



HAL
open science

Troubles cognitifs liés à l'alcool-dépendance : place de la remédiation cognitive. Revue systématique de la littérature

Aurélie Dufrasne

► To cite this version:

Aurélie Dufrasne. Troubles cognitifs liés à l'alcool-dépendance : place de la remédiation cognitive. Revue systématique de la littérature. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. dumas-01810367

HAL Id: dumas-01810367

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01810367>

Submitted on 7 Jun 2018

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

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

UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE
FACULTE DE MEDECINE

Année 2017

N° de thèse : 2017-82

**TROUBLES COGNITIFS LIES A L'ALCOOLO-
DEPENDANCE: PLACE DE LA REMEDIATION COGNITIVE.
REVUE SYSTEMATIQUE DE LA LITTERATURE.**

Thèse présentée et soutenue publiquement le
11 septembre 2017
pour obtenir le diplôme d'Etat de
Docteur en Médecine
Diplôme d'Etudes Spécialisées de Psychiatrie

Par

Madame DUFRASNE Aurélie
Née le 14 octobre 1986 à Amiens

PRÉSIDENT DU JURY

Monsieur le Professeur Jean-Marc GUILLE

JUGES

Monsieur le Professeur Christian MILLE

Monsieur le Professeur Pierre-Louis DOUTRELLOT

Madame le Docteur Marie-Cécile BRALET

DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Professeur Alain DERVAUX

REMERCIEMENTS :

A mon Président du jury

Monsieur le Professeur Jean-Marc GUILLE
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
(Pédopsychiatrie)
Coordonnateur régional du DES de psychiatrie

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en présidant ce jury. Je vous suis reconnaissante de l'intérêt que vous nous avez porté durant ces quatre années de formation à la pratique de la psychiatrie. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

A mes juges et directeur de thèse

Monsieur le Professeur Christian MILLE (invité d'honneur)
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
(Pédo-psychiatrie)
Pôle « Femme – Couple – Enfant »

Je vous suis reconnaissante d'avoir accepté de donner votre point de vue sur ce travail et vous remercie pour votre disponibilité. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde considération.

Monsieur le Professeur Pierre-Louis DOUTRELLOT
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
(Médecine physique et de Réadaptation)
Responsable du Centre d'activité MPR Orthopédique
Pôle "Autonomie"

Vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Alain DERVAUX
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
Psychiatrie Adultes

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger cette thèse. Pour votre soutien et votre écoute durant ce travail, soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

Madame le Docteur Marie-Cécile Bralet
Psychiatre, PhD.
CHI Clermont de l'Oise.

Vous me faites l'honneur de juger ce travail, soyez assuré de ma profonde gratitude.

Remerciements personnels

A Mathieu, mon époux, merci d'être présent chaque jour à mes côtés, pour ton écoute et ton soutien sans faille. Avec tout mon amour.

A mes deux enfants, Arthur et Lise, vous êtes ma lumière, ma bouffée d'oxygène. Merci pour vos joies et votre soif de découverte. Avec tout mon amour.

A mes parents, merci de m'avoir donné la possibilité de faire ces études et d'avoir su me remotiver aux moments opportuns.

A mes frères et sœur, les moments passés ensemble sont toujours source de bonheur pour moi. Merci d'être présent.

A mes grands-parents, merci pour votre bienveillance, vos conseils et votre présence à mes côtés.

A ma belle-famille, merci pour votre présence, votre soutien durant toutes ces années, pour tous ces bons moments passés ensemble.

A mes amis, à cette amitié qui est née il y a plusieurs années et qui perdure malgré nos changements de vie, j'espère vous garder près de moi encore longtemps.

Aux médecins qui ont contribué à ma formation durant toutes ces années et m'ont transmis l'amour du métier.

Au Docteur Mathilde Sainfel qui a su m'épauler à mes débuts.

Au Docteur Hamza Sakouni, merci pour ta patience et ton écoute bienveillante, j'ai beaucoup appris à tes côtés.

Au Docteur Clarisse Dufossé, merci pour tout ce que tu as pu m'apporter durant ma formation.

Aux Docteurs Agnès Jeanson et Wolfgang Persyn, merci de me transmettre vos connaissances et de me permettre de me former à ma future pratique.

Au Docteur Cyril Guillaumont, merci pour tout votre soutien.

Merci également aux infirmiers qui m'ont beaucoup apporté durant mes années d'études.

Merci tout particulièrement à toute l'équipe du Sésame de m'avoir soutenu pendant mon travail de thèse.

TABLE DES MATIERES :

I-INTRODUCTION.....	8
A-Généralités et objectifs de l'étude.....	8
B-Troubles cognitifs liées à l'usage d'alcool.....	9
1-Origines.....	9
1-1 Toxicité cérébrale direct : Etude en imagerie cérébrale.....	9
1-2 Toxicité cérébrale indirect : déficit en vitamine B1.....	10
1-2-1 Encéphalopathie de Gayet Wernicke.....	10
1-2-2 Syndrome de Korsakoff.....	10
1-3 Autres facteurs.....	11
1-3-1 Mode de consommation : binge drinking.....	11
1-3-2 Précocité de l'âge de début.....	12
1-3-3 Effet-dose.....	12
1-3-4 Facteurs socio-culturels.....	13
1-3-5 Facteurs de vulnérabilité génétique.....	13
1-3-6 Syndrome d'alcoolisation fœtal (SAF).....	13
1-3-7 Comorbidités psychiatriques.....	13
1-3-8 Facteurs médicamenteux : les benzodiazépines.....	14
1-3-9 Facteurs liés aux addictions associées.....	14
2- Les atteintes cognitives dans l'alcool-dépendance.....	15
2-1 Neurocognition.....	15
2-1-1 Fonctions exécutives.....	15
2-1-2 Mémoire.....	18
2-1-3 Traitement visuo-spatial.....	19
2-1-4 Attention et biais attentionnel.....	19
2-2 Métamémoire.....	20
2-3 Cognition sociale.....	20
2-4 Processus émotionnels.....	22
Tableau 1 : Récapitulatif des troubles cognitifs liés à la consommation d'alcool et des techniques de dépistage.....	23
3- Dépistage des troubles cognitifs en pratique.....	24
3-1 MoCA.....	24
3-2 BEARNI.....	24
II-METHODOLOGIE.....	26
A- Recherche des données.....	26
B- Sélection des données.....	26
III-RESULTATS.....	27
A- Remédiation cognitive chez les patients alcool-dépendants.....	28
B- Remédiation cognitive chez les patients schizophrènes avec mésusage d'alcool.....	31
Tableau 2 : Récapitulatif des résultats des études.....	32

IV-DISCUSSION.....	33
A- Discussion des résultats.....	33
B- Application en pratique.....	34
C- Points forts et limites.....	38
V-CONCLUSION.....	39
VI-REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	40
VII-ANNEXES.....	48
Annexe 1 : Les Troubles de l'Usage d'Alcool, DSM-5.....	48
Annexe 2 : Test de la tour de Londres.....	49
Annexe 3 : Test des commissions.....	50
Annexe 4 : Test de Stroop.....	51
Annexe 5 : Test des tracés.....	52
Annexe 6 : Test des empans mnésiques.....	54
Annexe 7 : Figure de Rey.....	54
Annexe 8 : Tâche de détection de cible.....	55
Annexe 9 : MoCA.....	56
Annexe 10 : Prisma Statement.....	57
Résumé.....	58

LISTE DES ABREVIATIONS :

AUDIT : Alcohol Use Disorders Test

BEARNI : Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairment

CET : Cognitive Enhancement Therapy

CVLT : California Verbal Learning Test

DSM : Diagnostic and Statistical manual of Mental disorders

IPT : Integrated Psychological Treatment

M@T : Memory Alteration Test

MASC : Movie for Assessment of Social Cognitive

MCT : Mémoire à Court Terme

MLT : Mémoire à Long Terme

MMSE : Mini-Mental State Examination

MoCA : Montreal Cognitive Assessment

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PRISMA : Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis

QAM : Questionnaire d'auto-évaluation de la Mémoire

ReCoS : Remédiation Cognitive pour la Schizophrénie ou un trouble associé

SAF : Syndrome d'Alcoolisation Fœtal

TAS : Toronto Alexithymia Scale

TUAL : Troubles de l'Usage d'Alcool

I- INTRODUCTION

A- Généralités et objectifs de l'étude

De toutes les substances psychoactives, l'alcool tient une place privilégiée dans notre société, notamment dans ses dimensions culturelles, religieuses et économiques. L'alcool est un problème de santé majeur, responsable de 49 000 morts par an en France. Les Troubles de l'Usage d'Alcool (TUAL, DSM-5 (Annexe 1)) concernent plus de 4% de la population européenne sur 12 mois [1] et ont des conséquences individuelles nocives aux niveaux somatiques, psychologiques, sociales et professionnelles. La prise en charge actuelle des patients TUAL se base sur la combinaison de traitements pharmacologiques et psychothérapeutiques. Elle a pour but de diminuer la consommation excessive ou de favoriser l'abstinence (zéro consommation). Malgré cette dynamique de soin, certains patients (60% à 6 mois [2] ; 70% à 1 an [3]) ne parviennent pas à rester abstinentes ou réduire significativement leurs consommations. Un des facteurs explicatifs du nombre important de rechutes est la présence, très fréquente à l'issue du sevrage, de troubles cognitifs.

En effet l'alcool peut entraîner des pathologies neurodégénératives graves comme le syndrome de Korsakoff ou l'encéphalopathie de Gayet Wernicke qui sont des pathologies bien référencées. Mais la consommation excessive et chronique d'alcool peut également induire des déficiences cognitives, de nature et de sévérité variables, dominées par un dysfonctionnement exécutif, des troubles de la mémoire épisodique, des troubles de la motricité et de l'équilibre, auxquelles s'ajoutent des désordres émotionnels et des troubles de la cognition sociale. Certaines études montrent que plus de 80% des patients hospitalisés dans un service d'addictologie présentent des troubles altérant significativement leur fonctionnement cognitif [4]. Ces atteintes restent encore sous diagnostiquées en pratique clinique et peuvent compromettre les différentes prises en charges psychothérapeutiques. Une manière de favoriser la prise en charge des patients TUAL présentant des troubles neuropsychologiques post-sevrage serait d'améliorer leur fonctionnement cognitif à l'issue du sevrage. Le champ de la remédiation cognitive a déjà été largement exploré dans certains domaines psychiatriques, notamment la schizophrénie dans lequel elle a fait la preuve de son efficacité. Cependant, la remédiation cognitive appliquée aux patients TUAL est encore peu utilisée.

Nous avons réalisé une revue systématique de la littérature sur les travaux déjà effectués ou en cours concernant la pratique de la remédiation cognitive dans les troubles cognitifs liés à la consommation d'alcool. Le but étant d'en évaluer l'intérêt, l'efficacité et d'essayer d'établir une pratique reproductible.

B - Les troubles cognitifs liés à l'usage d'alcool

1- Origines

1-1 Toxicité cérébrale directe : Etude en imagerie cérébrale

Les études en imagerie cérébrale structurale ont mis en évidence une réduction de volume de substance grise chez les patients alcoolo-dépendants [5] et notamment au sein des régions frontales dorso-latérales [6] et ventro-médianes, des structures sous-corticales (hippocampe, thalamus, corps mamillaires, noyau caudé et putamen) mais également du cervelet. Par ailleurs, des anomalies structurales de la substance blanche ont également été décrites au sein du corps calleux, du tronc cérébral, et notamment au niveau du pont, du cervelet et des aires périventriculaires.

Ces altérations cérébrales entraînent le dysfonctionnement de deux systèmes cérébraux : le circuit fronto-cérébelleux et le circuit de Papez. Le circuit fronto-cérébelleux comprend le cortex frontal, le thalamus, le pont et le cervelet [4]. Il est composé d'une boucle motrice (permettant le contrôle de la marche et de l'équilibre) et d'une boucle exécutive (responsable du fonctionnement exécutif et particulièrement de la mémoire de travail et de la flexibilité mentale) selon la localisation des projections frontales et cérébelleuses [4]. Le circuit de Papez comprend le cortex cingulaire, le thalamus, l'hippocampe et les corps mamillaires. Il est impliqué dans la formation de nouveaux souvenirs en mémoire épisodique.

Les nœuds de substance grise de ces circuits [7] mais aussi leur connexion grâce aux fibres de substance blanche [2] sont altérés par la consommation chronique et excessive d'alcool.

1-2 Toxicité cérébrale indirecte : Conséquences du déficit en vitamine B1

Parmi les carences vitaminiques, les liens entre la carence en thiamine et les lésions cérébrales des patients alcoolo-dépendants sont connus de longue date. Le déficit en vitamine B1 peut être secondaire à une carence d'apport, à une diminution de l'absorption intestinale (atrophie villositaire), mais aussi à des altérations du stockage de la thiamine au niveau hépatique en cas de maladie alcoolique du foie ou des altérations de son métabolisme par déficience enzymatique [8]. Cette carence vitaminique est à l'origine de deux syndromes détaillés ci-dessous.

1-2-1 Encéphalopathie de Gayet Wernicke

Décrite par Wernicke en 1881, elle survient chez des patients alcoolo-dépendants présentant des troubles digestifs (vomissements) et un déséquilibre nutritionnel important (perte d'appétit, perte de poids), responsables de carences d'apport et d'absorption. Une cirrhose est associée dans environ 10% des cas. Ce syndrome peut se développer au cours d'un sevrage sans vitaminothérapie associée. Les difficultés diagnostiques proviennent du fait que 8 à 16 % seulement des patients présentent la triade classique associant confusion (80 % des cas), ataxie (20–25 % des cas) et troubles oculaires (30 % des cas) [9]. Les lésions anatomiques siègent dans le tronc cérébral et l'hypothalamus. L'évolution en l'absence de traitement se fait vers le coma et la mort.

1-2-2 Syndrome de Korsakoff

Décrit par Korsakoff en 1889, ce syndrome survient au décours d'une encéphalopathie de Gayet-Wernicke non ou insuffisamment traitée dont il constitue une séquelle sévère. Le tableau est dominé par un syndrome amnésique sévère avec une amnésie antérograde (le malade se comporte comme s'il n'avait conservé aucun souvenir des événements qu'il a vécus depuis le début de son affection), une amnésie rétrograde avec un gradient respectant les souvenirs les plus anciens. Néanmoins la répétition immédiate des informations est conservée et il n'y a pas de détérioration intellectuelle évidente.

1-3 Autres facteurs

Il va de soi que l'origine des déficits mnésiques liés à l'abus chronique d'alcool reste actuellement difficile à déterminer. Outre les effets propres de l'alcool, de nombreux facteurs spécifiques et non-spécifiques affectent les performances des patients alcooliques chroniques. Ainsi, les déficits mnésiques liés à l'abus chronique d'alcool ont une origine multifactorielle [10].

1-3-1 Mode de consommation : Binge Drinking

Le binge drinking est un mode de consommation excessif de boissons alcoolisées sur une courte période de temps, par épisodes ponctuels ou répétés. Soit une consommation de cinq verres ou plus chez l'homme ou de quatre verres ou plus chez la femme sur une durée de 2 heures par occasion. Ce mode de consommation touche principalement une population de jeunes étudiants. En France il est en augmentation rapide depuis 2003, et il est déjà considéré dans d'autres états comme un problème majeur de santé publique.

Les périodes de sevrage répétées généralement observées dans les consommations caractérisées par des binge drinking pourraient être fortement néfastes pour le cerveau ([11] ; [12]), notamment pour les fonctions cognitives.

La quantité d'alcool consommée pendant l'adolescence semble avoir un impact négatif sur l'apprentissage et la mémoire verbale de manière dose-dépendante, avec une atteinte plus importante chez les consommateurs de type binge drinking extrêmes (> 10 verres par occasion) [13].

La consommation excessive d'alcool de type binge drinking à court terme peut entraîner une dysfonction cérébrale marquée, en l'absence de toute atteinte cérébrale préexistante [14]. Des altérations dans les structures de la matière grise, à la fois corticales et sous-corticales, se produisent chez les adolescents qui abusent de l'alcool. Ceci inclut des altérations dans le volume global du cortex préfrontal, de l'hippocampe et de l'amygdale [15]. Ces atteintes structurelles sont liées à une performance neurocognitive plus faible sur les tests d'attention, de mémoire de travail, de fonctionnement spatial, de mémoire verbale et visuelle et sur le fonctionnement exécutif [16].

Il a également été montré que les binge drinkers, par rapport aux buveurs légers, présentent un biais attentionnel pour l'alcool [17]. L'existence de ce biais pourrait favoriser l'extension et le maintien des habitudes de consommation excessive d'alcool.

1-3-2 Précocité de l'âge de début

Comparé à l'adulte, la consommation d'alcool chez l'adolescent, et notamment l'intoxication massive, exerce des effets neurotoxiques plus prononcés sur le cerveau, aussi bien au niveau structural (par exemple sur la génération de nouveaux neurones) que fonctionnel, ce qui se traduit par une plus grande interférence avec les fonctions cognitives (apprentissage/mémoire). Les déficits observés à moyen terme sont proportionnels à la quantité d'alcool consommée [18]. Les jeunes sont moins sensibles aux effets « négatifs » de l'alcool (hypnose, hypothermie, incoordination motrice...) mais plus réceptifs aux effets ressentis comme « positifs » (désinhibition, facilitation des interactions sociales...). Ce qui pourrait être un risque dans le maintien d'une consommation.

En ce qui concerne le lien dans les altérations cérébrales entre la consommation excessive d'alcool pendant l'adolescence et la dépendance à l'alcool pendant l'âge adulte, Hermens et al. (2013) [19] ont retrouvé que les mêmes zones (régions frontales et temporelles) pourraient être affectées dans les deux états et qu'il pourrait exister une continuité entre les déficiences cérébrales présentées par les binge drinkers et celles observées dans la dépendance à l'alcool.

1-3-3 Effet-dose

Une étude longitudinale récente a montré que les troubles cognitifs induits par la consommation régulière d'alcool était dose-dépendants [20]. D'après cette étude, ils surviennent même à des doses modérées : la consommation d'alcool, inférieure à 140 g/semaine chez les femmes et à 210 g/semaine chez l'homme selon les critères de l'OMS, entraînerait une augmentation du risque de déclin cognitif et trois fois plus de risque d'atrophie de l'hippocampe droit. De plus il n'y aurait aucun effet protecteur sur les fonctions cognitives d'une faible consommation d'alcool (< 70 g/semaine) par rapport à une abstinence. Les rapports antérieurs faisant état d'effets protecteurs d'une faible consommation d'alcool, l'étaient principalement sur la mortalité cardio-vasculaire, et en outre liés à des facteurs confondants, notamment des niveaux de classes sociales supérieures. Cette étude pourrait remettre en question les critères de recommandation de l'OMS actuellement utilisés.

1-3-4 Facteurs socio-culturels

Il semblerait que plus les niveaux socio-culturels sont bas, représentés par un faible niveau d'étude, plus le nombre de fonctions cognitives altérées est important [4].

1-3-5 Facteurs de vulnérabilité génétique

Les antécédents familiaux d'alcoolodépendance auraient un impact sur la structure même du cerveau de l'individu. On retrouve une altération de certains circuits cérébraux notamment en rapport avec la prise de décision, la mémoire de travail verbale, et les fonctions d'inhibition. Ces altérations sont à l'origine d'une plus grande vulnérabilité pour l'alcool, et d'une prédisposition à développer une alcoolodépendance. [21].

1-3-6 Syndrome d'alcoolisation fœtal (SAF)

L'exposition fœtale à l'alcool, facteur de risque connu d'alcoolodépendance ultérieure, entraîne de multiples complications telles que des malformations, un retard de croissance et des atteintes du système nerveux central. Les troubles cognitifs retrouvés sont le plus souvent des anomalies de la mémoire à court terme, de la mémoire de travail, de l'attention, de la visualisation spatiale, et des fonctions exécutives telles que la planification, la flexibilité et l'inhibition ([22] ; [23]).

1-3-7 Comorbidités psychiatriques

- Troubles dépressifs

La dépression peut être primaire ou secondaire à un éthyliste chronique. Le syndrome dépressif est deux fois plus fréquent chez les patients alcoolodépendants que dans la population générale. Les troubles cognitifs retrouvés dans la dépression sont principalement les troubles exécutifs, de l'attention et de la mémoire [24].

- Troubles anxieux

Comme pour la dépression, l'anxiété peut être primaire ou secondaire à une consommation chronique d'alcool. Il a été décrit qu'un quart des patients présentant une anxiété développaient des troubles liés à la consommation d'alcool. En outre, 90% des patients alcoolodépendants

dépendants développent une anxiété caractérisée (tension, peur, irritabilité...) [25]. Certains biais attentionnels ont été décrits chez les sujets présentant une phobie sociale les rendant plus vulnérables à la consommation d'alcool [26].

-Troubles bipolaires

La fréquence des troubles liés à l'usage d'alcool est d'environ 46% chez les personnes souffrant de trouble bipolaire. Ce risque est plus important pour les sujets qui souffrent de trouble bipolaire de type II. On retrouve chez les patients bipolaires une atteinte des fonctions attentionnelles soutenues et du contrôle inhibiteur, de la mémoire verbale et des fonctions exécutives [27].

- Troubles Psychotiques

Vingt à cinquante pour cent des patients schizophrènes remplissent les critères d'abus ou de dépendance à l'alcool [28]. Il existe de nombreux troubles cognitifs chez les patients atteints de schizophrénie (mémoire épisodique, mémoire de travail, fonctions exécutives, attention soutenue, mémoire sémantique, cognition sociale). Dans le cas où cette pathologie est associée à une consommation d'alcool, les troubles cognitifs sont aggravés, avec un impact fonctionnel sévère après l'âge de 40 ans.

1-3-8 Facteurs médicamenteux : les benzodiazépines.

Très utilisés en population générale ainsi que dans les populations de patients alcoolo-dépendants, les benzodiazépines sont connues pour provoquer à court terme une sédation, une diminution de l'attention et un déficit de la mémoire antérograde, et donc aggraver les troubles cognitifs des patients alcoolo-dépendants [29].

1-3-9 Facteurs liés aux addictions associées

Le tabac et/ou le cannabis sont fréquemment consommés chez les personnes présentant une consommation chronique d'alcool. Il a été démontré des altérations mnésiques, attentionnelles, motivationnelles et des fonctions psychomotrices après consommation aiguë et chronique de cannabis [30]. Le tabagisme associé à l'alcoolo-dépendance freinerait la récupération des fonctions cognitives en cas d'abstinence [31].

2- Les atteintes cognitives dans l'alcool-dépendance

Les patients alcool-dépendants ne constituent pas un groupe homogène de patients quant à la sémiologie des atteintes neuropsychologiques. Le tableau associe de façon variable des troubles moteurs en général discrets (motricité, équilibre), un dysfonctionnement exécutif, des troubles de la mémoire auxquels s'ajoutent des désordres émotionnels et de la cognition sociale [32]. Dans ce chapitre nous avons recensé les différentes atteintes neurocognitives retrouvées chez des patients ayant une consommation chronique d'alcool ainsi que des méthodes d'évaluation pour repérer ces troubles.

2-1 Neurocognition

2-1-1 Fonctions exécutives

Les fonctions exécutives sont impliquées dans toute action orientée vers un but. L'atteinte des fonctions exécutives est le premier domaine à avoir fait l'objet d'un consensus entre les différents auteurs étudiant l'impact de la consommation d'alcool sur le fonctionnement cérébral. L'atteinte morphologique et fonctionnelle du lobe frontal chez les patients alcool-dépendants en serait la cause principale [33]. Elle se traduit par un ralentissement modéré à sévère de la vitesse de traitement de l'information [34], une altération des capacités de flexibilité mentale, d'inhibition, de planification, de manipulation en mémoire de travail et de conceptualisation [35].

Le changement de comportement de consommation et notamment l'abstinence et son maintien peuvent être considérés comme des situations nouvelles, nécessitant un contrôle particulier et ne pouvant être réalisées sur un mode automatique, et par conséquent impliquant des processus exécutifs.

a. La planification

Elle correspond à la capacité à utiliser des stratégies efficaces, à établir des priorités, anticiper et prévoir les étapes d'une tâche. Un déficit de planification mentale entraînerait des difficultés pour le patient à se représenter une situation à risque de reconsommation et à anticiper leur réaction.

Elle peut être évalué par, le test de la Tour de Londres (Annexe 2), élaboré en 1982 par T. Shallice et utilisé pour les patients atteints de lésions frontales. Le test consiste à reproduire

une configuration spatiale de trois boules de couleurs différentes qui sont disposées sur un présentoir formé de trois tiges, et ce en effectuant le moins de mouvements possibles, en ne déplaçant qu'une boule à la fois et en étant le plus rapide possible. Ce test existe également sous format logiciel. Il existe également le test des commissions (Annexe 3) qui 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 paquet possible, faire le moins de détours).

b. Processus d'inhibition

Il correspond à la capacité à résister aux distractions ou à inhiber une réponse attendue ou un commentaire qui nous traverse l'esprit. Chez les patients TUAL, un déficit des processus d'inhibition pourrait entraîner des difficultés à résister à une envie d'alcool et à contrôler leur comportement dans les situations à risque de consommation, par exemple : refuser un verre d'alcool.

Pour l'évaluation des processus d'inhibition, l'effet Stroop, conçu par Stroop en 1935, est l'interférence que produit une information non pertinente au cours de l'exécution d'une tâche cognitive. La difficulté à filtrer l'information non pertinente se traduit par un ralentissement du temps de réaction et une augmentation du pourcentage d'erreurs. Ainsi le test de Stroop (Annexe 4) consiste à présenter une série de mots de couleur écrits dans une couleur congruente (par exemple rouge écrit en rouge) ou incongruente (par exemple rouge écrit en bleu). La tâche consiste à demander au sujet soit de dénommer la couleur, soit de lire le nom des couleurs, on mesure le nombre de mots lus ou de couleurs déterminées pendant la durée de 45 secondes. Les résultats montrent généralement des difficultés à nommer la couleur appropriée dans les essais non congruents.

c. Flexibilité mentale

Elle correspond à la capacité à s'adapter à la nouveauté et aux changements. Un déficit au niveau de la flexibilité entraînerait des difficultés à appliquer de nouveaux schémas de pensées pour entrevoir d'autres alternatives à une situation donnée, par exemple, prendre un jus de fruit ou quitter la situation. Un manque de flexibilité peut ainsi se traduire par un comportement de type persévératif, caractérisé par la répétition d'une action même si elle est inadaptée à la situation.

Deux tests peuvent être envisagés, le test des tracés ou le Plus-Minus. Le test des tracés (Annexe 5) évalue également les capacités visuo-spatiales et se déroule en deux parties, une première partie où le sujet doit relier le plus rapidement possible et par ordre croissant 25 chiffres répartis au hasard sur un morceau de papier ; lors de la deuxième partie, le sujet doit relier en alternance douze lettres et treize chiffres le plus rapidement possible. On demande au sujet d'aller le plus vite possible, sans lever le crayon. Le Plus-Minus se déroule en trois temps, tout d'abord le sujet est entraîné à faire une série d'additions sur des nombres à deux chiffres (+3), puis il est entraîné à faire une série de soustractions (-3), dans un troisième temps il doit alterner les additions et les soustractions.

d. Capacité de jugement

Elle correspond à la capacité à évaluer la meilleure alternative face à un problème en fonction des buts à atteindre, des valeurs et des règles sociales. L'atteinte de la capacité de jugement ou de prise de décision chez le patient alcoolodépendant pourrait altérer la balance décisionnelle à l'œuvre dans le parcours motivationnel vers l'abstinence.

Pour évaluer la prise de décision, l'Iowa gambling task consiste à présenter quatre tas de cartes à jouer à des participants qui disposent d'une somme d'argent de 2000€ qui leur est prêtée. Leur but est de gagner le plus d'argent possible en piochant chaque fois une carte parmi les quatre tas présentés. Les sujets ont plus d'anomalies de prises de décision lorsqu'ils continuent à effectuer des choix entraînant des pertes.

2-1-2 Mémoire

La mémoire est une notion complexe que plusieurs auteurs ont tenté de détailler au fil du temps. Ainsi en 1968 Atkinson et Shiffrin ont décrit le modèle suivant comprenant :

-la mémoire sensorielle qui comprend la mémoire iconique (stimuli visuel) et échoïque (stimuli auditif)

-la mémoire à court terme (MCT) : elle comprend la mémoire de travail (décrite par Braddeley en 1974) qui permet le stockage à court terme et la manipulation de l'information nécessaire pour des tâches cognitives complexes telles que la compréhension, l'apprentissage et le raisonnement linguistique. La mémoire à court terme semble avoir une capacité de stockage limitée, appelée empan mnésique. Sans répétition, les informations disparaissent de la MCT et sont oubliées.

-la mémoire à long terme (MLT) : capacité relativement permanente et illimitée de stockage dans le système mnésique, elle fait intervenir trois mécanismes : encodage, stockage et rappel d'information. Elle se subdiviserait en deux catégories (Tulving 1972) : la mémoire implicite ou procédurale qui ne nécessite pas de référence consciente au souvenir ; et la mémoire explicite ou épisodique qui nécessite une référence consciente au souvenir. Ces différents types de mémoire fonctionneraient en interaction avec les perceptions, les fonctions exécutives, l'attention et les émotions.

Chez le patient alcoolo-dépendant il y aurait une atteinte concomitante des processus d'encodage et de récupération, un déficit du contexte spatio-temporel d'acquisition et une altération du niveau de conscience lié au souvenir [36]. L'absence de motivation au changement chez certains patients pourrait s'expliquer par des difficultés à se remémorer précisément les répercussions négatives du comportement en général ou d'une situation en particulier.

Pour évaluer la mémoire à court terme, il est possible d'utiliser le test des empan mnésiques (répéter des séries de plus en plus longues de chiffres, dans l'ordre donné, puis dans l'ordre inverse) (Annexe 6) et le test des empan visuels (des suites d'images à mémoriser en quelques secondes et à reconstituer sont présentées au sujet testé). Pour la mémoire épisodique, le test d'apprentissage et de mémoire verbale (CVLT) composé de 16 mots de 16 catégories sémantiques différents. Cette tâche comprend : une phase de contrôle de l'encodage et un rappel indicé immédiat, une phase de trois rappels libres et de trois rappels indicés avec une tâche

interférente de vingt secondes, une phase de reconnaissance et une phase de rappel libre/indiqué différé (après vingt minutes).

2-1-3 Traitement visuo-spatial

Les fonctions visuo-spatiales permettent de percevoir adéquatement les objets dans l'espace en déterminant leur orientation par les angles, la distance à laquelle se trouve un objet ou la direction dans laquelle un objet se déplace. Ces fonctions nous permettent de nous orienter correctement dans un lieu. Des déficits visuo-spatiaux sont également fréquemment observés dans les TUAL. La figure de Rey (Annexe 7) est classiquement utilisée pour repérer les atteintes visuo-spatiales. Il s'agit d'un test consistant à copier puis à reproduire de mémoire un tracé géométrique complexe.

2-1-4 Attention et biais attentionnel

L'attention est une fonction cognitive complexe, nécessaire dans quasiment toutes nos tâches quotidiennes, que ce soit pour se concentrer, intégrer de nouvelles informations, ou émettre des pensées. Il existe deux composantes attentionnelles : l'attention sélective permettant d'inhiber les informations inutiles, en résistant aux interférences qu'elles peuvent produire ; et l'attention divisée permettant de partager son attention entre plusieurs activités pour la réalisation simultanée de plusieurs tâches. Dans l'alcoolodépendance, l'attention sélective est atteinte, on parle alors de biais attentionnel. Le biais attentionnel s'explique par l'acquisition de valence appétitive aux stimuli liés à l'alcool, lieux de consommation, publicités, odeurs..., plus importante que les autres stimuli de l'environnement. Le biais attentionnel est étroitement lié au craving (envie irrésistible de consommer) dans l'alcoolodépendance qui constitue un facteur important de rechute [37]. Une étude récente a retrouvé que des biais attentionnels élevés pour l'alcool étaient étroitement liés à l'intensité élevée de craving [38].

Deux outils sont utilisés en pratique : la tâche de détection de cible et le « alcohol stroop test ». La tâche de détection de cible (Annexe 8) est fondée sur la présentation simultanée durant quelques millièmes de secondes de deux stimuli amorces : un stimulus lié à l'alcool et un stimulus neutre. Ces amorces sont ensuite remplacées par un stimulus cible (flèche vers le haut ou vers le bas) apparaissant à la place d'une des deux amorces. La tâche du participant consiste à ignorer les amorces et à effectuer le plus rapidement possible une tâche sur le stimulus cible (détecter le sens de la flèche). Les amorces ne sont donc pas à traiter, mais elles permettent de détecter l'existence d'un biais attentionnel, qui est présent si la réponse du participant est plus

rapide lorsque le stimulus cible apparaît du même côté que l'amorce liée à l'alcool. Le « alcohol stroop test » : les participants doivent dénommer la couleur d'encre utilisée pour écrire un mot. Les mots utilisés sont soit des mots neutres ou des mots liés à l'alcool. Si le participant met plus de temps à dénommer la couleur d'un mot lié à l'alcool il existe alors un biais attentionnel.

2-2 Métamémoire

La métamémoire peut être définie comme recouvrant d'une part les connaissances du sujet relatives au fonctionnement de la mémoire et d'autre part les processus de contrôle et d'autorégulation lui permettant d'orchestrer son activité mnésique et le contenu de sa mémoire. Une altération de la métamémoire allant dans le sens d'une surestimation des compétences de mémoire chez un groupe de patient TUAL présentant un trouble de mémoire épisodique avéré a été démontré [39]. Cette surestimation cognitive peut être rapprochée de la tendance des patients TUAL à nier l'existence de leur maladie et à minimiser les difficultés physiques, psychologiques et sociales engendrées par leur alcoolisation chronique. L'altération de la métamémoire rejoint naturellement le concept d'anosognosie, puisque celle-ci empêche le patient de prendre conscience de ses difficultés cognitives. Pour évaluer la métamémoire il convient d'utiliser des auto-questionnaires tel que le questionnaire d'auto-évaluation de la mémoire (QAM), le questionnaire de difficultés cognitives de Mac Nair (39 items) ou le questionnaire de plaintes mnésiques de Mac Nair (15 items).

2-3 Cognition sociale

Le patient alcoolo-dépendant présenterait un déficit d'empathie pouvant se traduire par un déficit de la capacité à comprendre les perspectives d'autrui pour interpréter correctement et répondre de façon adaptée aux affects, sentiments ou pensées qu'il exprime. Maurage et al. ont affiné cette observation en montrant que seule la sous composante émotionnelle de l'empathie était atteinte, c'est-à-dire la capacité à identifier et ressentir les états affectifs de ses interlocuteurs [40].

Concernant les capacités de traitement des signaux émotionnels exprimés par autrui, il semblerait que les patients alcoolo-dépendants aient besoin de plus d'intensité émotionnelle pour identifier correctement l'émotion exprimée [41]. De plus ces anomalies semblent s'aggraver progressivement au cours de l'alcoolo-dépendance : son ampleur augmente avec l'intensité de la consommation antérieure et avec le nombre de séjours de désintoxication précédents. Ces anomalies persistent avec une intensité moindre après abstinence à moyen

terme [42]. Le déficit des traitements émotionnels dans l'alcoolodépendance est donc bien établi, de même que son rôle dans la rechute.

Il existerait également chez ces patients un déficit pour des habiletés essentielles au bon fonctionnement des interactions sociales, notamment la compréhension de l'humour et de l'ironie [43], ou l'évaluation correcte des standards sociaux [44]. Ceci se traduit par une exacerbation de la perception du rejet social et une capacité réduite à contrôler et à diminuer ce sentiment de rejet, ce qui pourrait expliquer les réactions d'agressivité incontrôlée en cas d'incompréhension ou de frustration sociale [45].

D'autres études ont évalué le concept de théorie de l'esprit qui correspond au processus cognitif permettant de théoriser un état d'esprit : intention, désir, jeu, connaissance... se rapportant à l'autre ou à une projection de soi-même. La théorie de l'esprit soulève la question de la façon dont l'individu procède pour se représenter le monde. Il a été décrit des déficits en théorie de l'esprit chez les patients alcoolodépendants, concernant la capacité à comprendre les sentiments d'une autre personne au sujet d'événements extérieurs, la capacité à appréhender comment une autre personne comprend et interprète les sentiments ou actions d'une tierce personne, ainsi que des difficultés à identifier ses propres sentiments ou les sentiments ou pensées d'autrui. ([46], [47], [48].)

La cognition sociale peut être évaluée par le test de reconnaissance des émotions, où une batterie de photographies sur lesquels des visages montrant des expressions différentes sont à reconnaître. La tâche des faux pas qui vise à identifier et comprendre des situations à travers une histoire. Le MASC (Movie for assessment of social cognitive), vise à explorer à partir d'un court métrage quatre niveaux de mentalisation : l'absence de mentalisation (abstraction totale de ce qui arrive sur le plan social) ; l'hypo-mentalisation (manque de sensibilité aux subtilités sociales) ; la mentalisation correcte (description juste des événements) ; l'hyper-mentalisation (description exagérée).

2-4 Processus émotionnels

Il a été estimé que plus de 40% des consommations après désintoxication sont directement attribuables à des difficultés émotionnelles [49], telles que : émotions négatives, anxiété ou affects dépressifs. La comorbidité entre alcool-dépendance et troubles de l'humeur est établie de longue date. En début de sevrage et de façon transitoire, il est fréquent de retrouver des symptômes anxieux et négatifs. La dépression et l'anxiété peuvent être évalué par l'échelle de dépression de Beck et l'échelle d'anxiété de Beck.

L'alcool-dépendance est également associée à une augmentation de la tendance à l'alexithymie (difficulté à expérimenter, caractériser et exprimer ses états émotionnels internes) [50] et à une réduction de l'intelligence émotionnelle, c'est-à-dire la capacité à détecter, interpréter et utiliser ses émotions et celles exprimées par autrui [51]. L'alexithymie de Toronto (TAS) est un questionnaire d'auto-évaluation facile d'utilisation pour le dépistage de l'alexithymie.

ATTEINTES COGNITIVES		IMPACT CHEZ LE SUJET ALCOOLO-DEPENDANT	TECHNIQUES DE DEPISTAGE
FONCTIONS EXECUTIVES	Planification	Difficulté à se représenter des situations à risque de consommation, difficulté à anticiper leur propre réaction	-test de la Tour de Londres -test des commissions
	Processus d'inhibition	Difficulté à résister à une envie d'alcool, à contrôler leur comportement dans une situation à risque.	-effet Stroop
	Flexibilité mentale	Difficulté à adapter de nouveaux schémas de pensées, comportement de type persévératif.	-le test des tracés -le plus-minus
	Capacité de jugement	Altération de la balance décisionnelle	-Iowa gambling task
MEMOIRE		Difficulté à se remémorer les répercussions négatives du comportement.	-test des empanns mnésiques -test des empanns visuels
CAPACITE VISUO-SPATIALE		Difficulté d'orientation dans l'espace.	-le test des tracés -la figure de Rey
ATTENTION	Biais attentionnel	Augmentation de l'attention sur le stimuli alcool au dépend d'autres stimuli.	-tâche de détection de cible -alcohol stroop test
METAMEMOIRE		Minimisation des difficultés physiques, psychologiques et sociales engendrées par leur alcoolisation chronique.	-questionnaire d'auto-évaluation de la mémoire (QAM) -questionnaire de difficultés cognitives de Mac Nair -questionnaire des plaintes cognitives de Mac Nair
COGNITION SOCIALE		Diminution de l'empathie, des habilités sociales, accentuation de la perception du rejet social	-test de reconnaissance des émotions -tâche des faux pas
	Théorie de l'esprit	Difficulté à comprendre les sentiments d'autrui ou à appréhender la réaction d'autrui, difficultés à identifier ses propres sentiments ou les sentiments ou pensées d'autrui	-le MASC (Movie for assessment of social cognitive)
PROCESSUS EMOTIONNEL	Émotions négatives, anxiété ou affects dépressifs	Primaire ou secondaire à la consommation d'alcool	-échelle de dépression de Beck -échelle d'anxiété de Beck
	Alexithymie	Augmentée chez les patients AD	- L'échelle d'alexithymie de Toronto (TAS)

Tableau 1 : Récapitulatif des troubles cognitifs liés à la consommation d'alcool et des techniques de dépistage

3- Dépistage des troubles cognitifs en pratique

Des tests de dépistage sont disponibles en pratique courante pour repérer de façon rapide et précoce certains troubles cognitifs, nous les détaillons ci-dessous.

3-1 MoCA

Le test MoCA (Montréal Cognitive Assesment) (Annexe 9) 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 (empans 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 présente une sensibilité de 83,3% et une spécificité de 72,9% aux troubles neuropsychologiques des patients en mésusage de substance psychoactive [52]. Néanmoins ce test semble peu adapté aux patients TUAL. En effet, une part importante du score total (sur 30) est représentée par des fonctions cognitives non rapportées comme altérées dans l'alcoolodépendance : 6 points pour l'orientation spatio-temporelle, 3 points pour la dénomination d'images, 2 points pour le langage.

3-2 BEARNI

Le BEARNI (Brief Evaluation of the Alcohol-Related Neuropsychological Impairments) est un outil de dépistage des troubles neuropsychologiques consécutifs à l'alcoolodépendance [53]. Il comporte 5 sub-tests évaluant la mémoire épisodique verbale, l'ataxie, la flexibilité cognitive spontanée, la mémoire de travail verbale et les capacités visuo-spatiales. Il fournit 7 scores : un pour chacun des sub-tests, un score total sur 30 points et un score total cognitif (excluant le sub-test d'ataxie lorsque celui-ci ne peut pas être réalisé pour des questions médicales) sur 22 points. Sa rapidité de passation (20 minutes) et sa facilité de cotation en font un outil de dépistage pouvant être utilisé par le personnel soignant non-psychologue.

Le BEARNI présente une bonne sensibilité et précision diagnostique (dépassant les 80 % pour les scores totaux) dans le dépistage des patients présentant des troubles légers ou des troubles modérés à sévères. Néanmoins, sa faible spécificité pour les troubles légers (50 %) a pour conséquence de surestimer les troubles légers des patients. Ainsi, le résultat au BEARNI

ne conduirait pas à manquer des patients déficitaires mais plutôt à référer à un psychologue des patients qui ne présenteraient pas de déficits neuropsychologiques à une batterie étendue. La standardisation de chacun des sub-tests offre la possibilité d'offrir un profil d'atteintes et ainsi, de pouvoir orienter le bilan neuropsychologique qui pourrait être proposé par la suite. Par ailleurs, chacun des sub-tests, normé sur une échelle allant de 0 à 5–8 points, permet d'apprécier la sévérité des troubles mais aussi leur possible récupération avec l'abstinence. Cette standardisation est donc un des points forts de l'outil BEARNI.

Bien que le BEARNI semble mieux adapté au dépistage des troubles neuropsychologiques dans l'alcoolodépendance, la MoCA ne doit cependant pas être négligée, elle peut se révéler utile chez des patients âgés et dans le cadre d'un diagnostic différentiel.

II-METHODOLOGIE

A-Recherche des données

La recherche de la littérature a été conduite de manière systématique. Les bases de données ont été « Pubmed » dans le secteur de la recherche scientifique et médicale, « PsychInfo » dans le domaine de la recherche psychiatrique et psychologique, « Google Scholar », « Clinicaltrials » pour les dernières études cliniques menées au niveau international. Aucune limite temporelle n'a été effectuée dans cette recherche, jusqu'au 2017. Les mots-clés retenus ont été : « cognitive remediation » chez les patients présentant un trouble lié à la consommation d'alcool, « alcohol », avec un élargissement aux études visant la remédiation cognitive dans le cadre de consommation d'alcool et d'autres drogues (« substance abuse »). La recherche a été complétée par une recherche manuelle.

Deux recherches ont ainsi été menées sur ces quatre bases de données :

- « cognitive remediation » and « alcohol »
- « cognitive remediation » and « substance abuse »

B-Sélection des données

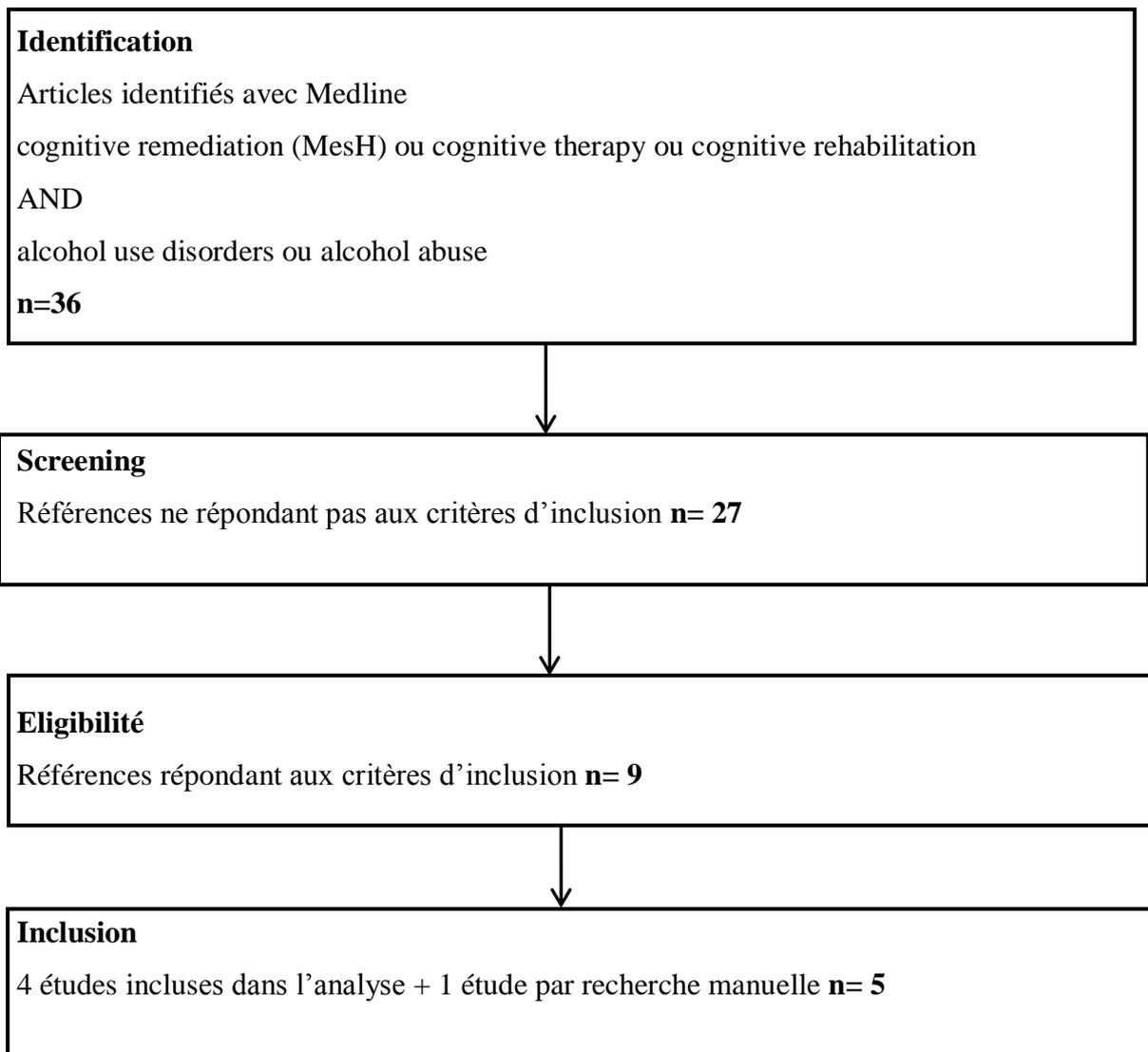
La sélection de la littérature a été conduite de façon systématique sur les articles de langue anglaise et française. D'abord, les articles scientifiques ont été sélectionnés par titre. Ainsi les articles comprenant les termes « cognitive remediation », « cognitive therapy » ou « cognitive rehabilitation » pour la remédiation cognitive, et les termes « alcohol use disorders », « alcohol abuse », « alcohol », « alcoholics », « chronic ethylic patient » et « substance abuse » pour les troubles liés à la consommation d'alcool ont été sélectionnés. Les articles ont ensuite été choisis sur la base de la pertinence de leur résumé, puis du texte lui-même. La recherche a été complétée par une recherche manuelle. Les résumés identifiés lors de la recherche documentaire ont été évalués indépendamment par deux examinateurs (Aurélien Dufresne et Alain Dervaux) pour s'assurer qu'ils répondaient aux critères d'inclusion suscités. La recherche a été réalisée à partir des règles d'élaboration et de publication des revues de la littérature définies par le PRISMA Statement [54].

III-RESULTATS

A partir du moteur de recherche « Pubmed », 36 résultats ont été obtenus, 12 titres ont été retenus pour leur pertinence concernant notre étude. Après lecture des résumés, neuf études ont été retenues parmi lesquels six articles ont pu être analysés dans leur intégralité.

Au total cinq études correspondant à nos critères de recherche ont été incluses, quatre spécifiques à la remédiation cognitive chez les patients alcoolo-dépendants et une étude traitant de la remédiation cognitive chez les patients schizophrènes ayant un mésusage d'alcool ou de cannabis.

Sur Clinicaltrials nous avons obtenu deux résultats mais sans rapport avec notre étude. Aucun résultat supplémentaire n'a été apporté par les moteurs de recherche « PsychInfo » et « google scholar ».



A-Remédiation cognitive chez les patients alcoolo-dépendants

La remédiation cognitive est une thérapeutique qui a pour objectif d'améliorer le fonctionnement cognitif, soit en entraînant les fonctions déficitaires, soit en permettant aux patients d'acquérir des stratégies afin d'exploiter au mieux leurs fonctions résiduelles et de les aider dans leur manière d'affronter leur quotidien. Elle permet d'améliorer les performances attentionnelles, mnésiques, exécutives, visuo-spatiales, ainsi que la cognition sociale.

Une récupération spontanée des fonctions cognitives se produit avec l'abstinence sans intervention de techniques de remédiation cognitive. Mais cette récupération demande du temps [55], et ne survient pas toujours. Il semble même que les troubles cognitifs puissent être antérieurs à la phase d'alcoolo-dépendance, notamment les troubles des fonctions exécutives et favoriser la mise en place d'un processus d'addiction [56]. Dans l'alcoolo-dépendance, la pratique de la remédiation cognitive aurait pour but de restaurer les fonctions exécutives déficitaires ou d'intensifier les processus compensatoires afin de réduire la consommation d'alcool ou le craving, de favoriser l'accès à l'abstinence ou son maintien, d'améliorer les relations interpersonnelles et la qualité de vie du patient.

Etude de Houben et al. (2011)

L'étude de Houben et al. (2011), réalisée dans une population présentant un mésusage d'alcool, avait pour but d'évaluer l'impact du réentraînement de la mémoire de travail sur la consommation d'alcool et le craving. Quarante-huit personnes ont été recrutées par une publicité placée sur différents sites Internet concernant l'abus d'alcool et les problèmes liés à la consommation d'alcool. Les personnes sélectionnées avaient des scores au test d'identification des troubles de l'alcool (AUDIT) supérieur à huit, indiquant un mésusage d'alcool. Plus de la moitié des personnes recrutées avaient terminé leurs études secondaires et le score d'AUDIT moyen était supérieur à 17, indiquant une alcoolo-dépendance. Ces sujets ont reçu un entraînement de la mémoire de travail pendant vingt-cinq sessions hebdomadaires, comprenant trois tâches (une tâche visuo-spatiale, une tâche d'extension de chiffre et une tâche d'extension de lettre), ajustées en fonction du niveau de chacun. Les résultats ont montré une réduction significative de la consommation d'alcool de près de dix verres par semaine, entre le début et la fin de l'étude, et cette réduction était persistante un mois plus tard. De plus le réentraînement de la mémoire de travail aurait de façon indirecte permis une réduction du craving chez les

patients présentant un craving important au début de l'étude [57]. Les résultats concluant de cette étude suggèrent d'élargir ce champ de recherche à une population consommatrice régulière présentant des troubles cognitifs.

Essai clinique contrôlé et randomisé de Rupp et al. (2012)

Vingt patients alcoolo-dépendants autrichiens, hospitalisés et sevrés depuis au moins six semaines ont suivi douze séances individuelles de remédiation cognitive sur une période totale de quatre semaines, à l'aide 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 les patients pour optimiser leurs motivations. Ils ont été comparés à un groupe témoin recevant une prise en charge traditionnelle comprenant des psychothérapies cognitivo-comportementale et des groupes de parole. Les patients du groupe « remédiation cognitive » ont également bénéficié de la prise en charge traditionnelle. Une évaluation neurocognitive et une évaluation du craving et du bien-être psychologique ont été réalisées avant et après l'étude. Les résultats de cette étude montraient une différence significative entre les deux groupes : les patients ayant bénéficié des séances de remédiation cognitive avaient une meilleure récupération de leurs capacités attentionnelles, notamment de l'attention divisée, de la mémoire de travail et de leurs capacités visuo-spatiales. De même, l'intensité du craving était significativement réduite chez ces patients par rapport au groupe témoin et leurs sentiments de bien-être psychologique plus importants. En revanche, d'autres capacités cognitives telles que la vitesse de traitement, les fluences verbales et l'inhibition n'étaient pas améliorées par rapport au groupe témoin. Les auteurs ont proposé plusieurs hypothèses pour expliquer cette absence d'amélioration : déficits cognitifs antérieurs à la consommation d'alcool et peu accessibles aux techniques de remédiation utilisées, adaptation insuffisante des exercices de remédiation, entraînement insuffisant, effet de l'abstinence ou du traitement traditionnel [58].

Etude de cas de Siccardi L et al. (2014)

Un programme de réhabilitation sur vingt-deux mois (dix mois en hospitalisation et douze mois en établissement de réhabilitation ambulatoire) a été réalisée chez un patient alcoolo-dépendant présentant des séquelles neurologiques graves (atrophie cérébrale globale, leuco-

encéphalopathie cérébelleuse) suite à de nombreuses complications de sa maladie alcoolique (cirrhose, encéphalopathie hépatique, démence alcoolique). Le programme comportait des exercices visant les déficits attentionnels, exécutifs et graphiques, avec des exercices de formation (en séances individuelles et en groupe), la mémoire compensatoire et les troubles exécutifs (avec une aide extérieure). Une amélioration significative des processus attentionnels et des fonctions exécutives a été retrouvée. Au niveau graphique, son écriture a été récupérée après dix mois. Une récupération de la mémoire prospective a été renforcée par des aides extérieures. Ce programme a permis une amélioration de la participation du patient aux soins thérapeutiques globaux [59].

Etude de Teixidor Lopez et al. (2016)

Cette étude espagnole pilote a évalué la mise en œuvre, l'acceptabilité et l'efficacité d'un programme de réadaptation cognitive pour les patients souffrant d'alcoolodépendance avec des troubles neurocognitifs légers. L'étude a inclus seize patients alcoolodépendants suivis en ambulatoire et abstinents avec un score au M@T (Memory Alteration Test) et MMSE (Mini-Mental State Examination) indiquant des troubles cognitifs légers. Une infirmière a réalisé vingt-quatre séances d'une heure pendant six mois, soit une séance par semaine. Les séances se faisaient par groupe de huit à neuf patients. Les domaines d'interventions étaient les suivants : attention (exercices de reconnaissance visuelle, recherches de mots et de différences entre images), mémoire (mémoire sémantique, épisodique, autobiographique et immédiate), langage (automatique, de rappel, spontané, dénomination, lecture et écriture), fonctions exécutives (exercices de similitude et différence, séries logiques, exercices de traitement numérique). Trois évaluations à l'aide du M@T et du MMSE ont été réalisées : avant l'étude, à la fin de l'étude et six mois plus tard. Les résultats ont montré une amélioration significative au MMSE et au M@T à la fin de l'étude, mais cette amélioration tendait à disparaître six mois après la fin de l'intervention. Selon les auteurs, l'interaction sociale, une présence accrue ou une surveillance plus étroite par les professionnels de la santé, durant cette étude, pourraient expliquer cette différence de score au MMSE et M@T entre la fin de l'étude et six mois après la fin de l'étude. Ce programme de réhabilitation cognitive a été bien accepté par les patients [60].

B-Remédiation cognitive dans une population de patients schizophrènes avec mésusage d'alcool.

L'étude d'Eack et al. (2015) a inclus 31 patients, présentant le diagnostic de schizophrénie ou de trouble schizoaffectif, stabilisés présentant également un mésusage d'alcool et / ou de cannabis. Ces patients ont été répartis en deux groupes : un groupe recevant des soins classiques et un groupe recevant les soins classiques plus une remédiation cognitive (CET) durant dix-huit mois. Une batterie complète d'évaluations cognitives et comportementales a été recueillie pour examiner l'impact du CET sur la neurocognition, la cognition sociale, le style cognitif dysfonctionnel et la consommation de substances (alcool et cannabis). Au cours des dix-huit mois, soixante heures de formation CET informatisée concernant l'attention, la mémoire et la résolution de problèmes et quarante-cinq ateliers sociaux-cognitifs structurés visant à atteindre l'évaluation du contexte social et la gestion de l'émotion ont été dispensés. Un contenu psychoéducatif supplémentaire sur l'utilisation de substances et la schizophrénie a été développé pour cette étude. L'échelle utilisée pour évaluer la consommation d'alcool sur les trente derniers jours était « the alcohol Timeline FollowBack interview » (Sobell & Sobell, 1992) [61]. Cette étude a retrouvé une amélioration des troubles cognitifs ainsi qu'une réduction de la consommation d'alcool chez 67% des patients ayant reçu le programme de remédiation cognitive contre 25% des patients ayant reçu des soins classiques.

Auteurs	N	Type de population	Méthode	Durée	Améliorations cognitives	Suivi	Impact sur la consommation d'alcool
Houben et al. (2011)	48	Mésusage d'alcool ou alcoolo-dépendance non abstinents	25 sessions hebdomadaires. Réentraînement de la mémoire de travail assisté par ordinateur.	25 semaines	NP	1 mois (a)	Diminution significative de 10 verres d'alcool
Rupp C-I et al (2012)	20	Alcoolo-dépendants sevrés depuis 6 semaines	12 Séances individuelles. Programme d'entraînement assisté par ordinateur	4 semaines	OUI	Non	NP
Siccardi L. et al.(2014)	1	Alcoolo-dépendant abstinents avec séquelles neurologiques graves.	Ateliers individuels ou en groupe	22 mois	OUI	Non	NP
Teixidor López L et al. (2016)	16	Alcoolo-dépendants abstinents	24 Séances en groupe. IDE référente.	6 mois	OUI	6 mois (b)	NP
Eack S-M et al. (2015)	31	Schizophrènes/schizoaffectifs avec mésusage d'alcool et/ou cannabis.	Programme CET et psychoéducation sur l'utilisation de substance	18 mois	OUI	Non	67% de réduction

Tableau 2 : Récapitulatif des résultats des études.

NP : Non Précisé

a : maintien d'une diminution des consommations à 1 mois

b : pas de maintien de l'amélioration cognitive significatif à 6 mois

IV-DISCUSSION

A- Discussion des résultats

Nous avons effectué une revue systématique de la littérature dans le but d'évaluer l'intérêt et l'efficacité de la remédiation cognitive dans une population de patients alcoolo-dépendants. Peu d'études ont été réalisées, comportant de faibles nombres de patients inclus, et généralement préliminaires. Elles comportent de nombreuses limites, notamment des évaluations cognitives préalables insuffisantes. Dans les études concernant la remédiation cognitive chez les patients alcoolo-dépendants, tous les patients inclus présentaient un diagnostic d'alcoolo-dépendance, néanmoins les stades de non consommation lors de l'inclusion étaient différents (sevrés depuis six semaines, abstinent ou maintien d'une consommation), ainsi que le degré d'atteinte cognitive (du trouble cognitif léger à sévère), la durée de la thérapie par remédiation cognitive (de quatre semaines à vingt-deux mois), et le mode de réalisation de la remédiation cognitive (en individuel avec programme informatique, en groupe avec une infirmière dédiée, ou en alternant thérapie individuelle et de groupe). Les principaux domaines explorés ont été les fonctions exécutives, la mémoire et l'attention. Les études ont retrouvé des résultats positifs, statistiquement significatifs concernant l'amélioration cognitive dans les domaines étudiés. Une seule étude a évalué le maintien d'une amélioration cognitive à six mois, sans résultat positif. Une seule étude a évalué l'impact d'une remédiation cognitive sur la consommation d'alcool avec un résultat significatif concernant la diminution du nombre de verre consommé, avec un maintien de cette amélioration à un mois.

La pratique de la remédiation cognitive chez les patients alcoolo-dépendants dans ces études ne se base pas sur un modèle référencé comme il en existe pour d'autres pathologies comme la schizophrénie (ReCoS, IPT, CET...). Ces études sont difficilement comparables en raison de leur grande hétérogénéité concernant les critères d'inclusion et les techniques de remédiation cognitive. Dans notre analyse nous avons inclus un article concernant la remédiation cognitive chez les patients schizophrènes ayant un mésusage d'alcool et/ou cannabis, basé sur le modèle de remédiation cognitive CET (*Cognitive Enhancement Therapy*). Cette étude est originale dans le sens où la CET n'inclue pas par principe les patients schizophrènes consommateurs de substances. Il est intéressant de constater que dans la population étudiée, non seulement les patients ont été améliorés par la CET sur le plan cognitif, mais qu'une diminution de la consommation d'alcool a été retrouvée. La CET est un programme de remédiation cognitive

réalisée sur plusieurs mois visant un réentraînement de l'attention, de la mémoire et la résolution de problème, comprenant également des ateliers de psychoéducation sur la maladie et l'amélioration de la cognition sociale. Elle comprend à la fois une formation informatisée (avec applications au domicile) et des ateliers sociaux-cognitifs réalisés en groupe. La réduction de la consommation d'alcool dans cette population peut donc être due à trois composantes : 1) amélioration neurocognitive, 2) amélioration de la cognition sociale 3) éducation du patient concernant l'usage de substances.

B- Application en pratique

Afin que la remédiation cognitive chez les patients alcoolo-dépendants soit reproductible dans la pratique quotidienne et fiable, un modèle protocolaire semble indispensable. Pour cela nous proposons de prendre en considération plusieurs paramètres :

1- Quand débiter la thérapie par remédiation cognitive chez les patients alcoolo-dépendants ?

Par analogie avec ce qui est établi chez les patients schizophrènes, la pratique de la remédiation cognitive nécessite une stabilité clinique. Comme l'a souligné Franck, elle doit donc être pratiquée en post-crise, après réduction du traitement médicamenteux à la posologie minimale efficace, afin de ne pas interférer avec les déficits cognitifs secondaires aux symptômes psychiatriques ni avec les déficits cognitifs iatrogènes [62]. Chez les patients alcoolo-dépendants la pratique de la remédiation cognitive pourrait donc s'effectuer en dehors d'une période de crise telle qu'une période de sevrage, après arrêt des traitements utilisés lors du sevrage, notamment les benzodiazépines qui altèrent significativement les capacités mnésiques et attentionnelles. Cette thérapie doit donc s'effectuer au plus tôt dans la démarche de soin, en parallèle avec les techniques psychothérapeutiques utilisées habituellement.

2- Déroulement de la remédiation cognitive

2-1 Evaluation cognitive

L'inclusion des patients dans une thérapie par remédiation cognitive nécessite au préalable une évaluation cognitive globale. Les tests neurocognitifs utilisés en pratique (BEARNI, MoCA) sont réalisés dans le but d'être rapides et facilement reproductibles. Cependant certains troubles cognitifs, comme les biais attentionnels, la cognition sociale et les processus émotionnels (anxiété, dépression) dont l'atteinte est souvent source de rechutes chez les patients

alcoolo-dépendants, ne sont pas évalués par ces tests. Dans les études décrites précédemment, seuls Teixidor Lopez et al ont rapporté les tests neurocognitifs utilisés pour évaluer leur population. Cependant le MMSE et le M@T ne sont pas les tests recommandés pour l'évaluation des troubles cognitifs chez les patients alcoolo-dépendants en raison de leur faible spécificité. Afin de répondre au mieux aux nécessités du patient en termes de réentraînement cognitif, il faut être en mesure d'établir une évaluation cognitive la plus proche des troubles réels présentés par les patients. Nous suggérons donc l'utilisation du BEARNI, élaborée spécifiquement pour les patients alcoolodépendants, évaluant la flexibilité mentale, la mémoire verbale et différée, la capacité visuo-spatiale et l'ataxie, complétée de tests évaluant les capacités de planification (test des commissions), de dépistage des biais attentionnels (alcohol stroop test), de l'anxiété et de la dépression (par exemple, questionnaire de dépression et d'anxiété de Beck) et de la cognition sociale (test de reconnaissance des émotions).

2-2 Modules

La remédiation cognitive devrait ensuite être adaptée à chaque patient et évolutive. Elle pourrait comprendre différents modules selon les atteintes cognitives présentées par les patients. Dans les études décrites précédemment, deux types d'approches sont utilisées : l'une se basant sur un programme informatisé (Rupp et al.) et individuel, l'autre centrée sur une approche sociocognitive (Teixidor et al.) réalisée en groupe. Ces deux approches ont eu un impact positif sur les troubles cognitifs, sans vérification sur le long terme. Notons que Teixidor et al. ont privilégié le bénéfice de l'interaction sociale et de la présence du personnel soignant comme source d'amélioration cognitive. L'utilisation de la CET chez les patients schizophrènes consommateurs de substances, comme dans l'étude de Eack et al., a permis une diminution significative de la consommation d'alcool. Cette thérapie comprend à la fois un entraînement individuel assisté par ordinateur et de la remédiation en groupe. Les résultats positifs de cette thérapie sur les troubles cognitifs chez les patients schizophrènes sur le long terme suggèrent que la combinaison de ces deux pratiques pourrait être la plus efficace.

Deux éléments source de rechute chez les patients alcoolo-dépendants et non explorés dans les études précédentes nous semblent important à développer : les biais attentionnels et l'anxiété.

Une revue de la littérature publiée en 2013, [63] a critiqué les premières études ayant testé l'efficacité des techniques visant à réduire les biais attentionnels chez les patients ayant une consommation importante d'alcool ou une alcoolo-dépendance. Des pistes ont été proposées

pour développer au mieux cette technique dans la pratique de la remédiation cognitive chez les patients alcoolo-dépendants. Ainsi il semble nécessaire de réaliser plusieurs séances de réentraînement pour obtenir une réduction du craving, une seule séance semblant inefficace. Différentes techniques de réentraînement (tâche de détection de cible, Stoop modifié) devraient être pratiquées pour cibler différents processus attentionnels à l'œuvre dans l'alcoolo-dépendance. Il semble pertinent d'inclure dans cette pratique des stimuli différents, en priorisant les stimuli auxquels le sujet est confronté dans son environnement habituel. Le réentraînement des biais attentionnels semble pertinent à inclure dans une démarche de soins visant une réduction des consommations chez les personnes présentant un mésusage d'alcool.

L'anxiété est l'une des comorbidités psychiatriques les plus fréquentes lors d'un mésusage d'alcool ou une alcoolo-dépendance. Comme nous l'avons vu précédemment, plus de 40% des consommations après désintoxication sont directement attribuables à des difficultés émotionnelles [49]. Une série d'études a pu démontrer qu'un réentraînement attentionnel permettait de diminuer les symptômes cliniques objectifs et subjectifs d'anxiété chez les personnes anxieuses [64, 65]. Il serait intéressant d'inclure dans un modèle de remédiation cognitive un réentraînement attentionnel chez les patients alcoolo-dépendants présentant un score d'anxiété élevé, afin notamment de diminuer le risque de rechutes.

En conclusion, la remédiation cognitive pourrait comprendre un module pour chaque atteinte cognitive rencontrée chez les patients alcoolo-dépendants : fonctions exécutives, mémoire, capacités visuo-spatiales, attention et biais attentionnels, cognition sociale, ainsi qu'une évaluation de l'anxiété avec mise en place d'un réentraînement attentionnel si nécessaire. Chaque module doit être adapté aux capacités de chaque patient. La remédiation cognitive pourrait aussi se décomposer en un temps individuel pour le réentraînement de la mémoire, du biais attentionnel, des fonctions exécutives, et capacités visuo-spatiales et un temps en groupe pour favoriser les interactions sociales, entretenir les motivations, et impliquer le patient dans la compréhension de sa maladie.

2-3 Durée de la remédiation cognitive

Il n'existe pas de consensus sur la durée et la fréquence de la remédiation cognitive. Dans les articles que nous avons étudiés, deux études ont été réalisées chez des patients présentant des déficits cognitifs légers à modérés (Rupp et al., Teixidor et al.) et une étude a été réalisée chez un patient présentant de graves séquelles neurologiques (Siccardi et al.). La remédiation cognitive a été de plus courte durée chez les patients ayant des déficits cognitifs légers à modérés (quatre semaines à six mois), et de plus longue durée chez le patient présentant des déficits cognitifs sévères (vingt-deux mois). Plusieurs études ont retrouvé que, alors que la récupération cognitive, comme l'apprentissage verbal, est observable après le sevrage, le rétablissement dans les domaines de l'exécutif et de la mémoire est plus lent, nécessitant un an ou plus [66]. Schulte et al. [67] a poursuivi cette analyse dans une revue systématique, mettant en avant que la récupération spontanée des fonctions exécutives peut être longue après sevrage, notamment l'attention soutenue. Ces résultats suggèrent l'intérêt d'une remédiation cognitive de longue durée. Une hypothèse serait d'adapter la durée et la fréquence de la remédiation cognitive au degré de déclin cognitif et aux capacités de chaque patient. La fin de la remédiation cognitive serait liée aux améliorations cognitives aux tests de références, BEARNI ou MOCA. Sur le plan clinique cela pourrait se traduire par une diminution ou une absence de craving, et un maintien de l'abstinence sur le long terme.

3- Intérêt de la remédiation cognitive chez les patients non abstinents

L'étude de Houben et al. menée chez des patients présentant un maintien d'une consommation d'alcool, a montré un impact positif du réentraînement cognitif sur le nombre de verres consommés. De plus le réentraînement de la mémoire de travail a permis une diminution du craving notamment chez les patients présentant un craving élevé. Ces résultats suggèrent l'intérêt d'élargir la thérapie de remédiation cognitive aux patients non abstinents dans une démarche de réduction des risques et de renforcer le réentraînement de la mémoire de travail chez les patients présentant un craving élevé.

C-Points forts et limites

1- Points forts

Les forces de cette revue de la littérature se fondent sur son caractère systématique, la diversité des bases de données et la consultation des références bibliographiques des publications sélectionnées. La sélection des articles a été réalisée à partir des règles d'élaboration et de publication des revues de la littérature définies par le PRISMA Statement [54] (Annexe 10).

2- Limites

Le peu d'articles inclus dans l'étude n'a pas permis d'obtenir une grande puissance de comparaison de données.

V- CONCLUSIONS

Le but de cette revue systématique de la littérature était d'évaluer l'intérêt et l'efficacité de la remédiation cognitive chez les patients alcoolo-dépendants. Peu d'études ont été réalisées à ce jour sur ce sujet, et parmi celles-ci les méthodes employées en termes de remédiation ainsi que les populations étudiées étaient préliminaires et hétéroclites. Néanmoins les résultats étaient en faveur d'un impact positif de la remédiation cognitive chez les patients alcoolo-dépendants, notamment sur les fonctions exécutives, la mémoire et l'attention, avec parfois un impact sur la consommation d'alcool. Son intérêt sur le long terme reste peu documenté et reste à explorer.

Notre étude n'a pas permis de mettre en avant un protocole type de remédiation cognitive applicable aux patients alcoolo-dépendants. Néanmoins à partir des études que nous avons détaillées et des thérapies de remédiation cognitives existantes dans d'autres pathologies telle que la schizophrénie, nous pouvons entrevoir quelques pistes de réflexion. La remédiation cognitive devrait débiter idéalement après une période de sevrage, après réalisation d'une évaluation cognitive exhaustive. La thérapie devrait se décomposer en plusieurs modules indépendants correspondant à chacune des atteintes cognitives pouvant être altérées dans l'alcoolo-dépendance. Ces modules devraient être adaptables à chaque patient et évolutifs. La durée de cette thérapie devrait être évaluée en pratique clinique à l'aide de tests de référence tels que la BEARNI ou le MOCA. Il faut souligner l'intérêt du réentraînement des biais attentionnels sur la consommation d'alcool et la prise en charge cognitive de l'anxiété, ces paramètres étant souvent source de rechute chez les patients alcoolo-dépendants.

Compte-tenu de la fréquence des troubles cognitifs chez les patients alcoolo-dépendants, la pratique de la remédiation cognitive demanderait donc à se développer. Celle-ci doit bien sûr être associée aux autres psychothérapies (TCC, motivationnelle, systémique...) utilisées en pratique quotidienne pour aider au maintien du sevrage. D'autres études seront nécessaires pour évaluer le maintien d'une amélioration cognitive sur le long terme, ainsi que l'intérêt de ces techniques chez les patients en mésusage d'alcool et les binge drinkers, qui peuvent aussi présenter des troubles cognitifs.

VI-REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

- [1] Wittchen HU , Jacobi F, Rehm J, Gustavsson A, Svensson M, Jönsson B et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2011 ; 21(9):655-79.
- [2] Pitel AL, Rivier J, Beaunieux H, Vabret F, Desgranges B, Eustache F. Changes in the episodic memory and executive functions of abstinent and relapsed alcoholics over a 6-month period. *Alcohol Clin Exp Res.* 2009, 33, 490-498.
- [3] Dawson DA, Glstein RB, Grant BF. Rates and correlates of relapse among individuals in remission from DSM IV alcohol dependence : a 3 years follow up. *Alcohol, Clin Exp Res.* 2007, 31, 2036-45
- [4] Vabret F, Boudehent C, Blais-Lepelleux AC, Lannuzel C, Eustache F, Pitel AL, Beaunieux H. Profil neuropsychologique des patients alcoolodépendants. *Alcoologie et Addictologie.* 2013 ;35 :215-23
- [5] Zahr NM. Structural and microstructural imaging of the brain in alcohol use disorders. *Handb Clin Neurol* 2014;125:275–90
- [6] Chanraud S, Martelli C, Delain F, et al. Brain morphometry and cognitive performance in detoxified alcohol-dependents with preserved psychosocial functioning. *Neuropsychopharmacol* 2007;32:429–38
- [7] Pitel A-L, Chételat G, Le Berre AP, et al. Macrostructural abnormalities in Korsakoff syndrome compared with uncomplicated alcoholism. *Neurology* 2012;78:1330–3
- [8] Thomson AD, Guerrini I, Marshall EJ. The evolution and treatment of korsakoff's syndrome: out of sight. Out of mind? *Neuropsychol Rev* 2012;22:81–92.
- [9] Dervaux A, Laqueille X. Le traitement par thiamine (vitamine B1) dans l'alcoolodépendance. *Presse Med.* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2016.07.025>

- [10] Liraud F., Lespinet V., N'kaoua B., Fleury B., Claverie B. Approche multifactorielle des déficits mnésiques liés à l'abus chronique d'alcool = A multifactor analysis of the effects of chronic alcoholism on memory. *Revue de neuropsychologie*. 1999, vol. 9, n°1, pp. 61-82
- [11] Obernier JA, White AM, Swartzwelder HS, and Crews FT. Cognitive deficits and CNS damage after a 4-day binge ethanol exposure in rats. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 72: 521e532, 2002.
- [12] Pascual M, Blanco AM, Cauli O, Minarro J, and Guerri C. Intermittent ethanol exposure induces inflammatory brain damage and causes long-term behavioural alterations in adolescent rats. *European Journal of Neuroscience*, 25: 541e550, 2007
- [13] Nguyen-Louie TT, Tracas A, Squeglia LM, Matt GE, Ebersson-Shumate S, Tapert SF. Learning and Memory in Adolescent Moderate, Binge, and Extreme-Binge Drinkers. *Alcohol Clin Exp Res*. 2016 Sep;40(9):1895-904
- [14] Maurage P, Pesenti M, Philippot P, Joassin F, and Campanella S. Latent deleterious effects of binge drinking over a short period of time revealed only by electrophysiological measures. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 34: 111e118, 2009
- [15] Jacobus J, Tapert SF. Neurotoxic effects of alcohol in adolescence. *Annu Rev Clin Psychol*. 2013;9:703-21
- [16] Squeglia L M, Jacobus J, Tapert S F. The effect of alcohol use on human adolescent brain structures and systems. *Handb Clin Neurol*. 2014 ;125 :501-510
- [17] Petit G, Kornreich C, Maurage P, Noel X, Letesson C, Verbanck P, et al. Early attentional modulation by alcohol-related cues in young binge drinkers: An event-related potentials study. *Clinical Neurophysiology*, 123(5): 925e936, 2012.
- [18] Conduites addictives chez les adolescents – Une expertise collective de l'Inserm(2014). [http://presse.inserm.fr/conduites-addictives-chez-les-adolescents-une-expertise-collective-de-linserm/11035/.](http://presse.inserm.fr/conduites-addictives-chez-les-adolescents-une-expertise-collective-de-linserm/11035/))

- [19] Hermens DF, Lagopoulos J, Tobias-Webb J, De Regt T, Dore G, Juckes L, et al. Pathways to alcohol-induced brain impairment in young people: A review. *Cortex*, 49(1): 3e17, 2013
- [20] Topiwala A, Allan C.L, Valkanova V, Zsoldos E, Filippini N, Sexton C and al. Moderate alcohol consumption as risk factor for adverse brain outcomes and cognitive decline: longitudinal cohort study .*BMJ*. May 2017
- [21] Jacobus J, Tapert SF. Neurotoxic effects of alcohol in adolescence. *Annu Rev Clin Psychol*. 2013 ; 9:703-2121
- [22] Kingdon D, Cardoso C, McGrath JJ. Executive function deficits in fetal alcohol spectrum disorders and attention-deficit/hyperactivity disorder : a meta-analyses.*J Child Psychol Psychiatry*. 2016 ;57(2):116-31.
- [23] Olson HC, Feldman JJ, Streissguth AP, Sampson PD, Bookstein FL. Neuropsychological deficits in adolescents with fetal alcohol syndrome: clinical findings. *Alcohol. Clin Exp Res*. 1998; 22(9):1998-2012
- [24] Vidailhet P. Depressive recurrence : cognitive alterations and neuroplasticity. *Encephale*.2010 ; 36,140-4
- [25] Dervaux A, Laqueille X. Alcohol use disorders. *Lancet*. 2016 ;387(10035):2292
- [26] Gamble AL, Rapee RM. The time-course of attention to emotional faces in social phobia. *J Behav Ther Exp Psychiatry*.2010 ;41(1):39-44
- [27] Quraishi S, Frangou S. Neuropsychology of bipolar disorder: a review. *J Affect Disord*.2002 ;72(3):209-26
- [28] Dervaux A, Laqueille X. Alcool et schizophrénie. In : Alcool et troubles mentaux – de la compréhension à la prise en charge du double diagnostic. Sous la direction d’A. Benyamina,

M. Reynaud, HJ. Aubin. Editions Elsevier Masson, collection Médecine et Psychothérapie. Paris. 2013 ; 214-23

[29] Buffett-Jerrott SE, Stewart SH. Cognitive and sedative effects of benzodiazepine use. *Curr Pharm Des.* 2002 ; 8 (1):45-58.

[30] Dervaux A, Krebs MO, Laqueille X. Les troubles cognitifs et psychiatriques liés à la consommation de cannabis. *Bull Acad Natl Med.* 2015 ;198(3):559-74.

[31] 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.* 2007 ;31(7):1114-27.

[32] Vabret F, Lannuzel C, Cabe N, Ritz L, Boudehent C, Eustache F. et al. Troubles cognitifs liés à l'alcool : nature, impact et dépistage. *La Presse Médicale.* 2016 ; 45, 1124-1132

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

[34] Maurage P, de Timary P, Billieux J ,et al. Attentional alterations in alcoholdependence are underpinned by specific executive control deficits. *Alcohol Clin Exp Res* 2014 ; 38(7):2105–12.

[35] Oscar-Berman M, Kirkley SM, Gansler DA, et al. Comparisons of Korsakoff and non-Korsakoff alcoholics on neuropsychological tests of prefrontal brain functioning. *Alcohol Clin Exp Res* 2004 ;28:667–75

[36] Pitel AL, Beaunieux H, Witkowski T, et al. Genuine episodic memory deficits and executive dysfunctions in alcoholic subjects early in abstinence. *Alcohol Clin Exp Res* 2007 ;31(7):1169–78

- [37] Van Hemel-Ruiter M.E, Wiers R.W, Brook F.G, Jong P.J. Attentionnal biais and executive control in treatment seeking substance-dependant adolescents : a cross-sectional and follow-up study. *Drug and alcohol dependence*. 2016 ; 159, 133-141
- [38] Manchery L, Yarmush D.E, Luehring-Jones P, Erblich J. Attentionnal biais to alcohol stimuli predicts elevate cue-induced craving in young adult social drinkers. 2017 ; 70 :14-17
- [39] Le Berre A.P., Pinon K., Vabret F., et al..Study of metamemory in patients with chronic alcoholism using a feeling-of-knowing episodic memory task. *Alcoholism : Clinical and Experimental Research*. 2010 ; 34, 1888-98
- [40] Maurage P., Grynberg D., Noël X., et al..Dissociation between affective and cognitive empathy in alcoholism : a specific deficit for the emotional dimension. *Alcoholism : Clinical and Experimental Research*. 2011 ; 35, 1662-8
- [41] D'Hondt F., de Timary P., Bruneau Y., Maurage, P..Categorical perception of emotional facial expressions in alcohol-dependence. *Drug and Alcohol Dependence*. 2015 ; 156, 267-74
- [42] Foisy M.L., Kornreich C., Fobe A., et al.. Impaired emotional facial expression recognition in alcohol dependence: do these deficits persist with midterm abstinence *Alcoholism : Clinical and Experimental Research*. 2007 ; 31, 404-10
- [43] Amenta S., Noël X., Verbanck P., Campanella, S.. Decoding of emotional components in complex communicative situations (irony) and its relation to empathic abilities in male chronic alcoholics: An issue for treatment. *Alcoholism : Clinical and Experimental Research*. 2013 ; 37, 339-47
- [44] Maurage P., de Timary P., Moulds, M.L. et al. Maladaptive social self-beliefs in alcohol-dependence : a specific bias towards excessive high standards.2013.
- [45] Maurage P., Joassin F., Philippot P., et al.. Disrupted regulation of social exclusion in alcohol-dependence : an fMRI study. *Neuropsychopharmacology*.2012 ; 37, 2067-75

- [46] Maurage P, Grynberg D, Noël X, et al. Dissociation between affective and cognitive empathy in alcoholism: a specific deficit for the emotional dimension. *Alcohol Clin Exp Res*. 2011 ; 35:1662–8. 2
- [47] Uekermann J, Channon S, Winkel K, et al. Theory of mind, humour processing and executive functioning in alcoholism. *Addiction*. 2007 ; 102:232–40
- [48] Thomas P, Winter N, Juckel G, et al. Mental state decoding and mental state reasoning in recently detoxified alcohol-dependent individuals. *Psychiatry Res*. 2013 ; 205(3):232–40
- [49] Zywiak W.H., Westerberg V.S., Connors G.J., Maisto S.A.. Exploratory findings from the Reasons for Drinking Questionnaire. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2003 ; 25, 287-92
- [50] Uzun O., Ates A., Cansever A., Ozsahin, A.. Alexithymia in male alcoholics : study in a Turkish sample. *Comprehensive Psychiatry*. 2003 ; 44, 349-52
- [51] De Timary P., Cordovil de Sousa Uva M., Cortesi M., et al.. Moderating effect of emotional intelligence on the role of negative affect in the motivation to drink in alcohol dependent subjects undergoing protracted withdrawal. *Personality and Individual Differences*. 2010 ; 48, 16-21
- [52] Copersino ML, Fals-Stewart W, Fitzmaurice G, et al. Rapid cognitive screening of patients with substance use disorders. *Exp Clin Psychopharmacol* 2009 ;17: 337
- [53] Ritz L, Lannuzel C, Boudehent C, et al. Validation of a brief screening tool for alcohol-related neuropsychological impairments. *Alcohol Clin Exp Res* 2015 ;39:2249–60
- [54] Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis: The PRISMA Statement. 2009.
- [55] Goldman M.S. Experience-dependent neuropsychological recovery and the treatment of chronic alcoholism. *Neuropsychological Review*. 1990. 1 (1),75-101

- [56] Glahn D.C, Lovallo W.R, Fox P.T. Reduced amgdala activation young adults at high risk of alcoholism : studies from the Oklahoma family health patterns project. *Biological Psychiatry*. 2007, 61, 1306-1309
- [57] Houben K, Wiers RW, Jansen A. Getting a grip on drinking behavior: training working memory to reduce alcohol abuse. *Psychol Sci*. 2011 ; 22(7):968-75
- [58] Rupp CI, Kemmler G, Kurz M, Hinterhuber H, Fleischhacker WW. Cognitive remediation therapy during treatment for alcohol dependence. *J Stud Alcohol Drugs*.2012 ; 73(4):625-34
- [59] Teixidor Lopez L, Frias-Torres C, Moreno-Espana J, Ortega L, Barrio P, Gual A. Remediation therapy in patients with alcohol use disorders and neurocognitive disorders : a pilot Study. *Addictions*. 2016. 0 :757
- [60] Siccardi L, Vautel-Pons D, dos Santos MT, Camus N, Louchart de la Chapelle S. . Secondary benefits of cognitive rehabilitation for a chronic ethylic patient : effects on disorder consciousness, motivation, and global therapeutic cooperation. *Encephale*. 2014 ;40(3):263-70
- [61] Eack S.M, Hogarty S.S, Greenwald D.P, Litschge M.Y, McKnight S.A. Cognitive Enhancement Therapy in substance misusing schizophrenia : results of an 18-month feasibility trial. *Schizophr Res*. 2015 ; 161(2-3):478-83
- [62] Franck N. Remédiation cognitive dans la schizophrénie. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Psychiatrie*.2014 ; 37-820-A-55,10p
- [63] Deuleuze M.J, Heeren A, Billieux J, de Timary P, Philoppot P, Maurage P. Implication des biais d'attention sélective dans l'alcoolo-dépendance.*Alcoologie et addictologie*. 2013 ;35 :127-135
- [64] Amir N, Weber G, Beard C, Bomyea J, Taylor C.T. The effect of a single-session attention modification program on response to a public-speaking challenge in socially anxious individuals. *Journal of abnormal psychology*. 2008 ; 117 :860- 8

[65] Heeren A, Reese H.E, McNally R.J, Philippot P. Attention training toward and away from threat in social phobia : effects on subjective, behavioral, and physiological measures of anxiety. *Behaviour research and Therapy*. 2012 ; 50 :30-9

[66] Bates ME, Buckman JF, Nguyen TT. A role for cognitive rehabilitation in increasing the effectiveness of treatment for alcohol use disorders *Neuropsychol Rev*. 2013;23(1):27-47.

[67] Schulte MH, Cousijn J, den Uyl TE, Goudriaan AE, van den Brink W, Veltman DJ, Schilt T, Wiers RW. Recovery of neurocognitive functions following sustained abstinence after substance dependence and implications for treatment. *Clin Psychol Rev*. 2014;34(7):531-50.

VII-ANNEXES :

Annexe 1 : Les Troubles de l'Usage d'Alcool, DSM-5

Utilisation inadaptée d'une substance conduisant à une dégradation ou à une détresse cliniquement significative. Se manifestant par au moins 2 des signes suivants survenant au cours d'une période d'un an :

1- La substance est souvent prise en **quantité plus importante** et pendant une **période plus longue** que prévue

2-Il y a **un désir persistant** ou des **efforts infructueux** pour arrêter ou contrôler l'usage de la substance

3-Beaucoup de temps est passé à se procurer la substance, à la consommer ou à récupérer de ses effets.

4-L'usage répété de la substance aboutit à **l'incapacité de répondre aux obligations** majeures au travail, à l'école ou à la maison.

5-L'usage de la substance est **poursuivi malgré les problèmes** sociaux, ou interpersonnels existants ou récurrents causés ou aggravés par les effets de la substance.

6-D'importantes activités sociales, professionnelles ou de loisir sont **arrêtées ou réduites** à cause de l'usage de la substance.

7-L'usage répété de la substance dans les situations dans lesquelles celui-ci est physiquement **dangereux**.

8-L'usage de la substance est poursuivi **malgré l'existence de problèmes** physiques ou psychologiques persistants ou récurrents vraisemblablement provoqués ou aggravés par la substance.

9-**Tolérance** définie par l'un ou l'autre des signes suivants :

A)Besoin d'augmenter les quantités de substance pour atteindre l'intoxication ou les effets désirés.

B)Effet notablement diminué lors de l'usage continu des mêmes quantités de substance.

10- **Sevrage** se manifestant par l'un des signes suivants :

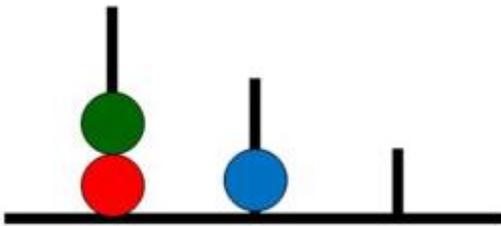
A) Syndrome de sevrage caractéristique de la substance

B) La même substance (ou une substance étroitement apparentée) est utilisée pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.

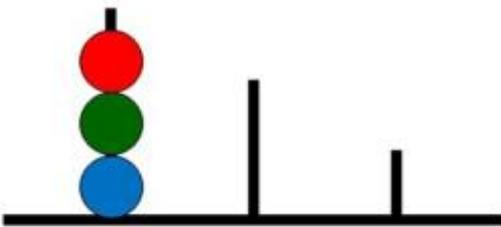
11-Existence d'un « **craving** » ou d'un désir fort ou d'une pulsion à consommer une substance

Annexe 2 : Test de la Tour de Londres

A

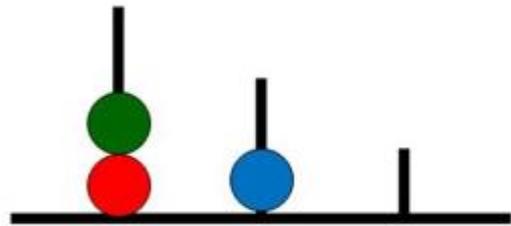


Subject's Tower Board
(start position)

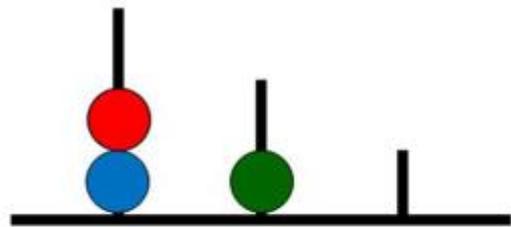


Examiner's Tower Board
(presented configuration)

B



Subject's Tower Board
(start position)



Examiner's Tower Board
(presented configuration)

Annexe 3 : Test des commissions



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

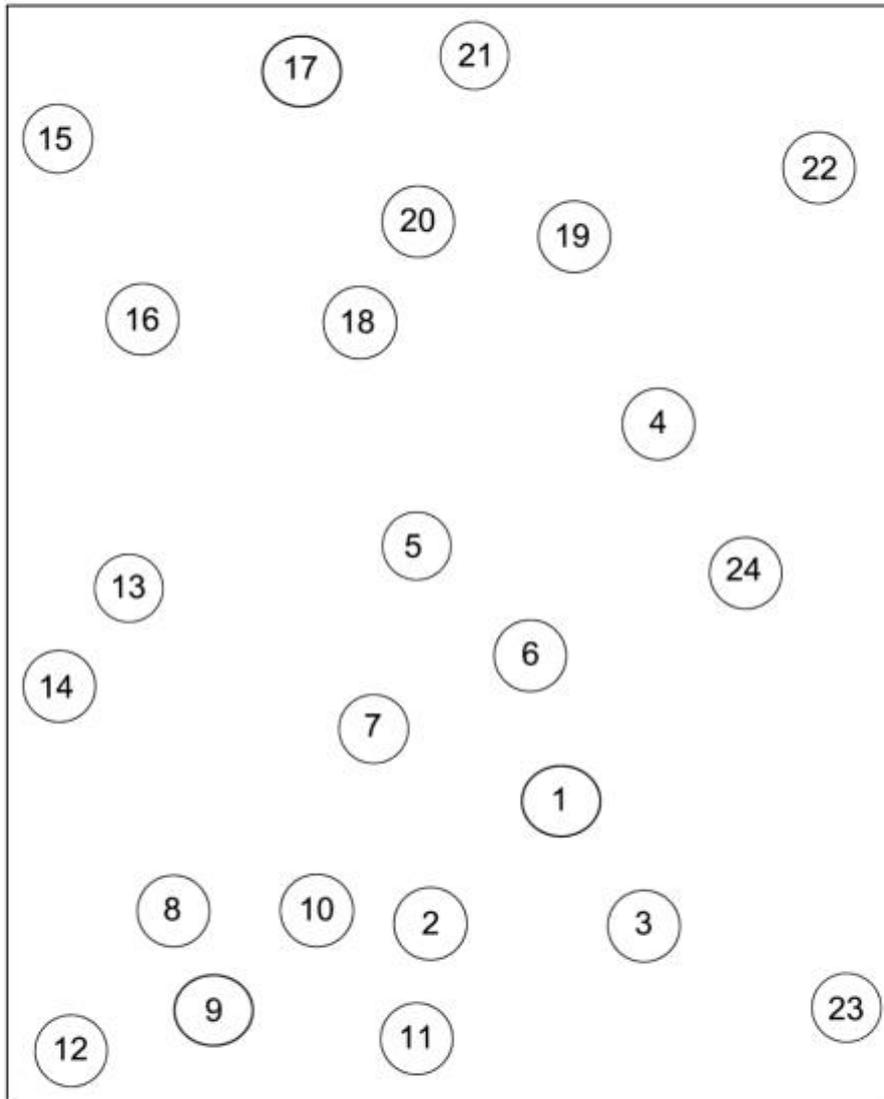
Les guichets de l'Hôtel de ville sont ouverts de 8 à 10h.
Vous quittez votre maison à 8,45h. pour effectuer les commissions.
Vous devez être de retour à 11/2h. 13^h30.
La poste et tous les magasins sont fermés à 12h. (midi)
Vous faites toutes les commissions à pied et il y a 3/4h. de votre maison à la gare.

Annexe 4 : Test de STROOP

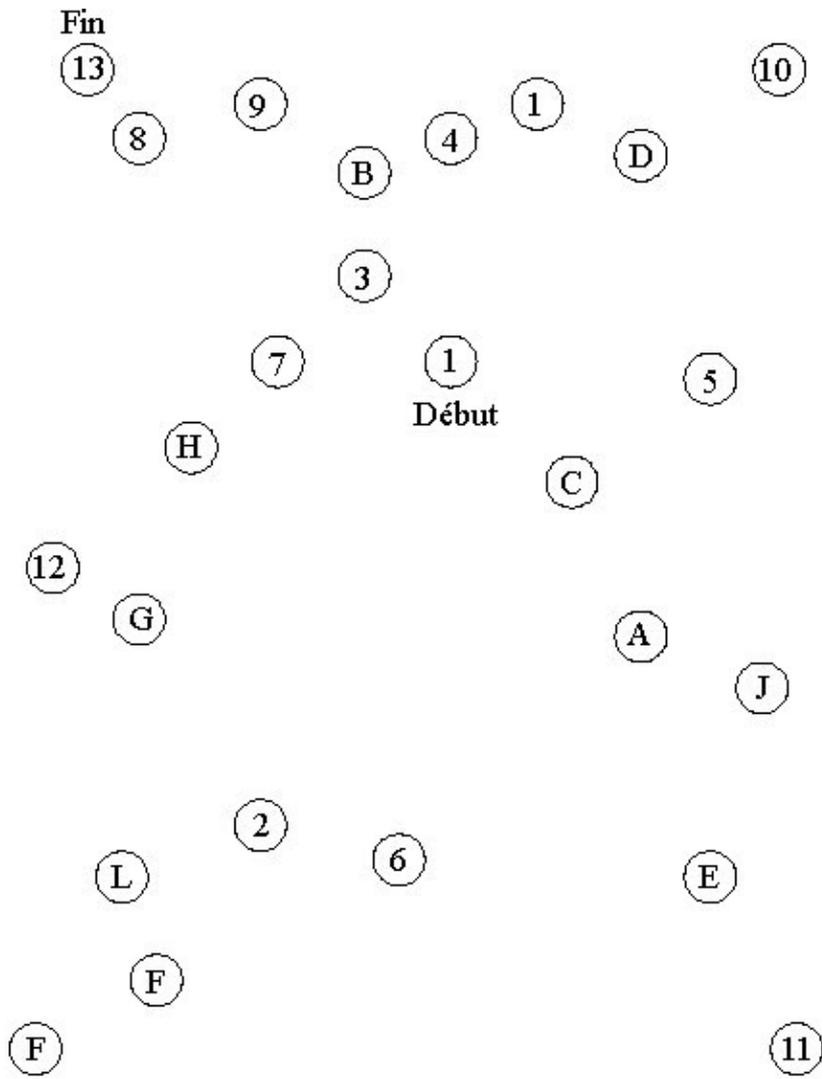
vert bleu jaune rouge vert
bleu rouge jaune vert bleu
rouge jaune vert rouge bleu
jaune vert bleu jaune rouge
jaune bleu rouge vert jaune
rouge jaune vert rouge bleu
vert jaune rouge bleu vert
jaune rouge bleu bleu jaune
rouge jaune vert rouge bleu
vert bleu rouge jaune vert

Trail making test A

Patientens namn: Personnummer: Datum:



TRAIL MAKING TEST B



Annexe 6 : Test des empanns mnésiques



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.

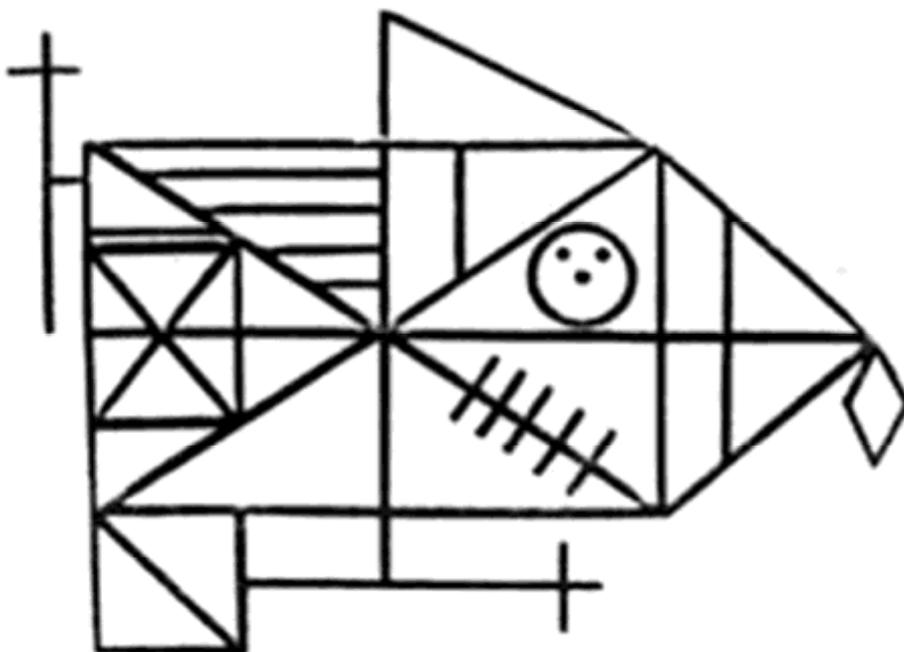


REGLE DE COTATION
 Chaque essai : 0 ou 1 point.
 Note à l'item : Essai 1 + Essai 2.

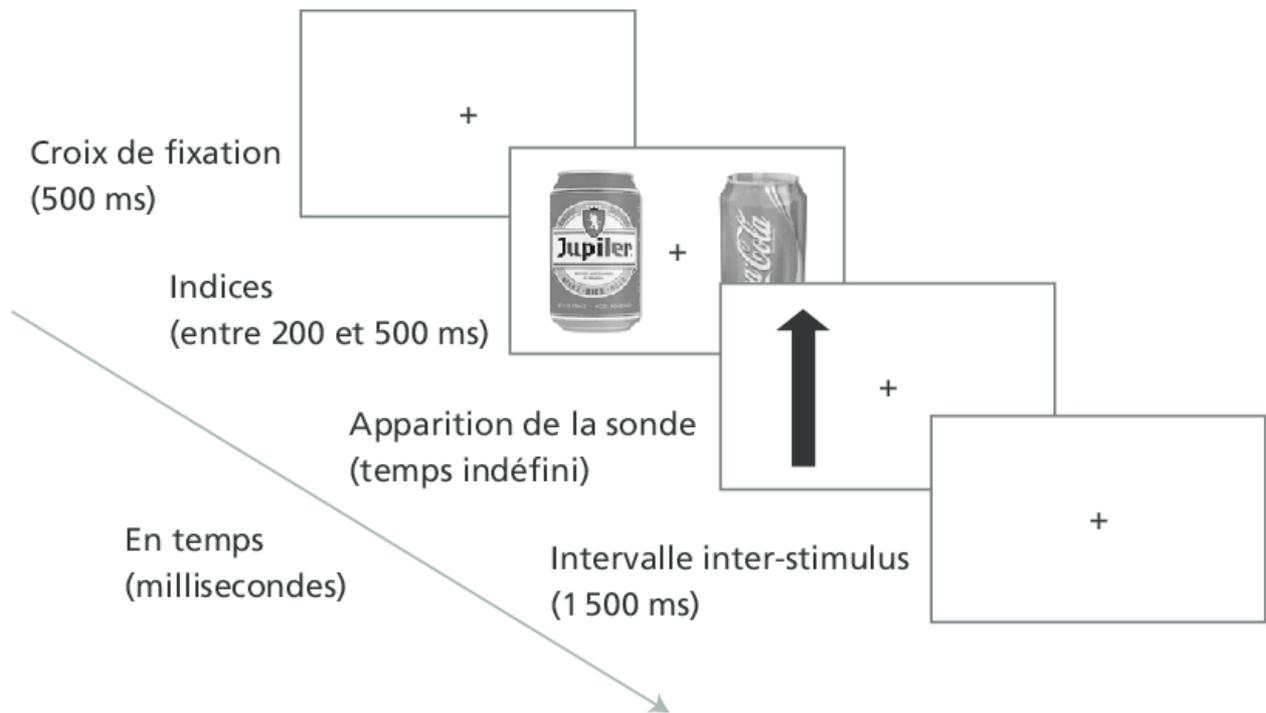
Ordre direct Essai / Réponse	Note à l'essai	Note à l'item (0, 1 ou 2)	Ordre inverse Essai / Réponse	Note à l'essai	Note à l'item (0, 1 ou 2)
1. 1 1-7 2 6-3			1. 1 2-4 2 5-7		
2. 1 5-8-2 2 6-9-4			2. 1 6-2-9 2 4-1-5		
3. 1 6-4-3-9 2 7-2-8-6			3. 1 3-2-7-9 2 4-9-6-8		
4. 1 4-2-7-3-1 2 7-5-8-3-6			4. 1 1-5-2-8-6 2 6-1-8-4-3		
5. 1 6-1-9-4-7-3 2 3-9-2-4-8-7			5. 1 5-3-9-4-1-8 2 7-2-4-8-5-6		
6. 1 5-9-1-7-4-2-8 2 4-1-7-9-3-8-6			6. 1 8-1-2-9-3-6-5 2 4-7-3-9-1-2-8		
7. 1 5-8-1-9-2-6-4-7 2 3-8-2-9-5-1-7-4			7. 1 9-4-3-7-6-2-5-8 2 7-2-8-1-9-6-5-3		
8. 1 2-7-5-8-6-2-5-8-4 2 7-1-3-9-4-2-5-6-8					
Total Ordre direct (Note maximum = 16)			Total Ordre inverse (Note maximum = 14)		

Direct	+	Inverse	=	(Maximum = 30)
--------	---	---------	---	----------------

Annexe 7 : Figure de Rey



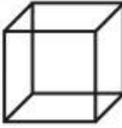
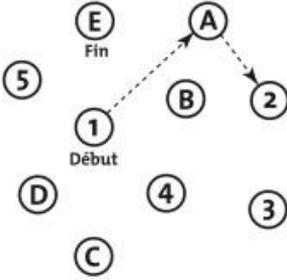
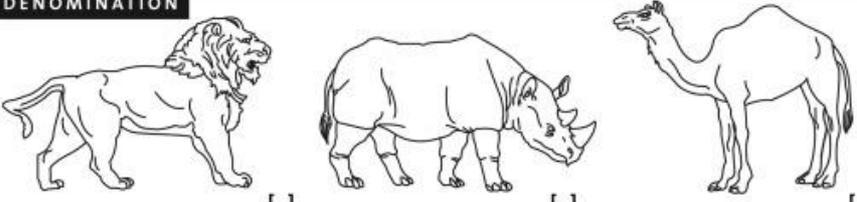
Annexe 8 : Tâche de détection de cible



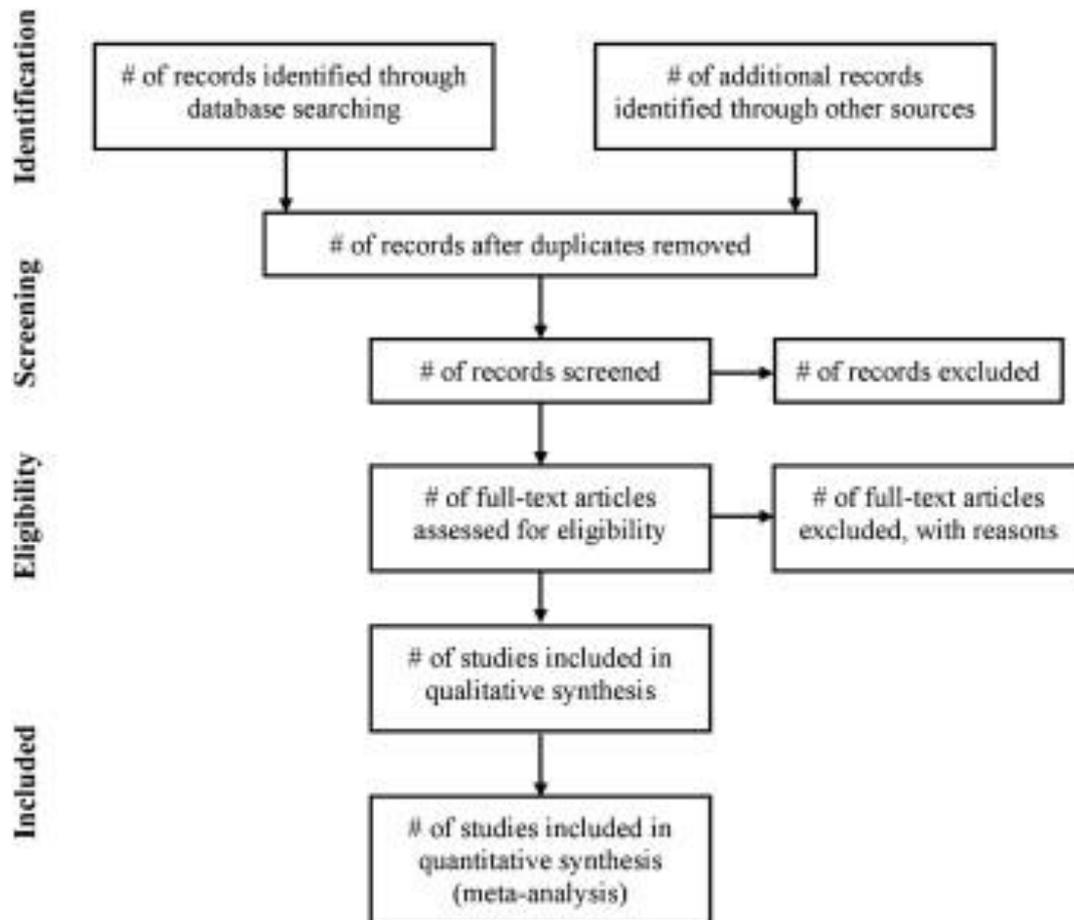
Annexe 9 : MoCA

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)
Version 7.1 **FRANÇAIS**

NOM : _____
Scolarité : _____ Date de naissance : _____
Sexe : _____ DATE : _____

VISUOSPATIAL / EXÉCUTIF	 Copier le cube	Dessiner HORLOGE (11 h 10 min) (3 points)	POINTS				
 <p style="text-align: center;">[] [] [] [] []</p>		<input type="checkbox"/> Contour <input type="checkbox"/> Chiffres <input type="checkbox"/> Aiguilles	___/5				
DÉNOMINATION	 <p style="text-align: center;">[] [] []</p>		___/3				
MÉMOIRE	Lire la liste de mots, le patient doit répéter. Faire 2 essais même si le 1er essai est réussi. Faire un rappel 5 min après.					Pas de point	
	VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE		
	1 ^{er} essai						
	2 ^{ème} essai						
ATTENTION	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	
LANGAGE	Répéter : Le colibri a déposé ses œufs sur le sable. [] L'argument de l'avocat les a convalncus. []					___/2	
	Fluidité de langage. Nommer un maximum de mots commençant par la lettre «F» en 1 min [] ____ (N≥11 mots)					___/1	
ABSTRACTION	Similitude entre ex : banane - orange = fruit [] train - bicyclette [] montre - règle					___/2	
RAPPEL	Doit se souvenir des mots SANS INDICES					___/5	
	VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE	Points pour rappel SANS INDICES seulement	
	[]	[]	[]	[]	[]		
Optionnel	indice de catégorie						
	indice choix multiples						
ORIENTATION	[] Date	[] Mois	[] Année	[] Jour	[] Endroit	[] Ville	___/6
© Z.Nosreddine MD www.mocatest.org Normal ≥ 26 / 30						TOTAL ___/30	
Administré par : _____						Ajouter 1 point si scolarité ≤ 12 ans	

Annexe 10 : Prisma Statement



Résumé :

Titre : « Troubles cognitifs liés à l'alcool-dépendance : place de la remédiation cognitive. Revue systématique de la littérature. »

Introduction : 80% des patients alcool-dépendants présentent des troubles altérant significativement leurs fonctionnements cognitifs.

Méthode : revue systématique de la littérature sur les travaux déjà effectués ou en cours sur l'intérêt et l'efficacité de la remédiation cognitive dans les troubles cognitifs liés à la consommation d'alcool. Les bases de données utilisées ont été Pubmed, PsychInfo, Google Scholar et Clinicaltrials.

Résultats : cinq études ont été retenues et analysées, dont seulement une étude randomisée et contrôlée et une étude de cas. La remédiation cognitive a un impact positif dans cette population.

Discussion : la remédiation cognitive chez les patients alcool-dépendants améliore à court terme les troubles des fonctions exécutives, les troubles de la mémoire et de l'attention. Le maintien d'une amélioration sur le long terme n'a pas été démontré, et l'impact sur la consommation d'alcool a été peu évalué. L'analyse des études a retrouvé des méthodologies très différentes utilisées pour l'évaluation des techniques de remédiation cognitive utilisée chez les patients alcool-dépendants, ainsi que pour l'évaluation des conduites addictives, ce qui n'a pas permis d'effectuer une méta-analyse des résultats. En revanche il est possible d'établir des pistes d'un éventuel protocole standardisé.

Conclusions : la remédiation cognitive est une méthode qui s'avère intéressante pour améliorer les troubles cognitifs chez les patients alcool-dépendants. Cependant d'autres études sont nécessaires pour évaluer le maintien de cette amélioration sur le long terme et l'impact sur la consommation d'alcool.

Mots-clés : troubles cognitifs, alcool-dépendance, remédiation cognitive, thérapie, revue de littérature.

Abstract :

Title : « Cognitive disorders related to alcohol use disorders : position of the cognitive remediation. A systematic review of literature. »

Background : 80% of patients with alcohol use disorders exhibit significant abnormalities of cognitive functioning.

Methods : systematic review of literature, done or ongoing, on the interest and the efficiency of cognitive remediation of cognitive disorders due to alcohol use disorders. The databases used were Pubmed, PsychInfo, Google Scholar and Clinicaltrials.

Results : five articles have been included and analysed. The results found a important diversified methods of cognitive remediation in alcohol use disorders. Cognitive remediation have a positive impact on cognitive disorders.

Discussion : cognitive remediation in patients with alcohol use disorders allowed short-term improvement of executive functions, memory and attention. A long-term improvement's preservation has not been demonstrated, and very few studies assessed the impact on alcohol consumption. Since the methods of the studies analyzed in this review are widely different, a meta-analyses was not possible. In contrast, it is possible to establish a preliminary standardized protocol.

Conclusion : Cognitive remediation is an interesting method to improve cognitive disorders in alcohol use disorders. However, further studies are needed to assess whether this improvement is sustained over the long term and the impact on alcohol consumption.

Keywords : cognitive disorders, alcohol use disorders, cognitive remediation, therapy, review of literature