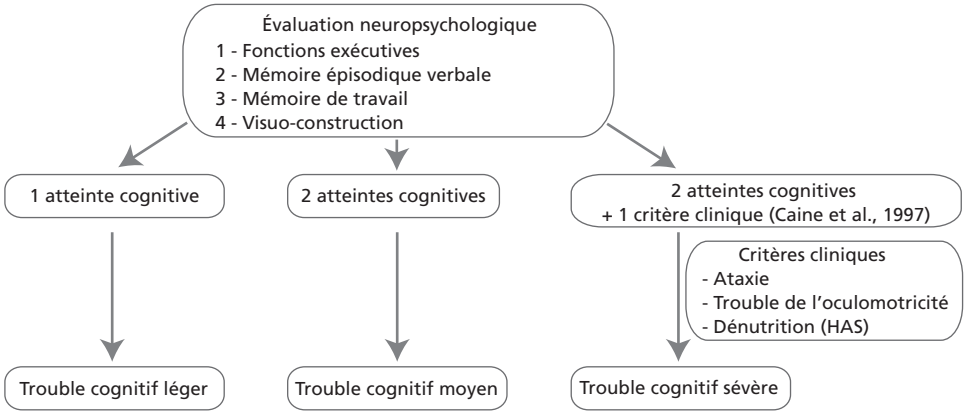

Figure 3. – Diagnostic des troubles cognitifs liés à l'alcool (TCLA).

Mini mental state examination, MMSE (31) –, alors qu'une évaluation cognitive ciblée, menée auprès de patients en soins, montre que plus de la moitié des patients dans un service d'addictologie présentent des troubles altérant significativement leur fonctionnement cognitif (32). Selon d'autres études, l'évaluation neuropsychologique révèle 50 % à 70 % de déficits cognitifs légers chez des patients alcoolo-dépendants et 10 % de troubles cognitifs sévères pouvant compromettre des soins psychothérapeutiques et des prises en charge de réadaptation/réinsertion (33). Pour d'autres encore, 20 % des alcoolo-dépendants seulement ne présentent pas d'altération cognitive (34). ■

Groupe de travail du COPAAH
Troubles de l'usage de l'alcool et troubles cognitifs – Question 3. Quelles sont les définitions et l'épidémiologie des troubles cognitifs liés à l'exposition chronique à l'alcool ?
***Alcoologie et Addictologie.* 2014 ; 36 (4) : 346-351**

Références bibliographiques

1 - Dematteis M, Pennel L, Mallaret M. Alcool et démence. in : Benyamina A, Reynaud M, Aubin HJ, éditeurs. Alcool et troubles mentaux : de la compréhension à la prise en charge du double diagnostic. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2013. p. 164-79.
2 - Victor M. Persistent altered mentation due to ethanol. *Neurologica Clinical*. 1993 ; 11 : 639-61.
3 - Vetreno RP, Hall JM, Savage LM. Alcohol-related amnesia and dementia: animal models have revealed the contributions of different etiological factors on neuropathology, neurochemical dysfunction and cognitive impairment. *Neurobiol Learn Mem*. 2011 ; 96 : 596-608.
4 - Harper C, Matsumoto I. Ethanol and brain damage. *Current Opinion Pharmacol*. 2005 ; 5 : 73-8.
5 - Munro CA, Saxton J, Butters MA. Alcohol dementia: "cortical" or "subcortical" dementia? *Arch Clin Neuropsychol*. 2001 ; 16 : 523-33.
6 - Schmidt K, Gallo J, Ferri C, Giovannetti T, Sestito N, Libon D, Schidt P. The neuropsychological profile of alcohol related dementia suggests cortical and subcortical pathology. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2005 ; 20 : 288-91.
7 - Chung Y, Choi S, Joe K. Regional cerebral blood flow in patients with alcohol-related dementia: a SPECT study. *Int J Neurosci*. 2009 ; 119 : 2100-11.
8 - Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol*. 2007 ; 6 (5) : 442-55.
9 - Zuccoli G, Siddiqui N, Cravo I, Bailey A, Gallucci M, Harper CG. Neuroimaging findings in alcohol-related encephalopathies. *Am J Roentgenol*. 2010 ; 195 : 1378-84.
10 - Bowden SC. Separating cognitive impairment in neurologically asymptomatic alcoholism from Wernicke-Korsakoff syndrome: is the neuropsychological distinction justified? *Psychol Bull*. 1990 ; 107 : 355.
11 - Victor M, Adams RD, Collins GH. The Wernicke-Korsakoff syndrome and related neurological disorders due to alcoholism and malnutrition. 2nd edition. Vol. 30. Philadelphia, FA : Davis Company ; 1989.
12 - Yokota O, Tsuchiya K, Terada S, Oshima K, Ishizu H, Matsushita M, Kuroda S, Akiyama H. Frequency and clinicopathological characteristics of alcoholic cerebellar degeneration in Japan: a cross-sectional study of 1,509 postmortems. *Acta Neuropathol*. 2006 ; 112 : 43-51.
13 - Pitel AL, Beaunieux H, Witkowski T, Vabret F, de la Sayette V, Viader F, Desgranges B, Eustache F. Episodic and working memory deficits in alcoholic Korsakoff patients: the Continuity theory revisited. *Alcohol Clin Exp Res*. 2008 ; 32 : 1229-41.
14 - Bates M, Bowden SC, Barry D. Neurocognitive impairement associated with alcohol use disorders: implication for treatment. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2002 ; 10 : 193-212.
15 - Ritz L, Pitel AL, Vabret F, Eustache F, Beaunieux H. Alcoolo-dépendance : atteintes neuropsychologiques et diagnostics différentiels. *Rev Neuropsychol*. 2012 ; 4 : 196-205.
16 - Tyas SL. Alcohol use and the risk of developing Alzheimer's disease. *Alcohol Res Health*. 2001 ; 25 : 299-306.
17 - Lebert F, Pasquier F. Frontotemporal dementia: behavioral story of a neurological disease. *Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2008 ; 6 : 33-41.
18 - Zinn S, Bosworth HB, Edwards CL, Logue PE, Swartzwelder HS. Performance of recently detoxified patients with alcoholism on a neuropsychological screening test. *Addict Behav*. 2003 ; 28 : 837-49.
19 - Vickery CD, Sherer M, Nick TG, Nakase-Richardson R, Corrigan JD, Hammond F, Macciocchi S, Ripley DL, Sander A. Relationships among pre-morbid alcohol use, acute intoxication, and early functional status after traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008 ; 89 : 48-55.
20 - Jorge RE, Starkstein SE, Arndt S, Moser D, Crespo-Facorro B, Robienson RG. Alcohol misuse and mood disorders following traumatic brain injury. *Arch Gen Psychiatry*. 2005 ; 62 : 742-9.
21 - Oslin DW, Atkinson RM, Smith DM, Hendrie H. Alcohol related dementia : proposed clinical criteria. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1998 ; 13 : 203-12.
22 - Zahr NM, Kaufman KL, Harper CG. Clinical and pathological features of alcohol-related brain damage. *Nat Rev Neurol*. 2011 ; 7 : 284-94.
23 - Blazer D. Neurocognitive disorders in DSM-5. *Am J Psychiatry*. 2013 ; 170 : 585-7.
24 - Caine D, Halliday GM, Kril JJ, Harper CG. Operational criteria for the classification of chronic alcoholics: identification of Wernicke's encephalopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997 ; 62 : 51-60.
25 - Pitel AL, Zahr N, Jackson K, Sassoon S, Rosenbloom M, Pfefferbaum A, Sullivan E. Signs of preclinical Wernicke's encephalopathy and Thiamine levels as predictors of neuropsychological deficit in alcoholism without Korsakoff's syndrome. *Neuropsychopharmacology*. 2011 ; 36 : 580-8.
26 - Haute Autorité de Santé. Recommandations pour l'évaluation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés. Paris : HAS ; 2007 (personnes âgées) et ANAES ; 2003 (adultes hospitalisés).
27 - Xu G, Liu X, Yin Q, Zhu W, Zhang R, Fan X. Alcohol consumption and transition of mild cognitive impairment to dementia. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2009 ; 63 : 43-9.
28 - Rossor MN, Fox NC, Mummery CJ, Schott JM, Warren JD. The diagnosis of young-onset dementia. *Lancet Neurol*. 2010 ; 9 : 793-806.
29 - Carlen PL, McAndrews MP, Weiss RT, Dongier M, Hill JM, Menzano E, Farcnik K, Abarbanel J, Eastwood MR. Alcohol-related dementia in institutionalized elderly. *Alcohol Clin Exp Res*. 1994 ; 18 : 1330-4.
30 - Saunders PA, Copeland JR, Dewey ME, Davidson IA, McWilliam C, Sharma V, Sullivan C. Heavy drinking as a risk factor for dementia and depression in elderly men. Findings from the Liverpool longitudinal community study. *Br J Psychiatry*. 1991 ; 159 : 213-6.
31 - Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975 ; 12 : 189-98.
32 - Vabret F, Boudehent C, Blais-Lepelleux AC, Lannuzel C, Eustache F, Pitel AL, Beaunieux H. Profil neuropsychologique des patients alcoolo-dépendants. *Alcoologie et Addictologie*. 2013 ; 35 : 215-23.
33 - Eckard MJ, Martin PR. Clinical assessement of cognition in alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res*. 1986 ; 10 : 123-7.
34 - Ihara H, Berrios GE, London M. Group and case study of dysexecutive syndrom in alcoholism with amnesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000 ; 68 : 731-7.

Troubles de l'usage de l'alcool et troubles cognitifs
Groupe de travail du Collège Professionnel des Acteurs de l'Addictologie Hospitalière – COPAAH

Question 4

Les atteintes cérébrales

liées aux troubles chroniques de l'usage de l'alcool : quels aspects en neuroimagerie, quelle clinique neuropsychologique ?

Nature des atteintes cérébrales liées à la consommation chronique d'alcool

Volume et connectivité structurale

Substance grise

• Région frontale

L'atteinte structurale liée à la consommation chronique excessive d'alcool y est importante (1) et concerne plus particulièrement les régions dorso-latérales (2) et ventro-médianes (3).

• Corps mamillaires – thalamus – hippocampe

Les lésions des corps mamillaires et des noyaux dorso-médians du thalamus ont été décrites historiquement chez les patients avec un syndrome de Korsakoff (SK). Toutefois, des études récentes ont retrouvé un profil d'atteintes similaire chez des patients alcoolo-dépendants (AD) sans de telles complications neurologiques (4, 5). Par ailleurs, de nombreuses études font état d'une diminution bilatérale du volume hippocampique chez les patients AD (6, 7).

• Cervelet

Le cervelet est particulièrement sensible aux effets de la consommation chronique excessive d'alcool (8), et son atteinte a été observée chez de nombreux patients AD. Le vermis semble être la région présentant l'atrophie la plus importante (9).

Substance blanche

Des anomalies structurales de la substance blanche ont également été décrites dans le corps calleux, le tronc cérébral, et notamment le pont, le cervelet et les aires périventriculaires (2, 10). Une perte de volume du corps calleux est fréquemment décrite chez les patients AD et peut atteindre jusqu'à 10 % de son volume total (2). Cette diminution du volume serait plus marquée dans les régions antérieures (le genou) que postérieures (11). Au-delà des atteintes macrostructurales, les études conduites en imagerie en tenseur de diffusion confirment des perturbations microstructurales de l'intégrité des fibres de substance blanche connectant les deux hémisphères cérébraux.

Métabolisme cérébral

Des études menées en tomographie d'émission monophotonique (TEMP) ont montré une réduction globale du débit sanguin cérébral majorée dans le lobe frontal chez les patients AD (12). Les travaux conduits en tomographie par émission de positons (TEP) ont mis en évidence le même profil d'atteintes fonctionnelles caractérisé par une réduction cérébrale globale du métabolisme du glucose chez les patients AD (13). Cet hypométabolisme serait prédominant dans le cortex frontal et les structures sous-corticales (13, 14).

Atteinte des circuits cérébraux fonctionnels

• Circuit fronto-cérébelleux (CFC)

Il existe de nombreuses connexions entre le cervelet, le pont, le thalamus et les cortex frontal et préfrontal au sein

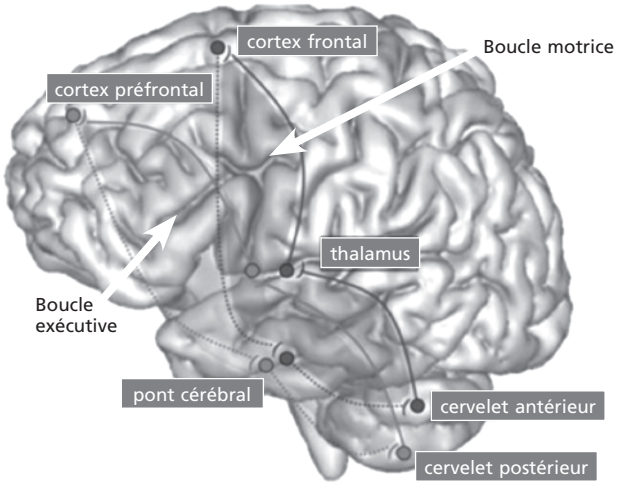

Figure 1. – Circuit fronto-cérébelleux d'après Chanraud et al. (16).

du CFC (15). Ce circuit est constitué de deux boucles (figure 1) :
- une boucle motrice, responsable du contrôle de la marche et de l'équilibre ;
- une boucle cognitive sous-tendant le fonctionnement exécutif, notamment manipulation en mémoire de travail et flexibilité mentale.

La perte volumétrique du pont cérébral serait corrélée à celle observée dans la région antéro-supérieure du vermis, ainsi qu'à celle des hémisphères cérébelleux (9). Ces résultats suggèrent que l'atteinte d'une région particulière au sein du circuit ponto-cérébelleux peut avoir un retentissement délétère sur les régions structuralement connectées entre elles au sein de ce circuit.

• Circuit de Papez (CP)

Le circuit de Papez, aussi appelé circuit hippocampo-mamillo-thalamique, est connu pour son rôle dans l'encodage des souvenirs en mémoire épisodique (17). Ce réseau relie entre elles différentes structures du système limbique : l'hippocampe, les corps mamillaires, le thalamus et le gyrus cingulaire. Les études conduites chez les patients souffrant d'un SK confirment le lien entre l'atteinte des structures du circuit de Papez et les troubles massifs de mémoire épisodique observés chez ces patients (18).

• Réseaux de la cognition sociale (RCS)

La théorie de l'esprit (ToM pour *Theory of mind*), représente la capacité à :
- imputer les états mentaux (intentions, souhaits, conceptions, connaissances, etc.) à sa propre personne et à autrui. Elle permet d'anticiper ses propres attitudes et actions, ainsi que celles des autres ;
- concevoir le fait que les autres possèdent des états mentaux différents des siens. Elle permet de développer des interactions sociales (communication, collaboration, compétition, etc.).

Un modèle récent propose que les acquisitions en ToM seraient sous-tendues par deux réseaux préfrontaux (cognitif et affectif) en interaction mais partiellement dissociables (19). Selon ce modèle, les compétences en ToM cognitive impliqueraient un réseau préfrontal dorsal incluant le cortex préfrontal dorso-médian, la portion dorsale du gyrus cingulaire antérieur et les noyaux dorsaux du striatum. Les compétences en ToM affective seraient, elles, sous-tendues par un réseau préfrontal ventral constitué des cortex ventro-médian et orbito-frontal, de la portion ventrale du gyrus cingulaire antérieur, de l'amygdale et des noyaux ventraux du striatum. À notre connaissance, aucune étude n'a à ce jour exploré les liens entre l'atteinte avérée des structures constituant ces réseaux et les déficits de ToM observés chez les sujets AD. Au plan clinique, le déficit en ToM chez les sujets AD peut contribuer à un tableau clinique dominé par l'alexithymie et/ou une certaine indifférence aux répercussions de l'alcoolisation sur l'entourage.

Continuité des atteintes entre patients AD sans et avec un SK ?

L'intérêt a été porté très tôt sur le SK du fait de l'atteinte très sévère de la mémoire épisodique survenant le plus souvent chez des consommateurs excessifs d'alcool. Peu de travaux en neuroimagerie ont comparé les atteintes macrostructurales des substances grise et blanche du cerveau des patients AD avec ou sans SK. Quelques études rapportent une atteinte corticale et sous-corticale dans les deux groupes de patients, avec des altérations plus sévères chez les patients avec un SK (figure 2), concernant notamment le volume des hippocampes, des corps mamillaires et du thalamus (18) ; Sullivan et Pfefferbaum (20) montrent un gradient dans la sévérité des atteintes volumétriques entre SK et absence de SK au niveau des corps mamillaires, des thalami, des hippocampes, de la bande diagonale de Broca et du septum médian, du vermis, des hémisphères cérébelleux et du pont. Enfin, la comparaison des volumes cérébraux dans l'ensemble du cerveau entre des patients AD avec et sans SK indique une grande similarité dans la sévérité et l'étendue des atteintes de substance grise et de substance blanche dans les deux groupes, le volume des structures et des connexions du CP et du CFC étant particulièrement affecté (5). La spécificité des atteintes cérébrales des patients avec un SK résis-

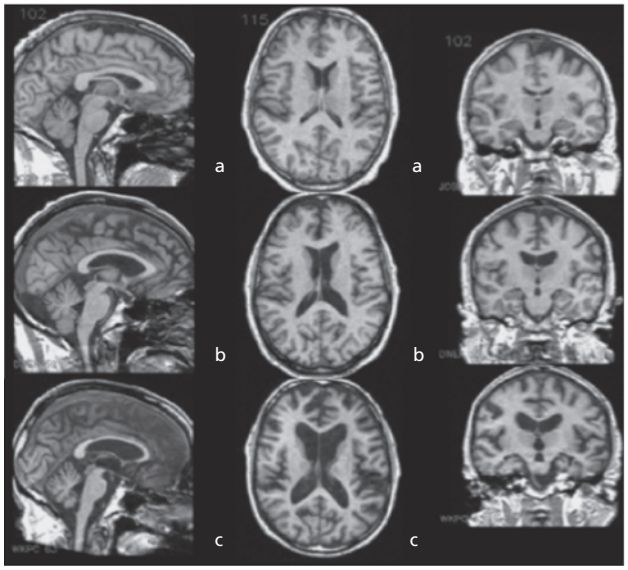

Figure 2. – Coupes sagittale, horizontale et coronale d'une IRM structurale d'un sujet contrôle âgé de 63 ans (a), d'un patient alcoolo-dépendant âgé de 59 ans (b) et d'un patient avec un syndrome de Korsakoff âgé de 63 ans (c) (reproduit avec l'accord des Prs Sullivan et Pfefferbaum (20)).

derait dans la sévérité de l'altération thalamique, des corps mamillaires, de l'insula gauche et du corps calleux. Le gradient de sévérité des atteintes macrostructurales observées entre les patients AD sans et avec un SK serait donc limité à certaines régions-clés du CP. La question de la continuité des atteintes métaboliques entre ces deux populations et de la spécificité du métabolisme cérébral au repos des patients avec un SK n'ont actuellement pas été explorées.

Réversibilité des atteintes cérébrales avec l'abstinence

Les atteintes cérébrales observées chez les patients AD en début de sevrage sont partiellement réversibles avec l'arrêt de la consommation d'alcool, mais les mécanismes de cette récupération restent mal connus. Les premiers travaux menés en tomodensitométrie ont montré une réduction significative de l'atrophie cérébrale sur une période de dix à 14 mois chez les patients AD abstinents, comparés aux patients non abstinents (21), et une augmentation de la densité cérébrale sur une période d'abstinence de quatre semaines (22). Plus spécifiquement, une augmentation du volume des cortex cérébral et cérébelleux, du thalamus et du tronc cérébral a été rapportée chez les patients AD abstinents (1, 23), suggérant une réversibilité de l'atteinte du CFC. De la même manière, les structures cérébrales du CP semblent particulièrement sensibles à l'abstinence chez les sujets AD. Une amélioration volumétrique du thalamus, de l'hippocampe et du cortex cingulaire antérieur a été observée sur une période allant de huit mois à cinq ans selon le degré d'atteinte initiale (1, 23).

Conséquence clinique : l'atteinte neuropsychologique

Corrélations anatomo-cliniques

L'atteinte structurale des substances grise et blanche, du métabolisme cérébral et des circuits fonctionnels a pour conséquence, chez certains patients, la présence de troubles neuropsychologiques dont la nature et la sévérité peuvent varier. Les atteintes structurales de la boucle exécutive du CFC ont pour conséquence l'existence d'un syndrome dysexécutif (24). Les atteintes du corps calleux semblent contribuer à la présence de certains troubles cognitifs visuo-spatiaux, exécutifs et moteurs touchant la démarche et l'équilibre (11). L'atteinte microstructurale des régions hippocampiques et du CP a été mise en lien avec les perturbations de la mémoire épisodique (25). Ainsi, il a été décrit un tableau sémiologique caractérisé par un dysfonctionnement exécutif, des troubles de la mémoire épisodique, des troubles de la motricité et de l'équilibre, auxquels peuvent s'ajouter des désordres émotionnels et de la cognition sociale (26).

Fonctions exécutives

Les atteintes structurales des régions cérébrales constituant la boucle exécutive du CFC ont pour conséquence l'existence d'un syndrome dysexécutif (24). Les patients AD peuvent présenter un ralentissement modéré à sévère de la vitesse de traitement de l'information (27), associé à une altération des capacités de flexibilité, d'inhibition, de planification, de manipulation en mémoire de travail et de conceptualisation (28-31). En accord avec l'absence de différence de sévérité d'atteinte du CFC entre sujets AD sans et avec un SK (5), les troubles exécutifs observés dans le SK ne se différencient pas de ceux décrits dans l'acloolo-dépendance seule (29).

Ces déficits exécutifs peuvent expliquer l'altération des capacités de prise de décision décrite chez certains sujets AD (32) en lien avec les altérations structurales du gyrus cingulaire antérieur et de l'hippocampe (33). Conjointement aux déficits exécutifs, les difficultés de prise de décision

semblent pouvoir expliquer une part de la résistance au changement observée chez certains sujets AD (33), elle-même en lien avec l'atrophie frontale.

En lien avec l'atteinte structurale et fonctionnelle de la boucle motrice du CFC, des troubles de la coordination et de la dextérité fine des membres supérieurs ont également été rapportés chez les patients AD présentant des lésions cérébelleuses (34). Chez les patients présentant les déficits les plus sévères, on retrouve fréquemment une ataxie liée à l'atrophie vermienne du cervelet (35-37).

Mémoire épisodique

En relation avec l'atteinte structurale et fonctionnelle des structures constituant le CP, une atteinte de la mémoire épisodique est observée chez un tiers des patients AD (24). Les capacités d'apprentissage verbal (apprentissage d'une liste de mots) et non verbal (association nom/visage, rappel de la figure de Rey) des patients AD sans complications neurologiques ont ainsi été décrites comme déficitaires (31, 38) mais elles restent néanmoins significativement meilleures que celles des patients avec un SK (29). Les difficultés d'apprentissage en mémoire épisodique des patients AD seraient liées à un défaut de stratégie lors de l'encodage des informations, expliquant aussi leurs difficultés en rappel libre (31).

Au-delà de l'encodage, du stockage et de la récupération des informations personnellement vécues, la mémoire épisodique situe les souvenirs dans leur contexte spatio-temporel et permet de prendre conscience de son identité propre dans le temps subjectif, état de conscience qualifié d'autonoétique (capacité à voyager mentalement dans le temps). En dépit d'une relative préservation du rappel de mots ou de souvenirs factuels, les patients AD peuvent présenter des difficultés dans l'identification de la source du souvenir et dans le rappel de son contexte spatio-temporel (31). Enfin, l'état de conscience associé à la récupération du souvenir peut également être altéré (31, 39), perturbant la reviviscence consciente du souvenir.

La question du lien entre déficits exécutifs et troubles de la mémoire épisodique chez les sujets AD a été explorée dans quelques études : même si les déficits de stratégie et de flexibilité expliquent une partie des difficultés d'apprentissage et de récupération en mémoire épisodique (31, 40), les troubles d'encodage, de mémoire contextuelle et de recollection ne semblent pas être expliqués par le dysfonctionnement exécutif. Ainsi, au-delà des conséquences exécutives sur le fonctionnement mnésique, la consommation chronique excessive d'alcool conduirait à des troubles authentiques de la mémoire épisodique (31). En lien avec le gradient de sévérité des atteintes du CP (5), la comparaison des profils de déficits en mémoire épisodique des sujets AD sans SK avec ceux des patients avec un SK montre un gradient de sévérité des atteintes, avec un déficit particulièrement marqué pour l'encodage chez les patients avec un SK (29).

L'atteinte conjointe des fonctions exécutives et de la mémoire épisodique semble contribuer au déficit de métamémoire (connaissance et évaluation du fonctionnement de sa propre mémoire), décrit chez les sujets AD par Le Berre et al. (39). Au moyen d'une tâche de *Feeling of knowning* (FoK), ces auteurs ont décrit chez certains patients AD l'existence d'un déficit de métamémoire lié partiellement aux déficits exécutifs et épisodiques et se traduisant par une surestimation de leurs compétences mnésiques par ailleurs déficitaires. Ce profil neuropsychologique de certains sujets AD se traduirait ainsi au plan clinique par un état caractérisé par une perte d'introspection et d'autocritique quant à la baisse de leurs facultés cognitives et pourrait être considéré comme une forme mineure de l'anosognosie observée dans le tableau clinique du SK.

Émotion et cognition sociale

Malgré leur influence potentiellement majeure dans la rechute, les altérations émotionnelles et interpersonnelles associées à une consommation chronique excessive d'alcool n'ont été étudiées que récemment dans cette pathologie (41).

Alexithymie

L'alexithymie désigne l'incapacité à identifier et décrire ses propres états émotionnels et ceux d'autrui. Les patients AD présentent souvent une vie imaginaire réduite, avec un mode de pensée tourné vers des aspects concrets de l'existence, au détriment des aspects affectifs. La prévalence de l'alexithymie chez les sujets AD serait de l'ordre de 63 % (42, 43). L'alexithymie serait d'autant plus sévère que la quantité et la fréquence des alcoolisations sont élevées, que les troubles exécutifs sont sévères et que les symptômes dépressifs sont importants (44).

Traitement des émotions et ToM

L'alexithymie et les déficits d'empathie pourraient être partiellement sous-tendus par un trouble de l'identification

des émotions (45). En effet, des déficits de reconnaissance des émotions faciales ont été décrits chez les sujets AD, se traduisant notamment par une surestimation de la colère (46, 47). Il semble en outre que les patients AD n'aient pas conscience de ce déficit (46). Ces différentes compétences sont également impliquées dans les capacités d'inférence d'états mentaux (cognitions, émotions) que l'on nomme ToM.

Plusieurs études récentes qui se sont intéressées spécifiquement aux capacités de ToM chez les patients AD décrivent des difficultés d'inférence des états mentaux affectifs (45) et cognitifs (48, 49). Les difficultés mises en évidence semblent partiellement liées aux déficits exécutifs. L'ensemble de ces déficits du traitement des émotions et des capacités de ToM observés chez les patients AD pourraient être à l'origine de problèmes interpersonnels conduisant peu à peu vers l'isolement social, situation à risque de réalcoolisation (45).

Facteurs influençant les troubles cognitifs et les atteintes cérébrales

Une importante hétérogénéité caractérise les troubles neuropsychologiques des patients AD. De nombreux facteurs explicatifs ont été proposés : des facteurs biologiques (l'âge, le sexe, le niveau socioculturel), mais aussi des facteurs liés aux habitudes de consommation d'alcool ou aux facteurs associés (carences nutritionnelles ou atteintes hépatiques). À durée de dépendance et à quantité totale d'alcool consommée sur la vie entière identiques, les patients AD les plus âgés présentent une diminution du volume du cortex frontal plus importante que celle observée chez des patients plus jeunes, suggérant une plus grande vulnérabilité du lobe frontal aux effets de l'alcool avec l'âge (50). ■

Groupe de travail du COPAAH
Troubles de l'usage de l'alcool et troubles cognitifs – Question 4. Les atteintes cérébrales liées aux troubles chroniques de l'usage de l'alcool : quels aspects en neuroimagerie, quelle clinique neuropsychologique ?
***Alcoologie et Addictologie.* 2014 ; 36 (4) : 352-357**

Références bibliographiques

1 - Cardenas VA, Studholme C, Gazdzinski S, Durazzo TC, Meyerhoff DJ. Deformation-based morphometry of brain changes in alcohol dependence and abstinence. *Neuroimage*. 2007 ; 34 (3) : 879-87.
2 - Chanraud S, Martelli C, Delain F, Kostogianni N, Douaud G, Aubin HJ, Reynaud M, Martinot JL. Brain morphometry and cognitive performance in detoxified alcohol-dependents with preserved psychosocial functioning. *Neuropsychopharmacology*. 2007 ; 32 (2) : 429-38.
3 - Le Berre AP, Rauchs G, La JR, Segobin S, Mezenge F, Boudehent C, Vabret F, Viader F, Eustache F, Pitel AL, Beaunieux H. Readiness to change and brain damage in patients with chronic alcoholism. *Psychiatry Res*. 2013 ; 213 (3) : 202-9.
4 - Sullivan EV, Pfefferbaum A. Neuroimaging of the Wernicke-Korsakoff syndrome. *Alcohol Alcohol*. 2009 ; 44 (2) : 155-65.
5 - Pitel AL, Chetelat G, Le Berre AP, Desgranges B, Eustache F, Beaunieux H. Macrostructural abnormalities in Korsakoff syndrome compared with uncomplicated alcoholism. *Neurology*. 2012 ; 78 (17) : 1330-3.
6 - Agartz I, Momenan R, Rawlings RR, Kerich MJ, Hommer DW. Hippocampal volume in patients with alcohol dependence. *Arch Gen Psychiatry*. 1999 ; 56 (4) : 356-63.
7 - Beresford TP, Arciniegas DB, Alfers J, Clapp L, Martin B, Du Y, Liu D, Shen D, Davatzikos C. Hippocampus volume loss due to chronic heavy drinking. *Alcohol Clin Exp Res*. 2006 ; 30 (11) : 1866-70.
8 - Sullivan EV, Harding AJ, Pentney R, Dlugos C, Martin PR, Parks MH, Desmond JE, Chen SH, Pryor MR, De Rosa E, Pfefferbaum A. Disruption of frontocerebellar circuitry and function in alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res*. 2003 ; 27 (2) : 301-9.
9 - Sullivan EV. Compromised pontocerebellar and cerebellothalamocortical systems: speculations on their contributions to cognitive and motor impairment in nonamnesic alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res*. 2003 ; 27 (9) : 1409-19.
10 - Sullivan EV, Marsh L, Mathalon DH, Lim KO, Pfefferbaum A. Relationship between alcohol withdrawal seizures and temporal lobe white matter volume deficits. *Alcohol Clin Exp Res*. 1996 ; 20 (2) : 348-54.
11 - Pfefferbaum A, Adalsteinsson E, Sullivan EV. Supratentorial profile of white matter microstructural integrity in recovering alcoholic men and women. *Biol Psychiatry*. 2006 ; 59 (4) : 364-72.
12 - Nicolas JM, Catafau AM, Estruch R, Lomena FJ, Salamero M, Herranz R, Monforte R, Cardenal C, Urbano-Marquez A. Regional cerebral blood flow-SPECT in chronic alcoholism: relation to neuropsychological testing. *J Nucl Med*. 1993 ; 34 (9) : 1452-9.
13 - Adams KM, Gilman S, Koeppe RA, Kluin KJ, Brunberg JA, Dede D, Berent S, Kroll PD. Neuropsychological deficits are correlated with frontal hypometabolism in positron emission tomography studies of older alcoholic patients. *Alcohol Clin Exp Res*. 1993 ; 17 (2) : 205-10.
14 - Wang GJ, Volkow ND, Roque CT, Cestaro VL, Hitzemann RJ, Cantos EL, Levy AV, Dhawan AP. Functional importance of ventricular enlargement and cortical atrophy in healthy subjects and alcoholics as assessed with PET, MR imaging, and neuropsychologic testing. *Radiology*. 1993 ; 186 (1) : 59-65.
15 - Zahr NM, Pitel AL, Chanraud S, Sullivan EV. Contributions of studies on alcohol use disorders to understanding cerebellar function. *Neuropsychol Rev*. 2010 ; 20 (3) : 280-9.
16 - Chanraud S, Pitel AL, Rohlfing T, Pfefferbaum A, Sullivan EV. Dual tasking and working memory in alcoholism: relation to frontocerebellar circuity. *Neuropsychopharmacol*. 2010 ; 35 (9) : 1868-78.
17 - Aggleton JP, Brown MW. Episodic memory, amnesia, and the hippocampal-anterior thalamic axis. *Behav Brain Sci*. 1999 ; 22 (3) : 425-44.

18 - Visser PJ, Krabbendam L, Verhey FR, Hofman PA, Verhoeven WM, Tuinier S, Wester A, Den Berg YW, Goessens LF, Werf YD, Jolles J. Brain correlates of memory dysfunction in alcoholic Korsakoff's syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999 ; 67 (6) : 774-8.
19 - Abu-Akel A, Shamay-Tsoory S. Neuroanatomical and neurochemical bases of theory of mind. *Neuropsychologia*. 2011 ; 49 (11) : 2971-84.
20 - Pfefferbaum A, Adalsteinsson E, Sullivan EV. Dysmorphology and microstructural degradation of the corpus callosum: Interaction of age and alcoholism. *Neurobiol Aging*. 2006 ; 27 (7) : 994-1009.
21 - Carlen PL, Wilkinson DA, Wortzman G, Holgate R. Partially reversible cerebral atrophy and functional improvement in recently abstinent alcoholics. *Can J Neurol Sci*. 1984 ; 11 (4) : 441-6.
22 - Carlen PL, Penn RD, Fornazzari L, Bennett J, Wilkinson DA, Wortzman G. Computerized tomographic scan assessment of alcoholic brain damage and its potential reversibility. *Alcohol Clin Exp Res*. 1986 ; 10 (3) : 226-32.
23 - Liu RS, Lemieux L, Shorvon SD, Sisodiya SM, Duncan JS. Association between brain size and abstinence from alcohol. *Lancet*. 2000 ; 355 (9219) : 1969-70.
24 - Ihara H, Berrios GE, London M. Group and case study of the dysexecutive syndrome in alcoholism without amnesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000 ; 68 (6) : 731-7.
25 - Chanraud S, Leroy C, Martelli C, Kostogianni N, Delain F, Aubin HJ, Reynaud M, Martinot JL. Episodic memory in detoxified alcoholics: contribution of grey matter microstructure alteration. *PLOS ONE*. 2009 ; 4 (8) : e6786.
26 - Maurage P, de Timary P, Moulds ML, Wong QJ, Collignon M, Philippot P, Heeren A. Maladaptive social self-beliefs in alcohol-dependence: a specific bias towards excessive high standards. *PLOS ONE*. 2013 ; 8 (3) : e58928.
27 - Tedstone D, Coyle K. Cognitive impairments in sober alcoholics: performance on selective and divided attention tasks. *Drug Alcohol Depend*. 2004 ; 75 (3) : 277-86.
28 - Zinn S, Stein R, Swartzwelder HS. Executive functioning early in abstinence from alcohol. *Alcohol Clin Exp Res*. 2004 ; 28 (9) : 1338-46.
29 - Pitel AL, Beaunieux H, Witkowski T, Vabret F, de la Sayette V, Viader F, Desgranges B, Eustache F. Episodic and working memory deficits in alcoholic Korsakoff patients: the continuity theory revisited. *Alcohol Clin Exp Res*. 2008 ; 32 (7) : 1229-41.
30 - Noël X, Van der Linden M., Schmidt N, Sferrazza R, Hanak C, Le Bon O, De Mol J, Kornreich C, Pelc I, Verbanck P. Supervisory attentional system in nonamnesic alcoholic men. *Arch Gen Psychiatry*. 2001 ; 58 (12) : 1152-8.
31 - Pitel AL, Beaunieux H, Witkowski T, Vabret F, Guillery-Girard B, Quinette P, Desgranges B, Eustache F. Genuine episodic memory deficits and executive dysfunctions in alcoholic subjects early in abstinence. *Alcohol Clin Exp Res*. 2007 ; 31 (7) : 1169-78.
32 - Noël X, Bechara A, Dan B, Hanak C, Verbanck P. Response inhibition deficit is involved in poor decision making under risk in nonamnesic individuals with alcoholism. *Neuropsychology*. 2007 ; 21 (6) : 778-86.
33 - Le Berre AP, Rauchs G, La JR, Mezenge F, Boudehent C, Vabret F, Segobin S, Viader F, Allain P, Eustache F, Pitel AL, Beaunieux H. Impaired decision-making and brain shrinkage in alcoholism. *Eur Psychiatry*. 2014 ; 29 (3) : 125-33.
34 - Johnson-Greene D, Adams KM, Gilman S, Koeppe RA, Junck L, Kluin KJ, Martorello S, Heumann M. Effects of abstinence and relapse upon neuropsychological function and cerebral glucose metabolism in severe chronic alcoholism. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1997 ; 19 (3) : 378-85.
35 - Sullivan EV, Rosenbloom MJ, Pfefferbaum A. Pattern of motor and cognitive deficits in detoxified alcoholic men. *Alcohol Clin Exp Res*. 2000 ; 24 (5) : 611-21.
36 - Sullivan EV, Rose J, Pfefferbaum A. Mechanisms of postural control in alcoholic men and women: biomechanical analysis of musculoskeletal coordination during quiet standing. *Alcohol Clin Exp Res*. 2010 ; 34 (3) : 528-37.
37 - Sullivan EV, Rohlfing T, Pfefferbaum A. Pontocerebellar volume deficits and ataxia in alcoholic men and women: no evidence for "telescoping". *Psychopharmacology*. 2010 ; 208 (2) : 279-90.
38 - Fama R, Pfefferbaum A, Sullivan EV. Perceptual learning in detoxified alcoholic men: contributions from explicit memory, executive function, and age. *Alcohol Clin Exp Res*. 2004 ; 28 (11) : 1657-65.
39 - Le Berre AP, Pinon K, Vabret F, Pitel AL, Allain P, Eustache F, Beaunieux H. Study of metamemory in patients with chronic alcoholism using a feeling-of-knowing episodic memory task. *Alcohol Clin Exp Res*. 2010 ; 34 (11) : 1888-98.
40 - Noël X, Van der Linden M, Brevers D, Campanella S, Hanak C, Kornreich C, Verbanck P. The contribution of executive functions deficits to impaired episodic memory in individuals with alcoholism. *Psychiatry Res*. 2012 ; 198 (1) : 116-22.
41 - Zywiak WH, Westerberg VS, Connors GJ, Maisto SA. Exploratory findings from the Reasons for drinking questionnaire. *J Subst Abuse Treat*. 2003 ; 25 (4) : 287-92.
42 - Uzun O, Ates A, Cansever A, Ozsahin A. Alexithymia in male alcoholics: study in a Turkish sample. *Compr Psychiatry*. 2003 ; 44 (4) : 349-52.
43 - Martinotti G, Di NM, Tedeschi D, Cundari S, Janiri L. Empathy ability is impaired in alcohol-dependent patients. *Am J Addict*. 2009 ; 18 (2) : 157-61.
44 - Taieb O, Corcos M, Loas G, Speranza M, Guilbaud O, Perez-Diaz F, Halfon O, Lang F, Bizouard P, Venisse JL, Flament M, Jeammet P. [Alexithymia and alcohol dependence]. *Ann Méd Interne (Paris)*. 2002 ; 153 (3 Suppl.) : 1S51-60.
45 - Maurage P, Grynberg D, Noël X, Joassin F, Philippot P, Hanak C, Verbanck P, Luminet O, de Timary P, Campanella S. Dissociation between affective and cognitive empathy in alcoholism: a specific deficit for the emotional dimension. *Alcohol Clin Exp Res*. 2011 ; 35 (9) : 1662-8.
46 - Kornreich C, Philippot P, Foisy ML, Blairy S, Raynaud E, Dan B, Hess U, Noël X, Pelc I, Verbanck P. Impaired emotional facial expression recognition is associated with interpersonal problems in alcoholism. *Alcohol Alcohol*. 2002 ; 37 (4) : 394-400.
47 - Philippot P, Kornreich C, Blairy S, Baert I, Den DA, Le BO, Streel E, Hess U, Pelc I, Verbanck P. Alcoholics' deficits in the decoding of emotional facial expression. *Alcohol Clin Exp Res*. 1999 ; 23 (6) : 1031-8.
48 - Uekermann J, Channon S, Winkel K, Schlebusch P, Daum I. Theory of mind, humour processing and executive functioning in alcoholism. *Addiction*. 2007 ; 102 (2) : 232-40.
49 - Thomas P, Winter N, Juckel G, Roser P. Mental state decoding and mental state reasoning in recently detoxified alcohol-dependent individuals. *Psychiatry Res*. 2013 ; 205 (3) : 232-40.
50 - Pfefferbaum A, Sullivan EV, Mathalon DH, Lim KO. Frontal lobe volume loss observed with magnetic resonance imaging in older chronic alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res*. 1997 ; 21 (3) : 521-9.

Troubles de l'usage de l'alcool et troubles cognitifs
Groupe de travail du Collège Professionnel des Acteurs de l'Addictologie Hospitalière – COPAAH

Question 5

Comment procéder à une **évaluation neuropsychologique**

en cas de trouble de l'usage de l'alcool ?

Repérage des troubles cognitifs

Indication

Une épreuve de repérage est un moyen rapide d'appréhender l'efficience cognitive globale d'un patient afin d'orienter le soin. La fréquence des troubles cognitifs induits par les troubles de l'usage de l'alcool justifie un repérage systématique, même en l'absence de plainte cognitive spontanée. Une attention particulière y sera portée en cas de comorbidité : psychiatrique ou neurologique, hépatique ou nutritionnelle. Des points d'appel de l'histoire addictologique peuvent témoigner d'une fragilité sur le plan cognitif, comme le nombre et/ou la rapidité de la rechute, le stade motivationnel du patient ou encore l'anosognosie des conséquences négatives de la consommation.

Modalité

Les épreuves de repérage des troubles cognitifs doivent s'effectuer dans des conditions où le patient est en capacité de mobiliser ses ressources cognitives : absence d'alcoolisation, arrêt des psychotropes (sauf en cas de prescription au long cours ne pouvant être interrompue), mise à distance de l'alcoolisation en cas de trouble thymique induit par l'alcool. Dans le contexte d'une hospitalisation, elle doit s'effectuer à distance du sevrage, après arrêt des benzodiazépines. L'administration des épreuves de repérage peut s'effectuer par du personnel médical ou paramédical, non nécessairement neuropsychologue, formé au préalable à l'utilisation de l'outil permettant d'assurer le respect des consignes et des méthodes de cotation.

Outils disponibles

L'évaluation la plus adaptée actuellement pour le repérage des troubles cognitifs liés à l'alcool est le *Montreal cognitive assessment test* – MoCA test (1) disponible gratuitement en ligne (www.mocatest.org) avec les consignes et les normes, traduit en diverses langues. Il présente une sensibilité de 87 % à 90 % et une spécificité de 87 %, mais perd de sa sensibilité pour les atteintes discrètes et/ou sélectives ou pour des patients à haut niveau d'étude (risque de faux négatif). Cet outil a prouvé son utilité dans le repérage des troubles cognitifs chez les patients ayant un trouble de l'usage de l'alcool et chez les polydépendants (2). Dans cette population, comparativement au *Minimental state examination* – MMSE (3), le MoCA test est plus sensible compte tenu de l'âge de la population concernée (40-60 ans en moyenne), des troubles ciblés (dominante exécutive) et de la sévérité de l'atteinte (légère à modérée), alors que le MMSE est plus sensible pour une population âgée présentant des troubles modérés à sévères à dominante mnésique ou langagière.

Le MoCA test permet l'investigation de différentes fonctions fragilisées par la consommation excessive d'alcool : les capacités visuo-spatiales (copie de cube, dessin de l'horloge), les fonctions exécutives (TMT, série de lettres, similitudes, fluence lettre F), la mémoire de travail (empan endroit et envers, comptage à rebours de sept en sept), la mémoire épisodique (encodage, rappel et reconnaissance de cinq mots), avec une indication sur le processus préférentiellement altéré (récupération ou stockage). Le MoCA test peut être complété par la Batterie rapide d'efficience frontale – BREF (4) pour approfondir la sphère exécutive.

En cas de score global normal et si l'impression clinique est en faveur d'un trouble cognitif, compte tenu de la sémiologie neuropsychologique des patients présentant un trouble de l'usage de l'alcool, une attention particulière sera donnée à la réalisation de l'horloge, du TMT ou de la fluence qui sont trois items du MoCA test particulièrement sensibles.

Un outil spécifiquement dédié au repérage des atteintes cognitives liées aux troubles de l'usage d'alcool (*Brief*

Tableau I : Inventaire des fonctions cognitives vulnérabilisées ou préservées en cas de troubles cognitifs liés à l'alcool

Fonctions cognitives		Vulnérables	Préservées
Efficience Cognitive globale		X	
Fonctions exécutives	Mémoire à court terme et mémoire de travail	X	
	Flexibilité mentale	X	
	Inhibition	X	
	Déduction de règles	X	
	Conceptualisation	X	
	Planification	X	
	Résolution de problèmes	X	
	Prise de décision	X	
	Vitesse de traitement	X	
Mémoires	Mémoire épisodique verbale	X	
	Mémoire autobiographique	X	
	Mémoire prospective	X	
	Mémoire visuelle	X	
	Mémoire sémantique		X
	Mémoire procédurale		X
Habiletés visuo-spatiales	Organisation visuo-spatiale	X	
	Capacités visuo-constructives	X	
Intelligence cristallisée	Vocabulaire		X

Tableau II : Exemple d'évaluations initiale et de suivi

Fonctions cognitives		T1	T2	T3
Fonctions exécutives	Mémoire à court terme et mémoire de travail	Empans verbaux et visuo-spatiaux, séquences lettres/chiffres	Idem*	Idem*
	Flexibilité spontanée	Fluences littérales et sémantiques	Fluences littérales et sémantiques	Fluences littérales et sémantiques
	Flexibilité réactive	TMT	TMT*	TMT*
	Inhibition	Test de Stroop	Test de Stroop* + Hayling	Test de Stroop* + Hayling*
	Déduction de règles		MCST	MCST + Brixton
	Conceptualisation	Similitudes		Similitudes*
	Planification	Tour de Londres	Tour de Londres* + Test du Zoo	Test des commissions
	Résolution de problèmes	Matrices progressives (SPM)		Matrices progressives (SPM)*
	Prise de décision	*Iowa Gambling Task*		*Iowa Gambling Task**
	Vitesse de traitement	TMT partie A, codes ou symboles (WAIS)	Symboles (WAIS III)*+ D2	D2*
	Épreuves écologiques et multidéterminées			BADS
Mémoires	Mémoire épisodique verbale	RL-RI/16 items (version 1)	RL-RI/16 items (version 2)	RL-RI/16 items (version 1)
	Mémoire prospective	Évaluation qualitative	Évaluation qualitative	Évaluation qualitative
	Mémoire visuelle	Test de la Ruche (version 1)	Test de la Ruche (version 2)	Test de la Ruche (version 3)
Habiletés visuo-spatiales	Organisation visuo-spatiale	Dessin de l'horloge, planification Figure de Rey	Figure de Taylor	Figure de Rey*
	Capacités visuo-constructives	Copie de figure géométrique, Figure de Rey	Figure de Taylor	Figure de Rey*

* Épreuve proposée seulement en cas de score déficitaire au cours de l'évaluation antérieure ou doute sur une pathologie neurodégénérative.

evaluation of alcohol-related neuropsychological impairment – BEARNI) par des soignants non neuropsychologues, d'une bonne sensibilité et spécificité, permettant de faire rapidement (20 minutes) un repérage des troubles chez des patients, est actuellement en cours de validation.

Évaluation neuropsychologique

Objectifs

Une évaluation neuropsychologique permet de déterminer qualitativement et quantitativement l'altération et la préservation des fonctions cognitives par l'utilisation de tests et échelles psychométriques pour lesquels la performance du patient est comparée à des données normatives au regard de son âge et de son niveau socioculturel. Cette évaluation est effectuée par un psychologue spécialisé en neuropsychologie ou rigoureusement formé à la passation et à l'interprétation des tests neuropsychologiques. Les mêmes précautions que pour les outils de repérage président à la réalisation d'une évaluation (sevrage, traitements, disparition des troubles thymiques induits par l'alcool, etc.) avec une différence liée à la durée de l'examen (minimum : 1 heure 30 pour un neuropsychologue entraîné), qui nécessite de prendre en compte la fatigabilité du patient.

Évaluation neuropsychologique initiale

Évaluation des fonctions cognitives

La première évaluation des atteintes cognitives liées aux troubles de l'usage de l'alcool (T1) cible les fonctions exécutives, la mémoire épisodique et les capacités visuospatiales. Le tableau I, inspiré de Bates et al. (5), permet de lister les fonctions habituellement fragilisées chez ces patients, et le tableau II les épreuves utilisées pour mettre en évidence les troubles et leur intensité.

Évaluation de l'anxiété et la dépression

Des troubles émotionnels et thymiques peuvent interférer avec les performances cognitives dans le domaine mnésique et/ou attentionnel. La symptomatologie anxiodépressive s'amenuisant souvent à distance du sevrage, cette évaluation à la recherche de troubles et de leur évolution peut permettre de faire la différence entre des troubles primitifs (indépendants de l'alcool) et secondaires (induits par la toxicité de l'alcool). L'influence de ces manifestations sur les échelles psychométriques peut être réalisée par le *State-trait anxiety inventory* – STAI (6) pour l'anxiété et par la *Beck depression inventory* – BDI (7) pour la symptomatologie dépressive (en gardant à l'esprit que la BDI peut surcoter les manifestations dépressives).

Diagnostic différentiel

Selon le contexte clinique, la question du diagnostic différentiel peut s'ajouter aux objectifs cliniques de l'évaluation neuropsychologique des patients alcoolo-dépendants. La présence d'éléments évoquant une pathologie vasculaire ou neurodégénérative peut inciter à explorer des fonctions cognitives d'ordinaire peu perturbées par la consommation chronique excessive d'alcool : le langage, la mémoire sémantique, les praxies et les gnosies visuelles permettent en cas d'anomalies d'orienter le diagnostic. Certains profils cognitifs peuvent être proches de ceux associés au trouble de l'usage de l'alcool, par exemple : lésions associées aux traumatismes crâniens, symptomatologie anxiodépressive, ou certains troubles associés à une schizophrénie. Une réévaluation après une période d'abstinence et de correction des troubles métaboliques donnera des arguments pour l'analyse du lien de causalité : en cas d'amélioration, il est en faveur d'une réversibilité de l'atteinte fonctionnelle ou lésionnelle des neurocircuits liée à l'alcool ; en cas de dégradation, il est en faveur d'une pathologie dégénérative ou d'un autre processus évolutif ; en cas d'absence de changement, il est en faveur d'une comorbidité psychiatrique à l'origine du dysfonctionnement cognitif, ou d'une atteinte structurelle séquellaire liée à l'alcool.

Évaluation neuropsychologique secondaire

Une deuxième évaluation neuropsychologique (T2) a pour objectif d'apprécier l'évolution des troubles dans le temps, avec le maintien de l'abstinence, la prise en charge nutritionnelle et médicamenteuse et la correction des paramètres comorbides et/ou sociaux.

La récupération des troubles

En dehors du contexte du syndrome de Korsakoff, les troubles neuropsychologiques consécutifs à la consommation chronique excessive d'alcool sont susceptibles de récupérer avec l'abstinence. La durée et l'amplitude de cette récupération est conditionnée par différents facteurs : l'âge (les patients plus âgés récupèrent plus lentement) (8), l'intensité et la nature de l'atteinte initiale, la consommation entre T1 et T2. L'amélioration de l'apprentissage verbal est

observable en trois semaines, l'analyse de stimuli visuels complexes nécessite un à deux mois, alors que les troubles exécutifs peuvent perdurer après deux ans d'abstinence (9-12). Une période de six mois d'abstinence semble un laps de temps suffisant et consensuel pour observer la réversibilité de troubles mnésiques et exécutifs modérés (13) (figure 1).

Contenu de l'évaluation de suivi

Cette nouvelle évaluation se focalise sur les fonctions cognitives altérées qui ont fait l'objet du bilan initial, à savoir les fonctions exécutives, la mémoire épisodique et les capacités visuo-spatiales. Le tableau II propose un éventail de tests neuropsychologiques à utiliser lors des

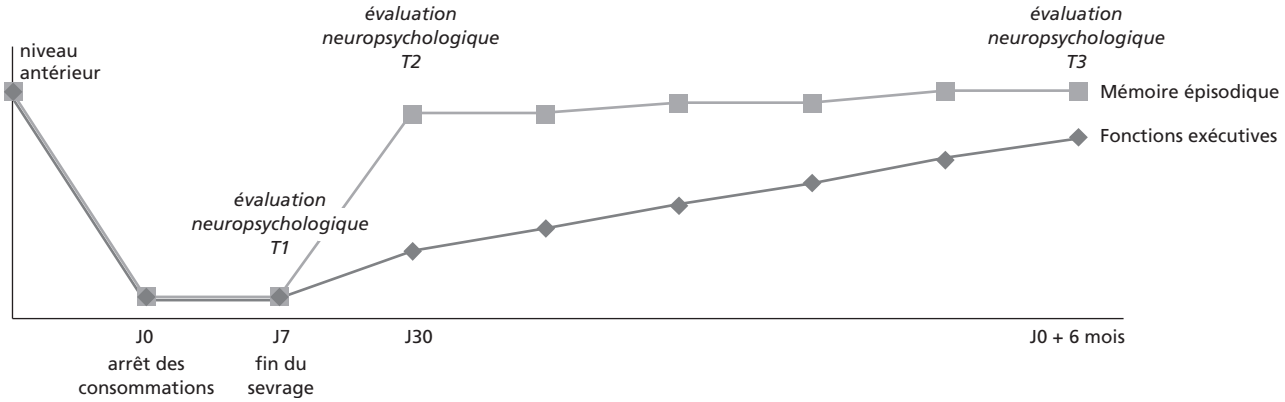

Figure 1. – Récupération des troubles cognitifs avec l'abstinence (13).

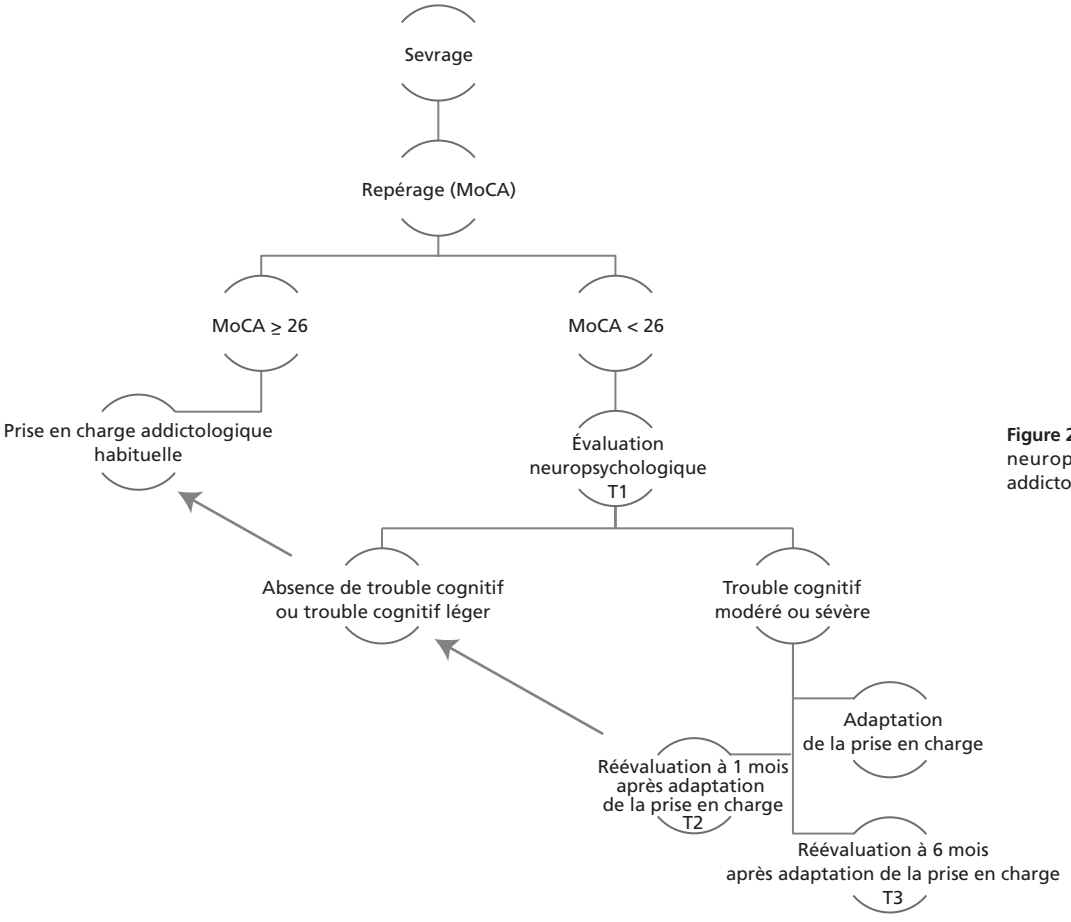

Figure 2. – Séquence des évaluations neuropsychologiques de suivi en addictologie.

différentes phases d'évaluation du patient. Une seconde évaluation pouvant être influencée par un effet re-test (i.e. un effet de l'entraînement et de l'habituation aux épreuves neuropsychologiques susceptible d'améliorer de façon significative les performances des sujets évalués) peut conduire à privilégier des versions parallèles (pour les épreuves de mémoire épisodique) ou de nouveaux tests (pour les fonctions exécutives) afin de réaliser une analyse qualitative des résultats et de l'attitude du patient pour contrôler ce paramètre.

Délai entre l'évaluation initiale et de suivi

Deux évaluations peuvent être réalisées à distance du diagnostic initial : T2 est réalisée à un mois du diagnostic initial, T3 à six mois. Ces séquences sont résumées dans la figure 2. Le premier objectif de T2 est de mesurer la pente de la récupération : l'apprentissage verbal s'améliorant de manière significative en trois semaines en moyenne (9), la stabilité d'une atteinte de la mémoire épisodique entre les deux temps oriente vers la présence de lésions séquellaires (par exemple en cas de syndrome de Korsakoff). La persistance de troubles exécutifs modérés ou sévères peut rendre inefficace la prévention des rechutes. Les deux situations (absence d'évolution en mémoire épisodique, troubles exécutifs modérés ou sévères à T2) imposent la création d'un environnement protecteur vis-à-vis de l'addiction par un étayage médico-social soutenu, en attendant la réévaluation à T3, par exemple dans une structure de soins de suite addictologique à orientation cognitive. Le second objectif de la réévaluation est d'orienter le diagnostic étiologique des troubles neuropsychologiques en cas de comorbidité (voir paragraphe précédent).

T3 est réalisée entre quatre et six mois après T1 et permet le plus souvent de mesurer l'évolution des troubles avec le maintien de l'abstinence. Le stade des séquelles stabilisées ne pourra être atteint parfois que 12 ou 18 mois après T1 : les lésions sont alors considérées comme ayant un caractère permanent, le traitement est orienté vers l'évitement d'une aggravation, et il devient possible d'apprécier un certain degré d'incapacité fonctionnelle permanente conduisant à des décisions médico-sociales durables (lieux de vie, protection, etc.). ■

Groupe de travail du COPAAH
Troubles de l'usage de l'alcool et troubles cognitifs – Question 5. Comment procéder à une évaluation neuropsychologique en cas de trouble de l'usage de l'alcool ?
***Alcoologie et Addictologie.* 2014 ; 36 (4) : 358-362**

Références bibliographiques

1 - Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005 ; 53 (4) : 695-9.
2 - Copersino ML, Fals-Stewart W, Fitzmaurice G, Schretlen DJ, Sokoloff J, Weiss RD. Rapid cognitive screening of patients with substance use disorders. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2009 ; 17 (5) : 337-44.
3 - Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975 ; 12 : 189-98.
4 - Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology*. 2000 ; 55 (11) : 1621-6.
5 - Bates ME, Buckman JF, Nguyen TT. A role for cognitive rehabilitation in increasing the effectiveness of treatment for alcohol use disorders. *Neuropsychol Rev*. 2013 ; 23 (1) : 27-47.
6 - Spielberger CD, Gorssuch RL, Lushene PR, Vagg PR, Jacobs GA. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. Palo Alto : Consulting Psychologists Press, Inc ; 1983.
7 - Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Eerbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961 ; 4 : 561-71.
8 - Rourke SB, Grant I. The interactive effects of age and length of abstinence on the recovery of neuropsychological functioning in chronic male alcoholics: a 2-year follow-up study. *J Int Neuropsychol Soc*. 1999 ; 5 (3) : 234-46.
9 - Mac Crady BS, Smith DE. Implications of cognitive impairment for the traitment of alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res*. 1986 ; 10 (2) : 145-9.
10 - Mann K, Günther A, Stetter F, Ackermann K. Rapid recovery from cognitive deficits in abstinent alcoholics: a controlled test-retest study. *Alcohol Alcohol*. 1999 ; 34 (4) : 567-74.
11 - Gansler DA, Harris GJ, Oscar-Berman M, Streeter C, Lewis RF, Ahmed I, Achong D. Hypoperfusion of inferior frontal brain regions in abstinent alcoholics: a pilot SPECT study. *J Stud Alcohol*. 2000 ; 61 (1) : 32-7.
12 - Zinn S, Stein R, Swartzwelder HS. Executive functioning early in abstinence from alcohol. *Alcohol Clin Exp Res*. 2004 ; 28 (9) : 1338-46.
13 - Pitel AL, Rivier J, Beaunieux H, Vabret F, Desgranges B, Eustache F. Changes in the episodic memory and executive functions of abstinent and relapsed alcoholics over a 6-month period. *Alcohol Clin Exp Res*. 2009 ; 33 (3) : 490-8.

Troubles de l'usage de l'alcool et troubles cognitifs
Groupe de travail du Collège Professionnel des Acteurs de l'Addictologie Hospitalière – COPAAH

Question 6

Quelle prise en charge

en cas de troubles cognitifs liés à l'alcool ? Réhabilitation cognitive et psychosociale, traitements médicamenteux

Les troubles cognitifs liés à l'alcool interférent avec les techniques de psychothérapie habituellement employées en addictologie, notamment dans la prévention des rechutes. Ces troubles peuvent évoluer favorablement avec l'abstinence, les traitements médicamenteux et nutritionnels. Ces constats conduisent à l'optimisation des soins par l'organisation d'un parcours individualisé, qui tient compte des possibilités de réhabilitation cognitive et psychosociale, de l'adaptation des techniques de psychothérapie et des traitements médicamenteux.

Réhabilitation cognitive

Généralités

Selon Van der Linden et al. (1), les trois orientations de la réhabilitation cognitive sont la restauration d'une fonction altérée, l'utilisation des capacités préservées et l'aménagement de l'environnement.

La restauration vise à apprendre aux sujets à utiliser plus efficacement leurs capacités cognitives résiduelles dans l'objectif de restaurer un mode de fonctionnement antérieur. Par exemple, dans l'objectif d'améliorer les capacités d'encodage et de récupération de nouvelles informations mnésiques, les techniques se basent sur des procédés mnémotechniques verbaux tels que l'utilisation de rimes ou de la première lettre des mots à mémoriser. Des techniques à base d'imagerie mentale peuvent également être mises en place, comme la méthode des localisations (associer les informations à mémoriser à des localisations précises d'un espace connu) ou l'association visage-nom (créer un lien imagé entre une caractéristique du visage de la personne et un mot concret phonologiquement proche de son nom).

L'utilisation des capacités préservées implique la mise en place de méthodes d'apprentissage alternatives telles que la récupération espacée (récupération des informations pour des intervalles de rétention de plus en plus longs), l'apprentissage sans erreur (empêcher les sujets de commettre des erreurs au début de l'apprentissage) ou l'estompage (les indices concernant l'information-cible sont progressivement estompés).

L'aménagement de l'environnement implique l'utilisation d'aides palliatives de type prothèse mentale (carnet mémoire), fléchage au sol, multiplication des horloges, programmation de smartphones, etc.

Réhabilitation cognitive en cas de trouble cognitif lié à l'alcool

Il existe très peu de travaux de réhabilitation cognitive menés dans le cadre des troubles cognitifs liés à l'alcool, et ceux-ci concernent principalement la méthode de restauration.

Restauration des fonctions

La méthodologie des études de réhabilitation, réalisées surtout dans les pays anglo-saxons, recourt à des cohortes de patients caractérisés par leur hétérogénéité clinique aux plans addictologique (durées d'alcoolisation, de dépen-

dance, d'abstinence), psychiatrique (dépression et troubles bipolaires) et neuropsychologique (domaine et intensité). Les comorbidités somatiques (VIH) y sont fréquentes et peuvent être elles-mêmes à l'origine de troubles cognitifs, voire d'une évolution démentielle (possible au stade sida des patients infectés par le VIH). Les résultats de ces études sont difficilement comparables car elles diffèrent par les stratégies utilisées, les objectifs, la durée d'administration et les domaines cognitifs explorés. Enfin, nous manquons de données sur l'impact de ces programmes d'une durée de quelques semaines, sur l'accélération et/ou l'augmentation de la récupération cognitive observée spontanément avec l'abstinence (2) et donc sur la facilitation à permettre ensuite aux patients de réintégrer un parcours de soin classique. Néanmoins, les nombreux travaux de Goldman (3-7) ont permis de démontrer qu'un entraînement intensif à des tâches de flexibilité ou à des tâches visuo-perceptives permet une amélioration des performances à ces tâches (niveau équivalent aux sujets contrôles ou amélioration significative du groupe avec réhabilitation par rapport au groupe sans réhabilitation). Si, selon certains auteurs (8), l'effet de ce type de réhabilitation sur d'autres domaines cognitifs ou sur des processus plus généraux n'est pas prouvé, pour d'autres en revanche, l'effet de la réhabilitation sur le traitement psychothérapeutique des patients alcoolo-dépendants entraîne une amélioration de l'acquisition des informations fournies durant les ateliers (7). Un programme informatisé de réhabilitation cognitive ciblé sur les fonctions exécutives, l'attention et la mémoire permettrait une récupération dans certains de ces domaines. Rupp et al. (9) montrent ainsi une amélioration de l'attention divisée, des capacités d'alerte, de la MDT et de la mémoire épisodique. Outre l'amélioration sur le plan cognitif, les bénéfices de cette prise en charge se sont fait ressentir sur d'autres domaines non cognitifs, notamment sur le plan psychologique (bien-être, estime de soi) et sur le *craving*. Sur le même modèle de prise en charge dans une étude de cas unique, le travail de Siccardi et al. (10) met en évidence une amélioration des capacités mnésiques, de la vitesse de traitement, de l'attention soutenue et sélective et des fonctions exécutives (initiation, flexibilité, planification, sensibilité à l'interférence).

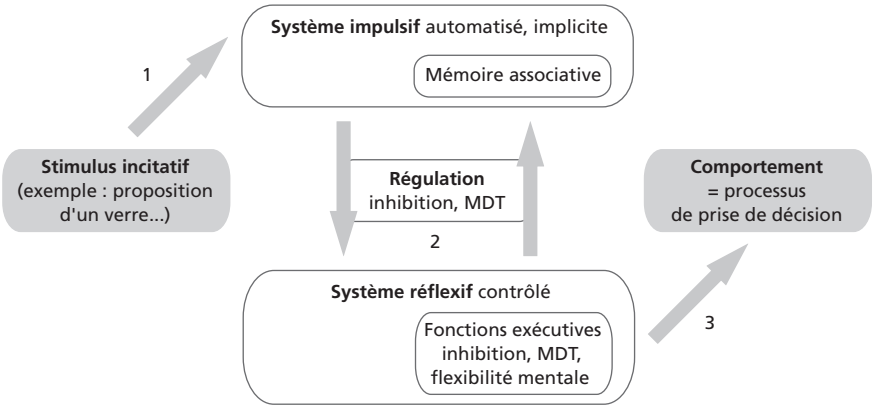

Figure 1. – Modélisation du comportement de consommation chez le sujet sain d'après le modèle des processus doubles (11).

MDT : mémoire de travail.

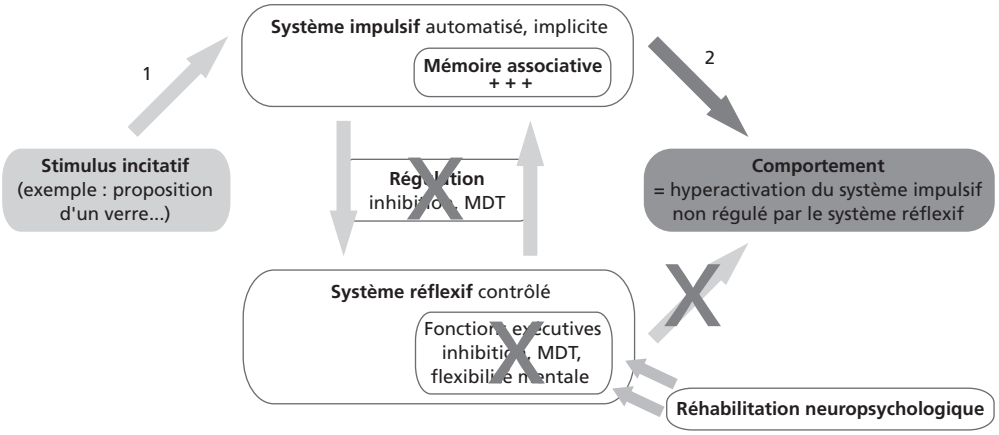

Figure 2. – Modélisation du comportement de consommation chez le patient alcoolo-dépendant présentant des troubles exécutifs d'après le modèle des processus doubles (11).

MDT : mémoire de travail.

Renforcement du contrôle de l'impulsivité

D'autres travaux de réhabilitation cognitive ont été menés dans le cadre du modèle des processus doubles (11). Selon ce modèle (figures 1 et 2), le comportement de consommation résulte d'un déséquilibre entre deux systèmes cognitifs : les systèmes impulsifs et réflexifs. Le trouble de l'usage de l'alcool repose sur des représentations en mémoire associative (système impulsif) insuffisamment régulées par un contrôle exécutif (système réflexif). Chez les patients ayant un trouble de l'usage de l'alcool, le déficit de fonctions exécutives, et plus particulièrement de la MDT et d'inhibition, favoriserait donc un comportement impulsif (12). Dans une série de travaux, Houben et al. (13) ont étudié l'effet de l'augmentation ou de la diminution des capacités de contrôle inhibiteur sur la consommation et montré que l'amélioration des capacités d'inhibition, surtout avec la formation de nouvelles associations implicites, favorise une réponse impulsive d'évitement de la consommation (14). Seule l'étude d'Houben et al. (15) propose une prise en charge rééducative de la MDT. Les résultats mettent en évidence une amélioration des capacités de la MDT et une diminution de la consommation d'alcool d'autant plus importante que l'impulsivité à la consommation était initialement prononcée. De plus, l'ensemble de ces améliorations est maintenu un mois après la fin de la prise en charge.

On peut citer aussi des prises en charge spécifiques centrées sur des objectifs et des capacités d'organisation (*goal management training*) qui ont permis à des patients ayant des troubles exécutifs d'améliorer leur capacités à réaliser des tâches complexes (16, 17).

Effet de la réhabilitation sur le traitement de l'addiction

Même si les liens entre les troubles cognitifs liés à la consommation chronique d'alcool et les résultats du traitement des addictions sont cliniquement parlants, une revue de la littérature (18) a cherché à identifier cette relation en concluant à un lien indirect et difficile à étudier. La difficulté vient du fait que les troubles cognitifs affectent les processus impliqués dans la prise en charge des malades (apprentissage durant les séances de psychoéducation, motivation, etc.), processus qui eux-mêmes influencent le résultat du traitement (relation de médiation). Les troubles cognitifs modifient également le sentiment d'efficacité personnelle et la compliance au traitement, qui influencent à leur tour le traitement. Les différents effets (positifs ou négatifs) peuvent s'annuler entre eux et donc ne pas apparaître dans les analyses cherchant à démontrer les effets directs des troubles cognitifs sur le résultat du traitement. Les auteurs estiment ainsi que la mesure du sentiment d'efficacité personnelle n'est pas un bon indicateur du résultat du traitement chez les patients présentant des troubles cognitifs. En outre, les patients avec des troubles cognitifs sont plus enclins à recevoir de l'aide de groupes d'entraide, et l'influence (positive ou négative) du réseau social est très importante chez ces patients. Cette synthèse souligne l'intérêt de la réhabilitation cognitive sur l'efficacité des traitements de l'addiction et suggère de développer des programmes ouverts, évaluables à court, moyen et long termes pour prouver leur efficacité.

Réhabilitation cognitive des patients souffrant d'un syndrome de Korsakoff

D'après une récente revue de la littérature (19), 16 études évaluent la réhabilitation neuropsychologique chez les patients atteints de dommages cérébraux liés à l'alcool et de patients avec un syndrome de Korsakoff (SK). La plupart d'entre elles ont réalisé une prise en charge des capacités mnésiques en manipulant les conditions d'apprentissage (20-22). Elles ont globalement montré une efficacité des procédures d'apprentissage en privilégiant les associations explicites (par exemple entre l'usage d'alcool et un comportement qui suit), lorsque les patients bénéficient d'un temps supplémentaire et d'encouragements pour réaliser de telles associations. D'autres études (23-26) ont montré que la technique d'apprentissage sans erreur permettait l'accélération de l'apprentissage d'informations verbales simples par les patients sur la base des capacités mnésiques préservées. Dans cette revue comme dans la précédente (18), les auteurs pointent l'hétérogénéité des méthodes employées et donc la difficulté de généralisation.

Aspects pratiques : comment organiser une réhabilitation ?

En l'absence de consensus actuel sur les méthodes, les protocoles de réhabilitation élaborés auprès des patients avec des troubles cognitifs se concentrent sur les domaines cognitifs perturbés : les processus exécutifs, la MDT, la mémoire épisodique et les fonctions attentionnelles (par ordre d'importance). Au regard de la population ciblée (18-60 ans, population active), de la sévérité et du type de troubles les plus fréquents (atteinte exécutive modérée à sévère) et de la présence d'une période de récupération spontanée avec l'abstinence, la prise en charge neuropsychologique des patients s'inscrit prioritairement à ce jour dans une approche de restauration des capacités résiduelles.

La mise en place de la réhabilitation doit être précédée d'une évaluation neuropsychologique permettant d'identifier les capacités préservées et la sévérité des fonctions cognitives altérées (voir question 5). L'évaluation neuropsychologique de pré-réhabilitation servant de ligne de base, le suivi clinique et l'évaluation répétée tous les six mois permettent de vérifier l'efficacité du protocole, non seulement sur le fonctionnement cognitif du patient lors de l'évaluation, mais aussi dans son fonctionnement au quotidien.

Les ateliers de réhabilitation peuvent par exemple être menés en petit groupe (quatre à six personnes), la dynamique de groupe permettant la prise de conscience des troubles chez certains patients, mais nécessitant idéalement l'intervention de deux thérapeutes formés (neuropsychologue et ergothérapeute par exemple), ou individuellement, permettant de proposer des ateliers plus adaptés au profil cognitif du malade. Ils doivent être au moins hebdomadaires, avec une durée n'excédant pas 60 minutes et proposés pour une période de trois à six mois avant réévaluation.

Selon les équipes déjà engagées dans ce type de soin, le choix du type de réhabilitation est dicté par le niveau de sévérité des troubles cognitifs, l'objectif recherché et la distance du sevrage. Il est possible de proposer une stratégie détaillée dans le tableau I.

Traitements médicamenteux associés

Traitement nutritionnel et par thiamine

Tous les patients ayant un trouble de l'usage de l'alcool ne développeront pas des complications neurologiques cérébrales. La survenue de ces dernières nécessite vraisemblablement la combinaison d'une carence en thiamine et d'une consommation d'alcool importante, voire d'habitudes de consommation spécifiques. Une vulnérabilité accrue existe probablement chez certains malades sous-tendue par une susceptibilité génétique et une mauvaise alimentation (27). Des travaux post-mortem ont révélé que la prévalence de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke (EGW) et du SK serait sous-estimée in vivo, notamment du fait des critères diagnostiques utilisés pour identifier une EGW (28). Ces auteurs ont ainsi montré qu'un diagnostic d'EGW peut être posé chez les patients présentant des antécédents de dépendance alcoolique montrant au moins deux des signes suivants : troubles oculomoteurs, carences nutritionnelles, atteinte cérébelleuse, altération cognitive. La présence ou l'absence de signes d'EGW pourrait ainsi être un facteur expliquant l'hétérogénéité des troubles présentés par les patients ayant un trouble de l'usage de l'alcool (29), allant de troubles légers à modérés à des troubles sévères dans le cadre du SK.

Depuis les travaux de la fin du XX^{ème} siècle (30-32), nous connaissons l'efficacité de l'administration de la thiamine (vitamine B1) sur l'EGW, essentiellement sur la résolution de l'état confusionnel, de l'ataxie et de l'ophtalmoplégie, ainsi que sur l'amélioration lente mais significative de la sévérité du nystagmus. L'altération des fonctions cognitives observées dans l'EGW répond plus lentement et souvent de façon incomplète au traitement thiaminique, ce qui peut suggérer un mécanisme différent selon le type d'atteinte (vulnérabilité variable à la carence selon les régions cérébrales). La carence thiaminique n'expliquant pas à elle seule les symptômes, les travaux de recherche actuels visent à mieux comprendre les rôles de l'augmentation de glutamate dans le cerveau, du stress oxydatif et de la neuro-inflammation (33).

Concernant la prescription de thiamine dans un contexte de trouble de l'usage de l'alcool en l'absence de signe clinique neurologique ou cognitif, le guide NICE (34), en 2010, invite à rationaliser les prescriptions en identifiant les patients selon leur risque de développer des troubles neurologiques :

- un groupe à faible risque composé de patients sans pathologie associée à la consommation excessive d'alcool ni dénutrition ;
- un groupe à fort risque en cas de syndrome de sevrage clinique, d'hépatopathie, de dénutrition avérée ou à risque de dénutrition (défini par une perte de poids dans l'année,

Tableau I : Réhabilitation cognitive des troubles cognitifs liés à l'alcool

Troubles	Objectif	Chronologie	Restauration	Capacités préservées	Aménagement de l'environnement
Légers à modérés	Favoriser la récupération spontanée	Juste après le sevrage	Oui	Non	Non
Modérés à sévères	Favoriser l'autonomie Réduire le handicap	À distance du sevrage	Non	Oui	Oui

une diminution de l'indice de masse corporel – IMC, une perte de l'appétit, des nausées ou des vomissements).
La stratégie suivante communément admise, basée sur la pratique clinique (avis d'experts), peut être retenue (35) : en cas de sevrage d'alcool chez les patients à faible risque, prescription de thiamine supérieure à 250 mgj/j per os ; en cas de risque élevé, prescription de thiamine 250 mg/j en intraveineuse pendant cinq jours, relais per os cinq jours supplémentaires.

Concernant la prescription de thiamine dans un contexte de trouble neurologique avéré : la prescription de thiamine se fait à forte dose et par voie parentérale (250 à 500 mg deux fois par jour en intraveineuse pendant cinq jours, suivis de 250 mg/j en intraveineuse une fois par jour pendant cinq jours supplémentaires). Pour Day et al. et la revue *Cochrane* de 2013 (36), l'usage de thiamine est indiqué dans les cas où le syndrome neurologique est avéré, mais la dose et la voie d'administration sont incertaines.

Lors d'un sevrage non programmé chez un patient alcoolodépendant, récemment dénutri, présentant des signes de carence, un apport précoce et excessif de sérum glucosé en perfusion avant une supplémentation en thiamine risque de vider ses stocks et d'entraîner en quelques heures ou quelques jours la survenue d'une encéphalopathie carentielle pouvant être irréversible : la sensibilisation des urgentistes, des internistes et des jeunes médecins est essentielle pour prévenir ce type de situation.

Dans tous les cas, la prescription doit se poursuivre jusqu'à la stabilisation neurologique et le retour à un régime alimentaire équilibré. Bien que ces recommandations formulées sur des avis d'experts aient été de multiples fois validées dans différentes conférences de consensus, il ne faut pas perdre de vue qu'elles sont insuffisamment appliquées, comme l'a montrée une récente étude (37), constatant une sous-médicalisation des patients alcoolodépendants dans le système de soins anglais, source de dommages neurologiques.

Le traitement vitaminique préventif ou curatif ne peut suffire à lui seul. La restauration d'un état nutritionnel global, en particulier protéino-énergétique, est un élément essentiel au bon fonctionnement cérébral, qui peut nécessiter des compléments alimentaires selon la sévérité de la dénutrition et parfois une nutrition parentérale. Une supplémentation en magnésium peut également être conseillée en cas d'hypokaliémie. Aucune recommandation ne concerne les autres vitamines, néanmoins la supplémentation en vitamine PP peut être nécessaire en cas de signe clinique compatible avec une encéphalopathie pellagreuse.

Traitement des lésions cérébrales

Même si les mécanismes des lésions cérébrales induites par l'alcool restent encore en partie obscurs, il existe un consensus sur le fait que l'alcool modifie les échanges transmembranaires du neurone et module le système NMDA, augmentant la toxicité induite par le glutamate et donc favorisant les lésions cérébrales (38). En cas de lésion cérébrale induite par l'alcool, le bon sens recommande ainsi la suspension de la consommation d'alcool pour faire cesser cette toxicité directe ou indirecte.

Parmi les médicament ayant une autorisation de mise sur le marché dans le cadre de la prévention des rechutes chez l'homme, plusieurs études in vitro ou chez l'animal ont montré l'effet de l'acamprosate vis-à-vis du glutamate (39, 40), réduisant la neurotoxicité cellulaire chez l'animal (41), et ont fait évoquer une action neuro-protectrice de cette molécule (42). Ces études suggèrent que la neurotoxicité de l'alcool via la libération de glutamate extra-cellulaire lors du sevrage pourrait être contrôlée par l'acamprosate. Dans une revue de la littérature sur le sujet (43), les auteurs concluent notamment que le mécanisme d'action du médicament est celui d'une régulation de l'hyperactivité glutamatergique s'opposant à la mort neuronale ou au remodelage synaptique qu'elle engendre. Néanmoins chez l'homme, il reste encore des questions sur le mécanisme d'action du produit et sur la nature de l'impact de cette protection neuronale (44). Une récente publication avance que son action sur la prévention des rechutes proviendrait de la partie calcique du produit (45). L'évolution de la neuroimagerie, les connaissances sur les troubles cognitifs associés à l'usage de l'alcool et les moyens diagnostiques à notre disposition (voir questions précédentes) nous permettraient désormais d'évaluer l'efficacité de la neuroprotection chez l'homme par l'évaluation de la récupération neuropsychologique après le sevrage.

Pour le traitement médicamenteux du SK, il n'y a eu aucun progrès dans la recherche d'une pharmacothérapie efficace. Seul un essai concerne la rivastigmine, mais avec un résultat décevant (46). D'autres produits modulant le système NMDA – kétamine, lamotrigine, topiramate, mémantine, glutamate, anti-oxydant N-acétyl-cystéine – ou ayant une action sur la neuro-inflammation chronique,

etc., pourraient avoir une action de protection sur le cerveau, mais, à ce jour, on doit reconnaître le peu d'intérêt porté à ce domaine de recherche. ■

Alcoologie et Addictologie. **2014 ; 36 (4) : 363-369**

Références bibliographiques

1 - Van der Linden M. Exploitation des systèmes mnésiques préservés, apprentissage sans erreur, et rééducation des troubles de la mémoire. In : Meulemans T, Desgranges B, Adam S, Eustache F, editeurs. Évaluation et prise en charge des troubles mnésiques. Marseille : Solal ; 2003. p. 373-89.
2 - Pitel AL, Rivier J, Beaunieux H, Vabret F, Desgranges B, Eustache F. Changes in the episodic memory and executive functions of abstinent and relapsed alcoholics over a 6-month period. *Alcohol Clin Exp Res*. 2009 ; 33 (3) : 490-8.
3 - Goldman MS. Neuropsychological recovery in alcoholics: endogenous and exogenous processes. *Alcohol Clin Exp Res*. 1986 ; 10 (2) : 136-44.
4 - Goldman MS. Experience-dependent neuropsychological recovery and the treatment of chronic alcoholism. *Neuropsychol Rev*. 1990 ; 1 (1) : 75-101.
5 - Goldman MS, Klisz DK, Williams DL. Experience-dependent recovery of cognitive functioning in young alcoholics. *Addict Behav*. 1985 ; 10 (2) : 169-76.
6 - Goldman RS, Goldman MS. Experience-dependent cognitive recovery in alcoholics: a task component strategy. *J Stud Alcohol*. 1988 ; 49 (2) : 142-8.
7 - Roehrich L, Goldman MS. Experience-dependent neuropsychological recovery and the treatment of alcoholism. *J Consult Clin Psychol*. 1993 ; 61 (5) : 812-21.
8 - Yohman JR, Schaeffer KW, Parsons OA. Cognitive training in alcoholic men. *J Consult Clin Psychol*. 1988 ; 56 (1) : 67-72.
9 - Rupp CI, Kemmler G, Kurz M, Hinterhuber H, Fleischhacker WW. Cognitive remediation therapy during treatment for alcohol dependence. *J Stud Alcohol Drugs*. 2012 ; 73 (4) : 625-34.
10 - Siccardi L, Vautel-Pons D, Dos Santos MT, Camus N, Louchart de la Chapelle S. [Secondary benefits of cognitive rehabilitation for a chronic ethylic patient: effects on disorder consciousness, motivation, and global therapeutic cooperation]. *Encéphale*. 2014 ; 40 (3) : 263-70.
11 - Noël X, Brevers D, Bechara A. A neurocognitive approach to understanding the neurobiology of addiction. *Curr Opin Neurobiol*. 2013 ; 23 (4) : 632-8.
12 - Noël X, Van der Linden M, d'Acremont M, Bechara A, Dan B, Hanak C, Verbanck P. Alcohol cues increase cognitive impulsivity in individuals with alcoholism. *Psychopharmacology (Berl)*. 2007 ; 192 (2) : 291-8.
13 - Houben K, Wiers RW. Response inhibition moderates the relationship between implicit associations and drinking behavior. *Alcohol Clin Exp Res*. 2009 ; 33 (4) : 626-33.
14 - Houben K, Havermans RC, Nederkoorn C, Jansen A. Beer à no-go: learning to stop responding to alcohol cues reduces alcohol intake via reduced affective associations rather than increased response inhibition. *Addiction*. 2012 ; 107 (7) : 1280-7.
15 - Houben K, Wiers RW, Jansen A. Getting a grip on drinking behavior: training working memory to reduce alcohol abuse. *Psychol Sci*. 2011 ; 22 (7) : 968-75.
16 - Scheurich A, Muller MJ, Szegedi A, Anghelescu I, Klawe C, Lörch B, Kappis B, Bialonski HG, Haas S, Hautzinger M. Neuropsychological status of alcohol-dependent patients: increased performance through goal-setting instructions. *Alcohol Alcohol*. 2004 ; 39 (2) : 119-25.
17 - Alfonso JP, Caracuel A, Gado-Pastor LC, Verdejo-Garcia A. Combined Goal management training and Mindfulness meditation improve executive functions and decision-making performance in abstinent polysubstance abusers. *Drug Alcohol Depend*. 2011 ; 117 (1) : 78-81.

18 - Bates ME, Buckman JF, Nguyen TT. A role for cognitive rehabilitation in increasing the effectiveness of treatment for alcohol use disorders. *Neuropsychol Rev*. 2013 ; 23 (1) : 27-47.
19 - Svanberg J, Evans JJ. Neuropsychological rehabilitation in alcohol-related brain damage: a systematic review. *Alcohol Alcohol*. 2013 ; 48 (6) : 704-11.
20 - Mimura M, Komatsu S, Kato M, Yoshimasu H, Moriyama Y, Kashima H. Further evidence for a comparable memory advantage of self-performed tasks in Korsakoff's syndrome and nonamnesic control subjects. *J Int Neuropsychol Soc*. 2005 ; 11 (5) : 545-53.
21 - Van Damme I, d'Ydewalle G. Elaborative processing in the Korsakoff syndrome: context versus habit. *Brain Cogn*. 2008 ; 67 (2) : 212-24.
22 - Monteiro MFA, Bolognani SAP, Rivero TS, Bueno OFA. Neuropsychological intervention in a case of Korsakoff's amnesia. *Brain Impairment*. 2011 ; 12 (3) : 231-8.
23 - Evans J, Wilson BA, Schuri U, Andrade J, Baddeley A, Bruna O, Canavan T, Della Sala S, Green R, Laaksonen R, Lorenzi L, Taussik I. A comparaison of errorless and trial and error learning methods for teaching individuals with acquired memory deficits. *Neuropsychol Rehabil*. 2000 ; 10 (1) : 67-101.
24 - Kessels RP, van Loon E, Wester AJ. Route learning in amnesia: a comparison of trial-and-error and errorless learning in patients with the Korsakoff syndrome. *Clin Rehabil*. 2007 ; 21 (10) : 905-11.
25 - Komatsu S, Mimura M, Kato M, Wakamatsu N, Kashima H. Errorless and effortfull processes involved in the learning of face-names associations by patients with alcoholic Korsakoff's syndrome. *Neuropsychol Rehabil*. 2000 ; 10 (2) : 113-32.
26 - Wilson BA, Baddeley A, Evans J, Shiel A. Errorless learning in the rehabilitation of memory impaired people. *Neuropsychol Rehabil*. 1994 ; 4 (3) : 307-26.
27 - Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol*. 2007 ; 6 (2) : 442-55.
28 - Caine D, Halliday GM, Kril JJ, Harper CG. Operational criteria for the classification of chronic alcoholics: identification of Wernicke's encephalopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997 ; 62 (1) : 51-60.
29 - Pitel AL, Zahr NM, Jackson K, Sassoon SA, Rosenbloom MJ, Pfefferbaum A, Sullivan EV. Signs of preclinical Wernicke's encephalopathy and thiamine levels as predictors of neuropsychological deficits in alcoholism without Korsakoff's syndrome. *Neuropsychopharmacology*. 2011 ; 36 (3) : 580-8.
30 - Cook CC, Hallwood PM, Thomson AD. B vitamin deficiency and neuropsychiatric syndromes in alcohol misuse. *Alcohol Alcohol*. 1998 ; 33 (4) : 317-36.
31 - Wood B, Currie J. Presentation of acute Wernicke's encephalopathy and treatment with thiamine. *Metab Brain Dis*. 1995 ; 10 (1) : 57-72.
32 - Victor M, Adams RD, Collins GH. The Wernicke-Korsakoff syndrome and related neurological disorders due to alcoholism and malnutrition. Philadelphia : F.A. Davis Company ; 1989.
33 - Thomson AD, Marshall EJ, Guerrini I. Biomarkers for detecting thiamine deficiency; improving confidence and taking a comprehensive history are also important. *Alcohol Alcohol*. 2010 ; 45 (2) : 213.
34 - National institute for Health and Clinical Excellence. Alcohol-use disorder: physical complications. London : NICE ; 2010.
35. Lingford-Hughes AR, Welch S, Peters L, Nutt DJ. BAP updated guidelines: evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance abuse, harmful use, addiction and comorbidity: recommendations from BAP. *J Psychopharmacol*. 2012 ; 26 (7) : 899-952.
36 - Day E, Bentham PW, Callaghan R, Kuruvilla T, Georges S, The Cochrane Collaboration. Thiamine for prevention and treatment of Wernicke-Korsakoff syndrome in people who abuse alcohol. Hoboken : Wiley ; 2013. DOI : 10.1002/14651858.CD004033.pub3.
37 - Thomson A, Marshall J, Bell D. Time to act on the inadequate management of Wernicke's encephalopathy in the UK. *Alcohol Alcohol*. 2013 ; 48 (1) : 4-8.
38 - Harper C, Matsumoto I. Ethanol and brain damage. *Current Opin Pharmacology*. 2005 : 5 (1) : 73-7.
39 - Naassila M, Hammoumi S, Legrand E, Durbin P, Daoust M. Mechanism of action of acamprosate characterization of spermidine-sensitive acamprosate binding site in rat brain. *Alcohol Clin Exp Res*. 1998 ; 22 (4) : 802-9.
40 - Dahchour A, De Witte P, Bolo N, Nedelec JF, Muzet M, Durbin P, Macher JP. Central effect of acamprosate, Part 1. Acamprosate blocks the glutamate increase in the nucleus accumbens microdialysate in ethanol withdrawal rats. *Psychiatry Res*. 1998 ; (82) : 107-14.
41 - Al Quatari M, Khan S, Harris B, Littelton J. Acamprosate is neuroprotective against glutamate induced excitotoxicity when enhanced by ethanol withdrawal in neocortical cultures of fetal rat brain. *Alcohol Clin Exp Res*. 2001 ; 25 (9) : 1276-83.
42 - Koob GF, Mason RJ, De Witte P, Littleton J, Siggins GR. Potential neuroprotective effect of acamprosate. *Alcohol Clin Exp Res*. 2002 ; 26 (4) : 586-92.
43 - De Witte P, Littleton J, Parot P, Koob G. Neuroprotective and abstinence promoting effects of acamprosate: elucidating the mecanisme of action. *CNS Drugs*. 2005 ; 19 (6) : 517-37.
44 - Mann K, Kiefer F, Spanagel R, Littleton J. Acamprosate: recent findings and future research directions. *Alcohol Clin Exp Res*. 2008 ; 32 (7) : 1105-10.
45 - Spanagel R, Vengeline V, Jandeleite B, Fischer WN, Grindstaff K, Zhang X, Gallop M, Krstew E, Lawrence A, Kiefer F. Acamprosate produces its anti-relapse effects via calcium. *Neuropsychopharmacology*. 2014 ; 30 (4) : 783-91.
46 - Luykx HJ, Dorresteijn LD, Haffmans PM, Bonebakker A, Kerkmeer M, Hendriks VM. Rivastigmine in Wernicke-Korsakoff's syndrome: five patients with rivastigmine showed no more improvement than five patients without rivastigmine. *Alcohol Alcohol*. 2008 ; 43 (1) : 70-2.

Troubles de l'usage de l'alcool et troubles cognitifs
Groupe de travail du Collège Professionnel des Acteurs de l'Addictologie Hospitalière – COPAAH

Question 7

Quel parcours de soin

en cas de trouble de l'usage de l'alcool avec troubles cognitifs ?

La circulaire N° DGS/DHOS/02/2007/203 relative à l'organisation du dispositif de prise en charge et de soins en addictologie incite à développer une filière de diagnostic et de prévention de la rechute pour les patients ayant un trouble de l'usage de substances. À cette époque (2007), ce dispositif n'avait pas prévu la prise en compte des troubles cognitifs dans le parcours des patients. Il existe actuellement en France ou à l'étranger des expérimentations, mais aucun parcours de soins organisé et spécifique pour des patients présentant des troubles cognitifs.

Ce chapitre vise à proposer une méthode standardisée de diagnostic et de soins, adaptée à l'hétérogénéité de cette population, en vue d'organiser, de rationaliser et d'optimiser le parcours de soins des patients présentant un trouble de l'usage d'alcool compliqué de troubles cognitifs.

Les troubles cognitifs influencent-ils la rechute ?

Les résultats de la littérature concernant les liens entre le profil d'atteintes cognitives du patient après le sevrage et sa capacité à rester abstinent sont assez contradictoires. Si certaines études ont montré que les patients alcoolo-dépendants présentant les troubles cognitifs les plus importants étaient également ceux qui avaient le plus tendance à rechuter (1-5), d'autres travaux ne sont pas parvenus à mettre en évidence de telles relations (6-10). En effet, d'autres facteurs pourraient davantage prédire les risques de rechute des patients alcoolo-dépendants, tels que l'existence d'un syndrome dépressif (6, 7), l'absence de support social (11), la position du réseau social vis-à-vis de l'alcool encourageant ou non la consommation (12) ou une mauvaise confiance en soi (4, 11). Enfin, dans certaines situations, avec un déterminisme génétique, la présence d'endophénotypes morphologiques cérébraux associés à un dysfonctionnement exécutif (flexibilité, inhibition, et haut niveau d'impulsivité) pourraient constituer une vulnérabilité cognitive préalable à l'usage de l'alcool, favorisant les difficultés de contrôle des consommations (13) et la survenue des rechutes. Devant l'hétérogénéité des facteurs pouvant conduire à la rechute, une stratégie optimisée consiste à évaluer les facteurs internes : l'intensité du trouble de l'usage, la nature et l'intensité des troubles cognitifs associés, les facteurs de comorbidités psychiatriques, hépatiques, nutritionnels et environnementaux (nature et position du réseau social).

Comment organiser un parcours de soins en cas d'atteinte cognitive

L'organisation du parcours de soins des patients alcoolo-dépendants avec troubles cognitifs est actuellement en phase expérimentale. Nous proposons dans ce chapitre une organisation étayée par les réponses aux questions précédentes.

Le parcours de soin chez les patients alcoolo-dépendants est organisé autour de trois étapes successives. La première étape vise à permettre le sevrage et le repérage des troubles neuropsychologiques, à rechercher les éléments de gravité associés et à permettre une orientation vers un dispositif protecteur. La deuxième vise à poursuivre les soins en milieu protégé pour permettre une récupération

neuropsychologique optimale avec l'abstinence et faire bénéficier les patients d'une réhabilitation cognitive, cette stratégie conduisant vers une meilleure compliance aux traitements habituels de l'addiction. Enfin, une troisième étape cible les situations les plus sévères ou de réversibilité incomplète et vise à orienter la prise en charge vers l'adaptation au handicap séquellaire.

Évaluation neuropsychologique

Cette organisation nécessite une méthode diagnostique standardisée et reproductible basée sur des évaluations neuropsychologiques et cliniques précises. Les trois domaines habituellement altérés en cas de trouble de l'usage de l'alcool doivent être examinés par différentes méthodes validées (pour les méthodes validées, se référer à la question 5). La figure 1 donne un exemple de combinaisons de tests permettant une évaluation cognitive standardisée.

Parcours au sein du dispositif de soins en addictologie

Cette méthodologie s'appuie sur les possibilités de récupération neuropsychologique des patients alcoolo-dépendants grâce au maintien de l'abstinence en milieu protégé et à l'évaluation de la sévérité du trouble cognitif. Elle incite à organiser et allonger les séjours pour permettre une adéquation entre le dispositif de soins et la récupération attendue. Elle utilise la structuration des services d'addictologie selon la circulaire N° DGS/DHOS/02/2007/203 relative à l'organisation du dispositif de prise en charge et de soins en addictologie, de façon à ce que les durées de séjour soient en cohérence avec celles des établissements de soins. Elle permet également aux patients d'être pris en charge au bon endroit, au bon moment pour bénéficier de soins en cohérence avec leur pathologie, dispensés par des équipes aux compétences optimales, d'une prise en charge aiguë jusqu'à la prise en compte de

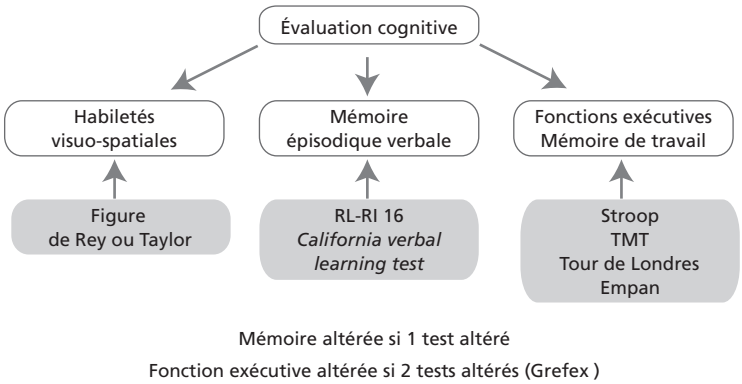

Figure 1. – Suggestion de méthode d'évaluation cognitive.

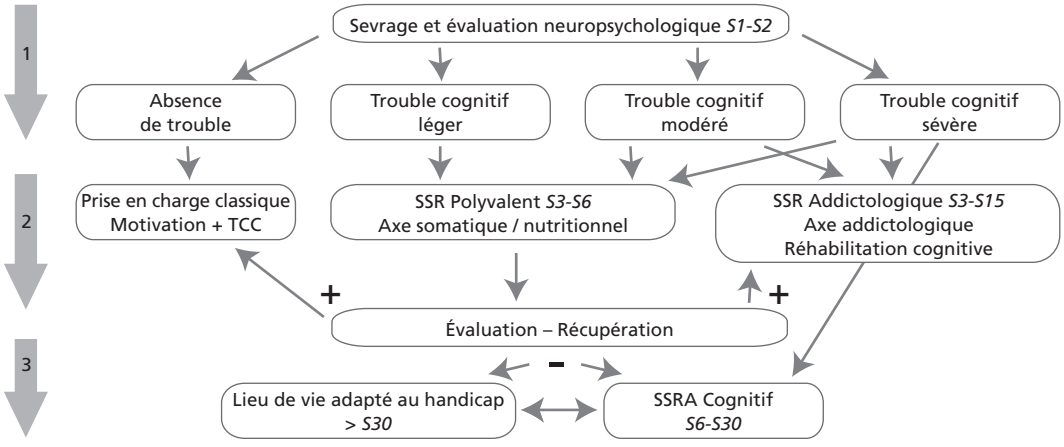

Figure 2. – Organisation séquentielle focalisée sur les capacités de récupération.

S : semaine.

la déficience ou du handicap, du soin des complications somatiques au traitement de l'addiction et à une réhabilitation psychosociale spécifique en cas de trouble cognitif (figure 2).

Réhabilitation psychosociale spécifique en cas de trouble cognitif

La réhabilitation psychosociale correspond à la réintroduction du sujet dans une dynamique relationnelle, familiale et sociale en général rompue par le développement du trouble de l'usage de l'alcool. Elle s'adresse aux patients et à leur entourage, quelle que soit la sévérité du trouble cognitif pour la première étape, mais nécessite l'observation d'une stabilisation de l'état de santé au-delà du sevrage pour les étapes 2, 3 et 4.

Annonce du diagnostic au patient et à la famille ou aux aidants

L'objectif est l'explication des troubles cognitifs et du handicap qu'ils engendrent pour le patient et ses proches, la datation des changements par rapport à l'état antérieur et l'établissement d'une correspondance dans la vie quotidienne, en insistant notamment sur les répercussions concernant le comportement face à l'alcool (difficulté à inhiber un comportement automatique, etc.). Cette information doit être individualisée et, pour cela, tenir compte du niveau socioculturel du patient et de la capacité de l'entourage à s'adapter à une nouvelle situation (des déficits sont tolérables dans certains environnements, inacceptables dans d'autres). Elle doit être orientée vers l'utilisation des capacités préservées. Un entourage favorable peut être un allié de choix. Dans le cas contraire, l'objectif est alors de diminuer ses capacités de nuisance.

Admission en affection de longue durée

Les troubles neuropsychologiques induits par l'alcool relèvent de soins continus coûteux du fait du recours fréquent aux hospitalisations spécialisées et/ou aux arrêts de travail de plus de six mois. La demande d'affection de longue durée (ALD) doit être étayée par un plan de soins proposé au patient. Elle peut être réalisée par un soignant spécialisé et sera alors accordée pour une durée initiale de six mois, puis devra être confirmée secondairement par le médecin traitant. Les troubles cognitifs liés à l'alcool peuvent relever des ALD au titre des "*démences ou syndromes apparentés*" ou des "*affections psychiatriques de longue durée*" (article D 322-1 du Code de la sécurité sociale).

Organisation de la protection du patient

La loi du 5 mars 2007 a élargi l'ancien dispositif des tutelles et des curatelles. L'organisation de la protection d'un majeur nécessite l'information du patient concerné et de son entourage sur les handicaps qu'il présente. Cette information est la pièce maîtresse du dispositif pour mettre en place les démarches à faire dans l'intérêt du patient (article 457-1 du Code civil). En fonction du degré de handicap, on optera soit pour une mesure d'accompagnement social personnalisé, soit pour une protection plus complète telle qu'une tutelle ou une curatelle. Le médecin doit évaluer la capacité du patient à prendre les meilleures décisions afin d'agir dans son intérêt. Dans le cas contraire, il doit rédiger un certificat médical détaillant les incapacités du patient et l'adresser au procureur de la République qui le transmettra au juge des Tutelles, après nomination éventuelle d'un médecin expert. L'adjonction des bilans neuropsychologiques à T2 et T3 (voir question 5) sera alors une pièce maîtresse de la demande.

Élaboration d'un projet de vie

La présence et la documentation des troubles cognitifs chez le sujet alcoolo-dépendant permet l'accès à l'ensemble du dispositif de prise en charge du handicap. Chez ces patients souvent jeunes, le projet de vie est essentiellement orienté autour du retour à l'emploi. Le statut de travailleur handicapé doit être demandé. Une évaluation des capacités peut être faite par des organismes spécialisés comme les Unités d'évaluation de réentraînement et d'orientation (UEROS). Si l'emploi a été conservé, la prise de contact direct avec le médecin du travail permet une attention particulière à l'adaptation du poste qui doit être le plus proche possible du précédent car les nouveaux apprentissages sont longs et cognitivement coûteux chez ces patients. Leurs facultés d'adaptation sont donc réduites avec un risque d'échec de la reprise du travail. Si la reprise du travail n'est pas possible, le statut au regard de l'emploi doit être caractérisé en collaboration avec l'Assurance maladie (invalidité) ou la Maison départementale du handicap (MDPH), actuellement Maison départementale de l'autonomie (MDA), par l'allocation adulte handicapé (AAH) ou la carte d'invalidité (CI), ou encore les prestations compensatoires au handicap (PCH). Enfin, les services d'accompagnement médico-sociaux pour les adultes handicapés (SAMSAH) peuvent être sollicités pour maintenir la vie à domicile des patients isolés. En fonction de l'importance de la perte d'autonomie, le lieu de vie doit parfois être réorganisé, avec des aides telles que les prestations compensatoires au handicap (PCH),

voire modifié vers un hébergement à long terme : foyer d'accueil médicalisé (FAM) ou maison d'accueil spécialisée (MAS) si la part du soin est prépondérante. Pour les patients les plus âgés, le recours aux Établissements avec hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) peut être proposé.

Dans tous les cas, la difficulté consiste à mettre en évidence l'importance et la répercussion des troubles auprès du patient (anosognosie), de la famille (souvent prompte à ne voir dans les difficultés du sujet que la conséquence de son comportement d'intempérance) ou des services médico-sociaux qui ne se représentent pas bien les conséquences des troubles sur le quotidien, se résumant souvent à un risque de mise en danger. De plus, le dispositif de soins non spécialisé n'est pas toujours enclin à recevoir des patients dont l'origine des troubles est leur consommation excessive d'alcool. Ces difficultés devraient inciter les pouvoirs publics à développer des structures de soins spécifiques, en particulier des services de soins de suite et de réadaptation en addictologie (SSRA) à orientation cognitive, des FAM ou MAS spécifiques pour les patients combinant troubles de l'usage de l'alcool et troubles cognitifs. Dans tous les cas, un soin particulier doit être donné à la rédaction des certificats concernant la description de l'histoire du développement des troubles et de la consommation d'alcool, de l'étayage diagnostique réalisé à distance des effets aigus toxiques de l'alcool : il est nécessaire de fournir des épreuves neuropsychologiques interprétées et de les mettre en corrélation avec les conséquences sur l'autonomie du sujet et la notion de risque de mise en danger. ■

Groupe de travail du COPAAH
Troubles de l'usage de l'alcool et troubles cognitifs – Question 7. Quel parcours de soin en cas de trouble de l'usage de l'alcool avec troubles cognitifs ?
***Alcoologie et Addictologie.* 2014 ; 36 (4) : 370-373**

Références bibliographiques

1 - Gregson RA, Taylor GM. Prediction of relapse in men alcoholics. *J Stud Alcohol*. 1977 ; 38 (9) : 1749-60.
2 - Abbott MW, Gregson RA. Cognitive dysfunction in the prediction of relapse in alcoholics. *J Stud Alcohol*. 1981 ; 42 (3) : 230-43.
3 - Parsons OA. Neuropsychological measures and event-related potentials in alcoholics: interrelationships, long-term reliabilities, and prediction of resumption of drinking. *J Clin Psychol*. 1994 ; 50 (1) : 37-46.
4 - Allsop S, Saunders B, Phillips M. The process of relapse in severely dependent male problem drinkers. *Addiction*. 2000 ; 95 (1) : 95-106.
5 - Noël X, Sferrazza R, Van der Linden M, Paternot J, Verhas M, Hanak C, Pelc I, Verbanck P. Contribution of frontal cerebral blood flow measured by (99m)Tc-Bicisate spect and executive function deficits to predicting treatment outcome in alcohol-dependent patients. *Alcohol Alcohol*. 2002 ; 37 (4) : 347-54.
6 - Parsons OA, Schaeffer KW, Glenn SW. Does neuropsychological test performance predict resumption of drinking in posttreatment alcoholics? *Addict Behav*. 1990 ; 15 (3) : 297-307.
7 - Glenn SW, Parsons OA. Prediction of resumption of drinking in posttreatment alcoholics. *Int J Addict*. 1991 ; 26 (2) : 237-54.
8 - Jin H, Rourke SB, Patterson TL, Taylor MJ, Grant I. Predictors of relapse in long-term abstinent alcoholics. *J Stud Alcohol*. 1998 ; 59 (6) : 640-6.
9 - Moriyama Y, Mimura M, Kato M, Yoshino A, Hara T, Kashima H, Kato A, Watanabe A. Executive dysfunction and clinical outcome in chronic alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res*. 2002 ; 26 (8) : 1239-44.
10 - Pitel AL, Rivier J, Beaunieux H, Vabret F, Desgranges B, Eustache F. Changes in the episodic memory and executive functions of abstinent and relapsed alcoholics over a 6-month period. *Alcohol Clin Exp Res*. 2009 ; 33 (3) : 490-8.
11 - Noone M, Dua J, Markham R. Stress, cognitive factors, and coping resources as predictors of relapse in alcoholics. *Addict Behav*. 1999 ; 24 (5) : 687-93.
12 - Buckman JF, Bates ME, Cisler RA. Social networks and their influence on drinking behaviors: differences related to cognitive impairment in clients receving alcoholism treatment. *J Stud Alcohol Drugs*. 2007 ; 68 (5) : 738-47.
13 - Seigneurie AS, Guerin Langlois C, Limosin F. Vulnérabilité cognitive à l'alcoolo-dépendance : identification d'endophénotypes morphologiques cérébraux. *Encéphale*. 2013 ; 39 (5) : 320-5.