



**HAL**  
open science

# Troubles cognitifs liés à l'usage d'alcool chez des patients souffrant de schizophrénie : une revue de littérature

Julien Séréé

► **To cite this version:**

Julien Séréé. Troubles cognitifs liés à l'usage d'alcool chez des patients souffrant de schizophrénie : une revue de littérature. Psychiatrie et santé mentale. 2020. dumas-03211512

**HAL Id: dumas-03211512**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03211512>**

Submitted on 28 Apr 2021

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

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

UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE FACULTE DE  
MEDECINE

Année 2020

N° de thèse : 2020-205

**Troubles cognitifs liés à l'usage d'alcool chez des patients  
souffrant de schizophrénie : Une revue de littérature**

Thèse présentée et soutenue publiquement le 3 Décembre 2020

Pour obtenir le diplôme d'État de  
**Docteur en Médecine**  
**Diplôme d'Études Spécialisées de Psychiatrie**

Par

**Monsieur SEREE Julien**

**Né le 7 Décembre 1990**

**PRÉSIDENT DU JURY**

Monsieur le Professeur Jean-Marc GUILLE

**JUGES**

Monsieur le Professeur Jean SCHMIDT

Monsieur le Professeur Henri SEVESTRE

**DIRECTEUR DE THESE**

Monsieur le Docteur Bernard ANGERVILLE



**Au Président du Jury,**

**Monsieur le Professeur Jean-Marc GUILÉ**

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Pédopsychiatrie

Coordonnateur du DES de psychiatrie

*Vous me faites l'honneur de présider ce jury.*

*Je vous remercie de votre accompagnement tout au long de mon internat, de votre pédagogie ainsi  
que pour la confiance que vous m'avez accordée.*

*Veillez recevoir mes sincères remerciements et l'expression de mon profond respect.*

**A Monsieur le Professeur Jean SCHMIDT**

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Médecine Interne

*Vous me faites l'honneur de juger ce travail. Soyez assuré de mon profond respect et de mes sincères remerciements.*

**A Monsieur le Professeur Henri SEVESTRE**

Professeur d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques à l'UFR de Médecine d'Amiens

Chef du Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU d'Amiens Picardie

Adjoint au chef de l'Oncopôle

*Vous me faites l'honneur d'évaluer ce travail. Veuillez recevoir l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect.*

**A Monsieur le Docteur Bernard ANGERVILLE**

Chef de clinique des Universités – Assistant des Hôpitaux

Psychiatrie Adultes

*Je ne te remercierai jamais assez de m'avoir fait l'honneur de diriger ma thèse, et j'espère que ce travail est à la hauteur de tes attentes.*

*Ta patience et ta bienveillance resteront dans ma mémoire, sois assuré de mon profond respect et de ma sincère reconnaissance.*

## REMERCIEMENTS

A mes parents, pour votre bienveillance, votre patience, votre compréhension et votre soutien infaillible durant toutes ces années. Rien n'aurait été possible sans vous ! Je vous dédie cette thèse.

A ma sœur Marie, pour ta gentillesse, ta compréhension, ton soutien et tes valeurs. Tu es un exemple que j'essaie de suivre, je te remercie de toujours avoir été là pour moi et espère être présent pour ta future soutenance !

A ma sœur Fanny, qui a fait preuve d'un soutien infaillible dans tous les aspects de ma vie. Je ne te remercierai jamais assez pour ton écoute, tes conseils et ta bienveillance.

A Éric, pour ton soutien, ta gentillesse et ta patience, en particulier durant la rédaction de ce travail. Je te remercie pour ta présence et pour tes encouragements.

A Inès, qui me supporte depuis toutes ces années, et qui est un modèle de bienveillance, de compréhension et de patience. Merci pour tous ces bons moments passés avec toi, pour ton soutien dans les épreuves, ta gentillesse et tes conseils.

A Mathilde, Nicolas, Laure, Antoine ainsi qu'à mes amis rencontrés pendant mon externat. Merci pour tous ces souvenirs, pour votre soutien et votre bienveillance.

A Valentine, pour ton empathie, ton soutien, et ton accompagnement durant ma dernière année d'internat. Merci pour ces moments mémorables passés avec toi, je suis heureux d'avoir été ton interne et de t'avoir rencontrée.

A Victoria, ma première et dernière co-interne, avec qui nous avons partagé de bons moments comme ceux qui ont été plus difficiles durant nos stages. Je te remercie pour ta présence, ton écoute et ta bienveillance.

A Hélène, Agathe, aux collègues praticiens et à l'équipe de Psychiatrie A du CH d'Abbeville, merci pour cette belle dernière année d'internat pour laquelle je garderai d'agréables souvenirs.

A l'ensemble des collègues rencontrés tout au long de mon internat, qui ont contribué à ma formation durant ces quatre ans.

## **LISTE DES ABBREVIATIONS**

**ACT** : Auditory Consonant Trigrams

**ADS** : Alcohol Dependence Scale

**AUDIT** : Alcohol Use Disorders Identification Test

**BEARNI** : Brief Evaluation of Alcohol Related Neuropsychological Impairment

**CAGE** : questionnaire CAGE (Cut down on drinking, people Annoying you by criticizing your drinking, Guilty about drinking, Eye-opener)

**CANTAB** : Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery

**COWAT** : Controlled Oral Word Association Test

**CPT** : Cognitive Performance Test

**DSM** : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**HRNB** : Halstead-Reitan Neuropsychological Battery

**MAST** : Michigan Alcoholism Screening Test

**MINI** : Mini International Neuropsychiatric Interview

**MLT** : Mémoire à Long Terme

**MMSE** : Mini-Mental State Examination

**MoCA** : Montréal Cognitive Assessment

**MODA** : Milan Overall Dementia Assessment

**NES** : Neurological Evaluation Scale

**NESARC** : National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions

**PANSS** : Positive And Negative Syndrome Scale

**PRISMA** : Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

**RAVLT** : Rey Auditory Verbal Learning Test

**SAI-E** : Schedule of Assessment of Insight – Expanded Version

**SANS** : Scale for the Assessment of Negative Symptoms

**SZ** : Schizophrénie

**TPT** : Tactual Performance Test

**TLUA** : Trouble Lié à l'Usage d'Alcool

**UPSA** : UCSD Performance - based Skills Assessment

**VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine

**WAIS** : Wechsler Adult Intelligence Scale

**WASI** : Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence

**WMS-R** : Wechsler Memory Scale - Revised

# TABLE DES MATIERES

1	INTRODUCTION .....	9
1.1	Schizophrénie.....	9
1.1.1	Définitions.....	9
1.1.2	Troubles cognitifs chez les patients atteints de schizophrénie .....	10
1.1.2.1	Mémoire .....	11
1.1.2.2	Attention.....	12
1.1.2.3	Vitesse de traitement de l'information .....	12
1.1.2.4	Fonctions exécutives .....	13
1.1.2.5	Théorie de l'esprit.....	14
1.1.2.6	Style attributionnel.....	14
1.1.2.7	Traitement des émotions .....	15
1.1.2.8	Métacognition.....	15
1.1.3	Facteurs influençant les troubles cognitifs chez les patients atteints de schizophrénie..	16
1.1.3.1	Symptômes cognitifs associés aux symptômes schizophréniques .....	16
1.1.3.2	Effets des thérapeutiques médicamenteuses .....	16
1.1.3.3	Effets de la remédiation cognitive .....	17
1.1.3.4	Effets de la nicotine et du cannabis.....	17
2	Trouble lié à l'usage d'alcool .....	17
2.1	Définition.....	17
2.2	Troubles cognitifs liés à l'alcool .....	19
2.2.1	Fonctions exécutives.....	19
2.2.2	Mémoire.....	20
2.2.3	Capacité visuo-spatiale.....	20
2.2.4	Attention et biais attentionnel.....	20
2.2.5	Métamémoire.....	21
2.2.6	Cognitions sociales et processus émotionnels .....	21
2.3	Troubles cognitifs liés à l'alcool chez des patients atteints de schizophrénie.....	22
2.4	Objectif du travail.....	23
3	MATERIEL ET METHODES.....	24
3.1	Démarche Prisma .....	24
3.1.1	Stratégie de recherche de la littérature .....	24
3.1.2	Sélection des études .....	24
3.1.3	Critères d'inclusion.....	25
3.1.4	Critères d'exclusion .....	25



4	RESULTATS.....	26
4.1	Flow chart .....	26
4.2	Description des études .....	31
4.3	Fonctions cognitives évaluées.....	32
4.3.1	Fonctionnement cognitif global.....	32
4.3.2	Intelligence .....	33
4.3.3	Mémoire .....	33
4.3.3.1	Mémoire de travail.....	33
4.3.3.2	Mémoire verbale .....	34
4.3.3.3	Mémoire visuelle .....	35
4.3.4	Attention.....	36
4.3.5	Vitesse de traitement.....	37
4.3.6	Fonctions exécutives.....	38
4.3.6.1	Raisonnement et résolution de problèmes .....	38
4.3.6.2	Organisation et planification.....	39
4.3.6.3	Flexibilité cognitive .....	39
4.3.7	Capacités motrices .....	39
4.3.8	Cognitions sociales .....	40
4.3.9	Métacognition.....	40
5	DISCUSSION.....	41
5.1	Discussion des résultats .....	41
5.2	Limites .....	41
5.3	Limites des publications retenues.....	41
5.4	Limites du travail.....	44
6	CONCLUSION.....	44
7	REFERENCES .....	45
8	ANNEXES .....	52

# 1 INTRODUCTION

## 1.1 Schizophrénie

### 1.1.1 Définitions

La schizophrénie est une pathologie fréquente dont la prévalence est estimée à 1% au sein de la population Française par la HAS (1). Ce trouble est, en France, divisé en trois ensembles psychopathologiques : les symptômes positifs (comprenant les idées délirantes, les hallucinations), les symptômes négatifs (dans lesquels nous pouvons retrouver des troubles de la volition, l'anhédonie, le repli et le retrait social) ainsi que la désorganisation psychique (caractérisée par une discordance idéique, affective ou comportementale).

La dixième révision de la Classification Internationale des Maladies identifie sept formes du trouble schizophrénique :

- La schizophrénie paranoïde, où prédomine une symptomatologie positive.
- La schizophrénie hébéphrénique, dans laquelle la désorganisation psychique et les symptômes négatifs sont prépondérants.
- La schizophrénie catatonique, où les troubles psychomoteurs sont au premier plan.
- La schizophrénie indifférenciée, pour laquelle les critères diagnostiques de schizophrénie sont remplis mais qui ne correspond pas cliniquement aux autres formes de schizophrénie.
- La dépression post-schizophrénique, où les symptômes dépressifs sont prédominants.
- La schizophrénie simple, caractérisée par la survenue insidieuse d'une désorganisation psychique (2).

La cinquième édition du Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux instaure une temporalité pour confirmer le diagnostic de schizophrénie, avec la persistance de symptômes durant un mois, ou moins en cas d'efficacité du traitement. Au moins un symptôme parmi les idées délirantes, les hallucinations ou la désorganisation dans le discours doit être retrouvé pour poser le diagnostic. La désorganisation comportementale et la symptomatologie négative, bien que secondaires dans l'établissement du diagnostic selon l'ouvrage, constituent les deux derniers ensembles symptomatiques contribuant au diagnostic. Ces symptômes doivent être responsables d'un impact délétère sur le fonctionnement global du patient (travail, relations personnelles, soins), avec des signes cliniques persistant pendant six mois ou plus, sans qu'ils soient attribuables aux effets d'une substance ou d'une autre pathologie (3).

L'impact fonctionnel des symptômes schizophréniques est loin d'être négligeable, et peut être réduit en mettant à distance ces signes cliniques à l'aide d'un traitement psychotrope. Cependant, les classifications internationales actuelles n'évoquent pas la dimension cognitive des troubles liés à la pathologie dont les conséquences sont aussi délétères dans le fonctionnement des patients.

### **1.1.2 Troubles cognitifs chez les patients atteints de schizophrénie**

Dans la schizophrénie, les troubles cognitifs ont fait l'objet de nombreux travaux de recherche. Les corrélations neurobiologiques ne se montrent pas concluantes en dehors d'un dysfonctionnement, voire d'une hypoactivité du cortex préfrontal, considéré comme l'origine de l'altération des fonctions exécutives. Une atrophie cérébrale générale, un élargissement des ventricules latéraux, ainsi qu'un défaut de gliose sont retrouvés chez les patients atteints de schizophrénie, bien que ces modifications n'aient pas été corrélées aux déficits cognitifs jusqu'à présent (4).

L'étiologie génétique des troubles cognitifs chez les patients atteints de schizophrénie n'est par ailleurs pas confirmée de manière définitive. Celle-ci a été explorée au vu de la présence stable de symptômes cognitifs dans le temps, de manière indépendante des symptômes positifs et aussi retrouvés dans l'entourage en bonne santé des patients (5). Cependant, l'existence d'une variabilité dans l'hérédité laisse supposer l'influence de facteurs environnementaux surajoutés à la part génétique à l'origine des troubles.

Plusieurs domaines cognitifs peuvent être touchés, avec une intensité variable, chez les patients présentant une schizophrénie : il s'agit de la mémoire, l'attention, la vitesse de traitement de l'information et les fonctions exécutives. Les cognitions sociales, dont font partie la théorie de l'esprit, le style attributionnel et le traitement des émotions fait également l'objet d'une altération, ainsi que la métacognition, ensemble de processus permettant de tenir compte de son propre fonctionnement psychique (6).

### 1.1.2.1 Mémoire

Un consensus a été trouvé ce jour au décours de propositions de différents modèles de compréhension des procédés mnésiques établies au fil du temps. Il est en effet possible de séparer la mémoire en deux entités distinctes :

- La mémoire de travail, décrite par Baddeley en 1974 (7), qui permet le stockage de l'information à court terme et la sollicitation de celle-ci pour réaliser des tâches cognitives complexes telles que l'apprentissage, la compréhension et le raisonnement linguistique.
- La mémoire à long terme (MLT) : mettant en jeu trois mécanismes : l'encodage, le stockage et le rappel d'information. En 1972, Tulving a distingué deux composantes de la mémoire à long terme (8) : la mémoire implicite ou procédurale et la mémoire explicite ou épisodique qui nécessite une référence consciente au souvenir.

Leur atteinte chez les patients avec schizophrénie se manifeste essentiellement par une atteinte de la mémoire à court terme, ainsi que de l'encodage, du rappel et de la reconnaissance, composantes de la mémoire à long terme (9). Il n'a pas été observé de différence significative entre l'atteinte de la mémoire verbale et de la mémoire non verbale.

La dégradation de la mémoire est indépendante de l'âge des sujets, du traitement médicamenteux suivi, de la durée de la maladie, de la sévérité des symptômes positifs ou du statut du patient (prise en charge en hospitalisation complète ou en consultation). Il existe néanmoins une relation mineure mais significative entre l'intensité des symptômes négatifs et l'atteinte mnésique.

L'altération considérable de la mémoire n'est pas dénuée de conséquences dans la prise en charge thérapeutique des sujets, de même que dans leur réhabilitation. Par exemple, les thérapies basées sur l'insight ou d'autres thérapies sollicitant des fonctions mnésiques ou d'apprentissage avancées seront certainement inefficaces chez ces patients (10).

### **1.1.2.2 Attention**

L'attention peut se définir comme un procédé cognitif permettant à un individu d'intégrer et de transmettre une information tout en faisant abstraction d'éléments de son environnement n'étant pas pertinents pour cette transmission (11). Elle est subdivisée en cinq composantes :

- L'attention sélective qui permet d'inhiber les informations non essentielles, en s'opposant aux interférences qu'elles peuvent générer.
- L'attention focalisée qui correspond à la capacité à répondre discrètement à des stimuli visuels, auditifs ou tactiles spécifiques.
- L'attention soutenue, correspondant à la capacité de maintenir une réponse comportementale uniforme face à une activité continue ou répétitive.
- L'attention divisée qui permet de partager son attention entre plusieurs activités pour la réalisation simultanée de plusieurs tâches.
- L'attention alternative définie comme la flexibilité mentale permettant de déplacer le centre de l'attention entre des tâches nécessitant différentes fonctions cognitives (12).

Le déficit attentionnel chez les patients atteints de schizophrénie se manifeste essentiellement par une atteinte de l'attention focalisée, et de l'attention soutenue dans une moindre mesure (13). Ce déficit peut être corrélé avec la symptomatologie négative, responsable d'un ralentissement de l'activité mentale, de même qu'avec la désorganisation psychique, qui a pour effet de compliquer l'inhibition de réponses inappropriées (14).

La capacité de traiter des signaux ou des communications plus complexes est par conséquent affectée par l'atteinte attentionnelle, ce qui peut aboutir, chez les individus présentant une schizophrénie, à des difficultés dans les interactions interpersonnelles. Ces éléments peuvent expliquer pourquoi certains sujets dont l'altération de l'attention est concomitante avec une symptomatologie négative marquée ont tendance à rapporter une pauvreté des relations interpersonnelles associée à une faible estime de soi et une acceptation de la stigmatisation liée à la maladie mentale (15).

### **1.1.2.3 Vitesse de traitement**

La vitesse de traitement a été définie par Salthouse comme le nombre de réponses correctes qu'un individu est capable de donner dans un laps de temps défini (16). Cette fonction cognitive met en jeu la capacité d'un individu à traiter des informations de manière automatique ainsi qu'à réaliser de façon répétée des exercices cognitifs simples.

L'atteinte de cette fonction est considérée comme prépondérante dans l'altération cognitive chez les sujets avec schizophrénie (17). Parmi les facteurs pouvant aggraver ce déficit, il est possible d'évoquer le traitement antipsychotique, dont le dosage serait proportionnel à l'intensité du déficit (18).

#### **1.1.2.4 Fonctions exécutives**

Ce processus cognitif correspond à l'ensemble des fonctions permettant l'adaptation du sujet face à de nouvelles situations en suppléance d'actions routinières. Ces fonctions se situent principalement dans les lobes frontaux, en particulier dans les régions préfrontales. Il est possible de distinguer différentes sphères exécutives notamment la planification, la flexibilité cognitive, l'inhibition ou encore les stratégies de recherche en mémoire, la déduction de règles opératoires ou la prise de décisions (19).

- La planification correspond à la capacité d'élaboration et de coordination d'une séquence d'actions permettant l'atteinte d'un but. L'anticipation est une caractéristique de la planification et permet de guider les choix actuels en prenant en compte de futurs événements probables (20).
- La flexibilité cognitive se définit par la capacité à réorienter les contenus de la pensée et l'action afin d'être à même de percevoir, de traiter et de réagir aux situations de différentes manières. La flexibilité donne au sujet la possibilité de modifier le cours de sa pensée et de son comportement face à des changements environnementaux dans une optique d'adaptation.  
En pratique, un manque de flexibilité se manifeste par un manque de souplesse mentale (21).
- L'inhibition renvoie à la capacité d'empêcher une réponse habituelle forte ou de résister à l'interférence déclenchée par une situation (22).

Ces trois composantes exécutives se voient altérées chez les individus avec schizophrénie. Des difficultés ont été avérées chez ces sujets dans l'inhibition de réponses précédemment apprises ainsi que dans le décalage de l'attention sur des stimuli pertinents. Ces difficultés sont responsables de la persévération de réponses désormais considérées comme incorrectes, et traduisent un défaut de flexibilité cognitive. Des travaux de recherche utilisant des modèles de double tâche ont également montré une altération dans la capacité de réaliser deux tâches simultanément et d'alterner entre deux tâches différentes (23).

Les tests mesurant la capacité de planification comme le test Tower of London attestent d'une performance des sujets avec schizophrénie en deçà des sujets en bonne santé, dans la planification adaptative (qui correspond à la mise en place de stratégies suffisamment souples pour concevoir un large champ d'actions d'adaptation à une situation) tout comme dans la planification prospective (correspondant à l'élaboration des étapes nécessaires à l'atteinte d'un but) (24).

#### **1.1.2.5 Théorie de l'esprit**

D'autres études ont évalué le concept de théorie de l'esprit qui correspond au processus cognitif permettant de théoriser un état d'esprit (intention, désir, jeu, connaissance) se rapportant à l'autre ou à une projection de soi-même.

Ce processus est d'autant plus altéré chez les sujets avec schizophrénie lorsque ceux-ci sont en phase de décompensation aiguë de la pathologie. Bien que l'altération soit amoindrie à distance d'une symptomatologie aiguë, elle demeure significative chez les patients considérés en rémission (qui correspond à une amélioration symptomatique globale) (25). La persistance de symptômes positifs résiduels chez les individus en rémission est responsable d'un défaut de mentalisation, et par conséquent d'une théorie de l'esprit plus altérée que chez les sujets ne présentant plus ce type de symptômes.

Il existe par ailleurs des travaux dont les résultats montrent une altération de la théorie de l'esprit chez les sujets en rémission ainsi que chez des personnes présentant des facteurs de risques génétiques pour la schizophrénie, ce qui étaye l'hypothèse d'un déficit de théorie de l'esprit en tant qu'attribut caractéristique de la schizophrénie (26).

#### **1.1.2.6 Style attributionnel**

Le style attributionnel peut être défini comme les explications qu'un individu peut émettre au sujet de l'origine des événements positifs et négatifs dans sa vie. De manière générale, un sujet attribue la responsabilité d'événements positifs à soi-même et celle d'événements négatifs à l'autre (27).

La majorité des travaux sur la schizophrénie s'est focalisée sur le style attributionnel des sujets présentant des idées délirantes paranoïdes ou de persécution. Ceux-ci ont tendance à tenir pour responsables les autres plutôt que des situations contribuant à la survenue d'événements négatifs. Ce style attributionnel est connu sous le nom de biais d'attribution (28), et peut être appréhendé comme un mécanisme dynamique de régulation de l'estime de soi, le maintien d'une image de soi positive étant possible par l'attribution d'intentions négatives à l'autre.

### **1.1.2.7 Traitement des émotions**

Le concept de traitement des émotions a été introduit par Rachman en 1980, qui a utilisé ce terme pour désigner la manière dont un individu traite des évènements de vie stressants. Il a défini cette fonction cognitive comme « un procédé par lequel les perturbations émotionnelles sont absorbées, et mises à distance pour que d'autres expériences et comportements puissent être poursuivis sans déstabilisation » (29).

Le traitement des émotions peut être séparé en trois sous-ensembles : l'expérience émotionnelle, l'expression des émotions et la reconnaissance de celles-ci (30) :

- Le manque d'expérience émotionnelle est généralement déduit par un déficit dans l'identification de sa propre expérience, ainsi que par un défaut de l'expression faciale des émotions. Selon Sass et Parnas (31), la schizophrénie est définie par une perturbation de l'ipséité et l'anhédonie, qui représentent un élément cardinal de ce manque « d'expérience de soi » ainsi qu'un symptôme négatif caractéristique de la pathologie.
- L'amointrissement de l'expression faciale de l'émotion est une caractéristique reconnue chez les individus avec schizophrénie. L'altération de l'expression émotionnelle se traduit communément par un affect émoussé ou inapproprié, et peut précéder de plusieurs années le début de la maladie (32). Un traitement neuroleptique bloquant la voie dopaminergique nigrostriée peut aggraver cette altération (33).
- Des travaux dans lesquels les sujets devaient reconnaître les émotions faciales sur des portraits montrent une performance inférieure chez les individus avec schizophrénie en comparaison avec des sujets sains. Il existe par ailleurs une corrélation entre la sévérité des symptômes de la maladie, les atteintes des autres fonctions cognitives (comme l'attention ou la mémoire) et ce déficit de reconnaissance émotionnelle (34).

### **1.1.2.8 Métacognition**

La métacognition est un processus cognitif qui implique la capacité d'être conscient et de surveiller son propre état mental ; ce processus intègre la manière dont un individu considère la faillibilité de procédés cognitifs et la capacité de former, réviser et par conséquent contrôler son état mental dans des contextes évoluant rapidement. Cette fonction cognitive s'appuie ainsi sur la mémoire de travail et les fonctions exécutives comme l'inhibition.



Cette capacité d'intégrer des idées de soi-même et des autres, qui est altérée dans la schizophrénie, peut conduire à une interprétation erronée de situations sociales pouvant conduire les individus à l'évitement de celles-ci. L'incapacité de prendre en compte la globalité d'une situation et le rôle à y jouer a pour effet une identification et une résolution médiocres de problèmes psychiques ou sociaux (35).

### **1.1.3 Facteurs influençant les troubles cognitifs chez les patients atteints de schizophrénie**

#### **1.1.3.1 Symptômes cognitifs associés aux symptômes schizophréniques**

Les symptômes négatifs de la schizophrénie sont inversement corrélés à la capacité de fluence verbale, au raisonnement et à la résolution de problèmes, à la vitesse de traitement de l'information, à l'attention et à la vigilance, à l'apprentissage visuel et à la mémoire.

Les symptômes positifs sont inversement associés à la vitesse de traitement de l'information, et cette association est indépendante de l'âge, du sexe ou de la durée de la maladie.

L'intensité des symptômes de désorganisation est inversement proportionnelle aux capacités de raisonnement, de résolution des problèmes, de vitesse de traitement de l'information, de d'attention ou de vigilance, ainsi que d'apprentissage verbal et visuel (36).

#### **1.1.3.2 Effets des thérapeutiques médicamenteuses**

Les antipsychotiques de première génération présentent une corrélation avec un déclin dans la mémoire de travail, la vitesse de traitement de l'information et les capacités motrices.

Il existe un effet modeste, voire négligeable des antipsychotiques de seconde génération sur la réduction des troubles cognitifs. Les résultats des travaux autour de cette classe thérapeutique demeurent hétérogènes en raison de leurs modes d'action variés (certains antipsychotiques de seconde génération ayant des degrés d'affinité variables pour les récepteurs dopaminergiques, histaminergiques ou cholinergiques) (37,38).

L'effet des benzodiazépines sur les fonctions cognitives des sujets atteints de schizophrénie n'a pas fait l'objet d'études, mais celui-ci a montré un déficit cognitif sévère chez les patients présentant un trouble anxieux, avec une rémission partielle après l'arrêt du traitement (39).

Les travaux portant sur l'effet des antidépresseurs sur la cognition dans la schizophrénie n'ont pas porté de résultats concluants en faveur d'une amélioration ou d'une détérioration, mais des résultats avérant un effet bénéfique sur les symptômes négatifs donnent à envisager d'autres explorations sur l'impact cognitif de ces traitements (40).

### **1.1.3.3 Effets de la remédiation cognitive**

Les thérapies de remédiations cognitives ont montré un effet positif modéré sur les troubles cognitifs, indépendamment des méthodes employées, notamment sur la vitesse de traitement de l'information, l'attention, la mémoire de travail, le raisonnement et la résolution de problèmes, ou encore les cognitions sociales (41).

Il n'existe cependant pas de résultats significatifs de l'effet bénéfique de ce type de thérapie sur l'apprentissage visuel ou la mémoire à long terme.

### **1.1.3.4 Effets de la nicotine et du cannabis**

Des travaux ont avéré une amélioration de l'attention et de la mémoire de travail chez les patients fumeurs, et cette amélioration provient notamment d'une majoration de l'activité du cortex préfrontal induite par la nicotine (42).

Le cannabis a été associé, chez les individus présentant une schizophrénie, avec un risque de rechute psychotique, et fait l'objet de l'hypothèse d'un déclin cognitif. Les résultats variables des études sur le sujet ne permettent pas de retenir une conclusion claire (43). Une étude explorant les effets de l'administration intraveineuse du tétrahydrocannabinol, la substance active du cannabis, a néanmoins montré un déclin cognitif dose-dépendant chez les sujets avec schizophrénie tout comme dans le groupe contrôle (44).

## **2 Trouble lié à l'usage d'alcool**

### **2.1 Définition**

L'Agence Nationale de Santé Publique estime que 10% de la population adulte française consomme de l'alcool quotidiennement (45). Lorsque cette consommation provoque une symptomatologie physiologique, comportementale ou cognitive, le terme de trouble lié à l'usage d'alcool est alors employé.

La dixième révision de la Classification Internationale des Maladies (2) a identifié deux valences des consommations à risque de substances, qui peuvent s'appliquer à l'alcool.

Un usage nocif est défini comme un mode de consommation préjudiciable à la santé, avec des complications physiques ou psychiques, qui peut être critiqué par l'entourage et pourvoyeur de conséquences sociales négatives.

La notion de dépendance, quant à elle, s'établit selon six critères diagnostiques :

- Un désir majeur et compulsif de consommation d'alcool ; des difficultés à contrôler ses consommations ;
- La survenue d'un syndrome de sevrage à l'arrêt de l'alcool.
- La tolérance aux effets de cette substance.
- L'abandon progressif d'autres centres d'intérêt ou de sources de plaisir.
- Une majoration du temps passé à essayer d'obtenir de l'alcool ainsi qu'à se remettre de ses effets.
- La poursuite des consommations malgré les effets néfastes de la substance.

La cinquième édition du Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux (3) définit le trouble lié à l'usage d'alcool selon les critères diagnostiques suivants, qui doivent être présent pendant une période d'au moins douze mois :

- Une prise d'alcool en plus grande quantité ou sur une période plus longue que prévue.
- Un désir persistant ou des efforts vains pour arrêter ou maîtriser l'usage d'alcool.
- Un temps prolongé passé à essayer de se procurer de l'alcool, à le consommer ou à se remettre de ses effets.
- Un désir majeur et compulsif (appelé « craving ») de consommer de l'alcool.
- Des consommations récurrentes empêchant de tenir des engagements professionnels, personnels ou scolaires.
- Une consommation d'alcool maintenue malgré les problèmes sociaux ou interpersonnels résultant des effets de l'alcool ou exacerbés par ceux-ci.
- L'abandon des activités sociales, occupationnelles ou récréatives considérées comme importantes à cause de ces consommations.
- Des consommations récurrentes d'alcool dans des situations dans lesquelles elles peuvent être source de danger physique.
- Le maintien des consommations malgré la conscience des effets néfastes sur les plans physique ou psychique.

- Une tolérance, définie comme un besoin de majoration des consommations d'alcool pour obtenir les effets désirés liés à l'intoxication alcoolique, ou encore comme la réduction marquée de l'effet de l'alcool malgré une quantité consommée inchangée.
- Un sevrage, se manifestant par la symptomatologie associée ou par la nécessité d'une prise d'alcool ou d'une substance s'en rapprochant (comme une benzodiazépine) pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.

Selon le DSM , un trouble lié à l'usage d'alcool est considéré comme léger en présence de deux à trois des symptômes cités ci-dessus, modéré en présence de quatre à cinq de ces symptômes, et sévère lorsque six des symptômes ou plus sont retrouvés dans le tableau clinique.

De récentes recommandations émises par l'Agence Nationale de Santé Publique fixent des seuils de consommation d'alcool à deux verres par jour (soit 10 g d'alcool pur) sans que cette consommation ne dépasse dix verres par semaine, au-delà desquels elle est considérée comme excessive (46).

## **2.2 Troubles cognitifs liés à l'alcool**

Les troubles cognitifs liés à l'alcool représentent un ensemble regroupant toutes les atteintes neurocognitives retrouvées chez les patients alcoolodépendants. Différentes représentations cliniques sont identifiables, constituant ainsi un groupe nosographique hétérogène, associant de manière variable des troubles moteurs généralement discrets (motricité, équilibre), un trouble des fonctions exécutives, des atteintes mnésiques auxquelles s'ajoutent des désordres émotionnels et un dysfonctionnement des cognitions sociales (20).

### **2.2.1 Fonctions exécutives**

La perturbation des fonctions exécutives dans les troubles d'usage lié à l'alcool se manifeste principalement par une atteinte de la vitesse de traitement, de l'inhibition, de la flexibilité , de la prise de décision ainsi que de la planification (47). Ainsi, une atteinte globale des fonctions exécutives est retrouvée chez 43% des patients souffrant de troubles d'usage liés à l'alcool hospitalisés pour sevrage (20).

Ces atteintes nécessitent une attention particulière au vu de leur impact sur le parcours de soin du patient. Un déficit de planification mentale peut entraîner des difficultés pour le patient à identifier les situations à risque de rechute et à anticiper sa propre réaction.

Un déficit des fonctions d'inhibition peut quant à lui provoquer des difficultés à résister à une envie d'alcool et à contrôler son comportement dans les situations où le risque de consommation est présent, par exemple : refuser un verre d'alcool (48).

Un défaut de flexibilité se traduit par la répétition d'une action quelles qu'en soient les conséquences, même si cette action est inadaptée à la situation (48).

La balance décisionnelle dans le parcours motivationnel vers l'abstinence peut également être déséquilibrée par l'altération de la capacité de jugement ou de prise de décision chez le patient alcoolodépendant (49).

### **2.2.2 Mémoire**

L'atteinte mnésique dans l'alcoolodépendance est caractérisée par l'altération de la mémoire épisodique qui se manifeste par une réduction des capacités d'apprentissage verbal et non verbal, un déficit de l'encodage et de la récupération, une altération du niveau de conscience lié au souvenir ou des troubles de la mémoire du contexte spatio-temporel d'acquisition (11). L'absence de motivation au changement chez certains patients pourrait trouver une cause dans les difficultés à se remémorer précisément les répercussions néfastes du comportement en général ou d'une situation particulière (50).

### **2.2.3 Capacité visuo-spatiale**

La capacité visuo-spatiale est l'une des fonctions cognitives fréquemment altérée dans les prises en charge addictologiques. Il est possible d'avérer ces déficits visuo-spatiaux avec des épreuves comme la copie de la figure complexe de Rey ou les figures enchevêtrées (51).

### **2.2.4 Attention et biais attentionnel**

Dans l'alcoolodépendance, il a été observé une atteinte de l'attention sélective, aboutissant alors à la notion de biais attentionnel.

Les travaux de Field et Cox (52) ont montré que les biais tendent à orienter l'attention du sujet vers les éléments environnementaux en lien avec l'alcool, tels qu'un lieu de vente de produits alcoolisés, une odeur d'alcool ou une image publicitaire ce qui provoque une majoration du craving, contribuant au risque de rechute chez les patients alcoolodépendants (53). Les auteurs affirment que les indices associés à l'alcool sont liés à une dimension appétitive acquise par un renforcement progressif lors de la consommation d'alcool.

Lorsque le sujet identifie l'indice, une activation neuronale du circuit de la récompense sera déclenchée et aboutira dans certains cas au craving (53). Ces sujets vont donc présenter une réactivité majorée, ainsi qu'une plus grande vulnérabilité face aux stimuli en lien avec l'alcool, les conduisant donc vers une recherche quasiment impulsive de consommation du produit.

Les biais attentionnels semblent se retrouver chez les consommateurs occasionnels tout comme chez des consommateurs dépendants et sont corrélés à la consommation d'alcool. En effet, une consommation d'alcool plus élevée entraînera une majoration des biais attentionnels, de même qu'une favorisation de la rechute (54). Des mesures électrophysiologiques (55), comportementales, ainsi que des études d'imagerie fonctionnelle ont permis d'avérer ces biais, ainsi que leur association à des suractivations des zones frontales, temporales et méso-cortico-limbiques (56).

### **2.2.5 Métamémoire**

Les patients avec un trouble lié à l'usage d'alcool présentent un dysfonctionnement de ce processus cognitif, se traduisant par une surestimation de leurs capacités mnésiques. Cette conscience limitée des difficultés se rapproche du concept psychopathologique de déni ou encore d'une forme mineure de l'anosognosie retrouvée dans le tableau clinique du syndrome de Korsakoff (50). Cette surestimation cognitive peut être mise en lien avec la tendance des patients alcoolodépendants à nier l'existence de leur pathologie et à minimiser les difficultés physiques, psychologiques et sociales provoquées par leur alcoolisation chronique (50).

### **2.2.6 Cognitions sociales et processus émotionnels**

Un défaut d'empathie pourrait être retrouvé chez les patients alcoolodépendants, se traduisant par un déficit de la capacité à comprendre les perspectives de l'autre, à interpréter correctement et à répondre de manière adaptée aux affects, sentiments ou pensées qu'il exprime (57). Il existe par ailleurs des difficultés de traitement des informations émotionnelles faciales mais aussi au niveau postural. Les sujets avec trouble lié à l'usage d'alcool auraient besoin de plus d'intensité émotionnelle pour correctement identifier l'émotion exprimée. Ces anomalies persistent avec une intensité moindre après une abstinence à moyen terme (58).

L'incapacité à reconnaître les émotions faciales entraîne des difficultés dans les relations interpersonnelles chez ces individus. Le déficit de traitement émotionnel dans l'alcoolodépendance est donc bien établi, tout comme son implication dans la rechute (59).

Des déficits en théorie de l'esprit chez les patients alcoolodépendants ont été décrits, avec une inaptitude à comprendre les sentiments d'une autre personne au sujet d'évènements extérieurs, l'incapacité à appréhender la compréhension et l'interprétation d'un individu des sentiments ou actions d'une tierce personne, ainsi que des difficultés à percevoir ses propres sentiments ou les sentiments d'autrui (60).

L'alexithymie est un terme introduit par Sifnéos en 1973 (61) pour décrire, l'incapacité de reconnaître et exprimer les émotions. Cette définition a d'abord été appliquée chez les patients souffrant de troubles psychosomatiques. Depuis 1973, l'alexithymie a été également décrite chez les patients avec trouble lié à l'usage d'alcool, phénomène dont la prévalence est élevée. Ce trouble est d'autant plus sévère que la fréquence des alcoolisations est élevée tout comme les quantités d'alcool consommées sont importantes, avec un effet proportionnel sur la sévérité des troubles exécutifs et sur l'importance des symptômes dépressifs (62).

### **2.3 Troubles cognitifs liés à l'alcool chez des patients atteints de schizophrénie**

La littérature internationale a mis en évidence que les patients souffrant de schizophrénie présentent une prévalence élevée de comorbidités addictologiques, avec notamment une prévalence de consommation de tabac (60-90%) (63), d'alcool, de cannabis, et d'opiacés plus importante qu'en population générale.

Dans l'étude NESARC, une étude épidémiologique américaine, il a été montré que les patients souffrant de schizophrénie présentent une fréquence d'usage liés aux substances plus élevée que dans la population générale (64). Ces consommations, dans certains cas, peuvent se constituer en vrai trouble d'usage avec un impact important sur la prise en charge.

Une étude épidémiologique réalisée au sein de la population américaine a montré que la prévalence des troubles liés à l'abus de substances psychoactives chez les patients atteints de schizophrénie était de 47% au cours de leur vie, contre 17% chez les personnes non atteintes de schizophrénie, avec 37,8 % de patients atteints de schizophrénie qui présentent un trouble lié à l'usage d'alcool (65).

Ainsi, les patients avec double diagnostic, c'est-à-dire souffrant de schizophrénie et de trouble lié à l'usage de substance présentent une atteinte et un taux de mortalité plus importants liés ou non à l'usage de la substance (66).

Par ailleurs, la littérature a bien montré que les patients atteints de schizophrénie présentent des performances cognitives inférieures d'une à deux déviations standard en comparaison avec la population générale (67). Les patients atteints de schizophrénie avec mésusage de cannabis et d'alcool présentent une altération de la vitesse de traitement, de l'attention, de la vigilance, ainsi que du traitement des émotions. Peu d'études ont mis en évidence la singularité du tableau cognitif lié à l'alcool chez ces patients (68).

Or la consommation d'alcool chronique entraîne à elle seule une altération des fonctions cognitives chez 80% des patients, notamment dans la mémoire à long terme et les fonctions exécutives (51). Ces troubles peuvent avoir un retentissement dans la prise en charge addictologique et hépatologique en altérant l'adhésion aux soins des patients qui en souffrent (69). Le niveau d'atteinte est dépendant de l'ancienneté de la dépendance, ainsi que de la durée d'abstinence (70).

Une évaluation neuropsychologique complète est nécessaire pour mettre en évidence les différentes fonctions cognitives atteintes. En pratique, l'évaluation de ces troubles par les praticiens, se fait à l'aide d'outils de dépistage comme le MoCa (Montréal Cognitive Assessment) (71) et le BEARNI (Brief Evaluation of Alcohol Related Neuropsychological Impairment) (72).

Certaines études ont suggéré que les troubles cognitifs liés à l'alcool pouvaient être perturbés par la présence de comorbidités somatiques comme l'atteinte hépatique (73), mais aussi par la présence de troubles mentaux comme la schizophrénie, elle-même pourvoyeuse d'altérations cognitives.

## **2.4 Objectif du travail**

Il existe un large panel de preuves quant à la nature et à la sévérité de l'atteinte cognitive dans la schizophrénie, ainsi que dans le trouble lié à l'usage d'alcool, avec la publication de synthèses sur les résultats cognitifs dans la schizophrénie (74–76) de même que dans le mésusage d'alcool (11,77–79).

A ce jour, il n'a été retrouvé qu'une seule revue de littérature de 2012 sur l'état cognitif des sujets avec schizophrénie et trouble lié à l'usage d'alcool associé (80).

L'objectif de ce travail est de réaliser une revue systématique de la littérature en identifiant et analysant de manière critique les études publiées rendant compte du fonctionnement cognitif des sujets avec schizophrénie et mésusage d'alcool, avec l'inclusion des publications plus récentes sur le sujet.



### **3 MATERIEL ET METHODES**

#### **3.1 Démarche PRISMA**

##### **3.1.1 Stratégie de recherche de la littérature**

Ce travail a été réalisé en respectant les démarches de la méthodologie PRISMA (voir figure 1). En Décembre 2019, une recherche systématique de la littérature a été réalisée. Dans un premier temps, une recherche exhaustive de trois bases de données, PubMed, Science Direct et Embase, a été conduite en utilisant les mots-clefs suivants : « alcohol » OU « alcoolism » ; ET « schizophrenia » OU « psychotic » ; ET « cognition » OU « cognitive impairments » OU « cognitive disorders » OU « problem solving » OU « executive function » OU « memory » OU « attention » OU « neuropsychology ».

Les articles ont été limités à ceux publiés en langue anglaise publiés dans des revues à comité de lecture. La liste d'articles sélectionnés pour l'inclusion a été revue manuellement afin d'y trouver d'autres publications potentiellement pertinentes. La recherche combinée de ces trois bases de données a permis d'identifier 1702 articles.

##### **3.1.2 Sélection des études.**

Les résultats de la recherche ont été importés vers un logiciel en ligne (Ouzzani *et al.*, 2016), qui a permis un processus de sélection (81). Les résultats initiaux ont retrouvé 1445 publications. Suite au retrait des doublons (n = 206), les publications ont été filtrées en lisant le titre et le résumé des études, laissant 27 publications potentiellement pertinentes, qui ont été prises en considération.

Ces 27 publications ont été considérées dans le détail pour leur pertinence, résultant à l'exclusion de 17 d'entre elles pour les raisons suivantes : méta-analyses, résumés de congrès, absence de distinction des sujets présentant un trouble lié à l'usage d'alcool parmi les troubles d'usage liés aux autres substances lors de l'évaluation des fonctions cognitives, absence de diagnostic de trouble lié à l'usage d'alcool chez les sujets consommant de l'alcool, absence de spécification des fonctions cognitives évaluées.

Afin de s'assurer que les résultats reflétaient la performance aux tests neuropsychologiques des sujets atteints de schizophrénie présentant un trouble lié à l'usage d'alcool, des critères d'inclusion et d'exclusion stricts ont été envisagés, nécessitant l'identification de la proportion des participants pour lesquels les critères diagnostiques formels de schizophrénie ou de trouble lié à l'usage d'alcool étaient retrouvés.

### **3.1.3 Critères d'inclusion**

Les publications retenues pour ce travail se rapprochant au mieux des critères d'inclusion et d'exclusion envisagés sont des études cas-témoins évaluant les capacités cognitives de sujets avec schizophrénie et trouble lié à l'usage d'alcool associé et le comparant avec un groupe de référence (soit un groupe de sujets avec schizophrénie isolés ; soit des sujets avec trouble lié à l'usage d'alcool isolé ; soit des sujets contrôle en bonne santé). Nous avons également retrouvé des publications dans lesquelles les participants pouvaient également être atteints d'un trouble schizo-affectif.

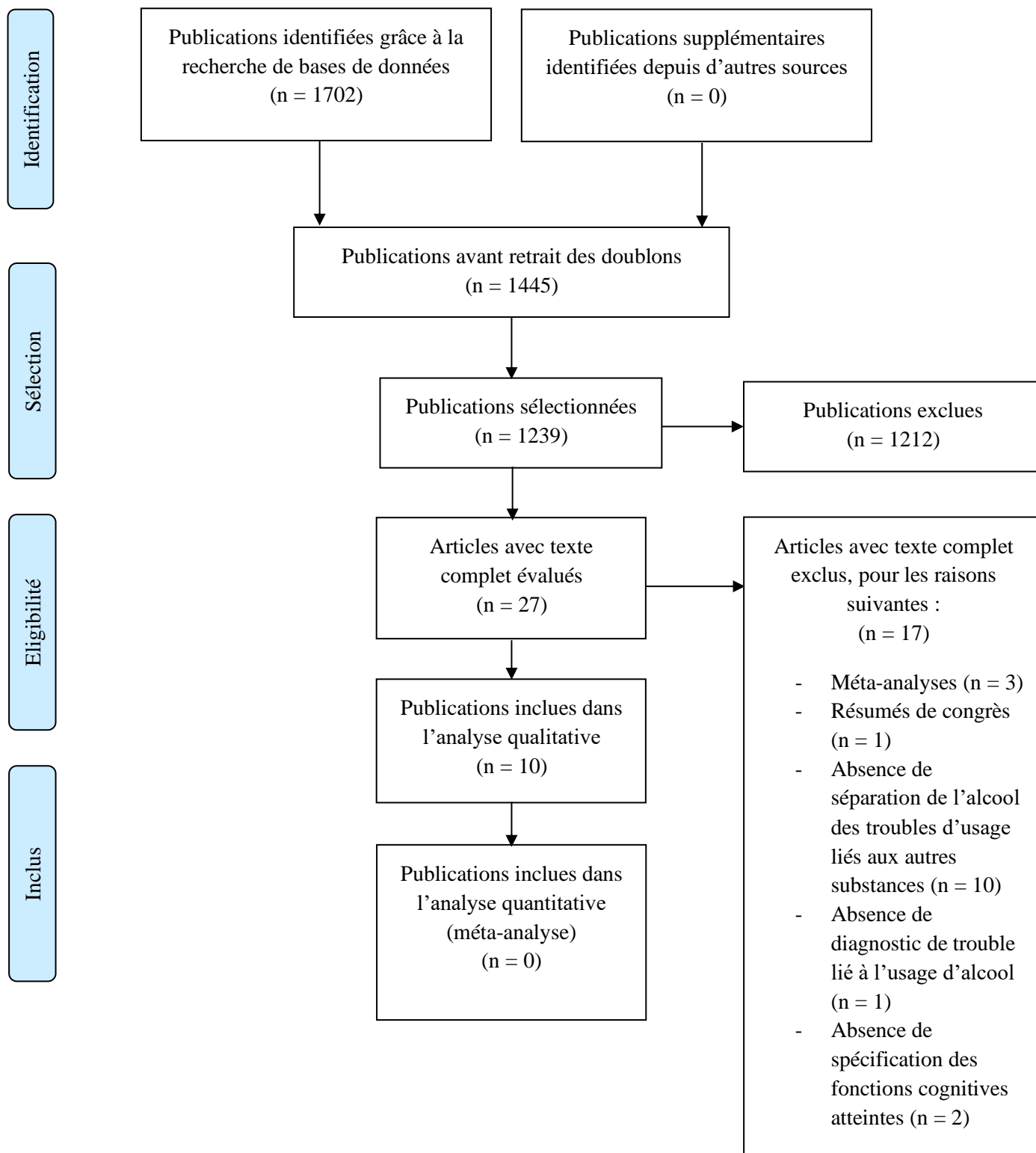
### **3.1.4 Critères d'exclusion**

Les études qui ont été exclues sont celles qui comprenaient des patients : qui remplissaient des critères diagnostiques d'un trouble comorbide de l'Axe I autre que la schizophrénie, le trouble schizo-affectif ou le trouble lié à l'usage d'alcool ; qui rapportaient une lésion cérébrale traumatique ou organique, ou toute autre affection dont les effets sur la cognition sont avérés, comme le VIH (82).

## 4 RESULTATS

### 4.1 Flow chart

Figure 1- Flow chart de sélection des articles



**Tableau 1 - Articles sélectionnés suite à la recherche bibliographique.**

Etude	Allen <i>et al.</i> , 1999	Allen <i>et al.</i> , 2000	Bowie <i>et al.</i> , 2005	Manning <i>et al.</i> , 2007	Manning <i>et al.</i> , 2009	Mohamed <i>et al.</i> , 2006	Nixon <i>et al.</i> , 1996	Thoma <i>et al.</i> , 2006	Ventriglio <i>et al.</i> , 2016	Yen <i>et al.</i> , 2009
<b>Echantillon</b>	n = 647 patients de sexe masculin.	n = 33 patients hospitalisés de sexe masculin.	n = 35 patients recrutés en ambulatoire, dont 2 femmes.	n = 120 patients recrutés en ambulatoire, dont 7 femmes.	n = 60 patients hospitalisés dont 30 femmes et 30 contrôles en bonne santé.	n = 272 patients dont 100 femmes.	n = 52 patients hospitalisés, dont 17 femmes.	n = 35 patients dont 5 femmes.	n = 82 patients recrutés en ambulatoire dont 27 femmes.	n = 118 patients recrutés en ambulatoire dont 19 femmes.
<b>Sous-groupes</b>	<p><b>1. SZ</b> (n = 217) âge moyen 39.2 ± 12.2 ans ; éducation 11.85 ± 2.80 années.</p> <p><b>2. TLUA</b> (n = 231) âge moyen 41.7 ± 13.2 ans ; éducation 11.95 ± 2.80 années.</p> <p><b>3. SZ + TLUA</b> (n = 54) âge moyen 43.1 ± 13.1 ans ; éducation 11.02 ± 2.99 années.</p> <p><b>4. Contrôles hospitalisés</b> (n = 145) âge moyen 42 ± 13 ans ; éducation 11.77 ± 2.65 années.</p>	<p><b>1. SZ</b> (n = 11) âge moyen 36.3 ± 8.5 ans ; éducation 13 ± 1.3 années.</p> <p><b>2. SZ + TLUA</b> (n = 22) âge moyen 42 ± 6 ans ; éducation 12.6 ± 2.1 années.</p>	<p><b>1. SZ</b> (n = 17) âge moyen 54.9 ± 10.7 ans ; éducation 13.1 ± 2.3 années.</p> <p><b>2. SZ + TLUA</b> (n = 18) âge moyen 52.1 ± 6.7 ans ; éducation 11.81 ± 1.6 années.</p>	<p><b>1. SZ</b> (n = 39) âge moyen 37.5 ± 11.2 ans.</p> <p><b>2. TLUA</b> (n = 40) âge moyen 42.2 ± 10.3 ans.</p> <p><b>3. SZ + TLUA</b> (n = 38) âge moyen 42.4 ± 9.8 ans.</p>	<p><b>1. SZ / trouble schizo-affectif ou autre épisode psychotique</b> (n = 30) âge moyen 37.6 ± 7.9 ans ; éducation 11.8 ± 1.8 années.</p> <p><b>2. SZ / trouble schizo-affectif ou autre épisode psychotique + TLUA</b> (n = 30) âge moyen 36.6 ± 10.2 ans ; éducation 11.3 ± 1.5 années.</p> <p><b>3. Contrôles en bonne santé</b> (n = 30) âge moyen 35.9 ± 7.5 ans ; éducation 12.4 ± 2.2 années.</p>	<p><b>1. SZ / trouble schizo-affectif</b> (n = 220), 168/220 avec schizophrénie, 52/220 avec trouble schizo-affectif ; âge moyen 56.6 ans ; éducation 12.5 ± 2.5 années.</p> <p><b>2. SZ / trouble schizo-affectif + TLUA</b> (n = 52) 38/52 avec schizophrénie, 14/52 (26.9%) avec trouble schizo-affectif ; âge moyen 57.1 ans ; éducation 12.5 ± 2.4 années.</p>	<p><b>1. SZ</b> (n = 13) âge moyen 35.3 ± 10.8 ans ; éducation 12.23 ± 1.24 années.</p> <p><b>2. TLUA</b> (n = 13) âge moyen 38 ± 5.1 ans ; éducation 11.8 ± 1.8 années.</p> <p><b>3. SZ + TLUA</b> (n = 13) âge moyen 34.3 ± 6.8 ans ; éducation 11.92 ± 1.85 années.</p> <p><b>4. Contrôles en bonne santé</b> (n = 13) âge moyen 33.9 ± 8.2 ans ; éducation 13 ± 1.15 années.</p>	<p><b>1. SZ</b> (n = 9) âge moyen 36.8 ans ; éducation 13.56 années.</p> <p><b>2. SZ + TLUA</b> (n = 9) âge moyen 46.8 ans ; éducation 11.56 années.</p> <p><b>3. TLUA</b> (n = 8) âge moyen 47.8 ans ; éducation 14.57 années.</p> <p><b>4. Contrôles en bonne santé</b> (n = 9) âge moyen 37.8 ans ; éducation 13.22 années.</p>	<p><b>1. SZ</b> (n = 40) âge moyen 43.8 ± 10.8 ans ; éducation 14.9 ± 7.03 années.</p> <p><b>2. SZ + TLUA</b> (n = 17) âge moyen 44.2 ± 10.3 ans ; éducation 13.6 ± 7.57 années.</p> <p><b>3. Contrôles en bonne santé</b> (n = 25) âge moyen 45.6 ± 10.4 ans ; éducation 13.8 ± 4.11 années.</p>	<p><b>1. SZ</b> (n = 67) âge moyen 39.6 ± 9.9 ans ; éducation 12.4 ± 2.8 années.</p> <p><b>2. SZ + TLUA</b> (n = 51) âge moyen 38.3 ± 7.4 ans ; éducation 10.3 ± 2.3 années.</p>
<b>Configuration</b>	Etude cas-témoins.	Etude cas-témoins.	Etude cas-témoins.	Etude cas-témoins.	Etude cas-témoins.	Etude cas-témoins.	Etude cas-témoins.	Etude cas-témoins.	Etude cas-témoins.	Etude cas-témoins.
<b>Critères d'inclusion au groupe TLUA</b>	Critères diagnostiques du DSM-III-R pour l'abus / dépendance à l'alcool.	Procédure de sélection de Drake <i>et al.</i> (1990) : Critères diagnostiques du DSM-III-R pour l'abus / dépendance à l'alcool, ADS, CAGE, MAST.	Critères diagnostiques du DSM-III-R pour l'abus / dépendance à l'alcool ; Khavari Alcohol Test Annual Absolute Alcohol Index.	Critères diagnostiques du MINI pour l'abus / dépendance à l'alcool.	Critères diagnostiques du MINI pour l'abus / dépendance à l'alcool. Score AUDIT > 5.	Critères diagnostiques du DSM-IV pour l'abus / dépendance à l'alcool.	Critères diagnostiques du DSM-III-R pour l'abus / dépendance à l'alcool.  Les patients avec double diagnostic devaient avoir conservé l'un des deux sur au moins 5 ans.	Critères diagnostiques de l'Axe I du DSM-IV pour l'abus / dépendance à l'alcool durant plus de 18 mois par le passé.	Critères diagnostiques du DSM-IV pour l'abus / dépendance à l'alcool, confirmation par un score ≥ 6 sur la MAST.	Score >8 sur la version chinoise de l'AUDIT.  Critères diagnostiques du DSM-IV pour le TLUA.
<b>Etude</b>	Allen <i>et al.</i> , 1999	Allen <i>et al.</i> , 2000	Bowie <i>et al.</i> , 2005	Manning <i>et al.</i> , 2007	Manning <i>et al.</i> , 2009	Mohamed <i>et al.</i> , 2006	Nixon <i>et al.</i> , 1996	Thoma <i>et al.</i> , 2006	Ventriglio <i>et al.</i> , 2016.	Yen <i>et al.</i> , 2009

<b>Sévérité des symptômes de la schizophrénie</b>	Critères DSM-III-R remplis pour la schizophrénie.	Critères DSM-III-R remplis pour la schizophrénie.  Symptômes négatifs évalués avec la SANS, symptômes positifs évalués avec la BPRS.	PANSS.	Critères diagnostiques CIM-10 de schizophrénie.  Pebbington Psychosis Questionnaire.	Critères diagnostiques du MINI pour le trouble psychotique présent au moment de l'évaluation.	PANSS.	Critères DSM-III-R remplis pour la schizophrénie.	PANSS, SANS.	PANSS.	PANSS.
<b>Critères d'exclusion</b>	Diagnostic de démence ou de syndrome de Korsakoff chez les patients du groupe TLUA.  Abstinence < 2 semaines au moment de l'évaluation.	Absence d'autre diagnostic psychiatrique que la schizophrénie.  Consommation d'alcool les 6 mois précédant l'inclusion.  Trouble neurologique ou médical, traitement médicamenteux, histoire de traumatisme crânien, de cure d'ECT, de crises convulsives.	Traitement en cours contre des crises convulsives.  Antécédent d'AVC.  Traumatisme crânien avec perte de connaissance.  Trouble envahissant du développement.  Déficience mentale.  Autre pathologie / trouble neurologique comme des crises convulsives liées au sevrage en alcool.  Utilisation de substances illicites ou de traitement médicamenteux non prescrit la semaine précédant l'inclusion.  Autre diagnostic DSM-IV de trouble d'usage que celui lié à l'alcool.  Période d'abstinence < 3 semaines avant l'évaluation.	Traumatisme crânien avec perte de connaissance > 5 minutes.  Histoire de dépendance aux substances.  Dyslexie.  Trouble des apprentissages.  Troubles neurologiques.  Intoxication au moment de l'évaluation.	Traumatisme crânien.  Trouble lié à l'usage d'autres substances que l'alcool.  Histoire de mésusage de substance dans les 5 ans précédant l'inclusion.  Dyslexie ou trouble des apprentissages.  Trouble neurologique.  Intoxication au moment de l'évaluation.	Age < 45 ans. Autres diagnostics psychiatriques en dehors de la schizophrénie, du trouble schizo-affectif, de l'abus / dépendance à l'alcool.	Affection médicale, neurologique ou psychiatrique autre que schizophrénie, abus / dépendance à l'alcool.  Diagnostic psychiatrique ou d'abus de substance actuel ou passé chez les sujets contrôles.  Traitements médicamenteux pouvant affecter la cognition chez les sujets TLUA ou contrôles.  Abstinence < 21 jours précédant l'inclusion.	Parent au premier degré atteint de schizophrénie ou d'un trouble psychotique.  Toxiques urinaires positifs au moment de l'évaluation.  Absence d'hospitalisation dans l'année précédant l'inclusion pour le groupe SZ.	Episodes passés de réactions de sevrage à l'alcool.  Intoxication au moment de l'évaluation.  Troubles médicaux ou neurologiques cliniquement significatifs.  Hospitalisation dans les 2 ans précédant l'inclusion.	Symptômes psychotiques ou déficits cognitifs importants au moment de l'évaluation.
<b>Etude</b>	<i>Allen et al., 1999</i>	<i>Allen et al., 2000</i>	<i>Bowie et al., 2005</i>	<i>Manning et al., 2007</i>	<i>Manning et al., 2009</i>	<i>Mohamed et al., 2006</i>	<i>Nixon et al., 1996</i>	<i>Thoma et al., 2006</i>	<i>Ventriglio et al., 2016.</i>	<i>Yen et al., 2009</i>

<b>Test cognitifs</b>	<p><b>Vitesse de traitement:</b> WAIS (Symboles, Cubes) ; HRNB (Trail Making Test A).</p> <p><b>Attention/Vigilance:</b> HRNB (Speech Sounds, Rhythm Test).</p> <p><b>Mémoire de travail :</b> WAIS (Mémoire de Chiffres).</p> <p><b>Apprentissage et mémoire visuels :</b> WAIS (Complétion d'Images, Assemblage d'Objet) ; HRNB (Category Test, TPT, TPT Memory, TPT Location, Perceptual Disorders).</p> <p><b>Raisonnement et résolution de problèmes :</b> WAIS (Cubes, Atirhmétique, Arrangement d'Images).</p> <p><b>Raisonnement et résolution de problèmes :</b> HRNB (Trail Making Test B, Category Test, TPT, TPT Memory, TPT Location, Perceptual Disorders).</p> <p><b>Cognition sociale :</b> WAIS (Arrangement d'Images).</p> <p><b>Vitesse mortice, coordination, contrôle moteur fin :</b> HRNB (Finger Tapping).</p> <p><b>Intelligence :</b> WAIS (Information, Compréhension, Similitudes, Vocabulaire).</p> <p><b>Fonctionnement cognitif global :</b> HRNB (Aphasia Screening).</p>	<p><b>Apprentissage et mémoire visuels :</b> NES modifiée (test de mémoire).</p> <p><b>Raisonnement et résolution de problèmes :</b> NES modifiée (Intégration audio-visuelle).</p> <p><b>Vitesse motrice, coordination :</b> NES modifiée (Poing-paume, Poing-tranche-paume, Poing-cercle, Mouvements Alternatifs Rapides).</p> <p><b>Fonctionnement cognitif global :</b> NES modifiée (Test visage-main, Réflexe palmo-mentonnier, Orientation gauche-droite, Démarche en Tandem, Test de Romberg, Copie de Tape).</p>	<p><b>Vitesse de traitement :</b> Dénomination d'animaux.</p> <p><b>Mémoire de travail :</b> WAIS-III (Séquences lettres-chiffres, Mémoire de Chiffres).</p> <p><b>Apprentissage et mémoire verbaux :</b> RAVLT.</p> <p><b>Fonctionnement cognitif global :</b> UPSA.</p>	<p><b>Fonctionnement cognitif global :</b> MMSE (score global, capacités visuo-spatiales, langage, concentration / attention, mémoire de travail, mémoire de rappel, orientation, fonctions exécutives).</p>	<p><b>Vitesse de traitement:</b> COWAT (Attention / Vigilance) ; CANTAB (Intra / Extra Dimensional Shift).</p> <p><b>Mémoire de travail :</b> WMS-III (Séquences lettres-chiffres).</p> <p><b>Apprentissage et mémoire verbaux :</b> WMS-III (Paires Associées Verbales).</p> <p><b>Apprentissage et mémoire visuels :</b> CANTAB (Visual Paired Associates, Pattern Recognition Memory).</p> <p><b>Raisonnement et résolution de problèmes :</b> Hayling Sentence Completion Test ; CANTAB (Stockings of Cambridge, Intra Extra dimensional Shift).</p> <p><b>Intelligence :</b> WASI.</p>	<p><b>Apprentissage et mémoire verbaux :</b> CVLT ; WMS-R (Story Memory).</p> <p><b>Apprentissage et mémoire visuels :</b> WMS-R (Figural Memory).</p> <p><b>Fonctionnement cognitif global :</b> DRS.</p>	<p><b>Vitesse de traitement :</b> Trail Making Test A.</p> <p><b>Raisonnement et résolution de problèmes :</b> Trail Making Test B.</p> <p><b>Apprentissage et mémoire visuels :</b> Face Recognition Task.</p> <p><b>Cognitions sociales :</b> Face Recognition Task.</p>	<p><b>Vitesse de traitement:</b> Trail Making Test A.</p> <p><b>Attention :</b> Connors CPT ; WMS-R (Digit Span Forward).</p> <p><b>Mémoire de travail :</b> WMS-R (Digit Span Backward, ACT).</p> <p><b>Apprentissage et mémoire verbaux :</b> WMS-R (Logical Memory).</p> <p><b>Apprentissage et mémoire visuels :</b> WMS-R (visual reproduction).</p> <p><b>Raisonnement et résolution de problèmes :</b> Trail Making Test B.</p> <p><b>Intelligence :</b> Shipley Institute for Living Scale.</p>	<p><b>Fonctionnement cognitif global :</b> MODA (score total).</p> <p><b>Mémoire de travail :</b> MODA (Orientation temporelle, spatiale, personnelle, familiale, Prose Memory).</p> <p><b>Cognitions sociales :</b> MODA (Echelle d'autonomie).</p> <p><b>Résolution de problèmes :</b> MODA (Echelle d'autonomie).</p> <p><b>Apprentissage et mémoire visuels :</b> MODA (Apprentissage Inversé).</p> <p><b>Apprentissage et mémoire verbaux :</b> MODA (Apprentissage Inversé, Intelligence Verbale, Token Test).</p> <p><b>Attention / Vigilance :</b> MODAa (Test d'Attention).</p> <p><b>Langage :</b> MODA (Fluence Verbale).</p> <p><b>Vitesse de traitement :</b> MODA (Agnosie des Doigts, Apraxie Constructive, Street Completion Test).</p>	<p><b>Insight :</b> SAI-E.</p>
<b>Etude</b>	<b>Allen et al., 1999</b>	<b>Allen et al., 2000</b>	<b>Bowie et al., 2005</b>	<b>Manning et al., 2007</b>	<b>Manning et al., 2009</b>	<b>Mohamed et al., 2006</b>	<b>Nixon et al., 1996</b>	<b>Thoma et al., 2006</b>	<b>Ventriglio et al., 2016.</b>	<b>Yen et al., 2009</b>

<b>Résultats</b>	SZ + TLUA < SZ pour tous les domaines à l'exception du subtest Vocabulaire du WAIS. Le déficit cognitif est majoré avec l'âge.	SZ + TLUA < SZ pour l'apprentissage et la mémoire visuels, le raisonnement, la résolution de problèmes, ainsi que le fonctionnement cognitif global. Absence de différence significative pour les mesures de vitesse motrice ou de coordination.	SZ + TLUA < SZ, notamment dans la mémoire de travail, l'apprentissage et la mémoire verbaux, et dans le fonctionnement cognitif global.	Atteinte cognitive globale plus importante chez les patients SZ + TLUA, ainsi que dans le langage et les capacités visuo-spatiales.	Les patients SZ + TLUA présentaient une atteinte plus importante que les patients SZ dans la plupart des mesures sauf celles de vitesse de traitement, de mémoire et d'apprentissage verbaux et visuels, ainsi que du fonctionnement intellectuel global.	Atteinte plus importante des patients SZ + TLUA du groupe de plus de 55 ans par rapport aux groupes de patients plus jeunes sur les domaines de mémoire et apprentissage visuels et verbaux.	Déficit plus important chez les patients SZ + TLUA, excepté pour la mémoire visuelle. Tous les groupes de patients avaient des scores inférieurs au groupe contrôle.	Déficit plus important chez les patients SZ + TLUA dans tous les tests excepté le test Logical Memory Delayed Recall du WMS-R par rapport au groupe SZ.	SZ + TLUA < SZ dans la plupart des domaines cognitifs excepté une absence de différence significative dans les domaines de fluence verbale et dans le test d'orientation temporelle. Les sujets contrôle gardent des performances cognitives supérieures aux autres groupes.	SZ + TLUA < SZ.
------------------	--	--	---	---	---	--	--	---	--	-----------------

**SZ** : schizophrénie ; **TLUA** : trouble lié à l'usage d'alcool ; **SZ + TLUA** : Double diagnostic.

**ADS** : Alcohol Dependence Scale ; **AUDIT** : Alcohol Use Disorders Identification Test ; **CAGE** : questionnaire CAGE (Cut down on drinking, people Annoying you by criticizing your drinking, Guilty about drinking, Eye-opener) ; **CANTAB** : Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery ; **COWAT** : Controlled Oral Word Association Test ; **CPT** : Cognitive Performance Test ; **HRNB** : Halstead-Reitan Neuropsychological Battery ; **MAST** : Michigan Alcoholism Screening Test ; **MINI** : Mini International Neuropsychiatric Interview ; **MMSE** : Mini-Mental State Examination ; **MODA** : Milan Overall Dementia Assessment ; **NES** : Neurological Evaluation Scale ; **PANSS** : Positive And Negative Syndrome Scale ; **RAVLT** : Rey Auditory Verbal Learning Test ; **SAI-E** : Schedule of Assessment of Insight – Expanded Version ; **SANS** : Scale for the Assessment of Negative Symptoms ; **TPT** : Tactual Performance Test ; **UPSA** : UCSD Performance - based Skills Assessment ; **WAIS** : Wechsler Adult Intelligence Scale ; **WASI** : Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence ; **WMS-R** : Wechsler Memory Scale - Revised

## 4.2 Description des études

Nous avons retrouvé 10 publications rendant compte du fonctionnement cognitif chez des individus atteints de schizophrénie avec trouble lié à l'usage d'alcool associé. Les principales caractéristiques de ces études sont résumées dans le tableau 1.

Parmi les publications retenues pour cette revue de littérature, trois d'entre elles comparent les performances cognitives entre un groupe de patients avec schizophrénie, un avec double diagnostic de schizophrénie et trouble lié à l'usage d'alcool, un avec trouble lié à l'usage d'alcool isolé et un groupe de sujets contrôles (83–85). Deux publications ont inclus des sujets contrôle en bonne santé (84,85), et la troisième a intégré à son groupe contrôle des patients hospitalisés, présentant des troubles anxiodépressifs ou de la personnalité ainsi que d'autres affections médicales ou psychiatriques hormis un diagnostic de trouble bipolaire ou psychotique (83).

Deux études ont comparé les capacités cognitives de patients atteints de schizophrénie isolée avec des sujets présentant un trouble lié à l'usage d'alcool ainsi qu'un groupe contrôle en bonne santé (86,87). Les groupes de sujets avec schizophrénie et avec double diagnostic de l'étude de Manning *et al.* étaient composés de patients hospitalisés, contrairement à celle de Ventriglio *et al.*

Une publication (88) faisait l'état des performances cognitives de patients avec double diagnostic par rapport à des individus avec schizophrénie isolée et d'autres avec trouble lié à l'usage d'alcool isolé.

Les quatre études restantes comparaient le fonctionnement cognitif d'un groupe de patients avec double diagnostic par rapport à un groupe de sujets avec schizophrénie isolée (89–92) (Tableau 1).

Les données socio-démographiques des sujets évalués ont été renseignées dans toutes les études retenues, en dehors de celle de Manning *et al.* (88) concernant le nombre d'années d'éducation des patients. Les individus inclus sont en majorité masculins, avec une moyenne d'âge de 42,05 ans et une durée d'éducation moyenne de 12,52 années.

Deux des dix publications comportaient des groupes de sujets avec schizophrénie ou trouble schizo-affectif (86,91), et la plupart des études ne spécifiait pas le type de trouble lié à l'usage d'alcool dont les individus souffraient (abus ou dépendance).



La durée d'abstinence à l'alcool avant l'inclusion des sujets était également variable entre les études qui la précisaient : une publication (83) rendait compte d'une abstinence d'au moins deux semaines avant l'évaluation, deux autres (84,90) comprenaient des patients abstinentes depuis trois semaines ou plus, et les sujets abstinentes depuis moins de six mois avant l'évaluation étaient exclus de l'échantillon dans une étude (89). Le reste des publications exigeait une absence d'intoxication au moment de l'évaluation, sauf une où cette donnée n'était pas précisée (91).

### **4.3 Fonctions cognitives évaluées**

#### **4.3.1 Fonctionnement cognitif global**

Parmi les publications incluses, sept d'entre elles (83,86–91) traitaient du fonctionnement cognitif global des sujets évalués.

L'étude d'Allen *et al.* (83) a évalué les fonctions cognitives des sujets inclus grâce à la Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery (HRNB) (93), qui a été conçue pour aider à l'identification des lésions cérébrales. Le subtest d'aphasie a rendu compte d'un fonctionnement cognitif global plus altéré chez les patients avec double diagnostic, en comparaison avec les autres groupes. Les scores s'améliorent de manière croissante pour les patients avec schizophrénie isolée, suivis par les sujets avec trouble lié à l'usage d'alcool et le groupe contrôle ( $p < 0,001$ ).

Le travail de Bowie *et al.* (90) a montré des performances cognitives globales plus altérées chez les patients avec double diagnostic que chez les patients atteints de schizophrénie isolée ( $p < 0,001$ ). Pour ce faire, les auteurs ont employé l'UCSD Performance-Based Skills Assessment (94). Cette échelle a été mise au point pour évaluer le fonctionnement et le degré d'handicap chez les individus porteurs de pathologies mentales sévères.

Trois publications (86,88,91) ont employé le Mini Mental State Examination (MMSE) (95), qui est l'un des outils de dépistage d'altérations cognitives les plus employés, pour évaluer le fonctionnement cognitif global des groupes étudiés. A l'exception de l'étude de Mohamed *et al.* (où les patients avec double diagnostic avaient des scores plus élevés que les patients avec schizophrénie seule), le groupe avec double diagnostic a présenté les résultats les moins élevés, suivis par les individus avec schizophrénie, puis par les sujets avec trouble lié à l'usage d'alcool pour l'étude de 2007 de Manning *et al.* ( $p = 0,23$ ) ou ceux du groupe contrôle pour son étude de 2009 ( $p < 0,001$ ).

Les résultats de Ventriglio *et al.* (87) avèrent également un fonctionnement global plus altéré chez les patients porteurs de double diagnostic en comparaison avec les patients atteints de schizophrénie isolée ( $p < 0,0001$ ). Ces résultats ont été obtenus par l'évaluation des sujets à l'aide du Milan Overall Dementia Assessment (MODA) (96,97), qui possède une sensibilité et une spécificité supérieures au MMSE (Tableau 1).

### **4.3.2 Intelligence**

Trois études (83,86,89) ont évalué le fonctionnement intellectuel global des sujets inclus. Les travaux d'Allen *et al.* (83,89) se sont servis de la Wechsler Adult Intelligence Scale (98) pour ce faire. Cette échelle est considérée comme le gold-standard de l'évaluation intellectuelle, et certains de ses subtests peuvent aussi rendre compte de l'état de fonctions cognitives. La publication de 1999 fait état d'un score évoluant de manière croissante entre les groupes de patients avec double diagnostic, derrière ceux avec schizophrénie isolée, puis les sujets avec trouble lié à l'usage d'alcool isolé, pour finir par le groupe contrôle ( $p < 0,001$ ). Celle de 2000 montre des résultats similaires, avec une performance chez le groupe avec double diagnostic inférieure au groupe de sujets avec schizophrénie isolée ( $p < 0,05$ ).

La publication de Manning *et al.* a employé la Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence (WASI), qui permet une évaluation rapide du niveau de fonctionnement intellectuel. Les résultats retrouvés sont similaires aux travaux d'Allen *et al.*, avec un score pour les patients avec double diagnostic inférieur aux patients avec schizophrénie, eux-mêmes présentant un score inférieur au groupe contrôle ( $p < 0,001$ ) (Tableau 1).

### **4.3.3 Mémoire**

#### **4.3.3.1 Mémoire de travail**

Cinq travaux (83,85–87,90) ont rendu compte des capacités de mémoire de travail des individus évalués.

L'étude d'Allen *et al.* (83) a montré un déficit plus important dans ce domaine chez les patients avec double diagnostic, et des atteintes d'intensité décroissante chez les patients atteints de schizophrénie seule, puis dans le groupe avec trouble lié à l'usage d'alcool pour finir par le groupe contrôle qui présente l'atteinte la moins importante ( $p < 0,05$ ). Le subtest « mémoire de chiffres » du WAIS a été employé pour obtenir ce résultat. Un résultat similaire chez les patients avec double diagnostic par rapport aux individus atteints de schizophrénie seule avec le même subtest a été retrouvé dans l'étude de Manning *et al.* (86) ( $p < 0,001$ ).

Le travail de Bowie *et al.* (90) a montré, avec l'aide des subtests « séquences lettres-chiffres » et « mémoire de chiffres » de la troisième version du WAIS (WAIS-III), un déficit plus important chez les patients avec double diagnostic en comparaison avec les sujets avec schizophrénie isolée ( $p = 0,05$  pour « séquences lettres-chiffres » ;  $p = 0,03$  pour « mémoire de chiffres »).

La publication de Thoma *et al.* (85) a avéré un déficit plus important chez les patients avec double diagnostic, suivi par les sujets avec schizophrénie isolée, puis le groupe avec trouble lié à l'usage d'alcool isolé, pour finir par le groupe contrôle. L'échelle employée pour obtenir ce résultat était la version révisée de la Wechsler Memory Scale (WMS-R) (99), qui est employée pour obtenir une estimation du fonctionnement mnésique global. Le subtest « auditory consonant trigrams » permet l'évaluation de la mémoire de travail verbale, de même que le subtest « digit span ».

L'étude de Ventriglio *et al.* (87) a retrouvé une altération de la mémoire de travail plus marquée dans le groupe double diagnostic en comparaison avec le groupe schizophrénie, puis avec le groupe contrôle pour les subtests « family orientation » ( $p = 0,064$ ), « personal orientation » ( $p = 0,366$ ), « prose memory » ( $p = 0,116$ ) et « temporal orientation » ( $p = 0,143$ ). Le subtest « spatial orientation » montrait cependant une performance mnésique inférieure dans le groupe avec schizophrénie par rapport à celui avec double diagnostic, le groupe contrôle demeurant le moins atteint ( $p = 0,939$ ) (Tableau 1).

#### **4.3.3.2 Mémoire verbale**

La mémoire verbale a fait l'objet d'une évaluation dans 7 des publications incluses dans ce travail.

Le travail de Allen *et al.* (89) a utilisé le subtest « memory test » d'une version modifiée de la Neurologic Evaluation Scale pour rendre compte des capacités de mémoire et d'apprentissage verbaux. Il s'agit d'une échelle mise au point pour évaluer le déficit neurologique des individus présentant une schizophrénie. Les résultats de ce subtest montrent un déficit plus marqué dans le groupe double diagnostic que dans celui composé de sujets avec schizophrénie isolée ( $p < 0,05$ ).

L'étude de Bowie *et al.* (90) a avéré une atteinte plus marquée dans ce domaine cognitif chez les patients avec double diagnostic par rapport au groupe de sujets avec schizophrénie seule, en utilisant notamment les subtests « delayed recall » ( $p = 0,02$ ) et « recognition » ( $p = 0,44$ ) du Ray Auditory Verbal Learning Test (RAVLT), qui est employé pour l'évaluation de la mémoire et de l'apprentissage verbaux.

L'article de Manning *et al.* (86) montre un déficit plus important dans le groupe avec double diagnostic par rapport au groupe avec schizophrénie seule. Les scores des subtests les plus élevés appartiennent au groupe contrôle. Les subtests « verbal paired associates I » ( $p < 0,001$ ) et « verbal paired associates II » ( $p < 0,001$ ) du WMS-III font partie des mesures d'évaluation de ce travail. Les auteurs ont également utilisé la Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB) (100), une batterie de tests cognitifs informatisée développée par l'université de Cambridge, dont les subtests « pattern recognition memory » et « visual paired associate learning » ont conduit aux mêmes résultats ( $p < 0,001$ ).

Le travail de Mohamed *et al.* (91) avère des capacités de mémoire verbale plus altérées chez les individus avec double diagnostic par rapport aux sujets avec schizophrénie seule, avec le subtest « story memory » du WMS-R ( $p > 0,01$ ).

L'article de Thoma *et al.* (85) a évalué la mémoire verbale de ses groupes avec le subtest « logical memory » du WMS-R. Le groupe de patients avec double diagnostic présentait des scores inférieurs au groupe contrôle sauf pour le rappel différé du subtest. Les sujets avec trouble d'usage lié à l'alcool ont également obtenu de meilleurs scores que les individus avec double diagnostic.

Les subtests « reversal learning » ( $p = 0,689$ ), « token test » ( $p = 0,025$ ) et « verbal intelligence » ( $p = 0,458$ ) du MODA employé dans le travail de Ventriglio *et al.* (87) montrent une atteinte plus importante chez les patients avec double diagnostic par rapport aux patients avec schizophrénie seule, le groupe contrôle étant le mieux préservé (Tableau 1).

#### **4.3.3.3 Mémoire visuelle**

Six des articles retenus dans cette revue de littérature comprennent des données sur les capacités mnésiques visuelles des sujets étudiés.

Le travail d'Allen *et al.* (83) a employé les subtests « category test » ( $p < 0,001$ ), « perceptual disorders » ( $p < 0,001$ ), « TPT » ( $p < 0,001$ ), « TPT location » ( $p < 0,01$ ) et « TPT memory » ( $p < 0,01$ ) de la HRNB pour mesurer cette fonction, et le groupe de patients avec double diagnostic présente l'atteinte la plus importante, suivi par le groupe avec schizophrénie isolée, puis le groupe avec trouble lié à l'usage d'alcool. La mémoire visuelle du groupe contrôle est la mieux conservée.

L'étude de Manning *et al.* (86) a mis en évidence une altération de la mémoire visuelle plus marquée chez les patients avec double diagnostic par rapport au groupe avec schizophrénie isolée, ainsi qu'au groupe contrôle dont les résultats sont les plus élevés. Les subtests « pattern recognition » ( $p < 0.001$ ) et « visual paired associates » ( $p < 0.001$ ) ont été employés pour explorer cette fonction.

L'atteinte de la mémoire visuelle dans l'article de Mohamed *et al.* (91) est également plus importante dans le groupe de sujets avec double diagnostic par rapport au groupe atteint de schizophrénie seule. Ces résultats ont été obtenus grâce au subtest « figure memory » du WMS-R.

L'étude de Nixon *et al.* (84) n'a pas montré de différence significative entre les groupes double diagnostic, schizophrénie isolée ou trouble lié à l'usage d'alcool isolé dans les capacités de mémoire visuelle. Le « face-recognition test », qui utilise des portraits à l'endroit puis disposés à l'envers que le sujet doit regrouper par paires, a été employé pour l'évaluation de cette fonction cognitive. Le groupe contrôle était celui où les résultats du test étaient les meilleurs.

Le travail de Thoma *et al.* (85) a avéré une atteinte de la mémoire visuelle plus importante chez les individus porteurs de double diagnostic. Ce déficit évolue de manière décroissante chez les patients avec schizophrénie, puis chez les patients atteints de trouble lié à l'usage d'alcool, et enfin chez le groupe contrôle. Le subtest « visual reproduction » du WMS-R a été employé pour aboutir à ces conclusions.

Le subtest « Reversal learning » du MODA a permis à Ventriglio *et al.* (87) d'avérer un déficit plus important dans le groupe double diagnostic, suivi par le groupe schizophrénie, puis le groupe trouble lié à l'usage d'alcool, pour finir par le groupe contrôle (Tableau 1).

#### **4.3.4 Attention**

Des résultats d'évaluation d'un déficit attentionnel ont été retrouvés pour trois des publications sélectionnées.

Le subtest « rhythm test » du HRNB a montré dans le travail d'Allen *et al.* (83) un déficit plus sévère dans le groupe avec double diagnostic, s'améliorant chez les sujets avec schizophrénie, puis dans le groupe trouble lié à l'usage d'alcool pour finir par les sujets contrôles ( $p < 0,05$ ). Le subtest « speech sounds » a avéré, quant à lui, une atteinte plus marquée chez les patients avec schizophrénie isolée en comparaison avec les sujets pour lesquels le double diagnostic était posé ( $p < 0,01$ ). Les capacités attentionnelles du groupe contrôle demeuraient les moins altérées, suivies par celles du groupe trouble lié à l'usage d'alcool.

La publication de Manning *et al.* (86) a mis en évidence, à l'aide du subtest « intra / extra-dimensional shift » du CANTAB, un déficit attentionnel plus marqué chez les sujets porteurs de double diagnostic, qui allait en s'améliorant dans le groupe avec schizophrénie, puis celui avec trouble lié à l'usage d'alcool, pour finir par le groupe contrôle ( $p < 0,001$ ).

Thoma *et al.* (85) ont utilisé dans leur étude le Connors' Continuous Performance Test (CPT) (101), qui est un outil informatisé de mesure des capacités attentionnelles. Les résultats apportés par ce test montrent une altération plus sévère de l'attention chez les patients avec double diagnostic. Les sujets avec schizophrénie présentaient une altération moins marquée, suivis par le groupe avec trouble lié à l'usage d'alcool, pour finir par le groupe contrôle (Tableau 1).

#### **4.3.5 Vitesse de traitement**

La vitesse de traitement a été évaluée dans sept des publications retenues pour cette revue.

Les subtests « symboles numériques » et « test des cubes » du WAIS, employée par Allen *et al.* (83) ont montré des performances de vitesse de traitement plus altérées chez les patients avec double diagnostic, suivis par le groupe de sujets avec schizophrénie, puis celui avec trouble lié à l'usage d'alcool pour finir par le groupe contrôle ( $p < 0,001$  pour « symboles numériques » ;  $p < 0,01$  pour « test des cubes ») (Tableau 1).

La publication de Bowie *et al.* (90) a mesuré la vitesse de traitement des sujets inclus en leur demandant de nommer le plus d'animaux possibles en une minute. Le groupe avec double diagnostic a montré une performance inférieure au groupe avec schizophrénie ( $p = 0,49$ ).

L'étude de Manning *et al.* (86) a employé le Controlled Oral Word Association Test (COWAT) (102) dont les tâches de dénomination de mots commençant par les lettres F, A et S et de dénomination d'animaux permettent d'appréhender les capacités de vitesse de traitement des sujets. Les scores obtenus traduisent, pour la dénomination de mots, une atteinte plus marquée chez les sujets avec schizophrénie isolée, moins marquée dans le groupe contrôle, avec une position intermédiaire du groupe double diagnostic ( $p < 0,01$ ). Les résultats du test de dénomination d'animaux montrent en revanche un déficit plus sévère chez les patients avec double diagnostic par rapports aux individus avec schizophrénie. Le groupe contrôle garde les scores les plus élevés ( $p < 0,001$ ).

Le « trailmaking test A » de la HRNB a été utilisé dans les publications d'Allen *et al.* (83), de Nixon *et al.* (84) ainsi que de Thoma *et al.* (85) et a montré un déficit plus marqué de la vitesse de traitement chez les patients avec schizophrénie par rapport avec ceux présentant un double diagnostic, et de meilleures performances dans le groupe avec trouble lié à l'usage d'alcool pour finir par le groupe contrôle qui avait les meilleurs scores ( $p = 0,003$ ) dans le travail de Nixon *et al.* L'étude de Thoma *et al.* montrait des positions inversées entre le groupe avec double diagnostic et celui avec schizophrénie pour les mêmes scores, de même que pour l'étude d'Allen *et al.* ( $p < 0,001$ ).

Le travail de Ventriglio *et al.* (87) a rendu compte d'une altération de la vitesse de traitement plus marquée chez les patients avec double diagnostic, en comparaison avec les sujets avec schizophrénie isolée, puis les individus avec trouble lié à l'usage d'alcool, pour finir par le groupe contrôle, pour les subtests « finger agnosia » ( $p = 0,023$ ) et « street completion test » ( $p = 0,625$ ). Cette altération était cependant plus importante dans le groupe de patients atteints de schizophrénie pour les subtests « constructional apraxia » ( $p = 0,857$ ) et « verbal fluency » ( $p = 0,588$ ). Pour ces deux derniers subtests, le groupe contrôle possédait le score le plus élevé, suivi par le groupe de sujets avec trouble lié à l'usage d'alcool (Tableau 1).

#### **4.3.6 Fonctions exécutives**

##### **4.3.6.1 Raisonnement et résolution de problèmes**

Le raisonnement et la résolution de problèmes ont été évalués dans cinq des dix publications passées en revue.

L'étude d'Allen *et al.* (83) a employé la HRNB ainsi que le WAIS, dont certains subtests permettent d'appréhender les déficits liés à ce domaine exécutif. Il existe une concordance dans les résultats obtenus, avec l'atteinte la plus importante retrouvée dans le groupe avec double diagnostic, suivi par les sujets avec schizophrénie isolée, puis ceux avec trouble lié à l'usage d'alcool isolé, pour finir par le groupe contrôle. Les subtests « category test » ( $p < 0,001$ ), « perceptual disorders » ( $p < 0,001$ ), « tactual performance test (TPT) » ( $p < 0,01$ ), « TPT location » ( $p < 0,01$ ), « TPT blocks » ( $p < 0,01$ ), « trailmaking test B » ( $p < 0,001$ ) du HRNB, et les subtests « arrangement d'image » ( $p < 0,001$ ), « calcul » ( $p < 0,001$ ) et « test des cubes » ( $p < 0,01$ ) du WAIS ont été utilisés pour rendre compte de ces niveaux de déficit.

Le « trailmaking test B » a également été employé dans le travail de Nixon *et al.* (84), où des résultats similaires ont été obtenus ( $p = 0,0006$ ), de même que dans la publication de Thoma *et al.* (85).

Le subtest « audiovisual integration » de la NES a mis en évidence une atteinte des capacités de raisonnement et de résolution de problèmes plus importante chez les patients avec double diagnostic en comparaison avec le groupe schizophrénie isolée dans l'autre publication d'Allen *et al.* (89)

Les résultats du travail de Manning *et al.* (86) concernant l'évaluation des fonctions exécutives ont retrouvé une atteinte plus sévère dans le groupe avec double diagnostic, suivi par celui avec schizophrénie isolée pour finir par le groupe contrôle. Les subtests « intra / extra dimensional shift » ( $p < 0,001$ ) et « stockings of Cambridge » ( $p < 0,001$ ) du CANTAB, ainsi que le Hayling Sentence Completion Test ( $p < 0,001$ ) ont été employés pour l'évaluation du déficit (Tableau 1).

#### **4.3.6.2 Organisation et planification**

La seule étude où ces fonctions sont évaluées est celle de Manning *et al.* (86) avec le subtest « stockings of Cambridge » du CANTAB, et les résultats montrent un déficit plus marqué chez les patients avec double diagnostic, suivis par ceux présentant une schizophrénie isolée, pour finir par le groupe contrôle ( $p < 0,001$ ) (Tableau 1).

#### **4.3.6.3 Flexibilité cognitive**

La capacité de flexibilité a pu être appréhendée grâce au subtest « intra / extra dimensional shift » du CANTAB dans l'étude de Manning *et al.* (86), dont les résultats font part d'une atteinte plus sévère chez les patients porteurs du double diagnostic, suivis par les patients avec schizophrénie pour finir par le groupe contrôle ( $p < 0,001$ ) (Tableau 1).

#### **4.3.7 Capacités motrices**

Les capacités de vitesse motrice, de coordination ou encore de motricité fine ont été évaluées dans les publications d'Allen *et al.* (83,89). L'étude de 1999 a employé le subtest « finger tapping » du HRNB, qui a mis en évidence un déficit plus marqué chez les patients avec double diagnostic, suivis par le groupe avec schizophrénie isolée, puis celui avec trouble lié à l'usage d'alcool isolé, pour finir par le groupe contrôle ( $p < 0,001$  pour le test réalisé avec la main dominante,  $p < 0,01$  pour le test réalisé avec la main non dominante) (Tableau 1).



Le travail de 2000 a quant à lui utilisé une série de subtests de la NES regroupés dans un facteur « répétitif-moteur » (« fist-ring », « fist-edge-palm », « alternating fist-palm », « rapid alternating movements »). L'ensemble des résultats a montré une atteinte plus sévère des capacités motrices chez les patients avec double diagnostic en comparaison avec les patients atteints de schizophrénie isolée, sans que la différence soit cependant significative (Tableau 1).

#### **4.3.8 Cognitions sociales**

Deux publications parmi les dix retenues emploient certains subtests pouvant être reliés aux cognitions sociales.

L'étude d'Allen *et al.* (83), avec le subtest « arrangement d'image » du WAIS qui a été utilisé pour mesurer les capacités de raisonnement social (103), a montré une altération plus importante de ces capacités chez les patients porteurs de double diagnostic. Les résultats s'améliorent pour le groupe avec schizophrénie, puis celui avec trouble lié à l'usage d'alcool, pour finir par le groupe contrôle ( $p < 0,001$ ).

Le « face-recognition test » utilisé dans le travail de Nixon *et al.* (84) peut également être rattaché aux cognitions sociales, au vu des capacités d'inférence et de représentation de l'autre mises en jeu dans ce test. Les scores les moins élevés sont retrouvés dans le groupe double diagnostic, suivi par le groupe de sujets avec schizophrénie, puis celui avec trouble lié à l'usage d'alcool pour finir par le groupe contrôle.

Les résultats du subtest « autonomy scale » du MODA employé par Ventriglio *et al.* (87) avèrent une atteinte plus importante dans le groupe de sujets avec double diagnostic, en comparaison avec le groupe d'individus porteurs du diagnostic de schizophrénie isolée. Les sujets contrôles ont les scores les plus élevés. L'« autonomy scale » est rattachée aux cognitions sociales dans la publication, bien que les fonctions évaluées ne semblent pas s'y référer (évaluation de la capacité à s'alimenter, marcher, s'habiller, de l'hygiène personnelle et du contrôle sphinctérien) (Tableau 1).

#### **4.3.9 Métacognition**

Le travail de Yen *et al.* (92) est le seul qui a rendu compte de l'évaluation de l'insight, composante métacognitive se rapportant à la conscience de ses propres troubles. Pour ce faire, l'échelle Schedule of Assessment of Insight – Expanded Version (SAI-E) a été employée. Celle-ci évalue notamment la reconnaissance de la pathologie, la conscience des changements du fonctionnement mental et leurs conséquences ou encore la compliance au traitement.

Les résultats de cette évaluation montrent un meilleur insight chez les patients avec schizophrénie par rapport au groupe avec double diagnostic ( $p < 0,007$ ) (Tableau 1).

## **5 DISCUSSION**

### **5.1 Discussion des résultats**

Les résultats des travaux retenus pour cette revue ont montré l'impact négatif des troubles liés à l'usage d'alcool sur les performances cognitives des individus atteints de schizophrénie. La plupart des publications étudiées ont mis en évidence une altération significative des fonctions cognitives évaluées plus importante chez les patients présentant un double diagnostic, avec un corolaire non négligeable sur l'intensité de la symptomatologie, l'adhésion à la prise en charge qui leur est proposée, ou encore le fonctionnement au quotidien.

Les sujets porteurs du double diagnostic de schizophrénie et de trouble lié à l'usage d'alcool présentaient une altération plus importante des capacités intellectuelles ainsi que de domaines cognitifs plus spécifiques comme la mémoire verbale et visuelle, la mémoire de travail, l'attention, ainsi que certaines fonctions exécutives comme le raisonnement ou la résolution de problèmes. Les résultats des études prises en compte dans ce travail sont moins consensuels au sujet du fonctionnement cognitif global (91), de la vitesse de traitement (84) ainsi que des capacités motrices (89), bien que la plupart des études suggèrent la présence d'atteintes dans ces domaines également.

### **5.2 Limites**

#### **5.3 Limites des publications retenues**

La revue des travaux sélectionnés soulève un certain nombre de questionnements sur le plan méthodologique.

Tout d'abord, les résultats des publications retenues avèrent de manière concordante une altération plus marquée des processus cognitifs chez les sujets avec schizophrénie et trouble lié à l'usage d'alcool associé, mais la variété des échelles d'évaluation cognitive employées conduit à une variabilité dans la mesure de ces processus, et ainsi à une appréciation peu consensuelle des déficits cognitifs.

En outre, l'hétérogénéité des échelles d'évaluation employées entre les différentes publications passées en revue apportent un biais pour mettre en exergue une conclusion d'ensemble sur l'altération cognitive des sujets avec double diagnostic et ne nous permet pas d'effectuer une méta-analyse. Il convient également de noter que des scores cognitifs globaux, comme le score total du MMSE évoqué dans certaines publications (88), n'apportent pas les précisions nécessaires à une évaluation des déficits cognitifs spécifiques aux individus avec schizophrénie et trouble lié à l'usage d'alcool associé. Une évaluation en détail de ces fonctions cognitives isolément semble nécessaire au vu de leur évolution indépendante les unes des autres.

Il n'a pas été observé d'homogénéité dans le nombre de participants inclus dans les différentes études, avec des échantillons de patient s'étendant de 33 à 647 patients pour l'étude d'Allen *et al.* (83). Certaines publications, en raison de l'effectif réduit de leurs participants, ne peuvent pas permettre de conclure avec certitude de la présence d'altérations cognitives plus intenses chez les sujets avec double diagnostic de schizophrénie avec mésusage d'alcool associé. La taille réduite des effectifs de certaines publications peut être mise en perspective au vu de la prévalence des troubles liés à l'usage d'alcool dans la schizophrénie, qui n'est pas la seule comorbidité addictologique dont ces sujets sont atteints. L'étude NESARC a montré l'importante fréquence de ces comorbidités, avec près de 29 % des sujets atteints de troubles psychotiques rapportant des consommations de cannabis, 13 % d'entre eux utilisant des substances hallucinogènes ou encore des opiacés pour 10 % de ces individus (104).

Par ailleurs, la proportion d'individus de sexe masculin plus importante que la population féminine dans les travaux étudiés ne permet pas de dégager de conclusion sur l'influence du sexe sur la prévalence et l'intensité des déficits cognitifs chez les sujets porteurs de double diagnostic. Il aurait été également intéressant de prendre en compte d'autres variables cliniques pouvant provoquer un effet sur la cognition des participants dans l'ensemble des études, comme l'âge de début des troubles (105), la fréquence des hospitalisations (106), ou encore le détail des thérapeutiques médicamenteuses suivies au moment de l'inclusion ou par le passé (107). Pour finir, certains travaux n'ont pas précisé le statut clinique des patients inclus (hospitalisés ou évalués en ambulatoire).

Aucune étude n'a fait usage du Montréal Cognitive Assessment (MoCA), qui est un outil de dépistage rapide des altérations cognitives, et qui aurait pu être pertinent dans le cadre de ces travaux (108). Il en va de même pour l'échelle Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairment (BEARNI), une échelle d'évaluation cognitive ciblant les atteintes liées à la consommation d'alcool, pourtant largement utilisée dans les études évaluant les fonctions cognitives chez les sujets présentant un trouble lié à l'usage d'alcool (109).

Une certaine variabilité a été observée dans la prise en compte des symptômes psychotiques. Deux des dix études retenues (86,91) ont inclus des patients porteurs également d'un diagnostic de trouble schizo-affectif. Les critères diagnostiques étaient également variables, avec l'utilisation d'échelles différentes pour les sujets inclus, comme la PANSS (90,91), la SANS (85), ou encore la MINI (86). De par le choix du support pour déterminer le diagnostic, certaines études ne rendaient pas compte de l'intensité des symptômes psychotiques au moment de l'évaluation des participants (83,84,89), ce qui est cependant une variable non négligeable du fonctionnement cognitif.

Les critères d'inclusion des patients avec trouble lié à l'usage d'alcool étaient également variables, avec un diagnostic pouvant s'étendre du mésusage à l'abus. Nous retrouvons également une variabilité dans les échelles utilisées pour affirmer le diagnostic, avec l'utilisation de la MINI par certaines publications (88), d'autres se basaient uniquement sur les critères diagnostiques du DSM (85), et seulement deux études ont employé l'AUDIT pour inclure leurs sujets (86,92), qui est pourtant validé pour l'évaluation des troubles liés à l'usage d'alcool chez les individus avec schizophrénie (110).

Le manque de données concernant les consommations d'alcool des participants constitue une limite supplémentaire aux travaux passés en revue. Seulement quatre publications rendent compte d'une durée d'abstinence précédant l'inclusion (83,84,89,90), mais aucune d'entre elles ne fait part de la durée des consommations ou de la quantité d'alcool consommée. En effet, la prise en compte de ces éléments est nécessaire en raison de leur effet modulateur de la récupération cognitive et a fortiori des résultats des évaluations cognitives (111).

Certaines des études retenues ont mentionné l'usage d'autres substances que l'alcool, pouvant constituer un critère d'exclusion (86,88). Cependant, il est possible que d'autres substances soient utilisées par les participants des publications qui ne le précisent pas, avec un impact sur le fonctionnement cognitif de ceux-ci. En effet le cannabis, ou encore les opiacés, dont l'utilisation est largement répandue chez les individus avec schizophrénie (104) possède un effet généralement délétère sur la cognition (112).

Les troubles neurologiques ont fait l'objet de critères d'exclusions dans certaines publications (84,87,89), avec une précision apportée sur la nature de ces troubles pour trois études, notamment les traumatismes crâniens (86,88,90), les crises convulsives (90) ou encore les syndromes démentiels (83). Or, la précision de ce type d'atteinte permet de prendre en compte une variable non négligeable de l'atteinte cognitive des participants.

Pour finir, l'évaluation des cognitions sociales a peu été traitée par la plupart des études, de même que la métacognition (92). Ces dimensions cognitives mériteraient d'être appréhendées de manière plus approfondie, au vu de conséquences fonctionnelles majeures pour les individus, ce qui permettrait une prise en charge plus efficace de ces atteintes et, par conséquent, une mise à distance d'autant plus bénéfique du vécu de handicap lié à la pathologie. Par ailleurs, l'altération de ces fonctions est bien documentée chez les sujets avec schizophrénie (113) ainsi que chez les individus présentant un trouble lié à l'usage d'alcool (114), et est la cible des programmes de remédiation cognitive. Cette altération conditionne le pronostic de l'évolution du trouble lié à l'usage d'alcool.

#### **5.4 Limites du travail**

La recherche bibliographique réalisée pour ce travail peut être non exhaustive du fait de l'impossibilité d'accès à certaines bases de données, notamment Web of Science.

## **6 CONCLUSION**

Les résultats de cette revue systématique de littérature étaient en faveur d'une atteinte cognitive plus importante chez les patients atteints de schizophrénie en association avec un trouble lié à l'usage d'alcool.

Davantage d'études seraient nécessaires pour confirmer ces résultats. Il serait utile d'en répéter certaines avec des effectifs plus larges et des méthodes d'évaluation plus homogènes. Il conviendrait également, pour la question des nombreux facteurs pouvant contribuer à cette atteinte cognitive, de prendre en compte de manière consensuelle des données cliniques et socio-démographiques nécessaires à la modulation des résultats des échelles d'évaluation cognitive. Le détail des affections médicales des patients évalués, particulièrement neurologiques, les caractéristiques et l'intensité des symptômes liés à la schizophrénie, ou encore les différentes modalités de consommations d'alcool font partie des éléments à considérer avec attention.

Le recueil de l'ensemble de ces données pourrait permettre un ciblage plus précis de l'atteinte cognitive des patients avec un double diagnostic de schizophrénie et de trouble lié à l'usage d'alcool, et ainsi une meilleure prise en charge de ces atteintes, notamment dans les programmes de remédiation cognitive.

## 7 REFERENCES

1. ALD n°23 - Schizophrénies [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 11 oct 2020]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_565630/fr/ald-n23-schizophrenies](https://www.has-sante.fr/jcms/c_565630/fr/ald-n23-schizophrenies)
2. CIM-10 Version:2008 [Internet]. [cité 11 oct 2020]. Disponible sur: <https://icd.who.int/browse10/2008/fr#/F20>
3. DSM-5 - Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux [Internet]. [cité 12 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.elsevier-masson.fr/dsm-5-manuel-diagnostique-et-statistique-des-troubles-mentaux-9782294739293.html>
4. Rund BR. Is schizophrenia a neurodegenerative disorder? *Nord J Psychiatry*. 1 janv 2009;63(3):196-201.
5. Chen L-S, Rice TK, Thompson PA, Barch DM, Csernansky JG. Familial aggregation of clinical and neurocognitive features in sibling pairs with and without schizophrenia. *Schizophr Res*. 1 juin 2009;111(1):159-66.
6. Franck N. Chapitre 12 - Schizophrénie et autres troubles psychotiques. In: Guelfi J-D, Rouillon F, éditeurs. *Manuel de Psychiatrie (Troisième Édition)* [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2017 [cité 13 oct 2020]. p. 255-89. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294749278000127>
7. Baddeley AD, Hitch G. Working memory. In: *Psychology of learning and motivation*. Elsevier; 1974. p. 47–89.
8. TULVING E. Organization of memory. *Episodic Semantic Mem* [Internet]. 1972 [cité 22 nov 2020]; Disponible sur: <https://ci.nii.ac.jp/naid/10017350531/>
9. Aleman A, Hijman R, de Haan EHF, Kahn RS. Memory Impairment in Schizophrenia: A Meta-Analysis. *Am J Psychiatry*. 1 sept 1999;156(9):1358-66.
10. Keefe RSE. The contribution of neuropsychology to psychiatry. *Am J Psychiatry*. 1995;152(1):6-15.
11. 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.
12. Sohlberg MM, Mateer CA. Management of attention disorders. In: Sohlberg MM, Mateer CA, eds. *Cognitive Rehabilitation: An Integrative Ne. Management of attention disorders*. In.
13. O'Gráda C, Barry S, McGlade N, Behan C, Haq F, Hayden J, et al. Does the ability to sustain attention underlie symptom severity in schizophrenia? *Schizophr Res*. févr 2009;107(2-3):319-23.
14. Nieuwenstein MR, Aleman A, de Haan EH. Relationship between symptom dimensions and neurocognitive functioning in schizophrenia: a meta-analysis of WCST and CPT studies. *Wisconsin Card Sorting Test. Continuous Performance Test. J Psychiatr Res*. avr 2001;35(2):119-25.
15. Tsai J, Lysaker PH, Vohs JL. Negative symptoms and concomitant attention deficits in schizophrenia: Associations with prospective assessments of anxiety, social dysfunction, and avoidant coping. *J Ment Health*. 1 avr 2010;19(2):184-92.
16. Salthouse TA. The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychol Rev*. 1996;103(3):403-28.

17. Dickinson D, Ramsey ME, Gold JM. Overlooking the obvious: a meta-analytic comparison of digit symbol coding tasks and other cognitive measures in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. mai 2007;64(5):532-42.
18. Knowles EEM, David AS, Reichenberg A. Processing Speed Deficits in Schizophrenia: Reexamining the Evidence. *Am J Psychiatry*. juill 2010;167(7):828-35.
19. C. Boudehent, H. Beaunieux, A-L Pitel, F. Eustache, F. Vabret. Contribution de la neuropsychologie dans la prise en charge des patients alcoolo-dépendants : compréhension des phénomènes de résistance dans les thérapies motivationnelles et cognitivo-comportementales. *Alcoologie et Addictologie*. 2012;121-7.
20. Vabret F, Boudehent, Blais Lepelleux, Lannuzel, Eustache, Pitel A, et al. Profil neuropsychologique des patients alcoolo-dépendants. Identification dans un service d'addictologie et intérêt pour leur prise en charge. *Alcoologie Addictologie*. 15 sept 2013;35(3):215-23.
21. Eslinger PJ, Grattan LM. Frontal lobe and frontal-striatal substrates for different forms of human cognitive flexibility. *Neuropsychologia*. janv 1993;31(1):17-28.
22. Burgess PW, Shallice T. Response suppression, initiation and strategy use following frontal lobe lesions. *Neuropsychologia*. avr 1996;34(4):263-72.
23. Pantelis C, Wood SJ, Maruff P. Schizophrenia. In: *Cognitive deficits in brain disorders* [Internet]. London; Florence, KY, USA: Martin Dunitz ; Distributed in the USA by Fulfilment Center, Taylor & Francis; 2002 [cité 12 nov 2020]. Disponible sur: <http://site.ebrary.com/id/10016817>
24. Orellana G, Slachevsky A. Executive Functioning in Schizophrenia. *Front Psychiatry* [Internet]. 2013 [cité 11 nov 2020];4. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2013.00035/full>
25. Bora E, Yucel M, Pantelis C. Theory of mind impairment in schizophrenia: Meta-analysis. *Schizophr Res*. 1 avr 2009;109(1):1-9.
26. Chung YS, Kang D-H, Shin NY, Yoo SY, Kwon JS. Deficit of theory of mind in individuals at ultra-high-risk for schizophrenia. *Schizophr Res*. févr 2008;99(1-3):111-8.
27. Penn DL, Sanna LJ, Roberts DL. Social cognition in schizophrenia: an overview. *Schizophr Bull*. mai 2008;34(3):408-11.
28. Garety PA, Freeman D. Cognitive approaches to delusions: a critical review of theories and evidence. *Br J Clin Psychol*. 1999;38(2):113-54.
29. Rachman S. Emotional processing. *Behav Res Ther*. 1 janv 1980;18(1):51-60.
30. Kohler CG, Martin EA. Emotional processing in schizophrenia. *Cognit Neuropsychiatry*. 1 mai 2006;11(3):250-71.
31. Sass LA, Parnas J. Schizophrenia, Consciousness, and the Self. *Schizophr Bull*. 1 janv 2003;29(3):427-44.
32. Walker EF, Grimes KE, Davis DM, Smith AJ. Childhood precursors of schizophrenia: facial expressions of emotion. *Am J Psychiatry*. nov 1993;150(11):1654-60.
33. Krakowski M, Czobor P, Volavka J. Effect of neuroleptic treatment on depressive symptoms in acute schizophrenia episodes. *Psychiatry Res*. 1997;71(1):19-26.
34. Kohler CG, Bilker W, Hagendoorn M, Gur RE, Gur RC. Emotion recognition deficit in schizophrenia: association with symptomatology and cognition. *Biol Psychiatry*. 15 juill 2000;48(2):127-36.

35. Lysaker PH, Dimaggio G, Daroyanni P, Buck KD, LaRocco VA, Carcione A, et al. Assessing metacognition in schizophrenia with the Metacognition Assessment Scale: associations with the Social Cognition and Object Relations Scale. *Psychol Psychother.* sept 2010;83(Pt 3):303-15.
36. Dominguez M de G, Viechtbauer W, Simons CJP, van Os J, Krabbendam L. Are psychotic psychopathology and neurocognition orthogonal? A systematic review of their associations. *Psychol Bull.* janv 2009;135(1):157-71.
37. Keefe RSE, Bilder RM, Davis SM, Harvey PD, Palmer BW, Gold JM, et al. Neurocognitive effects of antipsychotic medications in patients with chronic schizophrenia in the CATIE Trial. *Arch Gen Psychiatry.* juin 2007;64(6):633-47.
38. Davidson M, Galderisi S, Weiser M, Werbeloff N, Fleischhacker WW, Keefe RS, et al. Cognitive effects of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: a randomized, open-label clinical trial (EUFEST). *Am J Psychiatry.* juin 2009;166(6):675-82.
39. Barker MJ, Greenwood KM, Jackson M, Crowe SF. Persistence of cognitive effects after withdrawal from long-term benzodiazepine use: a meta-analysis. *Arch Clin Neuropsychol Off J Natl Acad Neuropsychol.* avr 2004;19(3):437-54.
40. Singh SP, Singh V, Kar N, Chan K. Efficacy of antidepressants in treating the negative symptoms of chronic schizophrenia: meta-analysis. *Br J Psychiatry J Ment Sci.* sept 2010;197(3):174-9.
41. Wykes T, Huddy V, Cellard C, McGurk SR, Czobor P. A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes. *Am J Psychiatry.* mai 2011;168(5):472-85.
42. Winterer G. Why do patients with schizophrenia smoke? *Curr Opin Psychiatry.* mars 2010;23(2):112-9.
43. Rabin RA, Zakzanis KK, George TP. The effects of cannabis use on neurocognition in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res.* mai 2011;128(1-3):111-6.
44. D'Souza DC, Abi-Saab WM, Madonick S, Forselius-Bielen K, Doersch A, Braley G, et al. Delta-9-tetrahydrocannabinol effects in schizophrenia: implications for cognition, psychosis, and addiction. *Biol Psychiatry.* 15 mars 2005;57(6):594-608.
45. Consommation d'alcool en France : où en sont les Français ? [Internet]. [cité 19 nov 2020]. Disponible sur: /les-actualites/2020/consommation-d-alcool-en-france-ou-en-sont-les-francais
46. Alcool et santé : améliorer les connaissances et réduire les risques [Internet]. [cité 19 nov 2020]. Disponible sur: /presse/2019/alcool-et-sante-ameliorer-les-connaissances-et-reduire-les-risques
47. Guillot CR, Fanning JR, Bullock JS, McCloskey MS, Berman ME. Effects of alcohol on tests of executive functioning in men and women: A dose response examination. *Exp Clin Psychopharmacol.* 2010;18(5):409-17.
48. Beaunieux H, Ritz L, Segobin S, Le Berre A-P, Lannuzel C, Boudehent C, et al. Troubles neuropsychologiques dans l'alcoolodépendance : l'origine de la rechute ? *Rev Neuropsychol.* 2013;5(3):159-65.
49. McCrady BS, Smith DE. Implications of Cognitive Impairment for the Treatment of Alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res.* mars 1986;10(2):145-9.
50. 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.
51. 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.* déc 2016;45(12):1124-32.



52. Field M, Cox WM. Attentional bias in addictive behaviors: a review of its development, causes, and consequences. *Drug Alcohol Depend.* 2008;97(1-2):1–20.
53. Robinson TE, Berridge KC. The neural basis of drug craving: an incentive-sensitization theory of addiction. *Brain Res Brain Res Rev.* déc 1993;18(3):247-91.
54. Field M, Hogarth L, Bleasdale D, Wright P, Fernie G, Christiansen P. Alcohol expectancy moderates attentional bias for alcohol cues in light drinkers: Alcohol expectancy and attentional bias. *Addiction.* juin 2011;106(6):1097-103.
55. Shin E, Hopfinger JB, Lust SA, Henry EA, Bartholow BD. Electrophysiological evidence of alcohol-related attentional bias in social drinkers low in alcohol sensitivity. *Psychol Addict Behav.* 2010;24(3):508-15.
56. Vollstädt-Klein S, Loeber S, Richter A, Kirsch M, Bach P, von der Goltz C, et al. Validating incentive salience with functional magnetic resonance imaging: association between mesolimbic cue reactivity and attentional bias in alcohol-dependent patients: Neural cue reactivity triggers attention. *Addict Biol.* juill 2012;17(4):807-16.
57. 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: EMOTIONAL EMPATHY DEFICIT IN ALCOHOLISM. *Alcohol Clin Exp Res.* mai 2011;no-no.
58. Kornreich C. IMPAIRED EMOTIONAL FACIAL EXPRESSION RECOGNITION IS ASSOCIATED WITH INTERPERSONAL PROBLEMS IN ALCOHOLISM. *Alcohol Alcohol.* 1 juill 2002;37(4):394-400.
59. D'Hondt F, de Timary P, Bruneau Y, Maurage P. Categorical perception of emotional facial expressions in alcohol-dependence. *Drug Alcohol Depend.* 1 nov 2015;156:267-74.
60. Uekermann J, Channon S, Winkel K, Schlebusch P, Daum I. Theory of mind, humour processing and executive functioning in alcoholism. *Addiction.* févr 2007;102(2):232-40.
61. Sifneos P. The Prevalence of 'Alexithymic' Characteristics in Psychosomatic Patients. *Psychother Psychosom.* 1 févr 1973;22:255-62.
62. 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.
63. Dervaux A, Laqueille X. [Smoking and schizophrenia: epidemiological and clinical features]. *L'Encephale.* juin 2008;34(3):299-305.
64. Hasin DS, Grant BF. The National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC) Waves 1 and 2: review and summary of findings. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 1 nov 2015;50(11):1609-40.
65. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA.* 21 nov 1990;264(19):2511-8.
66. Tiihonen J, Lönnqvist J, Wahlbeck K, Klaukka T, Niskanen L, Tanskanen A, et al. 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *Lancet Lond Engl.* 22 août 2009;374(9690):620-7.
67. Dickinson D, Iannone VN, Wilk CM, Gold JM. General and specific cognitive deficits in schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 15 avr 2004;55(8):826-33.

68. Bahorik AL, Cornelius JR, Bangalore SS, Newhill CE, Keshavan MS, Eack SM. Brief report: The impact of alcohol and cannabis misuse on cognition among individuals with schizophrenia. *Schizophr Res Cogn*. 6 oct 2014;1(3):160-3.
69. 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.
70. Schulte MHJ, Cousijn J, den Uyl TE, Goudriaan AE, van den Brink W, Veltman DJ, et al. Recovery of neurocognitive functions following sustained abstinence after substance dependence and implications for treatment. *Clin Psychol Rev*. nov 2014;34(7):531-50.
71. 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.
72. Ritz L, Lannuzel C, Boudehent C, Vabret F, Bordas N, Segobin S, et al. Validation of a Brief Screening Tool for Alcohol-Related Neuropsychological Impairments. *Alcohol Clin Exp Res*. nov 2015;39(11):2249-60.
73. Ritz L, Coulbault L, Lannuzel C, Boudehent C, Segobin S, Eustache F, et al. Clinical and Biological Risk Factors for Neuropsychological Impairment in Alcohol Use Disorder. *PLOS ONE*. 12 sept 2016;11(9):e0159616.
74. Heinrichs RW, Zakzanis KK. Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*. juill 1998;12(3):426-45.
75. Mesholam-Gately RI, Giuliano AJ, Goff KP, Faraone SV, Seidman LJ. Neurocognition in first-episode schizophrenia: a meta-analytic review. *Neuropsychology*. mai 2009;23(3):315-36.
76. Rund BR, Barder HE, Evensen J, Haahr U, ten Velden Hegelstad W, Joa I, et al. Neurocognition and Duration of Psychosis: A 10-year Follow-up of First-Episode Patients. *Schizophr Bull*. janv 2016;42(1):87-95.
77. Beatty WW, Tivis R, Stott HD, Nixon SJ, Parsons OA. Neuropsychological deficits in sober alcoholics: influences of chronicity and recent alcohol consumption. *Alcohol Clin Exp Res*. févr 2000;24(2):149-54.
78. Le Berre A-P, Fama R, Sullivan EV. Executive Functions, Memory, and Social Cognitive Deficits and Recovery in Chronic Alcoholism: A Critical Review to Inform Future Research. *Alcohol Clin Exp Res*. août 2017;41(8):1432-43.
79. Tuck RR, Jackson M. Social, neurological and cognitive disorders in alcoholics. *Med J Aust*. 19 août 1991;155(4):225-9.
80. Ralevski E, Gianoli MO, Russo M, Dwan R, Radhakrishnan R. Cognitive Deficits in Schizophrenia and Alcoholism: A Review of the Evidence and Findings on the Effects of Treatment on Cognitive Functioning in Patients With Dual Diagnoses. *J Dual Diagn*. 1 juill 2012;8(3):205-17.
81. Rayyan QCRI, the Systematic Reviews web app [Internet]. [cité 22 nov 2020]. Disponible sur: <https://rayyan.qcri.org/welcome>
82. Woods SP, Moore DJ, Weber E, Grant I. Cognitive Neuropsychology of HIV-Associated Neurocognitive Disorders. *Neuropsychol Rev*. 1 juin 2009;19(2):152-68.
83. Allen DN, Goldstein G, Aldarondo F. Neurocognitive dysfunction in patients diagnosed with schizophrenia and alcoholism. *Neuropsychology*. janv 1999;13(1):62-8.
84. Nixon SJ, Hallford HG, Tivis RD. Neurocognitive function in alcoholic, schizophrenic, and dually diagnosed patients. *Psychiatry Res*. 30 août 1996;64(1):35-45.

85. Thoma RJ, Hanlon FM, Miller GA, Huang M, Weisend MP, Sanchez FP, et al. Neuropsychological and sensory gating deficits related to remote alcohol abuse history in schizophrenia. *J Int Neuropsychol Soc JINS*. janv 2006;12(1):34-44.
86. Manning V, Betteridge S, Wanigaratne S, Best D, Strang J, Gossop M. Cognitive impairment in dual diagnosis inpatients with schizophrenia and alcohol use disorder. *Schizophr Res*. oct 2009;114(1-3):98-104.
87. Ventriglio A, Lepore A, Baldessarini RJ, Patella RM, Borelli A, Bellomo A. Cognitive functioning in outpatients diagnosed with schizophrenia, with and without alcohol abuse. 2015;21(1):48-52.
88. Manning V, Wanigaratne S, Best D, Strathdee G, Schrover I, Gossop M. Screening for cognitive functioning in psychiatric outpatients with schizophrenia, alcohol dependence, and dual diagnosis. *Schizophr Res*. mars 2007;91(1-3):151-8.
89. Allen DN, Goldstein G, Forman SD, Keshavan MS, van Kammen DP, Sanders RD. Neurologic Examination Abnormalities in Schizophrenia With and Without a History of Alcoholism. *Cogn Behav Neurol*. juill 2000;13(3):184–187.
90. Bowie CR, Serper MR, Riggio S, Harvey PD. Neurocognition, symptomatology, and functional skills in older alcohol-abusing schizophrenia patients. *Schizophr Bull*. janv 2005;31(1):175-82.
91. Mohamed S, Bondi MW, Kasckow JW, Golshan S, Jeste DV. Neurocognitive functioning in dually diagnosed middle aged and elderly patients with alcoholism and schizophrenia. *Int J Geriatr Psychiatry*. août 2006;21(8):711-8.
92. Yen C-F, Hsiao RC, Chen C-C, Lin H-C, Yen C-N, Ko C-H, et al. The role of insight to alcohol use disorders in insight to schizophrenia. *Compr Psychiatry*. févr 2009;50(1):58-62.
93. Reitan RM, Wolfson D. *The Halstead-Reitan Cognitive Test Battery: Theory and Clinical Interpretation*. 1993;
94. Patterson TL, Goldman S, McKibbin CL, Hughs T, Jeste DV. UCSD Performance-Based Skills Assessment: development of a new measure of everyday functioning for severely mentally ill adults. *Schizophr Bull*. 2001;27(2):235–245.
95. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. “Mini-mental state”: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189–198.
96. Brazzelli M, Capitani E, Della Sala S, Spinnler H, Zuffi M. A neuropsychological instrument adding to the description of patients with suspected cortical dementia: the Milan overall dementia assessment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994;57(12):1510–1517.
97. Lepore A, Borelli A, Patella RM, Ventriglio A, Bellomo A. Cognitive impairment in patients affected by schizophrenia measured with moda rating scale. *Clin Neuropsychiatry*. 2009;6(3):117–123.
98. Wechsler D. *Manual for the Wechsler adult intelligence scale*. 1955;
99. Wechsler D. *Wechsler Memory Scale-Revised*. San Antonio. Harcourt Brace Jovanovich. 1987;
100. *Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB)*. Cambridge, Commercial Source CeNeS Ltd.; 1999.
101. Connors CK. *Connors’ Continuous Performance Test*. Tor Multi-Health Syst. 1995;
102. Benton AL. Differential behavioral effects in frontal lobe disease. *Neuropsychologia*. 1968;6(1):53–60.

103. Allen DN, Strauss GP, Donohue B, van Kammen DP. Factor analytic support for social cognition as a separable cognitive domain in schizophrenia. *Schizophr Res.* 1 juill 2007;93(1):325-33.
104. Ka M, Mw E, Bj C, J S. Comorbidity of Axis I and II mental disorders with schizophrenia and psychotic disorders: findings from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr.* 1 juill 2009;54(7):477-86.
105. Rajji TK, Ismail Z, Mulsant BH. Age at onset and cognition in schizophrenia: meta-analysis. *Br J Psychiatry.* oct 2009;195(4):286-93.
106. Harvey PD, Loewenstein DA, Czaja SJ. Hospitalization and psychosis: Influences on the course of cognition and everyday functioning in people with schizophrenia. *Neurobiol Dis.* 1 mai 2013;53:18-25.
107. Nielsen RE. Cognition in schizophrenia – a systematic review. *Drug Discov Today Ther Strateg.* 1 juin 2011;8(1):43-8.
108. Yang Z, Abdul Rashid NA, Quek YF, Lam M, See YM, Maniam Y, et al. Montreal Cognitive Assessment as a screening instrument for cognitive impairments in schizophrenia. *Schizophr Res.* 2018;199:58-63.
109. Pelletier S, Alarcon R, Ewert V, Forest M, Nalpas B, Perney P. Comparison of the MoCA and BEARNI tests for detection of cognitive impairment in in-patients with alcohol use disorders. *Drug Alcohol Depend.* 2018;187:249–253.
110. Dawe S, Seinen A, Kavanagh D. An examination of the utility of the AUDIT in people with schizophrenia. *J Stud Alcohol.* 1 sept 2000;61(5):744-50.
111. Bernardin F, Maheut-Bosser A, Paille F. Cognitive Impairments in Alcohol-Dependent Subjects. *Front Psychiatry [Internet].* 2014 [cité 20 nov 2020];5. Disponible sur: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2014.00078/full>
112. Thoma P, Daum I. Comorbid substance use disorder in schizophrenia: a selective overview of neurobiological and cognitive underpinnings. *Psychiatry Clin Neurosci.* sept 2013;67(6):367-83.
113. Green MF, Horan WP, Lee J. Social cognition in schizophrenia. *Nat Rev Neurosci.* oct 2015;16(10):620-31.
114. Bora E, Zorlu N. Social cognition in alcohol use disorder: a meta-analysis. *Addiction.* 2017;112(1):40-8.

## 8 ANNEXES

## RESUME

**Titre : Troubles cognitifs liés à l'usage d'alcool chez des patients souffrant de schizophrénie : Une revue de littérature**

**Introduction :** Les déficits cognitifs ont largement été étudiés tant dans la schizophrénie que dans le trouble lié à l'usage d'alcool (TLUA) ; cependant, nous en savons relativement peu sur les déficits cognitifs des patients ayant reçu un double diagnostic de schizophrénie et de TLUA.

**Objectifs :** Le principal objectif de ce travail est de réaliser une revue systématique et critique de la littérature sur le fonctionnement cognitif chez les patients ayant un double diagnostic de schizophrénie et de TLUA.

**Méthodes :** En suivant la méthodologie PRISMA, nous avons effectué une recherche bibliographique en utilisant les moteurs de recherche Pubmed, Science Direct et Embase, en utilisant notamment les mots-clés : "schizophrenia" et "cognitive disorders". Nous avons inclus dans ce travail 10 études répondant à nos critères d'inclusion qui ont examiné le fonctionnement cognitif chez des patients souffrant de schizophrénie et de troubles liés à l'usage d'alcool.

**Résultats / Discussion :** Les articles inclus ont retrouvé des altérations cognitives plus importantes chez les patients ayant reçu un double diagnostic de schizophrénie et TLUA que chez ceux ayant reçu un diagnostic de schizophrénie isolée ou de TLUA isolé, notamment au niveau de la mémoire épisodique et des fonctions exécutives. Nous avons observé une grande hétérogénéité des études, dans leur conception tout comme dans l'utilisation des échelles d'évaluation neuropsychologique.

**Conclusions :** Il est nécessaire d'étudier de manière plus systématique et rigoureuse les déficits cognitifs chez les patients à double diagnostic de schizophrénie et de TLUA afin d'améliorer dans l'avenir les prises en charge ciblant ces déficits, notamment la remédiation cognitive.

**Mots-clefs :** schizophrénie, trouble lié à l'usage d'alcool, cognition, comorbidité, neuropsychologie.

## **ABSTRACT**

**Title :** Alcohol use related cognitive disorders in patients suffering from schizophrenia : a literature review

**Introduction :** Cognitive deficits have been widely studied in schizophrenia as well as alcohol use disorder ; however, relatively little is known about cognitive deficits in patients with dual diagnosis of schizophrenia and alcohol use disorder.

**Objectives :** The main objective of this work is to realize a systematic and critical literature review about cognitive functioning in patients with dual diagnosis of schizophrenia and alcohol use disorder.

**Methods:** Using the PRISMA methodology, we carried out a bibliographic research using the Pubmed, Science Direct and Embase databases, using keywords including “schizophrenia” and “cognitive disorders”. We selected in this work 10 studies answering to our inclusion criteria that reviewed cognitive functioning of patients with dual diagnosis of schizophrenia and alcohol use disorder.

**Results / Discussion :** The selected articles found more severe cognitive impairment in patients with dual diagnosis than those with schizophrenia only or alcohol use disorder only, notably in the episodic memory domain and in executive functioning. We noticed an important heterogeneity in the selected studies, in their design as well as the neuropsychological evaluation scales used for the cognitive assessment of the participants.

**Conclusions :** A more rigorous and systematic study of cognitive impairments in patients with dual diagnosis is necessary in order to improve care and treatment of these impairments, especially cognitive remediation.

**Keywords :** schizophrenia, alcohol use disorder, cognition, comorbidity, neuropsychology.