



HAL
open science

Les troubles cognitifs liés à l'alcool, conséquences cliniques et intérêt d'un dépistage systématique

Vincent Michot

► **To cite this version:**

Vincent Michot. Les troubles cognitifs liés à l'alcool, conséquences cliniques et intérêt d'un dépistage systématique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. dumas-02043543

HAL Id: dumas-02043543

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02043543>

Submitted on 21 Feb 2019

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.

**Les troubles cognitifs liés à l'alcool, conséquences cliniques et intérêt
d'un dépistage systématique.**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 26 Octobre 2017

Par Monsieur Vincent MICHOT

Né le 9 septembre 1987 à Aix-En-Provence (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de PSYCHIATRIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur LANÇON Christophe

Président

Monsieur le Professeur BOYER Laurent

Assesseur

Monsieur le Professeur AUQUIER Pascal

Assesseur

Madame le Docteur ALBERTINI Françoise

Directeur

**Les troubles cognitifs liés à l'alcool, conséquences cliniques et intérêt
d'un dépistage systématique.**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 26 Octobre 2017

Par Monsieur Vincent MICHOT

Né le 9 septembre 1987 à Aix-En-Provence (13)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de PSYCHIATRIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur LANÇON Christophe

Président

Monsieur le Professeur BOYER Laurent

Assesseur

Monsieur le Professeur AUQUIER Pascal

Assesseur

Madame le Docteur ALBERTINI Françoise

Directeur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI

Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Asseseurs :

- * aux Etudes : Jean-Michel VITON
- * à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- * aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- * aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- * à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- * pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- * aux centres hospitaliers non universitaire : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- * 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- * 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- * 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- * Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- * DU-DIU : Véronique VITTON
- * Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- * Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- * Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- * Démographie Médicale et Filiation : Roland SAMBUC
- * Relations Internationales : Philippe PAROLA
- * Etudiants : Arthur ESQUER

Responsable administratif :

- * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- * Communication : Laetitia DELOUIS
- * Examens : Marie-Thérèse ZAMMIT
- * Intérieur : Joëlle FAVREGA
- * Maintenance : Philippe KOCK
- * Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	GALLAIS Hervé
	ALDIGHERI René		GAMERRE Marc
	ALLIEZ Bernard		GARCIN Michel
	AQUARON Robert		GARNIER Jean-Marc
	ARGEME Maxime		GAUTHIER André
	ASSADOURIAN Robert		GERARD Raymond
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BAILLE Yves		GIUDICELLI Roger
	BARDOT Jacques		GIUDICELLI Sébastien
	BARDOT André		GOUDARD Alain
	BERARD Pierre		GOUIN François
	BERGOIN Maurice		GRISOLI François
	BERNARD Dominique		GROULIER Pierre
	BERNARD Jean-Louis		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BERNARD Pierre-Marie		HASSOUN Jacques
	BERTRAND Edmond		HEIM Marc
	BISSET Jean-Pierre		HOUEL Jean
	BLANC Bernard		HUGUET Jean-François
	BLANC Jean-Louis		JAQUET Philippe
	BOLLINI Gérard		JAMMES Yves
	BONGRAND Pierre		JOUVE Paulette
	BONNEAU Henri		JUHAN Claude
	BONNOIT Jean		JUIN Pierre
	BORY Michel		KAPHAN Gérard
	BOURGEADE Augustin		KASBARIAN Michel
	BOUVENOT Gilles		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BOUYALA Jean-Marie		LACHARD Jean
	BREMOND Georges		LAFFARGUE Pierre
	BRICOT René		LEVY Samuel
	BRUNET Christian		LOUCHET Edmond
	BUREAU Henri		LOUIS René
	CAMBOULIVES Jean		LUCIANI Jean-Marie
	CANNONI Maurice		MAGALON Guy
	CARTOUZOU Guy		MAGNAN Jacques
	CAU Pierre		MALLAN- MANCINI Josette
	CHAMLIAN Albert		MALMEJAC Claude
	CHARREL Michel		MATTEI Jean François
	CHOUX Maurice		MERCIER Claude
	CIANFARANI François		METGE Paul
	CLEMENT Robert		MICHOTÉY Georges
	COMBALBERT André		MILLET Yves
	CONTE-DEVOLX Bernard		MIRANDA François
	CORRIOL Jacques		MONFORT Gérard
	COULANGE Christian		MONGES André
	DALMAS Henri		MONGIN Maurice
	DE MICO Philippe		MONTIES Jean-Raoul
	DEVIN Robert		NAZARIAN Serge
	DEVRED Philippe		NICOLI René
	DJIANE Pierre		NOIRCLERC Michel
	DONNET Vincent		OLMER Michel
	DUCASSOU Jacques		OREHEK Jean
	DUFOUR Michel		PAPY Jean-Jacques
	DUMON Henri		PAULIN Raymond
	FARNARIER Georges		PELOUX Yves
	FAVRE Roger		PENAUD Antony

FIECHI Marius
FIGARELLA Jacques
FONTES Michel
FRANCOIS Georges
FUENTES Pierre
GABRIEL Bernard
GALINIER Louis
MM POYEN Danièle
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jean-Claude
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETES Bernard
VIGOUROUX Robert
WEILLER Pierre-Jean
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les
Professeurs DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les
Professeurs MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les
Professeurs O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-
Bretagne)

1976

MM. les
Professeurs P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les
Professeurs C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les
Professeurs A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les
Professeurs H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les
Professeurs S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les
Professeurs E. MIHICH (U.S.A.)

T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les
Professeurs R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990

MM. les
Professeurs J.G. MC LEOD (Australie)
J. PORTER (U.S.A.)

1991

MM. les
Professeurs J. Edward MC DADE (U.S.A.)
W. BURGDORFER (U.S.A.)

1992

MM. les
Professeurs H.G. SCHWARZACHER (Autriche)
D. CARSON (U.S.A.)
T. YAMAMURO (Japon)

1994

MM. les
Professeurs G. KARPATI (Canada)
W.J. KOLFF (U.S.A.)

1995

MM. les
Professeurs D. WALKER (U.S.A.)
M. MULLER (Suisse)
V. BONOMINI (Italie)

1997

MM. les
Professeurs C. DINARELLO (U.S.A.)
D. STULBERG (U.S.A.)
A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne)
P.I. BRANEMARK (Suède)

1998

MM. les
Professeurs O. JARDETSKY (U.S.A.)

1999

MM. les
Professeurs

J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)
D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les
Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les
Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les
Professeurs

M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur
Sir

T. MARRIE (Canada)
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

EMERITAT

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHARPIN Denis Surnombre	GORINCOUR Guillaume
ALBANESE Jacques	CHAUMOITRE Kathia	GRANEL/REY Brigitte
ALESSANDRINI Pierre Surnombre	CHAUVEL Patrick Surnombre	GRILLO Jean-Marie Surnombre
ALIMI Yves	CHINOT Olivier	GRIMAUD Jean-Charles
AMABILE Philippe	CHOSSEGROS Cyrille	GROB Jean-Jacques
AMBROSI Pierre	CLAVERIE Jean-Michel Surnombre	GUEDJ Eric
ARGENSON Jean-Noël	COLLART Frédéric	GUIEU Régis
ASTOUL Philippe	COSTELLO Régis	GUIS Sandrine
ATTARIAN Shahram	COURBIERE Blandine	GUYE Maxime
AUDOUIN Bertrand	COWEN Didier	GUYOT Laurent
AUFFRAY Jean-Pierre Surnombre	CRAVELLO Ludovic	GUYS Jean-Michel
AUQUIER Pascal	CUISSET Thomas	HABIB Gilbert
AVIERINOS Jean-François	CURVALE Georges	HARDWIGSEN Jean
AZORIN Jean-Michel	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AZULAY Jean-Philippe	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOFFART Louis
BAILLY Daniel	DANIEL Laurent	HOUVENAEGHEL Gilles
BARLESI Fabrice	DARMON Patrice	JACQUIER Alexis
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude	JOLIVET/BADIER Monique
BARTHET Marc	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARTOLI Jean-Michel	DEHARO Jean-Claude	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Michel	DELARQUE Alain	KARSENTY Gilles
BARTOLIN Robert Surnombre	DELPERO Jean-Robert	KERBAUL François
BARTOLOMEI Fabrice	DENIS Danièle	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DESSEIN Alain Surnombre	LANCON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DESSI Patrick	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DISDIER Patrick	LAUGIER René
BERDAH Stéphane	DODDOLI Christophe	LAUNAY Franck
BERLAND Yvon	DRANCOURT Michel	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERNARD Jean-Paul	DUBUS Jean-Christophe	LE CORROLLER Thomas
BEROUD Christophe	DUFFAUD Florence	LE TREUT Yves-Patrice Surnombre
BERTUCCI François	DUFOUR Henry	LECHEVALLIER Eric
BLAISE Didier	DURAND Jean-Marc	LEGRE Régis
BLIN Olivier	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie- Pascale
BLONDEL Benjamin	ENJALBERT Alain	LEONE Marc
BONIN/GUILLAUME Sylvie	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BONELLO Laurent	FAKHRY Nicolas	LEPIDI Hubert
BONNET Jean-Louis	FAUGERE Gérard	LEVY Nicolas
BOTTA Alain Surnombre	FELICIAN Olivier	MACE Loïc
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FENOLLAR Florence	MAGNAN Pierre-Edouard
BOUBLI Léon	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MARANINCHI Dominique Surnombre
BOYER Laurent	FLECHER Xavier	MARTIN Claude Surnombre
BREGEON Fabienne	FOURNIER Pierre-Edouard	MATONTI Frédéric
BRETELLE Florence	FRAISSE Alain Disponibilité	MEGE Jean-Louis
BROUQUI Philippe	FRANCES Yves Surnombre	MERROT Thierry
BRUDER Nicolas	FRANCESCHI Frédéric	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BRUE Thierry	FUENTES Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BRUNET Philippe	GABERT Jean	MICCALEF/ROLL Joëlle
BURTEY Stéphane	GAINNIER Marc	MICHEL Fabrice

CARCOPINO-TUSOLI Xavier
CASANOVA Dominique
CASTINETTI Frédéric
CECCALDI Mathieu
CHABOT Jean-Michel
CHAGNAUD Christophe
CHAMBOST Hervé
CHAMPSAUR Pierre
CHANEZ Pascal
CHARAFFE-JAUFFRET
Emmanuelle
CHARREL Rémi

CHIARONI Jacques
NICOLLAS Richard
OLIVE Daniel
OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PAUT Olivier
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIARROUX Renaud
PIERCECCHI/MARTI Marie-
Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
POUGET Jean Surnombre
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine

GARCIA Stéphane
GARIBOLDI Vlad
GAUDART Jean
GENTILE Stéphanie
GERBEAUX Patrick
GEROLAMI/SANTANDREA René
GILBERT/ALESSI Marie-Christine
GIORGI Roch
GIOVANNI Antoine

GIRARD Nadine
GIRAUD/CHABROL Brigitte

GONCALVES Anthony
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RIDINGS Bernard Surnombre
ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole

SASTRE Bernard Surnombre
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SERRATRICE Jacques
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas

MICHEL Gérard
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MOAL Valérie
MONCLA Anne
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
MUNDLER Olivier

NAUDIN Jean
NICCOLI/SIRE Patricia
NICOLAS DE LAMBALLERIE
Xavier
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal
THUNY Franck
TRIGLIA Jean-Michel
TROPANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel

VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

FILIPPI Simon

**PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS
PARTIEL**

ALTAVILLA Annagrazia
BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITE - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent	FABRE Alexandre	MOTTOLA GHIGO Giovanna
ANDRE Nicolas	FOUILLOUX Virginie	NGUYEN PHONG Karine
ANGELAKIS Emmanouil	FRERE Corinne	NINOVE Laetitia
ATLAN Catherine	GABORIT Bénédicte	NOUGAIREDE Antoine
BACCINI Véronique	GASTALDI Marguerite	OUDIN Claire
BARTHELEMY Pierre	GAUDY/MARQUESTE Caroline	OVAERT Caroline
BARTOLI Christophe	GELSI/BOYER Véronique	PAULMYER/LACROIX Odile
BEGE Thierry	GIUSIANO Bernard	PERRIN Jeanne
BELIARD Sophie	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	RANQUE Stéphane
BERBIS Julie	GOURIET Frédérique	REY Marc
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GRAILLON Thomas	ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée
BEYER-BERJOT Laura	GREILLIER Laurent	ROBERT Philippe
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SABATIER Renaud
BOULAMERY Audrey	GUIDON Catherine	SARI-MINODIER Irène
BOULLU/CIOCCA Sandrine	HAUTIER/KRAHN Aurélie	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BUFFAT Christophe	HRAIECH Sami	SAVEANU Alexandru
CALAS/AILLAUD Marie-Françoise	JOURDE CHICHE Noémie	SECQ Véronique
CAMILLERI Serge	KASPI-PEZZOLI Elise	SOULA Gérard
CARRON Romain	KRAHN Martin	TOGA Caroline
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TOGA Isabelle
		TREBUCHON/DA FONSECA Agnès
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	TROUSSE Delphine
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VALLI Marc
DADOUN Frédéric (disponibilité)	LAGIER Aude	VELLY Lionel
DALES Jean-Philippe	LAGIER Jean-Christophe	VELY Frédéric
DAUMAS Aurélie	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	VION-DURY Jean
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LEVY/MOZZICONACCI Annie	ZATTARA/CANNONI Hélène
DEL VOLGO/GORI Marie-José	LOOSVELD Marie	
DELLIAUX Stéphane	MANCINI Julien	
DESPLAT/JEGO Sophie	MARY Charles	
DEVEZE Arnaud Disponibilité	MASCAUX Céline	
DUFOUR Jean-Charles	MAUES DE PAULA André	
EBBO Mikael	MILLION Matthieu	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	STEINBERG Jean-Guillaume
BARBACARU/PERLES T. A.	LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise	THOLLON Lionel
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THIRION Sylvie
BERAUD/JUVEN Evelyne (retraite octobre 2016)	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	
BOYER Sylvie	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	RUEL Jérôme	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

**MAITRE DE CONFERENCES
ASSOCIE à MI-TEMPS**

REVIS Joana

PROFESSEURS ET MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES (mono-appartenants)****ANATOMIE 4201**

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

LAGIER Aude (MCU-PH)

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
AUFFRAY Jean-Pierre (PU-PH) Surnombre
BRUDER Nicolas (PU-PH)
KERBAUL François (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre
MICHEL Fabrice (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-PH)
PAUT Olivier (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

VELLY Lionel (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
ENJALBERT Alain (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11**BIOLOGIE CELLULAIRE 4403**

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

ROLL Patrice (PU-PH)

BURKHART Gary (PAST)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)

KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)

LEVY/MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée (MCU-PH)

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301**CARDIOLOGIE 5102**

GUEDJ Eric (PU-PH)

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

GUYE Maxime (PU-PH)

BONELLO Laurent (PU PH)

MUNDLER Olivier (PU-PH)

BONNET Jean-Louis (PU-PH)

TAIEB David (PU-PH)

CUISSET Thomas (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)

DEHARO Jean-Claude (PU-PH)

RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

FRAISSE Alain (PU-PH) Disponibilité

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)

FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)

VION-DURY Jean (MCU-PH)

HABIB Gilbert (PU-PH)

PAGANELLI Franck (PU-PH)

THUNY Franck (PU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202**BIostatistiques, Informatique Médicale
ET Technologies de Communication 4604**

BERDAH Stéphane (PU-PH)

HARDWIGSEN Jean (PU-PH)

LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre

SASTRE Bernard (PU-PH) Surnombre

SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre

BEYER BERJOT Laura (MCU-PH)

GAUDART Jean (PU-PH)

GIORGI Roch (PU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

CHAUDET Hervé (MCU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)

DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

MOUTARDIER Vincent (PU-PH)

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

SEBAG Frédéric (PU-PH)

MANCINI Julien (MCU-PH)

TURRINI Olivier (PU-PH)

SOULA Gérard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)

BEGE Thierry (MCU-PH)

BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony PU-PH)
HOUVENAEHEL Gilles (PU-PH)
MARANINCHI Dominique (PU-PH) Surnombre
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)
SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

ALESSANDRINI Pierre (PU-PH) Surnombre
GUYS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON BARTOLI Gabrielle (MCU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) Surnombre
LEPIDI Hubert (PU-PH)
ACHARD Vincent (MCU-PH)
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
LAUGIER René (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GENETIQUE 4704**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GAUDY/MARQUESTE Caroline (MCU-PH)

BEROUD Christophe (PU-PH)

LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

KRAHN Martin (MCU-PH)
NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)

ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
NICCOLI/SIRE Patricia (PU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH)
THIRION Xavier (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH)
BRETELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

BACCINI Véronique (MCU-PH)
CALAS/AILLAUD Marie-Françoise (MCU-PH)
FRERE Corinne (MCU-PH)
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

BERAUD/JUVEN Evelyne (MCF) 65ème section) (retraite octobre 2016)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

LAGIER Jean-Christophe (MCU-PH)
 MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
 FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)
 SERRATRICE Jacques (PU-PH) disponibilité

 EBBO Mikael (MCU-PH)

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 DELARQUE Alain (PU-PH)

VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

BOTTA Alain (PU-PH) Surnombre
 LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

 BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

NEPHROLOGIE 5203

FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BERLAND Yvon (PU-PH)
 BRUNET Philippe (PU-PH)
 BURTEY Stéphanne (PU-PH)
 DUSSOL Bertrand (PU-PH)
 MOAL Valérie (PU-PH)

 JOURDE CHICHE Noémie (MCU PH)

ADNOT Sébastien (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
 GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)
 RACCAH Denis (PU-PH)
 VALERO René (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

ATLAN Catherine (MCU-PH)
 BELIARD Sophie (MCU-PH)

DUFOUR Henry (PU-PH)
 FUENTES Stéphane (PU-PH)
 REGIS Jean (PU-PH)
 ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
 SCAVARDA Didier (PU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

CARRON Romain (MCU PH)
 GRAILLON Thomas (MCU PH)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)	NEUROLOGIE 4901
CHABANNON Christian (PR) (66ème section) SOBOL Hagay (PR) (65ème section)	ATTARIAN Sharham (PU PH) AUDOIN Bertrand (PU-PH) AZULAY Jean-Philippe (PU-PH) CECCALDI Mathieu (PU-PH) EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
OPHTALMOLOGIE 5502	FELICIAN Olivier (PU-PH) PELLETIER Jean (PU-PH) POUGET Jean (PU-PH) Surnombre
DENIS Danièle (PU-PH) HOFFART Louis (PU-PH) MATONTI Frédéric (PU-PH) RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre	PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904
OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501	DA FONSECA David (PU-PH) POINSO François (PU-PH)
DESSI Patrick (PU-PH) FAKHRY Nicolas (PU-PH) GIOVANNI Antoine (PU-PH) LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH) NICOLLAS Richard (PU-PH) TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH) DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section) ROMAN Stéphane (Professeur associé des universités mi-temps)	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502	BLIN Olivier (PU-PH) FAUGERE Gérard (PU-PH) MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH) SIMON Nicolas (PU-PH) BOULAMERY Audrey (MCU-PH) VALLI Marc (MCU-PH)
DESSEIN Alain (PU-PH) PIARROUX Renaud (PU-PH) CASSAGNE Carole (MCU-PH) L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH) MARY Charles (MCU-PH) RANQUE Stéphane (MCU-PH) TOGA Isabelle (MCU-PH)	PHILOSOPHIE 17
PEDIATRIE 5401	LE COZ Pierre (PR) (17ème section) ALTAVILLA Annagrazia (PR Associé à mi-temps)
CHAMBOST Hervé (PU-PH) DUBUS Jean-Christophe (PU-PH) GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH) MICHEL Gérard (PU-PH) MILH Mathieu (PU-PH) REYNAUD Rachel (PU-PH) SARLES Jacques (PU-PH) TSIMARATOS Michel (PU-PH) ANDRE Nicolas (MCU-PH)	PHYSIOLOGIE 4402
	BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH) BREGEON Fabienne (PU-PH) CHAUVEL Patrick (PU-PH) Surnombre JOLIVET/BADIER Monique (PU-PH) MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH) BARTHELEMY Pierre (MCU-PH) BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH) DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité) DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
FABRE Alexandre (MCU-PH)
OUDIN Claire (MCU-PH)
OVAERT Caroline (MCU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
REY Marc (MCU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

AZORIN Jean-Michel (PU-PH)
BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section)
RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH)
PETIT Philippe (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

GREILLIER Laurent (MCU PH)
MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

Remerciements

Au président du jury M. le Professeur Christophe Lançon

Je vous remercie de l'intérêt que vous avez porté à mon travail et d'en avoir accepté la présidence.

Veillez trouver ici le témoignage de mon profond respect.

Aux membres du jury

Monsieur le Professeur Auquier Pascal

Monsieur le Professeur Boyer Laurent

Mme la Professeur Gentile Stéphanie

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

A ma directrice de thèse Mme la Docteur Albertini Françoise

Je te remercie infiniment pour ton aide précieuse durant ce semestre qui m'a permis de réaliser ce travail de thèse et surtout ce dernier week-end que je t'ai un peu volé avec toutes ces relectures. Ta bonne humeur, ton humour et ta personnalité m'ont faits passer un excellent semestre.

Au service d'addictologie du C.H. Edouard Toulouse

Camille, Valérie, Olivia et Jennifer merci pour ce dernier semestre d'internat très agréable et votre soutien tout au long du semestre.

Au C.H. Montperrin

A l'ensemble des soignants qui ont grandement participé à ma formation et qui m'offrent la chance de pouvoir continuer ma vie professionnelle au sein de cet établissement convivial.

A ma famille

Mes parents les plus géniaux, qui m'ont toujours encouragés et rassurés. Sans vous rien n'aurait été pareil

Mon frérot Roro, tu es toujours agréable et d'une gentillesse incommensurable ; je suis fier de t'avoir comme frère et te souhaite le plus bel avenir possible

Ma sœurlette Soso, tu es pleine de vie. Merci pour ton soutien toutes ces années et ta présence dans ma vie. Je te souhaite le meilleur avec Seb

Ma mamie Michelle et ma tatie Chonchon, vous êtes au top et votre présence pour ce jour si important me fait énormément plaisir

Mon papi, ma mamie et mon pépé qui ne sont plus là, vous avez toujours cru en moi ; à jamais dans mon cœur

A mes amis

Mes couz Stachez et KetiClash, les anticouzines alias Huguette Dudek et Lapinou, mon JeanPP et mon Soso, Belash, Macmanoel, Natouf&Romane, Ju le préféré, Jubox, Yannou, Fifette, Mitchou, Benou, Willou, Clecle&Olliv, Ramirez&Julie, Pacito, Papi, Ralaix, Francousen&Sarah, Hich, Yasouille, Faboulous, Coco, Emilouz, Fred, Héloïse, Rominho, Toinou de London, Tomi de Dakar, Jc le parigo, mon Toto et sa petite famille, Lio le Tahitien, Loris le pinzutu, AndréaDeDe, mon ti Paché, Benji deter, mes compères d'enfance Papsi et Frandon, Mat Bencigoal, mes amis Velauxiens, mes copains footballeurs du Val St André et d'ailleurs, mes amis médecins et mes cointernes, et tous ceux que j'oublie

Merci pour tout votre soutien, sans vous la vie n'aurait pas la même saveur

A la famille de Doris

Avec toute ma sympathie

A ma petite Mitchy

Ce n'était pas forcément gagné mais je ne peux plus me passer de toi même si tu m'empêches souvent de travailler.

A Doris

Ton amour est une force indescriptible, avec toi rien n'est insurmontable.

Nous voilà tous les deux docteurs

Pour une nouvelle page pleine de projets tous plus beaux les uns que les autres.

Merci d'être toujours là pour moi, ne change rien.

Table des matières

1	Généralités sur les Troubles Liés à l'Usage d'Alcool	6
1.1	Epidémiologie.....	6
1.2	Troubles de l'usage de l'alcool : classifications	12
1.3	Les complications	14
1.4	Neurophysiopathologie.....	17
1.5	Prise en charge, généralités	18
1.5.1	Le sevrage	19
1.5.2	Maintien de l'abstinence	20
2	Les Troubles Cognitifs liés à l'alcool	22
2.1	Introduction	22
2.2	Notion de continuum vers les grands syndromes bien identifiés	25
2.2.1	Description des syndromes historiques	25
2.2.2	Notion de continuum.....	29
2.3	Les atteintes cérébrales liées à l'alcool.....	33
2.3.1	Modifications du métabolisme cérébral	35
2.3.2	Modifications macrostructurelles	35
2.3.3	Modifications fonctionnelles.....	36
2.4	Les facteurs de vulnérabilité.....	39
2.4.1	la thiamine (vitamine B1) : (62).....	39
2.4.2	La durée d'intoxication	40
2.4.3	le mode de consommation.....	40
2.4.4	l'histoire familiale	41
2.4.5	l'exposition in utéro : syndrome d'alcoolisation fœtale in utéro	41
2.4.6	l'âge.....	42

2.4.7	le sexe.....	42
2.4.8	le niveau socio-culturel	43
2.4.9	les comorbidités hépatiques	43
2.4.10	les comorbidités psychiatriques, addictives et neurologiques.....	43
2.4.11	les traitements psychotropes.....	44
2.4.12	le tabac.....	44
2.5	Les moyens d'évaluation des TCLA	45
2.5.1	Modalités et indications des tests de dépistage	45
2.5.2	Les échelles de dépistage	46
2.5.3	Evaluation neuropsychologique globale	50
2.5.4	Résumé du bilan neuropsychologique.....	52
2.6	Revue des différentes fonctions cognitives altérées	53
2.6.1	Neurocognitions	54
2.6.2	Cognitions sociales.....	64
2.6.3	Métacognition.....	65
2.7	Les effets de l'abstinence	67
2.8	Conséquences des TCLA sur la dépendance	67
2.8.1	Sévérité de l'addiction.....	68
2.8.2	Motivation à changer de comportement.....	69
2.8.3	Apprentissage de nouvelles informations complexes	69
2.8.4	Liens entre troubles cognitifs et rechute	70
2.9	Prise en charge des TCLA	72
2.9.1	Prévention indispensable.....	72
2.9.2	Réhabilitation cognitive	84
2.9.3	Prise en charge globale : modèle bio-psycho-social	89

3	Présentation d'un cas clinique.....	91
3.1	Motif de prise en charge	91
3.2	Biographie	91
3.3	Antécédents	92
3.4	Hypothèses diagnostiques.....	94
3.5	Prise en charge proposée	96
3.6	Discussion.....	97
3.7	Conclusion.....	100
4	Conclusion.....	111

Tables des illustrations

Figure 1 Absence d'accès aux soins spécialisés en Europe estimé à partir de l'analyse de 37 études publiées à partir de 1980	7
Figure 2 indicateurs de consommations d'alcool parmi les 15-75 ans selon le sexe, en 2010 et 2014.....	8
Figure 3 évolutions de différents modes de consommation d'alcool parmi les 15-75ans, selon l'âge, en 2010 et 2014.....	9
Figure 4 consommation d'alcool, de vins, de spiritueux et de bières en équivalent litres d'alcool pur, 1961-2011.....	10
Figure 5 nombre de décès attribuables et non attribuables à l'alcool par classe de dose et par sexe, pour les causes autres que les causes externes en France en 2009.....	11
Figure 6 diagnostic de trouble d'utilisation d'une substance selon le DSM V	13
Figure 7 diagnostic de trouble de l'usage d'une substance selon la CIM 10	14
Figure 8 principales pathologies susceptibles d'être induites par l'alcool chez l'adulte	16
Figure 9 critères diagnostiques de l'atteinte neurocognitive mineure selon le DSM V	24
Figure 10 critères diagnostiques de l'atteinte neurocognitive majeure selon le DSM V.....	24
Figure 11 IRM cérébrale. A-C séquences flair. A: hypersignaux des noyaux médiaux thalamiques. B: hypersignaux des corps mamillaires. C: hypersignaux de la région périventriculaire aqueducale. D: séquence en diffusion, hypersignaux des noyaux thalamiques médians	26
Figure 12 critères d'Oslin pour une démence alcoolique probable	29
Figure 13 modélisation des troubles cognitifs liés à l'alcool.....	30
Figure 14 diagnostic des troubles cognitifs liés à l'alcool	31
Figure 15 répartition des troubles de la mémoire épisodique et de travail chez des patients alcoolodépendants non Korsakoff (en gris) et Korsakoff (en noir)	32
Figure 16 étiologies des lésions dans l'alcoolodépendance.....	34
Figure 17 Imagerie cérébrale d'un homme de 53 ans non alcoolodépendant.....	36

Figure 18 imagerie cérébrale d'un homme alcoolodépendant. elargissement des ventricules, atrophie corticale et atrophie du corps calleux	36
Figure 19 altérations des circuits fronto-cérébelleux et de Papez dans l'alcoolodépendance ..	37
Figure 20 arbre décisionnel de prise en charge selon la présence de troubles cognitifs et d'autres éléments cliniques au dépistage	49
Figure 21 exemple d'évaluations initiales et de suivi	52
Figure 22 arbre décisionnel résumant le bilan cognitif	53
Figure 23 figure de Rey.....	63
Figure 24 théorie des processus doubles.....	69
Figure 25 rôle des fonctions cognitives selon les stades du changement de Prochaska et DiClemente.....	71
Figure 26 test de l'AUDIT-C.....	74
Figure 27 définitions des seuils de risque en France.....	75
Figure 28 niveaux de risque de consommation selon l'OMS	76
Figure 29 coût cognitif de la prise en charge aux différentes étapes	84
Figure 30 les différents buts/orientation de la remédiation cognitive	86
Figure 31 buts remédiation cognitive selon intensité des troubles cognitifs.....	86
Figure 32 organisation séquentielle focalisée sur les capacités de récupération	90

1 Généralités sur les Troubles Liés à l'Usage d'Alcool

1.1 Epidémiologie

L'alcool se trouve en tête d'une liste d'une vingtaine de substances licites ou illicites, classées en fonction de leur dangerosité aussi bien individuelle que sociale.(1)(2)

L'organisation mondiale de la santé (OMS) estime que l'alcool est la cause de plus de 3.3 millions de décès chaque année et représente 5.1% de la charge de morbidité mondiale.(3)

Au-delà des conséquences délétères immédiates, survenant lors des intoxications aiguës, l'alcool est la cause directe de plus de 30 maladies organiques et représente la 8^{ème} cause de mortalité au niveau mondial et la 2^e cause de mort évitable, juste après le tabac.

Son impact économique est également majeur, les troubles liés à cette consommation étant estimés à 155 milliard d'euros en Europe.(4)

Outre l'impact en termes de morbidité et de mortalité (et de l'impact économique engendré), sa consommation, lorsqu'elle relève d'un usage nocif, est susceptible d'entraîner un certain nombre de complications sociales, qu'elles concernent la famille ou l'entourage (violences, négligences, isolement), le cadre professionnel (absentéisme, perte de productivité, accident de travail, chômage) ou la société (accidents routiers, violences, homicides).

Les disparités géographiques sont importantes malgré le caractère endémique de cette consommation :

-l'Europe se distingue par exemple par la plus forte proportion de consommateurs et le plus haut niveau de consommation(5)

-au sein même de l'Europe des disparités sont également présentes : plus forte consommation dans les pays de l'est (Slovénie, Roumanie, République Tchèque)

Malgré le fardeau sanitaire et social que constituent les troubles liés à la consommation d'alcool, on constate aujourd'hui encore un manque d'accès aux soins spécialisés par rapport aux troubles psychiatriques ; Kohn et al, dans une analyse de 37 études ayant spécifié le recours aux soins, ont constaté que 78% au niveau mondial et 92% en Europe, des sujets présentant un trouble de l'usage de l'alcool ne bénéficiaient pas de soins spécifiques.(6)

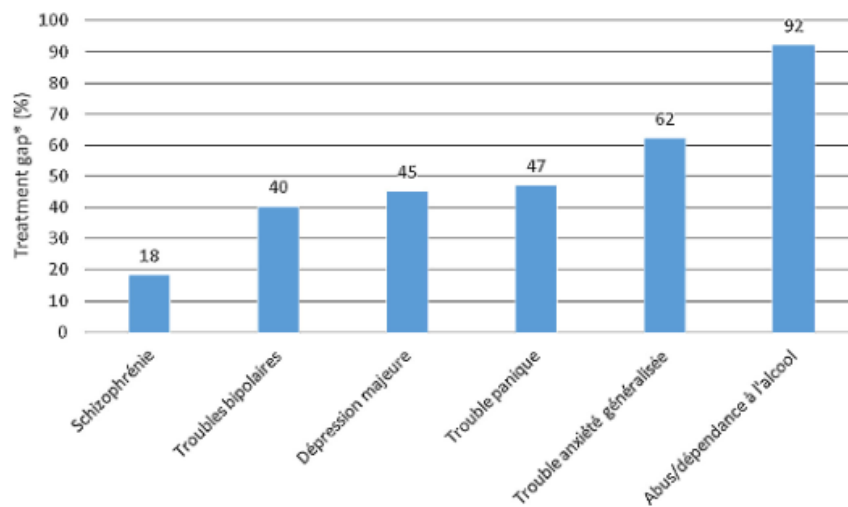


FIGURE 1 ABSENCE D'ACCES AUX SOINS SPECIALISES EN EUROPE ESTIME A PARTIR DE L'ANALYSE DE 37 ETUDES PUBLIEES A PARTIR DE 1980

En France malgré les risques sanitaires et sociaux majeurs, l'alcool est, avec le tabac, la substance psychoactive la plus consommée et reste, du fait de ses multiples complications, un problème majeur de santé publique.

Sa consommation constitue une composante importante des pratiques culturelles françaises et de certaines formes de sociabilité qui interviennent dès l'adolescence.

On distingue plusieurs modes de consommation, que cela soit en termes de types d'alcool (spiritueux, vin, bière etc) ou de fréquence comme le montre le tableau ci-dessous :

	Ensemble		Hommes		Femmes	
	2010	2014	2010	2014	2010	2014
Consommation d'alcool						
Alcool au cours de l'année	86,2	86,4	89,6	88,9	83,0	84,0
Nombre déclaré de verres bus par semaine	5,5	5,5	8,1	8,0	2,8	2,8
Alcool hebdomadaire	47,1	47,5	61,3	60,5	33,7	35,1
<i>Vin</i>	36,9	37,1	46,7	45,4	27,5	29,1*
<i>Bière</i>	18,6	20,3***	30,9	32,6*	6,8	8,6***
<i>Alcools forts</i>	15,7	15,2	24,7	23,9	7,2	6,8
<i>Autres alcools</i>	9,0	7,7***	10,2	9,0*	7,8	6,4***
Alcool quotidien	11,0	9,7***	16,7	14,6**	5,5	4,9
Alcoolisation Ponctuelle importante (API)						
API dans l'année	36,0	38,3***	51,5	53,2	21,3	24,2***
API mensuelle	17,8	17,4	28,2	26,2*	8,0	8,9
API hebdomadaire	4,8	5,0	7,9	8,2	1,8	2,0
Ivresse						
Ivresse dans l'année	19,1	19,1	27,6	26,5	11,1	12,1
Ivresses répétées	8,1	9,3***	13,0	13,5	3,6	5,2***
Ivresses régulières	3,1	3,8***	5,3	6,2*	0,9	1,6***

***, **, *: évolutions significatives aux seuils de 0,1%, 1% et 5% entre 2010 et 2014
 Source: Baromètres santé 2010 et 2014, Inpes

FIGURE 2 INDICATEURS DE CONSOMMATIONS D'ALCOOL PARMIS LES 15-75 ANS SELON LE SEXE, EN 2010 ET 2014

Ainsi, en 2014 :

- 86% des personnes âgées de 15 à 75 ans déclarent avoir bu de l'alcool au cours de l'année écoulée, avec un nombre déclaré de verres bus par semaine estimé à 5.5 en moyenne.
- Près de la moitié des 15-75 ans consomment de l'alcool au moins une fois par semaine.
- Un sur 10 en consomme quotidiennement.

Ces niveaux de consommation se révèlent globalement stables relativement à 2010, exceptée la consommation quotidienne, qui décroît de 11% à 10%, conformément à une tendance observée depuis plusieurs décennies.

On observe aussi différents modes de consommation en fonction de l'âge de la population observée.

Ainsi on remarque sur le graphique ci-dessous que le pourcentage de consommateurs quotidiens au sein de la population âgée de 15 à 24 ans n'est que de 1% alors qu'il est de 25% au sein des 65-75ans.

Inversement si on se penche sur l'alcoolisation paroxystique intermittente (API) ou l'ivresse, on observe des courbes inverses avec un pourcentage élevé au sein de la population jeune qui décroît progressivement avec l'âge.(7)

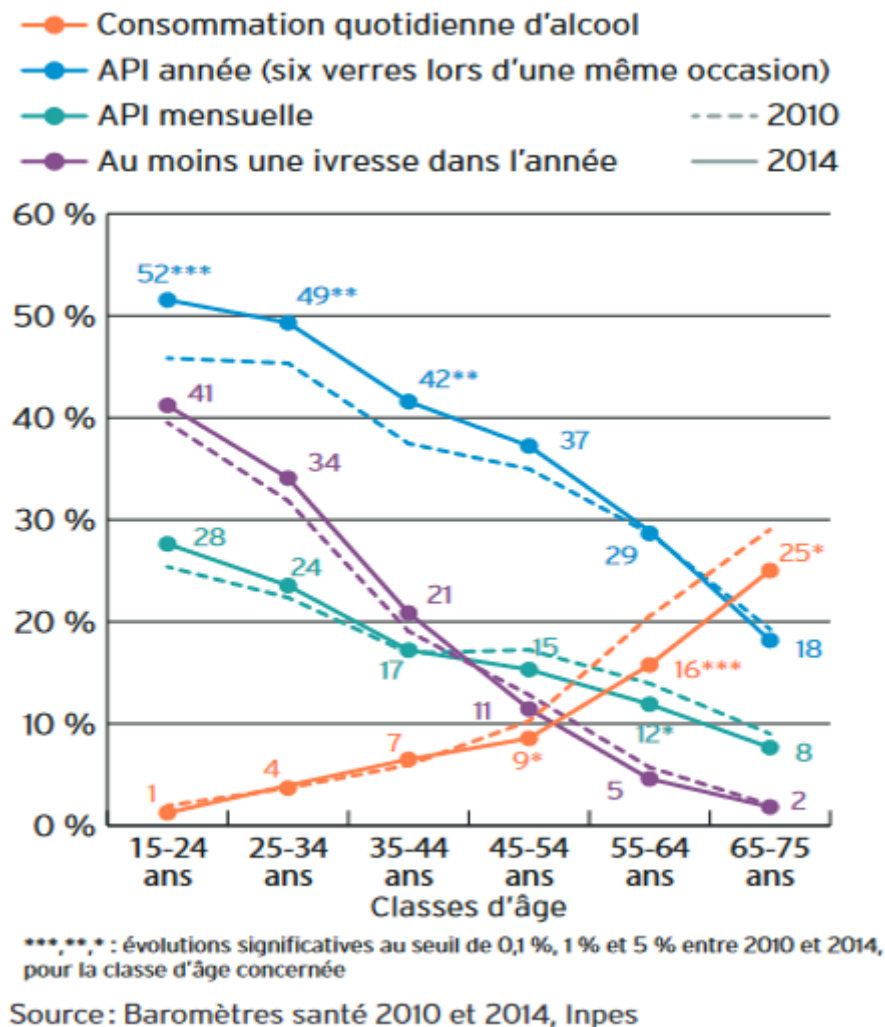
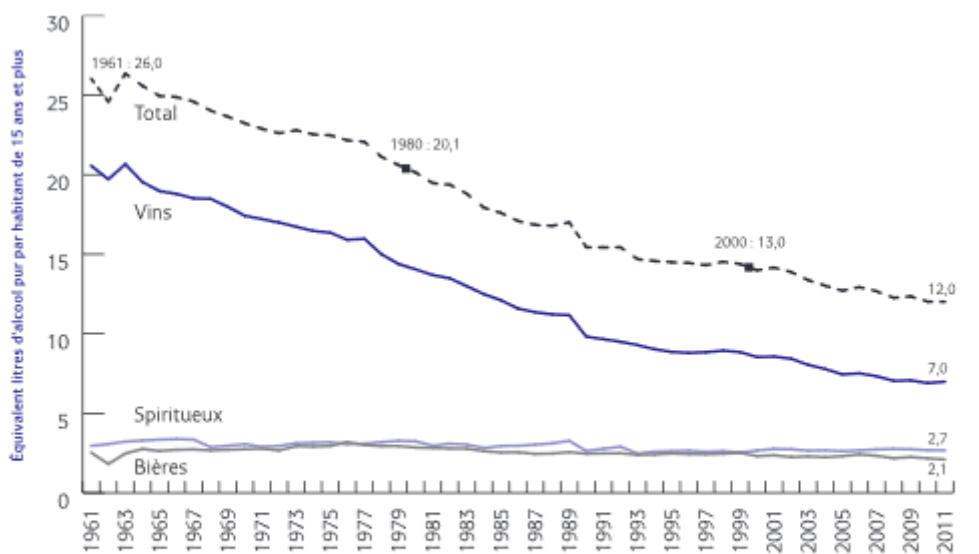


FIGURE 3 EVOLUTION DE DIFFERENTS MODES DE CONSOMMATION D'ALCOOL PARMIS LES 15-75ANS, SELON L'AGE, EN 2010 ET 2014

Si on étudie la consommation globale en litres par adulte au cours des dernières décennies on observe une diminution constante depuis une quarantaine d'années, celle-ci est passée de 26 litres en 1960 à 12 litres en 2011.(8)



Source : Quantités d'alcool mis à la consommation (INSEE)

FIGURE 4 CONSOMMATION D'ALCOOL, DE VINS, DE SPIRITUEUX ET DE BIERES EN EQUIVALENT LITRES D'ALCOOL PUR, 1961-2011

Comme le montre la figure ci-dessus cette baisse est essentiellement due à la diminution de la consommation de vin, les autres types d'alcool ayant une évolution assez stable au cours du temps.(9)

Si la France reste cependant un pays très consommateur d'alcool, elle ne constitue plus une exception ; en 2011 elle se classait en 11eme position au sein des pays Européens (d'après l'OMS) alors qu'elle était le pays le plus consommateur en 1960.

L'alcool serait à l'origine de 49000 décès par an en France.

Un nouveau mode de consommation appelé Alcoolisation Paroxystique Intermittente (API ou « binge drinking »), est de plus en plus fréquent, particulièrement au sein de la population jeune ; ce phénomène qui consiste à boire au moins 6 verres d'alcool en une seule occasion, très néfaste en termes de répercussions cognitives notamment, était retrouvé dans le mois écoulé chez 17% des adultes et chez 49% des jeunes âgés de 17 ans (en 2014).

Par ailleurs bien que la consommation globale d'alcool diminue depuis plusieurs décennies, en 2014 8% (soit 3.4 millions de personnes) des 18-75 ans sont considérés comme des

consommateurs à risque au sens du test de l'Audit-C ; cette consommation à risque concerne nettement plus les hommes que les femmes (11% vs 4%).(10)

Guerin et al, à partir du nombre de décès survenus en 2009 en France, ont montré que le risque de mortalité due à l'alcool était positivement corrélé au niveau de consommation.(11)

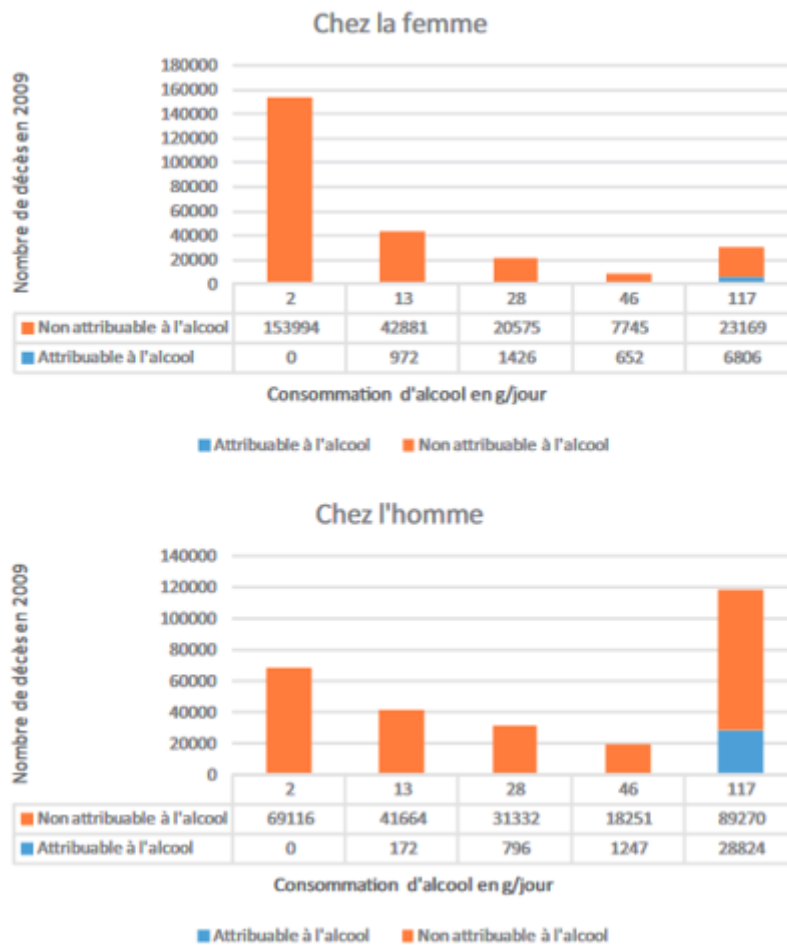


FIGURE 5 NOMBRE DE DECES ATTRIBUABLES ET NON ATTRIBUABLES A L'ALCOOL PAR CLASSE DE DOSE ET PAR SEXE, POUR LES CAUSES AUTRES QUE LES CAUSES EXTERNES EN FRANCE EN 2009

A partir de l'ensemble des données épidémiologiques, le Haut Conseil de la santé publique a préconisé des seuils de consommation(12) :

2 verres d'alcool soit 20g d'alcool pur par jour chez les femmes

3 verres soit 30g d'alcool pur par jour chez les hommes

4 verres maximum soit 40g d'alcool pur par occasion lors d'un usage ponctuel

1.2 Troubles de l'usage de l'alcool : classifications

On parle de dépendance à une substance, en l'occurrence l'alcool, lorsqu'un ensemble de phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques liés à l'utilisation de cette dernière sont présents et entraînent progressivement un désinvestissement des autres activités y compris sociales.

La caractéristique essentielle du syndrome de dépendance correspond à un désir (puissant et parfois compulsif) de consommer de l'alcool.

Cette notion est retrouvée dans la Classification Internationale des Maladies (CIM 10) (13) et dans le Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux dans sa quatrième version (DSM IV) mais disparaît dans la version plus récente (DSM V) (14).

Ces deux classifications sont les plus utilisées actuellement ; ici nous allons insister sur celle du DSM qui a été actualisée en 2013.

La notion « d'abus de substances » disparaît aussi dans cette nouvelle classification afin de réunir ces deux notions sous la notion de « trouble d'utilisation de substances ». Ainsi dans le DSM V le terme de dépendance est désormais limité à la notion de tolérance et de sevrage.

On parle d'approche dimensionnelle dans cette classification avec une seule entité « trouble de l'utilisation de substances X », qui englobe de nombreuses substances psychoactives (alcool, tabac, toxiques), de modes d'action très différents qui provoquent des « grappes » de symptômes communs et qui ont probablement une physiopathologie sous-jacente similaire. Dans cette dernière l'item « problèmes légaux récurrents (abus) » disparaît pour laisser place au critère de « craving ».

La notion de continuum de sévérité est aussi introduite par cette classification englobant les troubles de légers à sévères selon le nombre de critères présents ce qui va permettre d'être plus proche des réalités cliniques.

De plus les critères nécessaires au diagnostic de trouble de l'utilisation de substances ne requièrent plus ni continuité ni concomitance des différents symptômes mais simplement la présence d'au moins deux critères au cours des douze derniers mois.

Au total cette nouvelle classification entraîne un élargissement du périmètre du trouble par l'effet conjugué de la diversification de ses critères et l'abaissement du seuil d'entrée (seulement 2 critères nécessaires) ; cela va permettre d'inclure :

- Les conséquences négatives de l'utilisation d'alcool.
- Les conduites d'alcoolisation à risque.
- Des formes cliniques jusqu'ici non retenues.

Mode d'utilisation inadapté d'un produit conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance, cliniquement significative, caractérisé par la présence de deux (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de douze mois :

1. Le produit est souvent pris en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu
 2. Il existe un désir persistant ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation du produit
 3. Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir le produit, utiliser le produit ou récupérer de leurs effets
 4. Craving ou une envie intense de consommer le produit
 5. Utilisation répétée du produit conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison
 6. Utilisation du produit malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets du produit
 7. Des activités sociales, occupationnelles ou récréatives importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation du produit
 8. Utilisation répétée du produit dans des situations où cela peut être physiquement dangereux
 9. L'utilisation du produit est poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par cette substance
 10. Tolérance, définie par l'un des symptômes suivants :
 - a. besoin de quantités notablement plus fortes du produit pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré
 - b. effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité du produit
 11. Sevrage, caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :
 - a. syndrome de sevrage du produit caractérisé (cf diagnostic du syndrome de sevrage du produit)
 - b. le produit (ou une substance proche) sont pris pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.
- Présence de 2 à 3 critères : ADDICTION LÉGÈRE
 - Présence de 4 à 5 critères : ADDICTION MODÉRÉE
 - Présence de 6 critères ou plus : ADDICTION SÉVÈRE

FIGURE 6 DIAGNOSTIC DE TROUBLE D'UTILISATION D'UNE SUBSTANCE SELON LE DSM V

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

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

FIGURE 7 DIAGNOSTIC DE TROUBLE DE L'USAGE D'UNE SUBSTANCE SELON LA CIM 10

1.3 Les complications

On rappelle que l'alcool est la 8^{ème} cause de mortalité dans le monde et la 2^{ème} cause de mortalité évitable juste après le tabac. Son exposition chronique va induire une multitude d'atteintes affectant l'organisme dans son ensemble, en particulier les systèmes digestif et nerveux. De plus l'alcool est un agent cancérigène avéré et peut aussi exposer le fœtus à un risque de malformations et de troubles néonataux spécifiques.

Le développement de ces complications est corrélé à la quantité consommée quotidiennement ; de nombreuses études montrent qu'une réduction de consommation diminue la morbi-mortalité associée à ces complications (15).

On distingue deux types de risque qui diffèrent selon leur survenue :

- Les risques immédiats : lors d'une consommation excessive aiguë perturbant le comportement les risques sont nombreux avec des suicides, des accidents de la voie publique (l'alcool serait en cause dans 3 accidents sur 10 (16)) ou domestiques, des

actes de violence entre autres. Ces complications touchent plus particulièrement la population jeune dans le cadre d'alcoolisations ponctuelles.

- Les risques différés, qui apparaissent plusieurs années après le début des alcoolisations. Ces complications vont être dominées par les cancers des voies aéro-digestives supérieures, les hépatopathies (stéatose, cirrhose et cancer) et les atteintes du système nerveux central et périphérique (comitialités, polynévrites et encéphalopathies). A elles seules, ces complications ont causé le décès de plus de 18 000 personnes en France en 2009 essentiellement dans la tranche d'âge 45-54 ans (15).

Comme le montre le tableau ci-dessous, il faut ajouter à ces pathologies les maladies cardio-vasculaires, les maladies digestives (pancréatite, ulcère) ainsi que métaboliques (diabète ++).

Globalement l'alcool est l'origine de 18% des décès prématurés en France chez les 35-64ans et d'une réduction de vingt ans de l'espérance de vie.

Elle est classée comme agent cancérigène par le centre international de recherche sur le cancer (CIRC) ; sa consommation va être associée à l'augmentation de l'incidence des cancers des voies aéro-digestives supérieures, du foie post-cirrhotique, du sein et colorectal. Au total 78 % des cancers de l'œsophage, 20 % des cancers colorectaux et 17 % des cancers du sein seraient dûs à l'alcool en France (17). Ce risque augmente lui aussi linéairement avec la quantité d'alcool consommée, mais il n'existe pas de seuil en deçà duquel il serait nul. Selon le fond mondial de recherche sur le cancer (World Cancer Research Fund, WCRF) la consommation d'un seul verre de manière quotidienne augmenterait très significativement le risque de cancer.

L'alcool est aussi très pourvoyeur de troubles psychiatriques, mais ces derniers peuvent pré-exister et constituer à son égard un facteur de vulnérabilité. Les TUAL entraînent un risque accru de développer une dépression ou un trouble anxieux et on estime que 30 % des suicidants présentent une comorbidité alcoolique (18).

Pathologies	Conséquences de l'alcoolisation
Signes fonctionnels et précoces associés à l'imprégnation alcoolique	Brutales variations de l'humeur avec anxiété Troubles du sommeil avec hypersudation nocturne, agitation, soif, polyurie, ronflements, bruxisme Toux matinale, avec parfois nausées et vomissements Anorexie, fausses diarrhées, asthénie, etc.
Pathologies digestives	Pathologies hépatiques : stéatose, hépatite, cirrhose avec une sévérité corrélée notamment à la quantité consommée et à l'ancienneté de la consommation ; facteur aggravant de l'évolutivité des hépatites virales (notamment de l'hépatite C) Pathologies pancréatiques : l'alcool est à l'origine de 85 % des pancréatites chroniques et de 50 % des pancréatites aiguës ; il ne semble pas y avoir de lien entre alcoolisation chronique et cancer du pancréas Pathologies œsogastro-duodénales : la fréquence du reflux gastro-œsophagien (RGO), des gastrites aiguës et du cancer de l'estomac augmente avec l'alcoolisation et son ancienneté ; le tabagisme constitue un facteur aggravant Pathologies intestinales : l'association entre alcoolisation chronique et cancer de l'estomac est peu claire, mais la prévalence des ulcères à <i>Helicobacter</i> serait plus importante chez l'alcoolodépendant que dans la population générale (avec risque indirect de cancérisation)
Pathologies cardiovasculaires	Hypertension artérielle (HTA) : l'alcool constitue le troisième facteur d'HTA après l'âge et le poids Troubles du rythme : après alcoolisation aiguë ou augmentation brutale de la quantité ingérée chez un consommateur chronique Myocardiopathies : risque à partir de 60 g/jour par effet toxique direct de l'alcool et de l'acétaldéhyde sur le myocarde
Pathologies neurologiques	Atteintes centrales : perturbations des fonctions cognitives, démence, troubles de l'équilibre (action sur le cerveau) ; atteintes carenciales (encéphalopathie de Gayet-Wernicke, syndrome de Korsakoff) ; atteintes métaboliques (encéphalopathie alcoolique) Atteintes périphériques : polyneuropathies des membres inférieurs, névrite optique rétrobulbaire Crises convulsives, par aggravation d'une comitialité préexistante, sevrage ou alcoolisation aiguë Accidents vasculaires cérébraux, avec une incidence très augmentée à partir de 60 g/jour
Pathologies psychiatriques	Troubles de l'humeur à type de dépression (98 % des sujets alcoolodépendants feront au moins une fois dans leur vie une dépression) Troubles anxieux
Pathologies ostéoarticulaires	Myopathies chroniques ; rare rhabdomyolyse musculaire Fractures itératives multiples (crâne, côtes, clavicules) ; ostéoporose masculine ; ostéonécrose aseptique de la tête fémorale
Pathologies cutanées	Érythrose faciale et couperose Psoriasis Cicatrices traumatiques
Sociopathies	Instabilité professionnelle Violence intraconjugale, familiale (inceste) ou sociale (rixes, viols) Conduites asociales diverses

FIGURE 8 PRINCIPALES PATHOLOGIES SUSCEPTIBLES D'ETRE INDUITES PAR L'ALCOOL CHEZ L'ADULTE

1.4 Neurophysiopathologie

L'exposition chronique à l'alcool, par ses effets neurotoxiques directs et indirects, va induire des changements dans les circuits neuronaux qui contrôlent entre autres la vigilance, la récompense et le stress.

Nous allons passer en revue ici les différents effets neurotoxiques directs de l'alcool.

Sa consommation va tout d'abord perturber les différents systèmes de neurotransmission :

- Transmission glutamatergique : il s'agit d'un neurotransmetteur excitateur impliqué dans les phénomènes de potentialisation à long terme qui interviennent notamment au niveau de la mémoire et de l'apprentissage. Lors d'une alcoolisation aiguë il existe une diminution de l'activité du glutamate (amnésie post intoxication) au niveau cérébral ce qui entraînerait une augmentation du nombre de récepteurs au long cours notamment au niveau hippocampique. Au moment du sevrage existe une hyperexcitabilité cérébrale liée à la levée d'inhibition qui peut entraîner des crises convulsives par exemple (delirium tremens). Cet état glutamatergique favoriserait également le « craving » et donc la rechute (19).
- Transmission GABAergique : Il s'agit d'un neurotransmetteur inhibiteur qui lors d'une alcoolisation va avoir son effet augmenté par l'effet sédatif de l'alcool. Lorsque les alcoolisations sont chroniques il se produit une régulation négative entraînant une diminution du nombre de récepteurs. Lors du sevrage, avec un principe identique à celui du glutamate, il va donc y avoir une hyperexcitabilité neuronale. C'est pour cela que l'utilisation de benzodiazépines est préconisée lors des sevrages car elles vont agir sur ces mêmes récepteurs en reproduisant une partie des effets du GABA diminuant ainsi l'excitabilité des neurones.
- Transmission cholinergique : elle serait également perturbée avec une modification importante de la densité de récepteur muscarinique au niveau du cortex frontal.
- Transmission sérotoninergique : cette voie est également perturbée via un déséquilibre entre ses récepteurs 5-HT1 et 5-HT2 qui serait secondaire à une hypercortisolémie lors du sevrage.
- Transmission adrénergique et noradrénergique : lors du sevrage, l'hyperexcitation du système nerveux sympathique (qui contrôle les fonctions vitales) fait parfois parler

de véritable “orage adrénérgique”, le sevrage des centres limbiques impliqués dans la dépendance et les émotions entraînant anxiété, panique, agitation et agressivité.

Ces changements affectent aussi d'autres systèmes utilisant les voies de signalisation de la dopamine et des peptides opioïdes ; l'administration aiguë d'alcool va entraîner des effets plaisants qui sont relayés par :

- La libération de dopamine dans le noyau accubens.
- La libération de substances opioïdes qui lèvent à leur tour l'action inhibitrice des neurones GABAergiques sur les neurones dopaminergiques et qui favorisent donc aussi la libération de dopamine dans le noyau accubens.

Ces signaux d'apprentissage renforcent le comportement positif et augmentent la probabilité d'une future consommation. Par des mécanismes d'adaptation, le renforcement positif (récompense) produit par la consommation progresse lentement vers un renforcement négatif (sensations désagréables lors du sevrage qui sont « évitées » par le maintien de l'usage) (19). Cette stimulation chronique du système de récompense via la voie dopaminergique finit par causer un déficit permanent de dopamine, ce qui explique le besoin d'augmenter la quantité d'alcool consommée pour maintenir les mêmes effets (tolérance).

Au total l'exposition chronique à l'alcool entraîne une série de changements neurobiologiques adaptatifs.

L'alcool va également agir au niveau neuronal en modifiant la perméabilité membranaire par son caractère liposoluble. Les protéines membranaires vont être altérées (canaux ioniques calciques et chlorés principalement) ce qui va entraîner une rigidification et une diminution de la perméabilité avec une perturbation de la neurotransmission.

1.5 Prise en charge, généralités

Après le repérage d'un TUAL et l'inscription du patient dans une démarche de soins, deux possibilités s'offrent à lui en lien avec ses besoins et ses attentes :

- Objectif d'abstinence complète.

- Objectif d'une diminution des consommations (consommation contrôlée, réduction des risques).

La présence de troubles cognitifs rend difficile le maintien d'une consommation contrôlée, nous nous intéresserons donc à l'objectif d'abstinence dans ce chapitre.

Cette prise en charge s'inscrit dans un accompagnement global et un parcours de soins (20) avec une intervention médico-psycho-sociale graduée en fonction des besoins du patient.

L'orientation vers les soins les plus adaptés (hospitalisation ou ambulatoire) se fera avec l'accord motivé du patient préalablement informé et en fonction de la gravité du tableau présenté après la réalisation d'une évaluation globale.

1.5.1 Le sevrage

Le sevrage hospitalier ne concerne qu'une faible partie des prises en charge dans lesquelles certains facteurs aggravants sont retrouvés (21) :

- Complications neurologiques liées au sevrage lors de l'évaluation initiale (20)
- Consommations de substances psychoactives, notamment de benzodiazépines (20)
- Des comorbidités psychiatriques ou somatiques sévères, instables
- Syndrome de sevrage de forte intensité
- Echecs itératifs des sevrages ambulatoires entrepris
- Présence de TCLA lors de l'évaluation initiale
- Précarité socio-environnementale
- Autres situations particulières comme une grossesse par exemple

Certains sevrages seront réalisés lors d'une hospitalisation dans un service non addictologique pour un autre motif (en hépato-gastrologie ou psychiatrie fréquemment) et seront donc accompagnés, lorsqu'elle existe, par l'équipe de liaison et de soins en addictologie (ELSA) (22).

Un traitement médicamenteux peut être mise en place pour prévenir l'apparition d'un syndrome de sevrage, bien qu'il ne soit pas systématique et que donc bien souvent ne nécessite pas de traitement (23). Ce traitement, lorsqu'il est indiqué comprend :

- Des benzodiazépines : elles sont le traitement de première intention (24), leur objectif étant d'apaiser ou prévenir les symptômes sévères du sevrage. Leur prescription devra être limitée dans le temps (fort potentiel addictif de même mécanisme que celui de l'alcool) avec une posologie adaptée à chaque patient. Le choix de la molécule devra prendre en compte la demi-vie de celle-ci (demi-vie longue, diazepam (valium) ou prazépam (lysanxia)) et tenir compte des comorbidités. L'oxazepam (seresta) sera ainsi préféré s'il existe une atteinte hépatique concomitante, cette molécule ne nécessitant pas d'oxydation hépatique et n'ayant pas de métabolites actifs.
- La thiamine : sa prescription de manière préventive doit être systématique même en l'absence de signes d'encéphalopathie de Gayet-Wernicke (25) (cf prévention ciblée). Une supplémentation en vitamine B6 peut aussi être indiquée notamment s'il existe des signes de neuropathie périphérique.
- Une hydratation de 1.5 à 2 litres est également nécessaire. Elle se fait la plupart du temps par voie orale sauf en cas de complications (troubles de la vigilance, vomissements importants etc.). Il faudra également surveiller la kaliémie et la natrémie et les corriger le cas échéant.

1.5.2 Maintien de l'abstinence

Il faudra définir, dans une démarche d'accompagnement, le projet de soins en collaboration avec le patient. Ce projet dépendra de ses objectifs, de sa motivation et encore une fois du contexte général. Dans cette optique plusieurs modalités et structures peuvent être proposées :

- En ambulatoire : place importante du médecin traitant ainsi que des centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA).
- En hospitalisation : différentes modalités peuvent être envisagées comme des hospitalisations séquentielles, des hospitalisations de jour ou encore en soins de suite et de réadaptation.

Au niveau des traitements différentes options thérapeutiques existent :

- Traitement médicamenteux : il existe plusieurs molécules ayant l'AMM dans cette indication ; cette prescription ne doit pas être systématique et dépend là encore de chaque situation clinique. (cf prévention ciblée)

- Les approches psychosociales : elles sont nombreuses et hétérogènes ; on peut citer par exemple les psychothérapies motivationnelles, celles de soutien, les thérapies cognitivo-comportementales d'entraînement social et de « coping », des approches analytiques, sociales, corporelles ou encore méditatives. Il n'est pas possible d'affirmer la supériorité d'une approche ou d'une autre ; cependant certaines de ces interventions ont bénéficié d'une activité de recherche plus importante et ont donc un niveau de preuve de facto plus important (entretiens motivationnels, thérapies cognitivo-comportementales) (23).

2 Les Troubles Cognitifs liés à l'alcool

2.1 Introduction

La dépendance à l'alcool est fréquemment associée à des troubles neurocognitifs, très hétérogènes, s'installant souvent de manière progressive et insidieuse.

Longtemps dominés par des entités cliniques bien définies comme le syndrome de Korsakoff, la maladie de Marchiafava-Bignami ou bien la « démence alcoolique » les troubles neurocognitifs dans les troubles de l'usage d'alcool (TUAL) de sévérité inférieure ont été très longtemps sous-diagnostiqués.(26) Ces troubles sont une conséquence de l'exposition du cerveau à une alcoolisation régulière et/ou excessive d'alcool, en lien avec des altérations structurales et fonctionnelles, notamment sur deux circuits : le circuit de Papez (CP) et le circuit fronto-cérébelleux (CFC).(27)

Depuis 2013 une nouvelle classification internationale (DSM V) a introduit un nouveau diagnostic de trouble neurocognitif léger dans lequel on retrouve cliniquement un déficit plus important que le déclin cognitif normal dû à l'âge.

Contrairement aux démences, listées dans la nouvelle classification dans les troubles neurocognitifs sévères, les troubles mineurs ne compromettent pas l'autonomie de la personne, mais le maintien de cette autonomie lui demandera plus de temps et d'effort.

Ces atteintes qui sont hétérogènes (nombreux facteurs de vulnérabilité), conduisent dans des proportions variables à des troubles neurocognitifs, en particulier de la fonction exécutive et de la mémoire épisodique. Elles sont à l'origine de difficultés concernant le changement de comportement de consommation contrastant avec une surestimation des capacités à y parvenir.

Ces difficultés seraient sous-tendues par une altération des capacités d'introspection et d'auto-critique qui empêcheraient les patients d'objectiver les conséquences dommageables de leur consommation.

La présence de ces troubles déficitaires pourrait alors être un facteur de rechute et constituerait donc un désavantage dans le soin en limitant le bénéfice des thérapies centrées sur la prévention de la rechute.(27)

Leur prise en compte semble donc indispensable dans la prise en charge des TUAL et leur dépistage systématique permettra une meilleure prise en charge dans la mesure où ils peuvent représenter un véritable frein.(28)

D'après une étude rétrospective comportant 146 patients hospitalisés dans un service d'addictologie, 78% présentaient une atteinte d'au moins un domaine cognitif.(29) Cette fréquence devrait inciter les acteurs du soin à les dépister le plus tôt possible de manière systématique.

Les connaissances actuelles sur l'alcool-dépendance et la présence quasi-systématique de ces troubles autorisent un nouveau regard sur les notions de déni ou de résistance au changement, et devraient permettre dans l'avenir la mise en place de prises en charge plus globales et plus adaptées à chaque patient.

Les critères diagnostiques des troubles neurocognitifs, d'après la classification internationale du DSM V, sont présentés ci-dessous :

ATTEINTE
NEURO-
COGNITIVE
MINEURE
(légère)

- A. Évidence d'un **déclin cognitif modeste**, en comparaison avec le niveau de performance antérieur, dans un ou plusieurs domaines cognitifs observés par
1. La personne elle-même, un proche ou un intervenant qui rapporte un déclin léger dans certaines fonctions cognitives;
 2. Une performance cognitive légèrement déficitaire documentée par des tests neuropsychologiques standardisés ou, à défaut, à l'aide d'outils cliniques quantitatifs reconnus.
- B. Les déficits cognitifs **n'interfèrent pas** avec l'accomplissement autonome des **activités quotidiennes** (les fonctions cognitives même plus complexes sont préservées, mais les activités nécessitent un plus grand effort);
- C. Les déficits cognitifs ne sont pas observés dans le contexte d'un délirium;
- D. Les déficits observés ne sont pas mieux expliqués par une autre atteinte du SNC ou à la santé mentale.
- *Le diagnostic doit inclure la précision de l'étiologie (Alzheimer, vasculaire, corps de Lewy, etc.) et la présence ou non de comportements perturbateurs.*

FIGURE 9 CRITERES DIAGNOSTICS DE L'ATTEINTE NEUROCOGNITIVE MINEURE SELON LE DSM V

ATTEINTE
NEURO-
COGNITIVE
MAJEURE
(sévère)

- A. Évidence d'un **déclin cognitif significatif**, en comparaison avec le niveau de performance antérieur, dans un ou plusieurs domaines cognitifs, déclin observé par :
1. La personne elle-même, un proche ou un intervenant qui rapporte un déclin cognitif significatif;
 2. Une performance cognitive nettement déficitaire documentée par des tests neuropsychologiques standardisés ou, à défaut, à l'aide d'outils cliniques quantitatifs reconnus.
- B. Les **déficits cognitifs interfèrent** avec l'accomplissement autonome des **activités quotidiennes** (besoin d'aide pour les activités requérant les fonctions exécutives);
- C. Les déficits cognitifs ne sont pas observés dans le contexte d'un délirium;
- D. Les déficits observés ne sont pas mieux expliqués par une autre atteinte du SNC ou à la santé mentale.
- *Le diagnostic doit inclure la précision de l'étiologie (Alzheimer, vasculaire, corps de Lewy, etc.), la présence ou non de comportements perturbateurs et le niveau d'atteinte de l'autonomie (légère, modérée ou sévère).*

FIGURE 10 CRITERES DIAGNOSTICS DE L'ATTEINTE NEUROCOGNITIVE MAJEURE SELON LE DSM V

2.2 Notion de continuum vers les grands syndromes bien identifiés

Très longtemps les troubles cognitifs secondaires à l'alcoolisation chronique ont été dominés par des grands syndromes plus ou moins bien définis, le syndrome de Korsakoff en chef de file.

Les études concernant les troubles neurocognitifs d'intensité moindre ne rentrant donc pas dans ces syndromes, ont permis après un débat nosographique et diagnostique qui perdure encore, d'introduire la notion de continuum des troubles dans les TUAL.

2.2.1 Description des syndromes historiques

2.2.1.1 Encéphalopathie de Gayet-Wernicke

L'encéphalopathie de Gayet-Wernicke est une encéphalopathie carencielle aigüe grave qui peut être potentiellement réversible si une prise en charge adéquate est réalisée précocement. Elle est le plus souvent secondaire à un alcoolisme chronique mais peut aussi être liée à des maladies gastriques comme des gastrites chroniques, des pathologies tumorales, une maladie de Crohn etc.

Sa survenue est liée à un déficit en thiamine (vitamine B1), très fréquent dans les TUAL. Cette carence en thiamine chez ces patients s'explique notamment par une dénutrition fréquente (diminution des apports), une atrophie villositaire (diminution de son absorption) et un stockage limité en cas d'atteintes hépatiques concomitantes.

Le tableau clinique classique est composé d'une triade qui associe un syndrome confusionnel, une ataxie et des troubles oculomoteurs d'apparition brutale. Cependant il faudra faire attention car ce tableau classique n'est présent que dans 16 à 38 % des cas (30) ; il faudra donc évoquer ce diagnostic, dont le pronostic dépend grandement de la rapidité de la prise en charge, devant tout patient dénutri présentant des troubles neurologiques d'installation brutale. D'autres signes cliniques peuvent être présents comme des troubles de la vigilance, ou des troubles neurovégétatifs entre autres.

La littérature s'accorde à dire qu'il existe probablement une prédisposition génétique au déficit en vitamine B1 devant l'hétérogénéité des tableaux cliniques et la survenue non systématique de ce trouble chez ces patients.

Au niveau paraclinique il faudrait donc systématiquement réaliser un dosage de la vitamine B1 et une IRM cérébrale qui est l'examen de référence pour le diagnostic positif. L'imagerie met en évidence des hypersignaux typiques par leur localisation et leur symétrie intéressant le plus souvent le thalamus médian, la région péri-acqueducale, les corps mamillaires, les régions autour du troisième ventricule ainsi que le plancher du quatrième (31).

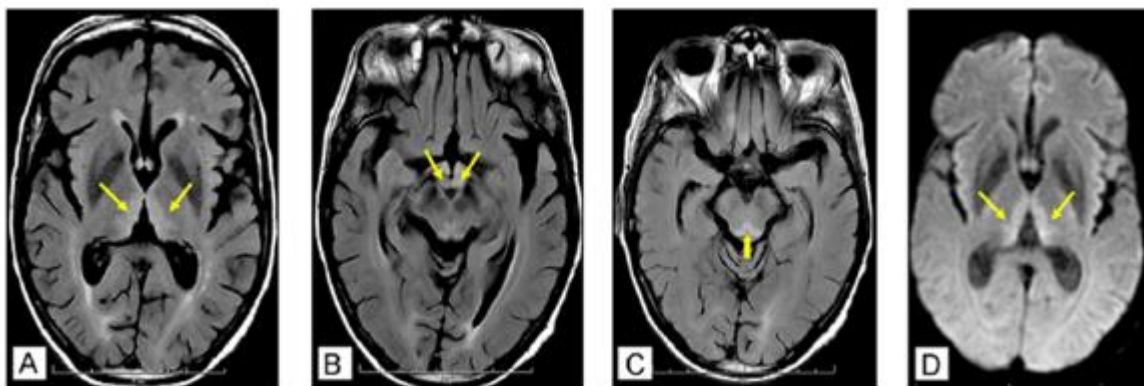


FIGURE 11 IRM CEREBRALE. A-C SEQUENCES FLAIR. A: HYPERSIGNAUX DES NOYAIUX MEDIAUX THALAMIQUES. B: HYPERSIGNAUX DES CORPS MAMILLAIRES. C: HYPERSIGNAUX DE LA REGION PERIVENTRICULAIRE ACQUEDUCALE. D: SEQUENCE EN DIFFUSION, HYPERSIGNAUX DES NOYAIUX THALAMIQUES MEDIANS

Le traitement repose sur l'administration en urgence de thiamine à raison de 1000 mg par jour par voie intraveineuse de préférence ou intramusculaire.

L'évolution est marquée par une disparition des signes cliniques si le traitement est instauré précocement, mais en cas de retard diagnostique ou thérapeutique, l'évolution se fait vers des séquelles neurologiques pouvant aller jusqu'au syndrome de Korsakoff (atrophie des corps mamillaires) voire le décès.

2.2.1.2 La maladie de Marchiafava-Bignami

Elle a été décrite pour la première fois en 1903 par deux anatomopathologistes italiens Ettore Marchiafava et Amico Bignami chez des buveurs de vin italiens (32).

Il s'agit d'une complication rare de l'éthylisme chronique dont le mécanisme physiopathologique est mal connu (32).

Il s'agit d'une encéphalopathie par démyélinisation progressive avec nécrose de la partie médiane du corps calleux et de la commissure antérieure qui relie les deux hémisphères cérébraux.

On distingue deux formes :

- La forme aiguë : qui se traduit par l'installation rapide d'une confusion et de crises épileptiques évoluant rapidement vers un coma.
- La forme chronique : qui se traduit par un tableau démentiel, évoluant sur plusieurs années, avec des signes de dysconnexion inter-hémisphérique (anomie de la main gauche par exemple).

Le traitement est purement symptomatique, associé à la prévention des carences vitaminiques habituelles dans ce contexte.

Le pronostic est généralement sombre, bien que depuis l'apport de l'imagerie des formes subaigües ou bénignes aient été rapportées.

2.2.1.3 Syndrome de Korsakoff

Le syndrome de Korsakoff a été décrit pour la première fois à la fin du XIX^{ème} siècle par un psychiatre russe qui lui donnera son nom (33). L'association de l'alcoolodépendance à une carence sévère en thiamine est l'étiologie la plus fréquente du syndrome de Korsakoff qui fait le plus souvent suite à une encéphalopathie de Gayet-Wernicke. Ce syndrome est caractérisé par un déficit mnésique sévère et permanent, se manifestant par un oubli à mesure des informations (amnésie antérograde). À cette atteinte de la mémoire épisodique, peuvent s'ajouter des fausses reconnaissances, une désorientation spatiotemporelle, des confabulations et une anosognosie.

Les études en neuropsychologie conduites auprès de patients présentant un syndrome de Korsakoff rapportent également une atteinte du fonctionnement exécutif et des capacités

visuospatiales, suggérant un profil neuropsychologique qualitativement identique à celui des patients souffrant de TCLA (34).

2.2.1.4 Démence alcoolique

Le terme de démence alcoolique (DA) est initialement introduit par Cutting en 1978 (35) ou elle est décrite comme étant une détérioration intellectuelle globale sans particularité spécifique, qui va se développer progressivement chez l'alcoolique chronique sans que l'on puisse attribuer une autre cause.

L'existence d'une démence essentiellement liée à la toxicité de l'alcool est pourtant débattue de longue date avec de très nombreuses nosographies différentes au fil du temps.

Oslin et coll. en 1998 (36) ont proposé des critères diagnostiques de la DA sur le modèle de la démence d'Alzheimer et considèrent la DA comme un syndrome clinique pouvant relever de différents mécanismes (neurotoxicité de l'alcool, AVC, perturbations métaboliques, traumatismes crâniens notamment).

Un tableau de démence alcoolique est retenu lorsque les troubles cognitifs réalisent un profil de démence frontale ou sous-corticale, dominé par des modifications du comportement suffisamment importantes pour engendrer une perte d'autonomie dans les activités de la vie quotidienne, l'un des critères diagnostiques de la démence. Un diagnostic de DA probable est évoqué lorsque les troubles cognitifs persistent plus de 60 jours après l'abstinence sans s'aggraver et apparaissent trois ans après le début de l'intoxication. Il s'agit d'une démence potentiellement curable au moins en partie avec le maintien de l'abstinence d'où l'importance de sa prise en charge.

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

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

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

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

4 - Il existe un signe parmi les suivants en rapport avec la consommation d'alcool :

a - Atteinte hépatique, pancréatique ou cardiovasculaire

b - Ataxie, polynévrite alcoolique

c - Imagerie d'atrophie cérébelleuse, notamment vermienne

d - Atrophie cérébrale ou troubles cognitifs ne s'aggravant pas après 60 jours du sevrage

FIGURE 12 CRITERES D'OSLIN POUR UNE DEMENCE ALCOOLIQUE PROBABLE

2.2.2 Notion de continuum

L'alcool présente une toxicité directe lésionnelle et fonctionnelle au niveau cérébral mais va aussi induire de nombreuses lésions associées secondaires. Cette diversité lésionnelle associée aux nombreux facteurs de vulnérabilité peut expliquer, au moins en partie, la grande hétérogénéité des tableaux neurocognitifs présentés par ces patients.

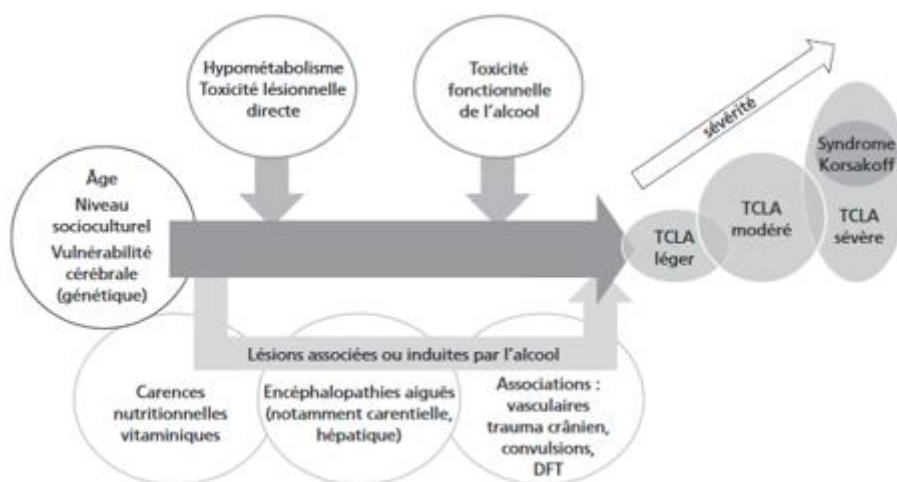


FIGURE 13 MODELISATION DES TROUBLES COGNITIFS LIES A L'ALCOOL

Cependant les facteurs explicatifs de l'hétérogénéité des troubles cognitifs observés dans l'alcoolodépendance restent encore mal compris.

En 1997, Caine et al. ont constaté la fréquence importante de signes d'EGW dans des études post-mortem de patients présentant un alcoolisme chronique (37). Ils ont alors fait l'hypothèse que la présence de signes d'encéphalopathie de Gayet-Wernicke (EGW) pourrait être sous-diagnostiquée in vivo et ont proposé des critères permettant l'identification des patients présentant une EGW sur la base de la présence d'au moins deux des quatre signes suivants :

- Antécédents de dénutrition.
- Troubles oculomoteurs.
- Atteintes cérébelleuses.
- Altération cognitive.

Une étude récente de Pitel et al. (38) ayant comparé des sous-groupes de patients présentant un TUAL en opérationnalisant les critères de Caine et al., a retrouvé 16 % de patients présentant un diagnostic d'EGW et 56 % présentant un seul critère qui pouvaient être considérés à risque d'EGW. L'analyse des performances neurocognitives de ces différents sous-groupes a montré un gradient de sévérité des déficits moteurs et cognitifs allant de l'absence de trouble chez les patients ne présentant aucun critère de Caine et al. à des troubles modérés chez ceux n'en présentant qu'un et à des troubles plus sévères chez ceux en présentant deux ou plus.

En prenant en compte ces résultats, la Société Française d'Alcoologie propose de retenir le diagnostic de TCLA sur une évaluation historique (nature et ancienneté de la consommation) et neuropsychologique, associées à une évaluation clinique (recherche d'ataxie, de troubles oculomoteurs) et clinico-biologique (critères de dénutrition de la Haute Autorité de Santé), en graduant l'atteinte selon trois niveaux comme le montre le schéma ci-dessous :

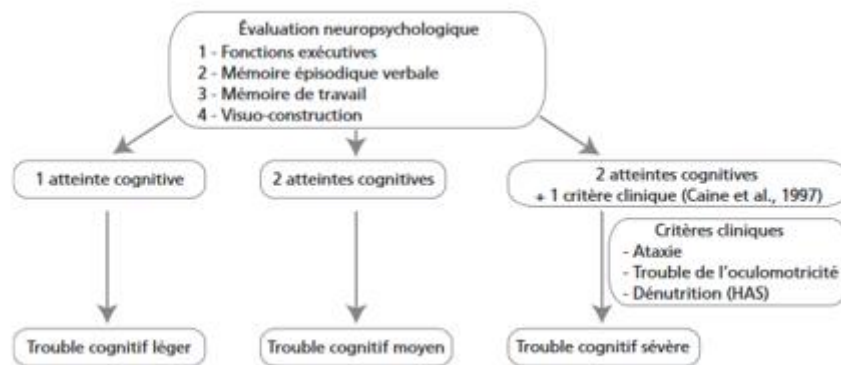


FIGURE 14 DIAGNOSTIC DES TROUBLES COGNITIFS LIES A L'ALCOOL

Ce concept de TCLA procède du même raisonnement que celui qui a prévalu pour l'évolution du concept de démence du DSM IV vers celui de troubles neurocognitifs dans le DSM V par inclusion des déficits neurocognitifs d'intensité moindre.

Des études en neuropsychologie conduites auprès de patients présentant un syndrome de Korsakoff rapportent également une atteinte du fonctionnement exécutif et des capacités visuospatiales, suggérant un profil neuropsychologique qualitativement identique à celui des patients présentant des TCLA « mineurs » (34). Néanmoins, la sévérité des troubles et l'atteinte disproportionnée des capacités d'encodage en mémoire épisodique permettraient de distinguer les patients Korsakoff et des non Korsakoff.

Ces observations viennent renforcer l'hypothèse d'une continuité des atteintes neuropsychologiques, allant des déficits légers à modérés (atteinte neurocognitive mineure selon le DSM V) aux troubles sévères et permanents caractéristiques du syndrome de Korsakoff.

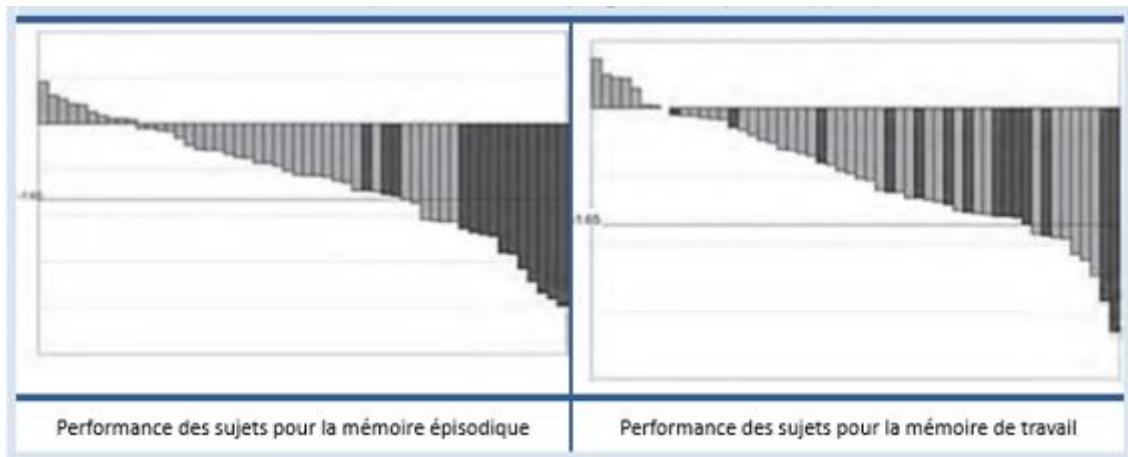


FIGURE 15 REPARTITION DES TROUBLES DE LA MEMOIRE EPISODIQUE ET DE TRAVAIL CHEZ DES PATIENTS ALCOOLODEPENDANTS NON KORSAKOFF (EN GRIS) ET KORSAKOFF (EN NOIR)

Pitel et al. (34) ont même proposé que l’hypothèse de continuité entre TUAL et syndrome de Korsakoff pourrait s’étendre jusqu’à la démence alcoolique.

Au niveau de la neuroimagerie il existe peu d’études ayant comparé les structures cérébrales entre des patients présentant ou pas un syndrome de Korsakoff. Quelques études rapportent une atteinte corticale et sous-corticale dans les deux groupes, avec des altérations plus sévères chez les patients Korsakoff, notamment au niveau du volume des hippocampes, des corps mamillaires et du thalamus (39). Sullivan et Plefferbaum (40) montrent un gradient dans la sévérité des atteintes volumétriques entre ces deux groupes au niveau des corps mamillaires, du thalamus, des hippocampes, de la bande diagonale de Broca et du septum médian, du vermis, des hémisphères cérébelleux et du pont.

Paradoxalement la comparaison des volumes cérébraux dans l’ensemble du cerveau indique une grande similarité dans la sévérité et l’étendue des atteintes des substances grise et blanche ; le gradient de sévérité des atteintes macrostructurales observées serait donc limité à certaines régions clés du circuit de Papez (hippocampes, thalamus, corps mamillaires).

Au niveau des atteintes métaboliques, la question de la continuité des troubles n’a pour le moment pas été explorée.

2.3 Les atteintes cérébrales liées à l'alcool

L'alcool absorbé au niveau duodénal, va ensuite rejoindre la circulation sanguine, et traverser la barrière hémato-méningée.

Tout comme son métabolite l'acétaldéhyde, il va induire des lésions directes sur le tissu cérébral. Du fait de ses propriétés lipophiles, il va pouvoir agir sur les phospholipides membranaires (récepteurs) et modifier la plasticité cellulaire, ce qui va avoir pour effet des changements dans la circulation de neuromédiateurs, notamment le GABA (sédation) et le NMDA (excitation). Ce phénomène est aggravé dans les périodes de sevrage.

Outre l'effet neurotoxique direct de l'alcool, la carence vitaminique notamment en thiamine est connue de longue date pour être un des facteurs majeurs des lésions cérébrales induites par l'alcool ; ce déficit en vitamine B1 est lui aussi secondaire à plusieurs causes : carences d'apport, diminution de son absorption intestinale (atrophie villositaire), ou atteinte hépatique concomitante (déficit de son stockage, altération de son métabolisme par déficit enzymatique).

A l'origine de ces troubles on retrouve donc une multitude de causes, que celles-ci soient directes (toxicité lésionnelle et fonctionnelle (41) due à l'alcool) ou indirectes (conséquences des alcoolisations).(42)

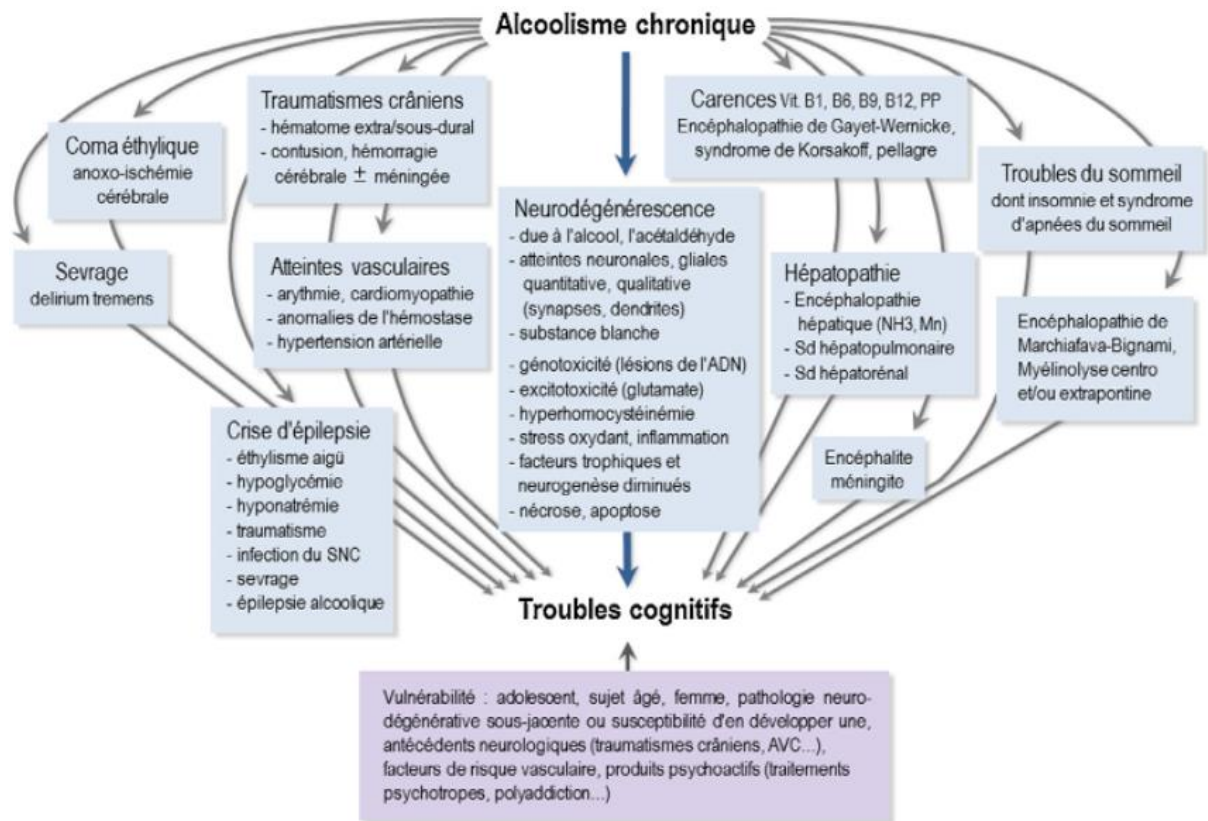


FIGURE 16 ETIOLOGIES DES LESIONS DANS L'ALCOOLODEPENDANCE

De nombreuses études ont d'ailleurs rapporté des atteintes cérébrales tant structurales que fonctionnelles concernant aussi bien la substance grise que la substance blanche chez la plupart des patients alcoolo-dépendants.(43)

Cependant l'origine des lésions semble multi-déterminée : en fonction de nombreux facteurs comme par exemple la susceptibilité génétique, du mode de vie, des habitudes de consommation ou bien des facteurs nutritionnels ou hépatiques, les patients exprimeraient préférentiellement certaines atteintes plutôt que d'autres.

On peut citer par exemple, une atteinte préférentielle de l'hippocampe en cas d'usage précoce d'alcool, une atrophie cérébrale généralisée corrélée à la quantité d'alcool consommée, une atteinte prédominante du circuit de Papez en cas de carence en thiamine (vitamine B1), des anomalies affectant les ganglions de la base en présence d'atteintes hépatiques.(44)

La consommation chronique d'alcool a donc un effet toxique direct sur beaucoup de tissus humains et en particulier sur le système nerveux.

Il est cependant difficile de distinguer les effets secondaires propres de la consommation d'alcool sur le fonctionnement cérébral de ceux dûs aux complications indirectes comme la malnutrition, les traumatismes crâniens, les atteintes hépatiques, les épisodes hypoxiques, les troubles addictifs et psychiatriques comorbides etc. (45).

Cette toxicité lésionnelle, qu'elle soit directe ou indirecte, va être à l'origine d'une perturbation du fonctionnement neuronal (atteinte fonctionnelle).

2.3.1 Modifications du métabolisme cérébral

Des études menées en tomographie d'émission monophotonique (TEMP) ont montré une réduction globale du débit sanguin cérébral majorée dans le lobe frontal chez les patients présentant un TUAL (46). D'autres travaux conduits en tomographie à émission de positons (TEP) ont mis en évidence le même profil d'atteintes fonctionnelles caractérisé par une réduction globale du métabolisme du glucose (47). Cet hypométabolisme serait là encore prédominant dans le lobe frontal mais aussi dans les structures sous-corticales (47) (48) et serait corrélé à une baisse des performances cognitives.

2.3.2 Modifications macrostructurelles

En imagerie cérébrale la plupart des lésions cérébrales retrouvées chez les patients présentant un alcoolisme chronique sont non spécifiques ; on retrouve par exemple :

- Une atrophie cérébrale de la substance grise (43) prédominant au niveau des régions frontales dorso-latérales (49) et ventro-médianes (50) et des structures sous corticales (thalamus, hippocampe, corps mamillaires, putamen et noyaux caudés) mais aussi du cervelet (51).
- Une dilatation ventriculaire bilatérale.
- Un élargissement des sillons corticaux au niveau de la vallée sylvienne et de scissure inter-hémisphérique.
- Un amincissement du corps calleux.

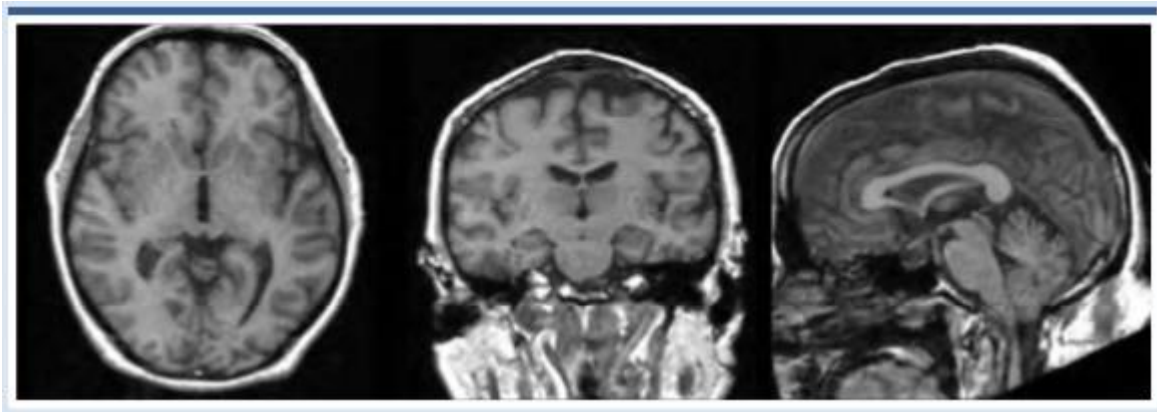


FIGURE 17 IMAGERIE CEREBRALE D'UN HOMME DE 53 ANS NON ALCOOLODEPENDANT

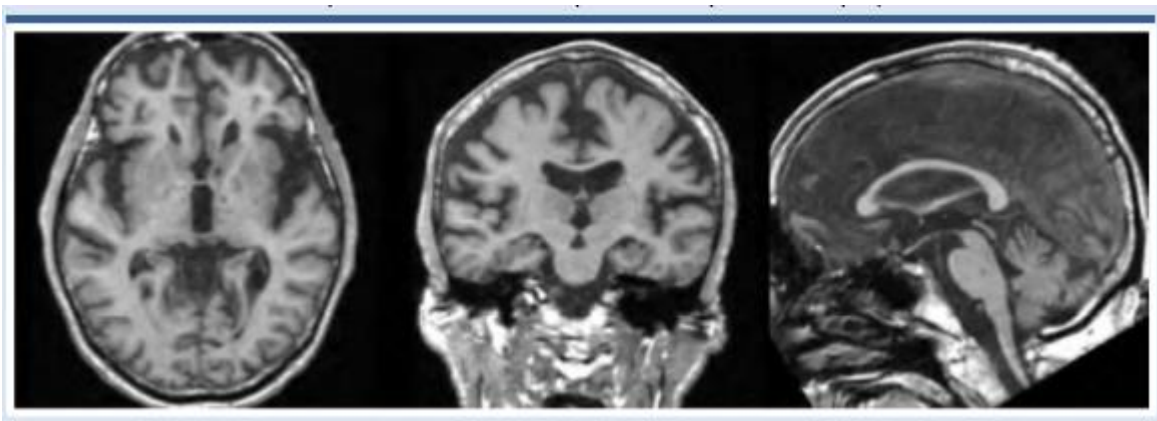


FIGURE 18 IMAGERIE CEREBRALE D'UN HOMME ALCOOLODEPENDANT. ELARGISSEMENT DES VENTRICULES, ATROPHIE CORTICALE ET ATROPHIE DU CORPS CALLEUX

On retrouve également un hyposignal en T1 sur les imageries par résonance magnétique (IRM).

Quelques lésions sont plus spécifiques comme des lésions prédominantes autour du troisième ventricule évoquant un syndrome de Gayet-Wernicke ou encore des lésions importantes du corps calleux évoquant une maladie de Marchiafava-Bignami.

2.3.3 Modifications fonctionnelles

Les lésions cérébrales évoquées dans le chapitre précédent vont être à l'origine de dysfonctionnements, appelés atteintes fonctionnelles ; ces anomalies fonctionnelles pourront

être en partie spontanément réversibles avec le maintien de l'abstinence dans le temps (52) (53), ou bien avec la diminution drastique des consommations (54).

D'après Pitel et al. les troubles observés dans les TUAL vont impliquer principalement 2 circuits fonctionnels :

- le circuit de Papez ;
- le circuit fronto-cérébelleux.

Le thalamus, structure centrale au carrefour du circuit fronto-cérébelleux et du circuit de Papez, semble jouer un rôle essentiel dans la survenue de ces atteintes.(55)

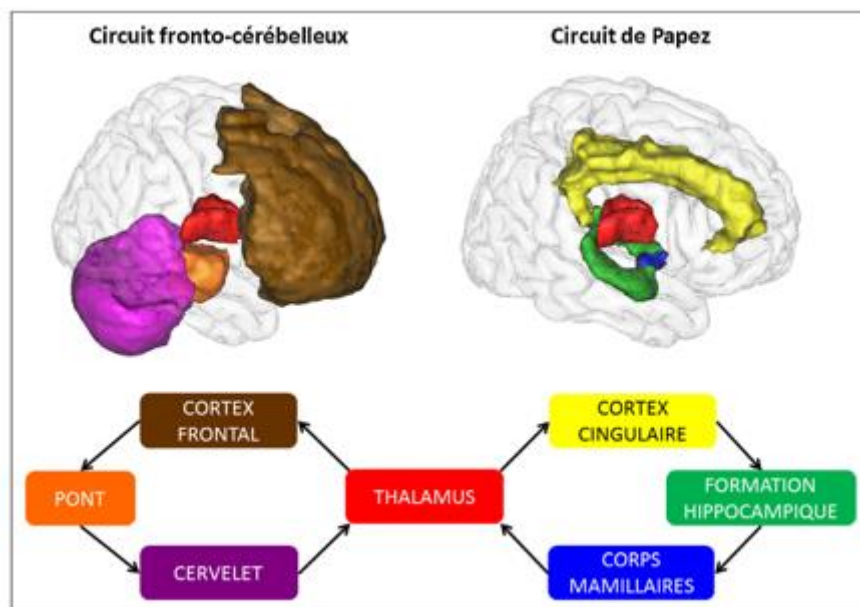


FIGURE 19 ALTERATIONS DES CIRCUITS FRONTO-CEREBELLEUX ET DE PAPEZ DANS L'ALCOOLODEPENDANCE

On sait aussi que d'autres réseaux peuvent être altérés, comme les réseaux de la cognition sociale (Théorie de l'esprit), cependant aucune étude n'a à ce jour exploré les liens entre l'atteinte avérée des structures constituant ces réseaux et les déficits observés chez ces patients.

Dans ces circuits, les nœuds de substance grise mais aussi leurs connexions grâce aux fibres de substance blanche vont être altérés.

2.3.3.1 Le circuit de Papez

Ce circuit, aussi appelé circuit hippocampo-mamillo-thalamo-cingulaire est impliqué dans l'encodage des souvenirs en mémoire épisodique.(56)

Ce réseau relie les structures suivantes du système limbique :

- le cortex cingulaire ;
- l'hippocampe ;
- les corps mamillaires ;
- et enfin le thalamus.

Des études conduites chez des patients présentant un syndrome de Korsakoff confirment le lien entre l'atteinte de ces structures et les troubles massifs de la mémoire épisodique.(39)

En 1937 Papez formule une théorie de l'émotion basée sur des centres nerveux sous corticaux, structure neuronale complexe, nécessaire à l'expression des comportements émotionnels responsable de la mémoire des événements personnels et des faits sociaux.

2.3.3.2 Le circuit fronto-cérébelleux (CBC)

Tout comme le circuit de Papez, ce réseau relie plusieurs structures cérébrales (57):

- le cortex frontal et préfrontal ;
- le thalamus ;
- le pont ;
- et le cervelet.

Ces structures sont reliées par un nombre très important de connexions, au milieu desquelles on peut distinguer 2 boucles indépendantes :

- une boucle motrice (responsable de la marche et de l'équilibre) ; (58) (59)
- une boucle exécutive (responsable du fonctionnement exécutif, et plus particulièrement de la mémoire de travail et de la flexibilité). (60) (61)

2.4 Les facteurs de vulnérabilité

L'hétérogénéité des différents tableaux cliniques de TUAL présentés par les patients est en faveur de la présence de facteurs de vulnérabilité dans l'installation de troubles cognitifs.

La littérature a d'ailleurs pu mettre en évidence certains facteurs qui vont fortement influencer l'étendue des atteintes structurales ainsi que les conséquences fonctionnelles qui en découlent :

2.4.1 La thiamine (vitamine B1) : (62)

Comme on l'a vu précédemment une alcoolisation chronique va entraîner un déficit en thiamine.

La thiamine, précurseur de la thiamine pyrophosphate, est une molécule ayant le rôle de cofacteur requise par plusieurs enzymes (des décarboxylases) intervenant notamment dans le métabolisme des glucides (cycle de Krebs). Son déficit empêche donc la transformation des glucides en énergie et va aussi perturber de nombreuses fonctions cellulaires. Ces perturbations sont notamment secondaires à l'accumulation de pyruvate (produit intermédiaire produit par la glycolyse), toxique pour le système nerveux, la thiamine étant indispensable à sa transformation ; à l'inverse certains produits intermédiaires de cette voie sont nécessaires pour la production d'autres molécules intervenant dans de nombreuses fonctions cellulaires (au niveau de l'ADN notamment).

Ce déficit en thiamine s'explique par plusieurs mécanismes physiopathologiques secondaires à l'ingestion d'alcool dont les principaux sont les suivants :

- Dénutrition fréquente dans les TUAL : diminution de l'apport en thiamine par une alimentation inadéquate (alimentation diminuée et non équilibrée).

- Diminution de son absorption intestinale secondaire à une atrophie villositaire du tractus gastro-intestinal.
- Limitation de son stockage (bien que faible physiologiquement) en cas d'atteinte hépatique concomitante, et surtout altération de son propre métabolisme par déficit enzymatique diminuant l'utilisation de la thiamine par les cellules cérébrales.

L'hétérogénéité des tableaux cognitifs s'explique là encore par le fait qu'il existe une variabilité interindividuelle par rapport au déficit en thiamine ainsi qu'une sensibilité plus ou moins marquée des différentes structures cérébrales.

2.4.2 La durée d'intoxication

Les études montrent un lien plus important entre la sévérité des troubles et l'âge de début de consommation (63) (vulnérabilité cérébrale) qu'avec la durée d'alcoolisation à proprement parler ou encore la quantité d'alcool consommée. Dans les deux derniers cas le lien est modeste et les études divergentes (29).

2.4.3 Le mode de consommation

Un nouveau mode de consommation appelé Alcoolisation Paroxystique Intermittente (API) ou « binge drinkink », très répandu notamment au sein de la population jeune, consiste à boire une quantité importante d'alcool sur un court laps de temps.

On parle de « binge drinkink » pour une alcoolisation supérieure à 40 g chez les femmes et 50 g chez les hommes lors d'un même épisode.

Des études sur des animaux ont montré que ce mode de consommation, plus que la quantité elle-même ingérée, était très délétère pour le fonctionnement cérébral (64) ; les atteintes cognitives qui en découlent touchent préférentiellement l'attention (65), la mémoire épisodique (65) (66) (67) et les fonctions exécutives (68).

Plusieurs études en électrophysiologie et en neuroimagerie confirment la présence d'anomalies structurelles et fonctionnelles qui ne sont pas retrouvées dans le groupe témoin.

Ces détériorations cognitives apparaissent plus marquées dans la population féminine, pour une quantité d'alcool identique (69).

Ces atteintes également retrouvées dans les alcoolisations chroniques avec une intensité supérieure semblent orienter vers la notion de continuum entre l'API et le trouble chronique d'usage d'alcool (70). Selon certains auteurs l'API est même considérée comme la première étape dans le développement de l'alcoolodépendance (71) (ceci ne reste qu'hypothèses actuellement).

La présence de ces atteintes pourrait donc être à l'origine d'un renforcement des difficultés de contrôle des consommations, avec un risque accru de développer un trouble chronique de l'usage d'alcool.

2.4.4 L'histoire familiale

De nombreuses études montrent que les troubles cognitifs sont plus importants chez les sujets présentant des antécédents familiaux d'alcoolisme ; cela suggère qu'il existe probablement une prédisposition génétique impliquant de nombreux gènes dans les TUAL (72).

Par exemple une étude dans une population de jumeaux a montré que le patrimoine génétique mais aussi l'environnement influent sur la vulnérabilité aux TUAL (73).

2.4.5 L'exposition in utero : syndrome d'alcoolisation fœtale in utero

L'exposition prénatale à l'alcool va être à l'origine d'un continuum de troubles dont le plus sévère est le syndrome d'alcoolisation fœtale ; ce syndrome va se manifester par une dysmorphie faciale, un retard de croissance in utero, des malformations d'organes et des troubles cognitifs qui vont être systématiquement recherchés devant tout point d'appel. (74)

Le tableau neurocognitif va être dominé par un syndrome dysexécutif qui va avoir des conséquences délétères sur le devenir de la personne sous tendues par des troubles addictifs sévères, des ivresses compliquées et des troubles du comportement avec un retentissement aussi bien au niveau social, professionnel que judiciaire ; ce syndrome dysexécutif va aussi être à l'origine d'une vulnérabilité accrue par rapport aux addictions (75), ce qui par la suite

va participer à l'aggravation du tableau cognitif. Cette vulnérabilité aux troubles addictifs, et plus particulièrement à l'alcool, serait bien plus importante en cas d'exposition au premier trimestre. (76)

2.4.6 L'âge

Les études de neuroimagerie montrent des atteintes structurelles qui sont plus importantes dans une population âgée de patients présentant un TUAL que celle plus jeune, et ce malgré une histoire d'alcoolisation similaire en termes de durée et de quantité. Ces altérations cérébrales sont plus importantes pour la plupart des structures étudiées comme le cortex cérébral, le corps calleux (77), l'hippocampe (78) et le cervelet (79).

De plus une revue de la littérature montre que les anomalies morphologiques cérébrales secondaires à l'usage d'alcool sont très similaires à celles retrouvées dans le vieillissement normal (80) ce qui explique en raison des effets couplés de l'alcool et du vieillissement une vulnérabilité accrue des personnes âgées dans le développement de troubles cognitifs.

Deux hypothèses s'opposent :

- La première hypothèse est celle d'un « vieillissement accéléré » ; dans cette hypothèse l'alcool serait à l'origine d'anomalies cérébrales et cognitives/comportementales identiques à celles du vieillissement normal mais apparues de manière prématurée.
- La seconde parle d'une « vulnérabilité accrue » ce qui suggère que le cerveau vieillissant est plus vulnérable aux influences des neurotoxines, notamment l'alcool.

2.4.7 Le sexe

Malgré certaines divergences au sein d'études de neuroimagerie au sujet des différences liées au sexe. Une majorité d'études semble être en faveur d'une différence importante de vulnérabilité entre homme et femme par rapport aux conséquences cognitives d'une exposition chronique à l'alcool.

Par exemple Mann et al. (81), en étudiant une population de femmes et d'hommes présentant un TUAL, ont montré que malgré une alcoolisation moins longue en durée chez les femmes,

les lésions étaient identiques chez les femmes et chez les hommes. Ceci signifie que l'apparition de ces lésions est plus précoce et qu'il existe donc une vulnérabilité accrue chez les femmes par rapport à l'alcool.

Cependant la récupération avec l'abstinence semble être plus rapide et plus importante chez les femmes. (82)

2.4.8 Le niveau socio-culturel

D'après Vabret et al., qui se sont intéressés aux profils neuropsychologiques de patients présentant un TUAL hospitalisés dans une structure d'addictologie, un lien important existe entre faible niveau socioculturel (évalué en nombre d'années d'études) et prévalence/importance des troubles cognitifs (29). Les auteurs font le parallèle entre ces résultats et le concept de réserve cognitive, permettant de préserver un fonctionnement cognitif normal malgré la survenue d'évènements délétères (83).

2.4.9 Les comorbidités hépatiques

Des études ont confirmés le lien entre atteintes hépatiques et l'intensité des troubles cognitifs (84). L'imagerie cérébrale corrobore cette hypothèse en montrant une atrophie cérébrale plus importante chez les patients ayant une atteinte hépatique (85).

2.4.10 Les comorbidités psychiatriques, addictives et neurologiques

Les pathologies psychiatriques, neurologiques et addictives sont très souvent pourvoyeuses de troubles cognitifs. Il s'agira donc pour les soignants de les dépister systématiquement et d'identifier ces troubles soit comme secondaires aux TUAL soit comme comorbidités.

2.4.11 Les traitements psychotropes

De nombreux patients présentant des TUAL consomment régulièrement des traitements psychotropes dans le but de diminuer leur consommation ou de traiter une comorbidité psychiatrique (anxiété, symptomatologie dépressive).

Dans ces traitements on retrouve très souvent les benzodiazépines qui, lorsqu'elles sont utilisées au long cours, ont un impact non négligeable sur les capacités mnésiques notamment (86). On peut également citer certaines molécules ayant une action anticholinergique, comme de nombreux antidépresseurs et neuroleptiques, qui peuvent également causer des troubles cognitifs (état confusionnel entres autres).

2.4.12 Le tabac

Tout d'abord il convient de rappeler que le taux de tabagisme est beaucoup plus important dans la population présentant un trouble de l'usage de l'alcool, celui-ci s'élèverait à 80-90 % au sein de cette population alors qu'il n'est que de 20-30 % au sein du reste de la population.

L'utilisation de l'IRM à haute résolution a permis d'étudier les conséquences d'un tabagisme comorbide au sein de la population présentant un TUAL. Celle-ci a pu montrer que le tabagisme comorbide représente une partie de la variance associée à la perte de substance grise corticale ainsi qu'une modification des relations entre les structures cérébrales et les fonctions cognitives. (87)

Une revue de la littérature concordante montre que le tabagisme comorbide semble aggraver l'atteinte des structures cérébrales. (88)

De plus le tabagisme concomitant semblerait altérer la réversibilité des lésions cérébrales malgré une abstinence d'alcool par rapport aux non-fumeurs.

2.5 Les moyens d'évaluation des TCLA

Comme on a pu le voir précédemment, une part très importante de patients présentant un TUAL présente des déficits de certaines fonctions cognitives d'intensité variable même en l'absence de plaintes cognitives spontanées. Ce postulat devrait conduire à une évaluation neuropsychologique systématique pour l'ensemble des patients compte tenu de l'impact majeur que leur présence peut avoir sur les prises en charge.

Cependant cette ligne de conduite est encore trop rare dans la plupart des structures addictologiques en raison du manque de moyens humains et financiers ainsi que du manque de formation des personnels soignants à ce type d'évaluation approfondie.

Il convient alors a minima, de réaliser des évaluations de dépistage (ou repérage) qui ne nécessitent pas de formation spécifique et qui peuvent donc être réalisées par de nombreux soignants sans que cela ne soit trop chronophage.

La présence de troubles décelés par ces évaluations devra ensuite conduire à une évaluation globale des fonctions cognitives par un soignant qualifié (neuropsychologue) afin d'évaluer les déficits fonction par fonction dans le but d'élaborer une prise en charge adaptée à chaque patient, l'ensemble présentant des tableaux très hétérogènes.

Ce dépistage permettra d'aider à l'orientation de chaque patient dans le parcours de soins, en proposant un environnement prenant en compte ses difficultés et leur traitement et dans un second temps (lors de la phase de stabilisation des troubles) il permettra également la prise de décision pour une adaptation médico-sociale prenant en compte un handicap persistant.

2.5.1 Modalités et indications des tests de dépistage

Le dépistage devrait être systématiquement réalisé chez l'ensemble des patients présentant un TUAL.

La littérature montre, par exemple dans une évaluation cognitive ciblée, que plus de la moitié des patients présentent des troubles altérant significativement leur fonctionnement cérébral (29). Une autre étude montre que seulement 20 % ne présentent aucun déficit (89). Enfin la majorité des études retrouvent entre 50 et 70 % de déficits cognitifs légers.

Une attention particulière devra néanmoins être portée devant tout point d'appel relevant :

- de comorbidités neurologiques ou psychiatriques ;
- de signes cliniques présents : une ataxie, des troubles oculomoteurs, une dénutrition ;
- de points d'appel dans l'histoire de l'addiction : rechutes précoces, stade motivationnel n'évoluant pas malgré les conséquences de la conduite (anosognosie).

Ces outils de dépistage devront avoir plusieurs caractéristiques. Ils doivent être :

- validés : permettant bien de dépister ce qui est recherché ;
- sensibles : discriminants (sensibilités inter et intra individuelle) ;
- standardisés : généralisables à l'ensemble des patients ;
- rapides : pouvant être systématiques ;
- ne nécessitant pas de formation spécifique afin qu'ils puissent être réalisés par le plus possible de soignants.

Enfin ces épreuves de dépistage devront être proposées lorsque le patient est en capacité de mobiliser ses ressources cognitives c'est-à-dire :

- lors d'un séjour hospitalier : à distance du sevrage, après arrêt des benzodiazépines ;
- en ambulatoire : à distance d'un épisode d'alcoolisation aiguë ou d'un épisode thymique induit par l'alcool, après arrêt de tout psychotrope si possible.

2.5.2 Les échelles de dépistage

Parmi ces échelles de dépistage, certaines sont bien connues des soignants comme par exemple le MMSE, le BREF ou bien le MATTIS, mais ces dernières ne sont pas adaptées aux TCLA par manque de sensibilité (elles n'explorent pas l'ensemble des fonctions altérées dans les TUAL et au contraire peuvent en explorer certaines qui ne sont pas touchées).

Jusqu'à présent une échelle, bien que non spécifique également, était et est encore utilisée dans ce cadre. Elle est en effet adaptée à ce type d'atteinte en raison des fonctions cognitives testées : il s'agit du MoCA.

Une autre échelle plus récente a été conçue spécifiquement pour le dépistage des TUAL : le BEARNI.

2.5.2.1 MMSE (Mini Mental State Examination) (90)

Cette échelle de dépistage est très utilisée pour le dépistage des troubles cognitifs dans les démences. Elle comporte plusieurs épreuves explorant l'orientation temporo-spatiale, la mémoire, les praxies, l'attention et le calcul mental ainsi que le langage.

Elle permet l'évaluation en 30 points de l'intensité du déclin cognitif, avec un cut-off variable en fonction de l'âge (91) et du niveau socio-culturel.

Elle est pratique par son côté rapide et sensible par rapport aux troubles mnésiques mais très peu par rapport aux troubles exécutifs, et doit donc être complétée par d'autres évaluations.

2.5.2.2 BREF (Batterie Rapide d'Efficiency Frontale) (92)

Il s'agit d'un test de dépistage spécifique des troubles exécutifs usuellement utilisé dans les syndromes démentiels en association avec le MMSE.

Il est constitué de 6 subtests explorant différents aspects exécutifs : élaboration de concepts, flexibilité, autonomie environnementale, programmation, sensibilité aux interférences et contrôle inhibiteur.

Le seuil limite est fixé à 16 points sur 18 (15 si bas niveau d'études).

2.5.2.3 MoCA (Montreal Cognitive Assessment)

Ce test de dépistage a été conçu par le Dr Nasreddine (93) dans le but de contrôler l'effet plafond observé dans le MMSE (difficulté à dépister les personnes ayant une atteinte plus légère).

Il est un des outils de dépistage des atteintes neurocognitives légères les plus utilisés dans le monde et notamment dans les troubles liés à l'usage de l'alcool bien qu'il n'en soit pas spécifique.

Il étudie huit domaines cognitifs dont les capacités visuo-spatiales, exécutives, mnésiques, attentionnelles, langagières, l'orientation et l'abstraction.

D'après Nasreddine sa sensibilité pour le dépistage des troubles légers est de 90 % et sa spécificité de 87 % ce qui lui confère une validité de très bonne qualité.

Cependant n'ayant pas été conçu spécifiquement pour les troubles d'origine alcoolique il présente quelques limites au niveau de sa sensibilité dans ce cadre précis avec par exemple :

- peu de points attribués à certaines fonctions très fréquemment déficitaires dans les TUAL ;
- absence de cut-off pour chaque subtest ;
- l'évaluation de fonctions préservées dans les TUAL comme la dénomination ou l'attention.

Il ne permet donc pas d'apprécier au mieux la sévérité des troubles et leur évolution en cas d'abstinence (94) mais reste très utilisés pour repérer de manière rapide la présence éventuelle de troubles notamment par les équipes de liaison d'addictologie.

2.5.2.4 BEARNI (Brief Evaluation of the Alcohol-Related Neuropsychological Impairments) (95)

Il s'agit d'un nouvel outil qui a été conçu en 2015 spécifiquement dans le dépistage des troubles neuropsychologiques consécutifs à l'alcoolodépendance.

Il permet un dépistage rapide (une vingtaine de minutes) par des cliniciens non spécialisés en neuropsychologie et ne nécessite aucun matériel (hormis un crayon et chronomètre).

Il comporte 5 subtests évaluant les principales fonctions atteintes dans le cadre des TUAL :

- la mémoire épisodique verbale ;
- l'ataxie ;
- la flexibilité cognitive spontanée ;
- la mémoire de travail verbale ;
- les capacités visuo-spatiales.

Le score total est de 30 points mais on peut aussi individualiser un score cognitif (si impossibilité de réaliser les épreuves d'ataxie) sur seulement 22 points, avec pour chaque

subtest un cut-off associé (adapté en fonction du nombre d'années d'études). Il possède par ailleurs 2 valeurs seuil permettant d'apprécier l'intensité des troubles, en dessous de 19 on évoque un trouble léger et en dessous de 16 des troubles modérés.

Comme on l'a évoqué ci-dessus l'évaluation doit être réalisé si possible après le sevrage et l'arrêt d'éventuelles benzodiazépines, mais ce test peut aussi avoir un intérêt même en cas de non abstinence en servant de levier motivationnel supplémentaire.

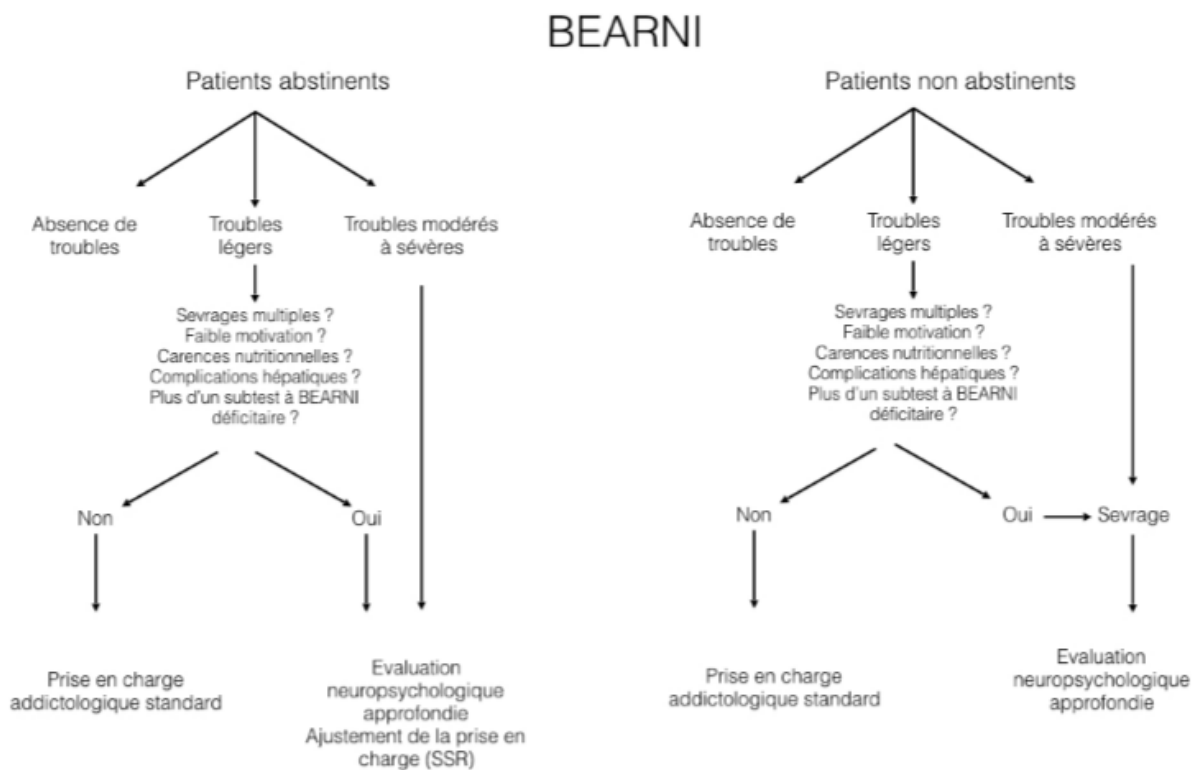


FIGURE 20 ARBRE DECISIONNEL DE PRISE EN CHARGE SELON LA PRESENCE DE TROUBLES COGNITIFS ET D'AUTRES ELEMENTS CLINIQUES AU DEPISTAGE

Comme le montre la figure décisionnelle ci-dessus l'interprétation des résultats associée à l'ensemble des informations cliniques du patient, permettront d'adapter une prise en charge spécifique avec éventuellement un bilan neuropsychologique approfondi.

Enfin Ritz et al, grâce à une batterie neuropsychologique étendue (ayant servi de gold standard) ont pu évaluer les qualités psychométriques de ce test ainsi que sa standardisation

grâce à des courbes ROC (évaluant par l'utilisation d'indices synthétiques la performance d'un test à une valeur seuil donnée) et montrer la pertinence de son utilisation.

2.5.2.5 Evaluations écologiques

Il faudra aussi dans le même temps réaliser un bilan de l'autonomie dans la vie quotidienne et des difficultés rencontrées à l'aide d'échelles de qualité de vie ou de retentissement comme l'échelle AVQ (actes de la vie quotidienne) ou de l'échelle d'activités instrumentales de la vie quotidienne par exemple (IADL) par exemple. Cela pourra aussi être évalué par des mises en situation réelle qui peuvent être un bon indicateur.

Ce type d'évaluation permet de se rendre compte de manière plus concrète du retentissement des éventuels déficits cognitifs.

2.5.3 Evaluation neuropsychologique globale

Les échelles décrites ci-dessus sont donc des échelles de repérage et d'orientation mais n'ont aucune valeur diagnostique. Seule une batterie neuropsychologique approfondie réalisée par un neuropsychologue permettront d'identifier avec précision la nature des troubles, leur sévérité, leur impact potentiel dans la vie quotidienne et le maintien du contrat thérapeutique.

Cette évaluation comprendra un ensemble de tests et d'échelles psychométriques pour lesquels la performance du patient sera comparée à des données normatives au regard de son âge et de son niveau socioculturel.

Elle devra cibler les fonctions préférentiellement atteintes dans les TUAL à savoir la mémoire épisodique, la mémoire de travail, les fonctions exécutives, la fonction visuo practo spatiale ainsi que la cognition sociale.

Lors de l'évaluation initiale (T1) il ne faudra pas non plus négliger la recherche d'un trouble anxio-dépressif induit par l'alcool dont la présence peut perturber de manière significative les performances cognitives lors de l'évaluation ; cette symptomatologie pourra être évaluée rapidement à l'aide d'échelles spécifiques comme par exemple le State-Trait Anxiety

Inventory (STAI) (96) pour l'anxiété ou la Beck Depression Inventory (BDI) (97) pour la depression.

Un diagnostic différentiel devra aussi être recherché en fonction du contexte clinique et pourra donc conduire à l'évaluation de fonctions normalement préservées dans les TUAL comme le langage, la mémoire sémantique, les praxies ou les gnosies visuelles. En cas de doute sur l'étiologie des déficits retrouvés, une réévaluation après une période d'abstinence et de prise en charge aidera à orienter le diagnostic :

-en cas d'amélioration on s'orientera vers des troubles partiellement réversibles liés à l'alcool ;

-en cas d'aggravation on s'orientera vers une pathologie dégénérative ou d'un autre processus évolutif ;

-en cas d'absence d'évolution on s'orientera vers une comorbidité psychiatrique à l'origine du dysfonctionnement cognitif ou d'une atteinte structurelle séquellaire liée à l'alcool.

Cette évaluation devra être répétée dans le temps, à 1 mois (T2) puis à 6 mois (T3). Ces répétitions permettront d'évaluer la réversibilité des troubles constatés dans le but d'adapter au mieux la prise en charge de chaque patient.

La Société Française d'Alcoologie (SFA) propose un exemple d'évaluation neuropsychologique avec l'ensemble des épreuves spécifiques à chacune des fonctions cognitives pouvant être réalisées :

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

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

FIGURE 21 EXEMPLE D'ÉVALUATIONS INITIALES ET DE SUIVI

2.5.4 Résumé du bilan neuropsychologique

Pour résumer l'évaluation des troubles cognitifs ainsi que leur suivi, la SFA propose un modèle à l'aide d'un arbre décisionnel :

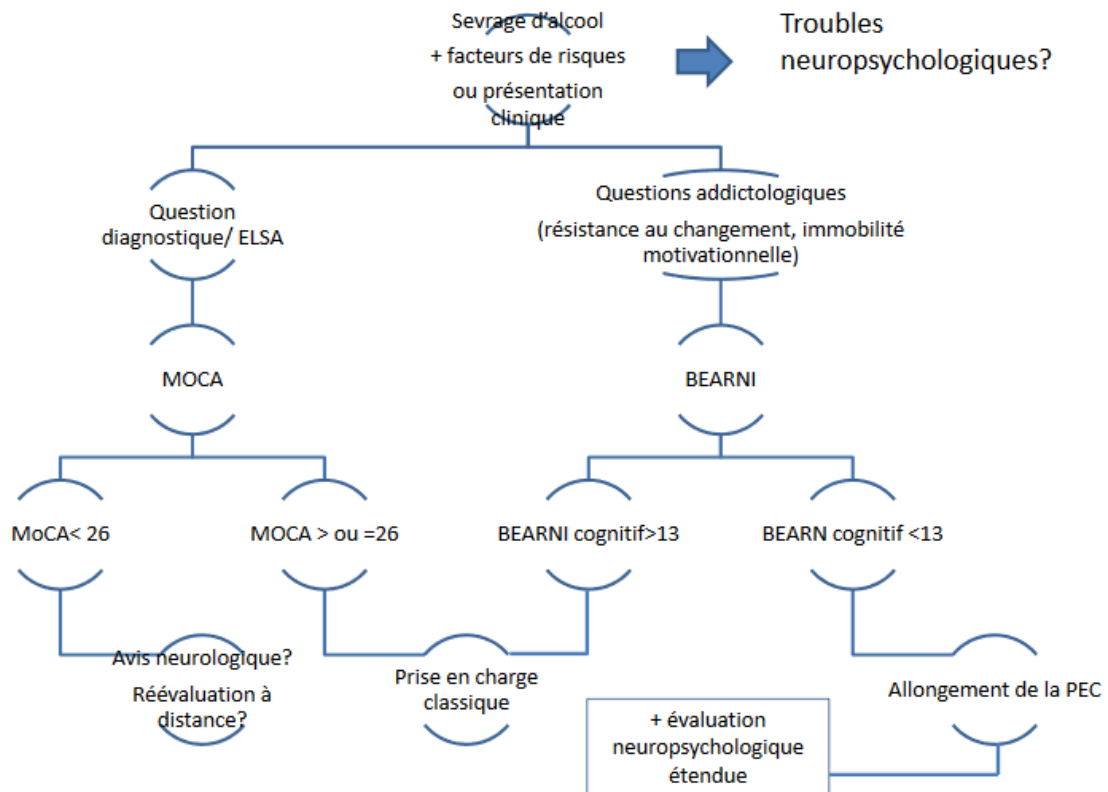


FIGURE 22 ARBRE DECISIONNEL RESUMANT LE BILAN COGNITIF

2.6 Revue des différentes fonctions cognitives altérées

Il existe une grande hétérogénéité des tableaux cliniques présentés dans les TUAL ; ces différents tableaux peuvent s'expliquer en partie par des habitudes de consommation particulières (type d'alcool, modalité de consommation), par les facteurs de vulnérabilité évoqués précédemment, ou encore le niveau socio culturel pré-existant.

Ihara et al ont établi 4 profils types de ces patients : (89)

- Sans déficience cognitive (seulement 20 %).
- Avec des déficits isolés des fonctions exécutives sans atteinte de la mémoire.
- Avec un syndrome dysexécutif associé à une atteinte de la mémoire épisodique.

- Avec une efficacité cognitive globale altérée.

D'autres atteintes cognitives sont également présentes dans les TUAL avec par exemple des troubles émotionnels (cognitions sociales) et des troubles moteurs (l'ataxie en particulier) ; il nous faudra également aborder les troubles de la métacognition qui semblent résulter de l'ensemble des atteintes cognitives rencontrées chez ces patients.

2.6.1 Neurocognitions

2.6.1.1 La mémoire

2.6.1.1.1 Généralités

La mémoire est un phénomène complexe se définissant comme la capacité à stocker et à récupérer des informations, il s'agit donc d'un type de traitement de l'information. Elle est le fruit de l'apprentissage, c'est-à-dire une modification durable de la capacité à réaliser une tâche sous l'effet de l'interaction avec l'environnement. Il existe différents types de mémoire qui fonctionnent en interaction avec l'attention, la perception, les émotions et les fonctions exécutives.

Au cours de l'histoire de nombreux modèles ont été proposés, qui ont notamment distingué la mémoire sensorielle (automatique et très brève qui peut être classée dans la mémoire à court terme), la mémoire à court terme (qui inclut la mémoire de travail) et la mémoire à long terme.

Dans le cadre des TUAL nous allons essentiellement nous intéresser à la mémoire à long terme épisodique et à la mémoire de travail.

La mémoire de travail fait partie de la mémoire courte et va fournir les fondations nécessaires à la fluidité d'action et de pensée pour chaque instant.

La mémoire à long terme se décompose en plusieurs catégories :

- la mémoire déclarative (ou explicite) qui est constituée de la mémoire épisodique (souvenirs personnels datés et localisés) et de la mémoire sémantique (connaissances générales) ;

- la mémoire non déclarative (ou encore implicite ou procédurale), qui n'est pas accessible à la conscience (stocke les compétences acquises, les actions instinctives).

Ce type de mémoire fait intervenir 3 mécanismes :

- L'encodage : processus initial qui mène à une représentation dans la mémoire et qui va donc dépendre de la motivation et du contexte.
- Le stockage : rétention dans le temps d'informations encodées, qui dépend entre autres de la répétition et du sommeil paradoxal.
- La récupération : extraction ultérieure d'informations stockées, qui va faire appel ou pas aux indices de l'encodage.

Ces mécanismes font intervenir plusieurs zones cérébrales : l'hippocampe, le thalamus, les corps mamillaires et le cortex préfrontal.

2.6.1.1.2 La mémoire de travail

Il s'agit de la ressource mémorielle sollicitée pour effectuer des tâches complexes comme le raisonnement et la compréhension du langage.

Ce concept, introduit en 1974 par Baddeley (98), est décrit de la manière suivante avec trois composants :

- La boucle phonologique : cette ressource détient et manipule l'information fondée sur le discours ; elle chevauche la mémoire à court terme.
- Le calepin visuo-spatial : il s'occupe des informations visuelles et spatiales.
- L'administrateur central : il est responsable du contrôle de l'attention et de la coordination de l'information venant des différents composants. Il va répartir les ressources mentales sur différents aspects de la tâche dès lors que cette dernière requiert une combinaison de processus psychiques.

La mémoire de travail peut être considérée comme une attention particulière à court terme sur les éléments nécessaires à la réalisation d'une tâche complexe, de ce fait elle implique des fonctions exécutives dans son fonctionnement.

Les chercheurs ont démontré que la capacité de la mémoire de travail diffère selon les individus (99) (faible ou fort empan).

2.6.1.1.3 La mémoire épisodique

La définition actualisée de Wheeler et al (100) caractérise cette mémoire comme permettant de voyager dans le temps, de se représenter consciemment les évènements passés et les intégrer à un projet futur. Elle permet à un sujet de se souvenir et de prendre conscience des évènements qu'il a vécu dans un contexte spatial et temporel précis. Tulving a appelé cet état de conscience « conscience auto-noétique », ce qui signifie « revivre l'évènement » (101).

En situation de déficit mnésique épisodique, celui-ci est en relation avec une altération structurelle et fonctionnelle du circuit de Papez (circuit hippocampo-mamillo-thalamique-cingulaire) nécessaire à l'expression des comportements émotionnels, responsable de la mémoire des événements personnels (mémoire autobiographique) et des faits socioculturels (mémoire sémantique).

La neurotoxicité de l'alcool toucherait principalement l'encodage en raison des altérations du cortex préfrontal alors que le déficit en vitamine B1 toucherait plus le processus de stockage dû à des atteintes du thalamus et des corps mamilaires.

D'après Ihara et al. cette atteinte est observée chez 30 % des patients (89).

Elle va être à l'origine de nombreuses difficultés : (102)

- diminution des capacités d'apprentissage verbal et non verbal ;
- troubles de l'encodage et de la récupération ;
- déficit de la mémoire du contexte spatio-temporel d'acquisition ;
- altération du niveau de conscience lié au souvenir (altération du sentiment de reviviscence).

La majorité des études se sont intéressées aux capacités d'apprentissage, et ont montré que malgré des performances inférieures à celle des sujets contrôles, les sujets présentant un TUAL pouvaient améliorer leurs performances au fur et à mesure des essais, suggérant une acquisition plus lente des connaissances (103). Ces déficits d'apprentissage en mémoire seraient la conséquence d'un défaut de stratégie lors de l'encodage de l'information.

Peu d'études ont évalué le déficit de la mémoire du contexte spatio-temporel d'acquisition et du niveau de conscience lié au souvenir (conscience auto-noétique), mais ces dernières ont montré qu'en dépit d'une préservation du rappel de mots ou de souvenirs factuels, ces patients

présentaient des difficultés dans l'identification de la source (104) et du contexte spatio-temporel (103). Ainsi le rappel du souvenir épisodique n'est pas complet et la conscience auto-noétique permettant sa reviviscence est altérée.

L'alcoolisme chronique nuit donc à la mémoire épisodique mais la nature spécifique de cette altération n'est toujours pas claire ; plusieurs études ont donc étudié ce déficit afin de savoir s'il provient d'un déficit intrinsèque de mémoire, ou si ces difficultés sont secondaires à une altération des fonctions exécutives (conséquences indirectes). Dans leur étude, Pitel et al montrent que ces patients présentent de véritables déficits de mémoire épisodique (principalement de l'encodage) qui ne peuvent être considérés comme des conséquences de dysfonctionnements supérieurs (103) même si les déficits de stratégie et de flexibilité expliquent en partie les difficultés d'apprentissage et de récupération.

Ces résultats sont conformes aux résultats de neuroimagerie montrant une atrophie de l'hippocampe.

La sévérité de cette atteinte, notamment des capacités d'encodage caractérise le syndrome de Korsakoff d'où la notion de continuum des TCLA (34).

Enfin l'atteinte conjointe de la mémoire épisodique et des fonctions exécutives (notamment la mémoire de travail qui fait appel à ces fonctions) semble contribuer au déficit de métamémoire décrit chez ces patients par Le Berre et al (105).

Dans les TUAL, l'atteinte concerne donc seulement une partie des capacités mnésiques dont la mémoire épisodique et celle de travail, alors que les autres types de mémoire sont préservés, ce qui serait un des points clefs dans la prise en charge qui s'appuierait sur les compétences préservées (remédiation cognitive).

2.6.1.1.4 Les tests évaluant la mémoire

L'évaluation débute toujours par un interrogatoire sur l'anamnèse, les différents événements de l'actualité, parfois un test non exhaustif du type les « 15 mots de Rey ». Ces informations sont primordiales pour nous orienter dans l'évaluation des mécanismes déficitaires par la suite.

Il existe de très nombreuses épreuves d'évaluation de la mémoire, notamment des batteries générales d'évaluation incluant des épreuves de mémoire épisodique ; on peut notamment

évoquer l'échelle clinique de mémoire de Wechsler (106) ou bien la Batterie d'Efficiences Mnésiques de Signoret, qui sont constituées de plusieurs subtests. Ces batteries fournissent donc une évaluation diversifiée des fonctions mnésiques avec des normes solides pour les différentes tranches d'âge, mais n'apportent que peu d'informations quant à la nature des mécanismes affectés.

D'autres épreuves spécifiques de la mémoire épisodique vont donc être proposées afin d'évaluer de manière plus fine les processus mis en jeu, notamment l'encodage, le stockage et la récupération.

La plupart de ces épreuves utilisées en neuropsychologie pour étudier la mémoire épisodique reposent essentiellement sur le rappel libre, le rappel indicé ou la reconnaissance d'un matériel présenté antérieurement (listes de mots, de figures etc.). Ces tâches apparaissent quelque peu réductrices eu égard à la définition de Wheeler et ne permettent pas d'évaluer la conscience autoévidente.

Nous allons évoquer quelques-unes d'entre elles qui sont fréquemment utilisées :

- **Le California Verbal Learning Test (CVLT)** (107) : permet de mesurer les capacités de mémoire épisodique en observant les stratégies spontanées d'encodage et de récupération. Cette épreuve consiste à proposer une liste de 16 mots conçue de manière à permettre au patient d'organiser ceux-ci selon leur catégorie d'appartenance (outils, fruits etc.). Il observe la stratégie d'encodage utilisée par le patient, selon que celui-ci utilise ou non les catégories d'appartenance lors des rappels libres. Après l'apprentissage de cette première liste, une deuxième va être soumise au patient sur le même principe. Elle mesure la sensibilité du patient à l'interférence proactive, c'est-à-dire la difficulté à apprendre un nouveau matériel après l'apprentissage d'un premier. Ensuite il est demandé à nouveau au patient de rappeler les mots de la première liste ce qui permet d'évaluer la sensibilité du patient à l'interférence rétroactive. Ce rappel libre de la première liste sera suivi d'un rappel indicé (une dissociation rappel libre/rappel indicé peut suggérer un problème lié à la mise en place d'une stratégie efficace de récupération).

- **L'Épreuve de Grober et Buschke** (108) ou le **paradigme ESR** sont d'autres épreuves évaluant les modalités verbales de la mémoire épisodique.

- **Le test des portes** est une épreuve de reconnaissance visuelle dans laquelle des images de portes sont présentées comme stimuli. Après une phase d'apprentissage le patient devra pointer celle qu'il a déjà vue au milieu de 3 autres portes.

Au niveau de la mémoire de travail il existe aussi de nombreuses épreuves spécifiques :

- **Les empans mnésiques** évaluant la modalité verbale de la mémoire de travail ; il s'agit de faire répéter des séries de chiffres dans le bon ordre puis dans l'ordre inverse, séries qui sont de plus en plus longues.

- **Les empans visuo-spatiaux évaluant la modalité visuelle utilisent le test des blocs de Corsi** ; il s'agit pour le patient de répéter une séquence de cubes dans le même ordre. La mémoire implicite peut aussi être évaluée par ce test, en ajoutant un cube supplémentaire à chacune des séquences présentées.

2.6.1.2 Fonctions exécutives

2.6.1.2.1 Clinique

Les fonctions exécutives constituent l'ensemble des fonctions de contrôle de la cognition et du comportement. Elles sont mises en jeu dans de nombreuses activités de la vie quotidienne.

Ces fonctions peuvent être définies comme l'ensemble des fonctions cognitives élaborées intervenant dans le comportement intentionnel, organisé, volontaire, dirigé vers un but. Elles interviennent également dans la gestion des situations non routinières.

Pour cette raison, l'autonomie de la personne dépend fortement de leur intégrité car ce syndrome dysexécutif concerne aussi bien les aspects les plus élémentaires du fonctionnement exécutif que ses aspects écologiques (109).

L'atteinte des fonctions exécutives décrites chez les patients présentant un TUAL serait sous-tendue par le dysfonctionnement du circuit fronto-cérébelleux et se traduit au niveau cognitif par (89) (103) :

- un ralentissement modéré à sévère de la vitesse de traitement de l'information (110) ;
- une altération des capacités de flexibilité mentale ;
- une altération des capacités d'inhibition ;
- une altération des capacités de planification ;
- une altération des capacités de conceptualisation ;
- des difficultés de manipulation en mémoire de travail.

Sur un plan écologique, les patients vont être confrontés à de nombreux problèmes dans la vie quotidienne à cause de ces altérations qui vont nuire :

- à l'élaboration des stratégies pour atteindre un but ;
- au maintien d'un niveau attentionnel ;
- à la modification d'un plan d'action en fonction de données environnementales (flexibilité mentale) ;
- à l'inhibition des réponses inappropriées (distractibilité, vulnérabilité à l'interférence) ;
- à la régulation et à l'anticipation des conséquences d'une action.

En effet, les études ayant utilisé la BADS (behavioural assessment of dysexecutive syndrome), dont les tâches simulent des problèmes rencontrés dans la vie quotidienne et auxquels les sujets peuvent être confrontés, ont montré que ces patients échouent à cette batterie, même en l'absence de déficit dans des tâches exécutives de laboratoire (89).

Sur le plan comportemental, on peut observer des troubles de l'humeur et du contrôle émotionnel associant un émoussement des affects, une jovialité et une instabilité.

En résumé, ces troubles peuvent se traduire par une incapacité de ces patients à corriger leurs « erreurs » et à mettre en place des stratégies efficaces (111) (112) ; ce qui va avoir pour conséquence une incapacité à arrêter ou à diminuer leur consommation en dépit des conséquences négatives. Ce pattern comportemental est à rapprocher de l'impulsivité, fréquemment rapportée chez ces patients (113), qui mène à une décision rapide (par exemple la réalcoolisation) ne prenant pas en compte les conséquences à long-terme de cette décision. On parle alors de « myopie pour le futur ».

Enfin il semblerait que ce déficit puisse aussi être un facteur de risque de développer un TUAL ; des études (114) montrent qu'il existerait un déficit de prise de décision chez des patients sans mésusage d'alcool mais dont au moins un des deux parents présentent des antécédents de problématique alcoolique.

2.6.1.2.2 Evaluation

On retrouve des épreuves évaluant les fonctions exécutives de manière globale dans la plupart des tests de dépistage comme dans le Bearn ou le MoCA.

Un test de dépistage, déjà évoqué dans un chapitre précédent, à savoir le **BREF (Batterie Rapide d'Efficienc Frontale)**, est spécifique des fonctions exécutives. Ce test général passe en revue l'ensemble des fonctions exécutives avec des subtests évaluant l'élaboration de concepts, la flexibilité, l'autonomie environnementale, la programmation, la sensibilité aux interférences et le contrôle inhibiteur.

Des tests plus spécifiques, évaluant de manière précise chaque fonction exécutive ont été conçus ; nous allons passer en revue quelque uns des plus répandus :

- **Le Trail Making Test (TMT) (115)**: il est composé de deux exercices différents. Dans la forme A le patient doit relier le plus rapidement possible entre eux des nombres dans l'ordre croissant. Cette épreuve évaluera plus précisément la vitesse de traitement de l'information. La forme B, évalue spécifiquement la flexibilité mentale réactive ; elle consiste à relier un chiffre et une lettre en alternance le plus rapidement possible (A1, B2, C3 etc.).

- **Le test de Stroop (116)**: il va s'intéresser spécifiquement aux capacités d'inhibition. Pour cela trois pages vont être présentées aux patients ; la première où des noms de couleurs écrits à l'encre noire devront être lus par le patient ; une seconde sur laquelle des croix de couleur doivent être nommées ; enfin la dernière qui a le plus d'intérêt où des noms de couleur sont écrits dans des encres de couleur différente (par exemple le mot rouge est écrit en vert, il s'agit d'une interférence). Dans cette dernière page il sera demandé aux patients de nommer la couleur de l'encre et non pas le mot, ce qui exige d'inhiber une réponse automatique dominante (lire le mot) pour donner la réponse attendue (couleur de l'encre).

- **Le test de la Tour de Londres** : il évalue spécifiquement les capacités de planification ; l'épreuve consiste à reproduire un agencement de trois boules de couleur différente sur un support selon un modèle, avec un minimum de déplacements et en respectant des consignes comme ne déplacer qu'une boule à la fois. Il comporte quatre séries de trois items : certains réalisés en trois ou cinq mouvements minimum, certains comportements ont un incitateur positif (qui oriente vers la bonne voie) ou négatif (qui met en difficulté). La cotation s'intéressera au temps de latence et de réalisation ainsi que le nombre de mouvements à chaque item.

- **Le test des Commissions (117)** : il évalue également les capacités de planification après une période d'abstinence de plusieurs semaines. Il s'agit de présenter une feuille d'instructions sur laquelle il y a un plan de quartier avec l'emplacement de différents commerces dans lesquels le patient devra se rendre. Sur la feuille « réponse » le patient devra indiquer l'ordre le plus logique de ses trajets tout en tenant compte des contraintes temporelles (horaires d'ouverture) et logistiques (le moins de détours possibles, en portant le moins de colis possibles etc.).

Enfin pour conclure, une évaluation écologique des fonctions exécutives est indispensable, ces altérations étant à l'origine de nombreuses difficultés dans la vie quotidienne, dans le maintien de l'autonomie. Cette évaluation écologique va donc avoir comme objectif de refléter plus précisément l'impact des troubles.

Différentes approches ont été employées, comme :

- Le développement de batteries dites écologique, comme la **BADS (118) (Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome)**. Il s'agit d'une batterie de tests mimant des situations réelles de la vie quotidienne. Des études dans une population de traumatisés crâniens montrent que des patients, pour qui le bilan neuropsychologique était normal, présentaient pourtant des difficultés majeures à la réalisation de cette épreuve, ce qui est en faveur d'une plus grande sensibilité de ce test (119).

- Des questionnaires adressés aux patients et/ou à leur entourage, visant à évaluer les symptômes dysexécutifs cognitifs et comportementaux dans la vie quotidienne (par exemple **le Dysexécutif Questionnaire, DEX**) ; la différence entre le résultat du patient et de celui de l'entourage donne une évaluation de l'anosognosie qui existe fréquemment.

- Des évaluations utilisant la réalité virtuelle et celles utilisant les mises en situation réelles

2.6.1.3 Fonctions visuo-practo-spatiales

Des déficits visuo-spatiaux sont également très souvent retrouvés chez les patients présentant un TUAL, et ces derniers peuvent dans certains cas dominer le tableau sémiologique en compagnie des troubles de la fonction exécutive.

Ces altérations peuvent être objectivées par des épreuves comme par exemple les figures enchevêtrées (120) ou par la réalisation de la copie de dessins comme celui de l'horloge ou de la figure de Rey (121) (29).

Comme pour les autres fonctions neurocognitives cette altération n'est pas systématiquement retrouvée ; cela s'explique tout d'abord par l'hétérogénéité des tableaux cliniques dans les TUAL mais aussi par le caractère multidéterminé de certaines épreuves qui en plus des fonctions visuo-spatiales impliqueraient le fonctionnement exécutif. Fox et al. (122) rapportent le cas d'un patient présentant des déficits à une épreuve strictement visuo-spatiale (test de rotation mentale) tandis qu'un autre présente conjointement une atteinte d'ordre organisationnel (évaluée par la figure de Rey). En l'occurrence dans ce dernier cas ce sont les déficits d'inhibition et de flexibilité mentale qui conduiraient ces patients à réaliser la copie de la figure de Rey de proche en proche, sans organisation ni appréhension de la structure globale du dessin.

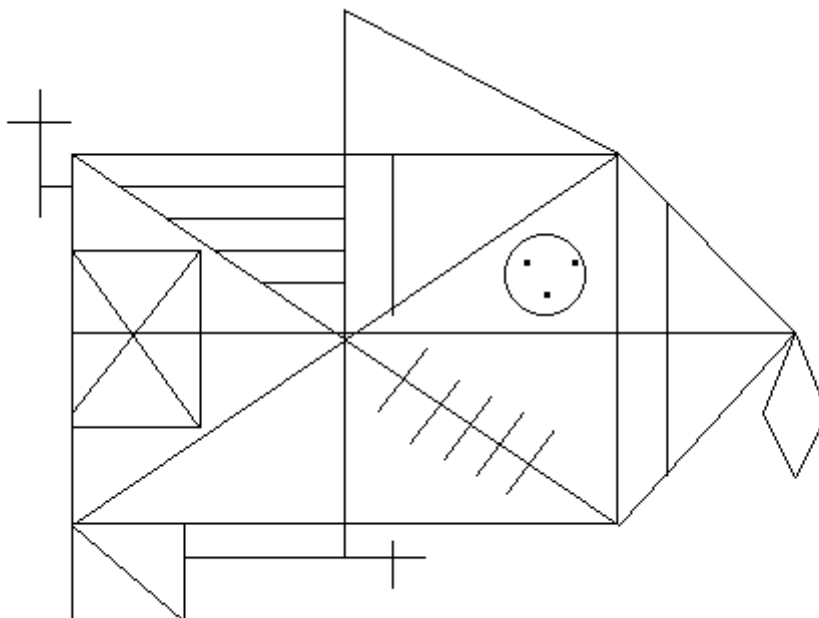


FIGURE 23 FIGURE DE REY

2.6.2 Cognitions sociales

2.6.2.1 Alexithymie

Le terme « alexithymie » introduit par John Nemias et Peter Sifneos en 1970, désigne l'incapacité à identifier et décrire ses propres états émotionnels et ceux d'autrui.

On observe une forte prévalence (Guilbaut et al. retrouvent une prévalence de 63 pourcents (123)) de l'alexithymie chez les patients présentant un TUAL (124) d'autant plus sévère que la quantité et la fréquence des alcoolisations sont élevées, que les troubles exécutifs sont sévères et que les symptômes dépressifs sont importants (125).

Ces patients présentent souvent une vie imaginaire réduite avec un mode de pensée tourné vers des aspects concrets de l'existence, au détriment des aspects affectifs (pensée opératoire).

Ainsi, l'alexithymie est un concept multidimensionnel dont les composantes émotionnelle et cognitive sont classiquement évaluées par la **Toronto alexithymia scale** (TAS 20).

2.6.2.2 Traitements des émotions et théorie de l'esprit

Selon Maurage et al. (125), la composante émotionnelle de l'alexithymie, c'est-à-dire l'incapacité pour ces patients à ressentir et exprimer leurs propres émotions, serait associée à des difficultés à développer de l'empathie émotionnelle pour autrui.

Ces déficits d'empathie seraient sous-tendus par un trouble de l'identification des émotions qui renvoie à la théorie de l'esprit (ToM pour Theory of Mind) c'est-à-dire la capacité à inférer des états mentaux affectifs et cognitifs dans le but d'anticiper et de comprendre les comportements d'autrui.

En effet, des déficits de reconnaissance des émotions faciales ont été décrits dans l'alcoolodépendance (125), particulièrement pour les émotions négatives, se traduisant par une surestimation de la colère notamment (126). Ces déficits de traitement émotionnel s'étendent à d'autres stimuli comme la prosodie et le langage corporel (127). Des difficultés

d'inférence des états mentaux cognitifs ont également été décrits dans la littérature (128) (129). Là encore ces patients ne percevraient pas leurs difficultés malgré de faibles performances dans les tâches nécessitant le traitement des émotions, suggérant l'existence d'une anosognosie partielle (126).

La combinaison de ces altérations pourrait être à l'origine des problèmes interpersonnels conduisant peu à peu vers l'isolement social, qui à leur tour peuvent aggraver les troubles de l'usage de l'alcool.

2.6.3 Métacognition

La métacognition est un processus qui porte sur « la cognition de la cognition » ; le préfixe « méta » signifiant « à propos de » en grec ancien. Autrement dit, la métacognition consiste à avoir une activité mentale sur ses propres processus mentaux c'est-à-dire « penser sur ses propres pensées ». Selon Flavell (130) il s'agit du processus par lequel le sujet prend conscience de son fonctionnement cognitif mais aussi de ses possibilités de contrôle et d'optimisation de celui-ci.

Les processus métacognitifs concernent donc de nombreux domaines :

- la mémoire (métamémoire) : « savoir que l'on sait, que l'on est capable de mémoriser sur une durée donnée » ;
- la compréhension (métacompréhension) ;
- la résolution de problèmes (métarésolution) : « décider quelle heuristique est plus appropriée dans un cas précis » ;
- la perception (métaperception) : « être capable de dire si on a bien perçu un stimulus ou pas ».

Dans le cadre des TUAL nous allons nous intéresser principalement au déficit métamnésique. Chez ces patients, l'atteinte conjointe des fonctions exécutives et mnésiques (mémoire épisodique) (105) semble contribuer à ce déficit. Une méconnaissance des déficits de traitement émotionnel (131) a aussi été décrite. Cette altération des capacités à estimer son propre fonctionnement cognitif pourrait être considérée comme une forme mineure de

l'anosognosie observée dans le tableau clinique du syndrome de Korsakoff. Cliniquement, cette notion pourrait être rapprochée de la perte de la capacité d'introspection et d'autocritique de ces patients.

L'évaluation de la métamémoire repose sur deux types d'épreuves, selon la présence ou pas d'une activité mnésique simultanée :

- Les épreuves sans activité mnésique simultanée permettent d'évaluer les connaissances que les patients ont de leur propre fonctionnement mnésique ; ces épreuves reposent sur des mesures indépendantes sous forme de questionnaire. Il existe de nombreux questionnaires comme par exemple le « **Questionnaire d'Auto-évaluation de la mémoire, QAM** » (132) ; Ce questionnaire, composé de 64 questions réparties en dix rubriques correspondant à divers domaines (conversation, films et livres, événements de l'actualité etc.) évalue, pour chaque question, la fréquence d'oubli grâce à une échelle en six points (de jamais à toujours).

- Celles avec une activité mnésique simultanée vont permettre d'évaluer la fonction « monitoring » qui permet de surveiller et de contrôler la tâche mnésique en cours dans le but de faire intervenir d'autres processus cognitifs afin de parvenir à un niveau d'efficacité optimale. Elle s'évalue par des mesures concourantes, comme par exemple la mesure du jugement de facilité d'apprentissage (**judgements ease-of-learning, EOL**), du jugement d'apprentissage (**judgment of learning, JOL**) ou encore du jugement du « sentiment de savoir » (**feeling of knowing, FOK**).

Ces capacités métamnésiques sont importantes à évaluer, notamment parce qu'elles interviennent dans l'optimisation du fonctionnement de la mémoire, fortement sollicitée durant la prise en charge.

Le Berre et al (105) ont étudié la métamémoire par l'intermédiaire de mesures indépendantes (questionnaire) et concourantes (FOK), et ont montré que ces patients surestiment leurs capacités mnésiques alors qu'ils présentent une atteinte avérée de la mémoire épisodique. Ce déclin métamnésique observé semble donc bien suggérer que l'anosognosie caractéristique de cette population ne renverrait pas uniquement à des processus psychopathologiques (le déni) mais comprendrait une part importante de déficit cognitif.

2.7 Les effets de l'abstinence

Les données scientifiques montrent que les atteintes cognitives peuvent régresser spontanément, au moins de manière partielle avec l'abstinence (52) (133) (134).

Cependant les différents troubles ne régressent pas de manière homogène ; on sait par exemple que les fonctions mnésiques sont celles qui récupèrent le plus rapidement, alors que les fonctions exécutives régressent plus lentement et rarement de manière complète (52).

Cette récupération des fonctions défaillantes pourra être améliorée par la remédiation cognitive.

La récupération cognitive est associée à une récupération cérébrale maintenant confirmée par une littérature consistante (53).

2.8 Conséquences des TCLA sur la dépendance

La présence de TCLA va avoir un impact très important sur la prise en charge globale des patients. Ces altérations du fonctionnement cognitif peuvent réduire le bénéfice des prises en charge et limiter la capacité du patient à maintenir son objectif (contrat thérapeutique) ; leur présence peut alors être considérée comme un des facteurs prédictifs principal de risque de rechute.

On rappelle que le tableau clinique peut être résumé, sur le plan écologique, comme un état associant :

- Une difficulté d'intégration de l'évolution et des conséquences dommageables de cette consommation, notamment sur le plan interpersonnel.
- Une altération des facultés d'introspection et d'autocritique.
- Des difficultés de changement, contrastant avec une surestimation des capacités à y parvenir.

Ces études récentes permettent un nouveau regard sur la notion de déni ou de résistance aux changements en fonction de la présence de TCLA et impliquent une prise en charge adaptée à chaque individu.

2.8.1 Sévérité de l'addiction

Noël et al (135) proposent de considérer l'addiction comme la résultante entre trois systèmes cérébraux et cognitifs. Selon ce modèle, les comportements addictifs reflètent un dysfonctionnement entre :

- le complexe amygdalo-striatal (système impulsif destiné à gérer les comportements automatiques et les situations habituelles) ;
- le cortex préfrontal (système réflexif impliqué dans la prise de décision, le contrôle inhibiteur) ;
- l'insula impliquée dans la régulation des émotions (intégrant des signaux intéroceptifs et les traduisant en sensations comme le « craving »).

Ce modèle est en équilibre lorsque la voie automatique rapide impliquant l'attention, les tendances à l'action (approche ou évitement) et les systèmes de mémoire implicite, est régulée par le contrôle exercé par une seconde voie plus lente, mobilisant les régions frontales avec mise en jeu de la flexibilité et de l'inhibition. Cette régulation chez certains patients présentant un syndrome dysexécutif serait coûteuse sur le plan attentionnel et finalement très limitée, aboutissant à un moindre contrôle des comportements de consommation.

Le développement des TCLA, conséquences de la consommation, deviendrait alors un des facteurs d'aggravation de l'addiction. Pour d'autres patients (notamment ceux exposés en période fœtale), le contrôle réflexif serait déficitaire avant le développement du déséquilibre, et constituerait alors un facteur de vulnérabilité.

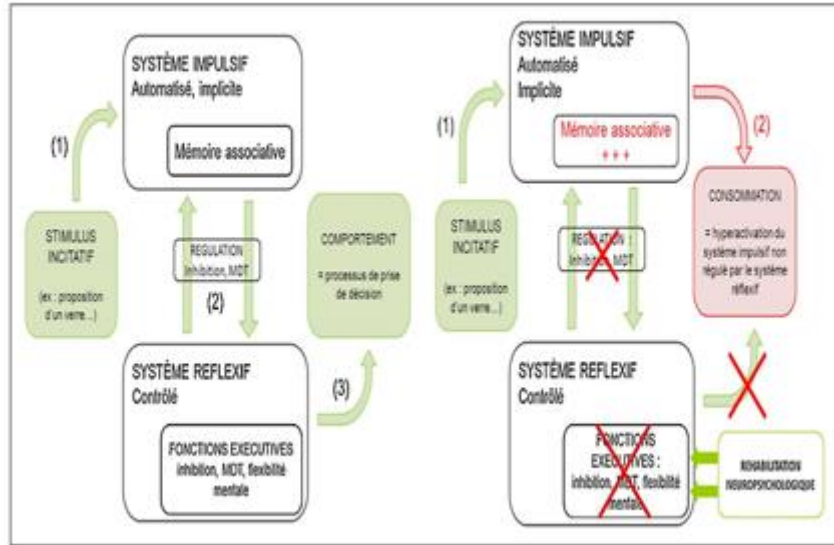


FIGURE 24 THEORIE DES PROCESSUS DOUBLES

2.8.2 Motivation à changer de comportement

Modifier un comportement, lorsque celui-ci est fondé sur des scripts comportementaux automatisés au fil du temps, nécessite une évolution de la motivation aux changements. Le processus motivationnel, qui est donc au cœur de la démarche addictologique, peut être altéré chez les patients présentant un TUAL (136). Ainsi Blume et al. (137) et Le Berre et al. (138) ont mis en évidence un lien entre le stade motivationnel et la présence de TCLA (en particulier quand existe un déficit de la mémoire épisodique et des fonctions exécutives).

Par ailleurs la réduction du volume de substance grise des régions frontales notamment semble contribuer à la faible motivation de certains patients (50).

Ces données suggèrent que certains patients ne seraient pas cognitivement capables de faire preuve de motivation en vue d'un changement de comportement.

2.8.3 Apprentissage de nouvelles informations complexes

Les soins visant à renforcer les changements dans l'usage de l'alcool (que ce soit dans un but d'abstinence ou de modération) reposent dès lors sur la prise en compte des déficits des

processus cognitifs. Ces soins, basés entre autres sur la psychoéducation et des thérapies cognitivo-comportementales, vont nécessiter en effet l'acquisition de nouvelles connaissances et donc de ce fait être coûteux au niveau cognitif.

Sur le plan émotionnel, il s'agit de développer une dynamique vers un retour à des valeurs dont le patient s'est éloigné avec le temps et les consommations, en révélant la contradiction entre aspiration au changement et réalisation de celui-ci.

Sur le plan comportemental, l'objectif est de développer la reconnaissance des situations à risque, leur évitement ou la possibilité d'y faire face efficacement.

Il faudra donc avoir à l'esprit que ces patients présentent plus de difficultés à mettre en œuvre ces changements et que des aménagements de la prise en charge sont nécessaires.

2.8.4 Liens entre troubles cognitifs et rechute

On peut donc faire l'hypothèse que le coût cognitif important du maintien d'une abstinence ou d'un contrôle des consommations pourrait être un facteur de risque de rechute. En effet les patients vont devoir inhiber au quotidien des scripts comportementaux sur-appris de consommation d'alcool en réponse à des stimuli internes (« craving ») ou externes (publicités etc.), s'appuyer sur leurs capacités de flexibilité et de prise de décision pour mettre en place des stratégies alternatives face à ces situations à risque, et sur leur capacité de planification afin de préparer des réponses comportementales appropriées. De la même manière, ils doivent faire appel à leurs capacités de métacognition et de cognition sociale pour auto-évaluer leurs difficultés et tenir compte de l'avis de leur entourage.

Le rôle des fonctions cognitives aux différents moments de la prise en charge peut être résumé dans le schéma ci-dessous des stades du changement de Prochaska et Di Clemente :

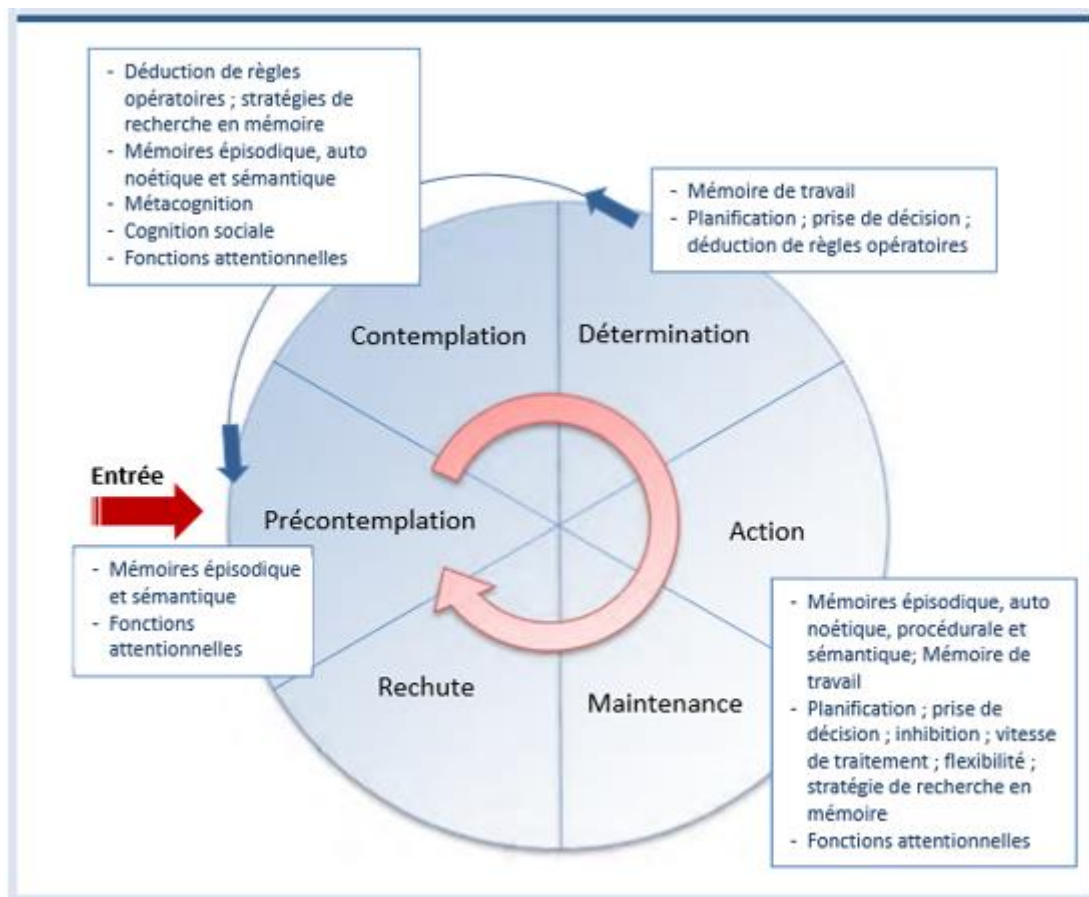


FIGURE 25 RÔLE DES FONCTIONS COGNITIVES SELON LES STADES DU CHANGEMENT DE PROCHASKA ET DI CLEMENTE

Cependant toutes les études visant à explorer le lien entre altérations cognitives et rechute ne sont pas concordantes.

Par exemple en étudiant les liens entre consommation d'alcool, mesures en neuro-imagerie, en neuropsychologie après sevrage et présence de facteurs de risque psychiatriques, Durazzo et al (139) montrent que les patients ayant repris une consommation présenteraient des atteintes plus sévères des régions frontales et temporales, un ralentissement de la vitesse de traitement et plus de troubles unipolaires que ceux ayant maintenu une abstinence.

D'autres études ne retrouvent pas de lien entre troubles cognitifs et maintien de l'abstinence (140) (141), d'autres montrent un lien entre maintien de l'abstinence et fonctionnement cognitif global (142), ou apprentissage visuo-spatial et de mémoire (143).

Ces divergences peuvent être expliquées en partie par des méthodologies d'étude différentes mais surtout elles incitent à explorer le caractère multidéterminé des rechutes (fonctionnement

cognitif, facteurs génétiques, comorbidités psychiatriques, étayage familial et social, contexte économique etc.).

2.9 Prise en charge des TCLA

2.9.1 Prévention indispensable

2.9.1.1 Définition

La notion de « prévention » est complexe dans le domaine de la santé et peut être considérée sous différents aspects.

Ce terme a été défini en 1948 par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme « l'ensemble des mesures visant à éviter ou réduire le nombre et la gravité des maladies, des accidents et des handicaps ».

Selon le rapport Flagolet (144) il s'agit d'en distinguer trois types :

- **La prévention primaire** : ensemble des actes visant à diminuer l'incidence d'une maladie dans une population et donc à réduire, autant que faire se peut, les risques d'apparition de nouveaux cas. Sont par conséquent pris en compte, à ce stade de la prévention, les conduites individuelles à risque, comme les risques en terme environnementaux ou sociétaux.
- **La prévention secondaire** : ensemble des actes visant à diminuer la prévalence d'une maladie dans une population. Ce stade recouvre les actes destinés à agir au tout début de l'apparition du trouble ou de la pathologie afin de s'opposer à son évolution ou encore ~~pour~~ faire disparaître les facteurs de risque. Elle est donc centrée sur le dépistage dans le but d'agir le plus rapidement possible.
- **La prévention tertiaire** : ensemble des actes intervenant à un stade où il importe de diminuer la prévalence des incapacités chroniques ou des récives dans une population et de réduire les complications, invalidités ou rechutes consécutives à la maladie.

Gordon (145) propose lui une autre classification de la prévention basée sur le principe de la prévention ciblée, organisée également en trois niveaux d'intervention :

- **La prévention universelle** : qui est destinée à l'ensemble de la population, quel que soit son état de santé. Elle fait donc partie intégrante de cette acceptation de la prévention dans les champs dits de l'éducation pour la santé qui insiste notamment sur les grandes règles d'hygiène.

- **La prévention sélective** : qui s'exerce en direction de sous-groupes de population spécifique : automobilistes, jeunes, femmes enceintes par exemple. Les recommandations « zéro alcool durant la grossesse » constituent un exemple d'actions de prévention sélective.

- **La prévention ciblée** : qui est non seulement fonction de sous-groupes de la population mais aussi et surtout fonction de l'existence de facteurs de risque spécifiques à cette partie bien identifiée de la population (hyperglycémie chez des patients présentant un TUAL par exemple).

Nous utiliserons ce type de prévention comme modèle par rapport aux TUAL, d'autant qu'il s'agit actuellement du modèle reconnu et préconisé.

2.9.1.2 Les différentes mesures préventives

2.9.1.2.1 Prévention universelle

- **Dépistage des TUAL** :

Les patients présentant un TUAL peuvent dissimuler cette dépendance (par crainte d'être stigmatisés) ou bien la minimiser par méconnaissance/déni, d'où l'importance d'un dépistage adapté. Il existe de nombreux questionnaires qui ont une valeur de repérage et qui sont pertinents lorsqu'ils sont associés aux résultats d'autres outils ou à d'autres signes cliniques (varices oesophagiennes, hépatomégalie, ulcères, érythrose faciale) ou biologiques (cytolyse hépatique, cholestase hépatique, augmentation du volume globulaire moyen etc.) ou encore à des indicateurs sociaux qui sont généralement les plus précoces (problèmes professionnels, financiers etc.) (23). L'AUDIT (Alcohol-Use Disorders Identification Test) (146) et l'AUDIT-C (correspondant aux trois premiers items de l'AUDIT) (147) sont les plus validés

pour toutes les populations (adolescents, femmes enceintes et population générale) et demeurent les questionnaires de référence avec une bonne spécificité et sensibilité.

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

- | | |
|---|----------|
| <input type="checkbox"/> Jamais | 0 point |
| <input type="checkbox"/> 1 fois/mois ou moins | 1 points |
| <input type="checkbox"/> 2 à 4 fois/mois | 2 points |
| <input type="checkbox"/> 2 à 3 fois par semaine | 3 points |
| <input type="checkbox"/> 4 fois/semaine | 4 points |

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

- | | |
|-------------------------------------|----------|
| <input type="checkbox"/> 1 ou 2 | 0 point |
| <input type="checkbox"/> 3 ou 4 | 1 points |
| <input type="checkbox"/> 5 ou 6 | 2 points |
| <input type="checkbox"/> 7 à 9 | 3 points |
| <input type="checkbox"/> 10 ou plus | 4 points |

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

- | | |
|--|----------|
| <input type="checkbox"/> Jamais | 0 point |
| <input type="checkbox"/> Moins d'une fois par mois | 1 points |
| <input type="checkbox"/> Une fois par mois | 2 points |
| <input type="checkbox"/> Une fois par semaine | 3 points |
| <input type="checkbox"/> Chaque jour ou presque | 4 points |

FIGURE 26 TEST DE L'AUDIT-C

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

Un score supérieur à 12 chez l'homme et supérieur à 11 chez la femme serait en faveur d'une dépendance à l'alcool (Société Française d'Alcoologie, 2001).

- Place centrale du médecin généraliste :

Les médecins généralistes ont une place prépondérante dans la prise en charge des TUAL mais aussi et surtout dans leur dépistage notamment grâce à la relation de confiance qui est souvent installée avec leurs patients. Comme il l'a été précisé ci-dessus, les indicateurs sociaux sont parmi les plus précoces à apparaître et les médecins généralistes se retrouvent fréquemment en première ligne de leur repérage.

La diffusion auprès d'eux de la pratique « d'intervention brève » (activité de conseil formalisée et relativement standardisée) pourrait contribuer à la réduction des troubles.

Ils ont aussi un rôle très important de coordination lorsqu'une prise en charge a été instaurée en servant de relais aux différents interlocuteurs médicaux et médico-sociaux.

- Seuils :

Il n'existe pas de réel seuil permettant un risque zéro, cependant des limites, à partir desquelles le risque de conséquences négatives devient important, ont été définies. Ces seuils varient en fonction des organismes et des pays ; voici les seuils préconisés en France et par l'Organisation Mondiale de la Santé :

L'unité de mesure servant à définir les seuils de risque en France sont les verres-standard. Un verre-standard est défini par une quantité d'alcool pur de 10 grammes, correspondant approximativement à 10 cl de vin, à 25 cl de bière à 5 % vol, ou à 3 cl d'alcool à 40 % vol.

Les seuils retenus sont les suivants :

- jamais plus de 4 verres par occasion pour l'usage ponctuel ;
- pas plus de 21 verres par semaine pour l'usage régulier chez l'homme (3 verres par jour en moyenne) ;
- pas plus de 14 verres par semaine pour l'usage régulier chez la femme (2 verres par jour en moyenne).

FIGURE 27 DEFINITIONS DES SEUILS DE RISQUE EN FRANCE

Selon l'OMS, la consommation d'alcool peut être catégorisée en différents niveaux de risque pour la santé (8, 9).

• Critères de l'OMS pour les risques aigus liés à une consommation un jour donné :

	Consommation totale (g/j)	
	Hommes	Femmes
- Faible	1 à 40	1 à 20
- Modéré	> 40 à 60	> 20 à 40
- Élevé	> 60 à 100	> 40 à 60
- Très élevé	> 100	> 60

• Critères de l'OMS pour les risques chroniques liés à une consommation habituelle :

	Consommation totale (g/j)	
	Hommes	Femmes
- Faible	1 à 40	1 à 20
- Modéré	> 40 à 60	> 20 à 40
- Élevé	> 60	> 40

FIGURE 28 NIVEAUX DE RISQUE DE CONSOMMATION SELON L'OMS

- Prévention générale :

De nombreuses mesures préventives ont été mises en place au cours du temps. La loi Evin du 10 janvier 1991, relative à la lutte contre le tabagisme et l'alcoolisme, est l'une des premières mesures mises en place visant à limiter les effets néfastes de l'alcoolisme chronique. Cette loi encadre notamment la publicité en faveur des boissons alcoolisées ; cette publicité n'est autorisée que sur certains supports (article L3323-2 du code de santé publique), le contenu doit se conformer à certaines règles (article L3323-4 du code de santé publique) et doit comporter un message d'avertissement rappelant les dangers de l'abus d'alcool. Elle est mise à mal par le lobbying alcoolier.

Une autre loi stipule par exemple qu'il est interdit de consommer de l'alcool sur la voie publique ou encore d'être en état d'ivresse (article L3341-1 à L3341-4). Il est également interdit de vendre de l'alcool dans les stades ou gymnases ou dans certaines zones protégées délimitées par le préfet (à proximité d'écoles, d'établissements de santé). Les débits de boissons alcoolisées ont également l'obligation de fermer leur établissement de 2 heures à 7 heures du matin et de mettre des éthylotests à disposition de leur clientèle.

Il existe également de nombreuses campagnes de prévention par rapport aux risques de l'alcool dirigées par l'institut national de prévention et d'éducation pour la santé (INPES),

établissement public administratif français placé sous la tutelle du ministère de la santé (depuis 2016 l'agence nationale de santé publique a repris ces missions). On peut par exemple citer quelques-unes d'entre elles :

- « l'alcool, pas besoin d'être ivre pour en mourir » en 2003
- « alcool : votre corps se souvient de tout » en 2004
- « alcool, lutter contre les idées reçues » en 2005
- « 5 millions de français ont un problème avec l'alcool. Et si les autres c'était vous » en 2006
- « aider les Français à savoir où ils en sont avec l'alcool » en 2010

La campagne de 2010, a permis notamment la création du site internet « www.alcoolinfoservice.com ».

2.9.1.2.2 Prévention sélective

Il s'agit ici de protéger les personnes les plus à risques c'est-à-dire les plus vulnérables face à l'alcool.

- Syndrome d'Alcoolisation Fœtale (SAF) chez les femmes enceintes :

Chez une femme enceinte toute consommation d'alcool doit être considérée comme à risque. Les risques sont doubles : pour elle-même, et aussi pour son enfant à naître. Les conséquences souvent méconnues des professionnels et du public, peuvent être graves en raison de la toxicité embryo-fœtale de l'alcool. Elles peuvent être très variables et sont regroupées sous le terme « ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale (ETCAF) », incluant le SAF. L'exposition à l'alcool durant la grossesse est la première cause de déficience mentale évitable en France.

Devant l'absence de consensus actuel concernant un éventuel seuil de toxicité sur le fœtus, il est recommandé une abstinence totale pendant toute la durée de la grossesse (148).

Depuis la loi du 03 octobre 2007, un pictogramme d'information représentant une femme enceinte en train de boire, cerclé et barré d'un trait rouge, est obligatoire sur toutes les

boissons alcoolisées. A cette époque, suite à une plainte d'une association sur le manque d'informations des femmes enceintes vis-à-vis de l'alcool, le ministre de la santé Xavier Bertrand a lancé une grande campagne de prévention sous le slogan « Zéro alcool pendant la grossesse ».

Il est à noter qu'à l'âge adulte les sujets atteints de SETCAF, usagers de soins addictologiques du fait de leur vulnérabilité aux addictions, posent des problèmes spécifiques (Mezerette et al., 2009) : troubles addictifs sévères, ivresses compliquées, troubles du comportement avec lourd retentissement social, familial et judiciaire, qui peuvent éventuellement être expliqués par la sévérité de leur syndrome dysexécutif (Cottencin et al., 2009). Ces patients pourraient relever d'une adaptation du dispositif de soins qui prendrait en compte la nature particulière de leur handicap (Danel et al., 2007 ; Popova et al., 2013).

- Binge drinking (Alcoolisation Paroxystique Intermittente) chez les jeunes :

Ce mode de consommation est très délétère au niveau cognitif, non en raison de la quantité d'alcool consommée mais plutôt en raison du mode paroxystique d'alcoolisation. Il va être à l'origine de sevrages brutaux itératifs avec leurs conséquences néfastes en matière neuronale. Les adolescents, très adeptes de ce mode de consommation, sont particulièrement vulnérables, car il est concomitant d'une intense période de maturation cérébrale ; il sera alors indispensable de les prévenir et de les informer de ce risque qui est peu connu du grand public. Les atteintes cognitives vont concerner principalement l'attention, la mémoire épisodique et les fonctions exécutives (notamment prise de décision, planification, flexibilité) ; ces troubles peuvent être à l'origine d'un renforcement des difficultés de contrôle de la consommation qui, à son tour, peut conduire à des troubles cognitifs secondaires au passage à une alcoolisation chronique.

De plus ce mode de consommation est fréquemment à l'origine de comportements à risque pouvant avoir des conséquences immédiates.

L'ingestion massive d'alcool puis son retrait brutal se retrouvent également dans la dipsomanie (consommation à forme épisodique, quantitativement extrême, et incontrôlable alternant avec des périodes sans consommation de survenue aussi nette et brutale que les périodes d'alcoolisation).

Il est à noter que l'API n'est pas l'apanage des jeunes.

Une loi datant du 21 juillet 2009 interdisant dorénavant la vente d'alcool avant l'âge de 18 ans (qui était fixé à 16 ans auparavant) vise à la prévention en direction de ces jeunes. Une affiche rappelant les dispositions relatives à l'alcool chez les mineurs doit être apposée chez les débiteurs de boissons ; les modalités de cet affichage ont été précisées par un arrêté du 17 octobre 2016 (article L3342-4 du code de la santé publique). Il existe aussi de plus en plus d'associations et de services qui interviennent dans les établissements scolaires.

- Sujets âgés :

Cette population nécessite aussi une attention particulière devant les répercussions majeures que peuvent avoir les TCLA sur les troubles cognitifs liés au vieillissement normal ou comme facteur aggravant d'une pathologie dégénérative cérébrale.

2.9.1.2.3 Prévention ciblée

- Dépistage précoce des TCLA :

L'impact des atteintes neuropsychologiques présentes dans les TUAL sur la capacité des patients à profiter pleinement des prises en charge et sur le maintien du maintenir le contrat thérapeutique (abstinence ou réduction des consommations) conduit à recommander la réalisation d'une évaluation neuropsychologique systématique (cf chapitre dépistage).

- Traitement médicamenteux :

Il existe désormais plusieurs molécules qui bénéficient de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) dans le cadre des TUAL que nous allons détailler :

- Acamprosate (Aotal) : ce traitement présente un mécanisme d'action incomplètement élucidé, il serait à la fois agoniste GABA-A, antagoniste glutamatergique et ayant un composant calcique (149). Il semble avoir peu d'effets sur le craving mais jouerait sur l'anxiété et les troubles du sommeil et favoriserait le maintien de l'abstinence (150). Il aurait également un rôle neuroprotecteur en évitant l'embrassement cérébral lors des sevrages grâce à son action antagoniste des récepteurs glutamatergiques. Sa posologie est de six comprimés répartis en trois prises par jour pour un poids supérieur à 60 kg et

réduit à quatre pour des poids inférieurs. Il faudra prévenir le patient des éventuels effets secondaires (principalement digestifs), qui sont le plus souvent transitoires afin d'éviter une inobservance.

- Naltrexone (Revia) : il s'agit d'un antagoniste des récepteurs opioïdes μ (mu) essentiellement. Il diminuerait la libération de la dopamine au niveau du système de récompense et ainsi l'action renforçante de l'alcool et l'envie de consommer. Il réduit davantage le « craving » et le nombre de jours de fortes consommations que l'acamprosate mais serait moins efficace sur le maintien de l'abstinence (151). La naltrexone serait plus efficace chez les forts consommateurs que chez les patients dépendants. Elle sera prescrite après le sevrage à une posologie de 25 mg/jour puis 50 mg/jour avec une AMM de trois mois qui peut être dépassée si les bénéfices persistent ou à la demande du patient (152). Un polymorphisme des récepteurs μ interviendrait dans la susceptibilité individuelle.
- Disulfirame (Esperal) : il bloque la dégradation de l'acétaldéhyde par inhibition de l'acétaldéhyde déshydrogénase entraînant lors d'une consommation d'alcool un effet antabuse (flush, nausées, vomissements, hypotension artérielle, tachycardie etc.) (153). Ce traitement s'adresse à des patients motivés par une abstinence. Du fait de ses effets secondaires et de sa dangerosité, il ne se prescrit qu'en seconde intention après les médicaments addictolytiques comme l'Acamprosate ou la Naltrexone, et le patient devra être bien informé de l'effet antabuse et de ses possibles effets secondaires (risque hépatotoxique et neuropathique périphérique). Il est ingéré à distance de la dernière consommation (idéalement 24 heures) à une dose de 250 à 500 mg/jour et peut être prescrit sur des périodes limitées repérées comme étant à risque par le patient. Malgré sa dangerosité, une méta-analyse récente confirme son efficacité (154).
- Nalméfène (Selincro) : Cette molécule a obtenu l'AMM pour l'indication de dépendance à l'alcool avec consommation à risque élevé chez l'adulte sans signe de sevrage physique et ne nécessitant pas de sevrage immédiat. Antagoniste opioïde des récepteurs μ (mu) et δ (delta), il serait également agoniste partiel des récepteurs κ (kappa) responsables de l'effet dysphorique important dans les alcoolisations chroniques. Ainsi, il aurait à la fois une action sur le « craving » de récompense (transmission μ) et sur le « craving » de soulagement (transmission κ). En diminuant

les effets renforçants de l'alcool, il aiderait le patient à diminuer sa consommation. Il n'est pas pris de manière systématique mais uniquement à la demande du patient lorsqu'il anticipe un risque de consommation (155) (156). La posologie est de 1 comprimé maximum par jour. Il semblerait qu'il soit plus efficace en imprégnation quotidienne chez certains sujets. Il est bien entendu prescrit dans le cadre d'un accompagnement psychosocial centré sur l'adhésion au traitement et la réduction de consommation, mais ces derniers points concernent tous types de prise en soins.

- Baclofène (Lioréal) : En activant les récepteurs GABA-B, le baclofène diminue les effets renforçateurs de l'alcool ce qui induirait des effets sédatifs de type anxiolytique. Ainsi, il aurait une action « anti-craving » (de récompense et de soulagement), diminuerait le besoin de consommer et le risque de rechute. La recommandation temporaire d'utilisation (RTU) du baclofène dans les TUAL publiée en mars 2014 offre désormais un cadre médico-règlementaire pour la prise en charge des patients en attendant les résultats des études contrôlées qui pourraient permettre l'obtention d'une véritable AMM. Son efficacité nécessite une posologie élevée qui sera augmentée de manière progressive et qui sera répartie dans la journée de manière individualisée en fonction du « craving » (157) (158). Il est proposé hors AMM lorsqu'il existe un échec des autres molécules dans le maintien de l'abstinence ou la réduction majeure des consommations.

- Prévention de l'embrassement neuronal :

Il est essentiel informer les patients présentant un TUAL des risques majeurs liés aux sevrages itératifs qui sont à l'origine d'un embrassement neuronal avec des conséquences désastreuses au niveau cognitif. Cela passe par une information claire concernant les modes de consommation avec sevrages itératifs (alcoolisation paroxystique intermittente) notamment nocturnes (alcoolisme chronique majeur), en expliquant que le cerveau souffre et que, entre autres, des tremblements des extrémités peuvent objectiver la souffrance neuronale. Il faudra aussi prévenir les patients que s'ils désirent réaliser un sevrage cela doit être fait avec une aide médicale dans le souci de prévention de ce risque notamment par une prescription courte de benzodiazépines.

La prescription d'Acamprosate (Aotal) est indiquée, en raison de son rôle neuroprotecteur limitant ce risque par action sur la voie glutamatergique principalement (149).

- Supplémentation vitaminique :

La carence en thiamine (vitamine B1), fait partie des nombreux mécanismes des atteintes cérébrales dans les TUAL. Sa carence est quasi-constante chez ces patients avec plusieurs mécanismes pouvant l'expliquer (cf chapitre facteurs de risque). Cette carence sera d'autant plus importante qu'il existe un syndrome de dénutrition.

La thiamine est très importante au niveau du métabolisme cérébral, notamment sur celui des glucides, des lipides et dans la production des neurotransmetteurs (159) ; sa carence entraîne des lésions importantes qui peuvent conduire jusqu'à une encéphalopathie de Gayet-Wernicke.

Sa supplémentation dans la prévention et le traitement des manifestations du syndrome de Gayet-Wernicke a fait l'objet d'une évaluation incluant de nombreuses études de cas et deux études colligées dans une évaluation Cochrane (25). Elle a montré son efficacité. Il n'existe cependant pas de consensus concernant la posologie et le mode d'administration, les recommandations étant basées sur des pratiques cliniques empiriques et des avis d'expert. Les schémas de supplémentation varient selon qu'il s'agit d'un traitement prophylactique ou d'un traitement curatif :

- **Traitement prophylactique :** en l'absence de malnutrition, les recommandations internationales préconisent une posologie de 300 mg/jour per os pendant cinq jours, pouvant être poursuivie pendant deux semaines. En France cette posologie est de 500 mg/jour pendant cinq jours puis 250 mg/jour pendant deux semaines en raison d'un conditionnement différent.

Ce schéma sera modifié s'il existe des signes carenciels ou des signes de malnutrition, ou encore en présence de complications (troubles cognitifs, atteintes hépatiques etc.). La voie parentérale sera alors plus adaptée du fait des problèmes fréquents d'absorption malgré le risque d'anaphylaxie qui est minime par rapport aux bénéfices attendus (160). En France la posologie sera de 500 mg par voie parentérale répartie en deux fois sur la journée, pendant cinq jours, puis en relais per os jusqu'à la reprise d'une alimentation équilibrée. En cas de

nécessité de perfusion de glucose, il sera indispensable au préalable de réaliser une perfusion de 500 mg de thiamine sur 30 minutes, afin d'éviter une déplétion massive.

- **Traitement curatif** : une suspicion d'encéphalopathie de Gayet-Wernicke va nécessiter un - traitement par thiamine à forte dose. Dès la suspicion du diagnostic le traitement devra être mis en route, sachant que la triade classique est en réalité rarement présente. Les recommandations internationales varient entre 500 et 1500 mg/jour, en France une posologie de 1000 mg/jour pendant cinq jours est préconisée. Le relais se fera ensuite per os.

Chez les patients dénutris, une supplémentation en vitamine B6 et en son cofacteur la vitamine PP est également préconisée. Sa carence est à l'origine de neuropathies périphériques et de crises convulsives. Il faudra néanmoins veiller à ce que la durée ne dépasse pas un mois, car elle peut être neurotoxique en cas de surdosage.

Si une perfusion glucosée est nécessaire, il faudra obligatoirement réaliser une perfusion de thiamine au préalable sous peine d'aggraver la carence en B1.

- Prise en charge nutritionnelle :

Les patients présentant un TUAL sévère présentent fréquemment un syndrome de dénutrition (clinique ou biologique selon les critères de l'HAS) causé par une alimentation très déficiente, aggravé par une absorption intestinale de moins bonne qualité ainsi que par fonction hépatique altérée.

Cet état de dénutrition devra être systématiquement dépisté lors de la prise en charge initiale et être pris en compte pour la suite des soins (l'hospitalisation peut être indiquée par ce critère).

Il faudra progressivement réapprendre au patient à s'alimenter de façon suffisante afin de rétablir un équilibre protéino-énergétique satisfaisant.

2.9.2 Réhabilitation cognitive

2.9.2.1 Généralités

Comme il a été évoqué précédemment, la présence de troubles cognitifs va interférer avec les techniques de psychothérapie habituellement employées en addictologie, et de ce fait être un véritable frein à la prise en charge.

Les données scientifiques actuelles montrent que ces atteintes cognitives, lorsqu'elles sont légères à modérées, peuvent régresser spontanément, au moins partiellement avec l'abstinence (134) (133). Cette récupération spontanée le plus souvent incomplète (troubles exécutifs notamment) peut être améliorée par plusieurs soins en particulier par des techniques de réhabilitation cognitive et psycho-sociale (36).

Ils entravent la prise en charge psychologique motivationnelle ou cognitivo-comportementale des patients, notamment dans la prévention des rechutes.

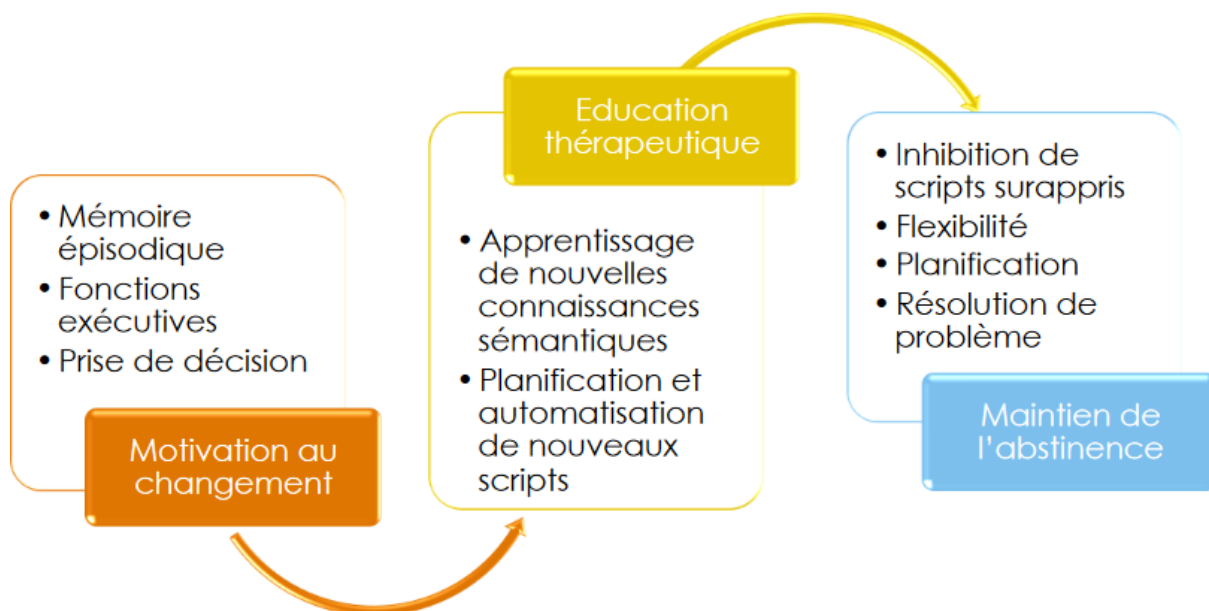


FIGURE 29 COUT COGNITIF DE LA PRISE EN CHARGE AUX DIFFERENTES ETAPES

Comme le montre le schéma ci-dessus, la prise en charge est très coûteuse sur le plan cognitif et certains patients n'en seront pas capables initialement. Pour remédier à cela un travail cognitif visant à récupérer les fonctions perturbées ou à renforcer d'autres capacités préservées va être indispensable.

La remédiation cognitive a été définie en 2010 par le « Cognitive Remediation Experts Workshop » comme « un entraînement comportemental basé sur des techniques visant à améliorer des processus cognitifs (attention, mémoire, fonctions exécutives, cognition sociale ou métacognition) avec pour but un effet durable et généralisable/transférable ».

Ces soins de remédiation cognitive ont donc un intérêt majeur dans l'optimisation et l'individualisation des soins ; ils doivent être adaptés à chaque patient et aux domaines cognitifs perturbés. En effet la remédiation cognitive n'entre pas en concurrence avec les traitements psychotropes et la psychothérapie ; ces trois modalités de traitement agissent à des niveaux différents. Par exemple, la remédiation cognitive agit sur les processus sous-tendant le contenu des pensées alors que les thérapies cognitives ont pour objectif de modifier ledit contenu.

Malgré le fait que la remédiation cognitive soit encore peu utilisée dans les pratiques courantes, une revue de la littérature montre qu'elle renforce de manière modérée mais significative l'efficacité des autres traitements/soins et son intégration dans le programme de soins est désormais recommandée (161).

Selon Van der Linden et al (162), il existe trois orientations (pouvant être complémentaires) dans la réhabilitation cognitive :

- Restauration d'une fonction altérée : en apprenant aux patients à utiliser plus efficacement leurs capacités cognitives résiduelles dans le but de restaurer un mode de fonctionnement antérieur (par des procédés mnémotechniques, des techniques à base d'imagerie mentale etc.).
- Utilisation des fonctions préservées (renforcement) : mise en place de méthodes d'apprentissages alternatives telles que la récupération espacée, l'apprentissage sans erreur ou l'estompage.
- Aménagement de l'environnement dans les cas les plus sévères : utilisation d'aides palliatives comme des carnets de mémoire, des fléchages, des accès à l'informations via des smartphones, un portage de repas etc.

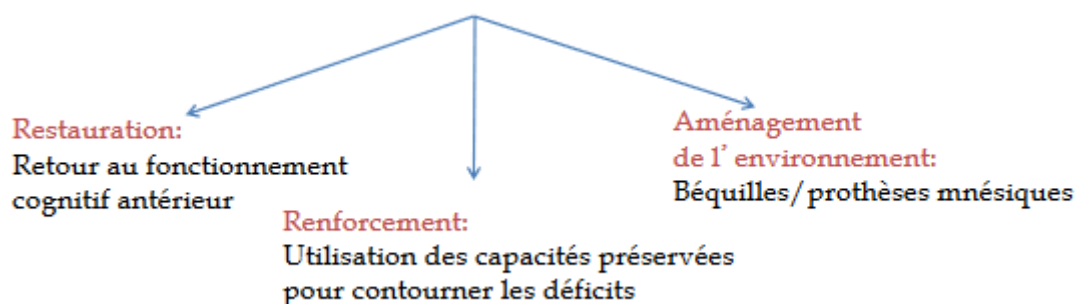


FIGURE 30 LES DIFFERENTS BUTS/ORIENTATION DE LA REMEDIATION COGNITIVE

L'objectif de cette réhabilitation est donc double dans les TUAL : favoriser potentiellement la récupération spontanée et compenser des déficits irréversibles (162) (163).

	Facilitation Restauration	Utilisation des capacités préservées Réadaptation	Aménagement †	Objectif	Chronologie
Patients AD avec troubles légers à modérés	OUI	NON	NON	RECUPERATION	1ERES SEMAINES POST SEVRAGE
Patients AD avec troubles sévères ou patients SK	NON	OUI	OUI	AUTONOMIE REDUCTION HANDICAP	DISTANCE DU SEVRAGE

FIGURE 31 BUTS REMEDIATION COGNITIVE SELON INTENSITE DES TROUBLES COGNITIFS

Sa mise en œuvre doit s'inscrire dans le cadre d'un projet de soins individualisés associant le cas échéant d'autres outils de réhabilitation permettant de favoriser la réinsertion sociale et/ou professionnelle du patient (entraînement aux compétences sociales, psychoéducation, mise en situation professionnelle sans exigence de rentabilité, soutien familial etc.).

Avant le début de ce travail de remédiation, un bilan neuropsychologique complet devra être réalisé afin de déterminer un programme adapté à chaque patient en fonction de son profil.

L'efficacité de la remédiation proposée doit être mesurée sur le fonctionnement cognitif du patient mais aussi et surtout sur son fonctionnement dans la vie quotidienne et sur le bénéfice

qu'il en tire vis-à-vis du reste de la prise en charge addictologique (motivation, bénéfice des psychothérapies, respect du projet addictologique).

La remédiation cognitive doit être indiquée lorsque les critères suivants sont réunis :

- Présence de troubles neuropsychologiques documentés.
- Conséquences de ces déficits dans la vie quotidienne ou dans une démarche de réinsertion.
- Patient stabilisé sur le plan addictologique.
- Patient intégré au sein d'un programme de suivi pluridisciplinaire.

Au total la remédiation cognitive est généralement proposée afin de favoriser la réussite d'un projet concret s'inscrivant dans le domaine social (loisirs, autonomie au domicile etc.) ou professionnel (réinsertion en milieu protégé ou ouvert).

2.9.2.2 En pratique

La remédiation cognitive devra être adaptée spécifiquement à chaque patient en fonction des résultats d'une évaluation neuropsychologique complète ; c'est pour cela qu'elle se déroule le plus fréquemment en séances individuelles. Cependant il est possible dans certains cas de réaliser certaines séances de groupe, ce qui aurait un effet positif au niveau de la prise de conscience des troubles cognitifs et permettrait donc une meilleure adhésion des patients (qui peuvent présenter certaines réticences par rapport à l'anosognosie qu'ils peuvent présenter).

Ces soins seront intégrés au sein d'un programme global de réadaptation psychosociale, afin d'en optimiser leur efficacité.

Il existe de nombreux programmes de remédiation différents mais le plus souvent ces derniers se déroulent à raison de deux séances par semaine d'une durée moyenne d'une heure (prévoir une pause si la durée est supérieure). La durée moyenne de ces programmes est de trois à six mois.

Leur efficacité sera évaluée par « test-retest » de manière régulière, ce qui permettra aussi d'adapter le contenu des séances (bien que les programmes soient globalement pré-définis en début de prise en charge) et la durée du programme en fonction de l'évolution des différents déficits.

Des séances à domicile avec des tâches à réaliser peuvent être prévues lorsque le patient a récupéré suffisamment de capacités lui permettant une certaine autonomie.

Il existe de nombreux programmes de remédiation. Nous allons rapidement évoquer certains d'entre eux, qui ont été conçus pour des pathologies neurologiques avec des troubles cognitifs et qui ne sont donc pas spécifiques des TUAL :

- **Cognitive Remediation Therapy (CRT)** (164): ce programme a été conçu en Australie par Delahunty et Morice (165) à l'origine pour les patients schizophrène mais il est également utilisé pour les troubles exécutifs dans diverses pathologies mentales. Il s'agit de l'un des programmes de remédiation cognitive les plus diffusés dans les pays anglo-saxons, et qui a été traduit et validé en France. La CRT est constituée de trois modules, « Flexibilité cognitive » (un volume), « Mémoire » (deux volumes) et « Planification » (deux volumes). La mise en œuvre de l'ensemble du programme nécessite trois à quatre mois. Deux à trois séances hebdomadaires, d'une heure chacune, sont préconisées. Les séances sont individuelles. Elles sont centrées sur la réalisation d'exercices papier crayon de complexité croissante. Des tâches à domicile sont proposées à la fin de chaque séance.

- **REHAbilitation Computérisée (REHA-COM)** (166): est un programme germanophone de remédiation cognitive assistée par ordinateur, qui a été initialement développé pour la prise en charge des patients cérébro-lésés. Les séances sont individuelles avec un niveau de difficulté des exercices proposés qui augmente progressivement au cours du programme. Il a cette particularité de ne pas rendre indispensable l'intervention d'un soignant. Cependant il est intéressant d'accompagner le patient dans son entraînement afin de créer un lien thérapeutique, mais aussi de lui proposer une aide, un encouragement et des stratégies alternatives lorsqu'il se trouve en difficulté.

- **Goal Management Training (GMT)** : il s'agit d'un programme validé et structuré dans le cadre de la réhabilitation des fonctions exécutives (167). Le GMT est un programme interactif structuré en neuf modules, dans lequel des tâches à domicile peuvent être préconisées et est souvent associé au « mindfulness », thérapie cognitive basée sur la pleine conscience.

- **Cognitive Enhancement Therapy (CET)** : il est destiné aux patients présentant des troubles cognitifs sévères ; il devra être intégré dans un programme global de réadaptation biopsychosociale.

Le thérapeute pourra aussi créer des programmes sur mesure, à l'aide d'exercices spécifiques des différentes fonctions cognitives, en fonction du tableau déficitaire présenté.

2.9.3 Prise en charge globale : modèle bio-psycho-social

L'aide aux patients présentant des TUAL, qui plus est lorsqu'il existe des TCLA, nécessite une prise en charge globale, fonction des déficits présentés et des capacités de mobilisation et de récupération des différentes personnes.

La Société Française d'Alcoologie (SFA) propose une prise en charge en trois séquences ;

- Séquence 1 : il s'agit de l'évaluation diagnostique et pronostique qui comprend le sevrage, le bilan addictologique, un bilan neuropsychologique et l'exploitation des récupérations cognitives spontanées.
- Séquence 2 : elle correspond aux soins à proprement parler des troubles cognitifs ; elle pourra se faire notamment dans les soins de suite et de réadaptation (SSR) ou en hôpital de jour spécialisé en addictologie. Une intervention médico-sociale sera requise à cette étape avec une demande d'affection de longue durée (ALD), une reconnaissance de travailleur handicapé (RQTH), une demande d'invalidité à la caisse primaire d'assurance maladie (CPAM) ou encore une mesure de protection (tutelle ou curatelle). En cas de récupération incomplète en fin de prise en charge, les patients pourront être orientés en soins de suite et de réadaptation addictologique avec une durée de prise en charge pouvant aller jusqu'à six mois.
- Séquence 3 : il s'agit de l'accompagnement spécialisé des troubles séquellaires et de l'adaptation du handicap qui ont pour but de développer une autonomie la plus

efficace possible. Il s'agit d'une orientation médico-sociale qui peut se faire en maison d'accueil spécialisée (MAS), dans des CSAPA avec hébergement ou bien dans des établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD). Une demande d'allocation d'adulte handicapé et de prestation compensatoire du handicap devront être réalisées.

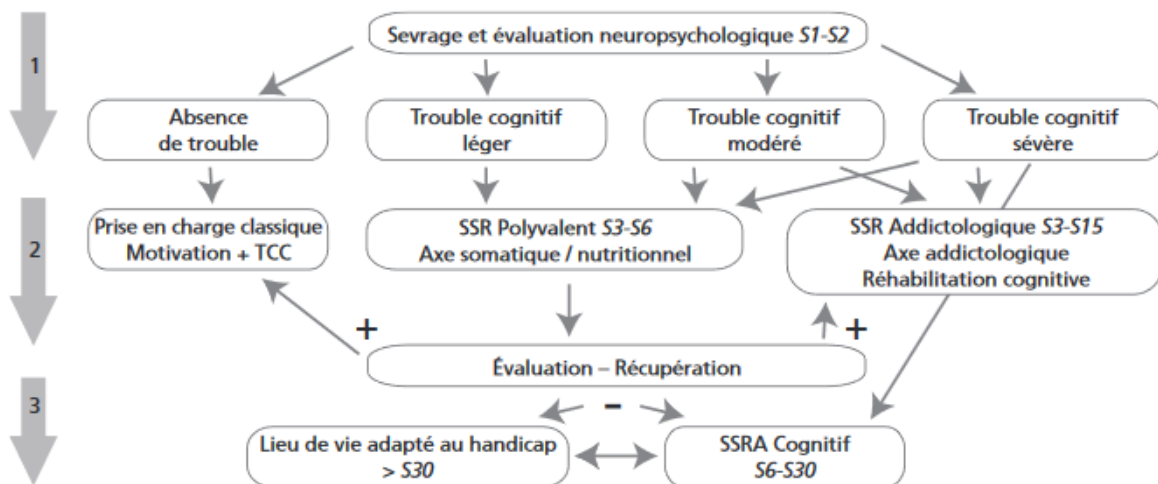


FIGURE 32 ORGANISATION SEQUENTIELLE FOCALISEE SUR LES CAPACITES DE RECUPERATION

3 Présentation de cas clinique

3.1 Cas clinique 1 : Monsieur F.

3.1.1 Motif de prise en charge addictologique

Monsieur F. est âgé de 33 ans, il a débuté en 2014 la prise en charge en Centre Médico Psychologique de secteur :

- d'un *Trouble dépressif persistant depuis 2011* à la suite d'un accident de la voie publique l'ayant contraint à mettre un terme à son emploi d'artisan.
- et d'un *Trouble anxieux généralisé*, se traduisant par une anxiété de fond, très importante à l'approche d'échéances diverses et devenant handicapante. On note également des difficultés relationnelles avec ressenti d'être en permanence jugé négativement sous-tendu par une faible estime de soi.

Il est depuis, sous traitement médicamenteux antidépresseur par Venlafaxine (Effexor) 150 mg par jour et hypnotique par Zolpidem (Stilnox) 1 cp au coucher. Une psychothérapie est également en cours, effectuée par une psychologue clinicienne.

Il est adressé par son psychiatre traitant, avec son accord, à la consultation hospitalière d'addictologie du CH Edouard Toulouse pour un co-suivi après 6 mois de traitement, en raison d'un TUAL d'intensité sévère selon le DSM-V.

3.1.2 Biographie

Monsieur F. est célibataire, sans enfants. Ses parents sont en vie. Il est le cadet d'une fratrie de deux. Sa sœur aînée est professeur des Ecoles. Toute la famille vit à Marseille et entretient de bonnes relations. Il vit seul dans un logement personnel stable.

Il n'a jamais eu de relation sentimentale très investie ; il bénéficie d'un entourage amical important.

Il n'a aucun antécédent judiciaire.

Il a réussi un baccalauréat en section littéraire mais s'est finalement orienté vers une formation professionnelle obtenant un CAP en maçonnerie ;

Il a exercé cette profession jusqu'en 2011 ; un accident de la voie publique en moto l'a contraint à un reclassement professionnel auprès de la Maison Départementale des Personnes Handicapées (MDPH). Celui-ci était en cours au début de sa prise en charge. Il souhaitait une formation d'ambassadeur du tri sélectif, ce projet n'ayant finalement pas abouti il s'est « reclassé seul » dans la plomberie au sein d'une entreprise familiale importante.

3.1.3 Antécédents

Personnels médicaux et chirurgicaux :

Allergie : aucune retrouvée

Médicaux : aucun notable ; sérologies virales négatives, absence de vaccination VHB.

Chirurgicaux : opérations multiples suite à son AVP en moto en 2011 ayant entraîné une fracture du col fémoral et une double fracture du tibia qui ont été opérées. Il présente une coxalgie chronique secondaire.

Personnels psychiatriques :

- *Trouble dépressif persistant*
- *Trouble anxieux généralisé*

Personnels addictologiques :

- *Alcool* : consommation d'alcool dès l'âge de 10 ans dans un contexte familial festif.

L'usage de l'alcool est rapidement devenu problématique dès l'adolescence. Il décrit ce dernier comme essentiellement de nature impulsive avec comme objectif une tentative de contrôle de ses émotions qu'il a du mal à gérer ; utilisation également à visée sédatrice. Il consomme des alcools variés avec principalement du rhum, du whisky et des bières fortes.

La quantité d'alcool ingérée est variable marquée par l'impulsivité, mais quotidienne et pouvant atteindre 2 à 3 litres de bière par jour.

Les habitudes de consommation ont progressivement changé pour ne boire quasiment plus que de la bière « pour éviter la gueule de bois du réveil ».

Les habitudes de consommation ont progressivement changé pour ne boire quasiment plus que de la bière « pour éviter la gueule de bois du réveil ». La quantité d'alcool ingérée reste variable, marquée par l'impulsivité, mais quotidienne et pouvant atteindre 2 à 3 litres de bière par jour.

On note un antécédent de sevrage sans aide médicale avec une période d'abstinence de 6 semaines.

- *Tabac* : début des consommations également à l'âge de 10 ans.

Il serait rapidement devenu « accroc » avec une consommation actuelle d'une trentaine de cigarettes industrielles par jour. Aucune période d'abstinence jusque-là.

- *Cannabis* : découverte de cette substance à l'âge de 18 ans.

La consommation n'a lieu que de manière occasionnelle festive avec des amis.

- *Pas d'autre toxique ni autre addiction alléguée.*

Personnels suicidaires :

Absence d'antécédent rapporté

Familiaux :

Antécédents familiaux de TUAL dont paternel

3.1.4 Hypothèses diagnostiques addictologiques

Principale :

Le diagnostic de Trouble de l'Usage de l'Alcool (TUAL) d'intensité sévère sera retenu comme diagnostic principal chez ce patient.

En effet, selon le DSM-V, les critères diagnostiques d'un trouble de l'utilisation d'une substance sont les suivants :

Mode d'utilisation inadapté d'un produit conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance, cliniquement significative, caractérisé par la présence de deux ou plus des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de douze mois :

- *1) Le produit est souvent pris en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévue*
- *2) Il existe un désir persistant ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation du produit*
- *3) Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir le produit, l'utiliser ou récupérer de ses effets*
- *4) Craving ou envie intense de le consommer*
- *5) Utilisation répétée du produit conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison*
- *6) Utilisation du produit malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets du produit*
- *7) Des activités sociales, occupationnelles ou récréatives importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation du produit*
- *8) Utilisation répétée du produit dans des situations où cela peut être physiquement dangereux*
- *9) L'utilisation du produit est poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par cette substance*
- *10) Tolérance, définie soit par le besoin de quantités notablement plus fortes du produit pour obtenir l'effet désiré soit par un effet du produit diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité*

- 11) *Sevrage, caractérisé soit par un syndrome de sevrage du produit soit par la prise du produit pour éviter ou soulager des symptômes de sevrage*

Addiction légère si présence de 2 ou 3 critères/ modérée si 4 ou 5 critères présents/ sévère si 6 critères ou plus sont présents.

Selon le DSM-V ce patient présente bien un diagnostic de trouble de l'utilisation d'une substance d'intensité sévère en répondant à 8 critères avec une utilisation chronique durant depuis de nombreuses années :

- 1) le patient verbalise le fait de ne pouvoir contrôler la quantité d'alcool ingérée lorsqu'il commence à consommer
- 2) confirmé par une tentative de sevrage avec un période d'abstinence qui n'aura duré que 6 semaines
- 3) il s'agit de sa préoccupation principale ; parle également de « gueule de bois » au réveil
- 4) il présente un craving réactionnel à un stimulus négatif avec difficulté à le contrôler
- 7) il présente des difficultés relationnelles récurrentes
- 8) il conduit sous l'emprise d'alcool
- 9) il présente un trouble anxio-dépressif probablement exacerbé par sa consommation
- 10) il ne retrouve plus les effets plaisants initiaux ; gueule de bois au réveil, seul le côté sédatif persiste mais à des quantités élevées

La question d'un diagnostic d'atteinte neurocognitive mineure (nouvelle entité nosographique dans le DSM-V) se pose également.

Comorbidités :

- Trouble dépressif persistant induit par une substance
- Trouble anxieux généralisé

3.1.5 Prise en charge proposée

Suivi psychiatrique :

Sur son CMP de secteur, le traitement par Venlafaxine mis en route devant la symptomatologie présentée par le patient (repli, procrastination, asthénie, troubles du sommeil, perte de motivation et manque d'énergie dominant le tableau) a sans aucun doute contribué à une large diminution de l'anxiété et de l'impulsivité. Le traitement symptomatique hypnotique, par Zolpidem, sera rapidement retiré étant donné d'une part son potentiel addictif mais aussi d'autre part une demi-vie courte de 4 heures entraînant des réveils dans la nuit). Thymiquement le patient se stabilise progressivement mais il existe une persistance des consommations d'alcool.

La prise en charge psychothérapeutique par la psychologue du CMP à raison de 2 à 3 séances par mois est très investie par le patient.

Suivi addictologique :

Sur l'unité hospitalière d'addictologie du CH Edouard Toulouse, en consultation externe d'addictologie effectuée par un psychiatre, loin de dissocier la question psychiatrique de celle addictologique permet au contraire de proposer un dispositif de soins diversifiés mais complémentaires.

Mr F. y a donc été orienté par son psychiatre traitant après quelques mois de suivi et d'évaluation.

La prise en charge a débuté le 28 octobre 2015 soit environ 6 mois après son suivi au CMP. Elle est constituée d'un suivi mensuel à la fois médicamenteux et psychothérapeutique motivationnel et de soutien.

Au niveau médicamenteux, un traitement à visée addictolytique et neuroprotectrice est mis en place par Acamprosate 333 mg (6 comprimés par jour) ainsi qu'un traitement substitutif nicotinique par patchs de 21 mg.

3.1.6 Discussion

A travers ce cas clinique nous allons essayer de mesurer les conséquences/répercussions des troubles neurocognitifs induits par une consommation chronique d'alcool (TCLA) en termes de prise en charge et d'évolution des troubles.

Lors de la première consultation le patient se présente, explique son parcours problématique avec l'alcool ; le contact est bon et va permettre une alliance thérapeutique de qualité.

Questionné sur la place de l'addictologue Mr F. répond qu'il le voit comme « un kinésithérapeute du cerveau ».

Il s'interroge maladroitement sur le choix qu'il a à faire : être plus heureux ou continuer sur ses modalités antérieures de fonctionnement.

Au niveau thymique, aucune tonalité dépressive n'est retrouvée ce jour, il se sent mieux et rattache ce mieux être à l'effet de la Venlaxafine.

Bien que cela ne soit pas sa demande initiale Mr F. accepte la prescription d'un traitement substitutif nicotinique par patchs après en avoir discuté et fait le lien entre cigarette et alcool. Le traitement par Acamprosate est également introduit après avoir informé le patient de ses effets attendus.

Au niveau cognitif on ne retrouve pas de trouble neurocognitif majeur et les capacités mnésiques semblent préservées.

Lors de la deuxième consultation Mr F. est contrarié ; il explique ne pas avoir obtenu le poste d'ambassadeur du tri sélectif comme il l'avait envisagé dans le cadre de son reclassement professionnel. Il s'est d'ailleurs « reclassé seul en retrouvant un emploi comme plombier dans une entreprise familiale importante, porteuse de gros marchés ; il verbalise que son travail génère du « stress » car cette entreprise pratiquerait le « fini/parti » dont il n'est pas coutumier. Il revient alors à la cigarette en expliquant que le tabac lui permet de contrôler son stress (distorsion cognitive). Il explique aussi ne pas avoir suivi le traitement par patch car aurait ressenti une « barre thoracique » après avoir fumé et a donc préféré ne plus les utiliser. Il est donc insuffisamment préparé et peu enclin à élaborer une stratégie dans l'optique d'atteindre son but, alors qu'il a lui-même fait le lien alcool/tabac. Il accepte cependant une nouvelle prescription de patchs dont il pourra décider de l'utilisation.

Au niveau de l'alcool, il n'a consommé qu'une seule bière depuis la première consultation. Elle lui a été apportée par une amie ce qui lui permet d'interroger cette amitié.

Lors des deux consultations suivantes ce qui domine le tableau est son ambivalence, montre de grandes difficultés à décider de ce qu'il souhaite, à se diriger vers le but recherché (atteintes des fonctions exécutives très probable). Mr F. est dans une certaine confusion entre « l'œuf et la poule » par rapport à un fléchissement thymique lorsqu'il évoque quelques épisodes d'alcoolisation massive durant les semaines écoulées. Il met en relation cette « rechute » avec un accident du travail (déficit de l'attention ?) ayant occasionné une rupture d'un tendon au niveau du pouce droit. Il justifie ces épisodes par un besoin d'exutoire.

Il nous informe aussi qu'il a arrêté son traitement par Acamprosate car « 6 comprimés c'est trop » mais qu'il a pourtant bu plus de 6 bières lors d'un épisode d'alcoolisation. Lorsqu'il est mis devant cette incohérence, il répond « ça paraît fou quand la logique est confrontée au regard extérieur » et convient de le reprendre.

De plus est en conflit avec son patron et ne semble pas être en mesure d'entendre les remarques qui lui sont faites en « entendant les messages à l'envers » (logique altérée ?).

Quelques mois plus tard, alors qu'il a arrêté toutes ses consommations d'alcool, il évoque un nouvel épisode de consommation qui aurait été causé par un conflit avec un collègue de travail. On peut suspecter encore une fois le rôle des TCLA dans cette rechute. Paradoxalement il peut expliquer, avec fierté, qu'il a su se contenir par rapport à l'agressivité que réveillait en lui ce collègue de travail particulièrement « buté » ; mais que du coup cela aurait « entre guillemets » justifié son alcoolisation le soir même (ruminations et impossibilité de résister suite à un stimulus négatif).

Il s'ensuit une période où les alcoolisations sont à nouveau présentes dans son quotidien, bien qu'elles soient plus faibles en quantité qu'antérieurement. Mr F. ne peut expliquer les motivations qui le poussent à consommer ; il assimile cependant les bons moments à la prise d'alcool ce qui n'est pourtant pas aussi évident dans son récit.

Il a à nouveau arrêté l'Acamprosate et finit par verbaliser une crainte du changement mais également que l'attention qu'il porte aux autres serait difficilement vécue par eux s'il s'en

détournait (ne sait pas dire non). L'alcool lui permet aussi de s'isoler lorsque cela devient insoutenable.

Un carnet qu'il accepte, est alors mis en place afin qu'il puisse noter ses consommations et ses émotions/cognitions dans l'optique de faire des liens entre la consommation d'alcool et son état psychique.

Un nouveau projet professionnel va entraîner un nouvel élan ; Mr F. souhaite devenir auto-entrepreneur en plomberie. Ce projet concret lui permet de réfléchir à ce qui est important dans sa vie ; il évoque ses futurs clients et son challenge « qui sera de comprendre ses clients et de se faire comprendre d'eux. Il remarque grâce à son carnet que, depuis ce projet professionnel, ses consommations d'alcool ont diminué ainsi que celle de tabac.

La consultation suivante le patient est satisfait à l'évocation d'une période « d'abstinence d'un mois lors de laquelle il n'a bu que deux bières » après une virée en mer avec des amis. Il pense s'être trompé de « combat » en visant une abstinence totale, et se dit qu'une consommation contrôlée serait préférable ; il évoque le côté plus difficile et donc plus satisfaisant d'y parvenir. Il lui est rappelé qu'il serait opportun qu'il prenne son traitement par Acamprosate de manière régulière pendant au moins un et que cela pourrait l'aider à y parvenir.

Il évoque aussi que le fait de ne plus s'alcooliser massivement le rende banal et enfin ses craintes vis-à-vis de ce traitement en prétextant que des amis lui aurait dit qu'il « changerait de personnalité avec ce médicament ». Il finit par convenir que cette réticence est secondaire à sa propre crainte de perdre une partie de lui-même (résistance au changement ?) car il devra appréhender différemment les situations de la vie quotidienne.

Les entretiens suivants sont centrés sur cette peur du changement qui procède de l'idéation suivante : les autres ne vont plus me reconnaître. Il justifie ses propos par le fait qu'il aurait du coup moins de temps à leur consacrer, comme si l'alcool était indispensable à une vie sociale épanouie et à la posture de celui qui ne sait pas dire non.

Il aimerait que ce changement de fonctionnement aille vite, alors qu'il sait que le temps doit être un allié et non un ennemi. Il comprend qu'il s'agit actuellement d'une phase de déconstruction afin de reconstruire des bases solides et fait une métaphore de lui-même en

décrivant les multiples fissures de la maison de sa sœur et la nécessité d'en avoir une vision d'ensemble afin de pouvoir y remédier.

Bien que sa pensée reste diffidente avec une remise en question et une élaboration parfois difficiles, Mr F. se sent plus actif et se projette de plus en plus dans un avenir sans alcool de manière concrète. D'ailleurs ses consommations sont actuellement très légères, les alcools forts ont disparu de ses habitudes. Il peut également verbaliser que s'il arrivait à dire non à la première bière alors il ne boirait pas de la soirée. Il est conscient qu'il ne doit pas consommer d'alcool lorsqu'il est seul.

Le suivi se poursuit actuellement chez ce patient. Il présente un discours qui a bien évolué autour de la question mais il persiste une culpabilité bien qu'il ait diminué ses consommations drastiquement. Il explique cette culpabilité par l'impression qu'il a d'être spectateur plutôt qu'acteur de ses mauvaises habitudes (reprise d'une certaine idée de responsabilité). Il se questionne aussi beaucoup par rapport à sa vie sentimentale et le fait d'être célibataire depuis 5 ans. Cela est probablement en lien avec un réinvestissement de sa vie, de centres d'intérêt abandonnés tant il est vrai que la culpabilité ouvre à la parole, au désir et à la loi.

Une difficulté a récemment surgi : Mr F. a pris du poids avec un périmètre abdominal à 105 cm. Après un interrogatoire minutieux il s'avère qu'il compense la diminution de la consommation de sucres liés à l'alcool par celle d'une importante quantité de lipton ice tea qui en contient beaucoup... Il a d'ores et déjà restreint cette consommation.

Sa compliance au suivi est excellente, il honore toujours ses rendez-vous et est très investi dans sa démarche de soins.

3.1.7 Conclusion

Ce cas clinique illustre les difficultés dans le parcours de soins de ce patient liées à la présence de troubles cognitifs même légers et à leurs répercussions.

Ce jeune patient même s'il ne présentait pas à première vue de troubles cognitifs majeurs, a tout de même montré dans son parcours certaines difficultés notamment au niveau exécutif (prise de décision, planification, flexibilité).

Le fonctionnement cognitif étant globalement préservé chez ce patient avec de bonnes capacités d'élaboration et d'introspection, aucun bilan neuro cognitif n'a été réalisé, la clinique permettant de repérer la présence de troubles à travers notamment :

- Des distorsions cognitives entraînant des troubles du jugement
- Des difficultés d'élaboration de stratégies en vue d'atteindre un but
- Des difficultés d'inhibition des réponses inappropriées
- Des difficultés de prise de décision

Ces difficultés étaient soulevées lors des entretiens chez ce patient qui soit les repéraient spontanément soit se laissait aider pour ce faire et identifiait l'addictologue comme « un kinésithérapeute du cerveau » lui permettant l'apprentissage de nouvelles connaissances sémantiques et l'intégration de nouveaux scripts. Autrement dit, il restait sensible aux effets mutuels des discours, qui fondent la pratique psychothérapeutique.

Dans ce cas clinique, l'amélioration de la situation sur le plan addictologique (diminution majeure des consommations) montre qu'il existe une récupération possible de certains des troubles cognitifs initiaux qui perturbent le fonctionnement psychique.

Il serait souhaitable que la poursuite du suivi permette l'amélioration de la consommation tabagique voire un sevrage complet qui diminuerait considérablement l'anxiété du patient.

3.2 Cas clinique 2

3.2.1 Motif de prise en charge

Patient ayant débuté une prise en charge à l'âge de 40 ans (02/2013) pour un trouble de l'usage de l'alcool d'intensité sévère selon le DSM V.

Initialement pris en charge par l'Equipe de Liaison et de Soins Addictologique alors que Mr A était hospitalisé en temps plein pour un trouble psychotique d'allure schizophrénique déficitaire. Rapidement après quelques mois la prise en charge s'est déroulée en consultation externe d'Addictologie.

3.2.2 Biographie

Patient né le 16/12/1972 à Marseille.

Ses parents sont décédés ; sa mère, avec qui il vivait est décédée en 2010.

Son père travaillait comme maraîcher. Dans son entourage familial on note uniquement la présence d'un frère aîné âgé de 7 ans de plus, avec qui il entretient des relations de temps en temps ; isolement social important.

Mr A est célibataire sans enfant.

Il a été scolarisé jusqu'en classe de 5^{ème} puis a travaillé dans la manutention et a réalisé une formation de peintre en bâtiment.

Au niveau des ressources il bénéficie de l'Allocation Adulte Handicapé (AAH).

Au début de sa prise en charge Mr A était sans domicile fixe (depuis 2010 soit 3 ans). Auparavant vivait chez sa mère dans un HLM à Marseille (décédée en 2004) ; est resté dans cet appartement jusqu'en 2009 avant d'en être expulsé suite à des troubles du comportement et à la cessation de paiement des loyers.

Il était donc en attente d'un logement ; a finalement emménagé dans un appartement associatif en colocation en décembre 2014.

Il bénéficie d'une mesure de protection par curatelle depuis octobre 2014.

3.2.3 Antécédents

Personnels médicaux et chirurgicaux :

Allergie : aucune retrouvée

Médicaux : aucun notable ; sérologie négative ; hypertriglycémie

Chirurgicaux : traumatisme crânien suite à une agression en décembre 2013 avec hémorragie extra-durale frontale gauche non opérée, fracture fronto-pariétale gauche et fractures multiples de la face.

Personnels psychiatriques :

Trouble psychotique d'allure schizophrénique : a été hospitalisé sur le CH Edouard Toulouse pour la première fois le 18/01/2013 en SDRE suite à des troubles du comportement sur la voie publique. Il existe une notion d'hospitalisation auparavant sur le CH Valvert sans trace de suivi ultérieur.

Personnels addictologiques :

- *Alcool* : début des consommations à l'âge de 11 ans dans le cadre familial « sans doute la proximité des grandes personnes car il y avait beaucoup de monde qui buvait » ; parle d'alcools divers ; éthyliste chronique dès l'âge de 16 ans qui est rapidement devenu problématique. Les quantités ingérées étaient massives avec principalement de la bière forte. Depuis son sevrage réalisé lors de son admission en psychiatrie (15 mois auparavant) Mr A. allègue une consommation faible de quelques bières de temps en temps, consommation limitée qui serait sous-tendu par un manque d'argent.

- *Tabac* : depuis l'âge de 15 ans ; parle d'une consommation limitée à 10 cigarettes par jour par manque de moyens également. On évalue son tabagisme à 20 paquets année.

- *Notions de polytoxicomanie dans sa jeunesse avec benzodiazépines, cannabis et héroïne qu'il ne consomme actuellement plus (sauf cannabis plus ou moins régulièrement).*

Personnels suicidaires :

Absence d'antécédent rapporté

Familiaux :

Ethyliste chronique chez les 2 parents ; impossible de savoir sa mère consommait de l'alcool pendant la grossesse dont est issu Mr A.

Père BPCO (tabagisme à 60cigarettes par jour) ;

Cancer du sein chez la mère

3.2.4 Hypothèses diagnostiques

Le diagnostic de Trouble de l'Usage de l'Alcool (TUAL) d'intensité sévère sera retenu comme comorbidité d'un trouble psychotique chronique. En effet comme dans le cas précédent ce patient répond à la majorité des critères diagnostics du TUAL selon le DSM V.

Il existe également une atteinte cognitive évidente chez ce patient qu'il faudra bilancer. Ce bilan permettra de distinguer les troubles imputables au TUAL de ceux imputable au trouble psychotique et de proposer une prise en charge spécifique adaptée au tableau présenté par ce patient.

3.2.5 Prise en charge proposée

Suivi psychiatrique :

Mr A. est resté hospitalisé jusqu'en fin d'année 2014 (soit près de 2 ans), avant d'emménager dans un appartement associatif. Durant son hospitalisation Mr A. se rendait en hôpital de jour à raison de 2 fois par semaine pour participer à des activités.

Par la suite les soins ambulatoires ont consisté en une prise en charge en CMP de secteur et la poursuite des soins en HdJ 2 fois par semaine, ainsi que 2 journées lors desquelles il travaille à la cafétéria de l'hôpital.

Sur le plan médicamenteux Mr A. est uniquement traité par olanzapine à une posologie de 20 mg en ambulatoire et 150 mg d'Oxazépam (Seresta).

Quelques mois après son admission en psychiatrie Mr A. a été orienté vers le service de neuropsychologie de la Timone en HDJ pour réaliser un bilan neurocognitif complet à la demande de l'équipe de liaison d'addictologie.

Il est à noter qu'à son entrée il a bénéficié d'une vitaminothérapie par Thiamine 500 mg /j, Acamprosate 4cps /jour, acide folique 5 mg par jour et Diazepam 90 gouttes /jour.

Résultats du bilan neurocognitif :

Ce bilan a évalué l'ensemble des fonctions cognitives afin d'approfondir le diagnostic global chez ce patient qui présentait cliniquement d'importants troubles cognitifs évidents (plainte anosognosique, oubli à mesure, ralentissement) dans le cadre d'un éthylysme chronique associé à un trouble psychotique et a un ATCD de trauma crânien par coups de poings au décours d'une alcoolisation avec alcoolémie à 4gr/l

Ce bilan a consisté en la réalisation :

- D'un MMS pour évaluer de manière globale le fonctionnement cognitif (MMS 15/30)
- D'une BREF évaluant les fonctions exécutives (12/18)
- De l'échelle des praxies (20/23)
- D'une épreuve des cinq mots de Dubois (8/10)
- D'un bilan neuropsychologique global avec évaluation des différentes modalités de la mémoire (RL-RI 16 pour la mémoire verbale antérograde ; DMS48 pour la mémoire visuelle antérograde ; et plusieurs épreuves pour la mémoire sémantique), du fonctionnement exécutif (empan numérique, test de Stroop) et des fonctions instrumentales et visuo-practo-spatiales.

Il a montré une atteinte des fonctions mnésiques (mémoire épisodique visuelle/verbale et mémoire de travail), des fonctions exécutives prédominant au niveau de l'inhibition et de l'attention (participation du trouble psychotique ?). L'orientation temporo-spatiale a semblé préservée et il n'est pas noté de fausses reconnaissances ni de fabulations.

Au total ce bilan a mis en évidence une encéphalopathie (sous cortico-frontale) alcoolique chronique sans syndrome de Korsakoff.

Par ailleurs il ne pas de déficit en folates et l'échographie hépatique ne montre pas d'anomalies.

Suivi addictologique :

Début du suivi en 02/2013 dans le cadre de l'ELSA ; ce suivi a été effectif jusqu'à la fin de son hospitalisation en fin d'année 2014 puis s'est poursuivi en ambulatoire sur la consultation hospitalière.

La demande de prise en charge addictologique émanait de son service d'hospitalisation.

Au niveau médicamenteux, un traitement à visée addictolytique et neuroprotectrice est mis en place par Acamprosate 333 mg (6 comprimés par jour) ainsi qu'une vitaminothérapie B1 500 mg/jour puis 250 mg pendant quelques mois.

Un traitement substitutif nicotinique par patchs de 21mg a également été introduit avec l'accord du patient.

Durant les premiers mois de sa prise en charge un sevrage en benzodiazépines résolutif a également été nécessaire étant donné le rôle néfaste des benzodiazépines au long cours sur le plan cognitif et le risque addictif aggravant le risque alcool. Il a été réalisé avec une décroissance progressive de 10 mg tous les 15 jours à partir des 150 mg d'Oxazépam initialement prescrits.

A la sortie de son hospitalisation le patient n'a pas honoré ses consultations pendant environ 6 mois avant de reprendre un suivi.

3.2.6 Discussion

Lors des premières consultations Mr A. présente une altération cognitive très importante avec des troubles mnésiques qui dominent le tableau. Il a une conscience partielle de ses troubles mais ne peut expliquer leur étiologie ni faire le lien avec l'alcool. Il lui est expliqué qu'en l'absence d'alcool pendant au moins 6 mois, les troubles régresseraient au moins de manière partielle. Cependant le patient ne semble pas être en capacité de l'envisager.

Son bilan biologique montre une hypercholestérolémie ainsi qu'une hypertriglycémie.

Durant les premiers mois de suivi le patient continue à consommer quelques bières mais de façon délétère (alcoolisation paroxystique intermittente pendant lesquelles il peut boire plusieurs bières sur un très court laps de temps). Il aborde de lui-même la question de l'alcool en expliquant qu'au fond de lui il n'a plus envie de boire et qu'il est donc désormais prêt à collaborer dans ce sens.

Parallèlement Mr A est progressivement sevré en BZD (Seresta) en début de prise en charge.

Progressivement le patient se présente de plus en plus détendu et peut verbaliser le fait de se sentir mieux avec l'Acamprosate évoquant la sensation d'être plus éveillé (probablement aussi en lien avec l'arrêt des benzodiazépines et de ses consommations d'alcool).

Malgré le fait que Mr A. ne consomme plus d'alcool depuis désormais quelques mois sa consommation de tabac reste très importante (une vingtaine de roulées par jour) ; il a du mal à entendre l'association suraddictive des deux substances. De plus malgré le mieux-être ressenti du fait de l'abstinence d'alcool, il s'inquiète d'une tentation à boire un peu dans le futur (le patient est toujours hospitalisé à ce moment-là). Il va être travaillé le fait que nous ne sommes pas tous égaux face à l'adversité et que dans son intérêt il serait judicieux qu'il puisse se tenir à distance de l'alcool dès lors qu'il ressent un mieux-être avec l'abstinence. Il est aussi envisagé avec Mr A. qu'avec cette distance par rapport à l'alcool certains troubles cognitifs comme la difficulté de contrôle des impulsions (consommation seul au domicile par exemple) vont s'améliorer et qu'il aura donc plus de facilité à tenir sa décision dans le futur.

Un travail important par rapport au tabac est réalisé avec la prescription de traitement substitutif nicotinique par patchs 21mg mais sa motivation par est très fragile et très peu introspectée.

Après quelques mois d'abstinence complète, le patient présente à nouveau des consommations minimales d'une bière de temps en temps le week-end avec son frère dit-il. Puis rapidement le patient revient d'un week-end très alcoolisé alléguant n'avoir bu que 6 bières de 25 cl (quantité probablement très minimisée). On échange à nouveau sur le fait que ce type d'alcoolisation massive suivie de sevrage brutal est très délétère alors que l'objectif principal est la restauration de son état cérébral et en tout cas la conservation de ses capacités.

Par rapport au tabac Mr A. ne veut plus de substitution ; il est persuadé pouvoir diminuer sa consommation sans aide (de nombreuses distorsions cognitives sont présentes). Après avoir abordé la question du tabac sous divers angles, il accepte finalement d'essayer à nouveau les patchs.

Après quelques semaines, Mr A. va bien sur le plan addictologique : il a réduit de moitié sa consommation de tabac et n'allègue aucune consommation d'alcool. Il questionne aussi sur la suite de la prise en charge addictologique après la fin de son hospitalisation qui ne se déroulera plus en ELSA mais sur l'unité en ambulatoire. Les derniers mois d'hospitalisation l'abstinence est totale par rapport à l'alcool, disparition des BZD et consommation de tabac modérée.

En fin décembre 2014 Mr A. emménage dans son appartement, il est perdu de vue par notre équipe pendant plusieurs mois. Il reprendra contact en mai 2015 et se dira satisfait dans son appartement, ne consommant que « 2 petites bières mais pas tous les jours comme avant ».

Par contre sa consommation de tabac est à nouveau importante. Son traitement par Acamprosate a été poursuivi, prescrit par son psychiatre.

Quelques mois plus tard le patient est à nouveau hospitalisé en raison de la réactivation importante de la problématique alcoolique avec un sevrage compliqué puisqu'il continue à s'alcooliser depuis son entrée. Il pense ne pas être dépendant mais simplement aimer boire, c'est pour cela qu'il lui faudrait une ou deux bières par jour ; ce qui malgré toute la capacité de choix que l'on souhaite aux patients est chez lui du registre de la distorsion cognitive mais que l'on se doit de lui permettre. Il insiste d'ailleurs en expliquant que même s'il buvait quotidiennement et un peu trop sa maison était tout de même bien tenue (alors qu'il en a été expulsé). Afin de réaliser un nouveau sevrage de qualité avant de penser à la suite des soins, les sorties du pavillon ont été proscrites afin qu'il ne puisse se réalcooliser.

La question d'un sevrage en milieu spécialisé s'est posée mais devant le tableau très déficitaire de Mr A. cela n'aurait pas été très productif. Par contre un séjour en Soins de Suite et de Réadaptation Addictologique (SSRA) à orientation cognitive en post sevrage est envisagé mais n'aura finalement pas lieu (entre autres à cause du peu de structures existantes et de leur éloignement refusé par le patient).

Un scanner cérébral avec injection est réalisé et montre des signes non spécifiques d'encéphalopathie alcoolique chronique (élargissements des espaces sous-arachnoïdiens, des sillons corticaux et des cavités ventriculaires, trop marqués pour l'âge).

Après une période de plusieurs mois avec des consommations « modérées » et intermittentes, une nouvelle période d'abstinence totale est observée. Mr A dit avoir bien enregistré les informations concernant le fait qu'il vaut mieux qu'il ne boive plus du tout et l'accepte finalement très bien car se sent « très en forme ». Il verbalise un sentiment de fierté et de satisfaction.

Les mois qui suivent, Mr A. se dit ravi devant le maintien de son abstinence. Il évoque le fait de se sentir revivre, de ne plus ressentir de manque par rapport à l'alcool et évoque les économies engendrées. Il prend également conscience de l'amélioration de ses capacités mnésiques qui le met en position de perspective temporelle. Il parle de sa relation avec son colocataire qui se passe très bien, évoque des souvenirs de son enfance, de son quartier, de personnes qui lui manquent. Il revient également sur sa trajectoire avec des parents qui buvaient et pouvaient être maltraitants avec lui ce qui du fait de la psychose peut réveiller des angoisses archaïques dramatiques ; il évoque également « les voix » qu'il entendait depuis son

adolescence et qu'il auto-traitait à « coups de gifles ou divers toxiques » dont l'alcool, jouant à la fois à l'idiot du village et au délinquant. Mr A. évoque aussi son abstinence par rapport au cannabis « jamais plus sinon je ne tiens pas debout ».

Six mois plus tard, Mr A. présente une légère rechute ; il explique à nouveau s'autoriser une bière le samedi « car ça me donne plus de facilité verbale ». Il émet une certaine réticence envers l'équipe en expliquant que tout lui est interdit mais accepte d'aborder la question de l'alcool sous l'angle de l'inquiétude qu'il a sur ses anciens démons d'autrefois à savoir les hallucinations psychotiques dont on peut supposer l'intrication avec celles liées à la problématique alcoolique (sevrage brutal, hallucinose du buveur etc).

Après cet entretien le patient arrête son suivi durant 5 mois ; à son retour il présente une reprise majeure de ses consommations de tabac et d'alcool qu'il estime à 2 litres de bière forte par jour. Un switch de son traitement anti-psychotique (olanzapine remplacée par du risperdal) est effectué par son psychiatre traitant devant une prise de poids importante.

Durant les mois suivants Mr A. présente un état fluctuant avec des périodes d'abstinence et des périodes de consommation. Il sera hospitalisé quinze jours dans le service d'addictologie du CH d'Allauch sur l'insistance de l'équipe de psychiatrie afin de réaliser un sevrage dans un service spécialisé ; il est à noter cependant que sa Carboxy Deficient Transferrine est basse (< 0,7) et confirme les dires du patient qui affirme boire peu.

On observera une énième reprise de la consommation très rapidement après sa sortie. Le patient se présente sous un autre angle durant ces dernières consultations, il est assez irrité et explique que « rien ne va » (problèmes récurrents liés à la cohabitation avec un autre patient).

3.2.7 Conclusion

Ce cas clinique montre bien l'influence très négative de la présence de TCLA sur le processus motivationnel et le maintien d'une abstinence au long cours afin d'obtenir une amélioration de la cognition. Le parcours de ce patient qui présente des troubles cognitifs importants (bien que ces derniers soient considérés comme mineurs par la classification addictologique du DSM V) et fait de nombreuses rechutes, autorise un nouveau regard sur les notions de déni et de résistance.

La disparition du comportement problématique peut être assimilée au « parcours du combattant » semé d'embûches qui seront d'autant plus présentes qu'il existe des difficultés cognitives.

Bien que les difficultés à changer de comportement dans le domaine addictologique ne se résument pas aux seuls TCLA, l'importance d'un dépistage systématique, et surtout comme dans le cas de Mr A. de leur prise en charge adaptée et spécifique par une psychologue à orientation neurocognitive pourrait améliorer significativement l'efficacité des diverses prises en charge déjà existantes et l'aider à sortir du cercle vicieux des alternances sevrages/rechutes délétère pour le cerveau (la démence alcoolique étant un processus réversible jusqu'à un certain point) et pour l'estime de soi.

4 Conclusion

La littérature apporte désormais des arguments solides en faveur de la présence de troubles neurocognitifs même mineurs, que l'on retrouve également dans la dernière classification du DSM-V.

L'apport de cette littérature riche sur leurs conséquences en termes de limitation de l'efficacité des thérapies et de risque majoré de rechute, est important et offre une nouvelle perspective dans la problématique des troubles de l'usage de l'alcool par la neuropsychologie.

Le dépistage de ces troubles, non encore systématique, et une offre de soins peu développée en termes de remédiation cognitive et réhabilitation psychosociale restent un frein aux prises en charge psychothérapeutiques ; en effet avant la restauration de fonctions cognitives efficaces, le renforcement de celles préservées ou bien l'aménagement de leur environnement certains patients auront les plus grandes difficultés à lutter contre leur addiction. Ils ne seront en plus pas aptes à recevoir les soins psychosociaux pourtant efficaces et validés par des études cliniques.

Alors que la politique médicale dans de nombreuses spécialités y compris la psychiatrie pionnière dans le domaine et l'addictologie s'orientent de plus en plus vers des soins ambulatoires, le développement des recherches autour des troubles cognitifs liés à l'alcool (mais aussi à d'autres substances) pousse, à l'inverse, à des prises en charge institutionnelles, l'ampleur de certains troubles nécessitant des séjours résidentiels.

A l'avenir, des prises en charge conjointes, médicamenteuse, psychosociale et de remédiation cognitive devraient apporter un bénéfice important dans le domaine addictologique, en particulier dans la prévention de leur apparition ou de leur aggravation.

Bibliographie

1. David Nutt, Leslie A King, William Saulsbury, Colin Blakemore. Development of a rational scale to assess the harm of drugs of potential misuse, *Lancet* 2007; 369; 1047-1053 [Internet]. ResearchGate. [cité 24 mai 2017]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/6424313_Development_of_a_rational_scale_to_assess_the_harm_of_drugs_of_potential_misuse
2. Jan GC van Amsterdam. Ranking the Harm of Alcohol, Tobacco and Illicit Drugs for the Individual and the Population; *European Addiction Research* 16(4):202-7 September 2010 [Internet]. [cité 24 mai 2017]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/45097408_Ranking_the_Harm_of_Alcohol_Tobacco_and_Illicit_Drugs_for_the_Individual_and_the_Population?el=1_x_8&enrichId=rgreq-d9f3aaa4357c23d236b6cdbc2e419392-XXX&enrichSource=Y292ZXJQYWdlOzIzMzkxNjA1MDtBUzoxMDMyNTA4MzM0NDQ4NzVAMTQwMTYyODMyNTU4Mg==
3. Delo C, Senterre C, Leclercq P, Pirson M. Impact de la dépendance à l'alcool sur le coût des séjours hospitaliers; XXXe Congrès national EMOIS/ *Revue d'épidémiologie et de santé publique*. *Rev DÉpidémiologie Santé Publique*. mars 2017;65, Supplement 1:S17.
4. Limosin F. Mésusages d'alcool : les signaux d'alarme de l'épidémiologie, *L'encéphale* (2014) 40, 129-135. *L'Encéphale*. avril 2014;40(2):129-35.
5. WHO, Global status report on alcohol and health, World Health Organization, 2014 [Internet]. [cité 22 mai 2017]. Disponible sur: http://www.who.int/substance_abuse/publications/global_alcohol_report/msb_gsr_2014_1.pdf?ua=1
6. Kohn R, Saxena S, Levav I, et al. The treatment gap in mental health care. *Bull World Health Organ* 2004;82(11):856-66 [Internet]. [cité 10 mai 2017]. Disponible sur: https://www.sfalcoologie.asso.fr/download/3_donneesepidemiologiques_sfa2009.pdf
7. Richard J-B, Palle C, Guignard R, Nguyen-Thanh V, Beck F, Arwidson P. Évoutions, n32 avril 2015, la consommation d'alcool en France. [cité 27 mai 2017]; Disponible sur:

http://peidd.fr/IMG/pdf/la_consommation_d_alcool_en_france_en_2014_-_evolutions_no32_-_avril_2015.pdf

8. Lejoyeux M, Adès J, Aubin H-J, Auriacombe M, Balester-Mouret S, Batel P, et al. livre addictologie, édition masson, de M Lejoyeux, 2009, pages 71-112. In: Addictologie [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2009 [cité 17 mai 2017]. p. 71-112. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294703164000096>
9. Épidémiologie de l'alcoolisation - Elsevier Masson, F.Beck, J-B Richard, 2013 [Internet]. [cité 17 mai 2017]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/profile/Beck_Francois/publication/233916050_Epidemiologie_de_l'alcoolisation/links/0fcfd50cda21cbbcc7000000.pdf
10. OFDT, Observatoire Français des Drogues et Toxicomanies, Drogues chiffres clés, 6ème édition, juin 2015. Disponible sur le site: <http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/dcc2015.pdf>. [Internet]. [cité 17 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/dcc2015.pdf>
11. Guérin S, Laplanche A, Dunant A, Hill C. Mortalité attribuable à l'alcool en France en 2009, Guerin et al. Bulletin épidémiologique hebdomadaire 2013;16-17-18:163-8. Bull Épidémiologique Hebd. 2013;163-168.
12. Haut Conseil de la Santé Publique, Analyse des Recommandations en matière de consommation d'alcool, Paris le 1er juillet 2009. Disponible sur le site : www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspn20090701_alcool.pdf. [Internet]. [cité 28 mai 2017]. Disponible sur: http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspn20090701_alcool.pdf
13. WHO, 1992. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. Geneva: World Health Organization.
14. American Psychiatric Association, DSM-5: diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5e édition, Washington D.C. American Psychiatric Association, 2013.
15. NALPAS B. L'alcoolisme et ses conséquences, une maladie orpheline. *Courr Addict*. Avril-mai-juin 2013;(Vol.15, n°2):15-7.
16. Drogues et addictions, données essentielles. Saint Denis de la Plaine - OFDT; 2013 [Internet]. [cité 16 juill 2017]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/publications/collections/rapports/ouvrages-collectifs/drogues-et-addictions-donnees-essentielles/>
17. Guérin S, Laplanche A, Dunant A, Hill C. Alcohol-attributable mortality in France. *Eur J Public Health*. août 2013;23(4):588-93.
18. COGNAT-BRAGEOT M, LOUVILLE P, LIMOSIN F. Comorbidités psychiatriques dans l'alcoolodépendance. *Courr Addict*. Avril-mai-juin 2013;(Vol.15, n°2):18-20.

19. Gilpin NW, Koob GF. Neurobiology of alcohol dependence: focus on motivational mechanisms. *Alcohol Res Health J Natl Inst Alcohol Abuse Alcohol*. 2008;31(3):185-95.
20. National Collaborating Centre for Mental Health. Alcohol-use disorders: diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence [Internet]. Leicester : British Psychological Society ; 2011. In.
21. Société Française d'Alcoologie. Sevrage simple en alcool, référentiel de bonnes pratiques cliniques. Paris : SFA ; 2006.
22. Haber P, Australia, Department of Health and Ageing. Guidelines for the treatment of alcohol problems. Canberra : Department of Health and Ageing ; 2009.
23. Raistrick D, Heather N, Godfrey C. Review of the effectiveness of treatment for alcohol problems [Internet]. London : National Health Service, National Treatment Agency for Substance Misuse ; 2006.
24. Berdoz D, Chapuis C, Daepfen JB. Prise en charge du syndrome de sevrage d'alcool. *Schweiz Med-Forum* . 2005 ; 5 : 235-40.
25. Day E, Bentham P, Callaghan R, Kuruvilla T, George S. Thiamine for Wernicke-Korsakoff Syndrome in people at risk from alcohol abuse. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(1):CD004033.
26. Cabé N, Laniepce A, Ritz L, Lannuzel C, Boudehent C, Vabret F, et al. Troubles cognitifs dans l'alcoolodépendance : intérêt du dépistage dans l'optimisation des prises en charge. *L'Encéphale*. février 2016;42(1):74-81.
27. Vabret F, Lannuzel C, Cabe N, Ritz L, Boudehent C, Eustache F, et al. Troubles cognitifs liés à l'alcool : nature, impact et dépistage. *Presse Médicale*. décembre 2016;45(12, Part 1):1124-32.
28. Ritz L, Pitel AL, Vabret F, Eustache F, Beaunieux H. Alcoolodépendance : atteintes neuropsychologiques et diagnostics différentiels, Alcoholism: cognitive disorders and differential diagnoses. *Rev Neuropsychol*. 28 déc 2012;me 4(3):196-205.
29. VABRET F, BOUDEHENT C, BLAIS LEPELLEUX AC, LANNUZEL C, EUSTACHE F, PITEL AL, et al. Profil neuropsychologique des patients alcoolo-dépendants. Identification dans un service d'addictologie et intérêt pour leur prise en charge. *ALCOOLOGIE ADDICTOLOGIE*. 1 sept 2013;35(3):215-23.
30. Fei G-Q, Zhong C, Jin L, Wang J, Zhang Y, Zheng X, et al. Clinical characteristics and MR imaging features of nonalcoholic Wernicke encephalopathy. *AJNR Am J Neuroradiol*. janv 2008;29(1):164-9.
31. Cardinale M, Faivre A, La Folie T, Alla P. Encéphalopathie de Gayet-Wernicke au décours d'une nutrition parentérale prolongée. *Presse Med* 2010;39;1001-2 [Internet]. ResearchGate. [cité 5 août 2017]. Disponible sur:

https://www.researchgate.net/publication/43354526_Encephalopathie_de_Gayet-Wernicke_au_decours_d'une_nutrition_parenterale_prolongee

32. Vuadens P, Bogouslavsky J. Complications neurologiques liées à l'alcool. *Encycl Méd-Chir Neurol.* 1998;17–161.
33. Korsakoff. Étude Médico-Psychologique Sur Une Forme Des Maladies de la Mémoire. *Rev Philos Fr Etranger.* 1889;28:501–530.
34. Pitel AL, Beaunieux H, Witkowski T, Vabret F, de la Sayette V, Viader F, et al. Episodic and working memory deficits in alcoholic Korsakoff patients: the continuity theory revisited. *Alcohol Clin Exp Res.* juill 2008;32(7):1229-41.
35. Cutting J. The relationship between Korsakoff's syndrome and alcoholic dementia. *Br J Psychiatry* 1978; 132:240-51.
36. Oslin D, Atkinson RM, Smith DM, Hendrie H. Alcohol related dementia: proposed clinical criteria. *Int J Geriatr Psychiatry.* avr 1998;13(4):203-12.
37. Caine D, Halliday GM, Kril JJ, Harper CG. Operational criteria for the classification of chronic alcoholics: identification of Wernicke's encephalopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* janv 1997;62(1):51-60.
38. Pitel A-L, Zahr NM, Jackson K, Sassoon SA, Rosenbloom MJ, Pfefferbaum A, et al. Signs of preclinical Wernicke's encephalopathy and thiamine levels as predictors of neuropsychological deficits in alcoholism without Korsakoff's syndrome. *Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol.* févr 2011;36(3):580-8.
39. Visser PJ, Krabbendam L, Verhey FR, Hofman PA, Verhoeven WM, Tuinier S, et al. Brain correlates of memory dysfunction in alcoholic Korsakoff's syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* déc 1999;67(6):774-8.
40. Pfefferbaum A, Adalsteinsson E, Sullivan EV. Dymorphology and microstructural degradation of the corpus callosum: Interaction of age and alcoholism. *Neurobiol Aging.* juill 2006;27(7):994-1009.
41. Kopera M, Wojnar M, Brower K, Glass J, Nowosad I, Gmaj B, et al. Cognitive functions in abstinent alcohol-dependent patients. *Alcohol Fayettev N.* nov 2012;46(7):665-71.
42. Benyamina A, Reynaud M, Aubin H-J, Dematteis M, Pennel L, Mallaret M. Alcool et démence. In: Benyamina A, Reynaud M, Aubin HJ, éditeurs. *Alcool et troubles mentaux : de la compréhension à la prise en charge du double diagnostic.* Issy-les-Moulineaux : Elsevier-Masson ; 2013 p. 164-79. In: *alcool et troubles mentaux.* 2013. p. p.164-79. (Elsevier Masson).
43. Zahr NM. Structural and microstructural imaging of the brain in alcohol use disorders. *Handb Clin Neurol.* 2014;125:275-90.
44. Rovira A, Alonso J, Córdoba J. MR Imaging Findings in Hepatic Encephalopathy. *Am J Neuroradiol.* 1 oct 2008;29(9):1612-21.

45. Martin PR, Karila L. Comprendre les troubles cérébraux induits par l'alcool à travers les études de neuroimagerie. *Alcoologie Addictologie*. 2007;29(2):000–000.
46. Nicolás JM, Catafau AM, Estruch R, Lomeña FJ, Salamero M, Herranz R, et al. Regional cerebral blood flow-SPECT in chronic alcoholism: relation to neuropsychological testing. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med*. sept 1993;34(9):1452-9.
47. Adams KM, Gilman S, Koeppe RA, Klun KJ, Brunberg JA, Dede D, et al. Neuropsychological deficits are correlated with frontal hypometabolism in positron emission tomography studies of older alcoholic patients. *Alcohol Clin Exp Res*. avr 1993;17(2):205-10.
48. Wang GJ, Volkow ND, Roque CT, Cestaro VL, Hitzemann RJ, Cantos EL, et al. Functional importance of ventricular enlargement and cortical atrophy in healthy subjects and alcoholics as assessed with PET, MR imaging, and neuropsychologic testing. *Radiology*. janv 1993;186(1):59-65.
49. Chanraud S, Martelli C, Delain F, Kostogianni N, Douaud G, Aubin H-J, et al. Brain morphometry and cognitive performance in detoxified alcohol-dependents with preserved psychosocial functioning. *Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol*. févr 2007;32(2):429-38.
50. Le Berre A-P, Rauchs G, La Joie R, Segobin S, Mézenge F, Boudehent C, et al. Readiness to change and brain damage in patients with chronic alcoholism. *Psychiatry Res*. 30 sept 2013;213(3):202-9.
51. Sullivan EV, Harding AJ, Pentney R, Dlugos C, Martin PR, Parks MH, et al. Disruption of frontocerebellar circuitry and function in alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res*. févr 2003;27(2):301-9.
52. Pitel AL, Rivier J, Beaunieux H, Vabret F, Desgranges B, Eustache F. Changes in the episodic memory and executive functions of abstinent and relapsed alcoholics over a 6-month period. *Alcohol Clin Exp Res*. mars 2009;33(3):490-8.
53. Sullivan EV, Pfefferbaum A. Neuropsychology and neuroimaging studies in alcohol-dependence. *Rev Neuropsychol*. 7 déc 2013;me 5(3):187-99.
54. Segobin S, Ritz L, Lannuzel C, Boudehent C, Vabret F, Eustache F, et al. Integrity of white matter microstructure in alcoholics with and without Korsakoff's syndrome. *Hum Brain Mapp*. juill 2015;36(7):2795-808.
55. Pitel AL, Segobin SH, Ritz L, Eustache F, Beaunieux H. Thalamic abnormalities are a cardinal feature of alcohol-related brain dysfunction. *Neurosci Biobehav Rev*. juill 2015;54:38-45.
56. Aggleton JP, Brown MW. Episodic memory, amnesia, and the hippocampal-anterior thalamic axis. *Behav Brain Sci*. juin 1999;22(3):425-444; discussion 444-489.

57. Chanraud S, Pitel A-L, Rohlfing T, Pfefferbaum A, Sullivan EV. Dual Tasking and Working Memory in Alcoholism: Relation to Frontocerebellar Circuitry. *Neuropsychopharmacology*. août 2010;35(9):1868-78.
58. Biswal B, Yetkin FZ, Haughton VM, Hyde JS. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magn Reson Med*. oct 1995;34(4):537-41.
59. Sullivan EV, Pfefferbaum A. Neuroimaging of the Wernicke-Korsakoff syndrome. *Alcohol Alcohol Oxf Oxf*. avr 2009;44(2):155-65.
60. Pfefferbaum A, Desmond JE, Galloway C, Menon V, Glover GH, Sullivan EV. Reorganization of Frontal Systems Used by Alcoholics for Spatial Working Memory: An fMRI Study. *NeuroImage*. juill 2001;14(1):7-20.
61. Salmi J, Pallesen KJ, Neuvonen T, Brattico E, Korvenoja A, Salonen O, et al. Cognitive and motor loops of the human cerebro-cerebellar system. *J Cogn Neurosci*. nov 2010;22(11):2663-76.
62. Martin PR, Singleton CK, Hiller-Sturmhofel S. The role of thiamine deficiency in alcoholic brain disease. *Alcohol Res Health*. 2003;27(2):134-142.
63. Liraud F, Lespinet V, N'kaoua B, Fleury B, Claverie B. Approche multifactorielle des déficits mnésiques liés à l'abus chronique d'alcool. *Revue de neuropsychologie*. 1999;9(1):61-82.
64. Obernier JA, White AM, Swartzwelder HS, Crews FT. Cognitive deficits and CNS damage after a 4-day binge ethanol exposure in rats. *Pharmacol Biochem Behav*. juin 2002;72(3):521-32.
65. Townshend JM, Duka T. Binge Drinking, Cognitive Performance and Mood in a Population of Young Social Drinkers. *Alcohol Clin Exp Res*. 1 mars 2005;29(3):317-25.
66. Scaife JC, Duka T. Behavioural measures of frontal lobe function in a population of young social drinkers with binge drinking pattern. *Pharmacol Biochem Behav*. sept 2009;93(3):354-62.
67. Sanhueza C, García-Moreno LM, Expósito J. Weekend alcoholism in youth and neurocognitive aging. *Psicothema*. avr 2011;23(2):209-14.
68. Goudriaan AE, Grekin ER, Sher KJ. Decision Making and Binge Drinking: A Longitudinal Study. *Alcohol Clin Exp Res*. juin 2007;31(6):928-38.
69. Squeglia LM, Sorg SF, Schweinsburg AD, Wetherill RR, Pulido C, Tapert SF. Binge drinking differentially affects adolescent male and female brain morphometry. *Psychopharmacology (Berl)*. avr 2012;220(3):529-39.
70. Crego A, Holguín SR, Parada M, Mota N, Corral M, Cadaveira F. Binge drinking affects attentional and visual working memory processing in young university students. *Alcohol Clin Exp Res*. nov 2009;33(11):1870-9.

71. Enoch M-A. Genetic and environmental influences on the development of alcoholism: resilience vs. risk. *Ann N Y Acad Sci.* déc 2006;1094:193-201.
72. HOUCHI H. donnée génétiques sur la dépendance et la vulnérabilité.
73. Begleiter H, Porjesz B. What is inherited in the predisposition toward alcoholism? A proposed model. *Alcohol Clin Exp Res.* juill 1999;23(7):1125-35.
74. Lemoine P, Harousseau H, Borteyru JP, Menuet JC. Children of alcoholic parents--observed anomalies: discussion of 127 cases. *Ther Drug Monit.* avr 2003;25(2):132-6.
75. Popova S, Lange S, Burd L, Urbanoski K, Rehm J. Cost of specialized addiction treatment of clients with fetal alcohol spectrum disorder in Canada. *BMC Public Health.* 11 juin 2013;13:570.
76. Alati R, Al Mamun A, Williams GM, O'Callaghan M, Najman JM, Bor W. In utero alcohol exposure and prediction of alcohol disorders in early adulthood: a birth cohort study. *Arch Gen Psychiatry.* sept 2006;63(9):1009-16.
77. Pfefferbaum A, Lim KO, Desmond JE, Sullivan EV. Thinning of the corpus callosum in older alcoholic men: a magnetic resonance imaging study. *Alcohol Clin Exp Res.* juin 1996;20(4):752-7.
78. Laakso MP, Vaurio O, Savolainen L, Repo E, Soininen H, Aronen HJ, et al. A volumetric MRI study of the hippocampus in type 1 and 2 alcoholism. *Behav Brain Res.* mai 2000;109(2):177-86.
79. Sullivan EV, Deshmukh A, Desmond JE, Lim KO, Pfefferbaum A. Cerebellar volume decline in normal aging, alcoholism, and Korsakoff's syndrome: relation to ataxia. *Neuropsychology.* juill 2000;14(3):341-52.
80. Harper C. The neuropathology of alcohol-specific brain damage, or does alcohol damage the brain? *J Neuropathol Exp Neurol.* févr 1998;57(2):101-10.
81. Mann K, Ackermann K, Croissant B, Mundle G, Nakovics H, Diehl A. Neuroimaging of gender differences in alcohol dependence: are women more vulnerable? *Alcohol Clin Exp Res.* mai 2005;29(5):896-901.
82. Pfefferbaum A, Sullivan EV, Mathalon DH, Shear PK, Rosenbloom MJ, Lim KO. Longitudinal changes in magnetic resonance imaging brain volumes in abstinent and relapsed alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res.* oct 1995;19(5):1177-91.
83. Villeneuve S, Belleville S. Réserve cognitive et changements neuronaux associés au vieillissement. *Psychol Neuropsychiatr Vieil.* 1 juin 2010;8(2):133-40.
84. Junghanns K, Backhaus J, Veltrup C, Dageförde J, Brückmann H, Wetterling T. Mildly disturbed hepatic and pancreatic function during early abstinence from alcohol is associated with brain atrophy and with disturbed psychometric performance. *Alcohol Alcohol.* avr 2004;39 (2):113-8.

85. Kril JJ. The contribution of alcohol, thiamine deficiency and cirrhosis of the liver to cerebral cortical damage in alcoholics. *Metab Brain Dis.* mars 1995;10(1):9-16.
86. Buffett-Jerrott SE, Stewart SH. Cognitive and sedative effects of benzodiazepine use. *Curr Pharm Des.* 2002; 8 (1):45-58.
87. Gazdzinski S, Durazzo TC, Studholme C, Song E, Banys P, Meyerhoff DJ. Quantitative brain MRI in alcohol dependence: preliminary evidence for effects of concurrent chronic cigarette smoking on regional brain volumes. *Alcohol Clin Exp Res.* août 2005;29(8):1484-95.
88. Meyerhoff DJ, Tizabi Y, Staley JK, Durazzo TC, Glass JM, Nixon SJ. Smoking comorbidity in alcoholism: neurobiological and neurocognitive consequences. *Alcohol Clin Exp Res.* févr 2006;30(2):253-64.
89. Ihara H, Berrios GE, London M. Group and case study of the dysexecutive syndrome in alcoholism without amnesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* juin 2000;68(6):731-7.
90. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. « Mini-mental state ». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* nov 1975;12(3):189-98.
91. Bleecker ML, Bolla-Wilson K, Kawas C, Agnew J. Age-specific norms for the Mini-Mental State Exam. *Neurology.* oct 1988;38(10):1565-8.
92. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology.* 12 déc 2000;55(11):1621-6.
93. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* avr 2005;53(4):695-9.
94. Alarcon R, Nalpas B, Pelletier S, Perney P. MoCA as a Screening Tool of Neuropsychological Deficits in Alcohol-Dependent Patients. *Alcohol Clin Exp Res.* juin 2015;39(6):1042-8.
95. Ritz L, Lannuzel C, Boudehent C, Vabret F, Bordas N, Segobin S, et al. Validation d'un outil de dépistage rapide des troubles neuropsychologiques consécutifs à l'alcoolodépendance (BEARNI). *Eur Psychiatry.* 1 nov 2015;30(8):S103.
96. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory [Internet]. [cité 9 juill 2017]. Disponible sur: <https://ubir.buffalo.edu/xmlui/handle/10477/2895>
97. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry.* juin 1961;4:561-71.
98. Baddeley AD, Hitch G. Working Memory. In: *Psychology of Learning and Motivation* [Internet]. Elsevier; 1974 [cité 11 juill 2017]. p. 47-89. Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0079742108604521>

99. Hecker U von, Dutke S. Integrative Social Perception: Individuals Low in Working Memory Benefit More from External Representations. *Soc Cogn.* 1 juin 2004;22(3):336-65.
100. Wheeler MA, Stuss DT, Tulving E. Toward a theory of episodic memory: the frontal lobes and autonoetic consciousness. *Psychol Bull.* mai 1997;121(3):331-54.
101. Episodic and semantic memory, E Tulving, 1987 [Internet]. [cité 11 juill 2017]. Disponible sur: <http://alicekim.ca/12.EpSem72.pdf>
102. Noël X, Van der Linden M, Brevers D, Campanella S, Hanak C, Kornreich C, et al. The contribution of executive functions deficits to impaired episodic memory in individuals with alcoholism. *Psychiatry Res.* 30 juin 2012;198(1):116-22.
103. Pitel AL, Beaunieux H, Witkowski T, Vabret F, Guillery-Girard B, Quinette P, et al. Genuine episodic memory deficits and executive dysfunctions in alcoholic subjects early in abstinence. *Alcohol Clin Exp Res.* juill 2007;31(7):1169-78.
104. Weingartner HJ, Andreason PJ, Hommer DW, Sirocco KY, Rio DE, Ruttimann UE, et al. Monitoring the source of memory in detoxified alcoholics. *Biol Psychiatry.* 1 juill 1996;40(1):43-53.
105. Le Berre A-P, Pinon K, Vabret F, Pitel A-L, Allain P, Eustache F, et al. Study of metamemory in patients with chronic alcoholism using a feeling-of-knowing episodic memory task. *Alcohol Clin Exp Res.* nov 2010;34(11):1888-98.
106. Test MEM-IV ECHELLE CLINIQUE DE MEMOIRE DE WECHSLER- QUATRIEME EDITION - Psychologie clinique - ECPA [Internet]. [cité 11 juill 2017]. Disponible sur: <https://www.ecpa.fr/psychologie-clinique/test.asp?id=1987>
107. Woods SP, Delis DC, Scott JC, Kramer JH, Holdnack JA. The California Verbal Learning Test – second edition: Test-retest reliability, practice effects, and reliable change indices for the standard and alternate forms. *Arch Clin Neuropsychol.* 1 août 2006;21(5):413-20.
108. Grober E, Buschke H. Genuine memory deficits in dementia. *Dev Neuropsychol.* 1 janv 1987;3(1):13-36.
109. Verdejo-García A, Pérez-García M. Ecological assessment of executive functions in substance dependent individuals. *Drug Alcohol Depend.* 6 sept 2007;90(1):48-55.
110. Maurage P, de Timary P, Billieux J, Collignon M, Heeren A. Attentional alterations in alcohol dependence are underpinned by specific executive control deficits. *Alcohol Clin Exp Res.* juill 2014;38(7):2105-12.
111. Tedstone D, Coyle K. Cognitive impairments in sober alcoholics: performance on selective and divided attention tasks. *Drug Alcohol Depend.* 6 sept 2004;75(3):277-86.
112. Pitel AL, Witkowski T, Vabret F, Guillery-Girard B, Desgranges B, Eustache F, et al. Effect of episodic and working memory impairments on semantic and cognitive

- procedural learning at alcohol treatment entry. *Alcohol Clin Exp Res.* févr 2007;31(2):238-48.
113. Noël X, Bechara A, Dan B, Hanak C, Verbanck P. Response inhibition deficit is involved in poor decision making under risk in nonamnesic individuals with alcoholism. *Neuropsychology.* nov 2007;21(6):778-86.
 114. Acheson A, Robinson JL, Glahn DC. Differential activation of the anterior cingulate cortex and caudate nucleus in persons with a family history of alcoholism during a gambling simulation: Studies from the Oklahoma Family Health Patterns Project [Internet]. [cité 31 juill 2017]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2637537/>
 115. Reitan RM. Validity of the Trail Making Test as an Indicator of Organic Brain Damage. *Percept Mot Skills.* 1 déc 1958;8(3):271-6.
 116. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol.* 1935;18(6):643.
 117. Martin R (1972) Test des commissions. Épreuve d'adaptation méthodique. 2e édition.
 118. Wilson BA, Evans JJ, Emslie H, Alderman N, Burgess P. The Development of an Ecologically Valid Test for Assessing Patients with a Dysexecutive Syndrome. *Neuropsychol Rehabil.* 1 mai 1998;8(3):213-28.
 119. Garnier C, Enot-Joyeux F, Jokic C, Le Thiec F, Desgranges B, Eustache F. Une évaluation des fonctions exécutives chez les traumatisés crâniens : l'adaptation du test des six éléments. In: *Revue de neuropsychologie* [Internet]. ADRSC; 1998 [cité 31 juill 2017]. p. 385-414. Disponible sur: <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=2400958>
 120. Sullivan EV. Compromised pontocerebellar and cerebellothalamocortical systems: speculations on their contributions to cognitive and motor impairment in nonamnesic alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res.* sept 2003;27(9):1409-19.
 121. Sullivan EV, Rosenbloom MJ, Pfefferbaum A. Pattern of motor and cognitive deficits in detoxified alcoholic men. *Alcohol Clin Exp Res.* mai 2000;24(5):611-21.
 122. Fox AM, Coltheart M, Solowij N, Michie PT, Fox GA. Dissociable cognitive impairments in problem drinkers. *Alcohol Alcohol Oxf Oxf.* janv 2000;35(1):52-4.
 123. Guilbaut et al. L'alexithymie dans les conduites de dépendance et chez le sujet sain: valeur en population française et francophone = Alexithymia in addictive behaviors and in healthy subjects: results of a study in French speaking subjects [Internet]. [cité 30 juill 2017]. Disponible sur: <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=13516464>
 124. Taieb O, Corcos M, Loas G, Speranza M, Guilbaud O, Perez-Diaz F, et al. [Alexithymia and alcohol dependence]. *Ann Med Interne (Paris).* mai 2002;153(3 Suppl):1S51-60.

125. Maurage P, Grynberg D, Noël X, Joassin F, Philippot P, Hanak C, et al. Dissociation between affective and cognitive empathy in alcoholism: a specific deficit for the emotional dimension. *Alcohol Clin Exp Res.* sept 2011;35(9):1662-8.
126. Kornreich C, Philippot P, Foisy M-L, Blairy S, Raynaud E, Dan B, et al. Impaired emotional facial expression recognition is associated with interpersonal problems in alcoholism. *Alcohol Alcohol Oxf Oxf.* août 2002;37(4):394-400.
127. Maurage P, Campanella S, Philippot P, Charest I, Martin S, de Timary P. Impaired emotional facial expression decoding in alcoholism is also present for emotional prosody and body postures. *Alcohol Alcohol Oxf Oxf.* oct 2009;44(5):476-85.
128. Thoma P, Winter N, Juckel G, Roser P. Mental state decoding and mental state reasoning in recently detoxified alcohol-dependent individuals. *Psychiatry Res.* 28 févr 2013;205(3):232-40.
129. Uekermann J, Channon S, Winkel K, Schlegel P, Daum I. Theory of mind, humour processing and executive functioning in alcoholism. *Addiction.* 1 févr 2007;102(2):232-40.
130. Flavell JH, Miller PH, Miller SA. *Cognitive development.* Upper Saddle River (NJ): Prentice Hall, 2002.
131. Kornreich C, Philippot P, Foisy M-L, Blairy S, Raynaud E, Dan B, et al. Impaired emotional facial expression recognition is associated with interpersonal problems in alcoholism. *Alcohol Alcohol Oxf Oxf.* août 2002;37(4):394-400.
132. Van der Linden M, Wyns CH, Coyette F, Von Frenckell R, Seron X. Le QAM, Questionnaire d'Auto-Évaluation de la Mémoire. *Man D'utilisation Brux Ed [Internet].* 1989 [cité 24 juill 2017]; Disponible sur: <http://www.unige.ch/fapse/psychoclinique/files/7714/2262/7150/QuestionnaireQAM.pdf>
133. Fein G, Bachman L, Fisher S, Davenport L. Cognitive impairments in abstinent alcoholics. *West J Med.* mai 1990;152(5):531-7.
134. Mann K, Günther A, Stetter F, Ackermann K. Rapid recovery from cognitive deficits in abstinent alcoholics: a controlled test-retest study. *Alcohol Alcohol Oxf Oxf.* août 1999;34(4):567-74.
135. Noël X, Brevers D, Bechara A. A neurocognitive approach to understanding the neurobiology of addiction. *Curr Opin Neurobiol.* août 2013;23(4):632-8.
136. DiClemente CC, Bellino LE, Neavins TM. Motivation for change and alcoholism treatment. *Alcohol Res Health J Natl Inst Alcohol Abuse Alcohol.* 1999;23(2):86-92.
137. Blume AW, Schmalzing KB, Marlatt GA. Memory, executive cognitive function, and readiness to change drinking behavior. *Addict Behav.* févr 2005;30(2):301-14.

138. Le Berre A-P, Vabret F, Cauvin C, Pinon K, Allain P, Pitel A-L, et al. Cognitive barriers to readiness to change in alcohol-dependent patients. *Alcohol Clin Exp Res*. sept 2012;36(9):1542-9.
139. Durazzo TC, Gazdzinski S, Yeh P-H, Meyerhoff DJ. Combined neuroimaging, neurocognitive and psychiatric factors to predict alcohol consumption following treatment for alcohol dependence. *Alcohol Alcohol Oxf Oxf*. déc 2008;43(6):683-91.
140. Jin H, Rourke SB, Patterson TL, Taylor MJ, Grant I. Predictors of relapse in long-term abstinent alcoholics. *J Stud Alcohol*. 1 nov 1998;59(6):640-6.
141. Glenn SW, Parsons OA. Prediction of resumption of drinking in posttreatment alcoholics. *Int J Addict*. févr 1991;26(2):237-54.
142. Parsons OA, Schaeffer KW, Glenn SW. Does neuropsychological test performance predict resumption of drinking in posttreatment alcoholics? *Addict Behav*. 1 janv 1990;15(3):297-307.
143. Bartels C, Kunert H-J, Stawicki S, Kröner-Herwig B, Ehrenreich H, Krampe H. RECOVERY OF HIPPOCAMPUS-RELATED FUNCTIONS IN CHRONIC ALCOHOLICS DURING MONITORED LONG-TERM ABSTINENCE. *Alcohol Alcohol*. 1 mars 2007;42(2):92-102.
144. Rapport Flajolet , Annexe 1 la prévention : définitions et comparaisons.
145. Gordon RS. An operational classification of disease prevention. *Public Health Rep*. 1983;98(2):107-9.
146. Gache P, Michaud P, Landry U, Accietto C, Arfaoui S, Wenger O, et al. The Alcohol use disorders identification test (AUDIT) as a screening tool for excessive drinking in primary care: reliability and validity of a French version. *Alcohol Clin Exp Res* . 2005 Nov ; 29 (11) : 2001-7.
147. Bush K, Kivlahan DR, McDonell MB, Fihn SD, Bradley KA. The AUDIT alcohol consumption questions (AUDIT-C): an effective brief screening test for problem drinking. Ambulatory care quality improvement project (ACQUIP). Alcohol use disorders identification test. *Arch Intern Med* . 1998 Sep 14 ; 158 (16) : 1789-95.
148. Niclasen J. Drinking or Not Drinking in Pregnancy: The Multiplicity of Confounding Influences. *Alcohol Alcohol*. 1 mai 2014;49(3):349-55.
149. Spanagel R, Vengeliene V, Jandeleit B, Fischer WN, Grindstaff K, Zhang X, et al. Acamprosate produces its anti-relapse effects via calcium. *Neuropsychopharmacology* . 2014 Mar ; 39 (4) : 783-91. [Internet]. [cité 21 août 2017]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24081303>
150. Rösner S, Hackl-Herrwerth A, Leucht S, Lehert P, Vecchi S, Soyka M. Acamprosate for alcohol dependence. *Cochrane Database Syst Rev* . 2010 ; (9) : CD004332. [Internet]. [cité 21 août 2017]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20824837>

151. Srisurapanont M, Jarusuraisin N. Opioid antagonists for alcohol dependence. *Cochrane Database Syst Rev* . 2005 ; (1) : CD001867.
152. National Collaborating Centre for Mental Health. Alcohol-use disorders: diagnosis, assessment and management of harmful drinking and alcohol dependence [Internet]. Leicester : British Psychological Society ; 2011 [cited 2014 Sep 28]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65487/>.
153. Jørgensen CH, Pedersen B, Tønnesen H. The efficacy of disulfiram for the treatment of alcohol use disorder. *Alcohol Clin Exp Res*. oct 2011;35(10):1749-58.
154. Skinner MD, Lahmek P, Pham H, Aubin HJ. Disulfiram efficacy in the treatment of alcohol dependence: a meta-analysis. *PLOS ONE* . 2014 ; 9 (2) : e87366. [Internet]. [cité 21 août 2017]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24520330>
155. Lingford-Hughes AR, Welch S, Peters L, Nutt DJ, British Association for Psychopharmacology, Expert Reviewers Group. BAP updated guidelines: evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance abuse, harmful use, addiction and comorbidity. Recommendations from BAP. *J Psychopharmacol* . 2012 Jul ; 26 (7) : 899-952.
156. Mann K, Bladström A, Torup L, Gual A, van den Brink W. Extending the treatment options in alcohol dependence: a randomized controlled study of as-needed nalmefene. *Biol Psychiatry* . 2013 Apr 15 ; 73 (8) : 706-13.
157. De Beaurepaire R. Suppression of alcohol dependence using baclofen: a 2-year observational study of 100 patients. *Front Psychiatry* . 2012 ; 3 : 103.
158. Rolland B, Paille F, Fleury B, Cottencin O, Benyamina A, Aubin HJ. Off-label baclofen prescribing practices among French alcohol specialists: results of a national online survey. *PLOS ONE* . 2014 ; 9 (6) : e98062.
159. Hazell AS, Todd KG, Butterworth RF. Mechanisms of neuronal cell death in Wernicke's encephalopathy. *Metab Brain Dis*. juin 1998;13(2):97-122.
160. Cook CC, Hallwood PM, Thomson AD. B vitamin deficiency and neuropsychiatric syndromes in alcohol misuse. *Alcohol Alcohol*. 1998;33(4):317-336.
161. Bates ME, Buckman JF, Nguyen TT. A role for cognitive rehabilitation in increasing the effectiveness of treatment for alcohol use disorders. *Neuropsychol Rev*. mars 2013;23(1):27-47.
162. Van der Linden M. Exploitation des systèmes mnésiques pré-servés, apprentissage sans erreur, et rééducation des troubles de la mémoire. In : Meulemans T, Desgranges B, Adam S, Eustache F, editeurs. Évaluation et prise en charge des troubles mnésiques. Marseille : Solal ; 2003. p. 373-89.
163. COPAAH troubles de l'usage de l'alcool et troubles cognitifs Synthèse (2014), pp335-373.

164. Masson E. Cognitive Remediation Therapy (CRT) : un programme de remédiation cognitive pour la schizophrénie et les troubles des fonctions exécutives en pathologie mentale [Internet]. EM-Consulte. [cité 19 août 2017]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/article/690392/cognitive-remediation-therapy-crt-un-programme-de->
165. A. Delahunty, R. Morice A training programme for the remediation of cognitive deficits in schizophrenia NSW, Department of Health, Albury (1993).
166. Pühr U. Effektivität der RehaCom-Programme in der neuropsychologischen Rehabilitation bei Schlaganfall-Patienten. Dissertation at the university of Vienna.
167. Krasny-Pacini A, Chevignard M, Evans J. Goal Management Training for rehabilitation of executive functions: a systematic review of effectiveness in patients with acquired brain injury. *Disabil Rehabil.* 2014;36(2):105-16.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas **usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité**.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai **jamais leur confiance** et **n'exploiterai pas le pouvoir hérité** des circonstances pour forcer les consciences.

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

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. **Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers** et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

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

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Résumé

Ce travail a consisté à réaliser une revue de la littérature autour des troubles cognitifs « mineurs » induits par l'alcool illustrée par 2 cas cliniques.

La dépendance à l'alcool est fréquemment associée à des troubles neurocognitifs, très hétérogènes, s'installant souvent de manière progressive et insidieuse. Cette hétérogénéité s'explique entre autres par de nombreux facteurs de vulnérabilité identifiés, ainsi qu'une diversité lésionnelle par la toxicité directe et indirecte de l'alcool. Ces altérations cérébrales, structurelles et fonctionnelles, vont concerner essentiellement deux circuits : le circuit de Papez et le fronto-cérébelleux.

Longtemps sous-diagnostiqués et dominés par des syndromes bien identifiés comme le syndrome de Korsakoff, on parle désormais de continuum des troubles allant de l'atteinte neurocognitive mineure aux syndromes démentiels.

Ces atteintes vont conduire dans des proportions variables à des troubles neurocognitifs et être à l'origine de difficultés concernant le changement de comportement de consommation contrastant avec une surestimation des capacités à y parvenir. La présence de ces troubles déficitaires pourrait alors être un facteur de rechute et constituerait donc un désavantage dans le soin en limitant le bénéfice des thérapies centrées sur la prévention de la rechute.

Les principales atteintes dans les TUAL vont concerner la fonction mnésique (mémoire épisodique et mémoire de travail), les fonctions exécutives (contrôle de la cognition et du comportement), les fonctions visuo-practo-spatiales, les cognitions sociales (alexthymie) et la métacognition (introspection).

Les connaissances actuelles sur l'alcoololo-dépendance et la présence quasi-systématique de ces troubles autorisent donc un nouveau regard sur les notions de déni ou de résistance au changement, et devraient permettre dans l'avenir la mise en place de prises en charge plus globales et plus adaptées à chaque patient.

Les données scientifiques montrent que ces atteintes cognitives peuvent régresser spontanément, au moins de manière partielle avec l'abstinence bien que cela ne soit pas homogène.

Leur prise en compte semble donc indispensable dans la prise en charge des TUAL et leur dépistage systématique permettra une meilleure prise en charge dans la mesure où ils peuvent représenter un véritable frein. Si des déficits sont repérés une évaluation neurocognitive globale devra être effectuée par un neuropsychologue afin que les patients puissent bénéficier d'un programme de soins adapté à leurs difficultés.

Leur prise en charge passera essentiellement par de nombreuses mesures préventives ainsi que des soins de remédiation cognitive au sein d'une prise en charge globale sur le modèle bio-psycho-social.

L'apport de cette littérature riche sur leurs conséquences en termes de limitation de l'efficacité des thérapies et de risque majoré de rechute, est important et offre une nouvelle perspective dans la problématique des troubles de l'usage de l'alcool par la neuropsychologie.

Mots-clés : troubles cognitifs, alcool, conséquences cliniques, dépistage systématique