



<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -  
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1  
FACULTE DE MEDECINE LYON EST

Année 2015 N°254

**TROUBLES COGNITIFS DU  
PATIENT ALCOOLODEPENDANT  
LES ENJEUX DANS LE SOIN**

**THESE**

Présentée  
A l'Université Claude Bernard Lyon 1  
et soutenue publiquement le **15 octobre 2015**  
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

**MENCHI Mélody**  
Née CUMBO le 09/08/2015 à Perpignan

# Composition du jury

## **Président du jury :**

Monsieur le Professeur Nicolas FRANCK

## **Membres du jury :**

Monsieur le Professeur Pierre KROLAK SALMON

Monsieur le Professeur Yves ZERBIB

Monsieur le Docteur Eric PEYRON

# UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

---

. Président de l'Université	François-Noël GILLY
. Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales	François-Noël GILLY
. Secrétaire Général	Alain HELLEU

## **SECTEUR SANTE**

UFR DE MEDECINE LYON EST	Doyen : Jérôme ETIENNE
UFR DE MEDECINE LYON SUD – CHARLES MERIEUX	Doyen : Carole BURILLON
INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES (ISPB)	Directrice: Christine VINCIGUERRA
UFR D'ODONTOLOGIE	Directeur : Denis BOURGEOIS
INSTITUT DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE READAPTATION	Directeur : Yves MATILLON
DEPARTEMENT DE FORMATION ET CENTRE DE RECHERCHE EN BIOLOGIE HUMAINE	Directeur : Pierre FARGE

## **SECTEUR SCIENCES ET TECHNOLOGIES**

UFR DE SCIENCES ET TECHNOLOGIES	Directeur : Fabien de MARCHI
UFR DE SCIENCES ET TECHNIQUES DES ACTIVITES PHYSIQUES ET SPORTIVES (STAPS)	Directeur : Claude COLLIGNON
POLYTECH LYON	Directeur : Pascal FOURNIER
I.U.T.	Directeur : Christian COULET
INSTITUT DES SCIENCES FINANCIERES ET ASSURANCES (ISFA)	Directeur : Véronique MAUME-DESCHAMPS
I.U.F.M.	Directeur : Régis BERNARD
CPE	Directeur : Gérard PIGNAULT

## Faculté de Médecine Lyon Est Liste des enseignants 2014/2015

### Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Classe exceptionnelle Echelon 2

Cochat	Pierre	Pédiatrie
Cordier	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Etienne	Jérôme	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Gouillat	Christian	Chirurgie digestive
Guérin	Jean-François	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Mauguière	François	Neurologie
Ninet	Jacques	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Peyramond	Dominique	Maladie infectieuses ; maladies tropicales
Philip	Thierry	Cancérologie ; radiothérapie
Raudrant	Daniel	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Rudigoz	René-Charles	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

### Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers Classe exceptionnelle Echelon 1

Baverel	Gabriel	Physiologie
Blay	Jean-Yves	Cancérologie ; radiothérapie
Borson-Chazot	Françoise	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Denis	Philippe	Ophtalmologie
Finet	Gérard	Cardiologie
Guérin	Claude	Réanimation ; médecine d'urgence
Lehot	Jean-Jacques	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Lermusiaux	Patrick	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Martin	Xavier	Urologie
Mellier	Georges	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Michallet	Mauricette	Hématologie ; transfusion
Miossec	Pierre	Immunologie
Morel	Yves	Biochimie et biologie moléculaire
Mornex	Jean-François	Pneumologie ; addictologie
Neyret	Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Ninet	Jean	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Ovize	Michel	Physiologie
Ponchon	Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Pugeat	Michel	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Revel	Didier	Radiologie et imagerie médicale
Rivoire	Michel	Cancérologie ; radiothérapie
Thivolet-Bejui	Françoise	Anatomie et cytologie pathologiques
Vandenesch	François	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Zoulim	Fabien	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

## Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers

### Première classe

André-Fouet	Xavier	Cardiologie
Barth	Xavier	Chirurgie générale
Berthezene	Yves	Radiologie et imagerie médicale
Bertrand	Yves	Pédiatrie
Beziat	Jean-Luc	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Boillot	Olivier	Chirurgie digestive
Braye	Fabienne	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
Breton	Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Chassard	Dominique	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Chevalier	Philippe	Cardiologie
Claris	Olivier	Pédiatrie
Colin	Cyrille	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Colombel	Marc	Urologie
Cottin	Vincent	Pneumologie ; addictologie
D'Amato	Thierry	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Delahaye	François	Cardiologie
Di Fillipo	Sylvie	Cardiologie
Disant	François	Oto-rhino-laryngologie
Douek	Philippe	Radiologie et imagerie médicale
Ducerf	Christian	Chirurgie digestive
Dumontet	Charles	Hématologie ; transfusion
Durieu	Isabelle	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Ederly	Charles Patrick	Génétique
Fauvel	Jean-Pierre	Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
Gaucherand	Pascal	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Guenot	Marc	Neurochirurgie
Gueyffier	François	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Guibaud	Laurent	Radiologie et imagerie médicale
Herzberg	Guillaume	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Honorat	Jérôme	Neurologie
Lachaux	Alain	Pédiatrie
Lina	Bruno	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Lina	Gérard	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Mabrut	Jean-Yves	Chirurgie générale
Mertens	Patrick	Anatomie
Mion	François	Physiologie
Morelon	Emmanuel	Néphrologie
Moulin	Philippe	Nutrition
Négrier	Claude	Hématologie ; transfusion
Négrier	Marie-Sylvie	Cancérologie ; radiothérapie
Nicolino	Marc	Pédiatrie
Nighoghossian	Norbert	Neurologie
Obadia	Jean-François	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Picot	Stéphane	Parasitologie et mycologie
Rode	Gilles	Médecine physique et de réadaptation
Rousson	Robert-Marc	Biochimie et biologie moléculaire
Roy	Pascal	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Ruffion	Alain	Urologie
Ryvlin	Philippe	Neurologie
Scheiber	Christian	Biophysique et médecine nucléaire

Schott-Pethelaz	Anne-Marie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Terra	Jean-Louis	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Tilikete	Caroline	Physiologie
Touraine	Jean-Louis	Néphrologie
Truy	Eric	Oto-rhino-laryngologie
Turjman	Francis	Radiologie et imagerie médicale
Vallée	Bernard	Anatomie
Vanhems	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention

## **Professeurs des Universités – Praticiens Hospitaliers**

### **Seconde Classe**

Allaouchiche	Bernard	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Argaud	Laurent	Réanimation ; médecine d'urgence
Aubrun	Frédéric	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Badet	Lionel	Urologie
Bessereau	Jean-Louis	Biologie cellulaire
Boussel	Loïc	Radiologie et imagerie médicale
Calender	Alain	Génétique
Charbotel	Barbara	Médecine et santé au travail
Chapurlat	Roland	Rhumatologie
Cotton	François	Radiologie et imagerie médicale
Dalle	Stéphane	Dermato-vénéréologie
Dargaud	Yesim	Hématologie ; transfusion
Devouassoux	Mojgan	Anatomie et cytologie pathologiques
Dubernard	Gil	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Dumortier	Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Fanton	Laurent	Médecine légale
Faure	Michel	Dermato-vénéréologie
Fellahi	Jean-Luc	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Ferry	Tristan	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
Fourneret	Pierre	Pédopsychiatrie ; addictologie
Gillet	Yves	Pédiatrie
Girard	Nicolas	Pneumologie
Gleizal	Arnaud	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
Guyen	Olivier	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Henaine	Roland	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Hot	Arnaud	Médecine interne
Huissoud	Cyril	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Jacquin-Courtois	Sophie	Médecine physique et de réadaptation
Janier	Marc	Biophysique et médecine nucléaire
Javouhey	Etienne	Pédiatrie
Juillard	Laurent	Néphrologie
Jullien	Denis	Dermato-vénéréologie
Kodjikian	Laurent	Ophtalmologie
Krolak Salmon	Pierre	Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie
Lejeune	Hervé	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
Merle	Philippe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Michel	Philippe	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Monneuse	Olivier	Chirurgie générale
Mure	Pierre-Yves	Chirurgie infantile
Nataf	Serge	Cytologie et histologie
Pignat	Jean-Christian	Oto-rhino-laryngologie
Poncet	Gilles	Chirurgie générale

Raverot	Gérald	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale
Ray-Coquard	Isabelle	Cancérologie ; radiothérapie
Richard	Jean-Christophe	Réanimation ; médecine d'urgence
Rossetti	Yves	Physiologie
Rouvière	Olivier	Radiologie et imagerie médicale
Saoud	Mohamed	Psychiatrie d'adultes
Schaeffer	Laurent	Biologie cellulaire
Souquet	Jean-Christophe	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Vukusic	Sandra	Neurologie
Wattel	Eric	Hématologie ; transfusion

### **Professeur des Universités - Médecine Générale**

Letrilliant	Laurent
Moreau	Alain

### **Professeurs associés de Médecine Générale**

Flori	Marie
Lainé	Xavier
Zerbib	Yves

### **Professeurs émérites**

Chatelain	Pierre	Pédiatrie
Bérard	Jérôme	Chirurgie infantile
Boulangier	Pierre	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Bozio	André	Cardiologie
Chayvialle	Jean-Alain	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Daligand	Liliane	Médecine légale et droit de la santé
Descotes	Jacques	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie
Droz	Jean-Pierre	Cancérologie ; radiothérapie
Floret	Daniel	Pédiatrie
Gharib	Claude	Physiologie
Itti	Roland	Biophysique et médecine nucléaire
Kopp	Nicolas	Anatomie et cytologie pathologiques
Neidhardt	Jean-Pierre	Anatomie
Petit	Paul	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Rousset	Bernard	Biologie cellulaire
Sindou	Marc	Neurochirurgie
Trepo	Christian	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
Trouillas	Paul	Neurologie
Trouillas	Jacqueline	Cytologie et histologie
Viale	Jean-Paul	Réanimation ; médecine d'urgence

### **Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers Hors classe**

Benchaib	Mehdi	Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale
----------	-------	--

Bringuier	Pierre-Paul	Cytologie et histologie
Davezies	Philippe	Médecine et santé au travail
Germain	Michèle	Physiologie
Jarraud	Sophie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Jouvet	Anne	Anatomie et cytologie pathologiques
Le Bars	Didier	Biophysique et médecine nucléaire
Normand	Jean-Claude	Médecine et santé au travail
Persat	Florence	Parasitologie et mycologie
Pharaboz-Joly	Marie-Odile	Biochimie et biologie moléculaire
Piaton	Eric	Cytologie et histologie
Rigal	Dominique	Hématologie ; transfusion
Sappey-Marinier	Dominique	Biophysique et médecine nucléaire
Streichenberger	Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
Timour-Chah	Quadiri	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
Voiglio	Eric	Anatomie
Wallon	Martine	Parasitologie et mycologie

### **Maîtres de Conférence – Praticiens Hospitaliers**

#### **Première classe**

Ader	Florence	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
Barnoud	Raphaëlle	Anatomie et cytologie pathologiques
Bontemps	Laurence	Biophysique et médecine nucléaire
Chalabrysse	Lara	Anatomie et cytologie pathologiques
Charrière	Sybil	Nutrition
Collardeau Frachon	Sophie	Anatomie et cytologie pathologiques
Cozon	Grégoire	Immunologie
Dubourg	Laurence	Physiologie
Escuret	Vanessa	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Hervieu	Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
Kolopp-Sarda	Marie Nathalie	Immunologie
Laurent	Frédéric	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Lesca	Gaëtan	Génétique
Maucort Boulch	Delphine	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Meyronet	David	Anatomie et cytologie pathologiques
Peretti	Noel	Nutrition
Pina-Jomir	Géraldine	Biophysique et médecine nucléaire
Plotton	Ingrid	Biochimie et biologie moléculaire
Rabilloud	Muriel	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
Ritter	Jacques	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Roman	Sabine	Physiologie
Tardy Guidollet	Véronique	Biochimie et biologie moléculaire
Tristan	Anne	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Vlaeminck-Guillem	Virginie	Biochimie et biologie moléculaire

### **Maîtres de Conférences – Praticiens Hospitaliers**

#### **Seconde classe**

Casalegno	Jean-Sébastien	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
-----------	----------------	--

Chêne	Gautier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
Duclos	Antoine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
Phan	Alice	Dermato-vénéréologie
Rheims	Sylvain	Neurologie
Rimmele	Thomas	Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence
Schluth-Bolard	Caroline	Génétique
Simonet	Thomas	Biologie cellulaire
Thibault	Hélène	Physiologie
Vasiljevic	Alexandre	Anatomie et cytologie pathologiques
Venet	Fabienne	Immunologie

### **Maîtres de Conférences associés de Médecine Générale**

Chanelière	Marc
Farge	Thierry
Figon	Sophie

## Serment d'Hippocrate

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

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

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

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

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

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

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

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

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

*A mon grand-père*

# Remerciements

## **Au président du jury**

Monsieur le Professeur Nicolas Franck,

Je vous remercie de l'intérêt que vous avez porté à mon travail de thèse et d'en avoir accepté la présidence. Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect.

## **Aux membres du jury**

Monsieur le Professeur Pierre Krolak Salmon,

Monsieur le Professeur Yves Zerbib,

Vous avez accepté avec bienveillance de participer au jury de ce travail et je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude. J'espère que vous en apprécierez la lecture.

Monsieur le Docteur Eric Peyron,

Merci pour votre investissement tout au long de ce travail de thèse. De manière plus générale, merci pour le soutien et la confiance que vous m'avez témoignés et pour tout ce que vous m'avez transmis du passionnant métier qui est le nôtre. Soyez assuré de ma sincère reconnaissance.

## **Aux patients**

Merci à tous les patients que j'ai rencontrés tout au long de mon parcours... Ils entretiennent chaque jour mes réflexions et ma motivation. Merci aux patients de l'hôpital de jour La Villa des Roses qui m'ont permis de réaliser cette thèse.

## **Aux professionnels**

Merci à tous les médecins et les équipes des services de tout mon externat et de mon internat qui ont contribué à me faire aimer le métier de médecin et m'ont transmis leur savoir.

Merci tout particulièrement à tous les soignants de l'hôpital de jour de la Villa des Roses, trop nombreux pour que je les cite tous, pour leur bienveillance et leur confiance. J'ai passé la meilleure année de mon internat à leurs côtés.

Merci à Ambre Woodward Kanza pour m'avoir initié à la neuropsychologie avec indulgence et persévérance !

Merci à Chloé Duboc et Elodie Peyroux pour leur aide.

## **A mes amis**

Merci à tous ceux qui m'ont témoigné leur amitié et leur soutien durant ce long parcours et qui égayent ma vie.

### **A mes parents**

Merci pour votre amour sans faille et parce vous croyez en moi comme personne.  
Papa, merci pour le temps que tu as consacré à la relecture de ma thèse, ta rigueur et ton savoir.

### **A mon mari**

Merci pour ton aide durant ce long travail, pour tes conseils et encouragements.  
Merci d'être là à mes côtés, la vie est tellement plus belle avec toi.

# Table des matières

Introduction .....	9
<b>I. Partie théorique : contexte .....</b>	<b>11</b>
<b>I.1 L'addiction à l'alcool .....</b>	<b>12</b>
I.1.1 Épidémiologie.....	12
I.1.2 Le concept d'addiction .....	13
I.1.3 Conséquences.....	16
I.1.4 Prise en charge .....	17
I.1.5 Objectifs : abstinence ou consommation contrôlée ? .....	18
<b>I.2 Les Troubles Cognitifs Liés à l'Alcool (TCLA).....</b>	<b>20</b>
<b>I.2.1 Origines.....</b>	<b>21</b>
I.2.1.1 Facteurs influençant les troubles cognitifs .....	21
I.2.1.2 Substrat neurologique .....	26
<b>I.2.2 Nature des TCLA .....</b>	<b>29</b>
I.2.2.1 Neurocognition .....	29
I.2.2.2 Cognition sociale .....	43
I.2.2.3 Métacognition .....	47
<b>I.2.3 De l'identification de syndromes à l'hypothèse d'un continuum pathologique.....</b>	<b>52</b>
I.2.3.1 Les syndromes identifiés .....	52
I.2.3.2 Le continuum des troubles cognitifs liés à l'alcool .....	55
<b>I.2.4 Les effets de l'abstinence .....</b>	<b>56</b>
<b>I.2.5 Les conséquences sur l'addiction et la prise en charge.....</b>	<b>58</b>
<b>I.2.6 Le bilan neuropsychologique .....</b>	<b>62</b>
I.2.6.1 Généralités.....	62
I.2.6.2 Chez les alcoolodépendants .....	64
<b>I.2.7 Synthèse des TCLA et exemples d'exploration neuropsychologique.....</b>	<b>65</b>
<b>II. Partie expérimentale : TCLA en hôpital de jour .....</b>	<b>67</b>
<b>II.1 Matériels et méthodes .....</b>	<b>69</b>
<b>II.1.1 L'hôpital de jour.....</b>	<b>69</b>
<b>II.1.2 Patients .....</b>	<b>70</b>
<b>II.1.3 Critère d'inclusion dans l'étude .....</b>	<b>70</b>
<b>II.1.4 Critères d'exclusion de l'étude .....</b>	<b>70</b>
<b>II.1.5 Méthodes.....</b>	<b>70</b>
II.1.5.1 Modalités de réalisation du bilan neurocognitif .....	71
II.1.5.2 Recueil des informations générales.....	71
II.1.5.3 Choix des fonctions neurocognitives évaluées et des épreuves. ....	72
II.1.5.4 Analyse des résultats .....	73
<b>II.2 Résultats .....</b>	<b>75</b>
<b>II.2.1 Nombres de patients et informations générales.....</b>	<b>75</b>
<b>II.2.2 Altérations cognitives dans chaque groupe de patients .....</b>	<b>76</b>
II.2.2.1 Patients abstinents .....	76
II.2.2.2 Patients consommateurs .....	76
<b>II.2.3 Gradient de sévérité selon le nombre de fonctions cognitives altérées .....</b>	<b>79</b>
<b>II.2.4 Effets des variables sur la sévérité des troubles cognitifs .....</b>	<b>81</b>

<b>II.2.5 Analyse de l'ERF</b> .....	<b>84</b>
<b>II.3 Discussion</b> .....	<b>90</b>
<b>II.3.1 Interprétation des résultats</b> .....	<b>90</b>
II.3.1.1 Résultats chez les patients abstinents .....	90
II.3.1.2 Résultats chez les patients consommateurs.....	92
<b>II.3.2 Forces et faiblesses de l'étude</b> .....	<b>93</b>
II.3.2.1 Atteintes des objectifs .....	93
II.3.2.2 Taille et caractéristiques de l'échantillon.....	94
II.3.2.3 Type d'étude .....	94
II.3.2.4 Validité des informations générales .....	94
II.3.2.5 Biais de confusion.....	95
II.3.2.6 Manque de spécification théorique des fonctions cognitives.....	95
<b>II.3.3 Suggestions autour du bilan neuropsychologique réalisé à l'hôpital de jour</b> .....	<b>95</b>
<b>II.4 Synthèse de l'étude expérimentale</b> .....	<b>97</b>
<b>II.5 Conclusion de la partie expérimentale</b> .....	<b>98</b>
<b>III. Prise en charge des TCLA : de la théorie à la pratique</b> .....	<b>99</b>
<b>III.1 La remédiation cognitive</b> .....	<b>100</b>
III.1.1 Généralités .....	100
III.1.2 La remédiation cognitive chez les alcoolodépendants .....	101
<b>III.2 Le réentraînement de biais attentionnels</b> .....	<b>104</b>
<b>III.3 Intégration de l'axe de soin cognitif</b> .....	<b>106</b>
<b>III.3.1 Evaluation globale</b> .....	<b>106</b>
III.3.1.1 Evaluation du trouble lié à l'alcool.....	106
III.3.1.2 Evaluation des comorbidités et des traitements médicamenteux psychotropes .....	107
III.3.1.3 Evaluation du fonctionnement socio familial .....	108
III.3.1.4 Indications de l'axe de soin cognitif.....	109
<b>III.3.2 Annonce du diagnostic de troubles cognitifs au patient et sa famille</b> .....	<b>113</b>
<b>III.3.3 Axe de soin cognitif : modalités</b> .....	<b>114</b>
III.3.3.1 Intégration de la remédiation cognitive dans la prise en charge .....	114
III.3.3.2 Techniques de remédiation cognitive.....	114
<b>III.4 Options thérapeutiques associées</b> .....	<b>119</b>
III.4.1 La mindfulness.....	119
III.4.2 L'exercice mental et physique .....	120
III.4.3 La stimulation cérébrale profonde (SCP) .....	120
<b>Conclusion</b> .....	<b>121</b>
<b>Bibliographie</b> .....	<b>123</b>
<b>Annexes</b> .....	<b>145</b>

# Table des illustrations

## Tableaux

<b>Tableau 1:</b> Modèle de Van Zomeren et Brouwer.....	30
<b>Tableau 2:</b> Synthèse des troubles cognitifs liés à l'alcool et propositions de tests neuropsychologiques .....	65
<b>Tableau 3:</b> Informations générales recueillies .....	75
<b>Tableau 4:</b> Effets des variables sur la sévérité des troubles cognitifs chez les PA.....	82
<b>Tableau 5:</b> Effets des variables sur la sévérité des troubles cognitifs chez les PC.....	83
<b>Tableau 6:</b> Conditions nécessaires pour la passation du bilan cognitif selon la situation de prise en charge.....	107
<b>Tableau 7:</b> Evaluation du retentissement des troubles cognitifs liés à l'alcool .....	109

## Figures

<b>Figure 1 :</b> Imagerie cérébrale d'un homme de 53 ans non alcoolodépendant.....	26
<b>Figure 2:</b> Imagerie cérébrale d'un homme alcoolodépendant .....	27
<b>Figure 3 :</b> Régions cérébrales préférentiellement atteintes par la consommation chronique d'alcool .....	27
<b>Figure 4 :</b> Modèle intégratif de Field et Cox.....	31
<b>Figure 5:</b> Modèles explicatifs des biais attentionnels .....	32
<b>Figure 6 :</b> Exemple d'une tâche de détection de cibles .....	33
<b>Figure 7:</b> Système de superviseur attentionnel de Shallice et Norman.....	34
<b>Figure 8:</b> Modèle de la mémoire de travail.....	39
<b>Figure 9:</b> Modèle actuel de la mémoire de travail (d'après Baddeley).....	39
<b>Figure 10:</b> Les six émotions universelles d'Ekman .....	44
<b>Figure 11:</b> Répartition des troubles de la mémoire épisodique et de travail chez des patients .....	55
<b>Figure 12:</b> Les effets de l'abstinence observés grâce à l'imagerie cérébrale.....	57
<b>Figure 13:</b> Rôle des fonctions cognitives selon les stades du changement de Prochaska et DiClemente .....	61
<b>Figure 14 :</b> Altérations des différents domaines cognitifs dans les deux groupes de patients.....	78
<b>Figure 15:</b> Altérations des différentes sous-fonctions mnésiques dans les deux groupes de patients.....	78
<b>Figure 16:</b> Altérations des différentes sous-fonctions exécutives dans les deux groupes de patients.....	79
<b>Figure 17:</b> Classification en sous-groupes de patients selon le nombre de fonctions cognitives altérées.....	80
<b>Figure 18:</b> Analyse de l'ERF.....	84
<b>Figure 19:</b> Comparaison des résultats objectivés et ERF chez PA.....	85
<b>Figure 20:</b> Comparaison résultats objectivés et ERF chez PC.....	86

# Table des annexes

1. Analyse statistique des résultats (test de Mann Whitney).....	145
2. AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test).....	148
3. Inventaire de la dépression de Beck (13 items).....	150
4. f-NART (french-National Adult Learning Test).....	152
5. ERF (Echelle de Répercussion Fonctionnelle).....	153
6. D2.....	155
7. Empans verbaux .....	156
8. CVLT (California Verbal Learning Test) .....	157
9. Figure de Rey .....	158
10. Test des portes .....	159
11. Test de Stroop.....	160
12. TMT (Trail Making Test).....	161
13. Test des commissions.....	162
14. MoCA (Montreal Cognitive Assessment).....	163

# Introduction

Parmi les substances addictives, l'alcool a la particularité d'être un produit culturel. Sa place dans notre société est si importante que 4,6 millions de Français boivent de l'alcool quotidiennement (OFDT). Pourtant, sa consommation chronique expose à des risques médicaux bien connus, tels que la cirrhose, la polynévrite ou les cancers de la sphère oropharyngée. Elle peut également entraîner des pathologies neurodégénératives graves comme le syndrome de Korsakoff ou l'encéphalopathie de Gayet et Wernicke.

D'autres atteintes du système nerveux central moins bruyantes et moins connues sont retrouvées chez le sujet alcoolodépendant dans plusieurs études (1). Des troubles cognitifs plus ou moins discrets peuvent être objectivés lors de bilans neuropsychologiques. Il s'agit de troubles neurocognitifs, par exemple des atteintes mnésiques ou exécutives, mais aussi de troubles de la cognition sociale. Leur étiologie est multiple selon qu'on les appréhende comme cause ou conséquence de la consommation d'alcool : prédisposition génétique, effets morphologiques et fonctionnels directs de l'alcool sur le tissu cérébral ou effets indirects causés par des comorbidités comme les traumatismes crâniens ou la carence en thiamine.

Ces troubles jouent probablement un rôle dans l'initiation et le maintien de la consommation en altérant les capacités décisionnelles et de gestion du stress. Ils participent à la dégradation du fonctionnement socio professionnel, facteur de risque de consommation d'alcool ou de rechute, et ils interfèrent possiblement avec les prises en charge classiques proposées, telles que les thérapies cognitives et comportementales ou l'entretien motivationnel. Un cercle vicieux s'installe donc entre la dépendance à l'alcool et les troubles cognitifs, autrement dit la consommation d'alcool crée ou aggrave des troubles cognitifs qui vont entretenir le phénomène de consommation. Par conséquent, prendre en compte ces atteintes cognitives et les traiter apparaît comme un objectif primordial.

A ce jour, la majorité des études réalisées sur le sujet des troubles cognitifs chez l'alcoolodépendant concerne des patients hospitalisés à temps plein et sevrés. Cette modalité de prise en charge ne constitue pas l'unique réalité clinique en alcoologie. En effet, beaucoup de patients alcoolodépendants sont reçus et pris en charge chez le médecin généraliste, en Centre de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie ou en hôpital de jour et ne sont pas toujours sevrés. Les conditions de réalisation de bilans neuropsychologiques sont donc différentes, de même que la clinique des patients.

De plus, alors que les atteintes cognitives sont mises en évidence, peu de travaux sur les moyens de les traiter ont été engagés. Aucun consensus n'a pu être arrêté sur les modalités d'investigations de ces atteintes ni sur celles de récupération en cas d'abstinence.

Face à ces inconnues, il nous semblait intéressant d'évaluer le profil neurocognitif de patients alcoolodépendants pris en charge en hôpital de jour et d'en tirer des suggestions thérapeutiques.

Après une revue de la littérature des troubles cognitifs liés à l'alcool, nous avons donc réalisé un bilan neuropsychologique complet chez trente patients souffrant d'une alcoolodépendance. La clinique de ces patients est plurielle : patients abstinents ou consommateurs, déterminés ou non à modifier leur consommation, niveau socio culturel différent, comorbidités associées ou non... Les conditions de prise en charge ne sont pas uniformes : temps hebdomadaire passé à l'hôpital de jour personnalisé, groupes thérapeutiques de thèmes différents, traitements médicamenteux associés ou pas... Les résultats seront analysés puis discutés.

Forts de nos constats, nous envisagerons des solutions thérapeutiques dans le but de réduire les troubles cognitifs du sujet alcoolodépendant. Nous développerons notamment les techniques de remédiation cognitive.

Il est toutefois important de commencer notre travail en rappelant l'impact général et plutôt alarmant de la consommation d'alcool en France.

# I. Partie théorique : contexte

# I.1 L'addiction à l'alcool

*« L'alcool est le pire ennemi de l'homme.  
Mais la Bible nous enseigne d'aimer nos ennemis. »  
Frank Sinatra*

## I.1.1 Épidémiologie

Parmi toutes les substances addictives, l'alcool semble accompagner l'Homme dans son quotidien depuis des millénaires. Ainsi, en 3000 av. J.-C., les Sumériens avaient déjà inventé les pictogrammes bière et brasseur et aujourd'hui, sur le site de Pompéi, environ 200 tavernes sont encore identifiables.

En 2014, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) publie un nouveau rapport sur l'alcool et la santé. Elle indique une consommation moyenne d'alcool de 6,2 litres par an et par habitant dans le monde. Les pays occidentaux et ceux d'Europe de l'Est sont les plus grands consommateurs mondiaux avec une consommation maximale pour la Biélorussie de 17,5 litres par an et par habitant. La France, quant à elle, se situe au-dessus de la moyenne, avec une consommation de 12,2 litres (2).

De même, en 2014, l'Observatoire Français des Drogues et Toxicomanies déclare que 4,6 millions de Français âgés de 11 à 75 ans boivent de l'alcool quotidiennement. Les hommes s'avèrent nettement plus consommateurs que les femmes : ils sont en effet trois fois plus nombreux à déclarer des usages quotidiens (15% des hommes contre 5% des femmes). La consommation débute le plus souvent à l'adolescence. Ainsi, 12% des adolescents rapportent une consommation régulière en 2014 contre 11% en 2011. De plus, 49% des jeunes de 17 ans indiquent une API (alcoolisation paroxystique intermittente) au cours du mois écoulé. Ce chiffre est en baisse par rapport à 2011 (53%) (3).

En France, le vin est de loin la boisson alcoolisée la plus consommée et son usage s'inscrit dans le patrimoine national. Ainsi, en février 2014, la commission des Affaires Economiques du Sénat adopte à l'unanimité un amendement reconnaissant que : « le vin, produit de la vigne, et les terroirs viticoles font partie du patrimoine culturel, gastronomique et paysager de la France » (4).

La frontière est donc ténue entre l'alcool « objet de tradition », l'alcool « objet de vice » associé à la figure de l'ivrogne, et l'alcool « objet pathogène » auquel le médecin suédois Magnus Huss fait référence en 1849 lorsque, pour la première fois, il associe l'alcoolisme chronique à une maladie.

A ce jour, les seuils de consommation d'alcool préconisés sont (5):

- 2 verres par jour chez la femme, soit 20g d'alcool par jour.
- 3 verres par jour chez l'homme, soit 30g d'alcool par jour.
- Jamais plus de 4 verres par occasion pour l'usage ponctuel.

## I.1.2 Le concept d'addiction

Le terme « addiction » exprime une forme de perte de liberté. Il trouve ses origines dans la langue latine et signifie « ad-dicere » soit « dire à ». A l'époque, dans la Rome antique, les esclaves n'avaient pas de noms propres et étaient « dits à » leur maître. Plus tard, au Moyen Âge, être « addicté » signifiait l'obligation d'un débiteur qui ne pouvait rembourser sa dette autrement qu'en payant son créancier par son travail en réponse à l'ordonnance d'un tribunal. Aujourd'hui, le mot « addiction » s'est popularisé et caractérise toute passion dévorante.

En 1990, le psychiatre Aviel Goodman définit l'addiction comme « un processus par lequel un comportement, qui peut fonctionner à la fois pour produire du plaisir et pour soulager un malaise intérieur, est utilisé sur un mode caractérisé par l'échec répété dans le contrôle de ce comportement et la persistance de ce comportement en dépit de conséquences négatives significatives » (6).

### Définition de l'addiction selon Aviel Goodman (6)

- A. Impossibilité de résister à l'impulsion de s'engager dans le comportement.
- B. Tension croissante avant d'initier le comportement.
- C. Plaisir ou soulagement au moment de l'action.
- D. Perte du contrôle en débutant le comportement.
- E. Cinq des critères suivants ou plus :
  1. Préoccupation fréquente pour le comportement ou l'activité qui prépare à celui-ci.
  2. Engagement plus intense ou plus long que prévu dans le comportement.
  3. Efforts répétés pour réduire ou arrêter.
  4. Temps considérable passé à réaliser le comportement.
  5. Réduction des activités sociales, professionnelles, familiales du fait du comportement.
  6. L'engagement dans ce comportement empêche de remplir des obligations sociales,

familiales, professionnelles.

7. Poursuite malgré les problèmes sociaux.

8. Tolérance marquée.

9. Agitation ou irritabilité s'il est impossible de réduire le comportement.

F. Plus d'un mois ou de façon répétée pendant une longue période.

Le terme « addiction » se rapproche de celui de « dépendance ». La dépendance consiste en un ensemble de phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques dans lesquels l'utilisation d'une substance psychoactive spécifique ou d'une catégorie de substances entraîne un désinvestissement progressif vis-à-vis des autres activités.

Le terme de dépendance est utilisé dans la Classification Internationale des Maladies (CIM-10) (7) et dans le Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux (DSM) jusqu'à sa quatrième version. Dans cette dernière, on trouve également le diagnostic « d'Abus de substance » (8).

### **Dépendance (CIM 10) (7)**

Pour un diagnostic de certitude, au moins trois des manifestations suivantes doivent habituellement avoir été présentes en même temps au cours de la dernière année :

1. Désir puissant ou compulsif d'utiliser une substance psychoactive.
2. Difficultés à contrôler l'utilisation de la substance (début ou interruption de la consommation ou niveaux d'utilisation).
3. Syndrome de sevrage physiologique quand le sujet diminue ou arrête la consommation d'une substance psychoactive, comme en témoignent la survenue d'un syndrome de sevrage caractéristique de la substance ou l'utilisation de la même substance (ou d'une substance apparentée) pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.
4. Mise en évidence d'une tolérance aux effets de la substance psychoactive : le sujet a besoin d'une quantité plus importante de la substance pour obtenir l'effet désiré.
5. Abandon progressif d'autres sources de plaisir et d'intérêts au profit de l'utilisation de la substance psychoactive, et augmentation du temps passé à se procurer la substance, la consommer, ou récupérer de ses effets.
6. Poursuite de la consommation de la substance malgré la survenue de conséquences manifestement nocives. On doit s'efforcer de préciser si le sujet était au courant, ou s'il aurait dû être au courant, de la nature et de la gravité des conséquences nocives.

La cinquième version du DSM introduit la catégorie « Addictions liées à une substance et addictions comportementales », délaisse les diagnostics d'« Abus de substance » et de « Dépendance à une substance » du DSM-IV et les réunit en « Trouble de l'utilisation de substance » (9). Le terme de dépendance est alors limité à la dépendance physiologique caractérisée par la tolérance et le sevrage (10).

Voici les critères diagnostiques du « Trouble d'utilisation de substance ». Deux critères ou plus sont nécessaires pour porter le diagnostic.

### **Trouble d'utilisation de substance DSM-5 (9)**

1. Incapacité de remplir des obligations importantes.
2. Usage lorsqu'il est physiquement dangereux.
3. Problèmes interpersonnels ou sociaux.
4. Tolérance (définie par l'un des symptômes suivants : besoin de quantités notablement plus fortes de la substance pour obtenir l'effet désiré ; effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité de substance).
5. Sevrage (caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes à l'arrêt ou réduction d'une utilisation massive et prolongée d'une substance : syndrome clinique de sevrage ; la même substance ou une substance très proche est prise pour soulager ou éviter les symptômes du sevrage).
6. Perte de contrôle sur quantité et temps dédié.
7. Désir ou efforts persistants pour diminuer.
8. Beaucoup de temps consacré.
9. Activités réduites au profit de la consommation.
10. Continuer malgré des difficultés physiques ou psychiques.
11. Craving ou désir impérieux de consommer.

La sévérité des troubles est basée sur le nombre de critères rencontrés :

- 2-3 critères indiquent un trouble léger.
- 4-5 critères, un trouble modéré.
- 6 ou plus, un trouble sévère.

La rémission récente est définie comme l'absence des critères du trouble, excepté celui de l'envie de consommer, pendant trois à douze mois. La rémission durable est définie par l'absence de critères, excepté celui de l'envie de consommer, sur une durée supérieure à douze mois.

## I.1.3 Conséquences

Les conséquences d'un trouble de l'utilisation de l'alcool sont graves et nombreuses. En 2009, la consommation d'alcool en France est responsable de 49 000 décès, principalement par cancer, dont 40% surviennent avant 65 ans (3).

Sans prétendre à l'exhaustivité, l'alcool consommé de manière chronique peut être à l'origine directe ou indirecte d'atteintes du foie (hépatite aiguë, stéatose, cirrhose, cancer), des voies aéro digestives (cancer de la cavité buccale, de l'œsophage), du pancréas (pancréatite), du cœur (hypertension artérielle, cardiomyopathie dilatée), des nerfs (polynévrite), du cerveau (épilepsie, encéphalopathie, délire, troubles cognitifs et démences), des organes sexuels (dysfonction érectile), mais également d'atteintes psychiatriques (dépression, troubles anxieux), fœtales (syndrome d'alcoolisation fœtale)...

En cas d'alcoolisation aiguë, les signes classiques de l'état d'ivresse sont une logorrhée, une parole hachée, une incoordination motrice avec troubles de l'équilibre, une désinhibition comportementale, un ralentissement psychomoteur ou parfois une excitation psychomotrice et une injection conjonctivale. Quelquefois, l'alcoolisation aiguë peut entraîner une hypoglycémie, des crises convulsives, un délire interprétatif ou hallucinatoire, et en cas de consommation massive, en général supérieure à 3 g/l d'alcoolémie, un coma et une hypothermie pouvant conduire au décès.

En cas d'arrêt brutal d'une alcoolisation chronique importante, le syndrome de sevrage se traduit par des trémulations, une hypersudation, des nausées, une asthénie, des épi gastralgies et une insomnie. Certaines fois, on constate une agitation ou un tableau confuso-onirique et dans la forme la plus grave, un delirium tremens où le délire, la désorientation temporo-spatiale et l'agitation sont associées à des signes généraux (fièvre, déshydratation, tachycardie). Le syndrome de sevrage peut également se traduire par des crises convulsives.

Au-delà du retentissement somatopsychique de l'alcoolisme chronique, il existe un retentissement socio familial et parfois judiciaire. Par exemple, d'après l'Observatoire Français des Drogues et Toxicomanies, le nombre de décès survenus à la suite d'un accident de la route lié à l'alcool est évalué à 1 400 pour les années 2007-2008. Le risque pour un conducteur avec une alcoolémie non nulle de causer un accident mortel de la circulation est multiplié par 8,5. D'autre part, dans 28% des cas de violences conjugales enregistrées en région parisienne, l'auteur consommait régulièrement des quantités importantes d'alcool (3).

Au total, en 2010, dans les établissements psychiatriques, près de 1,9 million de journées d'hospitalisation ont été enregistrées pour des personnes présentant comme diagnostic principal des troubles mentaux et comportementaux liés à l'utilisation d'alcool. De plus, les statistiques hospitalières hors psychiatrie ont enregistré plus de 142 000 séjours pour un problème d'alcool en 2013 (3). Notons que ces derniers chiffres n'englobent pas les soins liés aux complications de l'alcool.

Le paradoxe est donc grand : d'un côté, l'alcool « patrimoine culturel français », de l'autre l'alcool « problème de santé publique ».

## I.1.4 Prise en charge

La prise en charge de l'addiction à l'alcool est multidisciplinaire et s'articule autour d'un axe sanitaire et d'un axe médico-social. Elle s'appuie sur une volonté politique d'organiser un réseau de soin, qui est globalement le suivant :

**Sur le plan hospitalier, on repère trois niveaux :**

- Le niveau 1 assure les réponses de proximité, y compris les sevrages simples, et comprend les Equipes de Liaison et de Soins en Addictologie (ELSA). Les sevrages se déroulent pour l'essentiel dans des services du dispositif général (hépato-gastroentérologie, médecine interne, psychiatrie...).
- Le niveau 2 s'occupe des sevrages et des soins résidentiels complexes. Les services de soins de suite et de réadaptation d'addictologie relèvent de ce niveau ainsi que les hôpitaux de jour et les structures de court séjour.
- Le niveau 3, ou centre d'addictologie universitaire régional implanté dans les Centres Hospitalo Universitaire (CHU), propose les mêmes prises en charge que les structures de niveau 2 mais constitue en plus un lieu régional de ressources de formation et de recherche.

**Sur le plan médicosocial,** on retrouve essentiellement les Centres de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie (CSAPA) et les Centres d'Hébergement et de Réinsertion Sociale. Ce dispositif médico-social en addictologie tient une place primordiale dans la prévention et l'accompagnement thérapeutique. Il assure un ensemble de missions tout au long du parcours des personnes en difficulté avec des conduites addictives et, par sa proximité, répond aux besoins des populations locales, c'est-à-dire : l'accueil, l'information, l'évaluation, l'orientation, la réduction des risques, le soutien à l'entourage et aux familles, l'accompagnement thérapeutique et la coordination des prises en charge, l'intervention précoce et la prévention, la formation et la recherche.

Par ailleurs, des associations, telles que celles des Alcooliques Anonymes ou de La Croix Bleue, procurent un soutien aux sujets souffrant d'un trouble lié à l'alcool.

Les différents soignants peuvent proposer des interventions brèves, des psychothérapies individuelles ou groupales, un accompagnement social, parfois un traitement médicamenteux aidant au sevrage ou diminuant l'appétence à l'alcool. Ces différentes stratégies thérapeutiques nécessitent l'adhésion du patient et sa participation active, ce qui n'est pas toujours évident du fait de l'ambivalence du sujet. Les techniques d'entretien motivationnel ont alors toute leur place (11).

Les Thérapies Cognitivo-Comportementales (TCC) trouvent également une place de choix. En s'appuyant sur les théories de l'apprentissage puis enrichies par les apports de la psychologie cognitive, ces thérapies se focalisent sur le comportement actuel problématique. En alcoologie, elles ont débuté avec la recherche des situations à haut risque de consommation et les facteurs de maintien du comportement, ce qui a permis la création de traitements focalisés sur l'apprentissage de compétences alternatives à la consommation d'alcool. Les aspects cognitifs ont ensuite été introduits : schémas cognitifs, pensées permissives, pensées soulageantes.

Enfin, d'autres techniques psychothérapeutiques peuvent être employées comme la psychanalyse, les thérapies familiales, les techniques d'affirmation de soi (12) et plus récemment, des interventions basées sur la pleine conscience (mindfulness) (13).

## I.1.5 Objectifs : abstinence ou consommation contrôlée ?

Traditionnellement, l'abstinence est considérée comme un élément incontournable du traitement des patients alcoolodépendants (14,15) et dans leur « Big Book », les Alcooliques Anonymes inscrivent que le seul remède est l'abstinence complète (16).

Pour autant, des données objectives établissent qu'une majorité des patients alcoolodépendants refuse tout projet thérapeutique visant l'abstinence (17,18). En outre, plusieurs études ont prouvé la possibilité pour les patients de reprendre un contrôle de leur consommation (19, 20, 21, 22).

De fait, des recommandations plus récentes envisagent la possibilité de viser une consommation contrôlée (23, 24). La Société Française d'Alcoologie a publié ses recommandations de bonnes pratiques (25) : elle confirme les recommandations britanniques dont voici un extrait : « Lors de l'évaluation initiale, il est recommandé d'accepter l'objectif de consommation du sujet. L'abstinence est l'objectif de consommation le plus adapté pour la plupart des personnes souffrant d'une alcoolodépendance, et pour celles ayant un mésusage d'alcool associé à une comorbidité physique ou psychiatrique significative. Si le sujet préfère s'engager dans la modération, mais que les risques sont importants, il faut clairement recommander l'abstinence, sans pour autant récuser les soins en cas de refus de la personne. Pour les sujets avec une

consommation nocive ou une dépendance peut sévères, sans comorbidité significative, et si le soutien social est adéquat, il faut envisager l'objectif de réduction de la consommation, à moins qu'ils ne préfèrent l'abstinence ou qu'il y ait d'autres raisons de recommander l'abstinence. Pour les sujets avec une dépendance sévère, ou un mésusage associé à une comorbidité psychiatrique ou somatique, mais qui ne souhaitent pas l'abstinence, il faut envisager un programme orienté vers la réduction des dommages. L'objectif ultime de consommation devrait cependant être l'abstinence » (26).

La prévalence du trouble, les difficultés de prise en charge, l'épuisement des soignants et des familles, le caractère parfois irréversible des conséquences de l'alcoolodépendance doivent encourager les recherches autour de nouvelles solutions thérapeutiques. Dans cet objectif, certains scientifiques se sont penchés sur les troubles cognitifs associés, sur leurs impacts et sur les moyens de les traiter.

## I.2 Les Troubles Cognitifs Liés à l'Alcool (TCLA)

*« L'émergence de la conscience a ouvert la voie à une vie digne d'être vécue. Comprendre comment c'est arrivé ne peut qu'en accroître la valeur. Le fait de savoir comment fonctionne le cerveau compte-t-il pour mener notre vie ? Beaucoup, me semble-t-il, et d'autant plus si nous ne nous soucions pas seulement de ce que nous sommes présentement, mais aussi de ce que nous pourrions devenir. »*  
Antonio Damasio, *L'Autre moi-même*, 2010

La cognition est le terme scientifique qui sert à désigner l'ensemble des processus mentaux qui se rapportent à la fonction de connaissances tels que la mémoire, le raisonnement, la prise de décision, ou l'attention, mais aussi des processus tels que les émotions ou la théorie de l'esprit.

Les sciences cognitives rassemblent l'ensemble des domaines scientifiques consacrés à l'étude de la cognition, notamment les neurosciences, la psychologie, les mathématiques appliquées à la modélisation des fonctions mentales, l'anthropologie, ou la philosophie de l'esprit. En médecine, l'intérêt porté aux fonctions cognitives est relativement récent. Les déficits cognitifs ont d'abord été observés chez les blessés de guerre ayant subi des lésions cérébrales avant d'être étudiés auprès des traumatisés crâniens. Ce n'est que beaucoup plus tard que la psychiatrie s'est intéressée à ce sujet, notamment pour les patients autistes et schizophrènes.

En parallèle, depuis quelques décennies, les scientifiques s'intéressent au retentissement cognitif de l'alcoolisme chronique. Au-delà des syndromes bien identifiés comme le syndrome de Korsakoff ou l'encéphalopathie de Gayet et Wernicke, des altérations cognitives sont repérables et entraînent potentiellement des difficultés dans le quotidien des patients, le maintien de l'abstinence ou la mise en place des prises en charge addictologiques. Or, dans la littérature scientifique, peut-être en raison d'un manque de similitude méthodologique (1), les données et les résultats concernant ces altérations sont parfois contradictoires et il n'existe pas vraiment de consensus quant à la teneur et la sévérité des atteintes cognitives. De plus, les hypothèses physiopathologiques sont également non consensuelles et les effets de l'abstinence sur une récupération cognitive potentielle restent controversés.

En outre, alors que les troubles cognitifs sont identifiés comme conséquences de la consommation chronique d'alcool, des auteurs suggèrent qu'ils pourraient faire partie des causes de l'alcoolodépendance et être considérés comme des biomarqueurs ou des endophénotypes (27).

Nous proposons donc une revue de la littérature des différents travaux portant sur les problématiques suivantes : quels sont les mécanismes physiopathologiques à l'origine de ces troubles cognitifs ? Existe-t-il

un substrat anatomique ? Quelles sont les fonctions cognitives atteintes et dans quelle proportion ? Comment repérer ces atteintes cognitives ? Quels sont leurs impacts ?

## I.2.1 Origines

On sait que la consommation chronique d'alcool est fréquemment associée à la présence d'altérations cognitives, mais il n'est pas toujours évident de déterminer dans quelles mesures elle est la conséquence ou la cause de ces troubles et par quels mécanismes. De fait, l'origine des troubles cognitifs secondaires à la consommation d'alcool n'est pas univoque (28).

Certes, il existe une toxicité lésionnelle et fonctionnelle directe de l'alcool sur les structures cérébrales via des phénomènes d'excitotoxicité ou de génotoxicité (29), mais les troubles cognitifs peuvent aussi être provoqués indirectement. Les carences vitaminiques (avitaminose B1 principalement) ou hépatopathies induites par l'alcool, les traumatismes crâniens ou les crises d'épilepsie fréquents chez les alcoolodépendants ou les sevrages répétés contribuent au développement des troubles cognitifs (30).

De plus, la sévérité des troubles cognitifs est modulée par certaines variables, liées aux modalités de consommation ou non.

### I.2.1.1 Facteurs influençant les troubles cognitifs

#### I.2.1.1.1 Facteurs liés à la consommation

##### ■ La durée de l'intoxication

La majorité des études établit un lien modeste entre sévérité des troubles cognitifs et durée de l'intoxication (31, 32,33).

En revanche, l'âge du début de l'alcoolisation apparaît comme un facteur plus important, notamment pour les performances mnésiques et les capacités de conceptualisation (34, 35). En effet, selon certains auteurs, l'individu qui consommerait précocement de l'alcool présenterait une plus grande vulnérabilité cérébrale. Toutefois, celle-ci serait compensée par une meilleure plasticité cérébrale capable d'une plus grande récupération et d'une compensation des dommages cérébraux (36, 37).

##### ■ La quantité d'alcool

Apparemment, la corrélation entre la quantité d'alcool et l'altération des performances cognitives en cas de consommations chroniques est faible, voire controversée (31, 38).

Chez les buveurs pratiquant le binge drinking, le lien entre quantité d'alcool consommée et performances cognitives apparaît plus évident.

#### ■ **Le mode de consommation : le binge drinking**

Les sujets alcoolodépendants qui consomment quotidiennement de l'alcool tendent à présenter plus de déficits cognitifs que les sujets adeptes du « binge drinking » ou « alcoolisation paroxystique intermittente » (API), c'est-à-dire ceux qui ne consomment qu'épisodiquement, mais de manière massive (39).

On observe toutefois des répercussions cognitives similaires à celles retrouvées dans l'alcoolodépendance chez les adeptes de l'API. Ainsi, une étude récente souligne l'atteinte des processus d'inhibition et de contrôle cognitif en cas d'API (40). Ce constat suggère la notion d'un continuum entre API et alcoolodépendance (41). De même, des études de neuroimagerie ont observé des altérations cérébrales structurelles et fonctionnelles en cas de pratique d'API, d'autant plus marquées que la pratique est précoce et intense (42) et que le sujet est de sexe féminin (43). On trouverait ainsi des altérations de la substance blanche (44), une diminution d'activation de la région hippocampique et une hyper activation des régions frontales (45, 46).

Bien que l'arrêt de l'API permette la récupération des capacités cognitives (47), les atteintes de ces dernières pourraient entraver les processus de contrôle de la consommation du sujet et de là, participer au développement de l'alcoolodépendance. Ce constat est inquiétant lorsqu'on sait que l'API concernerait 40 à 50% des jeunes occidentaux de 15-24 ans (48).

### **1.2.1.1.2 Autres facteurs**

#### ■ **Sexe**

Les femmes présentent une plus grande vulnérabilité à l'action de l'alcool sur les fonctions cognitives, notamment en ce qui concerne la mémoire à long terme et l'attention divisée (49, 50). L'atteinte se déclare plus rapidement que chez les hommes, mais la récupération avec l'abstinence s'effectue plus rapidement (51). Néanmoins, la métaanalyse de Stavro et al pointe la sous-représentation des femmes dans les études (1).

#### ■ **Age**

Il est considéré classiquement comme un des facteurs de risque les plus significatifs (34, 35, 52) même si certains auteurs n'établissent pas de corrélation entre l'âge des sujets et la sévérité des atteintes cognitives (31, 53). Deux hypothèses existent pour expliquer l'interaction entre l'âge et l'alcoolodépendance : celle du vieillissement accéléré et celle de l'augmentation de la vulnérabilité.

La première avance l'idée que l'alcoolodépendance entraîne des modifications neuroanatomiques et neuropsychologiques typiques du vieillissement. Cependant, les modifications cognitives associées à l'alcoolodépendance ne sont pas strictement identiques à celles associées à l'avancée en âge (54). Les processus qui sous-tendraient les effets de l'alcoolodépendance et du vieillissement seraient alors différents (55).

La seconde hypothèse suppose une vulnérabilité accrue aux effets neurotoxiques de l'alcool chez les individus âgés. En effet, la prévalence des déficits neurocognitifs constatés auprès des patients alcoolodépendants serait plus importante parmi cette population (56). De même, les patients alcoolodépendants les plus âgés présenteraient une diminution du volume du cortex frontal plus importante que celle observée chez des patients plus jeunes, pour la même quantité d'alcool consommée et la même ancienneté de consommation (57).

#### ■ **Les antécédents familiaux d'alcoolisme**

La majorité des études confirme que les troubles cognitifs sont plus sévères lorsqu'il existe des antécédents familiaux d'alcoolisme, d'où la suggestion d'une vulnérabilité génétique (38, 58). Les troubles cognitifs seraient même plus marqués chez les individus provenant de familles à risque que chez ceux n'ayant que le père alcoolique (59).

#### ■ **L'exposition fœtale in utero**

Le classique syndrome d'alcoolisme fœtal comprend une dysmorphie faciale, un retard de croissance intra-utérin, des malformations viscérales et des atteintes du système nerveux central (60). Cependant, il existe de multiples formes cliniques et on parle désormais « d'ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale ». Lorsqu'il existe des troubles neurocognitifs chez l'enfant, on retrouve le plus souvent des atteintes de l'attention, de la mémoire à court terme et de travail, de la flexibilité, de la planification, de l'inhibition, de la mémoire auditive (la mémoire des rythmes et des séquences de chiffres) et de la visualisation spatiale (61, 62). Chez l'adulte, ces troubles cognitifs induits par l'exposition à l'alcool in utero s'expriment souvent sous une forme psycho comportementale et sociale (63, 64) avec des conséquences potentielles sur l'insertion socio professionnelle (65). Ces patients adultes sont plus vulnérables à la dépendance et à l'abus d'alcool (66), d'autant plus qu'ils ont été exposés durant le premier trimestre de grossesse (67). Leur prise en charge est souvent plus difficile, notamment en raison du possible cumul des atteintes cognitives (68).

#### ■ **Niveau socio culturel**

Dans leur étude, Vabret et al trouvent que le niveau socio culturel est directement corrélé à l'atteinte cognitive des patients alcoolodépendants (33). Ainsi, plus le niveau socio culturel, évalué selon le nombre d'années d'étude, est bas, plus le nombre de fonctions cognitives altérées est important. Les auteurs font le parallèle entre ce résultat et le concept de « réserve cognitive », concept qui propose

L'hypothèse que les sujets présentant un haut niveau socio culturel parviennent mieux à préserver leur fonctionnement cognitif malgré la survenue d'évènements délétères (69).

### ■ Comorbidités psychiatriques et neurologiques

Les symptômes peuvent se recouper entre ceux d'origine addictologique et ceux d'origine psychiatrique ou neurologique. C'est pourquoi il est nécessaire de rechercher s'il s'agit de troubles secondaires à l'alcool ou bien s'il s'agit d'une comorbidité. Dans ce dernier cas, les troubles cognitifs du patient peuvent être dus aux deux pathologies et se cumuler.

En matière de psychiatrie, voici les comorbidités principales.

- La dépression est fréquemment associée à l'alcoolodépendance. Ainsi, chez les alcoolodépendants, les états dépressifs majeurs sont deux fois plus fréquents qu'au sein de la population générale (70). Or, la dépression est associée à des troubles cognitifs, concernant principalement les fonctions exécutives, l'attention et la mémoire (71).
- Le trouble bipolaire est quatre fois plus fréquent chez les sujets alcoolodépendants que parmi la population générale (70) et des troubles cognitifs sont retrouvés chez les patients bipolaires (72).
- Des troubles cognitifs ont été mis en évidence en cas de troubles anxieux, tels que des biais attentionnels chez les sujets phobiques sociaux (73). Or, 24% des patients souffrant de troubles anxieux développeraient un trouble lié à la consommation d'alcool (74).
- 20% des patients schizophrènes présenteraient un trouble lié à l'alcool (75). Dans ce cas aussi, les déficits cognitifs liés à la maladie psychotique (mémoire épisodique, mémoire de travail, fonctions exécutives, attention soutenue, mémoire sémantique) et ceux liés à l'alcool peuvent se cumuler (76).

En matière de neurologie, nous nous contenterons de citer les traumatismes crâniens qui sont une complication fréquente de l'alcoolodépendance. En effet, ils peuvent entraîner, selon leur sévérité, des lésions cérébrales et par conséquent des troubles cognitifs. Dans une étude menée en Franche-Comté entre 2001 et 2004, 39% des sujets ayant subi un traumatisme crânien toutes sévérités confondues, présentaient des séquelles neurocognitives (attentionnelles, mnésiques et exécutives) (77).

### ■ Statut hépatique

Une corrélation existerait entre la présence d'une cirrhose et celle d'atteintes cognitives, notamment en ce qui concerne la mémoire épisodique et les fonctions exécutives (78, 33). On retrouve par ailleurs un argument organique de cette corrélation : la perte de tissu cérébral chez les alcooliques chroniques est plus sévère chez ceux ayant une atteinte hépatique (79).

### ■ **Etat nutritionnel**

Les carences nutritionnelles peuvent participer à l'apparition de troubles cognitifs. Ces carences ont deux origines, d'une part l'insuffisance d'apports et d'autre part la diminution de l'absorption intestinale de la thiamine causée par l'alcool. On sait grâce à des techniques d'imagerie par résonance magnétique que le déficit en thiamine est un facteur contribuant au rétrécissement cérébelleux chez les patients alcoolodépendants (80). Toutefois, il semble que la consommation d'alcool génère un effet plus important que la carence nutritionnelle dans la réduction de la masse cérébrale (79).

### ■ **Médicaments psychotropes**

Il faut garder à l'esprit que nombre de patients alcoolodépendants consomment régulièrement des médicaments psychotropes, soit dans l'objectif de contrôler leur consommation, soit dans l'objectif de traiter des comorbidités. Il s'agit souvent d'anxiolytiques ou d'antidépresseurs. Parmi les anxiolytiques, les benzodiazépines sont connues pour provoquer à court terme une sédation, une diminution de l'attention, un déficit de la mémoire antérograde (81) et à long terme leurs effets sur la cognition soulèvent de nombreux débats (82). Les médicaments aux effets anticholinergiques centraux, dont certains neuroleptiques et antidépresseurs, associent une confusion, des troubles attentionnels et des troubles mnésiques (83). Les médicaments peuvent donc favoriser la survenue de troubles cognitifs et il s'agit d'en tenir compte.

### ■ **Les comorbidités addictives**

De même que l'alcool, les autres drogues et toxiques peuvent induire des troubles cognitifs qui se surajoutent aux effets de l'alcool. Chez les patients polytoxicomanes, il est nécessaire de prendre en compte l'intégralité des produits toxiques consommés pour expliquer la présence de troubles cognitifs. Le cannabis est un exemple. Consommé de manière chronique, il provoque des troubles attentionnels, de l'apprentissage verbal et de la mémoire (84) ainsi qu'un retentissement neuro anatomique : anomalies de l'hippocampe, du cortex préfrontal et du cervelet chez des consommateurs quotidiens de cannabis (85). De même, le tabagisme associé à l'alcoolodépendance freine la récupération des fonctions cognitives en cas d'abstinence (86).

## I.2.1.2 Substrat neurologique

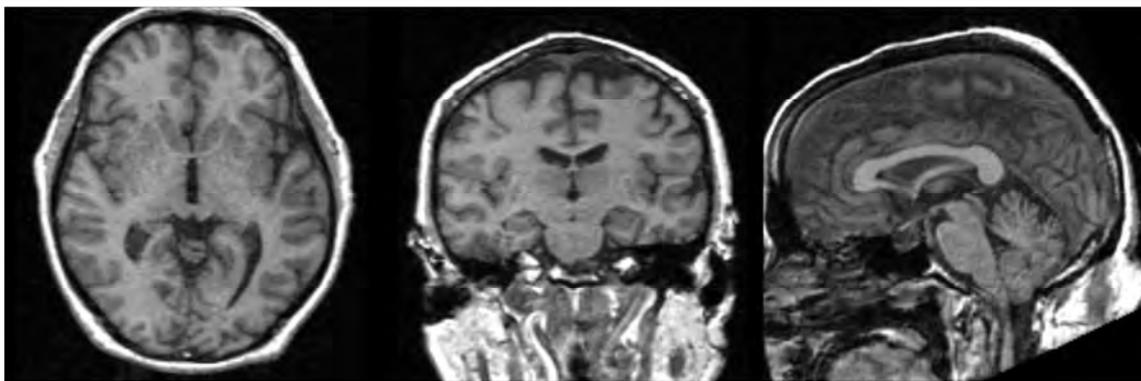
### I.2.1.2.1 Niveau anatomique

La consommation chronique d'alcool altère les substances blanche et grise de plusieurs régions cérébrales (1), ce qui n'est pas en accord avec les hypothèses soutenant l'atteinte exclusive du cortex frontal (87) ou l'atteinte prédominant dans l'hémisphère droit (88).

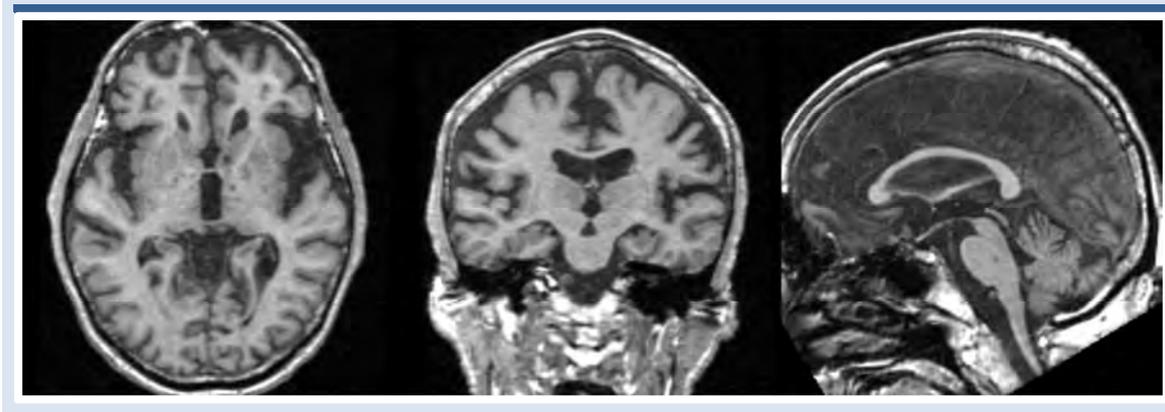
Plus précisément, on retrouve une diminution du volume de la substance grise au niveau du cortex frontal, particulièrement dans les régions dorso-latérales et ventro-médianes (89, 90), au niveau du système limbique, avec notamment une diminution du volume hippocampique (91) et au niveau du cervelet, comme nous le détaillerons plus loin. D'autre part, des pertes neuronales ont été mises en évidence dans certaines régions de l'encéphale, principalement le cortex préfrontal, l'hypothalamus et le cervelet (92, 93) mais elles surviendraient tardivement dans l'évolution de l'alcoolisme.

La substance blanche est également endommagée en cas de consommation chronique d'alcool et ce plus rapidement que la substance grise, en raison de processus inflammatoires (94). Des anomalies structurales sont retrouvées dans le tronc cérébral, le cervelet et les aires périvericulaires (89, 95). Le corps calleux est également atteint d'un point de vue qualitatif, mais aussi quantitatif. Ainsi, une perte de son volume est fréquemment décrite chez les patients alcoolodépendants (89).

**Figure 1** : Imagerie cérébrale d'un homme de 53 ans non alcoolodépendant



**Figure 2:** Imagerie cérébrale d'un homme alcoolodépendant. Elargissement des ventricules, atrophie corticale et atrophie du corps calleux (96)



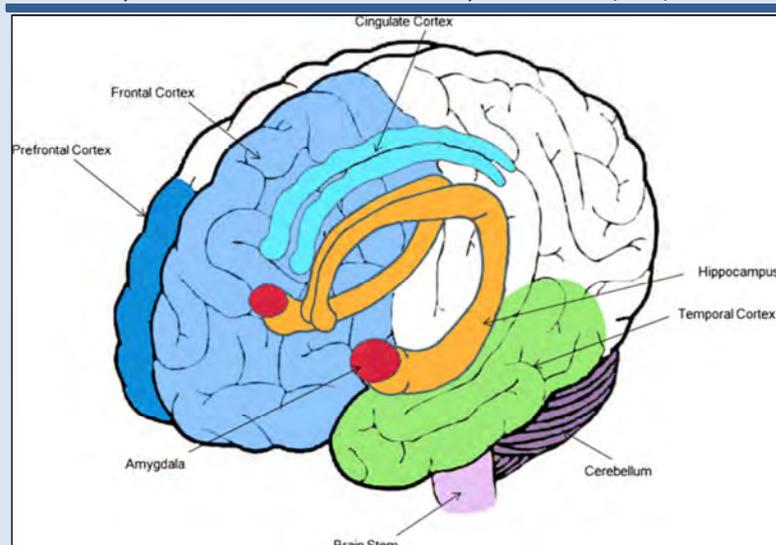
### 1.2.1.2.2 Le rôle central du cervelet

Le cervelet demeure une zone du cerveau particulièrement sensible aux effets de l'alcool (97). Des réductions significatives de la quantité et de la taille des cellules de Purkinje et du nombre de synapses dans le vermis cérébelleux ont été constatées lors des autopsies de patients alcooliques (98, 99, 100). Le degré d'atteinte était corrélé à la présence d'un déficit en thiamine ou d'une atteinte hépatique, mais non pas à l'importance de la consommation d'alcool. Certains auteurs supposent qu'au vu de la sensibilité particulière du cervelet, les altérations commenceraient par une perte des neurones de Purkinje, ce qui engendrerait alors une interruption du circuit fronto-cérébelleux (101, 102, 103). Ce circuit est constitué de deux boucles : une boucle motrice, responsable du contrôle de la marche et de l'équilibre et une boucle cognitive sous-tendant le fonctionnement exécutif. L'atteinte d'une partie de ce circuit pourrait donc endommager les régions structurellement connectées (105). La durée de la consommation d'alcool nécessaire pour causer des dommages cérébelleux n'est pas déterminée (106).

Il est intéressant de remarquer qu'en parallèle de ces modifications

neuroanatomiques, une adaptation cérébrale permet de maintenir les performances cognitives : des circuits neuronaux de compensation se mettent en place pour permettre la réalisation des tâches cognitives (107, 108).

**Figure 3 :** Régions cérébrales préférentiellement atteintes par la consommation chronique d'alcool (104)



### 1.2.1.2.3 Niveau moléculaire

Plusieurs études (109, 110, 111) retrouvent une diminution du débit sanguin cérébral et du métabolisme du glucose au niveau du cortex frontal en cas d'alcoolisme chronique.

Il existerait également une modification des récepteurs et neuromédiateurs du cortex préfrontal et frontal, de l'hypothalamus et surtout du cervelet. Il s'agit essentiellement de l'augmentation du glutamate par multiplication du nombre de ses récepteurs de type NMDA (N-méthyl-d-aspartate) dont la sur activation est neurotoxique, et par diminution du nombre de ses récepteurs de type GABA (29). De plus, les composés dérivés de la choline et de la N-acetyl-aspartate (NAA), potentiellement repérables en spectroscopie de résonance magnétique du proton, seraient également impliqués (112).

D'autres actions sur les voies dopaminergiques, sérotoninergiques (113), cholinergiques et enképhalinergiques (114) ont également été mises en évidence. Ceci suggère une faible spécificité des effets pouvant s'expliquer par la petite taille de la molécule d'éthanol qui ne constitue pas un ligand très spécifique.

Pour autant, il n'est pas exclu de penser que les modifications anatomiques et moléculaires pourraient représenter des marqueurs de vulnérabilité à l'alcoolodépendance voire des endophénotypes plutôt que ses conséquences. Un endophénotype est une caractéristique héréditaire associée à la maladie, mais qui n'en est pas un symptôme, retrouvée chez un individu avant la survenue de la maladie ou bien retrouvée chez des apparentés sains. Ainsi, chez des apparentés à des sujets alcoolodépendants considérés comme sains, on retrouve une réduction de volume de la substance blanche au niveau du corps calleux (115) ou des connexions fonctionnelles réduites entre le cortex préfrontal et les régions cérébelleuses (116). D'autre part, la pertinence clinique d'une diminution significative des concentrations vermiennes en NAA chez des patients enclins à rechuter rapidement après traitement est soutenue par une longue tradition de recherche sur les dysfonctionnements cérébraux minimaux prémorbides dans les familles ayant un risque élevé de développement précoce d'alcoolisme (117, 118).

## I.2.2 Nature des TCLA

### I.2.2.1 Neurocognition

#### I.2.2.1.1 Les grandes fonctions neurocognitives

##### I.2.2.1.1.1 L'attention

L'attention est un prérequis à toute autre fonction cognitive. Voici comme la définit William James, psychologue américain : « Prise de possession par l'esprit, sous une forme claire et vive, d'un objet ou d'une suite de pensées parmi plusieurs qui semblent possibles [...] implique le retrait de certains objets afin de traiter plus efficacement les autres ».

Comme pour les autres fonctions cognitives, il existe différents modèles théoriques de l'attention. Les premiers modèles dits « structuraux » datent des années 1960 et considèrent l'attention comme une entité, un « tout indifférencié » réalisant un filtrage sur les stimuli et informations sur lesquels le sujet doit porter son attention.

Ces concepts ont rapidement cédé la place à des modèles plus fonctionnels dans les années 1970 où l'accent est mis cette fois sur la notion de traitement de l'information, avec un traitement automatique et un traitement contrôlé.

Enfin, les derniers modèles initiés par Posner et Rafal en 1987 (119) considèrent cette fois l'attention non plus comme un « tout indifférencié », mais bien comme un ensemble de mécanismes ou de fonctions attentionnelles spécifiques, mobilisables selon le type de situation auquel le sujet est confronté. Des modèles dits cognitifs existent tels que celui de l'administrateur central de Baddeley ou du système superviseur attentionnel de Norman et Shallice et s'articulent alors avec ce qu'on appelle les fonctions exécutives, dont nous parlerons plus loin.

Actuellement, la version la plus utilisée en clinique revient à Van Zomerén et Brouwer qui distinguent les aspects intensifs et sélectifs (120). Ce modèle conceptuel permet une évaluation plus aisée des mécanismes attentionnels et son usage est donc préféré en neuropsychologie.

**Tableau 1 : Modèle de Van Zomeren et Brouwer (120)**

Aspect	Attention	Description
Sélectif	Divisée	Permet de réaliser simultanément 2 actions cognitives de manière efficace. Cela renvoie à des mécanismes exécutifs qui permettent de gérer des productions attentionnelles telles que la flexibilité mentale dont nous parlerons plus loin.
	Sélective	Permet de sélectionner une information pertinente ou non. Elle implique 2 mécanismes importants : l'activation de l'information pertinente et l'inhibition des informations distractives. 2 types d'attention sélective : - l'attention sélective endogène : le sujet mobilise volontairement son attention sur une information. - l'attention sélective exogène : l'attention est mobilisée par un stimulus externe.
Intensif	Vigilance	La vigilance est un état de préparation pour détecter et pour réagir à certains changements discrets apparaissant dans les intervalles de temps variables au sein de l'environnement. Il s'agit de processus de détection d'informations de bas niveau.
	Soutenue	L'attention est mobilisée dans les tâches où le sujet doit se concentrer longuement.

### Epreuves évaluant l'attention

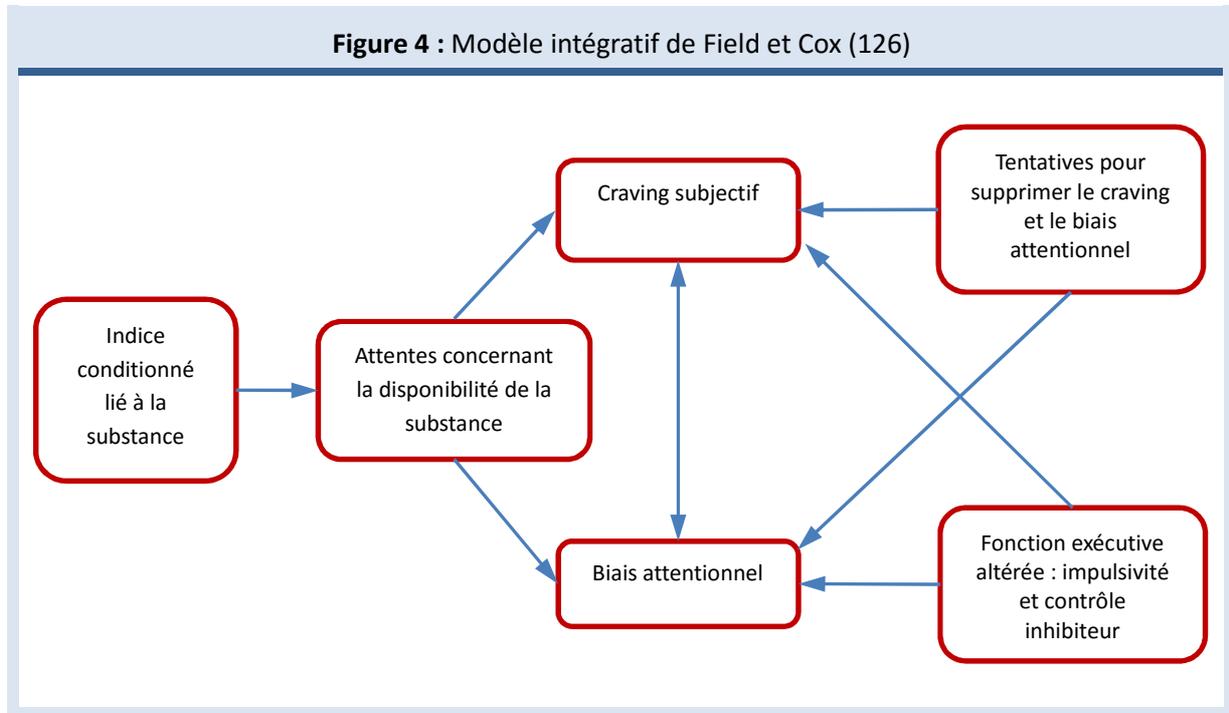
Le D2 est une épreuve de discernement de détails (121) qui évaluent les capacités attentionnelles. Le formulaire est composé de quatorze lignes, chacune composée de quarante-sept signes qui se répètent dans un ordre irrégulier. Dans cette suite de signes, les participants doivent barrer toutes les lettres « d » accompagnées de deux traits : soit les deux traits se trouvent au-dessus, soit en dessous, soit un au-dessus et l'autre en dessous. Les candidats disposent de vingt secondes pour analyser chaque ligne du test. Cette épreuve permet ainsi d'explorer l'attention sélective, mais aussi l'attention soutenue en comparant les résultats du début et de la fin du test.

La TAP de Zimmermann (122), désormais informatisée, comprend treize épreuves, dont l'épreuve d'alerte phasique, l'épreuve d'attention divisée et celle de vigilance. Elle explore aussi des capacités exécutives, telles que la flexibilité mentale.

### Les biais attentionnels

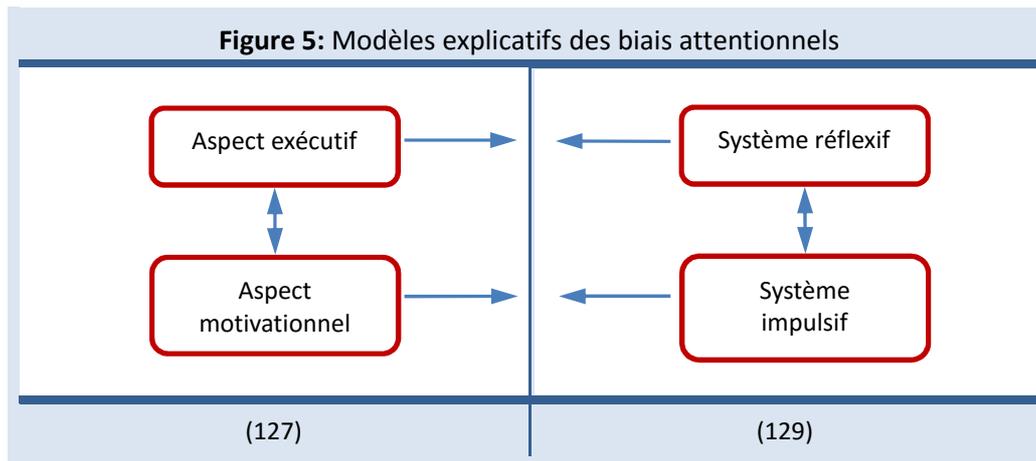
Les biais attentionnels ont d'abord été pris en compte chez des patients anxieux et phobiques auprès desquels ils se traduisent par une allocation préférentielle de l'attention sélective envers les stimuli menaçants, par exemple un visage fermé pour les anxieux sociaux ou une araignée pour les arachnophobes (123). Les biais attentionnels seraient à la fois une cause et une conséquence du trouble anxieux et des troubles émotionnels en général (123, 124, 125).

Dans le cas de l'alcoolodépendance, les biais tendent à orienter l'attention de la personne vers les indices environnementaux liés à l'alcool, tels qu'une odeur d'alcool ou un lieu de vente de produits alcoolisés, ce qui provoque une hausse du craving et donc de la rechute, comme l'indique le modèle intégratif de Field et Cox (126).



Selon ce modèle, les indices liés à l'alcool sont associés à une valence appétitive acquise progressivement par un conditionnement classique. Une fois l'indice remarqué, le sujet va s'interroger sur la disponibilité du produit. En fonction de cette disponibilité, le craving va poindre et décupler la saillance des indices environnementaux et des biais attentionnels. Les tentatives de contrôle seront vaines, du fait de troubles exécutifs, et le tout aboutira à la recherche puis à la consommation du produit.

Les mécanismes à l'œuvre dans les biais attentionnels restent néanmoins imparfaitement connus. Wiers propose une conception duelle (127). D'un côté, les biais attentionnels seraient sous-tendus par une incapacité à se désengager : « aspect exécutif », de l'autre, ils le seraient par une tendance accrue à s'engager : « aspect motivationnel ». Les recherches dans le cadre de la phobie sociale pointent à ce propos un déficit au niveau des mécanismes de désengagement (128).



Cette conception rejoint celle des « processus doubles » ou « dual process », mentionnée dans le chapitre « Les conséquences sur l’addiction et la prise en charge ». Il est alors question d’un système impulsif et réflexif à l’origine des addictions, l’aspect réflexif étant directement lié aux fonctions exécutives. Les capacités de désengagement pourraient donc être altérées ce qui impliquerait probablement des déficits exécutifs et conduiraient aux biais attentionnels (129).

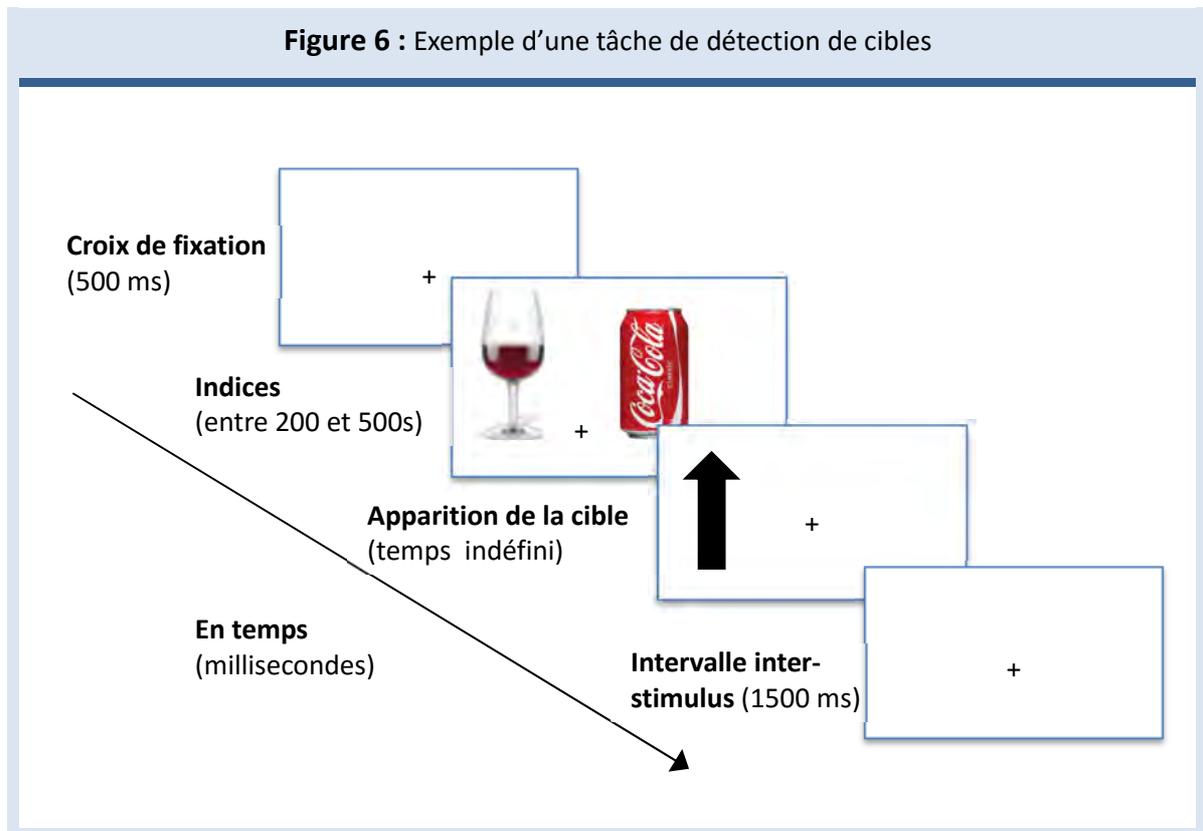
Les biais attentionnels semblent se retrouver à la fois chez des consommateurs occasionnels et chez des consommateurs dépendants (130, 131) et sont proportionnels à la consommation d’alcool. En effet, plus la consommation d’alcool est élevée, plus les biais attentionnels sont importants (132). Par ailleurs, les biais attentionnels prédiraient la rechute (131).

Ces biais ont été objectivés par des mesures comportementales, mais également par des études d’imagerie fonctionnelle où ils sont associés à des suractivations des zones méso cortico limbiques, frontales et temporales (133). En ce qui concerne les mesures comportementales, plusieurs méthodes existent. Les principales sont : le paradigme de Stroop modifié, la sonde visuelle, le suivi de regard.

Dans le cas du Stroop, deux types de mots apparaissent sur un écran : des mots en lien avec l’addiction du sujet et des mots neutres. Ils sont écrits dans des couleurs différentes et le sujet doit énoncer cette couleur le plus rapidement possible. On remarque qu’en cas de mot en lien avec l’addiction, le sujet met plus de temps pour relever la couleur. Un score d’interférence est calculé. Il s’agit de la mesure la plus sensible pour évaluer les biais attentionnels des sujets alcoolodépendants (132).

La tâche informatisée de détection de sondes consiste en la présentation simultanée sur un écran de paires de stimuli « amorces », le plus souvent un stimulus lié à l’alcool et un stimulus neutre pendant quelques centaines de millisecondes. Ensuite, une flèche apparaît à la place de l’un ou l’autre des stimuli et le sujet doit discriminer le sens de la flèche (vers le haut ou le bas par exemple). La présence de biais attentionnel sera signifiée par un temps de latence de réponse plus court quand la flèche apparaît du même côté que le

stimulus lié à l'alcool. Une étude récente alerte sur la nécessité d'utiliser des stimuli de même caractéristiques sensoriels, c'est-à-dire de taille et couleur similaire pour ne pas biaiser l'évaluation (134).



#### 1.2.2.1.1.2 Fonctions exécutives (FE)

Ces capacités cognitives appelées fonctions exécutives permettent l'adaptation du sujet face à des situations nouvelles en suppléance d'actions routinières.

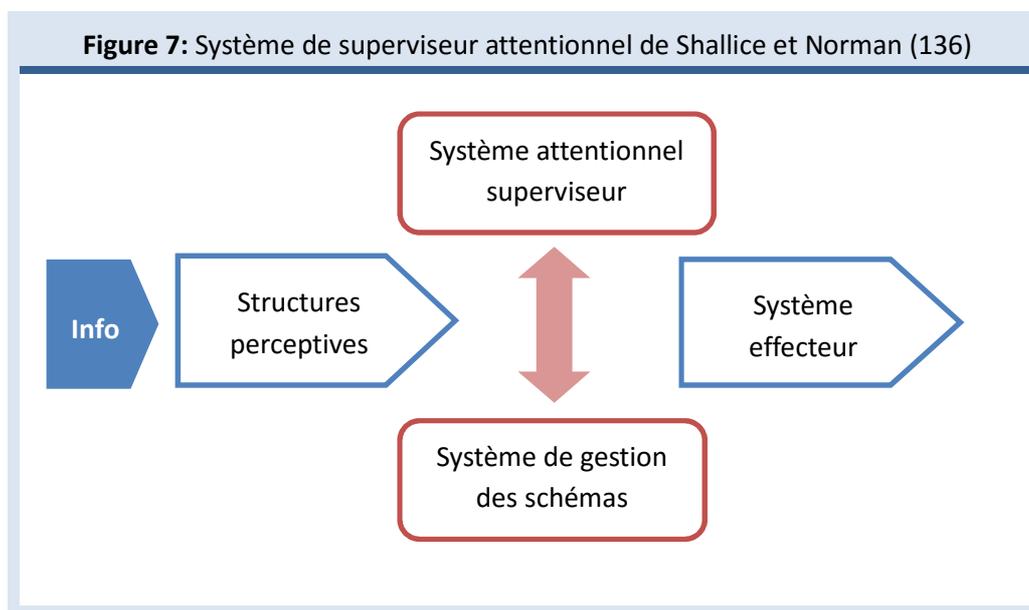
Ces FE sont sous la responsabilité des lobes frontaux, particulièrement des régions préfrontales, et d'autres structures cérébrales qui y sont anatomiquement connectées. Les nombreuses interconnexions entre le cortex préfrontal et les autres régions corticales, sous-corticales et cérébelleuses démontrent à quel point le cortex préfrontal dépend de la qualité des informations afférentes pour organiser le comportement (135).

Les connaissances quant aux processus impliqués dans le fonctionnement exécutif reposent essentiellement sur les études réalisées auprès de patients adultes cérébro-lésés, comme le cas Phineas Gage, célèbre patient atteint d'une lésion au lobe frontal (1823-1860).

Plusieurs modèles conceptuels de ces FE existent, par exemple le modèle de Système Superviseur Attentionnel (SSA) de Shallice et Norman en 1980, un des plus influents en neuropsychologie (136). Ce

modèle est issu de l'approche cognitive, dans laquelle le fonctionnement de plusieurs modules reliés entre eux permet d'expliquer le comportement. Il soutient qu'il existe deux formes de comportement :

- Les comportements automatiques ou « schémas », actions rodées et habituelles, déclenchées par des informations perceptives ou par le produit de l'activation d'autres schémas, ne nécessitant pas de contrôle ou seulement « une gestion des schémas » semi-automatique.
- Les comportements nouveaux, nécessitant le SSA. Dans ce cas, il permet de faire face à ces situations en utilisant les connaissances acquises, d'élaborer des stratégies, de planifier les différentes étapes d'une action, d'inhiber des réponses non pertinentes, de contrôler l'efficacité du nouveau schéma et de modifier son déroulement si nécessaire.



Ce concept peut s'apparenter à celui d'administrateur central introduit par Baddeley en 1974 au sujet de la mémoire de travail. Nous approcherons ce concept dans notre partie sur la mémoire.

Parmi ces FE, plusieurs sous-fonctions peuvent être identifiées et évaluées lors d'un bilan neuropsychologique. Nous avons choisi d'en détailler certaines : la planification, l'inhibition et la flexibilité ; d'autres fonctions exécutives existent, telles que la vitesse de traitement, les stratégies de recherche en mémoire, la prise de décision ou la déduction de règles opératoires.

### La planification

La planification correspond à la capacité d'élaborer et de coordonner mentalement une séquence d'actions permettant l'atteinte d'un but. En anticipant, elle permet de guider les choix actuels en tenant compte des événements futurs possibles ou probables.

Pour planifier, il est nécessaire :

- D'avoir une représentation de la situation et du but à atteindre.
- D'élaborer un ensemble de stratégies appropriées à la situation et à l'objectif.
- De superviser l'exécution du plan et s'assurer que les stratégies employées sont pertinentes pour atteindre le but déterminé (137).

Le test de la Tour de Londres (138) évalue les capacités de planification de l'action et mesure l'apprentissage d'habiletés cognitives complexes. On demande au sujet de déplacer un objet d'une position à une autre sur un support de trois tiges. Le sujet ne peut déplacer qu'un objet à la fois. Le résultat à atteindre est visualisé sur un autre support.

Le test des commissions (139) comprend une feuille d'instructions représentant le plan d'un quartier d'une ville sur lequel sont indiqués les emplacements des commerces où le sujet doit se rendre ainsi qu'une feuille de réponse. Le but du test étant la recherche d'une méthode, les consignes sont également indiquées sur la feuille de réponse afin d'éviter le biais d'un éventuel déficit mnésique. Le sujet doit déterminer l'ordre le plus logique pour exécuter les commissions, en tenant compte de contraintes temporelles (par exemple arriver avant la fermeture d'un commerce) et logistiques (porter le moins de paquets possible, faire le moins de détours).

## **Flexibilité mentale**

« La flexibilité cognitive renvoie à la capacité à réorienter les contenus de pensée et l'action afin d'être à même de percevoir, de traiter et de réagir aux situations de différentes manières » (140). La flexibilité permet au sujet de modifier le cours de sa pensée, son comportement face à des changements environnementaux dans un but d'adaptation. Bien que les processus de flexibilité mentale soient voisins de ceux de l'inhibition, ils engendrent un déplacement du focus attentionnel d'une classe de stimuli à une autre et non un focus attentionnel comme l'inhibition. Cliniquement, un manque de flexibilité se manifeste par un manque de souplesse mentale.

Selon Eslinger et Grattan (140), la flexibilité cognitive comprend deux processus distincts :

- La flexibilité réactive qui correspond au déplacement du focus attentionnel, lorsque les contraintes de la tâche exigent un changement pour une conduite adaptée.
- La flexibilité spontanée qui concerne la production d'un flux d'idées ou de réponses suite à une question simple. Elle se manifeste quand le sujet produit des réponses variées dans un environnement stable qui ne contraint pas nécessairement au changement.

La flexibilité peut être évaluée avec le Trail Making Test (TMT) (141). Ce test évalue la vitesse psychomotrice et la capacité à maintenir une flexibilité attentionnelle tout en travaillant sous une

contrainte temporelle. Autrement dit, c'est l'aisance avec laquelle le sujet peut passer d'un item à l'autre tout en inhibant les processus de simple comptage et d'énonciation automatique de l'alphabet. Cette épreuve nécessite de relier, le plus rapidement et précisément possible, des items par ordre croissant et inclut deux parties ; dans la partie A se trouve une liste de chiffres (1 à 25) ; dans la partie B, une liste de chiffres (1 à 13) est complétée par une liste de lettres (A à L), toutes les deux disposées aléatoirement et qu'il faut relier en respectant l'alternance entre chiffres et lettres (exemple : 1-A-2-B-3-C...). On mesure alors la vitesse d'exécution et le nombre d'erreurs.

## **L'inhibition**

L'inhibition renvoie à la capacité d'empêcher une réponse habituelle forte ou de résister à l'interférence déclenchée par une situation (142). Cette capacité a pu s'appréhender, entre autres, grâce à l'effet Stroop.

L'effet Stroop fut rapporté par John Ridley Stroop lors d'une publication parue dans le « Journal of Experimental Psychology » en 1935. Cet auteur présenta visuellement des mots de couleurs, écrits avec de l'encre de différentes couleurs, à ses patients. Il remarqua alors l'effet qui portera son nom : dénommer la couleur avec laquelle est écrit un mot ordinaire est plus ou moins facile que de dénommer la couleur d'un mot de couleur (par exemple, la couleur avec laquelle est écrit le mot « jaune »). De fait lorsque le mot correspond à sa couleur, on observe un effet facilitateur : les couleurs sont plus vite dénommées que si le mot est quelconque. A l'inverse, si couleur et mot ne correspondent pas, on observe un effet d'interférence. Ici, la lecture du mot interfère sur la dénomination de sa couleur. L'effet Stroop nous informe de la qualité des processus cognitifs automatiques, et particulièrement de celui affecté à la lecture : l'effet Stroop concernant la lecture n'existe pas chez les enfants venant d'apprendre à lire ou chez les analphabètes par exemple. Il révèle donc un comportement normal ; en revanche, un effet Stroop trop marqué signe un défaut d'inhibition.

Pour évaluer les capacités d'inhibition, le test de Stroop (143) se déroule en trois phases :

- la dénomination : le sujet doit nommer la couleur de rectangles.
- La lecture : le nom de trois couleurs est inscrit en noir et le sujet doit les lire le plus rapidement possible.
- L'interférence : le nom des couleurs est inscrit dans une couleur qui ne leur correspond pas et le sujet doit dénommer la couleur de l'encre.

Pour la cotation, l'examineur dispose d'une feuille de correction, chronomètre la vitesse pour l'ensemble des 50 items et note les erreurs (corrigées ou non) pour chaque subtest. L'interférence est calculée par le ralentissement et l'augmentation d'erreurs entre subtests « interférence » et « dénomination ».

## Autre test évaluant les fonctions exécutives

La fluence verbale caractérise la capacité à produire des réponses verbales adaptées, basées sur des exigences sémantiques ou phonologiques (144). En pratique, on demande au sujet de donner un maximum de mots commençant par une même lettre ou appartenant à la même catégorie sémantique dans un temps donné. Ce test implique plusieurs processus exécutifs et requiert un haut niveau d'organisation et de contrôle des systèmes de stockage lexicaux.

### 1.2.2.1.1.3 La mémoire

Il s'agit d'une notion complexe, que l'on peut définir selon le contexte. En psychologie clinique, elle est la faculté de l'esprit ayant pour fonction d'enregistrer, conserver et rappeler des informations. La mémoire est le fruit de l'apprentissage, c'est-à-dire une modification durable de la capacité à réaliser une tâche sous l'effet d'une interaction avec l'environnement. Il existe différents types de mémoire qui fonctionnent en interaction avec la perception, les fonctions exécutives, l'attention et les émotions.

En suivant le cours de l'Histoire, on retrouve plusieurs modèles théoriques de la mémoire : Ribot en 1880, Atkinson en 1968, Tulving en 1972, Baddeley en 1974, Tulving en 1995. Notre objectif n'étant pas de détailler ces modèles, nous les survolerons rapidement.

En 1968, Atkinson et Shiffrin proposent le modèle séquentiel suivant (145) :

- **Mémoire sensorielle.** Il s'agit d'un enregistrement initial, immédiat, automatique et bref (de l'ordre de quelques dixièmes de secondes à quelques secondes) des informations sensorielles dans le système mnésique. Elle comprend les mémoires iconiques (stimuli visuels) et échoïques (stimuli auditifs).
- **Mémoire à court terme (MCT).** La mémoire à court terme permet la rétention temporaire de l'information en cours de traitement. Une partie de la MCT correspond à la mémoire de travail, concept développé par Baddeley que nous verrons plus loin. C'est un système de mémoire transitoire impliquant simultanément les opérations de stockage et les opérations de traitement, en interaction avec les informations de la mémoire sensorielle et celles de la mémoire à long terme. La mémoire à court terme semble avoir une capacité de stockage limitée. Cette capacité est appelée empan mnésique (= quantité d'informations que la MCT peut retenir) et est de  $7 \pm 2$  empan. Sans répétition, les informations disparaissent de la MCT et sont oubliées.
- **Mémoire à long terme (MLT).** Il s'agit d'une capacité relativement permanente et illimitée de stockage dans le système mnésique. Elle implique trois mécanismes :
  - **L'encodage :** il vise à donner un sens à l'information, nécessite l'intervention de processus complexes conscients et inconscients et dépend de la motivation et du contexte (émotionnel et spatio-temporel).

## I. Partie théorique : contexte

- Le stockage : il correspond à des phases de consolidation et d'organisation et dépend entre autres de la répétition et du sommeil paradoxal.
- Le rappel des informations : il est volontaire ou non et fait appel à des mécanismes actifs utilisant ou pas les indices de l'encodage. L'information est alors copiée transitoirement de la MLT dans la mémoire de travail afin d'être disponible. Il existe trois types de rappel : rappel libre, rappel indicé, rappel sous forme de reconnaissance.

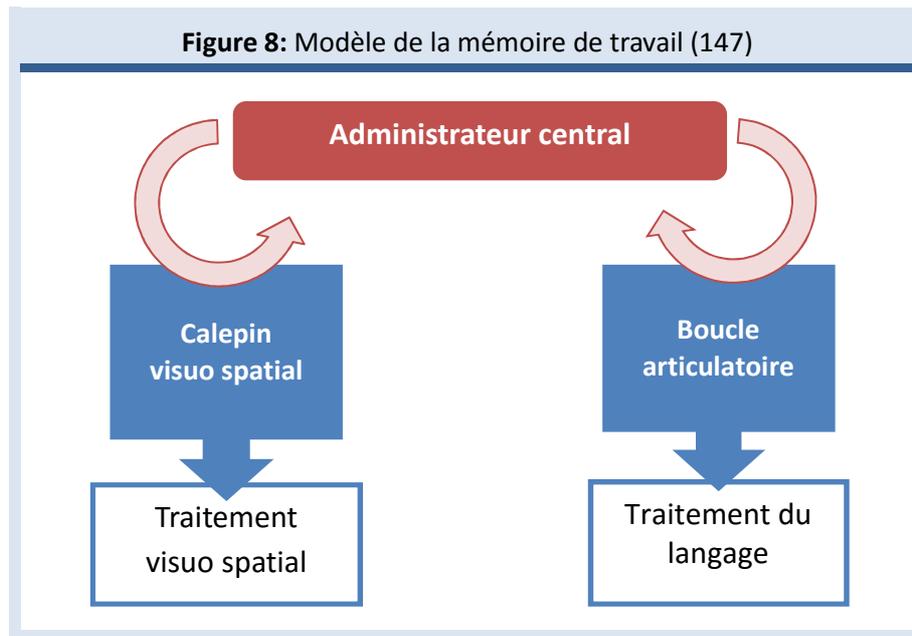
En 1972, Tulving développe le concept de mémoire à long terme (146) et la décompose en deux catégories, elles-mêmes subdivisées :

- La mémoire implicite qui ne nécessite pas de référence consciente au souvenir : procédurale (permet l'acquisition d'habiletés motrices, verbales ou cognitives, son expression est implicite et indissociable de l'action, par exemple faire du vélo), amorçage perceptif, conditionnement classique et opérant, apprentissage non associatif.
- La mémoire explicite qui nécessite une référence consciente au souvenir : épisodique (stocke nos souvenirs personnels et permet la rétention d'éléments perceptifs et affectifs en lien avec le moment de mémorisation) et sémantique (stocke les concepts que l'on a sur le monde).

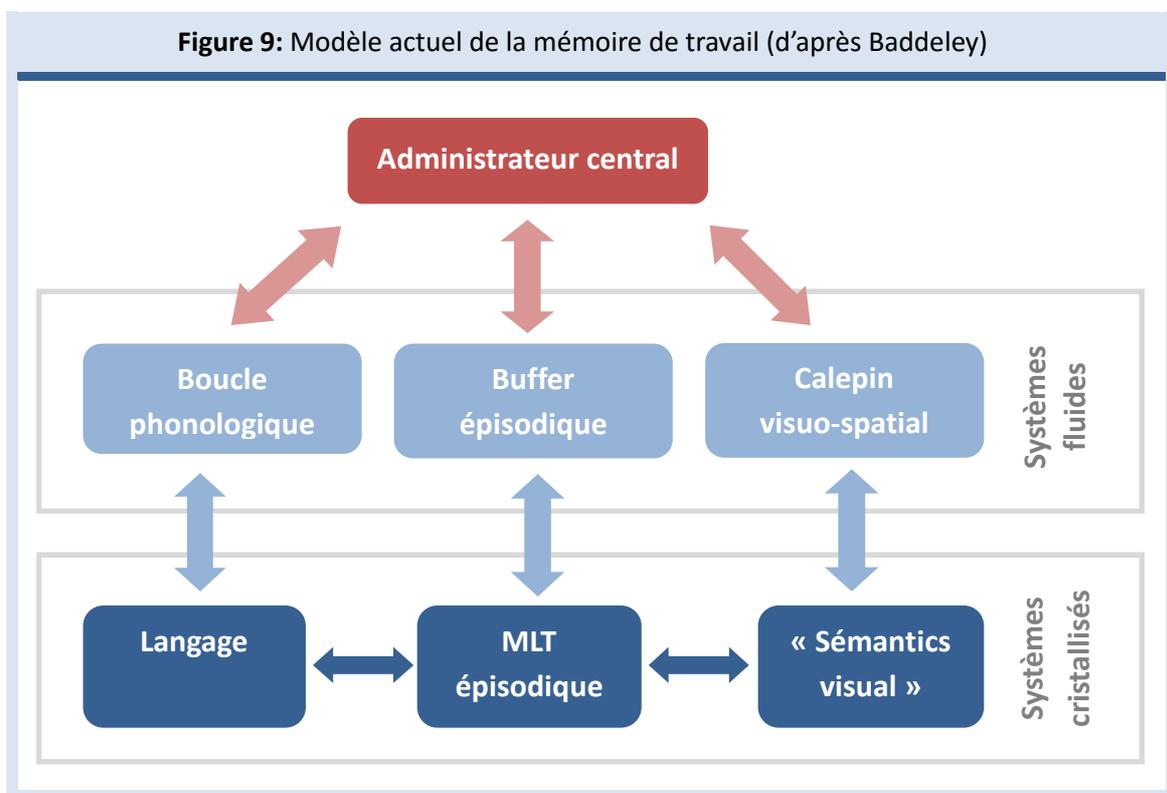
En 1974, Baddeley introduit la notion de mémoire de travail (MDT) (147). La MDT permet de réaliser des manipulations cognitives sur des informations maintenues temporairement. Il s'agit donc d'une mémoire de courte durée, mémoire « tampon » avec ses capacités de stockage et de traitement de l'information :

- Capacités de stockage (quelques secondes) sous-tendues par deux systèmes :
  - La boucle articulatoire ou phonologique : stockage et rafraîchissement de l'information verbale.
  - Le calepin visuo spatial : maintien des informations spatiales ou visuelles.
- Capacités de « stockage + traitement »: sous-tendues par un système, l'administrateur central.

Baddeley établit une analogie fonctionnelle entre le système superviseur attentionnel de Norman et Shallice que nous avons cité plus haut et l'administrateur central. De fait, la mémoire de travail implique des fonctions exécutives dans son fonctionnement.



En 2000, Baddeley revient sur son modèle et ajoute un nouveau concept qu'il inclut à l'ancien. Il l'appelle « Buffer épisodique ». Le Buffer épisodique récupère les informations de différentes natures, parfois plusieurs en même temps, afin de les consolider en MLT et établit le lien entre ces deux types d'informations. Il est contrôlé par l'administrateur central.



## Les tests évaluant la mémoire

Le test des empanns mnésiques évalue la mémoire de travail dans sa modalité verbale. Il s'agit de répéter des séries de plus en plus longues de chiffres, dans l'ordre donné, puis dans l'ordre inverse.

La mémoire de travail dans la modalité visuelle peut être explorée par le test des blocs de Corsi ou empanns visuo spatiaux (148). Dans cette épreuve, neuf cubes répartis de façon aléatoire s'affichent sur un écran ou sont disposés sur un socle. Un curseur pointe successivement une séquence de cubes ou bien les cubes sont numérotés dans la version matérielle. Le sujet doit répéter la séquence de cubes dans le même ordre. On peut également évaluer la mémoire implicite. Pour cela, des séquences comprenant chacune un cube supplémentaire sont présentées au sujet. Une séquence revient 8 fois (séquence cible). Le test se termine lorsque le sujet a répété cette séquence cible correctement.

Le California Verbal Learning Test (CVLT) (149) comporte l'apprentissage d'une liste de seize mots en cinq essais, l'interpolation d'une autre liste comprenant également seize mots à apprendre en un essai, avant le rappel différé de la première liste et la présentation ensuite d'une épreuve de reconnaissance. Dans la mesure où les listes de mots sont constituées d'items appartenant à des catégories sémantiques bien définies (dont deux sont communes aux deux listes), il est possible d'utiliser le nom de ces catégories pour inclure une condition de rappel indicé. Il est également possible de mieux manipuler les conditions de récupération de l'information en proposant plusieurs types de rappel (libre, indicé, en reconnaissance) que l'on peut alors comparer.

Le test des portes (150) est une épreuve de reconnaissance visuelle dans laquelle des photographies de portes en couleur sont utilisées comme stimuli. Les portes cibles sont présentées une à une lors de la phase d'encodage. Puis, lors de la tâche de reconnaissance, chaque cible est présentée avec trois autres portes et le patient doit pointer vers la cible qu'il a déjà vue. Ce test comporte un set facile (A) et un plus difficile (B), chacun contenant douze cibles.

### 1.2.2.1.1.4 Les fonctions visuo practo spatiales

Les fonctions visuo practo spatiales désignent l'ensemble des processus du cerveau qui permettent d'analyser, de comprendre et de se représenter notre environnement en deux ou trois dimensions, tels que l'intégration des facteurs perceptifs, intellectuels, moteurs (praxiques) et affectifs. Parmi les processus nécessaires pour y arriver, on note en particulier l'imagerie et la navigation mentale, l'évaluation des distances et de la profondeur ainsi que la construction visuo spatiale.

L'intégration des facteurs perceptifs dépend, entre autres choses, de l'intelligibilité des données perçues, celles-ci n'étant appréhendées que dans la mesure où elles se présentent avec une signification, une organisation définie et des rapports déterminés avec nos savoirs. Ces significations, structures et rapports ne sont pas inhérents aux choses, nous les dégageons par l'acte même de perception.

Percevoir visuellement ce n'est pas subir un simple contact sensoriel ; c'est réactiver au contact du réel des habitudes visuelles ou en contracter de nouvelles. Dans le premier cas, la perception est une reconnaissance, dans le second cas, nous appréhendons le stimulus à partir de nos connaissances actuelles, nous l'analysons et nous l'organisons jusqu'à ce qu'une structure définie s'impose ou se dégage.

Enfin, ces fonctions nécessitent des capacités attentionnelles, notamment l'attention sélective dans le registre visuel qui permet à l'individu de sélectionner une partie de la construction comprenant certaines relations spatiales et certaines formes, mais également une mémoire de travail et des fonctions exécutives efficaces.

La figure de Rey est fréquemment utilisée pour évaluer les fonctions visuo praxio spatiales. D'abord proposée par le psychologue suisse André Rey en 1941 (151), la figure de Rey a ensuite été standardisée par Paul-Alexandre Osterrieth en 1944 (152). Il s'agit d'un test consistant à copier puis à reproduire de mémoire un tracé géométrique complexe, associant les caractéristiques suivantes : absence de signification évidente, réalisation graphique facile, structure de l'ensemble assez compliquée pour solliciter une activité perceptive analytique et organisatrice. Le sujet reproduit d'abord la figure avec le modèle (copie) puis sans le modèle (mémoire). La tâche sollicite une multitude de fonctions psycho cognitives comme la perception, l'attention visuelle, les mémoires à long terme et de travail, les habiletés de planification et également les fonctions praxiques.

Le test des blocs de Corsi, que nous avons évoqué plus haut, peut être utilisé pour mieux appréhender les capacités visuo praxio spatiales (148).

### **1.2.2.1.2 La neurocognition chez les patients alcoolodépendants**

Les fonctions attentionnelles en cas d'alcoolisme chronique semblent affectées dans la majorité des études qui les évaluent. Cependant, il est difficile d'authentifier les processus attentionnels, car ceux-ci interfèrent fréquemment avec les processus exécutifs. Cordovil de Souza retrouve une altération de l'attention sélective chez des patients alcoolodépendants, sevrés depuis moins de trois semaines (153). En revanche, Tedstone, en évaluant les résultats de patients sevrés depuis six semaines, relève une atteinte de l'attention divisée, mais pas de l'attention sélective ni de l'attention soutenue. Cela peut signifier soit qu'il n'y a pas d'atteintes de ces modalités attentionnelles, soit qu'elles ont été recouvrées en l'espace de six semaines (154). Dans cette même étude est pointée la présence d'un ralentissement idéomoteur dans les tâches nécessitant un contrôle attentionnel important. Selon une métaanalyse, l'analyse des résultats retient une atteinte importante des capacités attentionnelles chez les alcoolodépendants versus un groupe contrôle, mais seules deux à trois études sur soixante deux évaluent l'attention et les résultats sont donc à interpréter avec précaution. De plus, l'attention est évaluée de manière générale sans discriminer les processus d'attention sélective, divisée ou soutenue (1).

Cette même métaanalyse évalue l'atteinte des fonctions exécutives toutes confondues chez les alcoolodépendants. Elle retrouve une différence qualifiée de moyenne entre les performances des patients alcoolodépendants abstinents depuis moins d'un mois et celles des patients contrôles (1). Les fonctions exécutives les plus atteintes sont la vitesse de traitement (154), l'inhibition (155, 156), la flexibilité (31, 156, 157), la prise de décision (105) et la planification (31). Ainsi, 43% des patients alcoolodépendants hospitalisés pour sevrage présentent une atteinte globale des fonctions exécutives (33).

Les troubles de la mémoire du patient alcoolodépendant, lorsqu'ils sont présents, touchent essentiellement la mémoire dite épisodique et la mémoire de travail. Ce constat apparaît dans plusieurs études. Par contre, la mémoire implicite ne semble pas altérée par la consommation chronique d'alcool (155). Ainsi, en 2013, une étude française établit que 45% des patients alcoolodépendants souffrent d'une atteinte de la mémoire épisodique verbale et 43% de la mémoire de travail (33). Une autre étude, réalisée en 2005, évalue les fonctions mnésiques chez 15 patients alcoolodépendants hospitalisés, sevrés depuis 3 semaines. Les résultats montrent que pour un même âge et un même niveau d'éducation, on observe des scores significativement inférieurs chez les patients alcooliques pour les tests de mémoire. Les déficits intéressent des processus mettant en jeu des délais courts et longs, du matériel verbal et non verbal (155). Comme nous l'avons vu précédemment, la mémoire épisodique implique plusieurs processus : l'encodage, le stockage et le rappel. La capacité d'encodage est altérée chez le patient alcoolodépendant qui a besoin de plus de temps pour acquérir des connaissances qu'un sujet contrôle (156). Les données quant aux deux autres processus ne sont pas univoques. Ainsi, certains auteurs soutiennent que la procédure de rappel est altérée (156, 157) de même que la procédure de stockage (158) tandis que d'autres ne retrouvent pas d'anomalies (159). Ces disparités pourraient s'expliquer par la variabilité des tâches utilisées, mais aussi par la grande hétérogénéité clinique des patients alcoolodépendants (160).

La capacité d'associer un contexte spatio-temporel à une information mnésique semble également altérée, de même que la conscience auto noétique (156, 161). Cette dernière permet à l'individu de prendre conscience de sa propre identité dans le temps et d'avoir une impression subjective du souvenir (162). Chez le patient alcoolodépendant, le souvenir est donc potentiellement incomplet et l'état de conscience associé à sa réviviscence perturbée (156, 161). On imagine donc le retentissement sur la capacité de l'alcoolodépendant à guérir de son addiction...

Enfin, sachant que les fonctions exécutives participent aux processus d'encodage et de rappel (157, 163), Pitel et al ont cherché à vérifier l'authenticité du déficit mnésique. Leurs résultats montrent que chez des patients sevrés depuis peu, la consommation chronique d'alcool peut entraîner un authentique déficit de la mémoire épisodique, en sus de la répercussion de l'atteinte des FE sur le fonctionnement mnésique (164).

Pour terminer, ajoutons que les fonctions visuo practo spatiales sont préférentiellement touchées lors de la consommation chronique d'alcool (88, 111). Dans l'étude de Pitel et al, ces fonctions sont évaluées par la figure de Rey (152) et des anomalies sont observées chez 60% des 146 patients alcoolodépendants hospitalisés dans leur service. De plus, chez les patients n'ayant qu'un seul domaine cognitif atteint, il

s'agit des fonctions visuo practo spatiales dans la moitié des cas. Les auteurs proposent que l'apparition de ces troubles, précoce et fréquente, puisse être un signe précurseur d'autres atteintes cognitives (33). Des déficits de performance à d'autres épreuves comme les cubes de la WAIS (Wechsler Adult Intelligence Scale) (165) sont fréquemment retrouvés (166). Cependant, il est difficile de savoir si d'autres altérations ne rentrent pas en jeu comme l'atteinte des fonctions exécutives. Par exemple, des déficits d'inhibition et de planification conduiraient les patients à réaliser la figure de Rey de proche en proche, sans organisation ni appréhension de la structure globale du dessin (55).

## 1.2.2.2 Cognition sociale

*« L'homme est un animal politique »  
Aristote, La politique, 330 av. J.-C.*

Nous ouvrons là un chapitre autour de notions voisines, mais pas forcément similaires, en tout cas complexes et au cœur de débats scientifiques et philosophiques.

La cognition sociale est un terme générique pour désigner l'ensemble des compétences spécifiquement dédiées à la communication à autrui. Elle s'intéresse ainsi aux relations entre groupes, à l'attribution, à l'empathie et aux attitudes. Selon Leyens et Beauvois, elle se définit comme une approche qui tente de prendre en considération tous les facteurs influençant l'acquisition, la représentation et le rappel de l'information concernant les personnes ainsi que les relations de ces processus avec les jugements réalisés par l'observateur. La cognition sociale concerne l'étude de « la façon dont le commun des mortels pense au sujet des gens et comment il pense qu'il pense au sujet des gens » (167).

En questionnant cinquante-neuf experts œuvrant dans des domaines connexes à la cognition sociale, une initiative récente a permis de définir les quatre principaux domaines formant la cognition sociale : la mentalisation ou théorie de l'esprit, le traitement des émotions, le style attributionnel et les connaissances sociales (168).

### 1.2.2.2.1 La théorie de l'esprit

La théorie de l'esprit (Theory of Mind ou ToM), introduite pour la première fois par Premack et Woodruff en 1978 (169) dans une étude sur les chimpanzés, désigne la capacité mentale d'inférer des états mentaux à soi-même et à autrui et de les comprendre. Plus tard, c'est en étudiant la psychopathologie de l'autisme que la notion de ToM s'est développée (170) avant que les domaines de la psychologie cognitive et de la psychologie du développement ne s'emparent également de ce concept.

On peut distinguer deux composantes dans la théorie de l'esprit (171) :

## I. Partie théorique : contexte

- Une théorie de l'esprit affective qui interprète la valence et la signification émotionnelle des actions et des intentions des autres dans un contexte social. Elle permet de partager le ressenti et les émotions des autres et d'adopter un comportement altruiste. Elle est à rapprocher du concept d'empathie.
- Une théorie de l'esprit cognitive qui permet de comprendre les pensées, les croyances et les intentions de l'autre sans connotation émotionnelle.

Cette dichotomie est en accord avec certains tableaux cliniques. Par exemple, la ToM affective apparaît plus déficiente dans le syndrome d'Asperger que la ToM cognitive (172) et inversement dans la maladie d'Alzheimer (173).

D'autres manières d'appréhender la ToM existent et notamment celle des niveaux de représentation (174) :

- ToM de 1<sup>ère</sup> ordre, qui correspond à la représentation que l'on a de l'état mental d'une personne en adoptant sa perspective ; par exemple « je pense que X pense à quelque chose ».
- ToM de 2<sup>ème</sup> ordre, qui correspond à la représentation qu'une personne a des représentations mentales d'une autre personne. Elle requiert d'adopter deux perspectives simultanément ; par exemple « je pense que X pense que Y pense à quelque chose ».

La ToM semble dépendre d'autres fonctions cognitives, notamment des fonctions exécutives (175) et de la mémoire épisodique (176). Cette hypothèse se base notamment sur des travaux de neuroimagerie montrant un chevauchement entre les activations cérébrales liées à la réalisation de tâches de ToM et celles liées à d'autres fonctions cognitives (177). Le langage semble également impliqué (175).

### 1.2.2.2 Reconnaissance des expressions faciales

Certaines émotions, telles la peur et la rage, sont communes à tous les humains et sont indépendantes de l'âge ou de la culture. Six émotions sont dites « de base » : la joie, la peur, la tristesse, la colère, le dégoût et la surprise (178, 179).

Le processus d'interprétation des émotions est un excellent indicateur des émotions de l'individu et de sa perception d'autrui dans la mesure où celui-ci est involontaire, c'est-à-dire qu'il se produit sans préméditation, et dynamique, à savoir qu'il change en fonction du contexte (180).

**Figure 10:** Les six émotions universelles d'Ekman (179)



### **1.2.2.2.3 Le style attributionnel**

Il s'agit du type d'explication causale typiquement utilisé par une personne pour expliquer un événement social ambigu, négatif ou positif (181). Le style attributionnel se distingue des autres domaines de cognition sociale par sa subjectivité. En effet, contrairement aux autres domaines où l'attribution peut-être bonne ou non (ex : attribuer la bonne émotion ou la bonne intention à une personne), le style attributionnel vient teinter l'interprétation d'une situation sociale lorsqu'un manque d'informations ne permet pas de fournir une interprétation objective. Le style attributionnel est influencé par le contexte précis de la situation sociale et par les indices sociaux qui sont disponibles, mais également par les expériences passées de la personne (182) et par sa personnalité (183).

### **1.2.2.2.4 Les connaissances sociales**

Les connaissances sociales réfèrent, quant à elles, à l'habileté à reconnaître et à utiliser les normes et les règles propres aux différentes situations sociales (181). Il s'agit d'avoir conscience de ce qui est attendu dans une situation sociale donnée.

### **1.2.2.2.5 Les tests qui évaluent la cognition sociale**

Citons le test de reconnaissances des émotions, la tâche des faux pas et le MASC « Movie for the Assessment of Social Cognition ».

Le test de reconnaissance des émotions consiste à présenter une série de photographies de visages inconnus aux sujets. Ces visages expriment l'une des six émotions fondamentales reconnues universellement (peur, dégoût, colère, joie, tristesse et surprise) ou encore une expression neutre. Le sujet doit identifier chaque émotion exprimée à l'aide d'un choix de réponses. Cette batterie de stimuli a été utilisée dans un grand nombre d'études et elle est, encore aujourd'hui, une des techniques la mieux validée et la plus efficace pour mesurer ce processus de traitement des émotions (184, 185).

Dans la tâche des faux pas(186), on raconte des histoires et le sujet doit identifier et comprendre les situations dans lesquelles une personne commet une maladresse sans s'en rendre compte. Un tel contexte survient par exemple lorsqu'un personnage de l'histoire dit quelque chose qu'il n'aurait pas dû dire tout en ne réalisant pas sur le moment l'impact ou le sens de ses paroles. La réussite d'une telle tâche dépend de la capacité du participant à se représenter les états mentaux des personnages : celui de l'émetteur du faux pas qui ne réalise pas son erreur sur le coup, celui du récepteur qui peut se sentir blessé ou insulté par la situation, puis celui de l'émetteur lorsqu'il réalise son impair.

Dans le MASC (186), les sujets sont invités à visionner un court métrage mettant en scène quatre personnages discutant lors d'un repas. Les discussions mettent en jeu des fausses croyances de premier et de second ordre, des faux pas, des métaphores ou du sarcasme. La vidéo est arrêtée à des moments

spécifiques et l'examineur questionne les participants sur les états mentaux des acteurs. Quatre niveaux de mentalisation sont repérés ; l'absence de mentalisation correspond à une pensée concrète, c'est-à-dire à une abstraction totale de ce qui arrive sur le plan social ; l'hypo mentalisation correspond à une compréhension générale de l'évènement, mais avec un manque de sensibilité aux subtilités sociales ; la mentalisation correcte correspond à une description juste des évènements ; l'hyper mentalisation correspond à une description exagérée et souvent dramatisante des enjeux sociaux présents. Depuis sa création, le MASC a permis l'identification de certaines catégories de déficits de la cognition sociale, propres à différentes psychopathologies. Par exemple, les sujets bipolaires stabilisés auraient une tendance à « l'hypo » mentalisation (188) et les individus qui présentent un trouble de personnalité état limite « hyper » mentaliseraient davantage (189).

#### 1.2.2.2.6 La cognition sociale chez les patients alcoolodépendants

La cognition sociale est altérée chez les patients autistes (170), schizophrènes (190), dépressifs (191), cérébro-lésés (192) mais aussi chez les patients souffrant d'un trouble lié à l'alcool.

Ainsi, Bosco et al ont exploré la ToM de vingt-deux personnes dépendantes à l'alcool et celle de vingt-deux sujets témoins. L'échelle utilisée différenciait plusieurs sous-catégories de la ToM : sa propre ToM, une ToM de premier ordre allo centrée, une ToM de premier ordre égo centrée et enfin une ToM de second ordre. Les résultats ont révélé une diminution des performances chez les alcoolodépendants par rapport aux sujets contrôles quelle que soit la sous-échelle employée, mais plus encore lorsqu'il s'agissait d'adopter une perspective allo centrée (193).

D'autres auteurs indiquent une perturbation de l'empathie chez les sujets alcoolodépendants (194, 195, 196).

En outre, plus de 40% des patients alcoolodépendants présentent une alexithymie, c'est-à-dire une difficulté à identifier et à décrire leurs émotions (197). Les troubles alexithymiques seraient proportionnels à la fréquence et à la quantité des alcoolisations, mais également à la sévérité des troubles exécutifs et des symptômes dépressifs (198).

Par ailleurs, les sujets alcoolodépendants souffrent de troubles de la reconnaissance des émotions chez autrui au niveau des mimiques faciales, de la prosodie et de la posture (199, 200, 201). Cette difficulté ne semble pas être expliquée par un mauvais étiquetage des affects vu que la compréhension sémantique reste préservée, mais serait plutôt liée à une surestimation de l'émotion « colère » et dans une moindre mesure des émotions « tristesse » et « peur » (201). Ce dernier point se vérifie dans l'étude de Dethier où les patients alcoolodépendants auraient un style attributionnel particulier et exprimeraient plus souvent des émotions négatives que positives en réponse à des expressions faciales diverses (195). Ces résultats pourraient s'expliquer par un déséquilibre entre l'activation émotionnelle via l'insula et le cortex cingulaire et la régulation frontale, mais aussi par une altération de processus cognitifs précoces attentionnels,

exécutifs ou perceptifs (202). L'imagerie fonctionnelle conforte cette hypothèse en mettant en évidence une différence d'activation des zones cérébrales impliquées dans le sentiment d'exclusion sociale, phénomène concourant aux difficultés interpersonnelles (203).

Ces résultats doivent cependant être interprétés avec précautions. En effet, des troubles de l'humeur sont fréquemment associés à l'alcoolodépendance et peuvent donc participer à la genèse de troubles de la ToM. D'autre part, ces derniers peuvent être un facteur de risque de développement d'une alcoolodépendance en plus d'en être une conséquence. Ainsi, des altérations de certains des réseaux neuronaux supportant les processus de ToM sont constatées chez des adolescents à haut risque génétique d'addiction à l'alcool (204).

Ces difficultés de reconnaissance émotionnelle, de théorie de l'esprit et globalement de cognition sociale peuvent conduire à des problèmes interpersonnels puis à l'isolement social et enfin à des situations à risque de ré-alcoolisation, créant ainsi un cercle vicieux (194, 205).

### 1.2.2.3 Métacognition

*« Qu'y a-t-il de plus étourdissant que de s'apercevoir que c'est le fait même d'avoir une conscience qui rend possibles et même inévitables nos questions sur la conscience? »  
Antonio Damasio, *Le sentiment même de soi*, 1999*

#### 1.2.2.3.1 Généralités

Le mot métacognition fait référence à la « cognition sur la cognition ». Selon Flavell, il s'agit du processus par lequel le sujet prend conscience de son fonctionnement cognitif ainsi que de ses possibilités de contrôle et d'optimisation de celui-ci (206).

Noel a précisé la définition de la métacognition en distinguant les connaissances portant sur les processus de mémoire (métamémoire), de compréhension (métacompréhension) ou de résolution de problèmes (métarésolution de problèmes). Selon elle, la définition originale de Flavell devrait s'appliquer indépendamment à chacun de ces domaines et aboutir ainsi à plusieurs types de métacognition (207).

Ce concept est fortement rattaché à une représentation cognitive de soi. Un concept voisin moins connoté à la dimension cognitive est celui de métaconscience, proposé par Pinard (208). Ce dernier définit la métaconscience comme la faculté spécifiquement humaine qui nous permet de comprendre et de connaître la signification de nos pensées et actes, d'analyser nos réactions, cognitions, sentiments et émotions. C'est la prise de conscience de soi par soi et elle rejoint naturellement la notion de Self défini comme l'ensemble des connaissances/informations qu'une personne a d'elle-même, de son existence, de son identité, de ses buts, aspirations, traits de personnalité, comportements ou émotions (209). A ce

concept s'attache également une notion d'évolutivité, puisque l'on considère que le Self évolue en fonction des objectifs personnels de l'individu, de son contexte et de son parcours (210).

La conception actuelle tend à considérer qu'il n'existe pas de centre d'intégration ultime de la conscience, mais que celle-ci serait plutôt une propriété émergente de la connectivité entre un grand nombre de régions cérébrales (211).

La ToM, en cela qu'elle est une représentation d'une représentation, fait partie de la métacognition, de même que la métamémoire.

Selon Flavell, cette dernière recouvre deux sous-composantes (212). D'une part, la connaissance métamnésique, c'est-à-dire la connaissance des caractéristiques générales du fonctionnement de la mémoire (différences interindividuelles, dimension temporelle des souvenirs, type de tâche [rappel-reconnaissance] ou de matériel [mots-visages], stratégies utiles [répétition-classement]). Ces connaissances sont acquises au travers du développement et de l'expérience. D'autre part, l'expérience méta mnésique, c'est-à-dire la connaissance des propriétés de sa propre mémoire (contenus, conditions de l'apprentissage, etc.).

La métamémoire est une fonction importante de la mémoire parce qu'une conscience de nos capacités mnésiques et une connaissance des techniques mnémotechniques peuvent faciliter l'organisation de la mémoire et son recouvrement. En effet, pour retrouver efficacement l'information, il est nécessaire de planifier, contrôler, et organiser les stratégies mnésiques appropriées. L'expérience du « mot sur le bout de la langue » est une manifestation quotidienne de la métamémoire, c'est le sentiment d'avoir accès à des connaissances dont nous essayons de nous souvenir, telle que la lettre initiale du mot à rappeler, alors que le rappel du mot complet est impossible (213).

### 1.2.2.3.2 L'évaluation de la métamémoire

L'évaluation de la métamémoire repose sur deux types de mesures qui se distinguent par la présence ou l'absence d'une activité mnésique simultanée. Lorsque l'évaluation métamnésique n'est pas accompagnée d'une tâche de mémoire, l'introspection est faite sur des tâches hypothétiques ou des expériences personnelles, il s'agit alors de mesures indépendantes. Lorsque l'évaluation métamnésique est accompagnée d'une tâche de mémoire, il s'agit de mesures concourantes.

Il existe de nombreux questionnaires d'auto-évaluation de la mémoire, par exemple l'Everyday Memory Questionnaire (EMQ) (214, 215) ou le Questionnaire d'Auto-évaluation de la Mémoire (QAM) (216).

Pour exemple, le QAM comporte dix rubriques (soixante-quatre questions) et utilise des échelles de fréquence d'oubli en six points (de jamais à toujours). Les domaines abordés sont les suivants :

- Conversations. Par exemple : « Avez-vous des difficultés à suivre le fil d'une conversation qui se déroule avec une seule personne parce que vous oubliez ce qui vient d'être dit ? »
- Films et livres. Par exemple : « Avez-vous des difficultés à lire parce que vous oubliez au fur et à mesure ce que vous venez de lire, ce qui vous oblige à relire ? »
- Distractions. Par exemple : « Oubliez-vous l'endroit où vous venez juste de déposer un objet sans plus savoir ce que vous en avez fait ? »
- Personnes. Par exemple : « Oubliez-vous le nom de personnes connues depuis longtemps et que, par ailleurs, vous fréquentez régulièrement ? »
- Mode d'utilisation de certains objets. Par exemple : « Avez-vous des difficultés à vous souvenir du mode d'emploi de certains objets ? »
- Événements de l'actualité et certaines connaissances générales. Par exemple : « Avez-vous des difficultés à vous rappeler des événements de l'actualité récente ? »
- Lieux. Par exemple : « Vous arrive-t-il de vous perdre dans des endroits connus depuis longtemps et que, par ailleurs, vous fréquentez régulièrement ? »
- Actions à effectuer. Par exemple : « Oubliez-vous de faire quelque chose que vous aviez prévu d'effectuer ? »
- Faits relatifs à la vie personnelle. Par exemple : « Oubliez-vous des événements vécus personnellement il y a quelques années ? »
- Facteurs déclenchants. Par exemple : « Avez-vous davantage de difficultés à apprendre quelque chose lorsque vous êtes fatigué ? »

De plus, deux évaluations générales, « Pensez-vous avoir des problèmes de mémoire dans la vie quotidienne ? », sont proposées en début et fin de questionnaire.

Le protocole comprend un exemplaire pour le patient (auto-évaluation) et un autre pour une tierce personne proche du patient (hétéro-évaluation).

Parmi les mesures concourantes, on peut identifier une diversité de jugements (217) :

- Les jugements de « facilité d'apprentissage » (judgements ease-of-learning, E.O.L.). Ils ont lieu avant l'acquisition, alors que le sujet découvre pour la première fois les informations à retenir, et portent sur chaque item à apprendre ou sur l'ensemble des items (jugement global). Classiquement, il est demandé aux sujets de juger de la facilité ou non de l'apprentissage d'un item en répondant par oui ou non.
- Les jugements d'apprentissage (judgements of learning – JOL). Ils ont lieu pendant ou après l'apprentissage et permettent d'estimer le degré d'apprentissage de chaque item. Ces jugements consistent en une prédiction de performance future pour des informations qui viennent juste d'être apprises, qui viennent ou non d'être testées et qui ne sont pas nécessairement accessibles au moment du jugement.

- Les jugements de « sentiment de savoir » (feeling-of-knowing judgements – FOK). Développés à l'origine par Hart (218), ils sont les plus étudiés. Ils surviennent pendant ou après l'acquisition et portent sur les éléments d'information non accessibles au rappel. Le plus souvent, les jugements FOK sont relevés au cours d'un test de mémoire (par exemple le rappel) et consistent en une prédiction de la performance lors d'un autre test de mémoire sur les mêmes éléments (par exemple, la reconnaissance). Ainsi, les jugements FOK consistent en une prédiction de reconnaissance, intéressant les items non récupérés lors de la phase de rappel.

Chacune de ces prédictions est ensuite comparée à la performance effective et un indice de précision est calculé.

L'altération de la métamémoire rejoint naturellement le concept d'anosognosie, puisque celle-ci empêche le patient de prendre conscience de ses difficultés cognitives.

### 1.2.2.3.3 L'anosognosie

Etymologiquement parlant, l'anosognosie est issue du grec qui associe nosos (maladie) et gnosis (connaissance). Dans notre exercice clinique, il s'agit de patients qui ne reconnaissent pas leur maladie, qu'elle soit cognitive, psychiatrique, motrice ou sensorielle.

La description de patients ignorant ou négligeant les troubles ou les maladies qui les affectent abonde tout au long de l'histoire médicale, à l'exemple de cette anecdote de Sénèque qui, dès l'Antiquité, décrit le cas d'une femme inconsciente de sa cécité. Cependant, le terme d'« anosognosie » ne fut créé qu'en 1914 par Babinski à propos de deux patientes atteintes d'une hémiplégie gauche. Elle est à distinguer de l'anosodiaphorie qui désigne l'indifférence du malade à l'égard de son état, dont la gravité est patente et qui est donc de nature « affective » (219).

Les comportements d'anosognosie et de déni sont souvent confondus, car ils engendrent tous deux la non-reconnaissance des troubles. Cependant, l'anosognosie reste un trouble neurologique tandis que le déni est un processus psychologique laissant les structures cérébrales intactes. C'est Freud qui a employé le terme de déni pour la première fois pour désigner « un mode de défense consistant en un refus par le sujet de reconnaître la réalité d'une perception traumatisante ». Le déni engendre alors l'absence de conflictualité, car il fait coexister au sein du Moi deux affirmations incompatibles qui ne s'influencent pas. Le déni psycho dynamique est donc inconscient (220).

Les premières théories explicatives de l'anosognosie proposaient une origine neurologique lésionnelle, située soit dans le lobe pariétal droit (221), soit dans le lobe frontal (222). Plus tard est née l'hypothèse de lésions simultanées dispersées dans plusieurs régions cérébrales (223). De nos jours, l'anosognosie n'est

plus considérée comme une entité clinique unique, mais se conçoit plutôt comme un processus de nature et d'intensité variables (224).

#### **I.2.2.3.4 La métacognition chez les alcoolodépendants**

Certains auteurs retrouvent des déficits de métamémoire chez les patients frontaux et Korsakoff avec une diminution de la conscience des troubles évaluée par des auto-questionnaires (225), des atteintes du FOK (161, 226) et du JOL (227).

Il existe également chez les sujets alcoolodépendants non Korsakoff une tendance à surestimer leurs capacités mnésiques, notamment au niveau de la mémoire épisodique (161). Ces déficits métamnésiques seraient partiellement liés aux atteintes mnésiques et exécutives (228). Ils se traduiraient cliniquement par une perte d'introspection et d'auto-critique au sujet de leurs facultés cognitives et pourraient se rapprocher du phénomène d'anosognosie.

Cette dernière est fréquemment rencontrée dans les tableaux cliniques de traumatismes crâniens, d'accident vasculaire cérébral, mais aussi dans les syndromes démentiels. Ainsi, dans les syndromes de Korsakoff d'origine éthylique, l'anosognosie est la règle. De fait, elle peut s'entendre comme une évolution des déficits de métamémoire retrouvé chez les patients alcoolodépendants non Korsakoff.

Cette idée d'une évolution de la sévérité des troubles cognitifs en ce qui concerne l'anosognosie, renforce l'idée d'un continuum pathologique.

## I.2.3 De l'identification de syndromes à l'hypothèse d'un continuum pathologique

Pendant longtemps, les troubles cognitifs liés à l'alcool se résument aux tableaux bien identifiés du syndrome de Gayet Wernicke, du syndrome de Korsakoff ou de la maladie de Marchiafava-Bignami. La réflexion autour de la démence alcoolique et la mise en évidence de troubles cognitifs moins bruyants ont entraîné un débat nosographique et diagnostique autour des atteintes cérébrales liées à l'alcool

### I.2.3.1 Les syndromes identifiés

#### I.2.3.1.1 La maladie de Marchiafava-Bignami

La maladie de Marchiafava-Bignami a été décrite pour la première fois par deux médecins italiens Amico Bignami et Ettore Marchiafava chez un Italien buveur de Chianti (229). Il s'agit d'une affection très rare qui survient principalement chez les éthyliques chroniques, mais les liens entre l'affection et l'intoxication alcoolique sont mal connus. En revanche, les lésions anatomiques sont très caractéristiques : elles consistent en une démyélinisation, avec ou sans nécrose, qui touche la partie médiane du corps calleux en respectant les lames corticales supérieure et inférieure, ainsi que les extrémités. Les lésions peuvent s'étendre dans la substance blanche du centre ovale ou aux autres commissures interhémisphériques : commissures blanches antérieure ou postérieure. Le diagnostic est extrêmement difficile du vivant du malade. Deux tableaux sont réalisés :

- La forme aiguë, correspondant aux lésions nécrotiques, se traduit par l'installation rapide d'une confusion mentale avec des crises d'épilepsie, des troubles de la statique et de la marche, des éléments d'un syndrome frontal évoluant en quelques semaines ou quelques mois vers un coma terminal. Parfois, le coma succède immédiatement à une crise convulsive inaugurale.
- Le second tableau correspond aux formes purement démyélinisantes. C'est celui d'une démence progressive évoluant sur des années avec des épisodes d'aggravation ou des poussées régressives. Le diagnostic peut être évoqué par la présence de signes de dysconnexion calleuse : apraxie de la main gauche, anomie de la main gauche...

Il n'existe pas de traitement spécifique.

### I.2.3.1.2 L'encéphalopathie de Gayet Wernicke



L'encéphalopathie de Gayet Wernicke est sous-tendue par un déficit en vitamine B1. Les causes de la carence en thiamine sont surtout l'alcoolisme ou beaucoup plus rarement des maladies gastriques comme les carcinomes, les gastrites chroniques ou la maladie de Crohn. Il existe probablement une prédisposition génétique au déficit en vitamine B1.

Cliniquement, le début est brutal et il est parfois secondaire à une absorption massive de sucre. En effet, cette dernière précipite le métabolisme vitaminique et de fait son déficit. Le tableau associe un syndrome confusionnel avec désorientation et troubles de la vigilance, des troubles neurovégétatifs, une ataxie cérébelleuse et assez souvent des atteintes motrices oculaires comme une paralysie

ou un nystagmus. La triade classique est la confusion, l'ophtalmoplégie et l'ataxie.

En cas d'absence de substitution vitaminique, l'encéphalopathie de Gayet Wernicke risque d'évoluer vers un syndrome de Korsakoff, le coma et la mort. Un dosage systématique de la vitamine B1 est donc indispensable.

### I.2.3.1.3 Le syndrome de Korsakoff (SK)

Ce syndrome a été décrit par le neuropsychiatre russe Sergei Korsakoff à la fin du XIXe siècle (230).

Sa survenue est principalement liée à l'alcoolisme chronique et plus rarement à certaines formes sévères de malnutrition.

Les symptômes sont les suivants : amnésie antérograde sévère, désorientation temporo-spatiale, anosognosie, fabulation et fausses reconnaissances, troubles exécutifs discrets.

Il peut faire suite à l'encéphalopathie de Gayet Wernicke, mais peut être isolé. Pour certains, il serait une entité clinique particulière au sein de la démence alcoolique (231).



### I.2.3.1.4 La démence alcoolique (DA)

Au niveau clinique, la démence alcoolique associe des troubles psychocomportementaux majeurs, des troubles de la mémoire plutôt secondaires et des déficits exécutifs. Les troubles régressent ou se stabilisent

en cas d'abstinence prolongée, ce dernier point étant la caractéristique essentielle de la démence alcoolique.

Selon certaines études, la démence liée à l'alcool est la troisième cause de démence après la maladie d'Alzheimer et la démence vasculaire chez la personne âgée (232) et la quatrième cause de démence chez les moins de 65 ans (233).

Cependant, cette entité nosographique a soulevé et soulève encore bien des débats. En effet, il n'existe pas de critères diagnostiques précis et la physiopathologie reste vague et aspécifique. Ainsi, aucune caractéristique anatomique ou neurofonctionnelle spécifique n'a été mise en évidence (234, 235) et les troubles cognitifs de la démence alcoolique sont comparables à ceux des démences corticales et sous-corticales (236). La DA n'est pas la prolongation d'une autre entité clinique ni l'évolution ultime du SK. Elle n'est pas non plus une conséquence directe et linéaire de la consommation excessive d'alcool, car à consommation égale, les patients ne présentent pas les mêmes troubles cognitifs. Elle impliquerait plutôt pour se développer la combinaison probable de plusieurs facteurs, tels que les modalités de consommation d'alcool, la vulnérabilité individuelle, l'association d'autres atteintes neurologiques ou le niveau culturel de l'individu (28).

Oslin et al ont tenté de préciser cette entité clinique en proposant en 1998 le concept « d'alcohol related dementia » ou « démence alcoolique probable », concept qui offre des caractéristiques plus précises au niveau de la consommation d'alcool et de ses conséquences (231) :

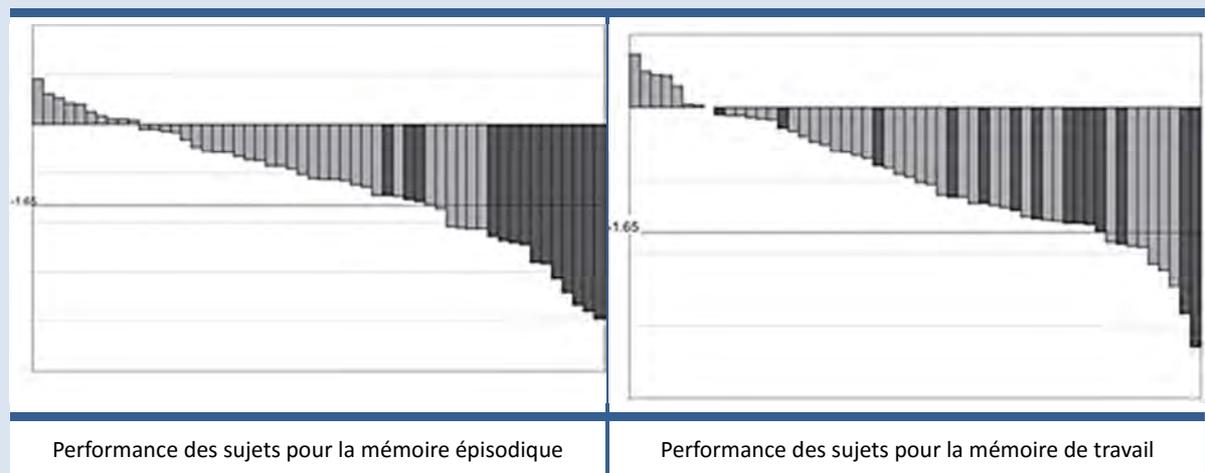
1. Diagnostic clinique de démence porté au-delà de 60 jours de sevrage.
2. Consommation d'alcool supérieure à 350g/semaine (homme) ou 280g/semaine (femme).
3. Trouble de l'usage de l'alcool d'une durée minimale de cinq ans et débutant au moins trois ans avant l'apparition du tableau démentiel.
4. Il existe un signe parmi les suivants en rapport avec la consommation d'alcool : atteinte hépatique, pancréatique ou cardiovasculaire ; ataxie, polynévrite alcoolique ; imagerie d'atrophie cérébelleuse, notamment vermienne ; atrophie cérébrale ou troubles cognitifs ne s'aggravant pas après 60 jours du sevrage.

Malgré cette évolution, certains tableaux cliniques ne remplissent pas les critères d'Oslin et de fait, les troubles cognitifs liés à l'alcool sont souvent sous-diagnostiqués malgré leur retentissement. C'est pourquoi certains auteurs ont proposé une approche dimensionnelle plutôt que catégorielle.

### 1.2.3.2 Le continuum des troubles cognitifs liés à l'alcool

Les travaux de l'équipe de Caen ont proposé la théorie d'un continuum des effets de l'alcool sur la cognition (237). Leur étude a évalué certaines fonctions cognitives chez des patients alcoolodépendants non SK, chez des patients alcoolodépendants SK et chez des patients non alcooliques. En l'occurrence étaient testées la mémoire épisodique, la mémoire de travail et certaines fonctions exécutives telles que l'inhibition et la flexibilité mentale. Les résultats ont révélé que les patients alcoolodépendants, qu'ils présentent un SK ou non, développent des troubles des mémoires épisodique et de travail et des fonctions exécutives. Plus précisément, les troubles exécutifs observés dans le SK ne diffèrent pas de ceux décrits chez les alcoolodépendants non SK. En revanche, il existe un gradient de sévérité des atteintes de la mémoire épisodique entre les patients alcoolodépendants non SK et SK, avec surtout une altération considérable des facultés d'encodage. Ainsi, chez les patients alcoolodépendants non SK, les déficits les plus sévères de la mémoire épisodique correspondent à ceux des patients SK aux troubles les moins sévères.

**Figure 11:** Répartition des troubles de la mémoire épisodique et de travail chez des patients alcoolodépendants non SK (en gris) et SK (en noir) (237)



Ces travaux suggèrent l'existence d'une progression régulière des atteintes mnésiques des patients alcooliques probablement liée à une susceptibilité individuelle, peut-être génétiquement déterminée. Le stade le plus sévère inclurait le syndrome de Korsakoff dont les caractéristiques sont précises. Le stade le plus léger pourrait s'intégrer dans la nouvelle catégorie clinique du DSM-5 « neurocognitive disorder due to substance abuse » (9).

Ce gradient de sévérité se retrouve au niveau volumétrique (volume de substance grise et de substance blanche) et au niveau de la connectivité fonctionnelle dans les régions du circuit de Papez (238, 239, 240).

Comme la démence alcoolique et à l'exception de certains syndromes bien identifiés, ce concept de troubles cognitifs liés à l'alcool implique dès lors sa réversibilité en cas d'abstinence.

## I.2.4 Les effets de l'abstinence

Il est communément admis que l'amélioration neuropsychologique liée à l'abstinence se produit en quelques semaines, voire quelques mois après le sevrage (262). Néanmoins, la littérature scientifique n'est pas univoque quant aux modalités de recouvrement de ces fonctions cognitives : durée nécessaire d'abstinence, co-facteurs, recouvrement partiel ou total... et les mécanismes de récupération ne sont pas encore bien connus (96).

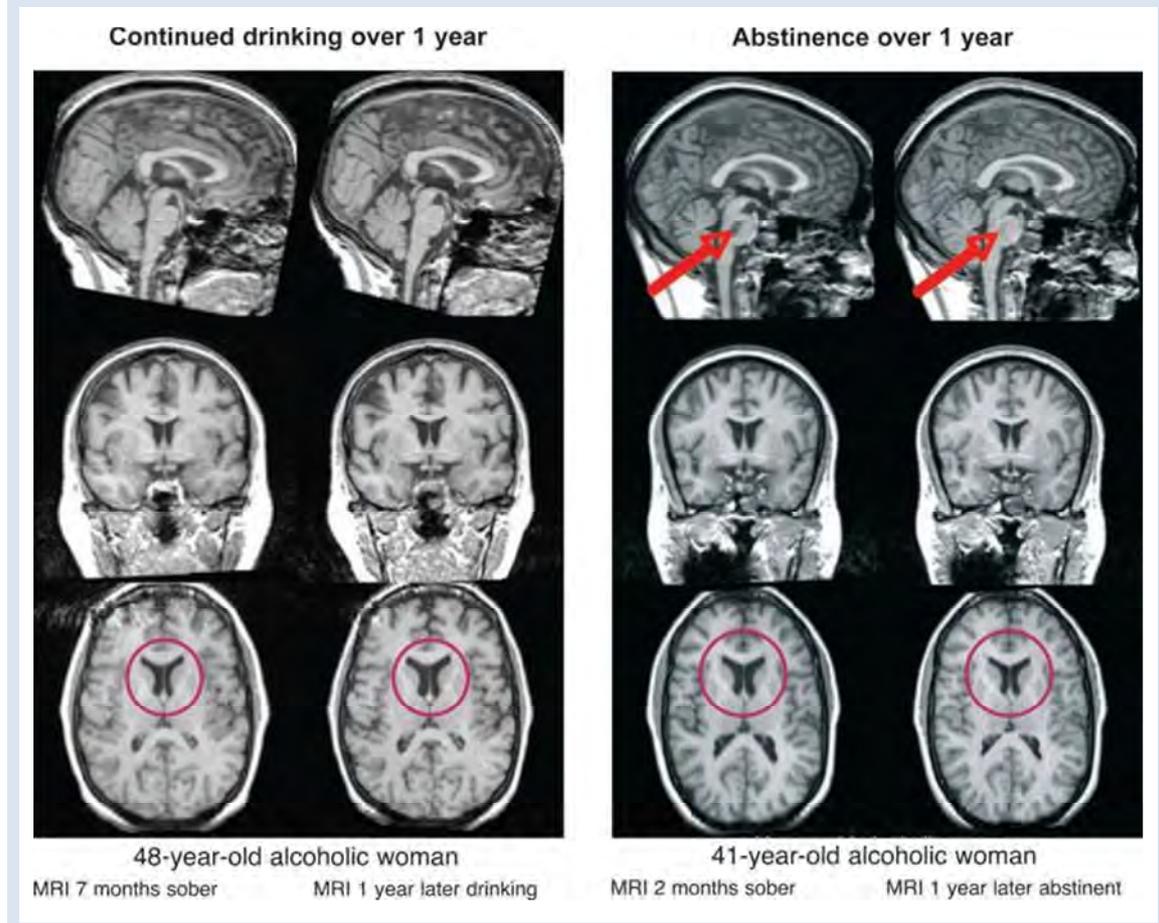
Certains affirment qu'une amélioration des fonctions exécutives et de la mémoire épisodique est observable dès le premier mois d'abstinence (104), mais elle ne serait complète qu'au terme de plusieurs mois, notamment pour les fonctions exécutives (263), voire après plus d'un an (264). Ainsi, la métaanalyse de Stavro montre que le profil cognitif tend à se normaliser seulement après un an d'abstinence, mais que certains déficits peuvent persister au-delà, surtout ceux intéressant les fonctions exécutives ou les fonctions visuo practo spatiales (1). Néanmoins, les études longitudinales étudiant la persistance des troubles à long terme se heurtent à de nombreux biais : caractéristiques des échantillons, moyens et date de l'évaluation ou manque de connaissance sur l'état neurocognitif antérieur, prises ponctuelles d'alcool, rechute, perdus de vue, décès... (104, 158, 248).

Plusieurs facteurs interfèrent avec la récupération cognitive, comme l'âge ou l'ancienneté de la consommation d'alcool. Ainsi, plus un sujet est âgé, moins sa plasticité cérébrale est efficace et moins vite il recouvrera des fonctions cognitives normales (265), particulièrement au niveau de ses fonctions exécutives (263). D'autre part, plus la consommation d'alcool est ancienne et moins vite le sujet recouvrera ses fonctions mnésiques (263). La restauration des troubles cognitifs est également plus rapide chez les femmes que chez les hommes (51).

L'évolution clinique est associée dès les premiers mois d'abstinence à des modifications radiologiques de la morphologie cérébrale, telles que la réexpansion de la substance blanche (266), la diminution de l'élargissement des ventricules (96, 267), l'augmentation des volumes des cortex cérébral et cérébelleux, du thalamus, du tronc cérébral et de l'hippocampe (268, 269) et l'augmentation du flux sanguin cérébral (32), ce qui « suggérerait une matrice structurale cérébrale à l'origine d'amélioration fonctionnelle » (270).

**Figure 12:** Les effets de l'abstinence observés grâce à l'imagerie cérébrale (96)

A gauche : une femme qui a repris sa consommation d'alcool : les ventricules latéraux se sont élargis.  
A droite : une femme qui maintient son abstinence : la lésion du pont cérébral a disparu et l'élargissement ventriculaire a diminué.



Pour terminer, dans plusieurs études, les augmentations des concentrations des métabolites cérébraux durant l'abstinence se révélaient significativement corrélées aux améliorations des fonctions neurocognitives (267, 271). La présence d'un génotype particulier du Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF) est également associée aux modifications anatomiques qui surviennent au cours de l'abstinence (272).

On constate donc l'hétérogénéité des résultats selon les études. Néanmoins, on peut classer les troubles cognitifs selon deux catégories : les « time limited impairment », indirectement ou directement liés à l'alcoolisme chronique et qui s'atténuent avec l'abstinence et une hygiène de vie satisfaisante, et les « persistent impairment », qui ne se résolvent pas et qui représentent des facteurs de risque de rechute (273).

## I.2.5 Les conséquences sur l'addiction et la prise en charge

Nous supposons que les atteintes cognitives peuvent jouer un rôle dans le maintien de la consommation de l'alcool et entraver les processus thérapeutiques dits habituels. Elles contribuent également au taux élevé de rechute chez les alcoolodépendants (274). Cependant, les données de la littérature sont controversées. Ainsi, certains auteurs ne retrouvent pas de lien de cause à effet entre troubles cognitifs et tendance à la rechute (263, 275, 276) tandis que d'autres études observent que les performances cognitives pourraient être un indicateur significatif de rechute (277, 278, 279), et ce via plusieurs processus.

D'une part, les altérations cognitives réduisent l'efficacité des interventions psychothérapeutiques. Les patients présentant ces altérations sont moins compliants aux soins. Ils se souviennent moins des informations liées à l'alcool et des outils de prévention de rechute que les patients sans atteinte cognitive (280, 281, 282, 283). De plus, en raison de leur déficit de mémoire, les patients peuvent surestimer leurs acquisitions et donc rechuter plus facilement.

On sait, grâce à des recherches sur la schizophrénie, que l'efficacité des thérapies cognitives et comportementales dépend de l'intégrité de certaines régions cérébrales, comme le volume de la substance grise des cortex frontaux, temporaux et cérébelleux (284) ou le circuit fronto-cérébelleux (285). Or, comme nous l'avons vu plus haut, ce sont des structures potentiellement affectées en cas de consommation chronique d'alcool.

D'autre part, les troubles cognitifs viennent entretenir le processus addictif. C'est le cas des altérations de la cognition sociale : plus de 60% des rechutes après traitement de désintoxication sont directement attribuables à des difficultés émotionnelles ou interpersonnelles (286). C'est également le cas des troubles des fonctions exécutives, notamment l'inhibition, et des biais attentionnels qui favorisent les tendances impulsives et automatiques de prise d'alcool et donc le risque de rechute (104, 287, 288, 289, 290, 291).

Récemment, de nouveaux modèles conceptuels, appelés « dual process » (129), éclairent la compréhension des phénomènes addictifs en rendant compte de l'association des troubles exécutifs et affectifs. Ils proposent l'idée d'un déséquilibre entre deux systèmes cérébraux :

- Le système réflexif-cognitif : impliqué dans l'évaluation cognitive des stimuli, sous-tendu par les fonctions exécutives et par les aires préfrontales et orbitofrontales, entraînant des réponses contrôlées et délibérées.
- Le système affectif automatique : impliqué dans l'évaluation émotionnelle des stimuli, sous-tendu par les régions limbiques, entraînant des réponses impulsives et spontanées.

Cependant, l'influence des troubles cognitifs sur l'efficacité des traitements habituels est probablement complexe et indirecte (104). Ainsi, les processus d'adaptation ou de compensation neurofonctionnelles et comportementales viennent limiter cette influence. De même, certains patients sont davantage sensibles que d'autres aux traitements habituels. Enfin, des facteurs motivationnels, émotionnels et psychosociaux interfèrent dans la relation entre troubles cognitifs et efficacité des traitements habituels de l'alcoolodépendance (292, 293, 294).

Pour développer notre réflexion, nous proposons de nous appuyer sur les stades du changement de Prochaska et Di Clemente, parfois nommés « la roue du changement » (295) et sur les cibles de ce qu'on appelle l'entretien motivationnel de Miller et Rollnick (11).

L'entretien motivationnel représente « une méthode de communication à la fois directive et centrée sur la personne, ayant pour objectif d'aider les changements de comportement en renforçant les motivations intrinsèques par l'exploration et la résolution de l'ambivalence ». L'entretien motivationnel perçoit la motivation comme « un processus interpersonnel, le produit d'une interaction entre personnes » (11). L'aidant influence favorablement ou négativement la motivation des personnes aidées par la qualité de ses stratégies d'intervention.

### **Précontemplation**

A ce stade, le patient ne pense pas avoir de problème avec sa consommation. Il n'envisage pas de changer de comportement dont il ressent essentiellement les bénéfices. Le rôle du thérapeute est de livrer de l'information concernant le produit « alcool » afin de faire naître un questionnement chez le patient puis une ambivalence.

Le patient doit alors pouvoir comprendre et mémoriser ces informations et entreprendre une réflexion. Les capacités de raisonnement, de mémoire sémantique, épisodique et de métamémoire sont sollicitées et déterminent particulièrement le passage au stade « contemplation » (90).

### **Contemplation**

C'est à ce stade que commence à se manifester l'ambivalence. Le patient envisage un changement de comportement, mais il hésite à renoncer aux bénéfices de la situation actuelle. Cette ambivalence est source d'immobilité et s'oppose aux changements. Le but du thérapeute consiste à faire ressortir cette ambivalence naturelle puis à l'explorer par un entretien clinique neutre et non directif. Une manière de procéder à cette exploration réside en l'utilisation de la « balance décisionnelle ». Il s'agit de pointer les avantages et les inconvénients du comportement addictif.

L'exploration de l'ambivalence permet de susciter une motivation intrinsèque (avantages du changement) et extrinsèque (perception des inconvénients à consommer le produit, envie de changement). La

motivation extrinsèque va engendrer une demande de changement, la motivation intrinsèque va pérenniser le changement.

Le sujet doit donc pouvoir se rappeler ses propres expériences, avoir conscience des troubles dus à sa dépendance ou analyser les conséquences de son comportement à l'égard de son entourage pour pouvoir développer son ambivalence. Les processus mnésiques et méta mnésiques, mais aussi de théorie de l'esprit sont alors particulièrement sollicités. On imagine par exemple combien un déficit de la mémoire auto noétique peut freiner ce processus.

### **Détermination/Préparation**

Le patient passe ensuite par une période où il est décidé à changer de comportement. Cette phase est très labile et difficile à déterminer ; c'est la phase de « décision » ou de « préparation ». Cette étape nécessite des capacités de prise de décision, de planification et d'organisation de stratégies, ce qui implique une mémoire de travail et des fonctions exécutives performantes.

### **Action/Maintenance**

Le changement est engagé vers des modifications de son style de vie. Le thérapeute aide le patient à envisager des stratégies de prévention de rechute, d'affirmation de soi, de gestion des émotions, de résolution de problèmes... A ce stade aussi, les fonctions exécutives, attentionnelles et de métacognition sont plus que jamais sollicitées. Prenons quelques exemples de situations dans lesquelles le sujet a besoin de fonctions cognitives optimales :

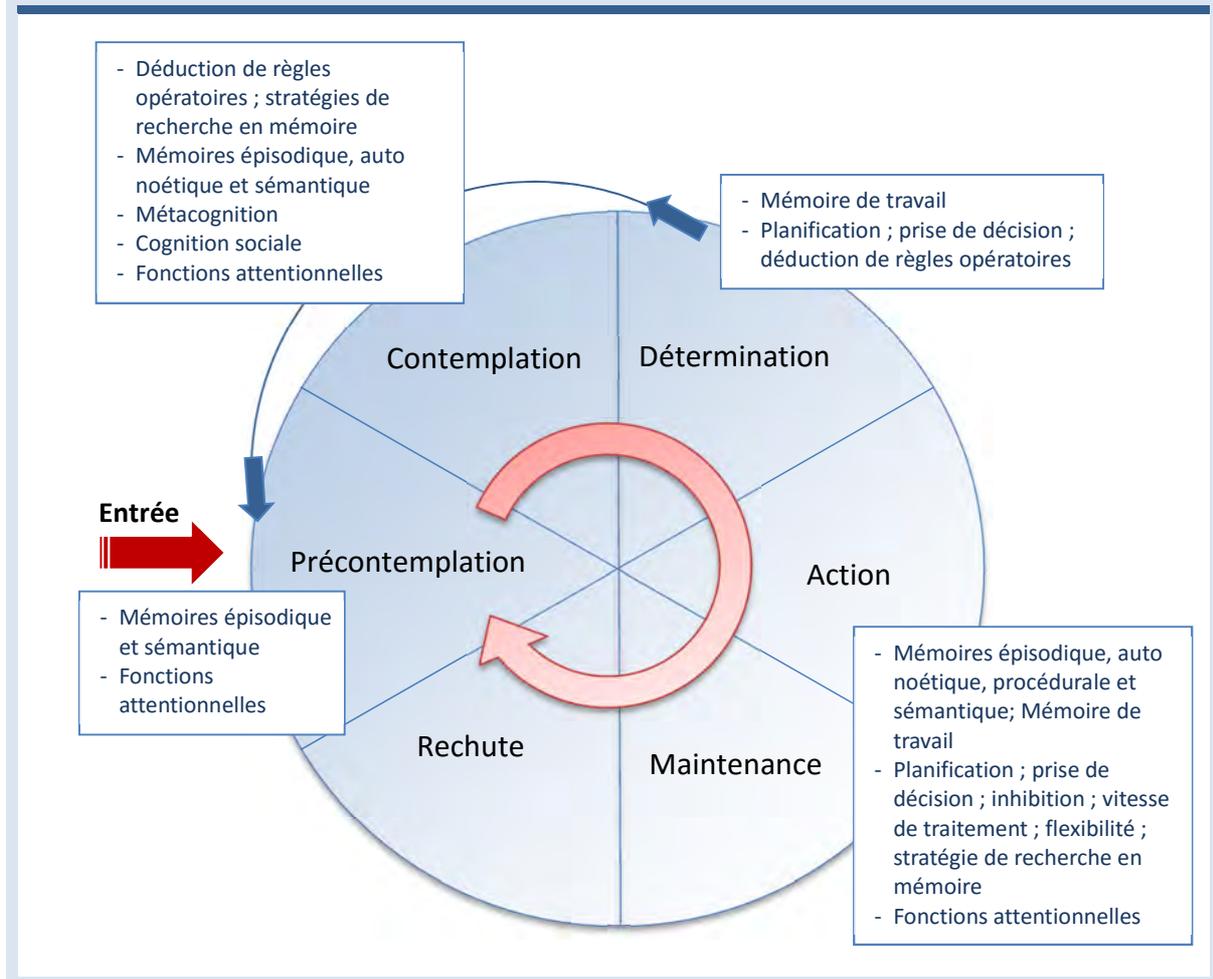
- Savoir gérer les envies de boire et le craving : rappel délibéré des informations en mémoire, utilisation de stratégies acquises, capacités d'inhibition.
- Affirmation de soi : rappel délibéré des informations en mémoire, capacité de théorie de l'esprit, capacité de résolution de problèmes.
- Savoir gérer une émotion : capacité d'inhibition, de flexibilité mentale, de résolution de problèmes, de rappel des informations en mémoire.
- Autocontrôle sur une longue durée : capacité d'attention soutenue, de prise de décision et de métacognition.

Par ailleurs, le sujet doit faire face à des problèmes familiaux, administratifs et professionnels générés par les alcoolisations, et pour lesquels il doit utiliser ses fonctions cognitives et notamment exécutives (296).

### **Rechute**

Elle est toujours possible. Le sujet se trouve de nouveau dans un état de précontemplation.

**Figure 13:** Rôle des fonctions cognitives selon les stades du changement de Prochaska et DiClemente



## I.2.6 Le bilan neuropsychologique

### I.2.6.1 Généralités

L'examen neuropsychologique est le reflet des études contemporaines dans le champ des neurosciences. Il permet de qualifier et quantifier les troubles cognitifs, de mettre en évidence un profil de perturbations émotionnelles et comportementales, de formuler des hypothèses anatomo-fonctionnelles et de comprendre le retentissement fonctionnel des troubles.

Avant de réaliser un bilan détaillé des fonctions cognitives du patient, il peut être utile de pratiquer un test de dépistage, tel que le MMSE (Mini Mental State Examination) (241), le MoCA (Montreal<sup>1</sup> Cognitive Assessment) (242) ou le BREF (Batterie Rapide d'Efficienc e Frontale) (243).

Le MMSE ou test de Folstein est un test d'évaluation cognitive globale. Il explore l'orientation dans le temps et dans l'espace, l'apprentissage, l'attention et le calcul, le rappel libre, le langage et les praxies constructives. Ce test est souvent employé à visée d'orientation diagnostique devant une suspicion de démence chez des personnes âgées et il est très sensible pour détecter des troubles modérés à sévères à dominante mnésique ou langagière.

Le MoCA a été conçu pour l'évaluation des dysfonctions cognitives légères à modérées. Il évalue les fonctions suivantes : l'attention, les fonctions exécutives (TMT, série de lettres, similitudes, fluence verbale), la mémoire épisodique (encodage, rappel et reconnaissance de cinq mots), la mémoire de travail (empan et comptage à rebours de sept en sept), le langage, les capacités visuo constructives (copie de cube, dessin de l'horloge), les capacités d'abstraction, le calcul et l'orientation. Il bénéficie d'une bonne sensibilité, 87 à 90%, notamment par rapport au MMSE et d'une bonne spécificité, 87%, excepté pour les déficits discrets et pour des sujets à haut niveau d'étude (risque de faux négatifs). Le temps d'exécution est de dix minutes approximativement.

Le BREF permet d'évaluer en particulier le fonctionnement exécutif du patient.

Pour le bilan neuropsychologique, des tests psychométriques sont utilisés. Ce sont des épreuves standardisées qui permettent de situer le score d'un sujet en comparaison de normes établies en fonction de l'âge et parfois du niveau scolaire ou du sexe. Si le score du patient est trop écarté du score moyen, on considère que la performance est altérée et qu'il existe un déficit ou une faiblesse de la fonction examinée.

---

<sup>1</sup> En annexe

Pour être valable, un test doit par conséquent répondre à plusieurs critères :

- La validité : le test mesure bien ce qu'il est censé mesurer.
- La sensibilité : le test discrimine suffisamment les individus les uns par rapport aux autres (sensibilité inter individuelle) ainsi qu'un même sujet à différentes périodes (sensibilité intra individuelle).
- La fidélité : des résultats similaires doivent être obtenus pour un même individu, que le test soit administré par des examinateurs différents (fidélité inter juge) ou plusieurs fois au même sujet (fidélité intra sujet) dans la limite des tests successifs (effet test/re-test).
- La standardisation : les conditions de passation, les consignes et la cotation sont identiques pour tous les sujets testés. Des conditions de passation trop différentes pourraient fausser les résultats.

Les tests employés pour apprécier les fonctions exécutives peuvent être individualisés ou extraits de batterie de tests comme la TAP (122), la CANTAB (244) ou la batterie GREFEX (245). Des tests plus écologiques sont également disponibles et leurs résultats autoriseraient une meilleure prédictivité du rétablissement socio professionnel que ceux obtenus lors d'épreuves plus classiques (246).

Le bilan neuropsychologique peut être systématique ou bien, dans l'idéal, déterminé par la clinique du patient et par les résultats retrouvés au fur et à mesure de l'évaluation. La qualité de l'accueil est primordiale pour établir une bonne collaboration entre le patient et le psychologue et réduire le biais d'anxiété du patient. L'entretien permet de recueillir des informations sur la subjectivité du sujet, sur sa qualité de vie et sur son état émotionnel.

A la fin, les résultats sont restitués au patient, afin de lui faire prendre conscience de ses forces et de ses faiblesses et de donner du sens à ses difficultés quotidiennes.

La répétition à distance de ce bilan permet d'apprécier l'évolution des troubles cognitifs (effets d'un traitement, d'une prise en charge, les répercussions de la poursuite ou de l'interruption de la consommation d'alcool) et précise le diagnostic.

Notons que l'examen et l'interprétation neuropsychologiques du patient peuvent être rendus difficiles par la présence de perturbations de la personnalité et du comportement, susceptibles d'altérer la qualité de la collaboration, ainsi que par la présence de comorbidités, par exemple neurologiques. Le cas échéant, une imagerie par TDM ou IRM est donc indiquée pour s'assurer de l'absence d'une lésion organique potentiellement traitable.

Enfin, il est important de préciser que les tests psychométriques ne constituent pas une fin en soi du travail du psychologue (247) : « Ils ne sont que des outils au service d'un travail d'analyse et d'interprétation entre le score du test et l'observation comportementale ».

## 1.2.6.2 Chez les alcoolodépendants

A ce jour, le repérage des troubles cognitifs chez le patient ayant un trouble de l'usage de l'alcool n'est pas systématique. Plusieurs raisons peuvent expliquer cette carence ; la difficulté pour distinguer l'origine des troubles cognitifs (ivresse aiguë, sevrage, comorbidités) ; le manque de tests adaptés à la recherche de troubles légers ; le manque de moyens diagnostiques ; le manque de moyens thérapeutiques (248).

Pour autant, le dépistage doit absolument se développer (28). Les recommandations de la SFA ainsi qu'une étude récente, soulignent à ce propos l'intérêt d'utiliser le MoCA<sup>2</sup> en attestant de sa validité (25, 249).

De plus, un large projet de recherche (Alcobrain), en cours au sein du laboratoire de neuropsychologie de l'INSERM de Caen depuis 2011, développe un nouvel outil de dépistage des troubles (BEARNI pour Brief Evaluation of Alcohol Related Neuropsychological Impairment) spécialement dédié à l'évaluation des troubles cognitifs des patients alcoolodépendants en fin de sevrage. Cet outil, utilisable par des non-psychologues, sera sensible et spécifique aux déficits des patients alcoolodépendants et de passation rapide. Il permettra aux médecins et infirmières de déterminer, immédiatement après le sevrage, si le patient est capable de bénéficier d'une prise en charge standard ou si des ajustements sont nécessaires (Information disponible sur le site : <http://www.u1077.caen.inserm.fr/memoire-et-amnesies/neuropsychologie-et-neuroimagerie-de-l%E2%80%99alcoolod%C3%A9pendance/>)

Pour l'évaluation complète des facultés cognitives du patient ayant un trouble de l'usage de l'alcool, il faut cibler les fonctions habituellement les plus touchées, c'est-à-dire les fonctions exécutives, la mémoire épisodique les fonctions visuo praxiques spatiales et la cognition sociale. Par ailleurs, l'évaluation de la métacognition semble un prérequis à la prise en charge cognitive des patients puisque cette dernière nécessite une prise de conscience chez le sujet de ses difficultés cognitives (228).

Notons que le neuropsychologue doit se montrer attentif aux diagnostics différentiels tels que des troubles thymiques ou anxieux ou bien des pathologies neurodégénératives. Pour cela, plusieurs solutions existent. Des échelles spécifiques sont disponibles comme l'inventaire de la dépression de Beck (250) ou l'inventaire des traits d'anxiété (251), une réévaluation après une période d'abstinence peut mettre en lumière un processus évolutif et l'exploration d'autres fonctions cognitives comme la mémoire implicite ou le langage peut orienter le praticien vers d'autres étiologies.

Au cours de la prise en charge des patients alcoolodépendants, les troubles cognitifs et leur évolution doivent être réévalués lors d'un deuxième bilan neuropsychologique, voire d'un troisième. Les tests utilisés peuvent être les mêmes que les initiaux ou bien différents lorsqu'on veut éviter un effet re-test, c'est-à-dire une amélioration des résultats secondaires à l'entraînement et à l'habitation à l'épreuve neuropsychologique.

---

<sup>2</sup> En annexe

## I.2.7 Synthèse des TCLA et exemples d'exploration neuropsychologique

**Tableau 2 : Synthèse des troubles cognitifs liés à l'alcool et propositions de tests neuropsychologiques**

	FONCTIONS COGNITIVES	ATTEINTES		TESTS UTILISABLES (LISTE NON EXHAUSTIVE)
Fonctions attentionnelles	Sélective	+	1, 153	-D2 (121) -Tâche d'Eriksen (252)
		-	154	
	Soutenue	+	1	-D2 (comparaison des performances entre le début et la fin du test)(121) -TAP (122)
		-	154	
	Divisée	+	1, 154	-Double tâche de Baddeley (143) -TAP (122)
Biais attentionnels	+	130, 131, 132	-Paradigme de stroop (143) -Détection de sonde visuelle	
Fonctions mnésiques	Mémoire à court terme et mémoire de travail	+	1, 33	-Empans verbaux endroits et envers (148) -Empans visuo spatiaux : Blocs de Corsi (148)
	Mémoire à long terme			
	Mémoire explicite épisodique	+	1, 33	-RL-RI/16 items (253) -California Verbal Learning Test (149) -Figure de Rey en mémoire (152) -Test des portes (150)
	Mémoire explicite sémantique	-	28	-BECS-GRECO (254) -Test des fluences verbales littérales et catégorielles (144)
	Mémoire implicite procédurale	-	28, 155	-Epreuve de complètemet de trigrammes (255)
Fonctions exécutives	Inhibition	+	1, 33, 15, 156	-Epreuve de Stroop (143) -Test de Hayling (256)
	Flexibilité	+	1, 31, 33, 156, 157	-Réactive : Trail Making Test (141) -Spontanée : Test des fluences verbales littérales et catégorielles (144)
	Planification	+	1, 31, 33	-Test du zoo dans le Behavioural assessment of the dysexecutive syndrome (BADS) (257) -Test des commissions (139) -Tour de Londres (138) -Figure de Rey en copie (152)
	Vitesse de traitement	+	1, 154	-Trail Making Test (141) -D2 (121)
	Prise de décision	+	105	-Test des 6 éléments dans le Behavioural assessment of the dysexecutive syndrome (BADS) (257)

<b>Fonctions visuo practo spatiales</b>		+	33, 88, 111	- Figure de Rey (152) - Empans visuo spatiaux : Blocs de Corsi (148)
<b>Cognition sociale</b>	<b>ToM (surtout dans la modalité affective)</b>	+	193, 194, 195, 196	-Hinting task (258) -Lecture intentionnelle en situation (259) -Test des faux pas (186) -Interpersonal Reactivity Index (260) -MASC (187)
	<b>Reconnaissance des émotions faciales</b>	+	201	-Tâche de reconnaissance faciale des émotions (184)
		-		
	<b>Alexithymie</b>	+	197	-Echelle d'alexithymie de Toronto (261)
<b>Métacognition</b>	<b>Metamémoire</b>	+	161	-Everyday Memory Questionnaire (214, 214) -Questionnaire d'Auto-évaluation de la Mémoire (216) -Précision de EOL, JOL, FOK (217)

## II. Partie expérimentale : TCLA en hôpital de jour

Dans la partie théorique, nous avons découvert que la consommation chronique d'alcool entraîne des troubles cognitifs variés, hétérogènes et inconstants, intéressant en priorité les fonctions mnésiques épisodiques et la mémoire de travail, les fonctions exécutives, les fonctions visuo practo spatiales et la cognition sociale.

Ces troubles participent au maintien du trouble addictif et d'autre part, ils peuvent entraver les procédures de soins mises en œuvre en addictologie.

Avec l'équipe d'un hôpital de jour spécialisé en alcoologie, nous nous sommes interrogés sur la prévalence et la nature des troubles cognitifs chez nos patients. Il nous a semblé intéressant de comparer nos résultats à ceux des études que nous avons pu citer tout au long de la partie théorique. En effet, ces dernières sont réalisées dans des conditions spécifiques, voire expérimentales, et elles concernent en majorité des patients alcoolodépendants hospitalisés pour sevrage, à temps complet. La clinique des patients d'un hôpital de jour est différente, probablement plus proche de celle rencontrée en ambulatoire. Les atteintes cognitives des patients de notre hôpital de jour le sont-elles également ?

Cette étude naturalistique a donc comme objectif principal de quantifier et qualifier les éventuels troubles neurocognitifs. Les objectifs secondaires sont d'évaluer l'intrication de variables liées ou non à la consommation d'alcool, de mesurer le retentissement fonctionnel de ces troubles et d'établir un bilan neuropsychologique pertinent.

Les questionnaires et épreuves sont répertoriés en annexes, partiellement ou intégralement, et un tableau récapitulatif est proposé en fin de chapitre.

## II.1 Matériels et méthodes

### II.1.1 L'hôpital de jour

L'hôpital de jour de la clinique Villa des Roses à Lyon est un lieu de soin pour les patients souffrant des troubles suivants :

- Troubles dépressifs.
- Troubles anxieux.
- Troubles liés au stress professionnel.
- Troubles liés à l'utilisation de l'alcool.
- Troubles psychotiques stabilisés.

Cette unité de soin à temps partiel assure aux patients le maintien des liens avec leur environnement familial, social et professionnel tout en étant pris en charge. Les patients sont adressés à la clinique par leur médecin traitant ou par leur psychiatre référent.

Des ateliers thérapeutiques collectifs sont proposés ainsi que des entretiens médicaux individuels. Ces ateliers utilisent les dimensions de la parole, du corps et de la créativité artistique. Certains d'entre eux s'appuient également sur des théories et outils d'inspiration cognitive et comportementale, c'est notamment le cas des ateliers concernant la problématique « alcool ».

Ces derniers sont dispensés sur 3 journées :

- Journée 1 : destinée aux patients qui continuent de consommer régulièrement le produit ou bien aux patients abstinents depuis peu (stades « pré contemplation », « contemplation », « préparation », « action » de la roue du changement). Les ateliers proposés sont : Information, plutôt didactique, Motivation, plutôt stimulant et Relaxation pour travailler la relation au corps.
- Journées 2 et 3 : destinées aux patients abstinents (stades « action » et « maintien de l'abstinence »). Les ateliers proposés sont : Prévention de rechute, Groupe de paroles, Relaxation et Diététique.

Selon le patient et sa clinique, nous pouvons proposer d'autres ateliers qui n'appartiennent pas à la « thématique alcool ».

## II.1.2 Patients

Notre étude concerne des patients recrutés au sein de l'hôpital de jour La Villa des Roses entre avril et décembre 2014. Il s'agissait de patients qui ont formulé oralement leur consentement et qui étaient préalablement inscrits dans des schémas de soins centrés sur la problématique « alcool » tels que des ateliers de Prévention de rechute ou d'Information.

## II.1.3 Critère d'inclusion dans l'étude

Les patients devaient tous présenter un trouble de l'utilisation de l'alcool selon les critères du DSM-5 ou une alcoolodépendance selon le DSM-IV-TR.

## II.1.4 Critères d'exclusion de l'étude

Etaient exclus les patients présentant une comorbidité neurologique (antécédents de traumatisme crânien avec perte de connaissance, d'accident vasculaire cérébral, d'épilepsie non liée au sevrage de l'alcool ou de tumeur cérébrale) et ceux qui n'avaient pas réalisé le bilan neuropsychologique en intégralité.

La majorité des patients consommait des médicaments psychotropes, mais ils n'étaient pour autant pas écartés car il était impossible d'organiser un sevrage médicamenteux. En effet, au-delà des obstacles pratiques du fait du statut d'hôpital de jour (pas d'hospitalisation complète pour surveillance et accompagnement du sevrage, substitution au médecin prescripteur habituel), cela aurait pu conduire à une majoration d'anxiété qui aurait interféré avec les résultats.

## II.1.5 Méthodes

Un bilan neurocognitif a été proposé aux patients et les résultats analysés. Pour expliquer notre méthodologie, nous organisons ce chapitre en trois parties :

- Les modalités de réalisation du bilan neurocognitif.
- Le recueil des informations générales.
- Le choix des fonctions neurocognitives évaluées et des épreuves.
- L'analyse des résultats.

### II.1.5.1 Modalités de réalisation du bilan neurocognitif

Après avoir reçu une information claire et appropriée de la part du médecin, les patients rencontraient la neuropsychologue du service, de manière hebdomadaire durant quatre semaines afin de réaliser un bilan neurocognitif. Ils ne devaient pas consommer d'alcool le jour de la consultation et un contrôle par éthylotest était systématiquement effectué. En cas de positivité, la séance était annulée et reportée.

Les séances duraient une heure et s'organisaient de la manière suivante :

- 1<sup>ère</sup> séance : recueil des informations générales.
- 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> séances : passation des tests neurocognitifs.
- 4<sup>ème</sup> séance : restitution des résultats au patient.

Trois séances pouvaient suffire si le patient réalisait très rapidement les épreuves.

### II.1.5.2 Recueil des informations générales

Pour déterminer les profils cliniques de nos patients, les informations générales suivantes étaient systématiquement recueillies :

- L'âge.
- Le sexe.
- Le niveau d'étude : 1 pour un sujet qui n'a pas le niveau baccalauréat ; 2 pour un sujet qui a le niveau baccalauréat ; 3 pour un sujet qui a un niveau d'études de plus de deux ans après le baccalauréat.
- L'ancienneté de la consommation d'alcool (en années) et l'ancienneté de l'abstinence (en mois).
- Les antécédents d'exposition fœtale à l'alcool, évalués en demandant au patient si sa mère était susceptible de consommer de l'alcool pendant la grossesse.
- Les antécédents familiaux d'alcoolisme.
- Les comorbidités hépatiques (cirrhose ou stéatose).
- Les comorbidités psychiatriques.
- Les comorbidités addictives (excepté le tabagisme présent chez pratiquement tous les patients).
- Les médicaments psychotropes consommés (benzodiazépines et apparentés, antidépresseurs toutes classes confondues, stabilisateurs de l'humeur, neuroleptiques).

Comme nous l'avons vu dans la partie théorique, l'ensemble de ces éléments peut interférer avec les performances cognitives des sujets et il s'agit d'en tenir compte.

Les patients étaient également soumis aux questionnaires suivants :

- Le questionnaire AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test) (297) validé pour l'estimation de la consommation de l'alcool. Un score supérieur à 12 chez l'homme et 11 chez la femme est évocateur d'une alcoolodépendance.
- L'inventaire de Beck à 13 items (298) utilisé pour repérer un épisode dépressif associé actuel. La dépression est qualifiée de modérée ou sévère lorsque le score est supérieur à 8. Nous n'avons pas retenu les dépressions qualifiées de légères. Le choix de 13 items par rapport à l'échelle à 21 items de Beck repose sur l'avantage d'une plus grande rapidité de passation.

### II.1.5.3 Choix des fonctions neurocognitives évaluées et des épreuves.

Quatre fonctions cognitives ont été définies à partir des données de la littérature (la mémoire, l'attention, les fonctions exécutives et les fonctions visuo practo spatiales) et des moyens d'évaluation ont été sélectionnés pour chacune d'entre elles :

- Fonctions visuo practo spatiales : nous utilisons la **figure de Rey** (152).
- Fonctions mnésiques :
  - La mémoire à court terme est explorée par les **empans endroits** de la WAIS et la mémoire de travail par les **empans envers** de la WAIS (Wechsler Adult Intelligence Scale) (148).
  - Pour la mémoire épisodique :
    - Dans sa modalité visuelle, le **test des portes** (150) et la **figure de Rey** en mémoire (152). La dimension incidente est repérée avec la figure de Rey, la dimension explicite avec le test des portes.
    - Dans sa modalité verbale, le **California Verbal Learning Test** (CVLT) (149).
- Fonctions attentionnelles : nous avons choisi le **D2** (121).
- Fonctions exécutives :
  - Le **test de Stroop** pour évaluer les capacités d'inhibition (143). La présence d'intrusions et de persévérations au CVLT évoque également un trouble de l'inhibition.
  - Le **Trail Making Test** (TMT) pour la flexibilité réactive et la vitesse de traitement (141).
  - Les **fluences** pour les capacités d'initiation verbale, de stratégie de recherche en mémoire, de flexibilité spontanée et l'intégrité lexico-sémantique (144).

- Pour la planification, le **test des commissions** (139) ainsi que la **figure de Rey en copie** (152).

### Evaluations additionnelles

Afin d'éliminer un éventuel retard mental, une évaluation prémorbide du quotient intellectuel (QI) était systématiquement réalisée en utilisant la version française du NART (**f-NART**). Le National Adult Reading Test a été développé pour évaluer les capacités intellectuelles prémorbides chez des patients souffrant de déclin cognitif dans le cadre d'une démence (299). Ce test comporte une liste de mots de complexité croissante dont la prononciation ne peut être déterminée sur la base de l'épellation. Bien que la stabilité du score du NART dans les stades modérés ou sévères de démence soit discutée, la capacité à lire correctement des mots épelés irrégulièrement reste relativement conservée dans le cadre d'une détérioration cognitive légère et représente un marqueur sensible du niveau intellectuel prémorbide.

Pour savoir dans quelles mesures les déficits cognitifs pouvaient détériorer le fonctionnement socio professionnel des patients, l'**Echelle de Répercussion Fonctionnelle** (ERF) était employée (300). Cette dernière a été conçue pour un programme de remédiation cognitive spécifique (RECOs) destiné aux patients schizophrènes (301). Elle mesure les répercussions fonctionnelles des déficits cognitifs appartenant aux six fonctions ou processus suivants : mémoire verbale, mémoire et attention visuo spatiale, mémoire de travail, attention sélective, raisonnement, vitesse de traitement. La passation de l'échelle permet de dégager d'éventuels objectifs de remédiation cognitive. Pour notre analyse, nous avons choisi de modifier les six fonctions en cinq superposables à celles que nous évaluons : mémoire verbale, mémoire de travail, fonctions exécutives regroupant le raisonnement et la vitesse de traitement, fonctions attentionnelles et fonctions visuo practo spatiales.

#### II.1.5.4 Analyse des résultats

Dans le but d'objectiver des déficits, les résultats des patients aux différentes épreuves ont été recueillis et transformés en z-score ou en percentiles grâce aux écarts types et aux moyennes des normes publiées, notamment celles du GREFEX (143). Pour la plupart, ces normes tiennent compte de l'âge des sujets, mais aussi de leur niveau d'études. Sont considérés comme pathologiques les scores inférieurs au 5<sup>ème</sup> percentile (ou 10<sup>ème</sup> pour la figure de Rey et le test des commissions) ou les z-scores inférieurs à -1,65 (correspondant à  $p=0,05$ ). Sont considérés comme limites les scores inférieurs au 10<sup>ème</sup> percentile (ou 20<sup>ème</sup> pour la figure de Rey et le test des commissions). Pour les empanns endroits et envers, il n'y a pas de percentiles ou de z-scores, mais un seuil sous lequel la performance est considérée comme déficitaire. Les résultats sont résumés en terme d'absence ou de présence de trouble pour chaque fonction étudiée et les scores de chaque test sont comparés entre le groupe PA et PC.

En s'inspirant de l'étude de Vabret et al (33), les patients sont classés en cinq sous-groupes selon le nombre de fonctions cognitives altérées afin d'établir un gradient de sévérité :

- 0 : aucune fonction altérée.
- 1 : une fonction altérée.
- 2 : deux fonctions altérées.
- 3 : trois fonctions altérées.
- 4 : quatre fonctions altérées.

Les sous-groupes 3 et 4 sont qualifiés « d'atteinte cognitive sévère ».

Pour terminer, nous avons jugé l'effet des variables cliniques sur la sévérité des troubles cognitifs et comparé les troubles cognitifs objectivés avec le retentissement fonctionnel déclaré à l'ERF.

Le test U de Man Whitney et le test de corrélation de Spearman ont été choisis pour l'analyse statistique. Le seuil statistique retenu était  $p < 0,05$ .

## II.2 Résultats

### II.2.1 Nombres de patients et informations générales recueillies

30 patients ont été recrutés dans l'étude : 15 d'entre eux se sont déclarés totalement abstinents (Patients Abstinents/PA) ; les 15 autres ont déclaré une consommation d'alcool régulière (Patients Consommateurs/PC). Les deux groupes étaient homogènes ( $p>0,05$ ).

Tableau 3: Informations générales recueillies				
	PA (15)	PC (15)	U**	p
Sexe –Proportion de femmes en %	53	66	127,5	0,479
Age (minimum-maximum)	54,9 ans (33-71)	53,4 ans (34-70)	119,5	0,787
Niveau d'études	2,4	2,2	116	0,891
Ancienneté de la consommation : moyenne en années (minimum-maximum)	13 ans (3-30)	16 ans (2-50)	97	0,528
Ancienneté de l'abstinence : moyenne en mois (minimum-maximum)	5,9 mois (2-12 mois)			
Antécédents familiaux d'alcoolisme % (effectif)	30 (5)	40 (6)	105	0,728
Probabilité d'exposition fœtale in utero à l'alcool % (effectif)	6 (1)	0 (0)	120	0,351
Comorbidités psychiatriques % (effectif)	-40 (6) dépression	-66 (10) dépression -13 (2) bipolarité -6 (1) phobie sociale	90	0,213
Comorbidités hépatiques % (effectif)	13 (2)	0 (0)	127	0,164
Traitements psychotropes en cours % (effectif)	-60 (9) BZD* -86 (13) AD* -0 (0) SH* -6 (1) NL*	-53(8) BZD* -86 (13) AD* -40 (6) SH* -6 (1) NL*	100	0,595
Comorbidités addictives % (effectif)	0(0)	6 (1) cannabis	105	0,351

\* BZD : benzodiazépines et apparentés ; AD : antidépresseurs toutes classes confondues ;

SH : stabilisateurs de l'humeur ; NL : neuroleptiques

\*\* Test de Mann Withney

## II.2.2 Altérations cognitives dans chaque groupe de patients

Les données décrites dans les paragraphes suivants sont regroupées sous forme d'histogrammes.

### II.2.2.1 Patients abstinents

Notre étude a démontré que **60%** des PA présentaient un déficit **des fonctions mnésiques**, toutes confondues, mais avec une prédominance de l'atteinte de la mémoire épisodique dans sa modalité visuelle (33% en modalité explicite et 26% en modalité incidente). Les mémoires épisodiques verbales et à court terme étaient atteintes à hauteur de 20%, la mémoire de travail évaluée par les empans envers était moins altérée (inférieure à 20%).

En ce qui concerne **les fonctions exécutives**, les résultats indiquaient un déficit pour **73%** des PA. Plus précisément, l'inhibition était atteinte à hauteur de 33%, la planification à hauteur de 26% pour le test des commissions et 40% pour la figure de Rey en copie. La flexibilité réactive était retrouvée intacte dans notre étude avec le TMT. La flexibilité spontanée et les stratégies de recherche en mémoire représentées par le test des fluences étaient altérées à hauteur de 26%. On retrouvait la présence importante de persévérations et d'intrusions au CVLT, ce qui confirme l'altération des capacités d'inhibition.

**Au niveau attentionnel**, les résultats du test de D2 étaient pathologiques chez **46%** des patients abstinents.

Enfin, la passation de la figure de Rey évaluant les **fonctions visuo practo spatiales** était fréquemment déficitaire : **53 %** des patients abstinents ont échoué à l'épreuve.

La f-NART retrouvait une efficacité intellectuelle prémorbide dans la normale.

L'échelle AUDIT égalait 21,7 en moyenne. Deux patients présentaient un score évocateur d'un mésusage d'alcool mais non d'une dépendance.

### II.2.2.2 Patients consommateurs

**73%** des PC présentaient un déficit des **fonctions mnésiques** toutes confondues. La mémoire épisodique visuelle était la plus altérée (60% des PC en modalité explicite et 53% en modalité incidente), suivie de la mémoire épisodique verbale (40%). Enfin, les mémoires à court terme et de travail étaient touchées à 13%.

## II. Partie expérimentale : TCLA en hôpital de jour

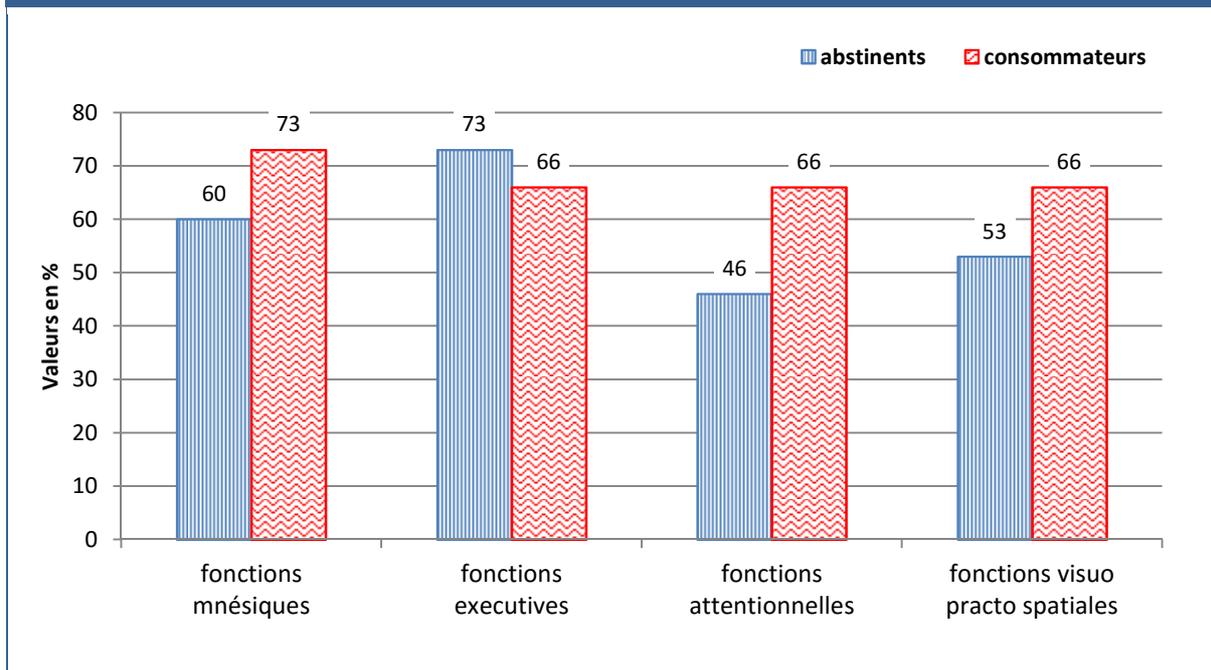
Au niveau **exécutif**, **66%** des PC souffraient d'un déficit. La capacité de planification était la plus altérée (environ 50% pour le test des commissions et 53% pour la figure de Rey en copie), suivie des capacités d'inhibition (40%) et de la flexibilité réactive (26%). L'ensemble flexibilité spontanée et stratégies de recherche en mémoire était atteint chez 26% des sujets.

**Les fonctions attentionnelles et visuo practo spatiales** étaient déficitaires à hauteur de **66%** chacune.

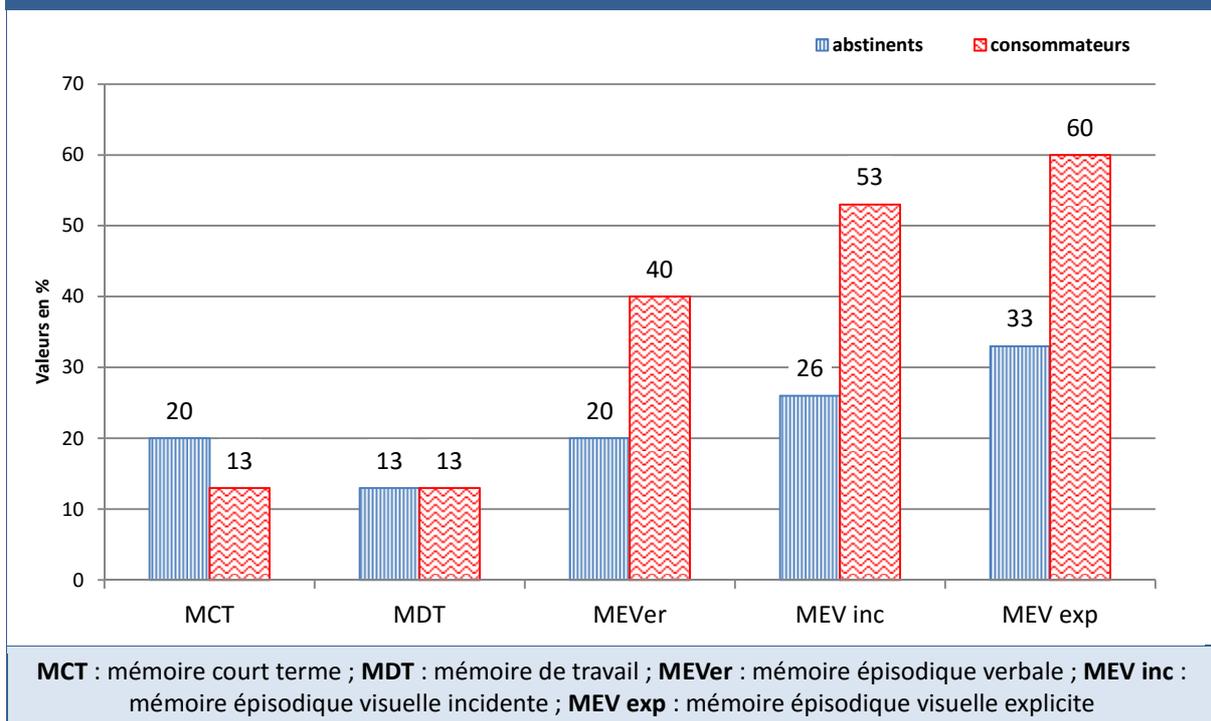
La f-NART retrouvait une efficacité intellectuelle prémorbide dans la normale.

L'échelle AUDIT égalait 19,8 en moyenne. Tous les patients avaient un score supérieur ou égal à 12, suggérant une dépendance à l'alcool.

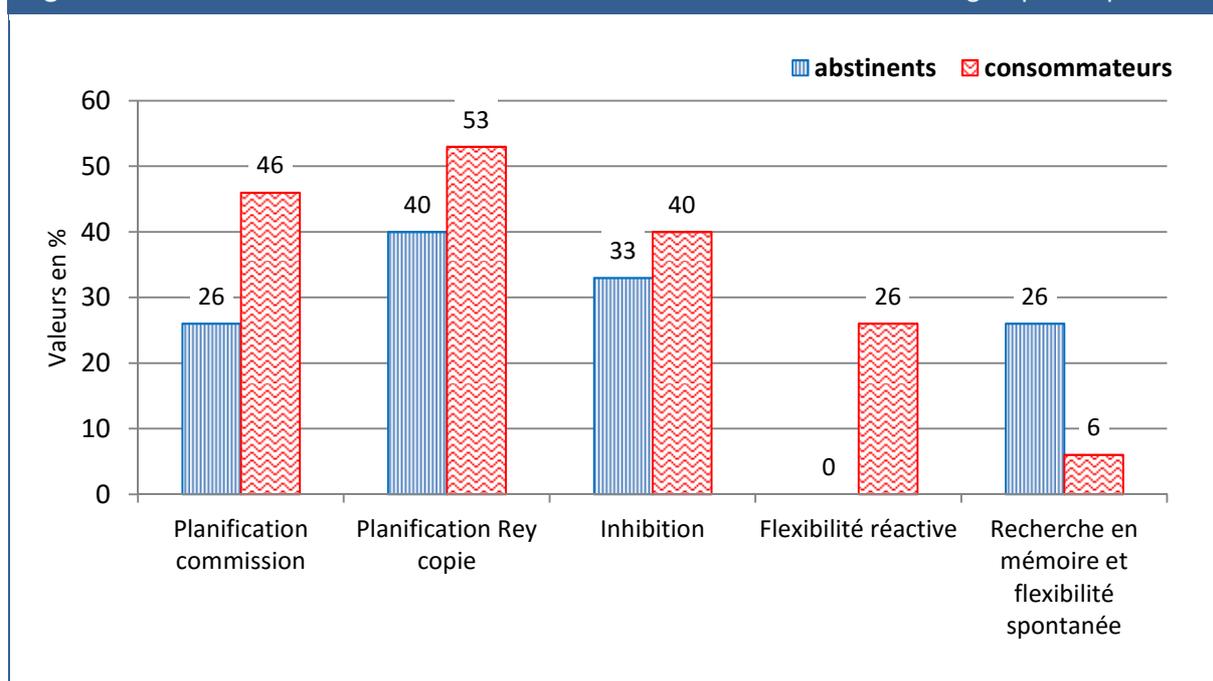
**Figure 14 : Altérations des différents domaines cognitifs dans les deux groupes de patients**



**Figure 15: Altérations des différentes sous-fonctions mnésiques dans les deux groupes de patients**



**Figure 16:** Altérations des différentes sous-fonctions exécutives dans les deux groupes de patients



L'analyse statistique indiquait une différence significative entre les groupes abstinents et consommateurs au niveau des tâches de **persévérations et des intrusions** du CVLT ( $p=0,01$  et  $p=0,003$  respectivement). Bien que ce test explore la mémoire épisodique, les intrusions et persévérations dépendent du fonctionnement exécutif, et notamment de l'inhibition.

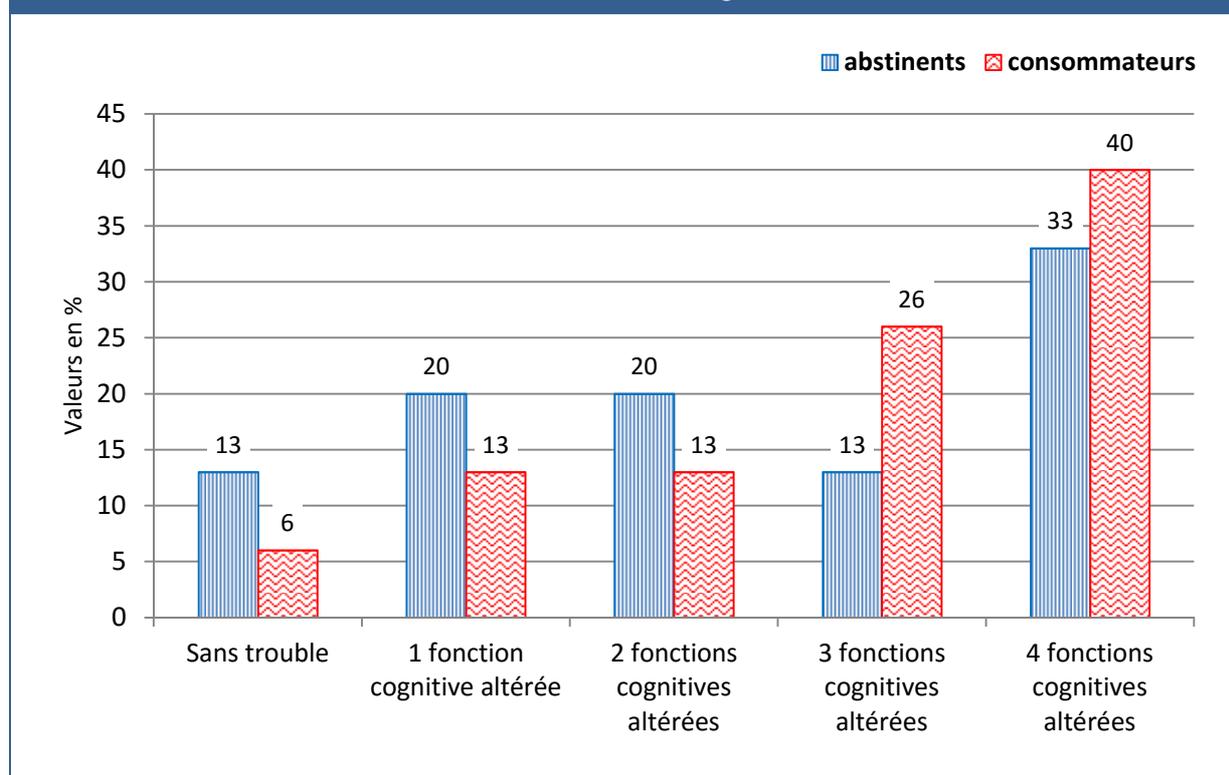
Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant les autres épreuves cognitives avec le test de U Mann Whitney (voir annexe 1).

## II.2.3 Gradient de sévérité selon le nombre de fonctions cognitives altérées

**86% (13) des PA présentaient au moins une altération cognitive.** Chez 33% (4) de ces patients, les 4 fonctions cognitives étaient atteintes.

**94% (14) des PC présentaient au moins une altération cognitive.** Chez 40% (6) de ces patients, les 4 fonctions cognitives étaient atteintes.

**Figure 17:** Classification en sous-groupes de patients selon le nombre de fonctions cognitives altérées



## II.2.4 Effets des variables sur la sévérité des troubles cognitifs

Les informations générales ont été examinées pour chaque sous-groupe, à la fois chez les PA et chez les PC afin de rechercher un effet de ces variables sur la sévérité des troubles neurocognitifs.

Chez les PA, les résultats ont révélé que dans les sous-groupes représentatifs d'atteintes cognitives sévères (sous-groupes 3 et 4), l'ancienneté de la consommation et l'âge des sujets étaient les plus élevés et l'antériorité de l'abstinence la plus réduite. Enfin, seuls ces sous-groupes comportaient la présence d'un antécédent d'exposition fœtale à l'alcool et de comorbidités hépatiques (tableau 4).

Chez les PC, la sévérité des atteintes (sous-groupes 3 et 4) était associée à une plus grande présence de médicaments psychotropes. Le niveau d'étude était meilleur chez les patients du groupe « 0 fonction altérée » (tableau 5).

Néanmoins, aucune corrélation significative entre le sous-groupe et les variables générales n'a été retrouvée avec le test de Spearman que ce soit chez les PA ou les PC ( $p > 0,05$ ).

Tableau 4: Effets des variables sur la sévérité des troubles cognitifs chez les PA							
Nombre de fonctions affectées	0	1	2	3	4	r**	P
Nombre de patients % (effectif)	13 (2)	20 (3)	20 (3)	13 (2)	33 (5)		
Sexe –Proportion de femmes en %	100	33	66	50	40	0,057	0,387
Age (minimum-maximum)	42.5 (33-52)	53,3 (50-57)	58 (50-71)	42 (41-43)	64,2 (50-71)	0,168	0,129
Niveau d'études	2	2,3	2,3	2	2,4	0,011	0,711
Antécédents familiaux d'alcoolisme % (effectif)	50 (1)	0	33 (1)	100 (2)	20 (1)	0	0,952
Antécédents d'exposition fœtale in utero % (effectif)	0	0	0	50 (1)	0	0,009	0,732
Ancienneté consommation : moyenne en années	10	13,3	7,6	12,5	17,6	0,143	0,164
Ancienneté abstinence : moyenne en mois	6	7,3	5	7	5	0,044	0,452
Traitements % (effectif)							
BZD *	50 (1)	33 (1)	100 (3)	50 (1)	60 (3)		
AD *	100 (2)	50 (2)	100 (3)	50 (1)	100 (5)		
SH*	0	0	0	0	0	0,063	0,365
NL*	50 (1)	0	0	0	0		
Dépression à la Beck 13 % (effectif)	50 (1)	66 (2)	0	50 (1)	40 (2)	0	0,976
Comorbidités hépatiques % (effectif)	0	0	0	0	40 (2)	0,218	0,080
Comorbidité psychiatrique hors dépression % (effectif)	0	0	0	0	0		
Comorbidité addictive % (effectif)	0	0	0	0	0		

\*BZD : benzodiazépines ; AD : antidépresseurs toutes classes confondues ; SH : stabilisateurs de l'humeur ;

\*\* Coefficient de Spearman

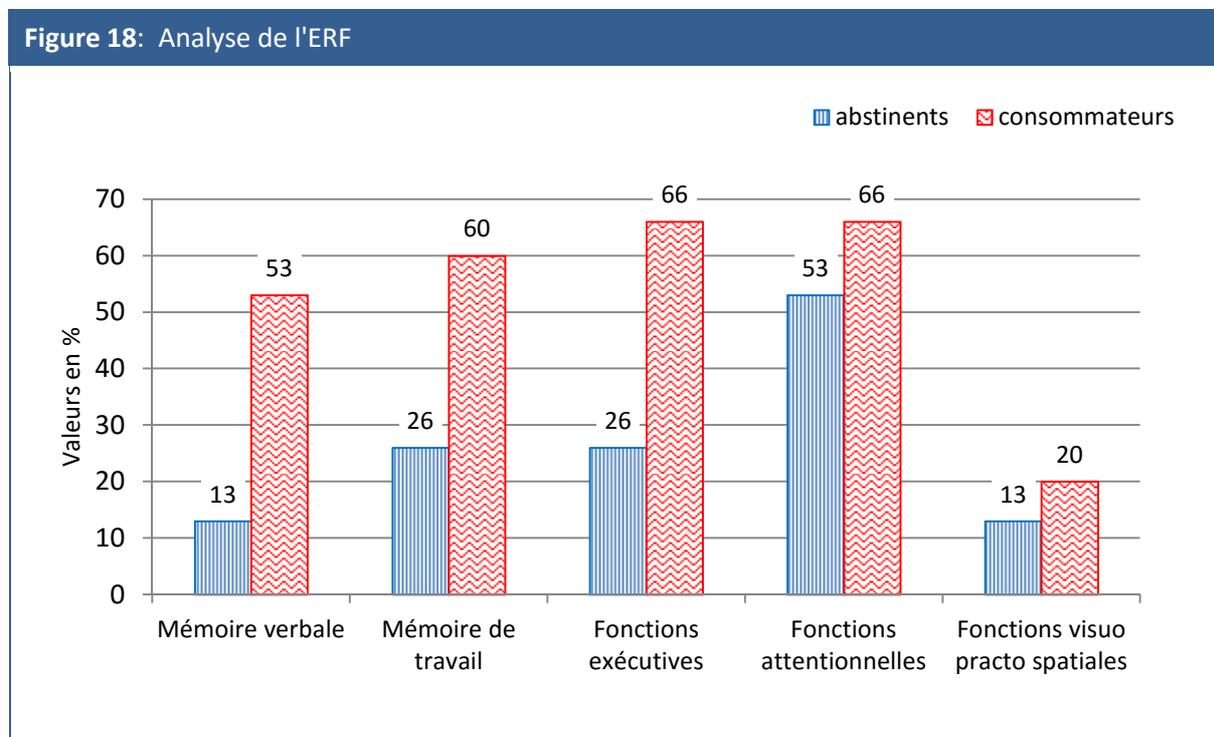
Tableau 5: Effets des variables sur la sévérité des troubles cognitifs chez les PC							
Nombre de fonctions affectées	0	1	2	3	4	r**	p
Nombre de patients % (effectif)	6 (1)	13 (2)	13 (2)	26 (4)	40 (6)		
Sexe –Proportion de femmes en %	100	0	100	50	83	0,066	0,355
Age (minimum-maximum)	45	61 (54-68)	54,5 (50-59)	61,5 (57-70)	46,5 (34-66)	0,102	0,245
Niveau d'études	3	2.5	2.5	2	2	0,064	0,361
Antécédents familiaux d'alcoolisme % (effectif)	100 (1)	100 (2)	50 (1)	0	33 (2)	0,169	0,129
Antécédents d'exposition fœtale in utero % (effectif)	0	0	0	0	0		
Ancienneté consommation : moyenne en années	17	12.5	17.5	16,25	15,6	0,112	0,222
Traitements % (effectif)							
BZD *	0	0	50 (1)	75 (3)	66 (4)	0,204	0,092
AD*	100 (1)	50 (1)	100 (2)	100 (4)	83 (5)		
SH*	0	0	50 (1)	50 (2)	33 (2)		
NL*	0	0	0	0	16 (1)		
Dépression à la Beck 13 % (effectif)	100 (1)	50 (1)	100 (2)	50 (2)	66 (4)	0,056	0,395
Comorbidités hépatiques % (effectif)	0	0	0	0	0		
Comorbidité addictives % (effectif)	0	0	50 (1) cannabis	0	0	0,051	0,416
Comorbidité psychiatriques hors dépression % (effectif)	0	0	50 (1) bipolarité	0	-16 (1) bipolarité -16 (1) phobie sociale	0,002	0,865

\* BZD : benzodiazépines ; AD : antidépresseurs toutes classes confondues ; SH : stabilisateurs de l'humeur ; NL : neuroleptiques

\*\* Coefficient de Spearman

## II.2.5 Analyse de l'ERF

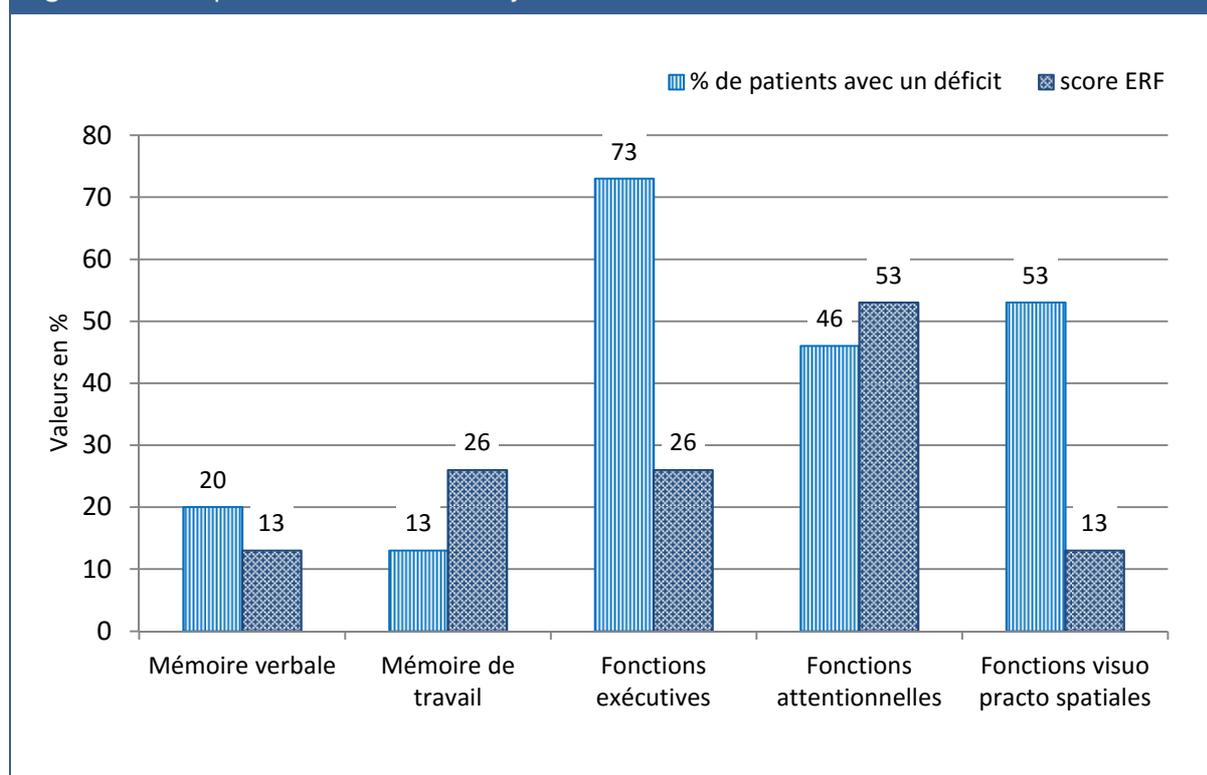
Voici les informations recueillies auprès des patients (figure 18).



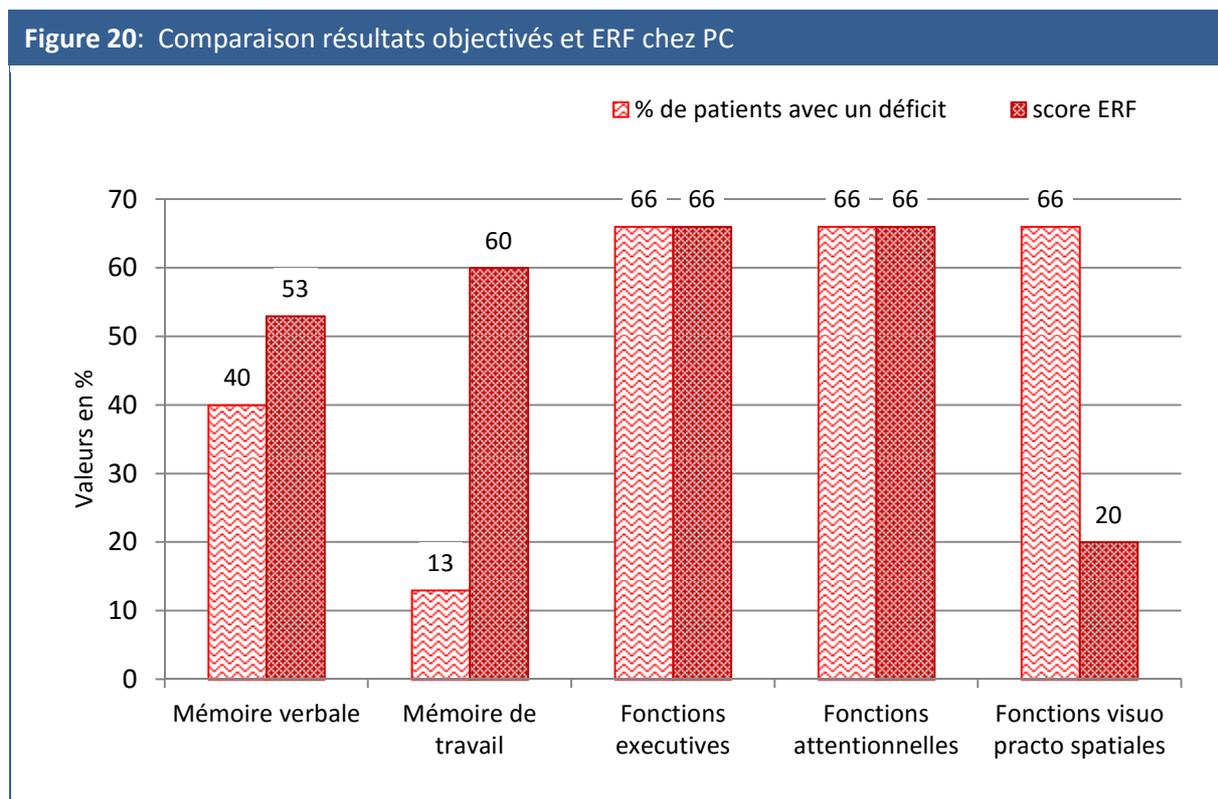
Peu de patients se déclaraient gênés au niveau des fonctions visuo practo spatiales, mais beaucoup se plaignaient de troubles attentionnels. Dans les domaines exécutifs et mnésiques, les résultats étaient différents selon les groupes abstinents ou consommateurs : les PA estimaient peu souffrir de troubles, contrairement aux PC.

Chez les PA, il existait une franche discordance entre les troubles retrouvés au bilan et ceux reconnus par les patients au niveau des fonctions exécutives et visuo practo spatiales. En effet, 26% (4) se plaignaient d'atteintes exécutives alors que 73% (11) présentaient des altérations. 13% (2) seulement se plaignaient d'atteintes visuo practo spatiales tandis que 53% (8) affichaient des résultats déficitaires à la figure de Rey. Les fonctions attentionnelles étaient au contraire bien évaluées par les patients : 53% (8) s'estimaient en difficultés et 46% (7) avaient des altérations au bilan. La mémoire verbale était également bien évaluée puisque 13% (2) des patients s'estimaient en difficultés et 20% (3) présentaient un déficit objectif. La concordance au niveau de la mémoire de travail était plus nuancée. Les résultats sont consignés dans la figure 19.

Figure 19: Comparaison des résultats objectivés et ERF chez PA



Chez les PC, leur propre estimation des troubles concordait avec les altérations retrouvées au bilan neurocognitif, excepté pour les fonctions visuo practo spatiales et pour la mémoire de travail. Dans le premier cas, seuls 20% (3) des patients reconnaissaient un trouble alors que 66% (10) d'entre eux présentaient des résultats déficitaires à la figure de Rey. Dans le second cas, 60% (9) des patients estimaient être gênés alors que seuls 13% (2) de cette population présentaient un déficit. Les résultats sont consignés dans la figure 20.



### Vignette clinique n° 1

M. R. est un patient de 43 ans. Il présente des antécédents familiaux d'alcoolisme chronique, mais pas d'antécédents d'exposition fœtale à l'alcool. Il n'a pas de comorbidité addictive, neurologique ou hépatique, ne prend pas de médicaments psychotropes et affiche un score négatif à l'échelle de dépression de Beck 13 items. Il a arrêté sa scolarité au collège et son niveau d'études correspond à 1 selon nos critères. Il a commencé sa consommation d'alcool durant l'adolescence, de manière festive, puis de façon plus régulière depuis une vingtaine d'années avec une préférence marquée pour le whisky. Hospitalisé à 5 reprises pour des cures de sevrage ou des post cures, il est abstinent depuis 11 mois au moment du bilan neuropsychologique. Il vit en couple, sans enfant et recherche un emploi.

Le bilan neurocognitif retrouve :

- Un déficit d'attention sélective, observable grâce au D2.
- Un déficit de mémoire de travail en modalité auditivo verbale, observable avec le test des empans envers.
- Un déficit de mémoire épisodique visuelle en modalité explicite uniquement, observable avec le test des portes.
- Un déficit d'inhibition, observable avec le test de Stroop, mais aussi au cours de la passation du CVLT avec la présence de multiples intrusions.

Les réponses du patient à l'ERF permettent de retenir une répercussion moyenne au niveau de la mémoire de travail. Le patient estime ne pas avoir d'autres difficultés conséquentes.

## Vignette clinique n° 2

M. V. est un patient de 66 ans. Il ne présente aucun antécédent familial d'alcoolisme chronique et n'a pas été exposé à l'alcool in utero. Il souffre de trouble bipolaire et son traitement médicamenteux est composé de LITHIUM LP 400mg 3cp par jour, MIANSERINE 60mg 1 par jour et CYAMEMAZINE 25mg 1 par jour. M. V. n'a pas de comorbidité neurologique, hépatique ou addictive. Il consomme de l'alcool depuis presque 50 ans. Au moment du bilan neuropsychologique, il a nettement réduit ses prises d'alcool et boit 2 à 3 bières chaque fin de semaine. Il était professeur d'éducation physique et a donc un niveau d'étude 3 selon nos critères. Il est retraité depuis 2007 et vit seul.

Le bilan neuropsychologique retrouve :

- Une dépression modérée à l'échelle de Beck 13 items (score de 11).
- Un déficit d'attention sélective et soutenue, observable grâce au D2.
- Un déficit de mémoire de travail en modalité auditivo verbale, observable avec le test des empans envers.
- Un déficit de mémoire épisodique visuelle en modalité explicite et implicite, observable avec le test des portes et la figure de Rey.
- Un déficit de mémoire épisodique en modalité verbale, avec un déficit de stockage et une capacité de rappel fragile, observable avec le CVLT.
- Une faiblesse à l'interférence au test de Stroop et au CVLT avec la présence de multiples intrusions.
- Une faiblesse de flexibilité mentale observable avec le TMT.
- Un déficit franc de planification observable grâce à la figure de Rey en copie et au test des commissions.

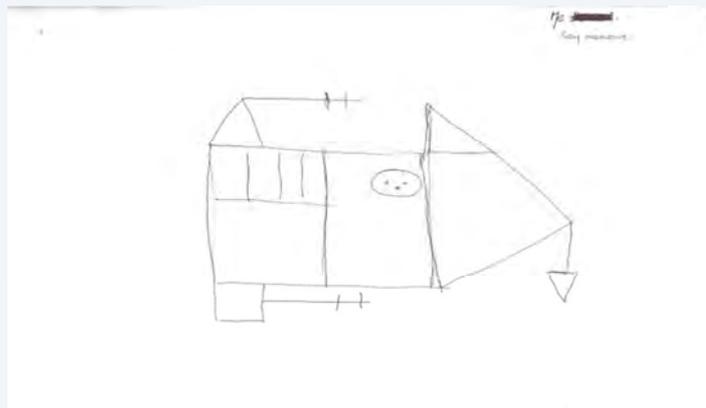
Les réponses de M. V. à l'ERF permettent de retenir une répercussion subjective moyenne malgré la sévérité objectivée de ses atteintes cognitives.

### Vignette clinique n° 3

Mme D. est une patiente de 70 ans, mariée et mère de trois enfants. Aujourd'hui à la retraite, elle occupait auparavant un poste de professeur d'anglais (niveau d'étude 3). Elle est mariée et a trois enfants. Elle ne rapporte aucun antécédent familial d'alcoolisme ni d'exposition à l'alcool in utero. Par contre, elle souffre de dépression chronique depuis l'adolescence et son traitement médicamenteux est composé de Venlafaxine 75 mg 2 par jour et Oxazepam 10mg 3 par jour. Mme D. consomme de l'alcool depuis 1990 environ, mais se déclare abstinent depuis 4 mois au moment du bilan neuropsychologique.

Ce dernier retrouve notamment :

- L'absence de dépression à l'échelle de Beck 13 items (score de 1).
- Un déficit en attention sélective et soutenue, observable grâce au D2 et par la dissociation des résultats entre ceux des emplacements droits et envers.
- Un déficit de mémoire épisodique visuelle en modalité explicite et implicite, observable avec le test des portes et la figure de Rey.
- Un déficit franc de planification observable grâce au test des commissions.



Les réponses de Mme D. à l'ERF permettent de retenir une répercussion subjective globalement minime :

- Mémoire : score de 3 (léger).
- Fonctions exécutives : score de 1,5 (minime ou absent).
- Attention : score de 4 (moyen).
- Fonctions visuo practo spatiales : score de 2 (minime).

Nous pouvons parler dans ce cas d'anosognosie, mais peut être aussi d'anosodiaphorie, Mme D restant plutôt indifférente aux résultats objectivés par le bilan.

## II.3 Discussion

Notre discussion va s'organiser en trois points :

- L'interprétation des résultats.
- Les forces et faiblesses de l'étude.
- Les suggestions autour du bilan neuropsychologique de l'hôpital de jour.

### II.3.1 Interprétation des résultats

#### II.3.1.1 Résultats chez les patients abstinents

##### Résultat principal

Nos résultats montrent que chez les PA les fonctions exécutives sont les plus touchées. Plus précisément, ce sont surtout la planification et l'inhibition qui sont déficitaires. La flexibilité réactive est préservée, la flexibilité spontanée et les stratégies de recherche en mémoire sont peu atteintes. La mémoire épisodique visuelle est également fréquemment déficitaire. Les fonctions attentionnelles et visuo practo spatiales sont atteintes dans une moindre mesure.

Nos résultats concordent avec ceux relevés dans la littérature et qui retrouvent aussi une forte atteinte des fonctions exécutives, une atteinte de la mémoire épisodique et des fonctions visuo practo spatiales (1).

Cependant, à la différence d'autres études, nous constatons des atteintes très modérées de la mémoire de travail et de la mémoire épisodique dans sa modalité verbale et aucun déficit de la flexibilité mentale réactive. De même, les fonctions visuo practo spatiales sont les plus déficitaires dans l'étude de Vabret et al alors qu'elles n'arrivent qu'en troisième position dans notre analyse. Cette dernière différence doit pourtant être nuancée, car le pourcentage d'atteinte de l'étude de Vabret et al correspond approximativement au nôtre (60% contre 53%) (33).

Ces différences peuvent avoir deux origines :

- Une méthodologie différente

- L'utilisation de tests différents.

Par exemple, pour l'évaluation de la planification, l'étude d'Augeraud et al utilise les cubes de la WAIS (Wechsler, 1997) et celle de Vabret et al la Tour de Londres (Shallice, 1982) (31, 33).

- Les différences cliniques des patients.

Pour l'ensemble de nos patients, la durée moyenne de l'abstinence s'établissait à 6 mois alors que dans la plupart des études, les bilans neuropsychologiques étaient réalisés rapidement après le sevrage, par exemple au bout de 15 jours d'abstinence pour l'étude de Vabret et al (33). Les PA ont donc pu récupérer une partie de leurs capacités cognitives. D'ailleurs, nos résultats sont en accord avec les hypothèses suggérant une plus rapide récupération des fonctions mnésiques que des fonctions exécutives (263) ce qui expliquerait l'altération plus importante des fonctions exécutives que des fonctions mnésiques dans notre étude.

Enfin, nos patients n'étaient pas sevrés de médicaments psychotropes et leur niveau scolaire semblait plutôt élevé. En effet, la grande majorité d'entre eux avaient au moins le niveau baccalauréat alors que seul un tiers pouvait y prétendre dans l'étude de Vabret et al (33).

### ■ La multi-détermination des tests

En effet, les tests employés en neuropsychologie sont pour la plupart non spécifiques d'une seule fonction cognitive. Par exemple, des corrélations positives ont été retrouvées entre les tests mnésiques et les tests exécutifs : la figure de Rey, bien qu'utilisée pour évaluer les fonctions visuo-practico spatiales, implique des processus exécutifs. Dans notre étude, nous avons pris en compte cet aspect en considérant que la modalité copie de la figure de Rey explorait la planification ; cette raison explique en partie pourquoi les résultats sont différents d'une étude à l'autre.

## Résultats secondaires

Concernant la sévérité des troubles, nous avons choisi d'évaluer le nombre de fonctions cognitives atteintes dans l'idée d'établir un gradient : plus le nombre de fonctions atteintes est élevé, plus les questions de la remédiation cognitive et de l'adaptation des soins sont prégnantes. On considère qu'à partir de deux fonctions cognitives touchées, les prises en charge sont entravées (33).

Notre analyse retrouve que 66% des PA présentent l'altération d'au moins deux fonctions cognitives. Ce résultat signifie donc qu'il faudrait ajuster la prise en charge pour plus d'un patient sur deux. Vabret et al retrouvent un résultat moins élevé de 46%. La différence observée vient probablement là aussi des différences méthodologiques, mais aussi de la taille de notre échantillon.

Plutôt que de compter le nombre de fonctions déficitaires, la sévérité des atteintes cognitives aurait pu être évaluée en s'inspirant du travail d'Augeraud et al (31). Leur équipe a qualifié les déficits de « discrets » en cas d'écart d'une à deux déviations standards de la moyenne, « d'importants » en cas d'écart de trois déviations standards et de « très importants » en cas d'écart de quatre ou plus déviations standards. Cette option nous semble plus pertinente pour évaluer la gravité des atteintes cognitives, car elle évite une classification qualitative insuffisamment adaptée à la réalité des fonctions cognitives.

Les variables liées ou non à la consommation d'alcool peuvent pondérer la sévérité des troubles cognitifs. Nos résultats semblent indiquer que l'association d'une consommation d'alcool ancienne et d'une durée courte d'abstinence favorise des atteintes cognitives plus sévères ; cette constatation rejoint les conclusions

des auteurs que nous avons cités dans la littérature. Toutefois, nous ne pouvons conclure sur l'existence de tels liens au vu de l'absence de significativité statistique.

Le retentissement fonctionnel des troubles cognitifs semble évident. Ces derniers entraînent des difficultés d'ordre social, familial, professionnel, mais aussi thérapeutique. Ce retentissement est observable grâce à l'ERF, mais curieusement, il existe un hiatus entre les déficits cognitifs observés lors des différents tests et les plaintes subjectives des PA. Deux hypothèses peuvent venir expliquer cette discordance :

- L'ERF est une échelle validée pour les patients schizophrènes et elle est en lien avec des tests et des fonctions cognitives spécifiques. Dans notre étude, elle est utilisée chez des patients alcoolodépendants et en parallèle d'un bilan neuropsychologique que nous avons élaboré nous-mêmes.
- Une anosognosie ou une anosodiaphorie existent potentiellement chez les patients alcoolodépendants les conduisant à sous-estimer leurs difficultés, ce qui est en accord avec le déficit de métacognition retrouvé chez Le Berre et al (161). Dans le cas de la vignette clinique numéro 3, il existe justement un manque de conscience des troubles. Nous pouvons supposer une anosognosie ou une anosodiaphorie.

### II.3.1.2 Résultats chez les patients consommateurs

#### Résultat principal

Les fonctions mnésiques sont les plus touchées. Les fonctions exécutives, attentionnelles et visuo practo spatiales sont identiquement atteintes. Au niveau exécutif, la planification et l'inhibition sont fréquemment déficitaires et la flexibilité réactive est altérée chez un patient sur quatre.

L'intérêt des bilans neuropsychologiques chez les PC est discutable. En effet, le but de notre étude était d'analyser les effets cognitifs d'une consommation chronique d'alcool. Or, ces effets sont éclipsés par les conséquences bruyantes des intoxications alcooliques aiguës ou récentes. Les données concernant les PC sont donc inutilisables pour répondre à notre objectif principal. Cependant, elles montrent que les troubles cognitifs chez les PC sont plus sévères que chez les PA. En particulier, la présence plus importante de persévérations et d'intrusions de manière significative au CVLT indique une atteinte des capacités d'inhibition et donc du cortex préfrontal plus sévère chez les PC que chez les PA. Curieusement et d'une manière que nous n'expliquons pas, les capacités de stratégies de recherche en mémoire sont meilleures chez les PC que chez les PA.

#### Résultats secondaires

79% des PC ont au moins 2 fonctions cognitives atteintes et donc un probable handicap vis-à-vis des soins mis en place. Ce constat doit nous interroger sur les moyens d'adapter les indications de soins. Des PC trop déficitaires sur le plan cognitif devraient peut-être être orientés vers des services d'hospitalisation

à temps complet pour un sevrage et une prise en charge plus soutenue. Ceux ayant un déficit plus modéré pourraient, malgré la persistance de leur consommation, bénéficier d'une prise en charge cognitive. C'est d'ailleurs la question que sous-tend l'objectif d'une consommation contrôlée.

La recherche d'une corrélation entre sévérité cognitive et présence ou absence de certaines variables retrouve des résultats non significatifs. Cependant, on note une tendance à avoir plus d'antécédents d'exposition fœtale in utero, de comorbidités hépatiques et un niveau socio culturel plus bas lorsque l'atteinte cognitive est sévère. Les médicaments psychotropes sont aussi plus nombreux.

Le retentissement fonctionnel est plus important chez les PC que chez les PA, ce qui est en accord avec une atteinte cognitive plus sévère mais aussi avec leur difficulté à cesser leur consommation d'alcool. Comme chez les PA, il existe un hiatus entre les plaintes subjectives des PC et les déficits observés, mais il est moins important. Cette différence pourrait s'expliquer par la gravité des troubles repérés chez les PC, plus évidents à percevoir que ceux des PA.

## II.3.2 Forces et faiblesses de l'étude

### II.3.2.1 Atteintes des objectifs

L'objectif principal était d'objectiver des troubles neurocognitifs chez les patients alcoolodépendants d'un hôpital de jour dans les conditions cliniques les plus réalistes possible, ce qui, à notre connaissance, n'a pas encore été fait dans la littérature scientifique.

D'une part, nous sommes parvenus à réaliser des bilans neuropsychologiques chez des patients non forcément sevrés, à des stades motivationnels différents, en maintenant l'alliance thérapeutique et en intégrant ces explorations à la prise en charge habituelle.

D'autre part, malgré un échantillon limité, nous avons mis en évidence des déficits cognitifs qui coïncident globalement avec ceux retrouvés par d'autres auteurs dans des conditions cliniques différentes.

Les objectifs secondaires sont partiellement réalisés puisque nous retrouvons des tendances qui confirment celles retrouvées dans la littérature, mais qui ne sont pas exploitables statistiquement (absence de significativité statistique).

### II.3.2.2 Taille et caractéristiques de l'échantillon

Trente patients ont été inclus et ont réalisé le bilan neurocognitif. Ce nombre relativement restreint de patients s'explique par les conditions matérielles de l'étude. En effet, celle-ci s'est déroulée dans un contexte clinique, celui de l'hôpital de jour, sans cadre de recherche établi. Le recrutement s'est donc fait sur une population limitée puisque chaque bilan neuropsychologique nécessitait une séance hebdomadaire pendant quatre semaines et que notre neuropsychologue n'était présente qu'un jour par semaine. En revanche, le bilan était proposé à tous les patients alcoolodépendants de l'hôpital de jour et le biais de sélection est donc réduit.

### II.3.2.3 Type d'étude

Les conditions pratiques de l'étude ont empêché le recrutement de volontaires sains et d'obtenir un groupe contrôle : il était impossible de financer l'activité de la neuropsychologue pour des sujets sains. Nous avons donc réalisé une étude descriptive sur deux types de populations (patients consommateurs et patients abstinents), ce qui induit un faible niveau de preuve par définition.

L'intérêt majeur de cette étude réside dans son caractère naturalistique.

### II.3.2.4 Validité des informations générales

La validité des informations générales recueillies est soumise aux dires des patients. L'ancienneté de la consommation ou de l'abstinence, le maintien de cette dernière ou non, la déclaration d'éventuelles autres addictions peuvent être des données biaisées par les patients eux-mêmes, soit volontairement, soit en raison de troubles cognitifs.

L'évaluation des troubles psychiatriques associés est également particulièrement délicate : la majorité des patients sont anxieux et dépressifs, mais ces symptômes sont-ils dus à l'effet de l'alcool ou à d'authentiques troubles psychiatriques ? Nous remarquons à ce propos et de manière logique que les syndromes dépressifs objectivés par le questionnaire de Beck à 13 items sont plus nombreux chez les patients consommateurs (66%) que chez les patients abstinents (40%). Mais, nous pouvons nous interroger sur la pertinence de ce test et de l'interrogatoire général pour évaluer les comorbidités. Peut-être qu'un entretien psychiatrique formalisé avec l'utilisation d'autres outils psychométriques serait plus rigoureux. Autre exemple : dans l'étude de Vabret et al, un bilan biologique hépatique associé ou non à une échographie abdominale était prescrit pour confirmer une atteinte hépatique associée (33).

### II.3.2.5 Biais de confusion

Il est difficile, voire impossible, d'évaluer les conséquences de la consommation chronique d'alcool sur les fonctions cognitives sans être entravés par des biais de confusion. Autrement dit, d'autres facteurs viennent interférer dans la relation de cause à effet en provoquant des troubles cognitifs de manière indépendante ou en majorant ceux préexistants. C'est par exemple le cas des troubles de l'humeur, de la consommation de tabac, de celle de cannabis ou de la prise de médicaments psychotropes. Ces biais de confusion pourraient être neutralisés ou tout au moins diminués grâce à une étude contrôlée avec une caractérisation plus rigoureuse de ces facteurs et un appariement systématique.

### II.3.2.6 Manque de spécification théorique des fonctions cognitives

Ce manque de spécification théorique induit des biais de mesures dans notre analyse, mais aussi dans toutes les autres études de cette nature (31, 256). Les fonctions cognitives sont difficilement individualisables et elles ne sont pas indépendantes les unes des autres. Les tests évaluent différentes fonctions de manière plus ou moins sensible et spécifique et les patients peuvent utiliser plusieurs solutions pour résoudre un problème. La meilleure solution face à cet obstacle serait de proposer plusieurs tests pour un même processus cognitif, ce qui impliquerait des moyens supplémentaires.

## II.3.3 Suggestions autour du bilan neuropsychologique réalisé à l'hôpital de jour

Après analyse des résultats, le bilan neurocognitif a été modifié pour tenir compte des limites de l'évaluation et des contraintes et besoins de la pratique clinique. Voici les modifications apportées:

- Devant la proportion limitée d'atteintes de la mémoire de travail dans sa modalité verbale, l'exploration dans sa modalité visuelle est développée en insérant un test appelé « blocs de Corsi » ou empans visuo spatiaux, issu de l'échelle clinique de mémoire MEM III (148).
- La passation du TMT et des fluences verbales est maintenue en raison des atteintes retrouvées dans la littérature (cf synthèse des TCLA) et de l'implication de troubles de la flexibilité dans le maintien de la consommation d'alcool.

## II. Partie expérimentale : TCLA en hôpital de jour

- La f-Nart est supprimée car aucune anomalie n'a été retrouvée dans notre analyse. Ce test pourra être proposé par la neuropsychologue en cas de doute sur un déficit mental, mais plus de manière systématique.
- Le questionnaire AUDIT, pas assez discriminant, est supprimé.
- L'échelle de dépression de Beck à 21 items remplace celle à 13 items pour une plus grande précision (250).
- Une évaluation des troubles anxieux est intégrée au bilan avec l'usage de la STAI (State Trait Anxiety Inventory) (251).
- L'ERF, bien que non élaborée pour des patients alcoolodépendants, permet d'illustrer l'utilité des fonctions cognitives à travers des situations de la vie quotidienne. Elle nous semble donc intéressante pour mieux analyser le fonctionnement du patient. Elle peut être utilisée par la neuropsychologue au moment de l'évaluation sans pour autant devoir être complétée de manière systématique ni répertoriée dans le bilan.
- L'évaluation de la sévérité selon le nombre de fonctions cognitives atteintes ne nous semble pas une option satisfaisante. Il en est de même pour la proposition du COPAAH qui évalue la sévérité des TCLA comme suit (28) : si une atteinte cognitive : trouble cognitif léger ; si deux atteintes cognitives : trouble cognitif moyen ; si deux atteintes cognitives plus un critère clinique (ataxie ou troubles de l'oculomotricité ou dénutrition selon les critères de la Haute Autorité de Santé de 2007 (302) : trouble cognitif sévère.

Nous sommes d'avis que la neuropsychologue, par sa formation, est la mieux à même de juger de la sévérité des troubles cognitifs du patient en s'appuyant sur l'analyse des différents tests et sur la connaissance de la clinique globale du patient.

- Les troubles de cognition sociale et la métacognition n'ont pas été évalués dans notre étude alors qu'ils sont potentiellement présents chez les alcoolodépendants. D'autres tests devraient être intégrés au bilan neurocognitif :
  - La tâche des faux pas (186).
  - Le test de reconnaissance faciale d'Eckman (184).
  - Le questionnaire d'alexithymie de Toronto (261).
  - Le test du FOK (217).
  - Le questionnaire d'auto-évaluation de la mémoire (216).
- L'évaluation des biais attentionnels est également en projet avec une tâche informatisée de détection de cible.

## II.4 Synthèse de l'étude expérimentale

Pour une vision plus globale, les atteintes cognitives retrouvées dans notre étude et les épreuves employées dans le bilan cognitif sont synthétisées dans le tableau suivant. Les références des tests ne sont pas rappelées.

Tableau 5: Synthèse des TCLA et des tests neuropsychologiques de l'étude					
	FONCTIONS COGNITIVES	ATTEINTES			TESTS UTILISES et TESTS SUGGERES
		+/-	PA	PC	
Fonctions attentionnelles	Sélective Soutenue Divisée	++	53%	66%	-D2
	Biais attentionnels	Non évalués			-Tâche de détection de cible
Fonctions mnésiques	Mémoire à court terme	+	20%	13%	-Empans verbaux endroits et envers
	Mémoire de travail	+	13%	13%	-Empans visuo spatiaux
	Mémoire à long terme				
	Mémoire explicite épisodique verbale	++	20%	40%	-California Verbal Learning Test
	Mémoire explicite épisodique visuelle	++	33%	60%	-Figure de Rey en mémoire
	Mémoire explicite sémantique	+	26%	6%	-Test des fluences verbales littérales et catégorielles
	Mémoire implicite	Non évaluées			
Fonctions exécutives	Inhibition	++	33%	40%	-Epreuve de Stroop -California Verbal Learning Test (persévérations et intrusions)
	Flexibilité Réactive	-	0%		-Trail Making Test
		+		26%	
	Flexibilité Spontanée	+	26%	6%	-Test des fluences verbales littérales et catégorielles
	Planification	++	> ou = 26%	> ou = 46%	-Test des commissions -Figure de Rey en copie
Vitesse de traitement	Possibles mais non évaluée			-Trail Making Test -D2	
Fonctions visuo practo spatiales		++	53%	66%	-Figure de Rey -Empans visuo spatiaux
Cognition sociale	ToM (surtout dans la modalité affective)	Non évaluée			-La tâche des faux pas
	Reconnaissance des émotions faciales	Non évaluée			-Le test de reconnaissance faciale d'Eckman
	Alexithymie	Non évaluée			-Le questionnaire d'alexithymie de Toronto
Métacognition	Metamémoire	Non évaluée			-Questionnaire d'Auto-évaluation de la Mémoire - FOK

## II.5 Conclusion de la partie expérimentale

Notre étude a permis d'objectiver des troubles cognitifs chez les patients alcoolodépendants dans les conditions les plus réalistes possibles, c'est-à-dire chez des patients consommateurs et abstinents, présentant parfois des comorbidités, et pris en charge uniquement en ambulatoire. Ces troubles sont proches de ceux rapportés dans les études concernant des patients hospitalisés à temps complet et complètement sevrés. Leur retentissement fonctionnel est avéré ainsi que leurs conséquences sur le maintien de l'addiction. La question qui découle de ces constats est donc naturellement celle de leur prise en charge.

# III. Prise en charge des TCLA : de la théorie à la pratique

## III.1 La remédiation cognitive

### III.1.1 Généralités

Le cerveau est un organe doté d'une certaine plasticité. Cette plasticité lui permet de se réorganiser au niveau neuronal et cognitif dans le but de s'adapter à son environnement. Par conséquent, tout développement de compétences particulières entraîne des modifications cérébrales morpho-fonctionnelles. Ainsi, les musiciens ont un gyrus de Heschl<sup>3</sup> plus large et plus actif (303), et les conducteurs de taxis un hippocampe<sup>4</sup> plus développé (304). Cela signifie donc que par des actions ciblées, nous pouvons « entraîner » notre cerveau.

La remédiation cognitive se fonde sur ce postulat et permet le traitement des déficits cognitifs en :

- Améliorant directement les habiletés cognitives déficitaires du sujet.
- Développant les habiletés cognitives compensatoires du sujet.
- Adaptant le milieu aux capacités cognitives du sujet.

On utilise pour cela des exercices ludiques et variés inclus ou non dans des programmes validés scientifiquement et réalisés par des thérapeutes qualifiés. Les programmes les plus connus sont ReCoS (Programme de remédiation cognitive des patients souffrant de schizophrénie ou d'un trouble associé) (301), CRT (Cognitive Remediation Therapy) (305) ou IPT (Integrated Psychological Treatment) (306).

La restauration des fonctions déficitaires s'appuie sur des techniques d'entraînement et d'optimisation. Parmi celles-ci, des moyens mnémotechniques verbaux ou visuels sont enseignés au patient, tels que l'utilisation de rimes ou la méthode des localisations (association des informations à des localisations précises d'un espace connu).

Les stratégies alternatives s'appuient sur l'exploitation des capacités préservées. Citons pour illustration l'apprentissage sans erreurs qui permet au patient d'utiliser sa mémoire procédurale plutôt que sa mémoire épisodique défaillante en le soumettant uniquement à la bonne réponse tout en lui évitant les possibilités d'erreurs (307).

Enfin, dans une perspective globale de rétablissement de l'individu, la remédiation cognitive s'associe aux autres techniques de réhabilitation psychosociale (thérapie cognitive, entraînement aux compétences sociales, psychoéducation, mesures sociales).

---

<sup>3</sup> Zone impliquée dans le traitement des informations auditives

<sup>4</sup> Zone impliquée dans la mémorisation

Des pathologies variées, telles que la schizophrénie, le trouble déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité, l'autisme, la démence peuvent être concernées par la remédiation cognitive. Ainsi, l'intérêt de cette dernière dans le traitement de la schizophrénie s'illustre par l'amélioration des fonctions cognitives, mais aussi par le fonctionnement social et professionnel de l'individu (308, 309).

Ce dernier point mérite notre attention. En effet, la question d'utiliser les bénéfices de la remédiation cognitive hors cadre thérapeutique se pose et rejoint naturellement le concept de transfert.

Le transfert se définit comme le processus par lequel un individu utilise un apprentissage acquis dans une situation pour l'appliquer à une autre situation. (310). On parle de transfert positif lorsque la réalisation d'une tâche X est améliorée avec un apprentissage antérieur Y. En revanche, si la réussite de la tâche X est entravée par l'apprentissage de la tâche Y, il s'agit d'un transfert négatif. On parle d'absence de transfert quand il n'y a pas d'effet et de généralisation lorsque le transfert s'est étendu à l'ensemble des situations dans lesquelles la compétence doit être mobilisée (311). Le transfert nous interroge donc sur les applications de la remédiation cognitive : permet-elle un transfert positif des apprentissages ? Et sous quelles conditions ?

Certains conseillent des apprentissages d'ordre écologique<sup>5</sup> tandis que d'autres recommandent de maîtriser des habiletés plus élémentaires. En effet, un nouveau courant théorique suggère qu'il serait préférable de rétablir les connexions de base nécessaires à un bon fonctionnement cognitif «bottom up» et donc de se focaliser sur la maîtrise des informations sensorielles (312), avant de viser la récupération des fonctions cognitives de haut niveau « top down ». Le débat reste ouvert.

## III.1.2 La remédiation cognitive chez les alcoolodépendants

Les objectifs de la remédiation cognitive chez les sujets alcoolodépendants sont les suivants :

- Restaurer les fonctions cognitives déficitaires ou intensifier les processus compensatoires.
- Réduire la consommation d'alcool et du craving.
- Favoriser l'accès à l'abstinence ou son maintien.
- Améliorer les relations interpersonnelles et la qualité de vie.
- Assurer le rétablissement de l'individu.

---

<sup>5</sup> Un test peut être qualifié d'écologique lorsque la tâche proposée se rapproche de tâches de la vie quotidienne.

A ce jour, les études concernant l'intérêt de la remédiation cognitive chez les alcoolodépendants sont peu nombreuses et les données difficilement comparables du fait des différences méthodologiques. Elles sont toutefois encourageantes (164, 288, 313, 314, 315, 316, 317).

Détaillons l'essai clinique contrôlé et randomisé d'une équipe autrichienne (317). Des patients alcoolodépendants, hospitalisés et sevrés depuis au moins 6 semaines ont suivi 12 séances individuelles de remédiation cognitive sur une période totale de 4 semaines, à partir d'un programme d'entraînement assisté par ordinateur. Les exercices ont été sélectionnés et adaptés en fonction des objectifs à atteindre pour chaque patient. Certains exercices ont été choisis par le patient pour optimiser sa motivation. 45 patients ont été randomisés dans deux groupes : un groupe contrôle avec une prise en charge traditionnelle centrée sur les psychothérapies d'orientation cognitive comportementale et des groupes de parole, et un groupe « remédiation cognitive » où les patients bénéficiaient de la prise en charge traditionnelle ainsi que du programme de remédiation cognitive. Avant et après la prise, une évaluation neurocognitive ainsi qu'une évaluation du craving et du bien-être psychologique étaient réalisées. Les résultats de cette étude montraient une différence significative entre les deux groupes au niveau de l'amélioration de leurs fonctions cognitives. Les patients ayant bénéficié des séances de remédiation cognitive présentaient une meilleure récupération de leurs capacités attentionnelles, notamment de l'attention divisée, et de la mémoire de travail, mais également de leurs capacités visuo practo spatiales. De même, l'intensité du craving était significativement plus réduite pour ces patients comparés à ceux du groupe contrôle et leur sentiment de bien-être psychologique plus important. En revanche, d'autres capacités cognitives n'étaient pas améliorées ou du moins pas davantage que dans le groupe contrôle (vitesse de traitement, fluences verbales, inhibition). Les auteurs proposent plusieurs hypothèses pour expliquer cette absence d'amélioration : déficits cognitifs antérieurs à la consommation d'alcool et peu accessibles aux techniques de remédiation employées, adaptation insuffisante des exercices de remédiation, entraînement insuffisant, effet de l'abstinence ou du traitement traditionnel.

Une autre étude a montré une réduction de la consommation d'alcool hebdomadaire chez des patients souffrant d'un mésusage de l'alcool après entraînement de la mémoire de travail pendant 25 sessions hebdomadaires, et ce jusqu'à un mois après la fin de la prise en charge cognitive. Plus le sujet a tendance à consommer le produit de manière impulsive, plus l'entraînement de la mémoire de travail est efficace sur la réduction de la consommation (316). Des résultats similaires sont retrouvés après entraînement des capacités d'inhibition (288).

Chez des patients souffrant de troubles cognitifs sévères dus à l'alcool, objectivés par imagerie, voire parfois des sujets déments, il semble qu'un programme de remédiation cognitive puisse améliorer leur pronostic fonctionnel. L'étude de Wilson révèle une réduction de 85% du nombre de journées d'hospitalisation par an et par sujet chez les patients qui ont bénéficié d'un programme intensif de remédiation, notamment basé sur l'acquisition de stratégies de compensation. Cette nouvelle approche permettrait d'éviter ou de retarder les institutionnalisations (218). De même, l'étude de Siccardi a vérifié les

bénéfices d'une réhabilitation cognitive chez un patient de 50 ans souffrant de démence alcoolique. La participation aux soins, la motivation à maintenir l'abstinence, les fonctions mnésiques et exécutives et la métacognition ont été améliorées par la prise en charge (319).

Pour conclure cette partie sur la remédiation cognitive et pour aboutir à un consensus, ajoutons que d'autres études sont nécessaires afin de mieux préciser les indications et la manière d'inclure la remédiation dans les programmes de prise en charge des patients alcoolodépendants. Néanmoins, nous insistons sur le fait que le choix du type de réhabilitation doit dépendre de l'évaluation neuropsychologique, de l'objectif de soin et du délai par rapport au sevrage (28). L'amélioration de la qualité de vie de ces patients devra être un objectif à part entière et les programmes de remédiation devront être souples et évaluables à court, moyen et long terme (104).

## III.2 Le réentraînement de biais attentionnels

Cet axe de prise en charge est une technique particulière au sein de la remédiation cognitive et c'est la raison pour laquelle nous avons choisi d'en faire un chapitre individuel.

Nous avons vu que les biais attentionnels entretiennent l'addiction, mais aussi d'autres pathologies, telles que la phobie sociale. Dans les troubles anxieux, le réentraînement attentionnel est comparable dans ses effets aux interventions psychothérapeutiques et pharmacologiques habituelles (320). Ainsi, dans une étude de 2009, 72% des personnes phobiques sociales ayant bénéficié d'un réentraînement attentionnel ne présentaient plus les critères diagnostiques à l'issue de la prise en charge (321).

Cependant, certains auteurs dénoncent la contradiction suivante : le réentraînement attentionnel s'apparente à un évitement du stimulus aversif alors que les thérapies cognitives et comportementales reposent sur l'exposition au stimulus (322). Ce paradoxe pourrait résulter de la nature du stimulus conditionné devenu problématique (323). Les personnes souffrant de peurs de nature assez générale présentent des biais attentionnels pour des stimuli émotionnels modérément menaçants et ces personnes bénéficient de la procédure de réentraînement attentionnel (321). Au contraire, les personnes souffrant de peurs plus spécifiques (comme les phobies simples) ne pourraient pas bénéficier d'un réentraînement attentionnel, car ce dernier pourrait mener à un évitement du stimulus conditionné à la base du trouble. En accord avec cette dernière hypothèse, le réentraînement attentionnel n'a montré aucun effet thérapeutique dans le cadre de la phobie spécifique des araignées (324, 325).

Dans le domaine des addictions où le stimulus n'est pas aversif, le réentraînement attentionnel fait l'objet de nombreuses études. Il s'agit par exemple d'employer la tâche de détection de cible et d'introduire une contingence entre la sonde et l'amorce neutre (326). Shoenmakers a proposé cinq séances de réduction des biais attentionnels en trois semaines, surajoutées à une prise en charge cognitive et comportementale à des patients alcoolodépendants hospitalisés. Il observe une diminution des biais attentionnels avec généralisation à d'autres stimuli que ceux employés dans l'épreuve (327). Fadardi et Cox obtiennent également des effets robustes en recourant au Stroop modifié auprès de participants ayant une consommation considérée comme nocive ou dangereuse. Cette intervention combinait psychoéducation (portant sur la dépendance à l'alcool et le principe des biais attentionnels) et trois types de réentraînement attentionnel de difficulté croissante avec feed-back sur les performances. En fonction de l'importance de leur consommation, les sujets étaient soumis à deux ou quatre sessions de réentraînement. Trois mois après ces séances, les biais attentionnels et la fréquence de consommation restaient significativement réduits auprès des consommateurs jugés les plus à risque (290).

Cependant, deux points doivent être soulignés :

- La répétition des entraînements semble indispensable pour avoir un effet durable (326).
- L'aspect motivationnel semble participer à la réduction des biais : l'établissement d'objectifs à atteindre lors du réentraînement, la psychoéducation et les feedbacks obtenus encourageraient les patients (290).

Enfin, Cox et al déclarent que les différentes méthodes d'entraînement attentionnel pour les addictions présentent plusieurs avantages, tels que leur côté ludique ou leurs facilités d'utilisation. Ils précisent que les résultats préliminaires sont encourageants, mais que des essais cliniques rigoureux doivent être entrepris afin de confirmer leur efficacité (328).

## III.3 Intégration de l'axe de soin cognitif

Nous avons donc objectivé des atteintes cognitives chez les patients ayant un trouble lié à l'utilisation de l'alcool au sein d'un hôpital de jour. Dans la littérature médicale, nous avons pu constater la rareté des modèles thérapeutiques sur lesquels nous appuyer pour traiter ces atteintes. Par conséquent, il nous semble pertinent de développer un « axe de soin cognitif » associé et intégré à la prise en charge « classique » des patients.

Deux difficultés sont à prendre en compte :

- La disparité des intervenants ou des institutions qui accueillent les patients et des objectifs thérapeutiques (sevrage, abstinence totale, consommation contrôlée, développement de la motivation, récupération d'une autonomie, compétences relationnelles...)
- L'hétérogénéité des atteintes cognitives intra et inter individuelles.

Cet axe de soin cognitif devra donc s'adapter à ces réalités cliniques et s'intégrer dans une vision globale de la problématique du patient.

Nous commencerons ce chapitre par l'évaluation de la problématique du patient et de ses objectifs et nous poursuivrons par les modalités de remédiation cognitive.

### III.3.1 Evaluation globale

Cette évaluation doit être la plus complète possible et implique souvent plusieurs disciplines soignantes (psychiatre, psychologue, neuropsychologue, infirmière). Elle souligne l'importance d'un travail d'équipe. Des outils psychométriques cités à titre indicatif peuvent soutenir la démarche d'évaluation. Parfois, selon la situation, un bilan ergothérapeutique est proposé. En raison de la fatigabilité du patient, l'évaluation peut être réalisée en plusieurs fois.

#### III.3.1.1 Evaluation du trouble lié à l'alcool

- Histoire de la consommation : ancienneté, type d'alcool, quantité.
- Stade motivationnel (295).
- Types de prise en charge déjà effectués.
- Antécédents familiaux d'alcoolisme.

- Antécédents d'exposition fœtale à l'alcool.
- Dépistage des troubles cognitifs : MoCA (241).
- Si anomalies au dépistage : bilan cognitif exhaustif, comme détaillé en amont, dans les conditions de passation ci-dessous.

Tableau 6: Conditions nécessaires pour la passation du bilan cognitif selon la situation de prise en charge	
Patients pris en charge en hospitalisation à temps complet	Patients pris en charge en consultations ou en hôpital de jour
- Au moins 15 jours d'arrêt de l'alcool.	- Stabilité clinique (consommation stable d'alcool et de médicaments psychotropes).
- Sevrage ou réduction maximale des benzodiazépines. - Sevrage cannabinique ou d'autres toxiques. - Pas de signes de sevrage.	- Pas de signes de sevrage.
- Traitement psychotrope de fond possible.	- Traitement psychotrope de fond possible.
- Absence de décompensation aiguë (délire, crise suicidaire, état mélancolique, état anxieux majeur...) contre-indiquant la passation du bilan.	- Absence de décompensation aiguë (délire, crise suicidaire, état mélancolique, état anxieux majeur...) contre-indiquant la passation du bilan.
	- Ethylo-test négatif avant la réalisation du bilan.
	- Adhésion aux soins et engagement dans une prise en charge régulière.

### III.3.1.2 Evaluation des comorbidités et des traitements médicamenteux psychotropes

- Comorbidités somatiques : antécédents connus, réalisation d'un bilan hépatique biologique et échographique, d'une IRM cérébrale et d'un bilan hématologique et nutritionnel. La présence d'atteintes somatiques pèjore le pronostic et encourage une prise en charge plus soutenue. De plus, elle peut constituer un levier motivationnel pour le patient.
- Comorbidités psychiatriques : entretien clinique à interpréter selon la consommation d'alcool. En effet, si le patient consomme toujours, le diagnostic d'un trouble de l'humeur secondaire à l'utilisation de l'alcool ne peut être éliminé. Des outils psychométriques peuvent appuyer l'entretien clinique, par exemple l'échelle de Beck 21 (298), la STAI à la recherche d'un trouble anxieux (251) ou le Mood Disorder Questionnaire à la recherche d'un trouble bipolaire (329).
- Comorbidités addictives : cannabis, tabagisme, autres toxiques.

- Traitements médicamenteux psychotropes : classes médicamenteuses, posologies, ancienneté des prescriptions, perspectives de sevrage.

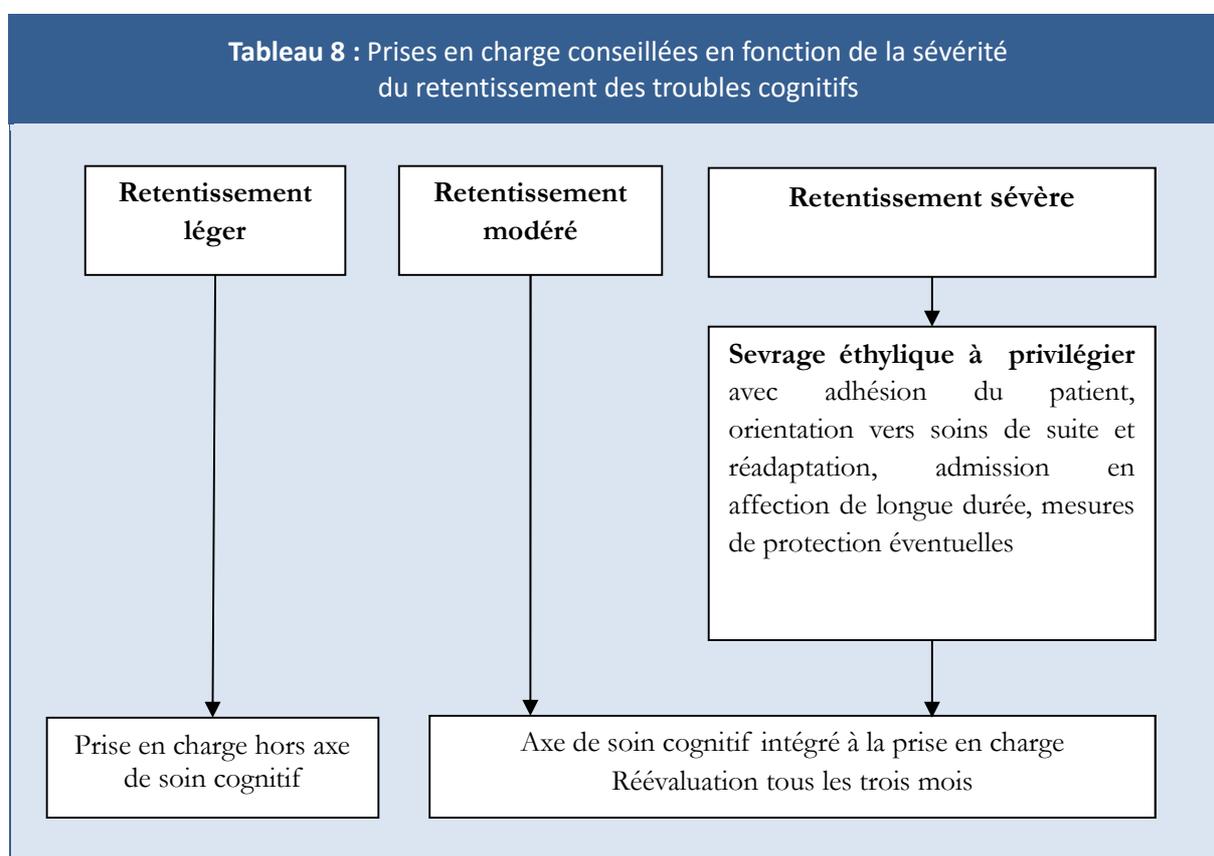
### III.3.1.3 Evaluation du fonctionnement socio familial

Les habiletés sociales représentent la compétence nécessaire pour une performance sociale efficace. Elles concernent des domaines variés, comme l'hygiène et les rythmes de vie, la gestion de son espace personnel ou de son budget, la citoyenneté, la qualité des relations interpersonnelles, le maintien ou non d'une activité professionnelle... L'évaluation de ce fonctionnement est primordiale, car elle est souvent le meilleur levier motivationnel pour modifier la consommation d'alcool. Les auto ou hétéro questionnaires sont nombreux :

- Evaluation des Répercussions Fonctionnelles (ERF) (300).
- Echelle d'Autonomie Sociale (330). Cette échelle à 17 items comporte 5 sous-ensembles : soins personnels, gestion de la vie quotidienne, gestion des ressources, relations avec l'extérieur, vie affective et relations sociales. Ces sous-ensembles cherchent à évaluer différents aspects de l'autonomie sociale. Chaque item doit être coté de 0 à 6 ; la note la plus basse caractérisant la meilleure performance.
- Echelle Globale du Fonctionnement (8).
- CASIG ou FIBEC : Le FIBEC, version française du CASIG (Client Assessment of Strengths Interests and Goals) (331, 332), évalue le fonctionnement global de la personne ayant un trouble mental grave. Deux versions peuvent être utilisées, une comportant un questionnaire administré au patient et l'autre complétée par les intervenants selon leur connaissance du sujet. Les questions sont de différents types : questions ouvertes pour connaître les buts de la personne ; questions à réponse dichotomique pour les sections sur les habiletés de vie quotidienne ; la prise de médication ; la connaissance des droits ; les difficultés cognitives ; la présence de symptômes et la présence de comportements perturbateurs. De plus, une échelle à 5 points évalue la qualité de vie générale de la personne et la qualité des traitements reçus. La passation dure de 60 à 90 minutes.

Tableau 7: Evaluation du retentissement des troubles cognitifs liés à l'alcool	
Arguments pour un retentissement léger des troubles cognitifs	Arguments pour un retentissement modéré ou sévère des troubles cognitifs
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas de déficits ou déficits isolés aux épreuves cognitives.</li> <li>- Biais attentionnels absents ou légers.</li> <li>- Abstinence ou consommation modérée.</li> <li>- Pas d'antécédents familiaux d'alcoolodépendance et pas d'antécédents personnels d'exposition fœtale in utero.</li> <li>- Pas de comorbidité somatique.</li> <li>- Pas de comorbidité addictive.</li> <li>- Retentissement fonctionnel léger (activités professionnelles, sociales et familiales maintenues).</li> <li>- Important degré motivationnel.</li> <li>- Peu ou pas de médicaments psychotropes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les troubles cognitifs concernent plusieurs fonctions et sous-fonctions cognitives.</li> <li>- Biais attentionnels marqués.</li> <li>- Consommation élevée et ancienne.</li> <li>- Antécédents familiaux d'alcoolodépendance et personnels d'exposition fœtale in utero.</li> <li>- Présence d'une comorbidité somatique.</li> <li>- Comorbidité addictive.</li> <li>- Retentissement fonctionnel modéré à sévère.</li> <li>- Faible motivation.</li> <li>- Consommation importante de médicaments psychotropes.</li> </ul>

### III.3.1.4 Indications de l'axe de soin cognitif



Pour illustrer notre propos, voici trois patients issus de notre étude qui présentent respectivement un retentissement léger, modéré et sévère des troubles cognitifs liés à l'alcool.

#### Vignette clinique n°4

M.P. est un patient de 57 ans. Il vit avec sa femme et sa dernière fille. Il travaille comme mécanicien (niveau d'étude 2) mais est en arrêt maladie depuis environ 3 ans pour cause de dépression. La consommation d'alcool a débuté en 2009 alors que M.P. traversait une période difficile au niveau professionnel. Depuis, il alterne des périodes de consommation quotidienne et des périodes d'abstinence. Au moment du bilan neurocognitif, il est abstinent depuis plusieurs mois. Il n'a pas d'antécédents familiaux d'alcoolodépendance et n'a pas été exposé durant la période fœtale. Il ne présente pas de comorbidités neurologiques, hépatiques ou addictives, excepté le tabagisme. Cela fait plusieurs mois qu'il vient régulièrement à l'hôpital de jour.

Le bilan neurocognitif met en évidence :

- De bonnes capacités attentionnelles.
- Des fonctions exécutives efficaces, mais une sensibilité à l'interférence au test de Stroop.
- Une bonne mémoire à court terme et de travail.
- Une mémoire épisodique préservée dans les modalités visuelles et verbales.
- La f-Nart conclue à une bonne efficacité intellectuelle globale prémorbide.
- Le score à l'échelle de Beck est à 13 et correspond à une dépression modérée.
- La f-Nart conclue à une bonne efficacité intellectuelle globale prémorbide.
- L'ERF retrouve une répercussion légère sur l'ensemble des fonctions cognitives.

M.P. a donc un bilan rassurant, un entourage familial étayant, l'alliance thérapeutique est bonne, l'abstinence se maintient. Le retentissement des troubles cognitifs peut être considéré comme **léger**.

L'axe de soin cognitif n'est pas la priorité pour ce patient. Il pourrait toutefois bénéficier de quelques séances individuelles ciblant les capacités d'inhibition.

### Vignette clinique n°5

Reprenons la vignette clinique numéro 1 (cf page 101). Il s'agit de M.R., 43 ans, abstinent. Pour rappel, le bilan neurocognitif retrouve :

- Un déficit d'attention sélective, observable grâce au D2.
- Un déficit de mémoire de travail en modalité auditivo verbale, observable avec le test des empans envers.
- Un déficit de mémoire épisodique visuelle en modalité explicite uniquement, observable avec le test des portes.
- Un déficit d'inhibition, observable avec le test de Stroop, mais aussi au cours de la passation du CVLT avec la présence de multiples intrusions.
- Les réponses du patient à l'ERF permettent de retenir une répercussion moyenne au niveau de la mémoire de travail.
- Les fonctions exécutives autres que l'inhibition, et la mémoire épisodique verbale sont préservées.

On constate donc que plusieurs fonctions cognitives sont altérées chez ce patient. Pour autant, M. R. maintient son abstinence depuis presque une année et reste confiant dans sa recherche d'emploi en développant plusieurs projets professionnels. Son entourage familial est présent et le soutient dans ses démarches. Il n'a pas de comorbidités somatiques ni psychiatriques.

Les troubles neurocognitifs de M.R. sont donc d'une sévérité **modérée**.

En parallèle de la prise en charge cognitivo-comportementale groupale et individuelle proposée à l'hôpital de jour, le patient pourrait bénéficier de séances de remédiation cognitive pour travailler l'attention sélective, les capacités d'inhibition et la mémoire visuelle.

### Vignette clinique n° 6

Mme V. est une patiente de 38 ans. Célibataire et sans enfant, elle est en invalidité depuis deux ans et entretient peu de relations sociales. Elle a arrêté sa scolarité en seconde (niveau d'étude 3). Depuis plusieurs années, elle souffre d'une dépression chronique et elle consomme quotidiennement 2 à 3 verres de pastis. Sa consommation a débuté progressivement il y a quelques années à cause d'une rupture affective. Son traitement médicamenteux comprend de l'OXAZEPAM 50mg trois fois par jour, du ZOLPIDEM un par jour et du DIVALPROATE DE SODIUM 250mg. Le diagnostic de bipolarité n'a pas été posé. Mme V. présente un bilan hépatique rassurant mais a réalisé une IRM cérébrale en 2013 attestant d'une atrophie corticale et cérébelleuse. D'autre part, elle se plaint d'une polyneuropathie bilatérale. Dans ses antécédents familiaux, Mme V. indique que ses deux parents étaient alcoolodépendants et que son père souffrait d'ailleurs d'une cirrhose. Sa mère n'aurait pas consommé d'alcool pendant la grossesse. A l'hôpital de jour de la Villa des Roses, Mme V. a intégré les différents ateliers destinés aux patients consommateurs : Information, Motivation et Relaxation. Elle se situe aux stades de contemplation de son addiction. Le bilan neurocognitif réalisé dans le cadre de notre étude observait :

- Un déficit de l'attention sélective.
- Une faiblesse de la mémoire de travail en modalité auditivo-verbale.
- Un déficit de la mémoire épisodique visuelle en modalité incidente et explicite.
- Un syndrome dysexécutif sans ralentissement de la vitesse de traitement (déficit de planification, d'inhibition et de stratégie de recherche en mémoire).
- La mémoire épisodique verbale et la flexibilité mentale sont préservées.
- La f-Nart et la DO80 sont dans les limites de la normale.
- L'échelle de Beck indique une dépression modérée.
- L'ERF retrouve une répercussion sévère au niveau de l'attention sélective et moyenne au niveau de la mémoire de travail et des fonctions exécutives.

Mme V. remplit pratiquement tous les critères indiquant un retentissement **sevère** des troubles cognitifs. En plus des atteintes neurocognitives, il existe une consommation actuelle importante, une motivation partielle, un entourage social et familial médiocre, des antécédents familiaux d'alcoolodépendance et des comorbidités somatiques et psychiatriques. L'objectif de soin pour cette patiente est un sevrage éthylique à l'hôpital. Dans un second temps, il faudrait orienter Mme V. vers une post cure pour maintenir sa motivation et prévenir la rechute, soigner les comorbidités dans la mesure du possible et initier une remédiation cognitive adaptée aux déficits.

## III.3.2 Annonce du diagnostic de troubles cognitifs au patient et sa famille

L'objectif à atteindre est triple : annoncer l'existence de troubles cognitifs, préciser quelles en sont les conséquences et expliquer l'intérêt de la remédiation, le tout en délivrant des informations individualisées s'intégrant dans une démarche de psychoéducation. Cette étape est primordiale pour développer une bonne alliance thérapeutique et optimiser la prise en charge.

Elle peut s'avérer délicate pour plusieurs raisons :

- L'anosognosie du patient : les déficits ne sont pas reconnus. Les tâches explorant la métacognition sont une aide précieuse pour mieux évaluer ce risque.
- La difficulté pour percevoir les liens entre troubles cognitifs et fonctionnement quotidien : il faut trouver des situations concrètes d'utilisation des fonctions cognitives, par exemple grâce à l'ERF (300).
- Le ressenti du patient : dans l'esprit général, les fonctions cognitives sont associées à l'intelligence et un déficit peut faire penser à la démence, la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson... Il est donc nécessaire d'employer un vocabulaire précis qui tienne compte du niveau socio culturel du patient et rappeler qu'un bilan neuropsychologique n'est qu'une évaluation ponctuelle de certains aspects du fonctionnement cérébral. Les faiblesses et déficits doivent être explicités et les capacités préservées soulignées et renforcées.

L'entourage peut être sollicité et informé. Il permet parfois de mettre en lumière les impacts des troubles cognitifs et soutient le patient dans sa prise en charge et ses décisions. Un entourage favorable est un allié de choix, dans le cas contraire, le but est de diminuer ses capacités de nuisance.

## III.3.3 Axe de soin cognitif : modalités

### III.3.3.1 Intégration de la remédiation cognitive dans la prise en charge

La question doit se poser en fonction de la sévérité des troubles, de l'évaluation globale, des moyens disponibles et du contexte de soin.

La situation idéale est celle d'un patient consentant pour un sevrage intra hospitalier. Le bilan cognitif est alors réalisé à l'hôpital quinze jours après l'arrêt de la consommation. Si des troubles sévères sont mis en évidence, une prise en charge soutenue en remédiation cognitive est commencée, type IPT (Integrated Psychological Therapy) (306), avant le travail de prévention de rechute. Cela permettra de donner au patient le maximum de capacités cognitives pour se saisir des informations dispensées. Si les troubles sont modérés ou légers, une prise en charge plus ciblée est indiquée en parallèle de la prise en charge classique. L'hospitalisation complète peut évoluer vers une hospitalisation de jour et les modalités de prise en charge se poursuivre sous cette modalité-là.

Dans d'autres cas de figure, par exemple un patient souhaitant une consommation contrôlée ou un patient abstinant pris en charge en ambulatoire par le médecin généraliste ou par un addictologue, des séances de remédiation cognitive individuelles ou groupales peuvent être proposées en parallèle du travail psychothérapeutique. Un tel dispositif pourrait se concevoir dans un CSAPA, un hôpital de jour ou un centre de réhabilitation.

### III.3.3.2 Techniques de remédiation cognitive

Il existe de multiples techniques de remédiation cognitive, mais aucune qui ne soit spécifique à l'alcoolodépendance. Nous nous sommes donc intéressés aux exercices utilisés dans d'autres pathologies, notamment la schizophrénie, et nous en avons sélectionné quelques-uns. Certains sont effectués en groupe, d'autres sont adaptées à des séances individuelles. Gardons à l'esprit que ces techniques sont réalisées par des professionnels formés à la remédiation cognitive et que nous les citons à titre indicatif.

#### III.3.3.2.1 IPT (Integrated Psychological Therapy) (306)

Malgré son ancienneté, ce programme nous offre une trame de travail, ajustable en fonction des besoins et ciblant à la fois la neurocognition et la cognition sociale. Modèle hiérarchique des troubles cognitifs, il comprend cinq modules dans sa version initiale qui ont fait la preuve de leur efficacité à la fois sur la

neurocognition et sur la cognition sociale (333, 334). Chaque module propose des exercices dont la difficulté est croissante. Ce principe de progression s'applique également à la charge émotionnelle des activités. Ainsi, le matériel associé à une charge émotionnelle négative est introduit après celui associé à une charge émotionnelle positive, et ce dernier est lui-même introduit après les exercices basés sur des stimuli neutres.

La version française (335) ajoute un module « de transition » aux cinq existants :

1. Différenciation cognitive. Il s'agit d'entraîner l'attention, la mémoire à court terme, la mémoire sémantique et la capacité de conceptualisation. Illustrons ce module avec l'exercice dit de hiérarchie des concepts qui se déroule en trois phases. Premièrement, les patients associent sémantiquement à un mot stimulus entre trente et soixante mots. Tous sont relevés et inscrits sur un tableau. Par exemple, au mot « hiver » est associé « froid », « ski », « Noël »... Deuxièmement, les patients doivent, à tour de rôle, produire des catégories avec les mots qui se ressemblent. Par exemple, « ski » dans activités, « Noël » dans évènement... Enfin, la troisième étape consiste à hiérarchiser les catégories.
2. Perception sociale. Il s'agit d'améliorer la cognition sociale. Ce module s'appuie sur des photos de la vie quotidienne qui sont classées selon deux axes : la complexité de l'image et la charge émotionnelle véhiculée par la scène. Trois exercices sont réalisés. Le premier consiste à décrire les détails de l'image de manière objective (détails, couleurs, objets et personnages présents...). Le deuxième propose d'interpréter la scène visualisée (qui sont les personnages présents ? Que font-ils ? Quelles émotions peuvent-ils ressentir ? Cet entraînement permet de différencier l'interprétation de l'observation, ce qui est de l'ordre de la spéculation de ce qui est de l'ordre du fait observable. Les interprétations les plus évidentes sont tout de même analysées. Enfin, le dernier consiste à donner un titre à l'image, titre qui conviendra à tous les patients au terme d'une discussion collective.
3. Communication verbale ou module de transition. Il comprend une phase axée sur la remédiation cognitive (écoute, attention, mémoire de travail) et une phase de compétences sociales (activités conversationnelles).
4. Compétences sociales. Des jeux de rôle permettent de travailler les conduites interpersonnelles inadaptées. Trois types de situations existent : celles à faibles risques (le comportement de l'interlocuteur demeure prévisible), celles à risque plus élevé (la réaction de l'interlocuteur est imprévisible et plutôt défavorable à l'égard de la personne) et les situations complexes (celles qui demandent une capacité d'improvisation et d'adaptation). Le module se déroule en deux étapes, une préparation cognitive et une mise en pratique.
5. Gestion des émotions. Huit étapes sont proposées : identification des émotions, évocation personnelle, expérience personnelle de gestion émotionnelle, recherche d'autres stratégies de gestion, sélection personnelle des stratégies utiles, jeux de rôle, évaluation des stratégies sélectionnées, entraînement en séances puis in vivo. Lorsque les patients ont réalisé les huit étapes et qu'ils se sentent plus à l'aise avec une émotion donnée, le processus est renouvelé avec une autre émotion.

6. Résolution de problèmes interpersonnels. Ce dernier module active les fonctions cognitives simples et complexes, mais également les habiletés sociales et de gestion émotionnelle nécessaires lors de la résolution d'un problème avec une autre personne. L'approche de ce module est moins structurée et propose plutôt un espace thérapeutique ouvert où les patients exposent leurs problématiques personnelles.

Ce programme de remédiation cognitive s'utilise dans son intégralité ou bien en isolant les modules nécessaires à chaque besoin.

En moyenne, il est conseillé de réaliser deux à trois séances hebdomadaires, pour un total de quarante quatre séances (334). Cependant, la durée exacte du programme est difficile à estimer, car elle dépend du degré de compétences des patients et du choix des modules.

L'IPT se réalise en groupe et, dans l'idéal, en gardant les mêmes patients du début à la fin du programme, autrement dit en constituant un groupe fermé. Cet arrangement permet de rassurer les patients les plus anxieux et de créer un climat de confiance et de confidentialité. Un nombre de huit à dix personnes semble raisonnable et le niveau de compétences neurocognitives et sociales doit être le plus homogène possible. Deux intervenants pour chaque groupe sont recommandés.

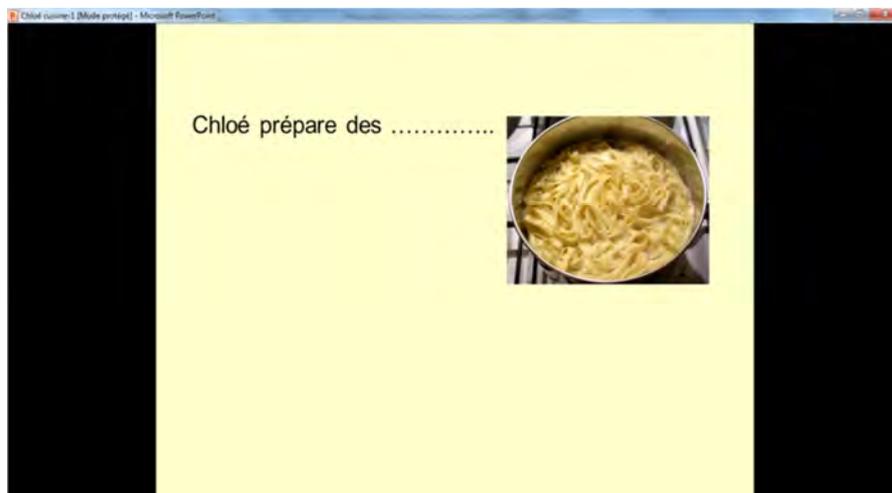
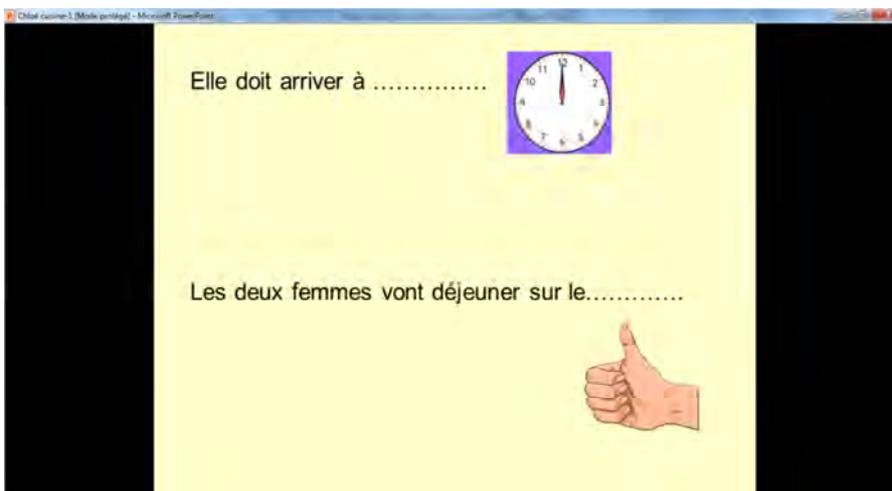
### III.3.3.2.2 Autres suggestions

Chez les patients alcoolodépendants, nous avons relevé des déficits neurocognitifs spécifiques intéressant principalement les capacités d'inhibition et de planification. On pourrait alors envisager d'ajouter des exercices uniquement ciblés sur ces fonctions-là.

Par exemple, pour l'inhibition, voici un type d'exercice intitulé « Chloé cuisine ». Dans un premier temps, le sujet complète les phrases avec les mots les plus évidents compte tenu de l'histoire et de manière chronométrée. Voici les premières diapositives :



### III. Prise en charge des TCLA : de la théorie à la pratique



Il y a une vingtaine de diapositives. Dans un second temps, le sujet doit recommencer l'exercice en complétant les phrases par des mots de la même nature grammaticale (nom, adjectif, verbe) mais dont le sens n'a rien à voir avec l'histoire. L'exercice est également chronométré.

D'autres programmes d'entraînement cognitifs sont accessibles sur le réseau Internet et proposent des exercices similaires. L'un d'eux appelé « Cogniplus » (336) suggère une tâche informatisée dans laquelle le

sujet doit trier du courrier, ce qui permet de cibler les déficits ou faiblesses d'inhibition. Une lettre timbrée est acceptée, une lettre non timbrée est rejetée. La difficulté augmente au fur et à mesure des niveaux par la diminution du nombre de courriers non timbrés, par l'abrégement du temps de présentation des lettres et des colis ainsi que par une augmentation du nombre de discriminateurs (plusieurs timbres, autres inscriptions sur le colis).

Ce même programme propose un exercice de planification dont la tâche consiste à exécuter dans un ordre idéal l'emploi du temps d'une journée. Comme point de départ, le patient dispose d'une liste de rendez-vous à honorer et d'un plan de ville virtuel comportant les différents lieux et bâtiments et indiquant sa position actuelle. Il lui appartient de mettre au point une stratégie définissant l'ordre dans lequel il honorera ses rendez-vous en rejoignant les différents endroits. La tâche peut varier autour de trois types d'exigence : respect de la priorité, minimisation du temps de trajet et maximisation de l'accomplissement des tâches. Cet exercice se rapproche du test des commissions évoqué plus haut.

Concernant les biais attentionnels, des sessions répétées de tâches de détection de cibles « Dot Probe Task » ont prouvé leur intérêt. On peut se procurer des programmes sur le réseau Internet par exemple sur le site « millisecond » (337).

L'amélioration des compétences de décodage de l'expression faciale des émotions peut s'appuyer sur des programmes informatiques comme FaceTales (338), programme actuellement en cours d'évaluation dans différentes populations de patients.

Il n'y a pas de durée recommandée pour ces exercices, mais le patient pouvant rapidement se lasser, il est conseillé d'alterner les tâches et de réévaluer les fonctions cognitives tous les trois mois.

## III.4 Options thérapeutiques associées

### III.4.1 La mindfulness

La thérapie de la pleine conscience ou mindfulness appartient à la troisième vague des thérapies cognitives et comportementales. Elle s'inspire de la méditation bouddhiste et peut se définir comme « l'état de conscience qui émerge du fait de porter son attention de manière intentionnelle, au moment présent, sans jugement, sur l'expérience qui se déploie moment après moment » (339). Malinowski a défini les différents mécanismes et étapes nécessaires à la pratique de la mindfulness (340) :

- Les facteurs motivationnels qui expliquent l'engagement du sujet dans la pratique de mindfulness
- L'entraînement de l'esprit qui correspond aux pratiques de pleine conscience.
- Les fonctions cognitives, notamment de régulation émotionnelle et d'attention.
- Le changement d'état d'esprit avec l'émergence d'une prise de conscience non réactive des pensées et émotions.
- Les résultats de la pratique de pleine conscience en termes de comportement, de bien-être et de santé mentale.

La thérapie de pleine conscience peut être utilisée dans la prise en charge des patients alcoolodépendants. En effet, il semble qu'elle aide à réduire significativement la consommation d'alcool, mais également le phénomène de craving (13).

Par ailleurs, sachant que la mindfulness améliore le fonctionnement cognitif (341), la mindfulness associée à la remédiation cognitive pourrait donc optimiser la récupération des fonctions cognitives chez les patients souffrant d'addiction, notamment en développant les capacités attentionnelles et de discrimination émotionnelle. Ainsi, une étude pilote réalisée en 2011 a montré que chez des sujets dépendants à plusieurs substances dont l'alcool, l'association d'un programme d'entraînement cognitif et de mindfulness a amélioré significativement les fonctions exécutives (mémoire de travail, capacités d'inhibition et de prise de décision) par rapport à un groupe contrôle traité par des psychothérapies habituelles des services d'addictologie sans remédiation cognitive ni mindfulness (342).

## III.4.2 L'exercice mental et physique

Plusieurs études sur l'homme et l'animal ont apporté la preuve de l'amélioration du fonctionnement cognitif par la pratique de l'entraînement physique (343, 344, 345), notamment en stimulant la neurogénèse (346, 347). De plus, l'exercice physique favorise une meilleure régulation du système nerveux autonome qui est directement liée à la gestion du stress en général. Il représente donc un autre axe de traitement des patients alcoolodépendants (348).

## III.4.3 La stimulation cérébrale profonde (SCP)

La SCP est une méthode invasive consistant à implanter chirurgicalement dans le cerveau des électrodes. Celles-ci sont connectées à un boîtier inséré sous la peau et délivrent un courant électrique de faible intensité dans certaines structures spécifiques situées en profondeur dans le cerveau. Les sites stimulés peuvent varier selon l'indication.

Cette technique a prouvé son efficacité pour le traitement des maladies de Parkinson résistante aux médicaments (349), des dystonies (350) ou du tremblement essentiel (351).

Ainsi, environ 100 000 personnes à travers le monde seraient traitées par SCP (352) et de nouvelles cibles thérapeutiques sont en train d'éclorre. Une d'entre elles concerne les maladies neurodégénératives. En effet, la SCP agissant sur certains circuits neuronaux, il semble possible de viser ceux impliqués dans la gestion de la mémoire et qui sont déficitaires dans les pathologies neurodégénératives, et notamment la maladie d'Alzheimer (355). On pourrait également envisager son utilisation chez les patients souffrant de troubles cognitifs liés à l'alcool.

Quelques études ont ainsi permis de considérer la SCP comme une alternative thérapeutique dans l'amélioration des fonctions attentionnelles et de la mémoire en stimulant notamment le noyau basal de Meynert (structure qui participe à la régulation de la vigilance et de l'éveil) (356) ou le fornix (structure appartenant au circuit de Papez) (357). Des études sur des modèles animaux qui ont stimulé le cortex entorhinal<sup>6</sup> ont mis en évidence la genèse de neurones hippocampiques, leur intégration dans des réseaux préexistants et l'amélioration des fonctions mnésiques (358).

Ces résultats sont à considérer avec précaution et il faudra attendre des essais randomisés et contrôlés avant de conclure sur l'efficacité et les modalités de la SCP dans le traitement des déficits cognitifs (353)

---

<sup>6</sup> Structure qui reçoit les informations du cortex associatif et les adresse à l'hippocampe.

# Conclusion

Ce travail poursuivait les objectifs suivants : recueillir les données de la littérature concernant les troubles cognitifs associés à l'alcoolodépendance, rechercher et qualifier ces troubles dans un contexte de soin ambulatoire, proposer des solutions thérapeutiques.

Dans notre revue de la littérature, nous soulignons la prévalence de biais attentionnels, de troubles de la mémoire épisodique, de la mémoire de travail, de l'inhibition et de la planification chez les sujets alcoolodépendants, mais aussi celle de perturbations de la reconnaissance des émotions et de la théorie de l'esprit.

Ces différentes atteintes sont mises en évidence chez des patients hospitalisés à temps complet et entièrement sevrés. Il nous semblait donc important de vérifier si les mêmes atteintes cognitives se retrouvaient dans d'autres contextes de soins et si la réalisation d'un bilan neuropsychologique pouvait s'adapter à d'autres modalités de traitements. Ces questions sont d'autant plus importantes que la prise en charge des sujets alcoolodépendants est souvent ambulatoire et que les objectifs de soin en alcoologie peuvent tendre vers une consommation contrôlée ne justifiant pas de sevrage.

Notre étude retrouve des déficits cognitifs chez des patients alcoolodépendants abstinents et consommateurs pris en charge en hôpital de jour. Ces troubles sont globalement semblables à ceux présentés par des patients hospitalisés et sevrés, ce qui laisse penser que la réalisation d'un bilan neuropsychologique en soin ambulatoire est cliniquement pertinente.

Il est fort probable que ces difficultés cognitives interfèrent dans le fonctionnement quotidien du patient, maintiennent le processus addictif et entravent les processus de soin. Il faut donc sensibiliser les acteurs de santé à la neuropsychologie et leur offrir des solutions thérapeutiques qui s'intègrent aux prises en charge « classiques ». La remédiation cognitive est la principale piste. Il n'existe pas encore dans la littérature de programmes de remédiation spécifiquement dédiés aux troubles du patient alcoolodépendant, mais le sujet prenant de l'ampleur il est probable que des travaux soient prochainement réalisés.

Selon notre point de vue, les troubles cognitifs doivent surtout s'envisager comme un symptôme et il faut être prudent lorsqu'on les désigne comme un diagnostic. C'est pourtant ce que suggère la nouvelle version du DSM-5 en proposant le diagnostic de « troubles neurocognitifs » et en distinguant « troubles neurocognitifs mineurs » (Mild Cognitive Impairment MCI) et « troubles neurocognitifs majeurs » (démence) (9). Or, d'après Sachdev et al, « [...] tant les cliniciens que les chercheurs reconnaissent qu'il y a un caractère arbitraire à appliquer des frontières au continuum que constituent les troubles cognitifs [...] ».

Les frontières entre pré-MCI, MCI et démence sont floues et nous devons accepter que des critères fiables et valides seront difficiles à établir, tant pour le MCI que la démence » (357). C'est à cette difficulté que nous nous sommes heurtés dans notre travail : comment définir les troubles cognitifs du patient alcoolodépendant et à partir de quand les traiter ?

Une des pistes de réflexion serait d'appréhender les troubles cognitifs comme des entités transdiagnostiques, présentes dans l'alcoolodépendance mais également dans d'autres pathologies psychiatriques. A ce titre, l'approche processuelle de Kinderman (358) nous semble intéressante. Ce dernier suggère que les troubles mentaux sont médiés et maintenus par des processus psychologiques, eux-mêmes influencés par des facteurs biologiques, sociaux et des événements de vie. Les processus psychologiques sont définis comme « un aspect de la cognition, du comportement, de l'émotion ou des relations interpersonnelles » (359). Cette conceptualisation offre plusieurs avantages : expliquer la comorbidité, inspirer des principes thérapeutiques généraux applicables à plusieurs troubles et utiliser des stratégies thérapeutiques différentes, mais individualisées.

Les patients alcoolodépendants bénéficieraient de cette conceptualisation, car leur problématique addictive est à la croisée des processus psychologiques. Les troubles cognitifs pourraient donc s'entendre comme un processus parmi d'autres et s'intégrer dans une vision globale du sujet afin de garantir une médecine individuelle, humaine et éthique.

# Bibliographie

- (1) Stavro K, Pelletier J, Potvin S. Widespread and sustained cognitive deficits in alcoholism: a meta-analysis. *Addiction Biology*. 1 mars 2013; 18 (2):203-13.
- (2) WHO, Global status report on alcohol and health, World Health Organization, 2014.
- (3) OFDT, Observatoire Français des Drogues et Toxicomanies, Drogues chiffres clés, 6<sup>ème</sup> édition, juin 2015. Disponible sur le site: <http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/dcc2015.pdf>. (Consulté le 3 septembre 2015).
- (4) Assemblée Nationale n°1639, Projet de loi d'avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt. Amendement n°674, 2 janvier 2014. Disponible sur : <http://www.assemblee-nationale.fr/14/amendements/1639/AN/674.asp> (consulté le 3 septembre 2015).
- (5) Haut Conseil de la Santé Publique, Analyse des Recommandations en matière de consommation d'alcool, Paris le 1<sup>er</sup> juillet 2009. Disponible sur le site : [www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspn20090701\\_alcool.pdf](http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspn20090701_alcool.pdf). (Consulté le 3 septembre 2015).
- (6) Goodman A. Addiction: definition and implications. *In* *British Journal of Addictions* Vol. 85, 1990.
- (7) WHO, 1992. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. Geneva: World Health Organization.
- (8) American Psychiatric Association, DSM-IV-TR. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, trad. franç., 4<sup>e</sup> éd. révisée, Masson, Paris, 2003.
- (9) American Psychiatric Association, DSM-5: diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5<sup>e</sup> édition, Washington D.C. American Psychiatric Association, 2013.
- (10) Aubin HJ. De l'alcoolisme au trouble lié à l'utilisation de l'alcool : cheminement du DSM et de la Classification internationale des maladies, *Les Journées de la SFA, Alcoologie et Addictologie* 2013; 35(2): 180-191.
- (11) Miller WR, Rollnick S. L'entretien motivationnel – Aider la personne à engager le changement, trad. par Lecallier D, Michaud P, Paris, InterEditions, 2013, pp.12.
- (12) Armitage CJ, Harris PR, Arden MA. Evidence that self-affirmation reduces alcohol consumption : randomized exploratory trial with a new, brief means of self-affirming. *Health Psychol.* sept 2011;30(5):633-41.
- (13) Bowen S, Chawla N, Collins SE, Witkiewitz K, Hsu S, Grow J. Mindfulness-based relapse prevention for substance use disorders: a pilot efficacy trial. *Subst Abuse.* déc 2009;30(4):295-305.
- (14) Société Française d'Alcoologie (SFA). Conférence de consensus 1999. Objectifs, indications et modalités du sevrage du patient alcoolodépendant. *Alcoologie et Addictologie.* 1999 ; 21(2S) :1S-220S.
- (15) Société Française d'Alcoologie (SFA). Conférence de consensus 2001. Modalités de l'accompagnement du sujet alcoolodépendant après un sevrage. *Alcoologie et Addictologie.* 2001 ; 23(2) : 109-388.
- (16) Anonymous A. *Alcoholics Anonymous*. New York : Works Publishing ; 1939.
- (17) Heather N, Adamson SJ, Raistrick D, Slegg GP, UKATT Research Team. Initial preference for drinking goal in the treatment of alcohol problems: baseline differences between abstinence and non-abstinence groups. *Alcohol Alcohol.* avr 2010;45(2):128-35.
- (18) Hodgins DC, Leigh G, Milne R, Gerrish R. Drinking goal selection in behavioral self management treatment of chronic alcoholics. *Addict Behav.* avr 1997;22(2):247-55.

- (19) Davies DL. Normal drinking in recovered alcohol addicts. *Q J Stud Alcohol*. mars 1962;23:94-104.
- (20) Sobell MB, Sobell LC. Alcoholics treated by individualized behavior therapy: one year treatment outcome. *Behav Res Ther*. nov 1973;11(4):599-618.
- (21) Dawson DA, Grant BF, Stinson FS, Chou PS, Huang B, Ruan WJ. Recovery from DSM-IV alcohol dependence: United States, 2001-2002. *Addiction*. mars 2005;100(3):281-92.
- (22) Dawson DA, Goldstein RB, Grant BF. Rates and correlates of relapse among individuals in remission from DSM-IV alcohol dependence: a 3-year follow-up. *Alcohol Clin Exp Res*. déc 2007;31(12):2036-45
- (23) Rehm J, Rehm M, Alho H, Allamani A, Aubin H-J, Bühringer G, et al. Alcohol dependence treatment in the EU: A literature search and expert consultation about the availability and use of guidelines in all EU countries plus Iceland, Norway, and Switzerland. *The International Journal of Alcohol and Drug Research*. 26 mars 2013;2(2):53-67.
- (24) European-Medicine-Agency. Guideline on the development of medicinal products for the Treatment of alcohol dependence. 2010 ; Disponible sur : [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2010/03/WC500074898.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/03/WC500074898.pdf). (Consulté le 3/09/2015).
- (25) Société française d'alcoologie (SFA). Mésusage de l'alcool : dépistage, diagnostic et traitement. Recommandation de bonne pratique 2014. *Alcoologie et addictologie*, tome 37, n°1, 2015, pp. 5-84.
- (26) National Collaborating Centre for Mental Health. Alcohol-use disorders: diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence. Leicester : British Psychological Society ; 2011. Accessible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65487/>
- (27) Ersche KD, Turton AJ, Chamberlain SR, Müller U, Bullmore ET, Robbins TW. Cognitive dysfunction and anxious-impulsive personality traits are endophenotypes for drug dependence. *Am J Psychiatry*. sept 2012;169(9):926-36.
- (28) COPAAH (Collège Professionnel des Acteurs de l'Addictologie Hospitalière). Troubles de l'usage de l'alcool et troubles cognitifs. *Alcoologie et addictologie*. 2014 ; 36, (4) pages 335-73
- (29) Thomas MP, Morrisett RA. Dynamics of NMDAR-mediated neurotoxicity during chronic ethanol exposure and withdrawal. *Neuropharmacology*. 4 janv 2000; 39(2):218-26.
- (30) 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.
- (31) Augeraud E, Puertolas C, Debeugny S, Haritchabalet I. Etude des fonctions exécutives de 15 alcoolodépendants : prérequis à la psychothérapie. *Alcoologie et addictologie*. 2004 ; 26(4):297-306.
- (32) Horner MD, Waid LR, Johnson DE, Latham PK, Anton RF. The relationship of cognitive functioning to amount of recent and lifetime alcohol consumption in outpatient alcoholics. *Addict Behav*. juin 1999;24(3):449-53.
- (33) Vabret F, Boudehent C, Blais Lepelleux AC, Lannuzel C, Eustache F, Pitel AL, Beaunieux H. Profil neuropsychologique des patients alcoolo-dépendants. Identification dans un service d'addictologie et intérêt pour leur prise en charge. *Alcoologie et Addictologie*. 2013 ; 35 (3) : 215-223.
- (34) Liraud F, Lespinet V, N'kaoua B, Fleury B, Clavierie B. Approche multifactorielle des déficits mnésiques liés à l'abus chronique d'alcool. *Revue de neuropsychologie*. 1999;9(1):61-82.
- (35) Pishkin V, Lovallo WR, Bourne LE. Chronic alcoholism in males: cognitive deficit as a function of age of onset, age, and duration. *Alcohol Clin Exp Res*. oct 1985;9(5):400-6.

- (36) Casey BJ, Jones RM. Neurobiology of the adolescent brain and behavior: implications for substance use disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. déc 2010;49(12):1189-1201. Quiz 285.
- (37) Berlucchi G. Brain plasticity and cognitive neurorehabilitation. *Neuropsychol Rehabil*. oct 2011;21(5):560-78.
- (38) Parsons OA. Determinants of cognitive deficits in alcoholics: The search continues. *Clinical Neuropsychologist*. 1 mars 1994;8(1):39-58.
- (39) Kokavec A, Crowe SF. A comparison of cognitive performance in binge versus regular chronic alcohol misusers. *Alcohol Alcohol*. août 1999;34(4):601-8.
- (40) Stock A-K, Riegler L, Chmielewski WX, Beste C. Paradox effects of binge drinking on response inhibition processes depending on mental workload. *Arch Toxicol*. 1 juill 2015.
- (41) Crego A, Holguín SR, Parada M, Mota N, Corral M, Cadaveira F. Binge drinking affects attentional and visual working memory processing in young university students. *Alcohol Clin Exp Res*. nov 2009 ; 33(11):1870-9.
- (42) 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*. sept 2005;29(9):1590-600.
- (43) Squeglia LM, Sorg SF, Schweinsburg AD, Wetherill RR, Pulido C, Tapert SF. Binge drinking differentially affects adolescent male and female brain morphometry. *Psychopharmacology (Berl)*. Avr 2012 ; 220(3):529-39.
- (44) McQueeney T, Schweinsburg BC, Schweinsburg AD, Jacobus J, Bava S, Frank LR, et al. Altered White Matter Integrity in Adolescent Binge Drinkers. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2009;33(7):1278-85.
- (45) Schweinsburg AD, McQueeney T, Nagel BJ, Eyler LT, Tapert SF. A preliminary study of functional magnetic resonance imaging response during verbal encoding among adolescent binge drinkers. *Alcohol*. févr 2010 ; 44(1):111-7.
- (46) Campanella S, Peigneux P, Petit G, Lallemand F, Saeremans M, Noël X. Increased cortical activity in binge drinkers during working memory task: a preliminary assessment through a functional magnetic resonance imaging study. *PLoS One*. 2013;8(4):e62260.
- (47) Mota N, Parada M, Crego A, Doallo S, Caamaño-Isorna F, Rodríguez Holguín S, et al. Binge drinking trajectory and neuropsychological functioning among university students: a longitudinal study. *Drug Alcohol Depend*. 1 nov 2013;133(1):108-14.
- (48) Archie S, Zangeneh Kazemi A, Akhtar-Danesh N. Concurrent binge drinking and depression among Canadian youth: prevalence, patterns, and suicidality. *Alcohol*. mars 2012;46(2):165-72.
- (49) Mumenthaler MS, Taylor JL, O'Hara R, Yesavage JA. Gender differences in moderate drinking effects. *Alcohol Res Health*. 1999;23(1):55-64.
- (50) Hommer DW. Male and female sensitivity to alcohol-induced brain damage. *Alcohol Res Health*. 2003; 27(2):181-5.
- (51) Jacobson R. The contributions of sex and drinking history to the CT brain scan changes in alcoholics. *Psychol Med*. août 1986; 16(3):547-59.

- (52) Parker ES, Noble EP. Alcohol and the aging process in social drinkers. *J Stud Alcohol.* janv 1980;41(1):170-8.
- (53) Kramer JH, Blusewicz MJ, Preston KA. The premature aging hypothesis: old before its time? *J Consult Clin Psychol.* avr 1989;57(2):257-62.
- (54) Ryan C, Butters N. Learning and memory impairments in young and old alcoholics: evidence for the premature-aging hypothesis. *Alcohol Clin Exp Res.* juill 1980; 4(3):288-93.
- (55) Ritz L, Pitel AL, Vabret F, Eustache F, Beaunieux H. Alcoolodépendance : atteintes neuropsychologiques et diagnostics différentiels. *Revue de neuropsychologie.* 1 sept 2012;4(3):196-205.
- (56) Zinn S, Bosworth HB, Edwards CL, Logue PE, Swartzwelder HS. Performance of recently detoxified patients with alcoholism on a neuropsychological screening test. *Addict Behav.* juill 2003;28(5):837-49.
- (57) 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.* mai 1997;21(3):521-9.
- (58) Whipple SC, Parker ES, Noble EP. An atypical neurocognitive profile in alcoholic fathers and their sons. *J Stud Alcohol.* mai 1988;49(3):240-4.
- (59) Ozkaragoz TZ, Noble EP. Neuropsychological differences between sons of active alcoholic and non-alcoholic fathers. *Alcohol Alcohol.* janv 1995;30(1):115-23.
- (60) Lemoine P, Harousseau H, Borteyru JP, Menuet JC. Children of alcoholic parents observed anomalies: discussion of 127 cases. *Ther Drug Monit.* avr 2003;25(2):132-6.
- (61) Olson et al, 1998 ; Olson HC, Feldman JJ, Streissguth AP, Sampson PD, Bookstein FL. Neuropsychological deficits in adolescents with fetal alcohol syndrome: clinical findings. *Alcohol Clin Exp Res.* déc 1998; 22(9):1998-2012.
- (62) Rasmussen C. Executive functioning and working memory in fetal alcohol spectrum disorder. *Alcohol Clin Exp Res.* aout 2005; 29(8):1359-67.
- (63) Streissguth AP, O'Malley K. Neuropsychiatric implications and long-term consequences of fetal alcohol spectrum disorders. *Semin Clin Neuropsychiatry.* juill 2000 ; 5(3):177-90.
- (64) 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.* avr 2003;60(4):377-85.
- (65) 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.* oct 2011;102(5):336-40.
- (66) 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.

- (67) 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 Psychiatry*. sept 2006;63(9):1009-16.
- (68) Urucu-Milcent D. Troubles cognitifs associés à l'usage de l'alcool. *Alcoologie et Addictologie* 2005 ; 27 (3) : 217-226.
- (69) Villeneuve S, Belleville S. Réserve cognitive et changements neuronaux associés au vieillissement. *Psychologie et NeuroPsychiatrie du vieillissement*. 1 juin 2010;8(2):133-40.
- (70) Hasin DS, Stinson FS, Ogburn E, Grant BF. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV alcohol abuse and dependence in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry*. juill 2007;64(7):830-42.
- (71) Vidailhet P. Depressive recurrence: cognitive alterations and neuroplasticity. *Encephale*. déc 2010;36 Suppl 5:S140-4.
- (72) Quraishi S, Frangou S. Neuropsychology of bipolar disorder: a review. *J Affect Disord*. déc 2002;72(3):209-26.
- (73) Gamble AL, Rapee RM. The time-course of attention to emotional faces in social phobia. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. mars 2010;41(1):39-44.
- (74) Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA*. 21 nov 1990; 264(19):2511-8.
- (75) Koskinen J, Löhönen J, Koponen H, Isohanni M, Miettunen J. Prevalence of alcohol use disorders in schizophrenia, a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. aout 2009; 120(2):85-96.
- (76) Heinrichs RW, Zakzanis KK. Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology* 1998 ; 12 : 426-45.
- (77) Woronoff AS, Ventura C, Lebel H, Lindemann ME, Monnote, Galmiche J. Les traumatismes crâniens : conséquences familiales, sociales et professionnelles. Etude réalisée auprès de l'ensemble des médecins experts de Franche-Comté. Besançon : ORS (éditeur), mars 2005, 55 p.
- (78) Junghanns K, Backhaus J, Veltrup C, Dageförde J, Brückmann H, Wetterling T. Mildly disturbed hepatic and pancreatic function during early abstinence from alcohol is associated with brain atrophy and with disturbed psychometric performance. *Alcohol Alcohol*. avr 2004;39 (2):113-8.
- (79) Kril JJ. The contribution of alcohol, thiamine deficiency and cirrhosis of the liver to cerebral cortical damage in alcoholics. *Metab Brain Dis*. mars 1995;10(1):9-16.
- (80) Maschke M, Weber J, Bonnet U, Dimitrova A, Bohrenkämper J, Sturm S, et al. Vermal atrophy of alcoholics correlate with serum thiamine levels but not with dentate iron concentrations as estimated by MRI. *J Neurol*. juin 2005; 252(6):704-11.
- (81) Buffett-Jerrott SE, Stewart SH. Cognitive and sedative effects of benzodiazepine use. *Curr Pharm Des*. 2002; 8 (1):45-58.
- (82) Verdoux H, Lagnaoui R, Begaud B. Is benzodiazepine use a risk factor for cognitive decline and dementia? A literature review of epidemiological studies. *Psychol Med*. mars 2005; 35(3):307-15.
- (83) La Revue Prescrire. Supplément interactions médicamenteuses. Dec 2014, tome 34, numéro 374.

- (84) Crane NA, Schuster RM, Fusar-Poli P, Gonzalez R. Effects of cannabis on neurocognitive functioning: recent advances, neurodevelopmental influences, and sex differences. *Neuropsychol Rev.* juin 2013; 23(2):117-37.
- (85) Yücel M, Solowij N, Respondek C, Whittle S, Fornito A, Pantelis C, et al. Regional brain abnormalities associated with long-term heavy cannabis use. *Arch Gen Psychiatry.* juin 2008;65(6):694-701.
- (86) Durazzo TC, Rothlind JC, Gazdzinski S, Banys P, Meyerhoff DJ. Chronic smoking is associated with differential neurocognitive recovery in abstinent alcoholic patients: a preliminary investigation. *Alcohol Clin Exp Res.* juill 2007;31(7):1114-27.
- (87) Uekermann J, Daum I, Schlebusch P, Wiebel B, Trenckmann U. Depression and cognitive functioning in alcoholism. *Addiction.* nov 2003;98(11):1521-9.
- (88) Ratti MT, Bo P, Giardini A, Soragna D. Chronic alcoholism and the frontal lobe: which executive functions are impaired? *Acta Neurol Scand.* avr 2002; 105(4):276-81.
- (89) Chanraud S, Martelli C, Delain F, Kostogianni N, Douaud G, Aubin H-J, et al. Brain morphometry and cognitive performance in detoxified alcohol-dependents with preserved psychosocial functioning. *Neuropsychopharmacology.* févr 2007;32(2):429-38.
- (90) Le Berre A-P, Rauchs G, La Joie R, Segobin S, Mézenge F, Boudehent C, et al. Readiness to change and brain damage in patients with chronic alcoholism. *Psychiatry Res.* 30 sept 2013; 213(3):202-9.
- (91) Beresford TP, Arciniegas DB, Alfers J, Clapp L, Martin B, Du Y, et al. Hippocampus volume loss due to chronic heavy drinking. *Alcohol Clin Exp Res.* nov 2006; 30(11):1866-70.
- (92) Kril JJ, Halliday GM, Svoboda MD, Cartwright H. The cerebral cortex is damaged in chronic alcoholics. *Neuroscience.* août 1997;79(4):983-98.
- (93) Pfefferbaum A, Sullivan EV, Rosenbloom MJ, Mathalon DH, Lim KO. A controlled study of cortical gray matter and ventricular changes in alcoholic men over a 5-year interval. *Arch Gen Psychiatry.* oct 1998;55(10):905-12.
- (94) Syapin PJ, Hickey WF, Kane CJM. Alcohol Brain Damage and Neuroinflammation: Is There a Connection? *Alcoholism: Clinical and Experimental Research.* 1 juin 2005; 29(6):1080-9.
- (95) 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.* avr 1996; 20 (2):348-54.
- (96) Rosenbloom MJ, Pfefferbaum A. Magnetic resonance imaging of the living brain: evidence for brain degeneration among alcoholics and recovery with abstinence. *Alcohol Res Health.* 2008; 31(4):362-76.
- (97) Mulholland PJ, Self RL, Stepanyan TD, Little HJ, Littleton JM, Prendergast MA. Thiamine deficiency in the pathogenesis of chronic ethanol-associated cerebellar damage in vitro. *Neuroscience.* 2005;135(4):1129-39.
- (98) Phillips SC, Harper CG, Kril J. A quantitative histological study of the cerebellar vermis in alcoholic patients. *Brain.* avr 1987;110 ( Pt 2):301-14.

- (99) Dlugos CA, Pentney RJ. Morphometric evidence that the total number of synapses on Purkinje neurons of old F344 rats is reduced after long-term ethanol treatment and restored to control levels after recovery. *Alcohol Alcohol.* avr 1997;32(2):161-72.
- (100) Andersen BB. Reduction of Purkinje cell volume in cerebellum of alcoholics. *Brain Res.* 8 mai 2004;1007(1-2):10-8.
- (101) Martin PR, Rio D, Adinoff B, Johnson JL, Bisslerbe JC, Rawlings RR, et al Regional cerebral glucose utilization in chronic organic mental disorders associated with alcoholism. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1992; 4 (2):159-67.
- (102) Sullivan EV. Compromised pontocerebellar and cerebellothalamocortical systems: speculations on their contributions to cognitive and motor impairment in nonamnesic alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res.* sept 2003 ; 27(9):1409-19.
- (103) Rogers BP, Parks MH, Nickel MK, Katwal SB, Martin PR. Reduced fronto-cerebellar functional connectivity in chronic alcoholic patients. *Alcohol Clin Exp Res.* févr 2012; 36(2):294-301.
- (104) Bates ME, Buckman JF, Nguyen TT. A role for cognitive rehabilitation in increasing the effectiveness of treatment for alcohol use disorders. *Neuropsychol Rev.* mars 2013 ; 23(1):27-47.
- (105) Zahr NM, Pitel AL, Chanraud S, Sullivan EV. Contributions of studies on alcohol use disorders to understanding cerebellar function. *Neuropsychol Rev.* sept 2010 ; 20(3):280-9.
- (106) Manzardo AM, Penick EC, Knop J, Nickel EJ, Hall S, Jensen P, et al Developmental differences in childhood motor coordination predict adult alcohol dependence: proposed role for the cerebellum in alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res.* mars 2005; 29(3):353-7.
- (107) Pfefferbaum A, Desmond JE, Galloway C, Menon V, Glover GH, Sullivan EV. Reorganization of frontal systems used by alcoholics for spatial working memory: an fMRI study. *Neuroimage.* juill 2001;14(1 Pt 1):7-20.
- (108) Chanraud S, Pitel A-L, Pfefferbaum A, Sullivan EV. Disruption of functional connectivity of the default-mode network in alcoholism. *Cereb Cortex.* oct 2011;21(10):2272-81.
- (109) Adams KM, Gilman S, Koeppe RA, Kluin KJ, Brunberg JA, Dede D, et al Neuropsychological deficits are correlated with frontal hypometabolism in positron emission tomography studies of older alcoholic patients. *Alcohol Clin Exp Res.* avr 1993; 17(2):205-10.
- (110) Moselhy HF, Georgiou G, Kahn A. Frontal lobe changes in alcoholism: a review of the literature. *Alcohol Alcohol.* oct 2001;36(5):357-68.
- (111) Oscar-Berman M, Marinković K. Alcohol: effects on neurobehavioral functions and the brain. *Neuropsychol Rev.* sept 2007; 17(3):239-57.
- (112) Mason G, Bendszus M, Meyerhoff D, Hetherington H, Schweinsburg B, Ross B, et al Magnetic resonance spectroscopic studies of alcoholism: from heavy drinking to alcohol dependence and back again. *Alcohol Clin Exp Res.* janv 2005; 29(1):150-8.
- (113) Heinz A, Ragan P, Jones DW, Hommer D, Williams W, Knable MB, et al. Reduced central serotonin transporters in alcoholism. *Am J Psychiatry.* nov 1998;155(11):1544-9.

- (114) Lindholm S, Ploj K, Franck J, Nylander I. Repeated ethanol administration induces short- and long-term changes in enkephalin and dynorphin tissue concentrations in rat brain. *Alcohol*. nov 2000;22(3):165-71.
- (115) Venkatasubramanian G, Anthony G, Reddy US, Reddy VV, Jayakumar PN, Benegal V. Corpus callosum abnormalities associated with greater externalizing behaviors in subjects at high risk for alcohol dependence. *Psychiatry Res*. 15 déc 2007; 156 (3):209-15.
- (116) Herting MM, Fair D, Nagel BJ. Altered fronto-cerebellar connectivity in alcohol-naïve youth with a family history of alcoholism. *Neuroimage*. 14 févr 2011;54(4):2582-9.
- (117) Cloninger CR. Neurogenetic adaptive mechanisms in alcoholism. *Science*. 24 avr 1987; 236 (4800):410-6.
- (118) Tarter RE, McBride H, Buonpane N, Schneider DU. Differentiation of alcoholics. Childhood history of minimal brain dysfunction, family history, and drinking pattern. *Arch Gen Psychiatry*. juill 1977;34(7):761-8.
- (119) Rafal RD, Posner MI. Deficits in human visual spatial attention following thalamic lesions. *Proc Natl Acad Sci USA*. oct 1987;84(20):7349-53.
- (120) Van Zomeren AH, Brouwer WH. 1994 *Clinical neuropsychology of attention*. New York: Oxford University Press.
- (121) Brickenkamp R. (1962). *Aufmerksamkeits-Belastung-Test (Test d2)* (1st ed.). Göttingen : Hogrefe.
- (122) Zimmermann P, Fimm B. (1994). *Test for Attention Performance (TAP)*. Würselen: Psytes.
- (123) Bar-Haim Y, Lamy D, Pergamin L, Bakermans-Kranenburg L, Van IZendoorn MH. (2007). Threat-related attentional bias in anxious and non-anxious individuals : A meta-analytic study. *Psychological Bulletin*, 133, 1-24.
- (124) Clark DM, Wells A. (1995). A cognitive model of social phobia. In RG Heimberg MR Liebowitz DA Hope, FR Schneier (Eds.), *Social Phobia: Diagnosis, assessment, and treatment* (pp. 69-93). New York : Guilford Press.
- (125) See J, MacLeod C, Bridle R (2009). The reduction of anxiety vulnerability through the modification of attentional bias: A real-world study using a home-based cognitive bias modification procedure. *Journal of Abnormal Psychology*, 118, 65-75.
- (126) Field M, Cox WM. Attentional bias in addictive behaviors: a review of its development, causes, and consequences. *Drug Alcohol Depend*. 1 sept 2008; 97(1-2):1-20.
- (127) Wiers RW, Gladwin TE, Hofmann W, Salemink E, Ridderinkhof KR. Cognitive bias modification and cognitive control training in addiction and related psychopathology mechanisms, clinical perspectives, and ways forward. *Clin Psychol Sci*. 2013; 1: 192–212.
- (128) Heeren A, Lievens L, Philippot P. How does attention training work in social phobia: disengagement from threat or re-engagement to non-threat? *J Anxiety Disord*. déc 2011;25(8):1108-15.
- (129) Noël X, Van der Linden M, Brevers D, Campanella S, Verbanck P, Hanak C, et al Separating intentional inhibition of prepotent responses and resistance to proactive interference in alcohol-dependent individuals. *Drug Alcohol Depend*. 1 mars 2013; 128(3):200-5.
- (130) Schoenmakers T, Wiers RW, Field M. Effects of a low dose of alcohol on cognitive biases and craving in heavy drinkers. *Psychopharmacology (Berl)*. mars 2008;197(1):169-78.
- (131) Field M, Quigley M. Mild stress increases attentional bias in social drinkers who drink to cope: a replication and extension. *Exp Clin Psychopharmacol*. oct 2009;17(5):312-9.

- (132) Cox WM, Fadardi JS, Pothos EM. The addiction-stroop test: Theoretical considerations and procedural recommendations. *Psychol Bull.* mai 2006 ; 132(3):443-76.
- (133) Vollstädt-Klein S, Loeber S, Richter A, Kirsch M, Bach P, von der Goltz C, et al. Validating incentive salience with functional magnetic resonance imaging: association between mesolimbic cue reactivity and attentional bias in alcohol-dependent patients. *Addict Biol.* juill 2012; 17(4):807-16.
- (134) Harrison R, McCann A. The effect of colour and size on attentional bias to alcohol-related pictures. *Liverpool Hope University, UK. Psicología* (2014), 35, 39-48.
- (135) Anderson VA, Anderson P, Northam E, Jacobs R, Catroppa C. Development of executive functions through late childhood and adolescence in an Australian sample. *Dev Neuropsychol.* 2001; 20(1):385-406.
- (136) Norman D, Shallice T. 1980. *Attention to Action: Willed and Automatic Control of Behavior.* (Center for Human Information Processing Report 99). La Jolla (CA): University of California, San Diego.
- (137) Saint Laurent D, Moss E. Le développement de la planification: influence d'une activité conjointe. *Enfance.* 2002;54(4):341-61.
- (138) Shallice T., Specific impairments of planning, *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, vol. 298, no 1089, 1982, p. 199-209.
- (139) Martin R., 1972. *Test des commissions. Epreuve d'adaptation méthodique.* 2ème édition.
- (140) Eslinger PJ, Grattan LM. Frontal lobe and frontal-striatal substrates for different forms of human cognitive flexibility. *Neuropsychologia.* janv 1993;31(1):17-28.
- (141) Lezac M, Howieson DB, Loring DW. (2004). *Neuropsychological assesment* 4th ed. New York, NY : Oxford University Press.
- (142) Burgess PW, Shallice T. Response suppression, initiation and strategy use following frontal lobe lesions. *Neuropsychologia.* avr 1996;34(4):263-72.
- (143) Godefroy O et le Grefex. 2008. *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques: Evaluation en pratique clinique.* Marseille : Solal.
- (144) Cardebat D, Doyon B, Puel M, Goulet P, Joannette Y. Evocation lexicale formelle et sémantique chez des sujets normaux : performances et dynamiques de production en fonction du sexe, de l'âge et du niveau d'étude. *Acta Neurologica Belgica.* 1990 ; 90 : 207-17.
- (145) Atkinson R, Shiffrin R. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes, in K. Spence and J. Spence (dir.), *The Psychology of Learning and Motivation: Advances in Research and Theory*, Vol. 2, p. 89-195, New York, Academic Press.
- (146) Tulving E. Episodic and semantic memory. In: Tulving E, Donaldson W, editors. *Organization of memory.* Academic Press; New York: 1972. pp. 381–403.1972.
- (147) Baddeley AD, Hitch G. (1974). Working memory. In G.H. Bower (Ed.). *The psychology of learning and motivation: Advances in research and theory* (Vol. 8, pp. 47–89). New York: Academic Press.
- (148) Wechsler D. 1997. *Wechsler Adult Intelligence Scale-III.* San Antonio (TX): The Psychological Corporation.
- (149) Delis DC, Kramer JH, Kaplan E, Ober BA. *California Verbal Learning Test: Adult version.* San Antonio, TX: The Psychological Corporation; 1987.
- (150) Baddeley A, Emslie H, Nimmo-Smith I. *A test of visual and verbal recognition.* Bury St Edmunds: Thames Valley Publishing CO; 1994.

- (151) Rey A. The psychological examination in cases of traumatic encephalopathy. Problems. Archives de Psychologie. 1941;28:215-85.
- (152) Osterrieth PA. (1944). The test of copying a complex figure: A contribution to the study of perception and memory. Archives de Psychologie 30: 286–356.
- (153) Cordovil De Sousa Uva M, Luminet O, Cortesi M, Constant E, Derely M, De Timary P. Distinct effects of protracted withdrawal on affect, craving, selective attention and executive functions among alcohol-dependent patients. Alcohol Alcohol. juin 2010;45(3):241-6.
- (154) Tedstone D, Coyle K. Cognitive impairments in sober alcoholics: performance on selective and divided attention tasks. Drug Alcohol Depend. 6 sept 2004; 75(3):277-86.
- (155) Couvillers F, Quaglin, V, Valot L, Lecercle C, Czternasty G. (2005). Évaluation de la mémoire et des fonctions exécutives chez des alcooliques sevrés. Alcoologie et Addictologie, 27 (1), 13-19.
- (156) Pitel AL, Beaunieux H, Witkowski T, Vabret F, Guillery-Girard B, Quinette P, et al. Genuine episodic memory deficits and executive dysfunctions in alcoholic subjects early in abstinence. Alcohol Clin Exp Res. juill 2007; 31(7):1169-78.
- (157) Zinn S, Stein R, Swartzwelder HS. Executive functioning early in abstinence from alcohol. Alcohol Clin Exp Res. sept 2004 ; 28(9):1338-46.
- (158) Munro CA, Saxton J, Butters MA. The neuropsychological consequences of abstinence among older alcoholics: a cross-sectional study. Alcohol Clin Exp Res. oct 2000;24(10):1510-6.
- (159) Nixon SJ, Tivis RD, Jenkins MR, Parsons OA. Effects of cues on memory in alcoholics and controls. Alcohol Clin Exp Res. août 1998;22(5):1065-9.
- (160) Ritz L, Pitel AL, Vabret F, Eustache F, Beaunieux H. Alcoolodépendance : atteintes neuropsychologiques et diagnostics différentiels. Revue de neuropsychologie. 1 sept 2012;4(3):196-205.
- (161) Le Berre A-P, Pinon K, Vabret F, Pitel A-L, Allain P, Eustache F, et al. Study of Meta memory in Patients With Chronic Alcoholism Using a Feeling-of-Knowing Episodic Memory Task: metamemory in alcoholic patients. Alcoholism: Clinical and Experimental Research. nov 2010;34(11):1888-98.
- (162) Wheeler MA, Stuss DT, Tulving E. Toward a theory of episodic memory: the frontal lobes and auto-noetic consciousness. Psychol Bull. mai 1997;121(3):331-54.
- (163) Davidson PSR, Troyer AK, Moscovitch M. Frontal lobe contributions to recognition and recall: linking basic research with clinical evaluation and remediation. J Int Neuropsychol Soc. mars 2006; 12(2):210-23.
- (164) Pitel AL, Perruchet P, Vabret F, Desgranges B, Eustache F, Beaunieux H. The advantage of errorless learning for the acquisition of new concepts' labels in alcoholics. Psychol Med. mars 2010; 40(3):497-502.
- (165) Wechsler D. The Measurement of Adult Intelligence, Williams and Wilkins, 1944.
- (166) Sullivan EV, Rosenbloom MJ, Pfefferbaum A. Pattern of motor and cognitive deficits in detoxified alcoholic men. Alcohol Clin Exp Res. mai 2000; 24(5):611-21.

- (167) Leyens JP, Beauvois JL. (1997). L'ère de la cognition, Grenoble: Presses Universitaires de Grenoble cité dans *Théorie de l'esprit et lobe frontal : contributions de la neuropsychologie clinique de Valérie Thomassin-Havet ; Thèse de doctorat de neuropsychologie en 2007.*
- (168) Pinkham AE, Penn DL, Green MF, Buck B, Healey K, Harvey PD. The social cognition psychometric evaluation study: results of the expert survey and RAND panel. *Schizophr Bull.* juill 2014;40(4):813-23.
- (169) Premack D, Woodruff G. Does the Chimpanzee Have a Theory of Mind? *Behavioral and Brain Sciences.* 1978; 4(4):515-629.
- (170) Baron-Cohen S, Leslie AM, Frith U. Does the autistic child have a « theory of mind »? *Cognition.* oct 1985;21(1):37-46.
- (171) Coricelli G. Two-levels of mental states attribution: from automaticity to voluntariness. *Neuropsychologia.* 2005; 43(2):294-300.
- (172) Shamay-Tsoory SG, Tomer R, Yaniv S, Aharon-Peretz J. Empathy deficits in Asperger syndrome: a cognitive profile. *Neurocase.* 2002; 8(3):245-52.
- (173) Gregory C, Lough S, Stone V, Erzinclioglu S, Martin L, Baron-Cohen S, et al. Theory of mind in patients with frontal variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: theoretical and practical implications. *Brain.* avril 2002;125(Pt 4):752-64.
- (174) Perner J, Wimmer H. (1985) "John thinks that Mary thinks that..." Attribution of second-order beliefs by 5-10 year old children. *Journal of Experimental Child Psychology*, 39, 437-471.
- (175) Apperly IA, Samson D, Humphreys GW. Studies of adults can inform accounts of theory of mind development. *Dev Psychol.* janv 2009; 45(1):190-201.
- (176) Perner J, Kloos D, Gornik E. Episodic memory development: theory of mind is part of re-experiencing experienced events. *Inf Child Develop.* 1 sept 2007; 16(5):471-90.
- (177) Frith U, Frith CD. Development and neurophysiology of mentalizing. *Philos Trans R Soc Lond, B, Biol Sci.* 29 mars 2003; 358(1431):459-73.
- (178) Boucher JD, Ekman P. (1975). Facial areas and emotional information. *The Journal of communication*, 25(2), 21-29.1975.
- (179) Ekman P. (1993). Facial expression and emotion. *Am Psychol*, 48(4), 384-392.
- (180) Bistricky SL, Ingram RE, Atchley RA. (2011). Facial affect processing and depression susceptibility : cognitive biases and cognitive neuroscience. *Psychol Bull*, 137(6), 998-1028.
- (181) Green MF, Penn DL, Bentall R, Carpenter WT, Gaebel W, Gur RC, et al Social Cognition in Schizophrenia: An NIMH Workshop on Definitions, Assessment, and Research Opportunities. *Schizophr Bull.* nov 2008;34(6):1211-20.
- (182) Lau JYF, Rijdsdijk F, Eley TC. I think, therefore I am: a twin study of attributional style in adolescents. *Journal of Child Psychology and Psychiatry.* 1 juill 2006;47(7):696-703.
- (183) Poropat A. The relationship between attributional style, gender and the Five-Factor Model of personality. *Personality and Individual Differences.* 2002; 7(33):1185-201.
- (184) Ekman P, Friesen WV. (1976). *Pictures of facial affect.* Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.

- (185) Young AW, Perrett DI, Calder AJ, Sprengelmeyer R, Ekman P. (2002). Facial expressions of emotion: Stimuli and test (FEEST). Bury St Edmunds, Suffolk, UK : Thames Valley Test Company.
- (186) Baron-Cohen S, O'Riordan M, Stone V, Jones R, Plaisted K. Recognition of faux pas by normally developing children and children with Asperger syndrome or high-functioning autism. *J Autism Dev Disord.* oct 1999;29(5):407-18.
- (187) Dziobek I, Fleck S, Kalbe E, Rogers K, Hassenstab J, Brand M, Kessler J, Woike JK, Wolf O T, Convit A. (2006). Introducing MASC: a movie for the assessment of social cognition. *J. Autism Dev. Disord.* 36, 623–636.
- (188) Montag C, Ehrlich A, Neuhaus K, Dziobek I, Heekeren HR, Heinz A, Gallinat, J. (2010). Theory of mind impairments in euthymic bipolar patients. *Journal of affective disorders*, 123(1-3), 264-269.
- (189) Preissler S, Dziobek I, Ritter K, Heekeren HR, Roepke S. (2010). Social Cognition in Borderline Personality Disorder : Evidence for Disturbed Recognition of the Emotions, Thoughts, and Intentions of others. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 4, 182.
- (190) Franck N, Farrer C, Georgieff N, Marie-Cardine M, Dalery J, d' Amato T, et al. Defective recognition of one's own actions in patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry.* mars 2001;158(3):454-9.
- (191) Wang YG, Wang YQ, Chen SL, Zhu CY, Wang K. Theory of mind disability in major depression with or without psychotic symptoms: a componential view. *Psychiatry Res.* 30 nov 2008 ; 161(2):153-61.
- (192) Rowe AD, Bullock PR, Polkey CE, Morris RG. « Theory of mind » impairments and their relationship to executive functioning following frontal lobe excisions. *Brain.* mars 2001;124; 600-16.
- (193) Bosco FM, Capozzi F, Colle L, Marostica P, Tirassa M. Theory of Mind Deficit in Subjects with Alcohol Use Disorder: An Analysis of Mindreading Processes. *Alcohol and Alcoholism.* 1 mai 2014; 49(3):299 307.
- (194) Maurage P, Grynberg D, Noël X, Joassin F, Philippot P, Hanak C, et al. Dissociation between affective and cognitive empathy in alcoholism: a specific deficit for the emotional dimension. *Alcohol Clin Exp Res.* sept 2011; 35(9):1662-8.
- (195) Dethier M, Blairy S. Capacity for cognitive and emotional empathy in alcohol-dependent patients. *Psychol Addict Behav.* sept 2012;26(3):371-83.
- (196) Gizewski ER, Müller BW, Scherbaum N, Lieb B, Forsting M, Wiltfang J, et al The impact of alcohol dependence on social brain function. *Addict Biol.* janv 2013; 18(1):109 20.
- (197) Uzun O, Ates A, Cansever A, Ozsahin A. Alexithymia in male alcoholics: study in a Turkish sample. *Compr Psychiatry.* août 2003;44(4):349-52.
- (198) Taieb O, Corcos M, Loas G, Speranza M, Guilbaud O, Perez-Diaz F, et al. Alexithymia and alcohol dependence. *Ann Med Interne (Paris).* mai 2002;153(3 Suppl):1S51-60.
- (199) Philippot P, Kornreich C, Blairy S, Baert I, Dulk A Den, Le Bon O, et al. Alcoholics' deficits in the decoding of emotional facial expression. *Alcohol Clin Exp Res.* juin 1999;23(6):1031-8.
- (200) Kornreich C, Blairy S, Philippot P, Hess U, Noël X, Streel E, et al. Deficits in recognition of emotional facial expression are still present in alcoholics after mid- to long-term abstinence. *J Stud Alcohol.* juill 2001;62(4):533-42.

- (201) Maurage P, Campanella S, Philippot P, Charest I, Martin S, de Timary P. Impaired emotional facial expression decoding in alcoholism is also present for emotional prosody and body postures. *Alcohol Alcohol.* oct 2009;44(5):476-85.
- (202) Maurage P, Joassin F, Pesenti M, Grandin C, Heeren A, Philippot P, et al. The neural network sustaining crossmodal integration is impaired in alcohol-dependence: an fMRI study. *Cortex.* juin 2013;49(6):1610-26.
- (203) Maurage P, Joassin F, Philippot P, Heeren A, Vermeulen N, Mahau P, et al. Disrupted regulation of social exclusion in alcohol-dependence: an fMRI study. *Neuropsychopharmacology.* août 2012;37(9):2067-75.
- (204) Hill SY, Kostelnik B, Holmes B, Goradia D, McDermott M, Diwadkar V, et al. fMRI BOLD response to the eyes task in offspring from multiplex alcohol dependence families. *Alcohol Clin Exp Res.* déc 2007; 31(12):2028-35.
- (205) Kornreich C, Philippot P, Foisy M-L, Blairy S, Raynaud E, Dan B, et al. Impaired emotional facial expression recognition is associated with interpersonal problems in alcoholism. *Alcohol Alcohol.* août 2002;37(4):394-400.
- (206) Flavell JH, Miller PH, Miller SA. *Cognitive development.* Upper Saddle River (NJ): Prentice Hall, 2002.
- (207) Noël, B. (1997). *La métacognition.* Paris: De Boeck Université.
- (208) Pinard A. *La conscience psychologique.* Montréal: Presses de l'Université du Québec, 1989.
- (209) Duval C, Desgranges B, Eustache F, Piolino P. Le Soi à la loupe des neurosciences cognitives. *Psychologie et NeuroPsychiatrie du vieillissement.* 1 mars 2009; 7(1):7-19.
- (210) Mograbi DC, Brown RG, Morris RG. Anosognosia in Alzheimer's disease the petrified self. *Conscious Cogn.* déc 2009;18(4):989-1003.
- (211) Tononi G. Integrated information theory of consciousness: an updated account. *Arch Ital Biol.* déc 2012; 150(4):293-329.
- (212) Flavell JH. First discussant's comments: what is memory development the development of? *Hum Dev* 1971; 14 : 272-8.
- (213) Koriat, A, Lieblich I. (1974). What does a person in a "TOT" state know that a person in a "don't know" state doesn't know? *Memory and Cognition*, 2, 647-655.
- (214) Sunderland, A, Harris, JE, Baddeley, AD. (1983). Do laboratory tests predict everyday memory? A neuropsychological study. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 22, 341-357.
- (215) Sunderland A, Harris JE, Baddeley AD. (1984). Assessing everyday memory after severe head injury. In J.E. Harris & P.E. Morris (Eds.), *Everyday memory, actions and absent-mindedness* (pp. 191-206). New-York : Academy Press.
- (216) Van der Linden M, Wyns C, Coyette F, Von Frenckell R, Seron X. (1989). *Questionnaire d'auto-évaluation de la mémoire (QAM).* Bruxelles : Editest.
- (217) Nelson TO, Narens L. (1994). Why investigate metacognition? In J. Metcalfe, AP Shimamura (Eds.) *Metacognition : Knowing about knowing*(pp. 1-25). Cambridge : MIT Press.
- (218) Hart JT. Memory and the feeling-of-knowing experience. *J Educ Psychol.* août 1965; 56(4):208-16.
- (219) Babinski J. Sur l'anosognosie, *Rev Neurol (Paris)* 1923; 36 ,731-732.

- (220) Laplanche J, Pontalis JB. Vocabulaire de la Psychanalyse. 12ème édition PUF, 1994.
- (221) Critchley M. The parietal lobes, E. Arnold, Londres, 1953.
- (222) Reed BR, Jagust WJ, Coulter L. Anosognosia in Alzheimer's disease: relationships to depression, cognitive function, and cerebral perfusion. *J Clin Exp Neuropsychol.* mars 1993;15(2):231-44.
- (223) McGlynn SM, Schacter DL. Unawareness of deficits in neuropsychological syndromes. *J Clin Exp Neuropsychol.* mars 1989;11(2):143-205.
- (224) Morris RG, Mograbi DC. Anosognosia, autobiographical memory and self knowledge in Alzheimer's disease. *Cortex.* juin 2013;49(6):1553-65.
- (225) Schacter DL. (1991). Unawareness of deficit and unawareness of knowledge in patients with memory disorders. In G.P. Prigatano and D.L. Schacter (Eds.), *Awareness of deficit after brain injury: Clinical and theoretical issues* (pp. 127-151). New York: Oxford University Press.
- (226) Janowsky JS, Shimamura AP, Kritchevsky M, Squire LR. Cognitive impairment following frontal lobe damage and its relevance to human amnesia. *Behav Neurosci* 1989 ; 3 : 548-60.
- (227) Bauer RH, Kyaw D, Kilbey MM. (1984). Metamemory of alcoholic Korsakoff patients. *Society of Neuroscience Abstracts*, 10, 318.
- (228) Le Berre A-P, Eustache F, Beaudieu H. La métamémoire : théorie et clinique. *Revue de neuropsychologie.* 1 déc 2009;1(4):312-20.
- (229) Marchiafava E, Bignami A: Sopra un' alterazione del corpo calloso osservata da sogetti alcoolisti. *Rivista di patologia nervosa e mentale*, 1903, 8 (12): 544-549.
- (230) Korsakoff S, « Étude médico-psychologique sur une forme des maladies de la mémoire », *Revue Philosophique de la France et de l'Étranger*, vol. 28, 1889, p. 501-530).
- (231) Oslin D, Atkinson RM, Smith DM, Hendrie H. Alcohol related dementia: proposed clinical criteria. *Int J Geriatr Psychiatry.* avr 1998;13(4):203-12.
- (232) Carlen PL, McAndrews MP, Weiss RT, Dongier M, Hill JM, Menzano E, et al. Alcohol-related dementia in the institutionalized elderly. *Alcohol Clin Exp Res.* déc 1994; 18(6):1330-4.
- (233) Rossor MN, Fox NC, Mummery CJ, Schott JM, Warren JD. The diagnosis of young-onset dementia. *Lancet Neurol.* août 2010; 9(8):793-806.
- (234) Munro CA, Saxton J, Butters MA. Alcohol dementia: « cortical » or « subcortical » dementia? *Arch Clin Neuropsychol.* août 2001;16(6):523-33.
- (235) Chung Y-A, Choi S-W, Joe KH, Jeong J, Cheon Y, Kim D-J. Regional cerebral blood flow in patients with alcohol-related dementia: a SPECT study. *Int J Neurosci.* 2009; 119(11):2100-11.
- (236) Schmidt KS, Gallo JL, Ferri C, Giovannetti T, Sestito N, Libon DJ, et al. The neuropsychological profile of alcohol-related dementia suggests cortical and subcortical pathology. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2005; 20(5):286-91.
- (237) Pitel AL, Beaudieu H, Witkowski T, Vabret F, de la Sayette V, Viader F, et al. Episodic and working memory deficits in alcoholic Korsakoff patients: the continuity theory revisited. *Alcohol Clin Exp Res.* juill 2008; 32(7):1229-41.

- (238) Pfefferbaum A, Adalsteinsson E, Sullivan EV. Dysmorphology and microstructural degradation of the corpus callosum: Interaction of age and alcoholism. *Neurobiol Aging*. juill 2006;27(7):994-1009.
- (239) Sullivan EV, Pfefferbaum A. Neuroimaging of the Wernicke-Korsakoff syndrome. *Alcohol Alcohol*. avr 2009;44(2):155-65.
- (240) Kim E, Ku J, Namkoong K, Lee W, Lee KS, Park J-Y, et al. Mammillothalamic functional connectivity and memory function in Wernicke's encephalopathy. *Brain*. févr 2009;132(Pt 2):369-76.
- (241) 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*. nov 1975;12(3):189-98.
- (242) Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. avr 2005; 53(4):695-9.
- (243) Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology*. 12 déc 2000; 55(11):1621-6.
- (244) Robbins TW, James M, Owen AM, Sahakian BJ, Lawrence AD, McInnes, L, Rabbitt PMA. (1998). A study of performance on tests from the CANTAB battery sensitive to frontal lobe dysfunction in a large sample of normal volunteers: implications for theories of executive functioning and cognitive aging. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 4, 474-490.
- (245) Godefroy O, Azouvi P, Robert P, Roussel M, LeGall D, Meulemans T, et al. Dysexecutive syndrome: diagnostic criteria and validation study. *Ann Neurol*. déc 2010; 68(6):855-64.
- (246) Ihara H, Berrios GE, London M. Group and case study of the dysexecutive syndrome in alcoholism without amnesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. juin 2000;68(6):731-7.
- (247) Duboc C, Peyroux E. In : *Le bilan neuropsychologique : Remédiation cognitive*, N. Franck (Ed), Masson, Paris, 2012, pp. 35-48.
- (248) Soler González C, Balcells Oliveró M, Gual Solé A. Alcohol related brain damage. State of the art and a call for action. *Adicciones*. 2014;26(3):199-207.
- (249) Copersino ML, Schretlen DJ, Fitzmaurice GM, Lukas SE, Faberman J, Sokoloff J, et al Effects of cognitive impairment on substance abuse treatment attendance: predictive validation of a brief cognitive screening measure. *Am J Drug Alcohol Abuse*. mai 2012;38(3):246-50.
- (250) Beck, AT, Steer RA and Brown GK (1996). *Manual for the Beck Depression Inventory-II*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- (251) Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene R, Vagg R, Jacob, GA. (1983). *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.
- (252) Eriksen CW, Schultz DW. Information processing in visual search: a continuous flow conception and experimental results. *Percept Psychophys*. avr 1979;25(4):249-63.
- (253) Linden MV der, Adam S. L'évaluation des troubles de la mémoire: Présentation de quatre tests de mémoire épisodique (avec leur étalonnage). Groupe de Boeck; 2004. 104 p.
- (254) Merck C, Charnallet A, Auriacombe S, Belliard S, Hahn-Barma V, Kremin H, et al. La batterie d'évaluation des connaissances sémantiques du GRECO (BECS-GRECO) : validation et données normatives. *Revue de neuropsychologie*. 1 déc 2011;3(4):235-55.

- (255) Quaglino V. Activation et recuperation de nouvelles representations en memoire : etudes experimentales et neuropathologiques. Thèse de doctorat. Lyon : Université Lyon 1, 1997.
- (256) Burgess PW, Shallice T. (1997). The Hayling and Brixton Tests. Bury St. Edmunds, UK: Thames Valley Test Company.
- (257) Wilson BA, Alderman N, Burgess PW, Emslie HC, Evans JJ. (1996). The Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome. Thames Valley Test Company : Flempton, Bury St Edmunds.
- (258) Corcoran R, Mercer G, Frith CD. Schizophrenia, symptomatology and social inference: investigating « theory of mind » in people with schizophrenia. *Schizophr Res.* sept 1995; 17(1):5-13.
- (259) Bazin N, Brunet-Gouet E, Bourdet C, Kayser N, Falissard B, Hardy-Baylé MC et al. Quantitative assessment of attribution of intentions to others in schizophrenia using an ecological video-based task: a comparison with manic and depressed patients. *Psychiatry Res.* 15 mai 2009; 167(1-2):28-35.
- (260) Davis MH (1983) Measuring individual differences in empathy: evidence from a multidimensional approach. *J Pers Soc Psychol* 44: 113-126.
- (261) Taylor GJ, Ryan DP, Bagby RM (1985). Toward the development of a new self-report alexithymic scale. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 44(11), 191-199.
- (262) Fein G, Torres J, Price LJ, Di Sclafani V. Cognitive performance in long-term abstinent alcoholic individuals. *Alcohol Clin Exp Res.* sept 2006; 30(9):1538-44.
- (263) 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.* mars 2009; 33(3):490-8.
- (264) Fernández-Serrano MJ, Pérez-García M, Verdejo-García A. What are the specific vs. generalized effects of drugs of abuse on neuropsychological performance? *Neurosci Biobehav Rev.* janv 2011; 35(3):377-406.
- (265) 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.* mars 1999; 5(3):234-46.
- (266) Monnig MA, Tonigan JS, Yeo RA, Thoma RJ, McCrady BS. White matter volume in alcohol use disorders: a meta-analysis. *Addict Biol.* mai 2013;18(3):581-92.
- (267) Bendszus M, Weijers HG, Wiesbeck G, Warmuth-Metz M, Bartsch AJ, Engels S, et al Sequential MR imaging and proton MR spectroscopy in patients who underwent recent detoxification for chronic alcoholism: correlation with clinical and neuropsychological data. *AJNR Am J Neuroradiol.* déc 2001;22(10):1926-32.
- (268) Liu RS, Lemieux L, Shorvon SD, Sisodiya SM, Duncan JS. Association between brain size and abstinence from alcohol. *Lancet.* 3 juin 2000; 355(9219):1969-70.
- (269) Cardenas VA, Studholme C, Gazdzinski S, Durazzo TC, Meyerhoff DJ. Deformation-based morphometry of brain changes in alcohol dependence and abstinence. *Neuroimage.* 1 févr 2007; 34(3):879-87.
- (270) Martin PR, Karila L. Comprendre les troubles cérébraux induits par l'alcool à travers les études de neuroimagerie. *Alcoologie et Addictologie.* 2007;29:109-21.

- (271) Parks MH, Dawant BM, Riddle WR, Hartmann SL, Dietrich MS, Nickel MK, et al Longitudinal brain metabolic characterization of chronic alcoholics with proton magnetic resonance spectroscopy. *Alcohol Clin Exp Res.* sept 2002; 26(9):1368-80.
- (272) Mon A, Durazzo TC, Gazdzinski S, Hutchison KE, Pennington D, Meyerhoff DJ. Brain-derived neurotrophic factor genotype is associated with brain gray and white matter tissue volumes recovery in abstinent alcohol-dependent individuals. *Genes Brain Behav.* févr 2013;12(1):98-107.
- (273) Bates ME, Bowden SC, Barry D. Neurocognitive impairment associated with alcohol use disorders: implications for treatment. *Exp Clin Psychopharmacol.* août 2002;10(3):193-212.
- (274) Moos RH, Moos BS. Rates and predictors of relapse after natural and treated remission from alcohol use disorders. *Addiction.* févr 2006;101(2): 212-22.
- (275) Glenn SW, Parsons OA. Prediction of resumption of drinking in post treatment alcoholics. *Int J Addict.* févr 1991;26(2):237-54.
- (276) Jin H, Rourke SB, Patterson TL, Taylor MJ, Grant I. Predictors of relapse in long-term abstinent alcoholics. *J Stud Alcohol.* nov 1998;59(6):640-6.
- (277) Abbott MW, Gregson RA. Cognitive dysfunction in the prediction of relapse in alcoholics. *J Stud Alcohol.* 1981; 42 (3): 230-43.
- (278) Allsop S, Saunders B, Phillips M. The process of relapse in severely dependent male problem drinkers. *Addiction.* janv 2000;95(1):95-106.
- (279) Wölwer W, Burtscheidt W, Redner C, Schwarz R, Gaebel W. Out-patient behaviour therapy in alcoholism: impact of personality disorders and cognitive impairments. *Acta Psychiatr Scand.* janv 2001 ; 103(1):30-7.
- (280) Becker JT, Jaffe JH. Impaired memory for treatment-relevant information in inpatient men alcoholics. *J Stud Alcohol.* juill 1984 ; 45(4):339-43.
- (281) Kiluk BD, Nich C, Carroll KM. Relationship of cognitive function and the acquisition of coping skills in computer assisted treatment for substance use disorders. *Drug Alcohol Depend.* 1 avr 2011 ; 114(2-3):169-76.
- (282) Teichner G, Horner MD, Roitzsch JC, Herron J, Thevos A. Substance abuse treatment outcomes for cognitively impaired and intact outpatients. *Addict Behav.* oct 2002 ; 27(5):751-63.
- (283) Pitel AL, Witkowski T, Vabret F, Guillery-Girard B, Desgranges B, Eustache F, et al. Effect of episodic and working memory impairments on semantic and cognitive procedural learning at alcohol treatment entry. *Alcohol Clin Exp Res.* févr 2007; 31(2):238-48.
- (284) Premkumar P, Fannon D, Kuipers E, Peters ER, Anilkumar APP, Simmons A, et al. Structural magnetic resonance imaging predictors of responsiveness to cognitive behaviour therapy in psychosis. *Schizophr Res.* déc 2009; 115(2-3):146-55.
- (285) Kumari V, Peters ER, Fannon D, Antonova E, Premkumar P, Anilkumar AP et al. Dorsolateral prefrontal cortex activity predicts responsiveness to cognitive-behavioral therapy in schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 15 sept 2009; 66(6):594-602.
- (286) Zywiak WH, Westerberg VS, Connors GJ, Maisto SA. Exploratory findings from the Reasons for Drinking Questionnaire. *J Subst Abuse Treat.* déc 2003;25(4):287-92.

- (287) Field M, Munafò MR, Franken IHA. A meta-analytic investigation of the relationship between attentional bias and subjective craving in substance abuse. *Psychol Bull.* juill 2009 ; 135(4):589-607.
- (288) Houben K, Nederkoorn C, Wiers RW, Jansen A. Resisting temptation: decreasing alcohol-related affect and drinking behavior by training response inhibition. *Drug Alcohol Depend.* 1 juill 2011; 116(1-3):132-6.
- (289) Koob GF, Volkow ND. Neurocircuitry of addiction. *Neuropsychopharmacology.* janv 2010;35(1):217-38.
- (290) Fadardi JS, Cox WM. Reversing the sequence: reducing alcohol consumption by overcoming alcohol attentional bias. *Drug Alcohol Depend.* 1 mai 2009; 101(3):137-45.
- (291) 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.* nov 2007;21(6):778-86.
- (292) 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.
- (293) Buckman JF, Bates ME, Cisler RA. Social networks and their influence on drinking behaviors: differences related to cognitive impairment in clients receiving alcoholism treatment. *J Stud Alcohol Drugs.* sept 2007 ; 68(5):738-47.
- (294) DiClemente CC. Mechanisms, determinants and processes of change in the modification of drinking behavior. *Alcohol Clin Exp Res.* oct 2007; 31(10 Suppl):13s-20s.
- (295) Prochaska JO, DiClemente CC, Norcross JC. In search of how people change. Applications to addictive behaviors. *Am Psychol.* sept 1992; 47(9):1102-14.
- (296) Vilkki J, Ahola K, Holst P, Ohman J, Servo A, Heiskanen O. Prediction of psychosocial recovery after head injury with cognitive tests and neurobehavioral ratings. *J Clin Exp Neuropsychol.* juin 1994;16(3):325-38.
- (297) Saunders JB, Aasland OG, Babor TF, de la Fuente JR, Grant M. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption--II. *Addiction* 1993 Jun; 88(6):791-804.
- (298) Luty J, O'Gara C. Validation of the 13-Item Beck Depression Inventory in alcohol-dependent people. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2006; 10(1):45-51.
- (299) Nelson HE, O'Connell A. Dementia: the estimation of premorbid intelligence levels using the New Adult Reading Test. *Cortex.* juin 1978 ; 14(2):234-44.
- (300) Vianin P. Echelle de Répercussion Fonctionnelle (ERF). 2014. Disponible sur le site : <https://wiki-afrc.org>. (Consulté le 3 septembre 2015).
- (301) Vianin P, Sarrasin-Bruchez P, Bircher R, et al. RECOS, Programme de REMédiation COgnitive pour patients présentant une schizophrénie ou un trouble associé. Manuel du thérapeute. Charleroi: Socrate Éditions Promarex ; 2007.
- (302) Haute Autorité Santé, Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée, Synthèse des recommandations professionnelles, 2007.
- (303) Schneider P, Scherg M, Dosch HG, Specht HJ, Gutschalk A, Rupp A. Morphology of Heschl's gyrus reflects enhanced activation in the auditory cortex of musicians. *Nat Neurosci.* juill 2002 ; 5(7) :688-94.

- (304) Maguire EA, Gadian DG, Johnsrude IS, Good CD, Ashburner J, Frackowiak RS, et al. Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers. *Proc Natl Acad Sci USA*. 11 avr 2000; 97(8):4398-403.
- (305) Delahunty A, Morice R. A training program for the remediation of cognitive deficits in schizophrenia. Albury: Department of Health; 1993.
- (306) Brenner HD, Roder V, Hodel B, Kienzle N, Reed D, Liberman RP. 1994, *Integrated Psychological Therapy for Schizophrenic Patients*, Seattle, WA, Hogrefe et Huber Publishers.
- (307) Clare L, Wilson BA, Carter G, Breen G, Gosses A, Hodges J. (2000). Intervening with everyday memory problems in dementia of Alzheimer type: An errorless learning approach. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 22, 132-146.
- (308) Medalia A, Richardson R. What predicts a good response to cognitive remediation interventions? *Schizophr Bull*. oct 2005 ; (4):942-53.
- (309) Wykes T, Huddy V, Cellard C, McGurk SR, Czobor P. A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes. *Am J Psychiatry*. mai 2011; 168(5):472-85.
- (310) Barth, BM. (1993). *Le savoir en construction*. Paris : Retz.
- (311) Peladeau P, Forget J, Gagné F. Le transfert des apprentissages et la réforme de l'éducation au Québec : quelques mises au point. *Revue des sciences de l'éducation*, Volume 31, numéro 1, 2005, p. 187-209.
- (312) Adcock RA, Dale C, Fisher M, Aldebot S, Genevsky A, Simpson GV, et al. When top-down meets bottom-up: auditory training enhances verbal memory in schizophrenia. *Schizophr Bull*. nov 2009 ; 35(6):1132-41.
- (313) Unterholzner G, Sagstetter E, Bauer MG. A multi-stage cognitive training program for improving cognitive functions of chronic alcoholic patients. *Z Klin Psychol Psychopathol Psychother*. 1992 ; 40(4):378-95.
- (314) Allen DN, Goldstein G, Seaton BE. Cognitive rehabilitation of chronic alcohol abusers. *Neuropsychol Rev*. mars 1997; 7(1):21-39.
- (315) Bickel WK, Yi R, Landes RD, Hill PF, Baxter C. Remember the future: working memory training decreases delay discounting among stimulant addicts. *Biol Psychiatry*. 1 févr 2011; 69(3):260-5.
- (316) Houben K, Wiers RW, Jansen A. Getting a grip on drinking behavior: training working memory to reduce alcohol abuse. *Psychol Sci*. juill 2011; 22(7):968-75.
- (317) Rupp CI, Kemmler G, Kurz M, Hinterhuber H, Fleischhacker WW. Cognitive remediation therapy during treatment for alcohol dependence. *J Stud Alcohol Drugs*. juill 2012;73(4):625-34.
- (318) Wilson K, Halsey A, Macpherson H, Billington J, Hill S, Johnson G, et al. The psycho-social rehabilitation of patients with alcohol-related brain damage in the community. *Alcohol Alcohol*. juin 2012;47(3):304-11.
- (319) Siccardi L, Vautel-Pons D, Teixeira dos Santos M, Camus N, Louchart de la Chapelle S. Bénéfices secondaires d'une réhabilitation cognitive réalisée chez un patient souffrant d'un éthyisme chronique : effets sur la conscience des troubles, la motivation, et la coopération globale aux soins. *L'Encéphale*. juin 2014;40(3):263-70.

- (320) Hakamata Y, Lissek S, Bar-Haim Y, Britton JC, Fox NA, Leibenluft E, et al Attention bias modification treatment: a meta-analysis toward the establishment of novel treatment for anxiety. *Biol Psychiatry*. 1 déc 2010;68(11):982-90.
- (321) Schmidt NB, Richey JA, Buckner JD, Timpano KR. Attention training for generalized social anxiety disorder. *J Abnorm Psychol*. févr 2009 ; 118(1):5-14.
- (322) Foa EB, Kozak MJ. (1986). Emotional processing of fear : Exposure to corrective information. *Psychological Bulletin*, 99, 20-35.
- (323) Koster EHW, Baert S, Bockstaele M, DeRaedt R. (2010). Attentional retraining procedures: Manipulating early or late components of attentional bias? *Emotion*, 10, 230-236.
- (324) Reese HE, McNally RJ, Najmi D, Amir N. (2010). Attention training for reducing spider fear in spider-fearful individuals. *Journal of Anxiety Disorders*, 24, 657-662.
- (325) Van Bockstaele B, Verschuere B, Koster EHW, Tibboel H, De Houwer J, Crombez G. (2011). Effects of attention training on self-reported, implicit, physiological and behavioural measures of spider fear. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 42, 211-218.
- (326) Deleuze J. Implication des biais d'attention sélective dans l'alcoolodépendance: une revue conceptuelle et empirique. *Alcoologie et Addictologie*. 2013 ; 35:127-35.
- (327) Schoenmakers TM, de Bruin M, Lux IFM, Goertz AG, Van Kerkhof DHAT, Wiers RW. Clinical effectiveness of attentional bias modification training in abstinent alcoholic patients. *Drug Alcohol Depend*. 1 juin 2010 ; 109(1-3):30-6.
- (328) Cox WM, Fadardi JS, Intriligator JM, Klinger E. Attentional bias modification for addictive behaviors: clinical implications. *CNS Spectr*. juin 2014;19(3):215-24.
- (329) Hirschfeld RM, Williams JB, Spitzer RL, Calabrese JR, Flynn L, Keck PE, et al. Development and validation of a screening instrument for bipolar spectrum disorder: the Mood Disorder Questionnaire. *Am J Psychiatry*. nov 2000 ; 157(11):1873-5.
- (330) Leguay D, Cochet A, Matillon G, Hairy A, Fortassin O, Marion JM. L'Echelle d'Autonomie Sociale. Premiers éléments de validation. *L'Encéphale*, 1998, vol 24, pp. 108-19.
- (331) Wallace CJ, Lecomte T, Wilde J, Liberman RP. (2001). CASIG: a consumer-centered assessment for planning individualized treatment and evaluating program outcomes. *Schizophrenia Research*, 50, 105-109.
- (332) Lecomte T, Wallace CJ, Caron J, Perreault M, Lecomte J. (2004). Further validation of the Client Assessment of Strengths Interests and Goals (CASIG). *Schizophrenia Research*. 66 : 59-70.
- (333) Roder V, Mueller DR, Mueser KT, Brenner HD. Integrated psychological therapy (IPT) for schizophrenia: is it effective? *Schizophr Bull*. oct 2006;32 Suppl 1:S81-93.
- (334) Roder V, Mueller DR, Schmidt SJ. Effectiveness of integrated psychological therapy (IPT) for schizophrenia patients: a research update. *Schizophr Bull*. sept 2011;37 Suppl 2:S71-9.
- (335) Pomini V, Neis L, Brenner HD, Hodel B, Roder V. (1998). *Thérapies psychologiques des schizophrénies*. Sprimont: Mardaga éditeurs.
- (336) Schuhfried, Cogniplus. Disponible sur le site <http://www.schuhfried.fr/cogniplus-cps/cogniplus-cps/> (Consulté le 3 septembre 2015).
- (337) Dot Probe Task. Disponible sur le site : <http://www.millisecond.com/download/library/DotProbe/> (Consulté le 3 septembre 2015).
- (338) Philippot P, Power M. FaceTales. Disponible sur le site: <http://www.ipsp.ucl.ac.be/recherche/projets/FaceTales/fr/Accueil.htm> (Consulté le 3 septembre 2015).

- (339) Kabat-Zinn J. Mindfulness-Based Interventions in Context: Past, Present, and Future. *Clinical Psychology: Science and Practice*. 2003; 10(2):144-56.
- (340) Malinowski P. Neural mechanisms of attentional control in mindfulness meditation. *Front Neurosci*. 2013; 7: 8.
- (341) Bowen S, Chawla N, Collins SE, Witkiewitz K, Hsu S, Grow J, et al. Mindfulness-based relapse prevention for substance use disorders: a pilot efficacy trial. *Subst Abus*. déc 2009;30(4):295-305.
- (342) Chiesa A, Calati R, Serretti A. Does mindfulness training improve cognitive abilities? A systematic review of neuropsychological findings. *Clin Psychol Rev*. avr 2011; 31(3):449-64.
- (343) Alfonso JP, Caracul A, Delgado-Pastor LC, Verdejo-García A. Combined Goal Management Training and Mindfulness meditation improve executive functions and decision-making performance in abstinent polysubstance abusers. *Drug Alcohol Depend*. 1 août 2011; 117(1):78-81.
- (344) Sibley BA, Etnier JL. The relationship between physical activity and cognition in children: A meta-analysis. *Pediatric Exercise Science*. 2003;15:243–256.
- (345) Colcombe S, Kramer AF. Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. *Psychol Sci*. mars 2003;14(2):125-30.
- (346) Weinberg L, Hasni A, Shinohara M, Duarte A. A single bout of resistance exercise can enhance episodic memory performance. *Acta Psychol (Amst)*. 2014; Nov ; 153: 13-9.
- (347) Burghardt NS, Park EH, Hen R, Fenton AA. Adult-born hippocampal neurons promote cognitive flexibility in mice. *Hippocampus*. sept 2012 ; 22(9):1795-808.
- (348) Shors TJ, Anderson ML, Curlik DM, Nokia MS. Use it or lose it: how neurogenesis keeps the brain fit for learning. *Behav Brain Res*. 14 févr 2012 ; 227(2):450-8.
- (349) Brown RA, Abrantes AM, Read JP, Marcus BH, Jakicic J, Strong DR, et al. Aerobic exercise for alcohol recovery: rationale, program description, and preliminary findings. *Behav Modif*. mars 2009 ; 33(2):220-49.
- (350) Bronstein JM, Tagliati M, Alterman RL, Lozano AM, Volkmann J, Stefani A, et al. Deep brain stimulation for Parkinson disease: an expert consensus and review of key issues. *Arch Neurol*. févr 2011; 68(2):165.
- (351) Bronte-Stewart H, Taira T, Valldeoriola F, Merello M, Marks WJ, Albanese A, et al Inclusion and exclusion criteria for DBS in dystonia. *Mov Disord*. juin 2011;26 Suppl 1:S5 16.
- (352) Flora ED, Perera CL, Cameron AL, Maddern GJ. Deep brain stimulation for essential tremor: a systematic review. *Mov Disord*. 15 août 2010; 25(11):1550 9.
- (353) Ponce FA, Lozano AM. Deep brain stimulation state of the art and novel stimulation targets. *Prog Brain Res*. 2010 ; 184:311-24.
- (354) Sankar T, Lipsman N, Lozano AM. Deep brain stimulation for disorders of memory and cognition. *Neurotherapeutics*. juill 2014;11(3):527 34.
- (355) Freund HJ, Kuhn J, Lenartz D, Mai JK, Schnell T, Klosterkoetter J, et al Cognitive functions in a patient with Parkinson-dementia syndrome undergoing deep brain stimulation. *Arch Neurol*. juin 2009; 66(6):781 5.
- (356) Koubeissi MZ, Kahrman E, Syed TU, Miller J, Durand DM. Low-frequency electrical stimulation of a fiber tract in temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol*. août 2013;74(2):223 31.

- (357) Stone SS, Teixeira CM, Devito LM, Zaslavsky K, Josselyn SA, Lozano AM, et al. Stimulation of entorhinal cortex promotes adult neurogenesis and facilitates spatial memory. *J Neurosci*. 21 sept 2011;31 (38):13469-84.
- (358) Sachdev PS, Ganguli M, Petersen RC. How can we best categorize cognitive impairment in nondemented older adults? *Am J Geriatr Psychiatry*. août 2010;18(8):657-61.
- (359) Kinderman P. Understanding and addressing psychological and social problems: the mediating psychological processes model. *Int J Soc Psychiatry*. sept 2009;55(5):464-70.
- (360) Nef F, Philippot P, Verhofstadt, L. (2012). L'approche processuelle en évaluation et intervention cliniques : une approche psychologique intégrée. *Revue Francophone de Clinique Cognitive et Comportementale*, In press.

# Annexes

## 1. Analyse statistique des résultats (test de Mann Whitney)

Patients	empans mémoire des chiffres NS	empans endroits	empans envers	RLCT	RICT	RLLT	RILT	Perseverations percentiles
PA 1	8	4	3	0,23	1,47	1,19	1,29	25
PA 2	8	5	5	-0,18	-1,12	-0,21	-0,24	50
PA 3	14	7	8	0,2	-0,23	1,07	1	25
PA 4	9	5	5	-0,44	-0,4	-0,03	0,33	50
PA 5	12	6	5	-2,58	-2,92	-1,86	-2,17	1
PA 6	10	5	5	0,64	0,25	0,73	1,11	50
PA 7	12	6	4	0,77	0,93	1,33	0,71	50
PA 8	11	5	4	-0,16	-0,41	0,26	0,92	5
PA 9	6	5	3	1,07	0,51	0,78	0,55	25
PA 10	12	7	5	1,65	1,65	1,65	1,65	100
PA 11	9	6	4	1,57	1,93	1,73	1,71	50
PA 12	11	5	6	1,33	1,38	0,65	0,59	25
PA 13	7	4	3	0,62	0,58	0,28	0,19	50
PA 14	13	7	5	1,07	1,17	1,99	1,88	25
PA 15	10	5	5	0,01	0,49	0,09	0,12	50
PC 1	12	6	7	0,93	1,04	0,23	0,21	75
PC 2	7	5	2	-1,46	-2,02	-1,58	-1,69	10
PC 3	15	8	6	0,91	0,97	0,55	-0,09	5
PC 4	7	5	4	-1,8	-1,5	-1,3	-1,50	1
PC 5	10	6	4	-0,55	-0,67	-0,11	-0,42	10
PC 6	11	5	5	0,73	1,8	1,63	1,53	1
PC 7	12	6	5	0,74	0,82	0,79	0,66	50
PC 8	12	6	5	-0,21	-0,21	0,57	0,20	10
PC 9	7	4	3	0,28	0,93	0,79	0,71	10
PC 10	10	5	3	-0,48	0,57	0,39	0,33	25
PC 11	11	6	4	0,2	0,84	0,7	1,52	25
PC 12	14	8	6	1,8	1,8	1,8	1,80	10
PC 13	12	7	5	25	25	25	50,00	1
PC 14	12	6	6	0,62	-0,73	0,69	0,56	25
PC 15	10	4	4	0,17	0,64	1,05	1,34	25
<b>U</b>	94,50	94,50	111,50	126,00	106,50	117,00	122,00	<b>169,500</b>
<b>p-value (bilatérale)</b>	0,462	0,449	0,983	0,590	0,820	0,868	0,709	<b>0,016</b>
<b>alpha</b>	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05

Patients	intrusions percentiles	A	B	Comissions groupe	TMT A z score	TMT B z score	B-A z score	interf z scores	formelles z score
PA 1	75	5		4	-0,5	-1,02	-1,07	1	0,47
PA 2	50	75	50	5	0,12	-0,55	-0,89	-0,4	-1,15
PA 3	50	25	25	2	-0,57	-0,25	0,09	0,16	0,36
PA 4	50	25	5	4	-0,42	-1,08	-0,95	-1,64	-1,86
PA 5	1	5		5	-0,5	0,02	0,25	0,94	-1,71
PA 6	95	10	75	2	1,14	1,09	0,65	0,52	-1,17
PA 7	75	50	50	1	0,85	1,29	1,21	0,77	1,84
PA 8	25	10	25	1	0,79	0,34	0,36	-1,64	1,88
PA 9	25	5		1	0	-2,11	-2,13	-3,78	-0,27
PA 10	100	25	75	2	1,08	0,36	-0,26	1,39	1,66
PA 11	95	50	10	3	0,27	0,62	0,66	-0,33	0,74
PA 12	50	75	75	3	0,43	0,08	-0,19	-0,2	-0,26
PA 13	95	75	50	3	-0,07	-0,29	-0,29	-0,04	1,84
PA 14	95	50	25	1	1,65	1,27	0,88	0,15	1,84
PA 15	25	10	25	2	-0,79	-1,62	-1,33	-1,92	0,04
PC 1	10	75	10	1	1,14	1,71	1,2	1,08	-0,27
PC 2	10	5		5	0,11	-1,37	-1,8	-1,78	-1,56
PC 3	10	5	5	5	1,33	1,27	1,02	-0,04	-0,98
PC 4	5	1		5	-0,07	-1,23	-1,31	-2,26	0,11
PC 5	10	5		5	-0,27	-1,86	-2,4	-1,81	-0,27
PC 6	75	5		3	0,86	1,33	0,95	0,48	-0,43
PC 7	25	25	25	4	-1,79	-1,42	-0,43	-2,76	-1,06
PC 8	25	25	50	2	0,51	0,71	0,38	1,09	0,64
PC 9	1	50	10	3	0,09	-0,76	-1,13	-4,04	0,16
PC 10	25	10	10	2	0,3	-1,02	-1,1	-0,62	-0,12
PC 11	25	25	1	3	-0,43	0,2	0,38	0,22	0,36
PC 12	50	10	50	4	-0,92	-0,72	-0,26	-1,39	1,51
PC 13	1	1		3	-1,33	-1,77	-1,21	-1,66	-0,6
PC 14	75	5		3	0,14	-0,21	-0,33	0,28	1
PC 15	25	10	25	4	0,73	-0,36	-1,03	-0,63	1,12
<b>U</b>	<b>182,500</b>	157,500	80,000	71,500	120,000	129,000	132,500	139,500	131,500
<b>p-value (bilatérale)</b>	<b>0,003</b>	0,060	0,064	0,086	0,771	0,507	0,419	0,272	0,442
<b>alpha</b>	<b>0,05</b>	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05

Patient	categ z score	GZ z scores	F z score	KL z scores	Rey type percentiles	REyricheesse percentiles	REyTR percentiles	Rey mémoire percentiles
PA 1	-1,67	5	10	5				10
PA 2	-0,78	5	75	10	10	90	25	10
PA 3	-0,66	50	50	50	10	90	10	90
PA 4	-1,36	5	75	5	10	90	10	80
PA 5	-0,53	5	10	5	50	100	100	10
PA 6	-1,66	50	75	50	50	100	100	60
PA 7	0,52	25	25	50	10	70	100	20
PA 8	1,28	25	50	50	25	70	100	90
PA 9	-0,78	5	25	5	50	50	100	40
PA 10	2,9	75	90	75	50	100	100	60
PA 11	0,35	25	25	25	50	50	100	70
PA 12	-1	50	50	50	50	70	10	30
PA 13	-0,59	25	50	25	50	100	100	80
PA 14	-0,59	5	50	25	10	60	100	10
PA 15	-0,09	5	50	5	50	90	75	60
PC 1	-1,47	75	50	75				60
PC 2	-1,01	5	25	5	10	70	75	5
PC 3	1,85	50	25	50	10	100	100	30
PC 4	-2,06	25	5	5	10	25	10	5
PC 5	-1,29	5	50	10	25	60	50	5
PC 6	-1,47	50	75	50	50	90	75	10
PC 7	-0,55	5	90	25	25	100	5	90
PC 8	-0,38	10	90	50	50	20	75	10
PC 9	-1,04	5	5	5	10	125	100	5
PC 10	0,21	5	5	5	10	70	25	5
PC 11	-0,92	5	75	25	50	70	75	50
PC 12	-0,39	5	50	25	10	60	100	50
PC 13	-1,12	5	25	25	10	90	50	5
PC 14	-1,01	25	95	25	50	50	100	70
PC 15	-0,28	5	25	5	50	90	1,5	70
<b>U</b>	<b>138,000</b>	<b>129,000</b>	<b>118,000</b>	<b>120,500</b>	<b>117,500</b>	<b>114,500</b>	<b>127,000</b>	<b>158,000</b>
<b>p-value (bilatérale)</b>	<b>0,300</b>	<b>0,468</b>	<b>0,832</b>	<b>0,746</b>	<b>0,335</b>	<b>0,454</b>	<b>0,165</b>	<b>0,059</b>
<b>alpha</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>	<b>0,05</b>

## 2. AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test) (297)

1. Quelle est la fréquence de votre consommation d'alcool ?

Jamais 0

Une fois par mois ou moins 1

2 à 4 fois par mois 2

2 à 3 fois par semaine 3

Au moins 4 fois par semaine 4

2. Combien de verres contenant de l'alcool consommez-vous un jour typique où vous buvez ?

3 ou 4 1

5 ou 6 2

7 ou 8 3

10 ou plus 4

3. Avec quelle fréquence buvez-vous six verres ou davantage lors d'une occasion particulière ?

Jamais 0

Moins d'une fois par mois 1

Une fois par mois 2

Une fois par semaine 3

Tous les jours ou presque 4

4. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous constaté que vous n'étiez plus capable de vous arrêter de boire une fois que vous aviez commencé ?

Jamais 0

Moins d'une fois par mois 1

Une fois par mois 2

Une fois par semaine 3

Tous les jours ou presque 4

5. Au cours de l'année écoulée, combien de fois votre consommation d'alcool vous a-t-elle empêché de faire ce qui était normalement attendu de vous ?

Jamais 0

Moins d'une fois par mois 1

Une fois par mois 2

Une fois par semaine 3

Tous les jours ou presque 4

6. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous eu besoin d'un premier verre pour pouvoir démarrer après avoir beaucoup bu la veille ?

Jamais 0

Moins d'une fois par mois 1

Une fois par mois 2

Une fois par semaine 3

Tous les jours ou presque 4

7. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous eu un sentiment de culpabilité ou des remords après avoir bu ?

Jamais 0

Moins d'une fois par mois 1

Une fois par mois 2

Une fois par semaine 3

Tous les jours ou presque 4

8. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous été incapable de vous rappeler ce qui s'était passé la soirée précédente parce que vous aviez bu ?

Jamais 0

Moins d'une fois par mois 1  
Une fois par mois 2  
Une fois par semaine 3  
Tous les jours ou presque 4

9. Avez-vous été blessé ou quelqu'un d'autre a-t-il été blessé parce que vous aviez bu ?

Non 0

Oui, mais pas au cours de l'année écoulée 2

Oui, au cours de l'année 4

10. Un parent, un ami, un médecin ou un autre soignant s'est-il inquiété de votre consommation d'alcool ou a-t-il suggéré que vous la réduisiez ?

Non 0

Oui, mais pas au cours de l'année écoulée 2

Oui, au cours de l'année 4

Résultats :

Un score supérieur ou égal à 8 chez l'homme et à 7 chez la femme est évocateur d'un mésusage actuel d'alcool

Un score supérieur à 12 chez l'homme et supérieur à 11 chez la femme est évocateur d'une dépendance à l'alcool

### 3. Inventaire de la dépression de Beck (13 items) (298)

#### Instructions

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

A. Je ne me sens pas triste. 0

Je me sens cafardeux ou triste. 1

Je me sens tout le temps cafardeux ou triste, et je n'arrive pas à en sortir. 2

Je suis si triste et si malheureux que je ne peux pas le supporter. 3

B. Je ne suis pas particulièrement découragé ni pessimiste au sujet de l'avenir. 0

J'ai un sentiment de découragement au sujet de l'avenir. 1

Pour mon avenir, je n'ai aucun motif d'espérer. 2

Je sens qu'il n'y a aucun espoir pour mon avenir, et que la situation ne peut s'améliorer. 3

C. Je n'ai aucun sentiment d'échec de ma vie. 0

J'ai l'impression que j'ai échoué dans ma vie plus que la plupart des gens. 1

Quand je regarde ma vie passée, tout ce que j'y découvre n'est qu'échecs. 2

J'ai un sentiment d'échec complet dans toute ma vie personnelle (dans mes relations avec mes parents, mon mari, ma femme, mes enfants). 3

D. Je ne me sens pas particulièrement insatisfait. 0

Je ne sais pas profiter agréablement des circonstances. 1

Je ne tire plus aucune satisfaction de quoi que ce soit. 2

Je suis mécontent de tout. 3

E. Je ne me sens pas coupable. 0

Je me sens mauvais ou indigne une bonne partie du temps. 1

Je me sens coupable. 2

Je me juge très mauvais et j'ai l'impression que je ne vauds rien. 3

F. Je ne suis pas déçu par moi-même. 0

Je suis déçu par moi-même. 1

Je me dégoûte moi-même. 2

Je me hais. 3

G. Je ne pense pas à me faire du mal. 0

Je pense que la mort me libérerait. 1

J'ai des plans précis pour me suicider. 2

Si je le pouvais, je me tuerais. 3

H. Je n'ai pas perdu l'intérêt pour les autres gens. 0

Maintenant, je m'intéresse moins aux autres gens qu'autrefois. 1

J'ai perdu tout l'intérêt que je portais aux autres gens, et j'ai peu de sentiments pour eux. 2

J'ai perdu tout intérêt pour les autres, et ils m'indiffèrent totalement. 3

I. Je suis capable de me décider aussi facilement que de coutume. 0

J'essaie de ne pas avoir à prendre de décision. 1

J'ai de grandes difficultés à prendre des décisions. 2

Je ne suis plus capable de prendre la moindre décision. 3

J. Je n'ai pas le sentiment d'être plus laid qu'avant. 0

J'ai peur de paraître vieux ou disgracieux. 1

J'ai l'impression qu'il y a un changement permanent dans mon apparence physique qui me fait paraître disgracieux. 2

J'ai l'impression d'être laid et repoussant. 3

K. Je travaille aussi facilement qu'auparavant. 0

Il me faut faire un effort supplémentaire pour commencer à faire quelque chose. 1

Il faut que je fasse un très grand effort pour faire quoi que ce soit. 2

Je suis incapable de faire le moindre travail. 3

L. Je ne suis pas plus fatigué que d'habitude. 0

Je suis fatigué plus facilement que d'habitude. 1

Faire quoi que ce soit me fatigue. 2

Je suis incapable de faire le moindre travail. 3

M. Mon appétit est toujours aussi bon. 0

Mon appétit n'est pas aussi bon que d'habitude. 1

Mon appétit est beaucoup moins bon maintenant. 2

Je n'ai plus du tout d'appétit.

#### Résultats :

- 0-4 : pas de dépression

- 4-7 : dépression légère

- 8-15 : dépression modérée

- 16 et plus : dépression sévère

## 4. f-NART (french-National Adult Learning Test) (299)

### Test de Lecture

(Adaptation française du « National Adult Reading Test »)

Nom : \_\_\_\_\_

Date : \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Dire à l'interviewé(e) :

Essayez de lire à haute voix chacun des mots suivants. Vous ne connaissez probablement pas beaucoup de ces mots, la plupart des gens ne les connaissent pas, mais essayez de les deviner.

Donner la liste des mots à l'interviewé(e) (page suivante). Les incitations suivantes sont possibles :  
Pourriez-vous aller un petit peu plus lentement ? Pourriez-vous répéter cela ?

Arrêter l'interviewé(e) si il/elle se trompe 14 fois sur 15 (mots) ou ne répond pas (ne peut pas répondre) pendant 15 secondes. Criez « Stop ! » après le dernier mot lu. (Encercler un chiffre par mot.)

mot			mot		
isthme (ism)	x	✓	rébus (rebus)	x	✓
coccyx (koksis)	x	✓	chamsin (kamsin)	x	✓
lichen (liken)	x	✓	occire (oksir)	x	✓
facétie (fasesi)	x	✓	gnose (gnooz)	x	✓
asthme (asm)	x	✓	oignon (ojnion)	x	✓
damner (dane)	x	✓	gars (ga)	x	✓
aulne (oon)	x	✓	joug (ju)	x	✓
beatnik (bitnik)	x	✓	aulx (oo)	x	✓
broc (bro)	x	✓	prompt (pron)	x	✓
speaker (spikoer)	x	✓	zinc (zèng)	x	✓
reître (reitr)	x	✓	gnome (gnoom)	x	✓
starter (starter)	x	✓	croc (kro)	x	✓
béotien (béossien)	x	✓	varech (varek)	x	✓
stagnant (stagnan)	x	✓	argutie (argussi)	x	✓
pouls (pou)	x	✓	charisme (karism)	x	✓
caecal (sekal)	x	✓	charale (karal)	x	✓
scherzo (skerzdo/ skerzo)	x	✓	fasciste (fachist)	x	✓
choane (koan)	x	✓	fuel (fjul)	x	✓
chorion (korion)	x	✓	seing (sèn)	x	✓
agenda (ajènda)	x	✓	chelem (chelem)	x	✓
#			#		

## 5. ERF (Echelle de Répercussion Fonctionnelle) (300)

### MEMOIRE VERBALE

La *mémoire verbale* intervient pour enregistrer ou rappeler des informations comme le contenu d'un roman, le sujet d'une conversation qui vient d'avoir lieu, les activités réalisées le week-end, le nom de telle personne, etc. Autrement dit, chaque fois qu'il y a des mots ou des phrases à mémoriser. Lors de l'évaluation cognitive, la mémoire verbale a été mesurée par le rappel des mots énoncés à plusieurs reprises et par le texte qui vous a été lu.

#### *Conversations*

« Est-ce qu'il vous arrive d'oublier le contenu d'une conversation ? »

« Vous arrive-t-il de vous arrêter au milieu d'une phrase parce que vous avez oublié ce que vous vouliez dire ou la question que l'on vous a posée ? »

« Vous arrive-t-il de répéter plusieurs fois la même chose parce que vous avez oublié que vous l'aviez déjà dit ? »

« Lorsqu'une personne est en train de vous parler, est-ce qu'il arrive qu'elle doive répéter plusieurs fois les choses pour que vous vous en souveniez ? »

## MEMOIRE ET ATTENTION VISUO-SPATIALES

La *mémoire et l'attention visuo-spatiales* nous permettent d'analyser et de stocker les informations visuelles pour développer nos activités au sein de l'environnement : se souvenir où on a posé un objet, estimer la distance qui nous sépare d'un obstacle ou encore se rappeler le visage d'une personne ou la couleur d'un objet. Lors de l'évaluation cognitive, nous avons mesuré votre capacité à vous souvenir de scènes de famille et également de figures géométriques que vous deviez reproduire sur une feuille.

### *Mémoire visuo-spatiale*

« Vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous souvenir de quelque chose de visuel, comme une scène de votre vie ou un lieu qui vous est familier ? »

« Est-ce qu'il vous arrive de ne plus pouvoir vous représenter correctement le visage de personnes familières ? »

« Est-ce qu'il vous arrive de ne plus vous souvenir de l'endroit où vous avez laissé un objet, comme par exemple votre téléphone mobile, vos clés ou votre voiture ? »

« Avez-vous parfois de la difficulté à vous souvenir comment on se rend à un endroit précis, comme par exemple chez un ami ? »



## 7. Empans verbaux (148)

### 8. Mémoire des chiffres



#### REGLE D'ARRET

Ordre direct et Ordre inverse

Echec à 2 essais d'un même item.

Pour Ordre direct et Ordre inverse, administrer les 2 essais d'un même item, même si l'essai 1 est réussi. Administrer Ordre inverse, même si le sujet a échoué à Ordre direct.



#### REGLE DE COTATION

Chaque essai : 0 ou 1 point.

Note à l'item : Essai 1 + Essai 2.

Ordre direct		Note à l'essai	Note à l'item (0, 1 ou 2)	Ordre inverse		Note à l'essai	Note à l'item (0, 1 ou 2)					
Essai / Réponse				Essai / Réponse								
1. 1 1-7				1. 1 2-4								
2 6-3				2 5-7								
2. 1 5-8-2				2. 1 6-2-9								
2 6-9-4				2 4-1-5								
3. 1 6-4-3-9				3. 1 3-2-7-9								
2 7-2-8-6				2 4-9-6-8								
4. 1 4-2-7-3-1				4. 1 1-5-2-8-6								
2 7-5-8-3-6				2 6-1-8-4-3								
5. 1 6-1-9-4-7-3				5. 1 5-3-9-4-1-8								
2 3-9-2-4-8-7				2 7-2-4-8-5-6								
6. 1 5-9-1-7-4-2-8				6. 1 8-1-2-9-3-6-5								
2 4-1-7-9-3-8-6				2 4-7-3-9-1-2-8								
7. 1 5-8-1-9-2-6-4-7				7. 1 9-4-3-7-6-2-5-8								
2 3-8-2-9-5-1-7-4				2 7-2-8-1-9-6-5-3								
8. 1 2-7-5-8-6-2-5-8-4				<b>Total Ordre inverse</b>								
2 7-1-3-9-4-2-5-6-8				(Note maximum = 14)								
<b>Total Ordre direct</b>				<table border="1" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 30%;">Direct</td> <td style="width: 10%; text-align: center;">+</td> <td style="width: 30%;">Inverse</td> <td style="width: 10%; text-align: center;">=</td> <td style="width: 20%;">(Maximum = 30)</td> </tr> </table>		Direct	+	Inverse	=	(Maximum = 30)		
Direct	+	Inverse	=	(Maximum = 30)								
(Note maximum = 16)												

## 8. CVLT (California Verbal Learning Test) (148)

### Consignes pour la liste du lundi

**Essai 1** : Supposons que vous alliez faire des courses lundi. Je vais vous lire une liste d'articles à acheter. Ecoutez bien, car lorsque j'aurai fini, je vous demanderai de me dire autant d'articles que vous le pouvez. Leur ordre n'a aucune importance. Dites-en seulement autant que vous le pouvez.

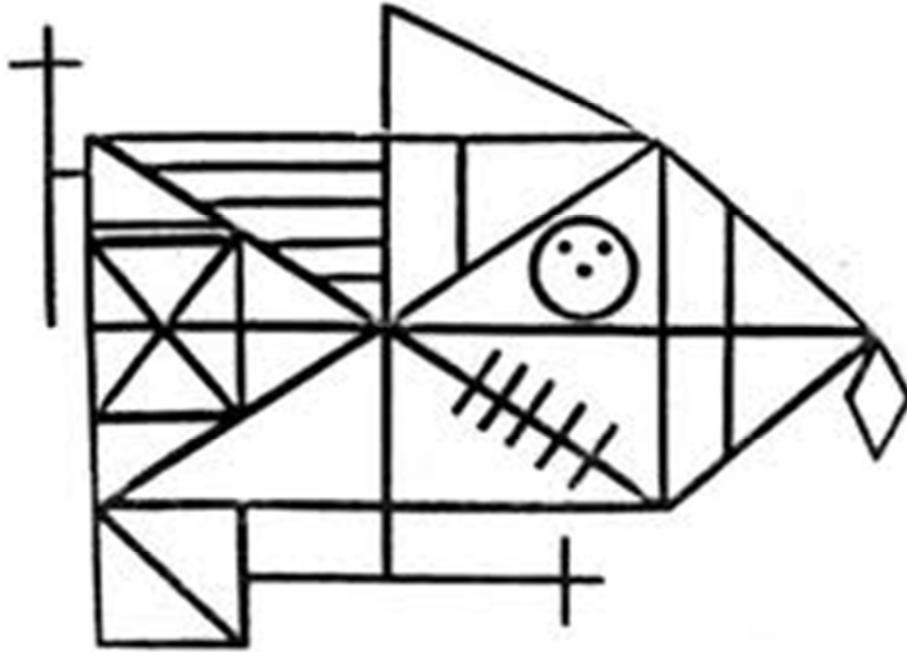
**Essai 2-5** : Je vais vous répéter la liste du lundi. De nouveau, je vous demanderai de me dire autant d'articles que possible, dans n'importe quel ordre, y compris ceux que vous avez déjà donnés.

Liste lundi	1	2	3	4	5	Essai 1	G	Essai 2	G	Essai 3	G	Essai 4	G	Essai 5	G
tenailles															
raisin															
veste															
cannelle															
abricots															
muscade															
cravate															
perceuse															
ciboulette															
mandarines															
burin															
manteau															
romarin															
prunes															
rabot															
gilet															
<u>Intrusions</u>															

CORR : corrects  
 PERS : persévérations  
 INTR : Intrusions

NB CORR : \_\_\_\_\_  
 NB PERS : \_\_\_\_\_ NB PERS : \_\_\_\_\_ NB PERS : \_\_\_\_\_ NB PERS : \_\_\_\_\_ NB PERS : \_\_\_\_\_  
 NB INTR : \_\_\_\_\_ NB INTR : \_\_\_\_\_ NB INTR : \_\_\_\_\_ NB INTR : \_\_\_\_\_ NB INTR : \_\_\_\_\_

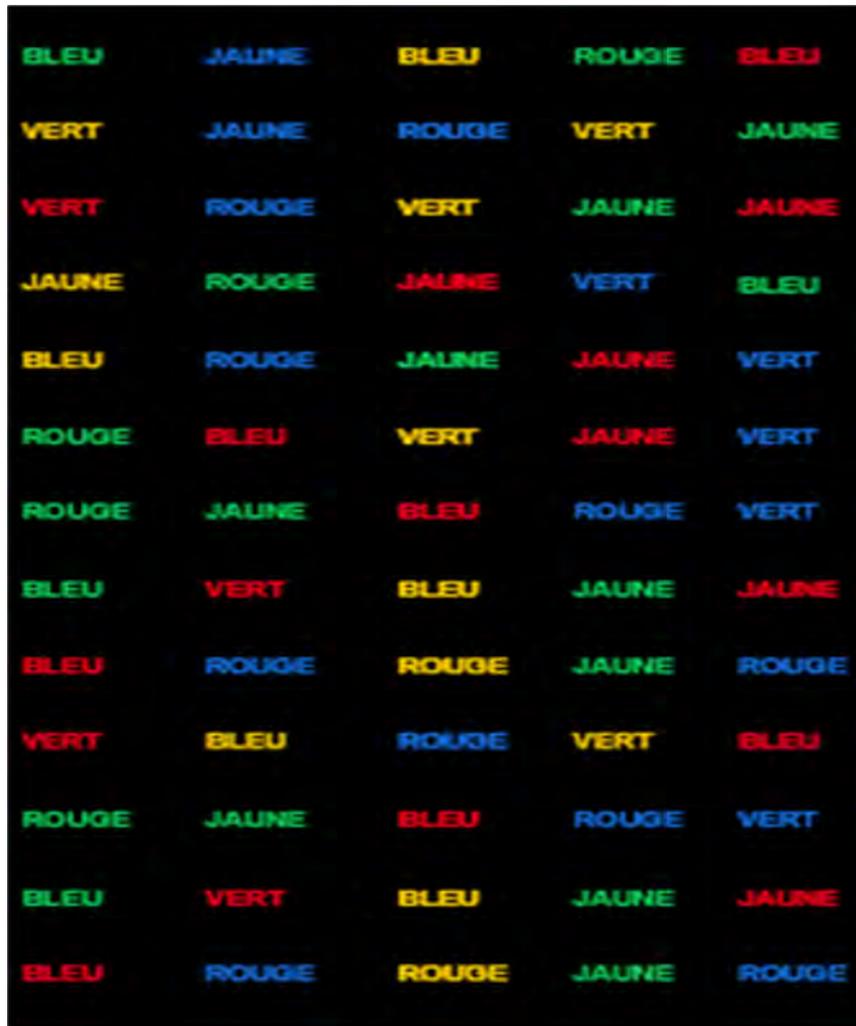
## 9. Figure de Rey (152)



## 10. Test des portes (149)

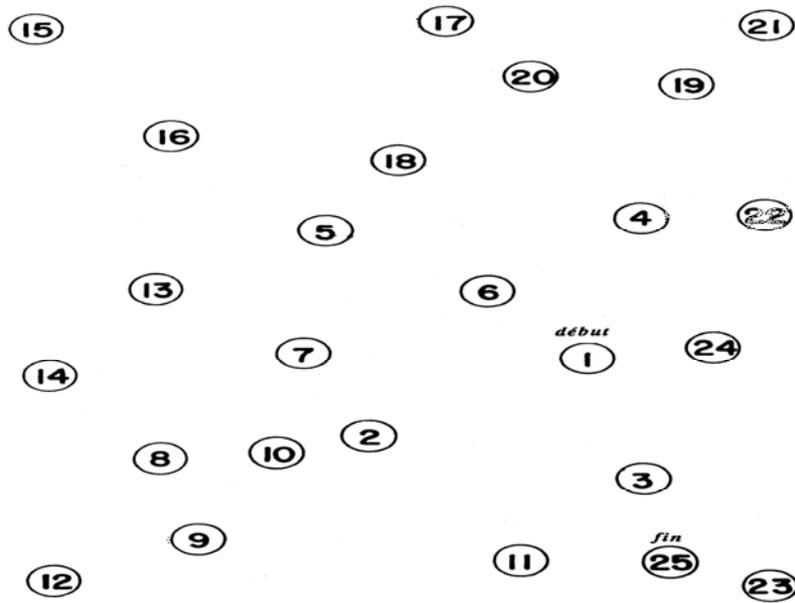


## 11. Test de Stroop (143)

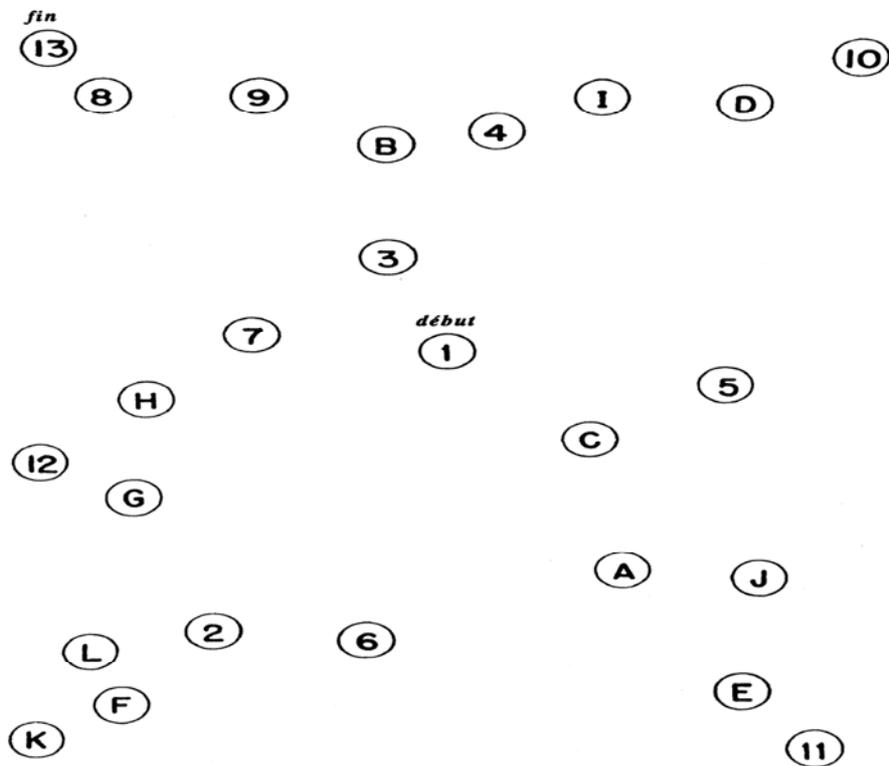


## 12. TMT (Trail Making Test) (141)

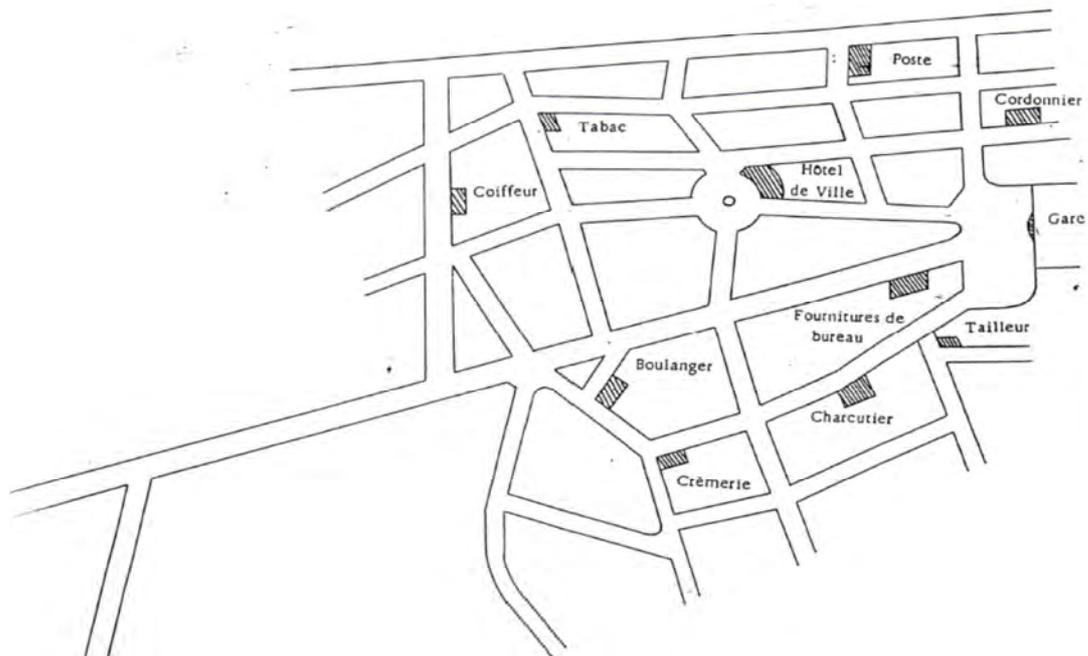
### TMT PARTIE A



### TMT PARTIE B



## 13. Test des commissions (139)



Ne rien écrire sur cette feuille

INSTRUCTIONS : Indiquez sur la feuille ci-jointe l'ordre dans lequel il faut effectuer les commissions. Il s'agit :

- 1) d'arriver à temps partout et de ne pas attendre trop longtemps à certains endroits
- 2) de ne pas avoir trop à porter à certains moments
- 3) de ne pas faire de détours inutiles.

Votre maison

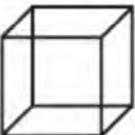
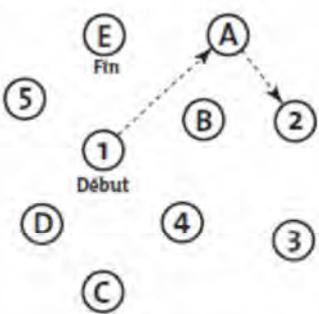
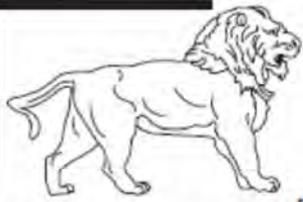
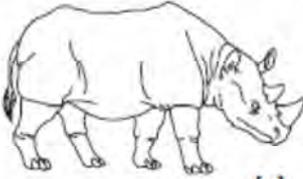
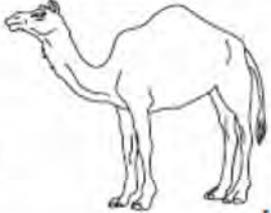
Les guichets de l'Hôtel de ville sont ouverts de 8 à 10h.  
Vous quittez votre maison à 8,45h. pour effectuer les commissions.  
Vous devez être de retour à 1 1/2h. 13<sup>h</sup> 30.  
La poste et tous les magasins sont fermés à 12h. (midi)  
Vous faites toutes les commissions à pied et il y a 3/4h. de votre maison à la gare.

# 14. MoCA (Montreal Cognitive Assessment) (241)

**MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA) FRANÇAIS**

NOM : \_\_\_\_\_  
 Scolarité : \_\_\_\_\_  
 Sexe : \_\_\_\_\_

Date de naissance : \_\_\_\_\_  
 DATE : \_\_\_\_\_

<b>VISUOSPATIAL / EXÉCUTIF</b>		 Copier le cube [ ] [ ]		Dessiner HORLOGE (onze heure dix) (3 points) [ ] [ ] [ ]		POINTS ___/5
 [ ] [ ]		Contour [ ] Chiffres [ ] Aiguilles [ ]				
<b>DÉNOMINATION</b>						
 [ ]		 [ ]		 [ ]		___/3
<b>MÉMOIRE</b>		Lire la liste de mots, le patient doit répéter. Faire 2 essais. Faire un rappel 5 min après. 1 <sup>er</sup> essai [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] 2 <sup>ème</sup> essai [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]		VISAGE VELOURS ÉGLISE MARGUERITE ROUGE		Pas de point
<b>ATTENTION</b>		Lire la série de chiffres (1 chiffre/ sec.). Le patient doit la répéter. [ ] 2 1 8 5 4 Le patient doit la répéter à l'envers. [ ] 7 4 2				___/2
		Lire la série de lettres. Le patient doit taper de la main à chaque lettre A. Pas de point si 2 erreurs [ ] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOF AAB				___/1
		Soustraire série de 7 à partir de 100. [ ] 93 [ ] 86 [ ] 79 [ ] 72 [ ] 65 4 ou 5 soustractions correctes : 3 pts, 2 ou 3 correctes : 2 pts, 1 correcte : 1 pt, 0 correcte : 0 pt				___/3
<b>LANGAGE</b>		Répéter : Le colibri a déposé ses œufs sur le sable. [ ] L'argument de l'avocat les a convaincus. [ ]				___/2
		Fluidité de langage. Nommer un maximum de mots commençant par la lettre «F» en 1 min [ ] ____ (N 11 mots)				___/1
<b>ABSTRACTION</b>		Similitude entre ex : banane - orange = fruit [ ] train - bicyclette [ ] montre - règle				___/2
<b>RAPPEL</b>		Doit se souvenir des mots SANS INDICES [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]		Points pour rappel SANS INDICES seulement		___/5
Optionnel		Indice de catégorie [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] Indice choix multiples [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]				
<b>ORIENTATION</b>		[ ] Date [ ] Mots [ ] Année [ ] Jour [ ] Endroit [ ] Ville				___/6
© Z.Nosreddine MD Version 7.0 Administré par : _____		www.mocatest.org		Normal 26 / 30		TOTAL ___/30 Ajouter 1 point si scolarité 12 ans

Nom, prénom du candidat : MENCHI Mélody

## Conclusion

Ce travail poursuivait les objectifs suivants : recueillir les données de la littérature concernant les troubles cognitifs associés à l'alcoolodépendance, rechercher et qualifier ces troubles dans un contexte de soin ambulatoire, proposer des solutions thérapeutiques.

Dans notre revue de la littérature, nous soulignons la prévalence de biais attentionnels et de troubles de la mémoire épisodique, notamment visuelle, de la mémoire de travail, de l'inhibition et de la planification chez les sujets alcoolodépendants, mais aussi celle de perturbations de la reconnaissance des émotions et de la théorie de l'esprit.

Ces différentes atteintes sont mises en évidence chez des patients hospitalisés à temps complet et entièrement sevrés. Il nous semblait donc important de vérifier si les mêmes atteintes cognitives se retrouvaient dans d'autres contextes de soins et si la réalisation d'un bilan neuropsychologique pouvait s'adapter à d'autres modalités de traitements. Ces questions sont d'autant plus importantes que la prise en charge des sujets alcoolodépendants est souvent ambulatoire et que les objectifs de soin en alcoologie peuvent tendre vers une consommation contrôlée ne justifiant pas de sevrage.

Notre étude retrouve donc des déficits cognitifs chez des patients alcoolodépendants abstinents et consommateurs pris en charge en hôpital de jour. Ces troubles sont globalement semblables à ceux présentés par des patients hospitalisés et sevrés, ce qui laisse penser que la réalisation d'un bilan neuropsychologique en soin ambulatoire est cliniquement pertinente.

Nom, prénom du candidat : MENCHI Mélody

Il est fort probable que ces difficultés cognitives interfèrent dans le fonctionnement quotidien du patient, maintiennent le processus addictif et entravent les processus de soin. Il faut donc sensibiliser les acteurs de santé à la neuropsychologie et leur offrir des solutions thérapeutiques qui s'intègrent aux prises en charge « classiques ». La remédiation cognitive est la principale piste. Il n'existe pas encore dans la littérature de programmes de remédiation spécifiquement dédiés aux troubles du patient alcoolodépendant, mais le sujet prenant de l'ampleur il est probable que des travaux soient prochainement réalisés.

Selon notre point de vue, les troubles cognitifs doivent surtout s'envisager comme un symptôme et il faut être prudent lorsqu'on les désigne comme un diagnostic. C'est pourtant ce que suggère la nouvelle version du DSM-5 en proposant le diagnostic de troubles cognitifs et en distinguant troubles neurocognitifs mineurs (Mild Cognitive Impairment MCI) et troubles neurocognitifs majeurs (démence) (APA, 2013). Or, d'après Sachdev et al, « [...] tant les cliniciens que les chercheurs reconnaissent qu'il y a un caractère arbitraire à appliquer des frontières au continuum que constituent les troubles cognitifs [...]. Les frontières entre pré-MCI, MCI et démence sont floues et nous devons accepter que des critères fiables et valides seront difficiles à établir, tant pour le MCI que la démence » (Sachdev et al, 2000). C'est à cette difficulté que nous nous sommes heurtés dans notre travail : comment définir les troubles neurocognitifs du patient alcoolodépendant et à partir de quand les traiter ?

Une des pistes de réflexion serait d'appréhender les troubles neurocognitifs comme des entités transdiagnostiques, présentes à la fois dans l'alcoolodépendance mais également dans d'autres pathologies psychiatriques. A ce titre, l'approche processuelle de Kinderman (2009) nous semble intéressante. Ce dernier suggère que les troubles mentaux sont médiés et maintenus par des processus psychologiques, eux-mêmes influencés par des facteurs biologiques, sociaux et des événements de vie. Les processus psychologiques sont définis comme « un aspect de la cognition, du comportement, de l'émotion ou des relations interpersonnelles (Nef et al, 2012). Cette conceptualisation offre plusieurs avantages : expliquer la comorbidité, inspirer des principes thérapeutiques généraux applicables à plusieurs troubles et utiliser des stratégies thérapeutiques différentes, mais individualisées.

Nom, prénom du candidat : MENCHI Mélody

Les patients alcoolodépendants bénéficieraient de cette conceptualisation, car leur problématique addictive est à la croisée des processus évoqués plus haut et elle s'intègre dans une vision globale du sujet. A travers notre travail, nous avons tenté des propositions de diagnostic et de soins des troubles cognitifs. Cependant, ces propositions doivent s'entendre comme des suggestions et non comme des protocoles standardisés et doivent toujours rester centrées sur la clinique du patient. Nous encourageons donc une médecine individuelle et humaine et à ce titre, nous restons dans une démarche éthique.

Le Président de la Niessas **FRANCK**  
Nom et Prénom **Centre de Préhabilitation**  
Signature « CH LEVINATIER »

98 rue Boileau 69008 LYON

Tél. 04 26 23 11 11

Finess : 69008

RPPS : 10030

Vu et permis d'imprimer

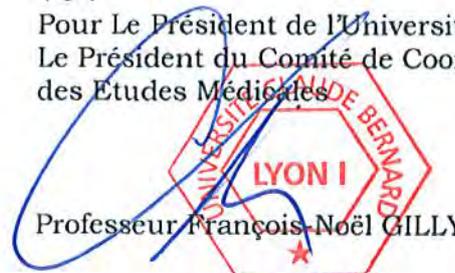
Lyon, le **21 SEP. 2015**

VU :  
Le Doyen de la Faculté de Médecine  
Lyon Est



Professeur Jérôme ETIENNE

VU :  
Pour Le Président de l'Université  
Le Président du Comité de Coordination  
des Etudes Médicales



Professeur François-Noël GILLY

MENCHI Mélody

## Troubles cognitifs du patient alcoolodépendant : les enjeux dans le soin.

Nbr f. ill. tab.

Th. Méd : Lyon 2015 n° 254

---

### Résumé

**Introduction :** Ce travail poursuit les objectifs suivants : recueillir les données de la littérature concernant les troubles cognitifs associés à l'alcoolodépendance, rechercher et qualifier ces troubles dans un contexte de soin ambulatoire, proposer des solutions thérapeutiques.

**Méthodes :** 4 fonctions cognitives (attentionnelles, mnésiques, exécutives et visuo practo spatiales) ont été étudiées chez des sujets alcoolodépendants pris en charge en hôpital de jour. Les données recueillies ont été analysées statistiquement afin de rechercher les déficits, de mesurer leur retentissement fonctionnel, d'établir les liens entre variables épidémiologiques ou cliniques et d'évaluer la sévérité des troubles.

**Résultats :** 30 patients alcoolodépendants ont été recrutés et séparés en deux groupes de 15 selon leur situation vis-à-vis de l'alcool : les patients abstinents et les patients consommateurs. Chez les premiers, 86% d'entre eux présentaient l'altération d'au moins 1 fonction cognitive. Les fonctions exécutives étaient les plus atteintes (73%). Chez les seconds, 94% des patients présentaient l'altération d'au moins 1 fonction cognitive. Les fonctions mnésiques étaient les plus touchées (73%). Le retentissement fonctionnel s'avérait plus important chez les patients consommateurs que chez les patients abstinents, mais il n'était pas concordant avec les atteintes retrouvées objectivement. Les éléments cliniques et épidémiologiques les plus fréquemment associés à des troubles cognitifs sévères étaient un âge avancé, une courte durée d'abstinence, une grande ancienneté de consommation, un faible niveau d'étude et la prise de médicaments psychotropes.

**Discussion :** Les troubles cognitifs du patient alcoolodépendant sont fréquents et leurs conséquences non négligeables. Un bilan neuropsychologique doit être réalisé sous certaines conditions et peut découler sur une prise en charge spécifique, impliquant notamment des techniques de remédiation cognitive. D'autres études sont nécessaires pour préciser les modalités de traitements et les effets thérapeutiques.

---

Troubles cognitifs – Alcoolodépendance - Ambulatoire – Bilan neuropsychologique – Retentissement fonctionnel – Remédiation cognitive.

---

### JURY :

Président :

Monsieur le Professeur Nicolas FRANCK

Membres :

Monsieur le Professeur Pierre KROLAK SALMON

Monsieur le Professeur Yves ZERBIB

Monsieur le Docteur Eric PEYRON

---

**DATE DE SOUTENANCE :** 15 octobre 2015

---

**Adresse de l'auteur :** 10 chemin de la Patelière 69340 FRANCHEVILLE  
cmelody66@orange.fr