



HAL
open science

Dépistage des troubles cognitifs liés à l'alcool chez des patients cirrhotiques : étude CIRCO

Marie-Alix Jurdana

► **To cite this version:**

Marie-Alix Jurdana. Dépistage des troubles cognitifs liés à l'alcool chez des patients cirrhotiques : étude CIRCO. Psychiatrie et santé mentale. 2021. dumas-03455155

HAL Id: dumas-03455155

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03455155v1>

Submitted on 29 Nov 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.



UNIVERSITÉ DE PICARDIE JULES VERNE

FACULTÉ DE MÉDECINE D'AMIENS

Année 2021

N° de thèse : 2021-133

**Dépistage des troubles cognitifs liés à l'alcool chez des
patients cirrhotiques : Étude CIRCO**

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Spécialité : PSYCHIATRIE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

Le 27 septembre 2021

Par **Madame Marie-Alix Jurdana**

PRÉSIDENT DU JURY

Monsieur le Professeur Éric NGUYEN-KHAC

MEMBRES DU JURY

Monsieur le Professeur Louis JEHEL

Madame le Docteur Sandra DANINOS

DIRECTEUR DE THÈSE

Monsieur le Docteur Bernard ANGERVILLE

Monsieur le Professeur Éric NGUYEN-KHAC

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier (Hépatogastroentérologie)

Chef du Service d'Hépatogastroentérologie

Chef du Pôle « Médico-chirurgical digestif, rénal, infectieux, médecine interne et endocrinologie » (D.R.I.M.E)

Directeur adjoint laboratoire GRAP INSERM U1247

Président du CRBSP CHU Amiens

Vous me faites l'honneur de présider le jury de ma soutenance de thèse.

Veillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Louis JEHEL

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Chef de Service - CHU Martinique

Vice-Président Université des ANTILLES, Pôle Martinique, Commission Formation et Vie Universitaire

Département de Psychiatrie et Psychologie Médicale

Psychotraumatologie - Addictologie - Unité Sanitaire / Psychotraumatisme, Addictions, Forensic

Centre Hospitalier Universitaire de Martinique

U 1018 INSERM UPS UVSQ - Equipe MOOD IPSOM (Impact Psychotraumatisme et Suicide Outre-Mer)

Vous me faites le plaisir et l'honneur d'évaluer ce travail.

Soyez assuré de ma profonde gratitude et de mon sincère respect.

Madame le Docteur Sandra DANINOS

Praticien Hospitalier

Expert judiciaire près de la cour d'appel d'Amiens

Tu m'as fait l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Pour ta bienveillance, je t'adresse mes plus sincères remerciements.

Monsieur le Docteur Bernard ANGERVILLE

Chef de clinique des Universités – Assistant des Hôpitaux

Psychiatrie Adulte et Addictologie

Tu m'as fait l'honneur d'accepter de diriger cette thèse et je te remercie de m'avoir accompagnée dans ce travail.

Merci pour ton aide, ta confiance, ta gentillesse et ta disponibilité.

Remerciements :

À Marc-Antoine, pour ton soutien et ton amour en toutes circonstances. Je suis reconnaissante pour chaque moment passé avec toi.

À mes parents, Jean-Pierre et Carol, je vous remercie pour votre confiance et votre soutien. J'espère pouvoir vous rendre fiers à travers ce travail.

À mes sœurs et mon frère, Lucille, Ondine et Pierre-Louis, pour leurs soutiens et attentions. Ils sont pour moi une vraie source d'inspiration et ont toujours été à mes côtés durant les moments difficiles.

À Juan et Isabelle, je vous remercie pour votre bienveillance et votre aide indéfectible. Chacun des moments partagés sont un immense plaisir.

À mes co-internes, je vous remercie pour votre bonne humeur, votre soutien et nos discussions cliniques.

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

À tous un grand merci.

RÉSUMÉ

Titre : Dépistage des troubles cognitifs liés à l'alcool chez des patients cirrhotiques : Étude CIRCO

Introduction : La dépendance à l'alcool entraîne chez 80 % des patients une altération des fonctions cognitives. Certaines études suggèrent que les fonctions cognitives pourraient être perturbées par des atteintes hépatiques et notamment la cirrhose. L'objectif principal de cette étude était d'étudier la présence de troubles cognitifs liés à l'alcool chez les patients ayant une cirrhose d'origine alcoolique, à l'aide de l'outil d'évaluation BEARNI.

Méthode : Nous avons réalisé une étude prospective, monocentrique au Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens. Les sujets ont été recrutés dans le service d'hépatogastroentérologie. Nous avons inclus des patients atteints d'une cirrhose liée à l'alcool et des patients atteints d'une cirrhose non liée à l'alcool.

Résultats : 90 patients ont été inclus dans ce travail. L'âge moyen était de 61,2 ans, avec 67,8 % d'homme. 97,3 % des sujets atteints d'une cirrhose alcoolique ont présenté un BEARNI total altéré avec des scores significativement inférieurs par rapport aux sujets atteints d'une cirrhose non liée à l'alcool ($p = 0,0001$). Le score BEARNI total était plus altéré pour les cirrhoses alcooliques Child-Pugh C par rapport aux cirrhoses alcooliques Child-Pugh B ou A (respectivement ; $p = 0,01$ et $p = 0,006$).

Conclusion : Notre travail a pu mettre en évidence la grande proportion de sujets atteints d'une cirrhose liée à l'alcool présentant des scores BEARNI altérés et que l'altération de ces scores était liée à la sévérité de l'atteinte hépatique évaluée par le score de Child-Pugh. Le dépistage des troubles cognitifs dans cette population à l'aide du score BEARNI permettrait une amélioration de la prise en charge de ces patients.

Mots-clés : cirrhose, trouble lié à l'usage d'alcool, cognition, troubles cognitifs, neuropsychologie.

ABSTRACT

Title: Screening for alcohol-related cognitive impairment in cirrhotic patients: CIRCO study

Introduction: Alcohol dependence causes cognitive impairment in 80 % of patients. Some studies suggest that cognitive functions could be disrupted by hepatic damage, particularly cirrhosis. The primary objective of this study was to investigate the presence of alcohol-related cognitive impairment in patients with alcohol-induced cirrhosis, using the BEARNI.

Methods: We conducted a prospective, monocentric study at the Amiens University Hospital. Subjects were recruited from the hepato-gastroenterology department. We included patients with alcohol-related cirrhosis and patients with non-alcohol-related cirrhosis.

Results: 90 patients were included in this study. The mean age was 61.2 years, with 67.8 % male. 97.3 % of subjects with alcoholic cirrhosis had impaired total BEARNI with significantly lower scores compared to subjects with non-alcohol related cirrhosis ($p = 0.0001$). The total BEARNI score was more impaired for Child-Pugh C alcoholic cirrhosis compared to Child-Pugh B or A alcoholic cirrhosis (respectively; $p = 0.01$ and $p = 0.006$).

Conclusion: Our work was able to highlight the large proportion of patients with alcohol-related cirrhosis with impaired BEARNI scores and that the impairment of these scores was related to the severity of the liver damage assessed by the Child-Pugh score. Screening for cognitive impairment in this population using the BEARNI score would improve the management of these patients.

Keywords: cirrhosis, alcohol use disorder, cognition, cognitive impairment, neuropsychology.

TABLE DES MATIÈRES

1. INTRODUCTION	13
1.1. Trouble lié à l’usage d’alcool	13
1.1.1. Définitions	13
1.1.2. Épidémiologie.....	13
1.1.3. Atteintes cognitives.....	14
1.2. La cirrhose	15
1.2.1. Définition.....	15
1.2.2. Épidémiologie.....	16
1.2.3. Atteintes cognitives.....	16
1.3. Outils de dépistage	17
1.3.1. Atteintes cognitives liées à l’alcool.....	17
1.3.2. Atteintes cognitives liées à la cirrhose.....	18
1.4. Rationnel de l’étude.....	18
1.5. Objectifs de l’étude.....	19
1.6. Critères de jugement.....	19
2. MATÉRIEL ET MÉTHODES	20
2.1. Schéma de l’étude.....	20
2.2. Participants	20
2.2.1. Critères d’inclusion.....	20
2.2.2. Critères d’exclusion	20
2.3. Outils	21
2.3.1. Données socio-démographiques cliniques et biologiques	21
2.3.2. Questionnaire AUDIT	21
2.3.3. Échelle BEARNI.....	22
2.3.4. Mini International Neuropsychiatric Interview ou MINI.....	22

2.4.	Procédure	23
2.5.	Analyse statistique	23
2.6.	Éthique.....	23
3.	RÉSULTATS	24
3.1.	Flow chart.....	24
3.2.	Caractéristiques socio-démographiques, cliniques et biologiques	24
3.3.	Évaluation neuropsychologique	26
3.4.	Scores de BEARNI en fonction de l'atteinte hépatique	27
3.5.	Corrélations entre les scores BEARNI et le niveau de dépendance	28
4.	DISCUSSION	29
4.1.	Discussion des résultats	29
4.2.	Forces de l'étude.....	31
4.3.	Limites de l'étude	31
4.4.	Perspectives	31
5.	CONCLUSION	33
6.	RÉFÉRENCES	34
7.	ANNEXES	39

ABRÉVIATIONS

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

DSM-5 : 5^{ème} édition du Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux

CIM-10 : 10^{ème} édition de la Classification Internationale des Maladies

NESARC : National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions-III

EHM : Encéphalopathie Hépatique Minimale

EHC : Encéphalopathie Hépatique Clinique

MoCA : Montreal Cognitive Assessment test

BEARNI : Brief Evaluation of Alcohol Related Neuropsychological Impairments

PHES : Psychometric Hepatic Encephalopathy Score

CFF : Critical Flicker Frequency

ICT : Inhibitory Control Test

AUDIT : Alcohol Use Disorders Identification Test

MINI : Mini International Neuropsychiatric Interview

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CPP : Comité de Protection à la Personne

TLUA : Trouble lié à l'usage d'alcool

1. INTRODUCTION

1.1. Trouble lié à l'usage d'alcool

1.1.1. Définitions

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime qu'au niveau mondial 283 millions de personnes souffriraient d'un trouble lié à l'usage d'alcool (1). Le trouble lié à l'usage d'alcool est défini par la 5^{ème} édition du manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM-5), comme un mode d'usage problématique de l'alcool conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance cliniquement significative. Le trouble lié à l'usage d'alcool est caractérisé par la présence d'au moins deux critères parmi une liste de onze pendant une période de douze mois. Dans le DSM-5, ce trouble se caractérise en fonction de son intensité, pouvant aller d'un trouble léger jusqu'à un tableau sévère (2).

Le trouble lié à l'usage d'alcool défini dans le DSM-5, correspond dans la classification internationale des maladies (CIM) aux notions d'abus ou de dépendance, classification servant de référence dans les établissements de santé. Dans sa 10^{ème} édition, la CIM définit la dépendance à l'alcool comme un ensemble de phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques survenant à la suite d'une consommation répétée d'une substance psychoactive, typiquement associés à un désir puissant de prendre la substance, à une difficulté à contrôler la consommation, à une poursuite de la consommation malgré des conséquences nocives, à un désinvestissement progressif des autres activités et obligations au profit de la consommation de cette substance, à une tolérance accrue, et parfois à un syndrome de sevrage physique (3).

1.1.2. Épidémiologie

L'alcool est la substance psychoactive la plus consommée dans le monde et constitue un problème de santé publique, responsable de 41 000 décès en France en 2015 et de plus de 3 millions de décès dans le monde chaque année, soit un décès sur 20 (1). L'alcool est la deuxième cause de mortalité prématurée en France (4).

Selon un rapport de l'OMS, c'est dans la région européenne que la consommation d'alcool par habitant est la plus élevée au monde. Dans la région européenne, 14,8 % des hommes et 3,5 % des femmes présentent des troubles liés aux consommations d'alcool (1). Une

étude épidémiologique nationale réalisée aux Etats-Unis s'est intéressée à la prévalence du trouble lié à l'usage d'alcool en utilisant comme critère diagnostique le DSM-5 (étude NESARC). Cette étude retrouve une prévalence du trouble lié à l'usage d'alcool de 13,9 % en population américaine (5). Selon les résultats du baromètre santé de l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, 10 % des adultes entre 25 et 64 ans en France présentent des consommations d'alcool abusives ou une dépendance à l'alcool (15 % d'hommes et 5 % de femmes) (6).

1.1.3. Atteintes cognitives

La consommation continue et excessive d'alcool expose à de nombreux risques pour la santé, en particulier au niveau des systèmes digestifs et nerveux. Selon l'OMS, l'alcool est responsable de plus de 200 maladies et atteintes diverses (1).

La littérature nous rapporte également que les troubles cognitifs liés à l'alcool sont une conséquence d'une exposition excessive et/ou prolongée d'alcool. Cette exposition prolongée et/ou excessive d'alcool aurait comme répercussion des altérations cérébrales structurales et fonctionnelles (7,8). Ces atteintes hétérogènes amèneraient à des tableaux neuropsychologiques divers, associant de façon variable des troubles moteurs (motricité, équilibre), un dysfonctionnement exécutif (9), des troubles de la mémoire (10–12), des troubles des capacités visuo-spatiales, auxquels s'ajouteraient des désordres émotionnels et de la cognition sociale (7,9,13–15).

Cette hétérogénéité des atteintes est multifactorielle. Possiblement, en partie due à l'évolution du trouble lié à l'usage d'alcool marquée par des périodes de sevrage, d'abstinence et de rechute (9,16). Certaines études rapportent que ces atteintes hétérogènes seraient réversibles en cas d'abstinence prolongée (17,18).

Ihara et al. ont décrit trois profils différents de troubles neuropsychologiques chez les patients présentant un trouble lié à l'usage d'alcool. Le premier profil correspondrait à des sujets présentant principalement des troubles des fonctions exécutives. Le deuxième profil serait représenté par des sujets présentant une atteinte au niveau des fonctions exécutives et des troubles de la mémoire. Le dernier profil comprendrait une altération cognitive affectant à la fois l'intelligence, la mémoire et les fonctions exécutives (10).

Le premier profil serait le plus fréquent et représenterait jusqu'à deux tiers des patients dans les services d'alcoologie. Une autre étude vient confirmer ces données et retrouvait que 78% des patients présentaient au moins une altération d'une fonction cognitive et presque la moitié présentait une altération d'au moins deux fonctions cognitives (19).

L'expression clinique des atteintes cognitives peut être altérée en fonction de multiples éléments, notamment les comorbidités psychiatriques (troubles de l'humeur, troubles psychotiques) et les atteintes neurologiques acquises (traumatisme crânien, accident vasculaire cérébral, épilepsie). De plus, certaines études ont suggéré que la présence d'une atteinte hépatique secondaire à la consommation d'alcool et notamment la cirrhose pouvait altérer les fonctions cognitives (20,21).

1.2. La cirrhose

1.2.1. Définition

La cirrhose se caractérise histologiquement par une fibrose diffuse du foie associée à des nodules de régénération, détruisant l'architecture hépatique. Cette destruction des cellules hépatiques est secondaire à une inflammation chronique pouvant être liée à de multiples agents agresseurs. Un seul agent peut être en cause, mais il peut aussi exister une association de différents facteurs. Les principales causes de cirrhose sont la consommation chronique d'alcool, certaines hépatites virales, le syndrome métabolique, certaines maladies auto-immunes, des maladies génétiques ou encore des pathologies des voies biliaires.

Selon la société savante française d'hépatogastroentérologie, la consommation excessive et prolongée d'alcool est le facteur de risque le plus important, il est rencontré dans près de $\frac{3}{4}$ des cas de cirrhose (22). Cette relation a été modélisée par Ramstedt et al. montrant que l'augmentation d'un litre de la consommation moyenne d'alcool par habitant augmente la prévalence de la cirrhose de 14 % chez l'homme et de 8 % chez la femme (23).

Plusieurs anomalies cliniques, biologiques, endoscopiques et radiologiques permettent d'évoquer un diagnostic de cirrhose.

Maladie irréversible du foie et longtemps asymptomatique, elle amène à la perte des fonctions de l'organe et entraîne de multiples complications. La sévérité de l'atteinte hépatique est estimée avec le calcul de plusieurs scores et notamment celui de Child-Pugh, basé sur 5

paramètres : la bilirubinémie, l'albuminémie, le temps de prothrombine, l'ascite et l'encéphalopathie, ou encore le score de MELD (Model For End-Stage Liver Disease) comprenant l'INR (International Normalized Ratio), la créatininémie et la bilirubinémie.

1.2.2. Épidémiologie

La cirrhose est une cause croissante de mortalité et de morbidité. Elle est la 14^{ème} cause de décès dans le monde et la 4^{ème} en Europe centrale (24). Selon l'OMS, la cirrhose représente 1,8 % de tous les décès en Europe, soit 170 000 décès par an (25).

Selon la Haute Autorité de Santé, la prévalence de la cirrhose est estimée entre 2000 à 3300 cas par million d'habitant, avec une incidence annuelle de 150 à 200 cas par million d'habitant. L'âge moyen du diagnostic est de 55 ans et le nombre de décès est estimé à 15 000 par an (26).

De plus, un tiers des patients alcoolodépendants développent une cirrhose au cours de leur vie (27).

1.2.3. Atteintes cognitives

L'ensemble des manifestations cognitives liées à la cirrhose sont regroupées dans un syndrome appelé encéphalopathie hépatique. Celle-ci correspond à un syndrome neuropsychiatrique survenant la plupart du temps dans un contexte d'altération aiguë ou chronique de la fonction hépatique. Les manifestations cliniques de l'encéphalopathie hépatique s'étendent de troubles mineurs des fonctions supérieures jusqu'au coma (28). On distingue deux formes : l'encéphalopathie hépatique minime (EHM) et l'encéphalopathie hépatique clinique (EHC) (29).

Il est établi que l'EHC et l'EHM ont une physiopathologie commune et que l'EHC est la continuité de l'EHM. Les mécanismes physiopathologiques ne sont pas encore complètement expliqués. La prévalence de l'EH minime est difficilement estimable mais elle pourrait concerner plus de 2/3 des patients cirrhotiques.

L'EHM se définit par un examen clinique normal et la présence d'anomalies neuropsychologiques (28). Une évaluation neuropsychologique avec la réalisation de tests psychométriques est nécessaire pour mettre en évidence les atteintes cognitives, cependant en

pratique quotidienne ces évaluations sont difficile d'accès. Les fonctions supérieures atteintes sont l'attention, les fonctions exécutives et les fonctions psychomotrices. Néanmoins, les capacités verbales sont peu altérées. Une étude rapporte que les patients atteints d'une cirrhose auraient tendance à commettre plus d'erreurs de mémoire, probablement en lien avec une altération des fonctions exécutives (30). Weissenborn et al. ont montré que les patients cirrhotiques atteints d'EHM présentaient des défauts d'attention, de vigilance, de mémoire de travail et d'orientation (31,32).

Bajaj et al. ont montré que la présence d'une EHM chez des patients atteints d'une cirrhose impactait leur activité professionnelle ainsi que leur capacité de conduite (33).

Une étude suggère l'importance à la fois de l'alcoolodépendance et des atteintes hépatiques sur les troubles cognitifs et notamment les capacités de mémoire (34).

Lee et al. ont retrouvé chez des patients cirrhotiques d'origine alcoolique, une détérioration de la mémoire différée, des habilités visuo-spatiales et des fonctions exécutives par rapport à un groupe de patients cirrhotiques d'origine virale appariés sur l'âge et le niveau d'éducation (35).

1.3. Outils de dépistage

1.3.1. Atteintes cognitives liées à l'alcool

La littérature fait mention de différents outils neuropsychologiques qui peuvent être utilisé afin de caractériser les atteintes cognitives liées à l'alcool (36). Deux outils d'utilisation en pratique quotidienne ont été validés.

Le premier outil est le Montreal cognitive assessment test ou MoCA test (37). Au début, cet outil était validé pour le repérage des troubles cognitifs modérés dans la démence liée à l'âge. Depuis 2015, il est validé dans le cadre du repérage des troubles cognitifs liés à l'alcool. Il comporte 8 sections étudiant différentes dimensions de la cognition, et particulièrement les capacités visuo-spatiales, les fonctions exécutives, la mémoire de travail et la mémoire épisodique. Ce test est rapide et réalisable en 10 min.

Le deuxième outil est le brief evaluation of alcohol related neuropsychological impairments ou BEARNI (38). C'est une échelle d'évaluation standardisée permettant un

dépistage rapide des troubles neuropsychologiques par des cliniciens non spécialisés. Il comporte 5 subtests évaluant la mémoire épisodique verbale, la flexibilité cognitive spontanée, les capacités visuo-spatiales, la mémoire de travail et l'ataxie.

1.3.2. Atteintes cognitives liées à la cirrhose

Pour le diagnostic de l'EHM, le test recommandé par la littérature est le Psychometric Hepatic Encephalopathy Sum-Score, composé de 5 tests psychométriques (39). Cet outil évalue le ralentissement psychomoteur, le déficit attentionnel et l'atteinte des fonctions exécutives. Les résultats sont dépendants de l'âge et du niveau d'éducation. La réalisation de ce test est difficilement applicable en pratique courante, sa durée de réalisation est de 30 à 40 minutes.

D'autres tests ont été développés, tels que le Critical Flicker Frequency (CFF) et l'Inhibitory Control Test (ICT). Le CFF est un outil simple d'utilisation et facilement reproductible permettant d'évaluer les capacités attentionnelles. Ce test n'est pas influencé par l'âge ni par le niveau d'éducation (40). L'ICT est également un test simple et rapide, explorant les capacités attentionnelles et la capacité d'inhibition (fonction exécutive) (41).

D'autres explorations permettent de mettre en évidence des anomalies non spécifiques de l'EHM comme l'électroencéphalogramme, les potentiels évoqués ou l'imagerie cérébrale.

1.4. Rationnel de l'étude

Le développement d'une cirrhose chez des patients souffrant de troubles liés à l'usage d'alcool est très fréquent. Et les patients suivis dans le cadre d'une cirrhose liée à l'alcool présentent des troubles cognitifs liés à leur consommation d'alcool. Actuellement, les patients pris en charge dans le cadre d'une cirrhose, ne bénéficient pas d'une évaluation cognitive systématique liée à leur consommation d'alcool. En effet, nous avons pu voir qu'une évaluation neuropsychologique est essentielle pour dépister les troubles cognitifs mais souvent difficile d'accès en pratique quotidienne. De plus, ces troubles cognitifs peuvent avoir un retentissement dans la prise en charge addictologique et hépatologique en altérant l'adhésion aux soins des patients qui en souffrent (42). Cette comorbidité hépatique surajoutée conduit à des tableaux cliniques mixtes, qu'il convient de caractériser à l'aide d'outils de dépistage à notre disposition.

Par ailleurs, aucun des outils cités précédemment (MoCa et BEARNI) n'ont été évalué chez des patients alcoolodépendants présentant une cirrhose.

Nous émettons l'hypothèse que le BEARNI, utilisé pour dépister les troubles cognitifs liés à l'alcool chez les patients présentant un trouble lié à l'usage d'alcool, serait capable de dépister ces troubles chez des patients présentant une cirrhose d'origine alcoolique. A notre connaissance, il n'y a aucune étude évaluant les troubles cognitifs liés à l'alcool chez des patients cirrhotiques à l'aide du BEARNI.

1.5. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude est d'étudier la présence de troubles cognitifs liés à l'alcool chez les patients atteints d'une cirrhose d'origine alcoolique, à l'aide de l'outil d'évaluation BEARNI.

Les objectifs secondaires de cette étude sont de rechercher l'association entre la sévérité des troubles cognitifs mesurés par le score BEARNI cognitif et le niveau d'atteinte hépatique ainsi que le niveau de dépendance.

1.6. Critères de jugement

Le critère de jugement principal est le score BEARNI total et cognitif.

Les critères de jugement secondaires sont la corrélation entre les scores BEARNI et le score de Child-Pugh ainsi que la corrélation entre les scores BEARNI et le score de l'échelle AUDIT.

2. MATÉRIEL ET MÉTHODES

2.1. Schéma de l'étude

Nous avons réalisé une étude prospective, monocentrique au Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens, évaluant l'intérêt du BEARNI dans le dépistage des troubles cognitifs liés à l'alcool chez les patients présentant une cirrhose alcoolique.

2.2. Participants

2.2.1. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion pour notre étude sont :

- Homme ou femme de plus de 18 ans,
- Alcoolémie négative au moment de l'évaluation,
- Dépendance à l'alcool actuelle ou ancienne défini au DSM-4,
- Patient avec cirrhose (cirrhose diagnostiquée par un examen clinique et des examens biologiques et/ou morphologiques et/ou par tests non invasifs et/ou biopsie hépatique), score de Child-Pugh A, B ou C,
- Non opposition du patient recueillie par l'investigateur, après information orale et écrite du patient (note d'information),
- Affilié à la sécurité sociale.

2.2.2. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion pour notre étude sont :

- Encéphalopathie hépatique durant les 6 derniers mois,
- Cirrhose compliquée d'un carcinome hépato-cellulaire,
- Hépatite alcoolique aiguë,
- Troubles d'usage aux substances autre que l'alcool ou la nicotine,
- Antécédents de convulsions lors d'un sevrage d'alcool ou delirium tremens,

- Complications neurologiques liées à l'action directe de l'alcool (syndrome de Gayet Wernicke, syndrome de Korsakoff), maladie de Parkinson, démence, retard mental,
- Pathologie neurologique ou neurochirurgicale ayant pu occasionner des déficits cognitifs : accident vasculaire cérébral, traumatisme crânien avec perte de connaissance de plus de trente minutes, crise d'épilepsie.
- Syndrome d'alcoolisation fœtale,
- Comorbidités psychiatriques pouvant entraîner des troubles cognitifs (dépression, troubles psychotiques),
- Troubles de la vue non appareillés,
- Troubles de la marche,
- Patient protégé (sous tutelle, curatelle ou sauvegarde de justice).

2.3. Outils

2.3.1. Données socio-démographiques cliniques et biologiques

A l'aide d'un questionnaire, nous avons recueilli l'âge, le sexe et le niveau scolaire (obtention ou non du baccalauréat) des participants. Les consommations d'alcool ont été caractérisées par leur ancienneté et leur fréquence, ainsi que le nombre d'unité standard d'alcool avant le sevrage et la dernière prise d'alcool.

Nous avons également récolté les données biologiques relatives à la fonction hépatique de nos participants (bilan hépatique datant de moins de 6 mois). Le diagnostic de cirrhose et le niveau d'atteinte (score de Child-Pugh) étaient déterminés par nos confrères hépatologues.

2.3.2. Questionnaire AUDIT

Afin de stratifier au mieux les consommations d'alcool de notre population, nous avons réalisé le questionnaire AUDIT ou Alcohol Use Disorders Identification Test, auto-questionnaire développé par l'OMS. Ce questionnaire permet d'évaluer les consommations d'alcool sur les douze derniers mois et de déterminer si une personne peut être à risque de développer un trouble lié à l'usage d'alcool. Il est composé de 10 questions, chacune cotée de 0 à 4 points. Un score supérieur ou égal à 5 évoque un usage à risque, un score supérieur ou

égal à 8 chez l'homme et à 7 chez la femme évoque un usage nocif et un score supérieur ou égal à 12 chez l'homme et à 11 chez la femme est en faveur d'une dépendance à l'alcool (43).

2.3.3. Échelle BEARNI

Afin d'évaluer les atteintes cognitives liées à l'alcool dans notre population, l'échelle BEARNI a été réalisée. Le Brief Evaluation of Alcohol Related Neuropsychological Impairments ou BEARNI est une échelle d'évaluation standardisée d'une durée de vingt minutes, permettant un dépistage rapide des troubles cognitifs liés à l'alcool. Elle est composée de 5 subtests évaluant la mémoire épisodique verbale, l'ataxie, la flexibilité cognitive spontanée, la mémoire de travail verbale et les capacités visuo-spatiales. Chaque subtest est coté de 0 à 5-8 points et permet de retrouver un score total sur 30 et un score cognitif sur 22 (le score cognitif exclue le subtest d'ataxie lorsque celui-ci ne peut être réalisé pour des raisons médicales). Les scores BEARNI total et cognitif tiennent compte du niveau d'étude du participant. Une personne ayant un niveau d'étude inférieur à douze années présenterait un trouble cognitif léger si le score total obtenu est compris entre 17 et 19 et présenterait un trouble modéré si le score total cognitif est inférieur ou égal à 16. Un patient ayant douze années d'études ou plus présenterait un trouble cognitif léger si le score total est compris entre 18 et 21 et un trouble modéré si le score total cognitif est inférieur ou égal à 17 (38).

2.3.4. Mini International Neuropsychiatric Interview ou MINI

Le MINI est un outil d'évaluation permettant de diagnostiquer les principaux troubles psychiatriques. Il est divisé en plusieurs modules. Dans cette étude, nous avons utilisé le module concernant l'alcool afin de confirmer le diagnostic de trouble lié à l'usage d'alcool. Le module concernant l'alcool explore les consommations sur les douze derniers mois, chaque question est cotée en fonction de la réponse OUI ou NON. La passation de ce questionnaire est rapide de l'ordre de cinq minutes. Trois réponses positives sur les sept questions permettent de confirmer le diagnostic de dépendance à l'alcool (44).

2.4. Procédure

Les sujets ont été recrutés dans le service d'hépatogastroentérologie du CHU d'Amiens, en hospitalisation conventionnelle ou lors de consultations externes ainsi qu'en hôpital de jour, de mai 2020 à septembre 2021. Nous avons inclus des patients atteints d'une cirrhose liée à l'alcool et des patients atteints d'une cirrhose non liée à l'alcool.

2.5. Analyse statistique

Les variables quantitatives ont été décrites à l'aide de leur nombre, de leur moyenne et de leur écart-type. Elles ont été comparées en utilisant le test t de Student ou le test de Mann Whitney, le cas échéant. Les valeurs qualitatives ont été décrites en utilisant leur nombre, leur fréquence et ont été comparées en utilisant le test du khi-deux ou le test exact de Fisher, le cas échéant. Une analyse de covariance (ANCOVA) a été réalisée afin de comparer les moyennes des scores BEARNI entre les groupes de patients cirrhotiques avec ou sans TLUA et en fonction du niveau d'atteinte hépatique en ajustant sur l'âge, le sexe, l'AUDIT actuel, le niveau d'études et les scores Child-Pugh. Une analyse post-hoc a été réalisée à l'aide du test t de Student avec une correction de Bonferonni. Afin de rechercher les liens entre les scores BEARNI et AUDIT, des modèles de régressions linéaires, avec comme covariant l'âge, le niveau d'éducation et les scores Child-Pugh ont été utilisés. Le risque alpha était fixé à 5 % pour l'ensemble des analyses, en accord avec les recommandations internationales. Toutes les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel Xlstat version 2019 1.3.

2.6. Éthique

Ce projet répond aux critères d'une étude de type 3 (loi Jardé) et a eu l'autorisation auprès d'un comité de protection à la personne (CPP Ouest III), à la date du 8 avril 2020 (CNRIPH 2019-A03353-54), conformément à l'article L.1121-1 du Code de la Santé Publique. Cette étude est référencée sur la base de données publique clinical trial (*NCT04490330*, <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04490330>).

3. RÉSULTATS

3.1. Flow chart

172 sujets étaient éligibles et remplissaient les critères d'inclusion de notre étude. 82 sujets ont refusé de participer à notre étude ou ne se sont pas présentés aux rendez-vous de suivi hépatologique.

Au total, 75 sujets présentant une cirrhose liée à l'alcool et 15 sujets présentant une cirrhose non liée à l'alcool (métabolique, virale ou auto-immune) ont été inclus dans notre étude. (Figure 1)

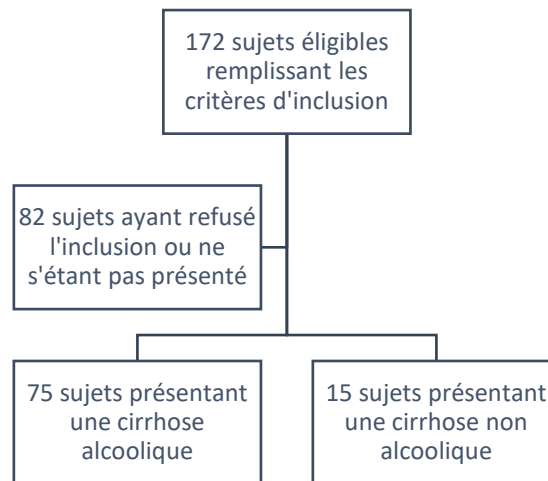


Figure 1. Flow chart

3.2. Caractéristiques socio-démographiques, cliniques et biologiques

Les sujets inclus dans cette étude étaient majoritairement des hommes (67,8 %) avec un sex-ratio de 2,1 hommes pour 1 femme. L'âge moyen était de $61,2 \pm 9,1$ ans. Le niveau d'étude moyen était de $10,5 \pm 2,1$ ans. 30% des sujets ont obtenu leur baccalauréat.

Chez les patients atteints d'une cirrhose liée à l'alcool, le score AUDIT moyen lors des consommations d'alcool était de 22,8 synonyme d'une alcoolodépendance probable.

Les caractéristiques socio-démographiques, cliniques et biologiques sont résumés dans le tableau 1. Il n'a pas été retrouvé de différence statistiquement significative entre les caractéristiques sociodémographiques des deux groupes, excepté pour l'âge moyen qui était

significativement inférieur chez les sujets atteints d'une cirrhose liée à l'alcool ($p = 0,006$), pour le score AUDIT total qui était significativement plus élevé chez les sujets atteints d'une cirrhose liée à l'alcool ($p = 0,006$) et pour les scores de Child-Pugh qui étaient significativement plus élevés dans le groupe de sujets présentant une cirrhose liée à l'alcool ($p = 0,02$).

Tableau 1. Caractéristiques socio-démographiques, cliniques et biologiques

	Cirrhodiques OH+ n = 75	Cirrhodiques OH- n = 15	t/chi2	p-value
Âge moyen (σ)	60,0 \pm 9,3	67,0 \pm 5,5	7,0	0,006
Sexe (hommes) (n, %)	54 (72)	7 (46,7)	3,7	0,055
Nombre d'années d'étude (m, σ)	10,4 \pm 2,1	11,1 \pm 2,3	0,7	0,2
Obtention du BAC (n, %)	22 (29,3)	5 (33,3)	0,1	0,8
Quantité d'alcool par jour (UI) (m, σ)	6,1 \pm 10,2	0	N/A	N/A
Dernière prise d'alcool (jours) (m, σ)	958,0 \pm 1670,0	1166,0 \pm 1452,5	208	0,7
Ancienneté des consommations d'alcool en années (m, σ)	29,8 \pm 9,6	0	N/A	N/A
AUDIT actuel (m, σ)	9,5 \pm 10,6	1,7 \pm 1,4	-7,8	0,006
Child-Pugh (n, %)			9,5	0,009
A	44 (58,7)	15 (100)		
B	17 (22,7)	0 (0)		
C	14 (18,7)	0 (0)		
Child-Pugh (m, σ)	6,9 \pm 2,4	5,5 \pm 0,5	-1,5	0,02

3.3. Évaluation neuropsychologique

À propos de la proportion de sujets ayant des scores cognitifs altérés, 97,3 % (n = 73) des sujets atteints d'une cirrhose liée à l'alcool ont présenté des scores au BEARNI total synonymes de troubles cognitifs modérés alors qu'ils représentaient 86,7 % (n = 13) des patients atteints d'une cirrhose non liée à l'alcool (Chi-2 = 0,15 ; p = 0,07).

Le score BEARNI cognitif était altéré pour 76,0 % (n = 57) des individus atteints d'une cirrhose liée à l'alcool, mais également pour 86,7 % (n = 13) des individus atteints d'une cirrhose non liée à l'alcool (Chi-2 = 0,12 ; p = 0,12).

Concernant la mémoire verbale différée, 78,7 % (n = 59) des sujets atteints d'une cirrhose liée à l'alcool et 73,3 % (n = 11) des sujets atteints d'une cirrhose non liée à l'alcool avaient un score altéré (Chi-2 = 0,05 ; p = 0,8).

L'évaluation de l'ataxie en équilibre retrouvait un score altéré pour 94,7 % (n = 71) des sujets atteints d'une cirrhose liée à l'alcool, alors qu'il l'était pour 66,7 % (n = 10) des sujets atteints d'une cirrhose non liée à l'alcool (Chi-2 = 10,9 ; p = 0,001).

Les résultats au subtest « fluence alternée » retrouvaient une altération pour 54,7 % (n = 41) des patients atteints d'une cirrhose liée à l'alcool, tandis qu'elle était présente pour 26,7 % (n = 4) des patients atteints d'une cirrhose non liée à l'alcool (Chi-2 = 3,9 ; p = 0,048).

Concernant l'ordination alphabétique, le score des individus atteints d'une cirrhose liée à l'alcool était altéré pour 85,3 % (n = 64) d'entre eux, alors qu'il l'était pour 53,3 % (n = 8) des individus atteints d'une cirrhose non liée à l'alcool (Chi-2 = 8 ; p = 0,005).

Le score au subtest « capacités visuo-spatiales » était altéré pour 85,3 % (n = 64) des sujets atteints d'une cirrhose liée à l'alcool, mais il l'était pour 60,0 % (n = 9) des sujets atteints d'une cirrhose non liée à l'alcool (Chi-2 = 3,5 ; p = 0,06).

La comparaison des scores BEARNI entre le groupe de sujets atteints d'une cirrhose liée à l'alcool et le groupe de sujets atteints d'une cirrhose non liée à l'alcool après ajustement sur le sexe, l'âge, le nombre d'années d'étude, l'AUDIT actuel et les scores de Child-Pugh, est reporté dans le tableau 2. Il n'a pas été retrouvé de différences significatives entre les deux groupes, excepté pour le score BEARNI total (p = 0,0001), pour le score BEARNI cognitif (p = 0,01), pour l'ordination alphabétique (p = 0,04) et pour l'ataxie (p < 0,0001). (Tableau 2)

Tableau 2. Comparaison des scores BEARNI entre les deux groupes

	Cirrhose OH+ n = 75	Cirrhose OH- n = 15	t	p-value
BEARNI total (m, σ)	7,5 \pm 0,4	11,5 \pm 0,9	-3,7	0,0001
BEARNI cognitif (m, σ)	6,6 \pm 0,3	8,7 \pm 0,8	2,5	0,01
Mémoire différée (m, σ)	1,7 \pm 0,1	2,2 \pm 0,3	-1,3	0,2
Fluence alternée (m, σ)	2,4 \pm 1,2	3,2 \pm 1,5	-0,36	0,3
Ordination alphabétique (m, σ)	1,7 \pm 0,1	2,4 \pm 0,3	-0,6	0,04
Capacités visuo-spatiales (m, σ)	0,7 \pm 0,1	1,2 \pm 0,3	-0,5	0,2
Ataxie (m, σ)	0,8 \pm 1,2	2,9 \pm 1,3	-2,2	<0,0001

3.4. Scores de BEARNI en fonction de l'atteinte hépatique

Concernant les scores BEARNI en fonction des scores de Child-Pugh, après ajustement sur l'âge, le niveau d'étude et les scores AUDIT, l'analyse post-hoc retrouve une différence significative pour le score BEARNI total, ce dernier étant plus altéré pour les cirrhoses alcoolique Child-Pugh C par rapport aux cirrhoses alcoolique Child-Pugh B ($t = -2,8$; $p = 0,01$) et par rapport aux cirrhoses alcoolique Child-Pugh A ($t = -2,8$; $p = 0,006$).

L'analyse post-hoc retrouve une différence significative pour le score BEARNI cognitif, ce dernier étant plus altéré pour les cirrhoses alcoolique Child-Pugh C par rapport aux cirrhoses alcoolique Child-Pugh B ($t = -2,3$; $p = 0,007$) et par rapport aux cirrhoses alcoolique Child-Pugh A ($t = -2,2$; $p = 0,01$).

L'analyse post-hoc retrouve une différence significative en ce qui concerne la fluence alternée, nos résultats indiquent une altération significativement plus importante pour les cirrhoses alcoolique Child-Pugh C par rapport aux cirrhoses alcoolique Child-Pugh A ($t = -1,0$; $p = 0,009$).

En ce qui concerne la mémoire différée, l'ordination alphabétique, les capacités visuo-spatiales et l'ataxie, l'analyse post-hoc ne retrouve pas de différence significative entre les scores de Child-Pugh C et les scores de Child-Pugh B ou A. (Tableau 3).

Tableau 3. Scores BEARNI en fonction du score Child-Pugh dans le groupe cirrhose alcoolique

	Child-Pugh A n = 44	Child-Pugh B n = 17	Child-Pugh C n = 14	F	p-value
BEARNI total (m, σ)	7,8 \pm 3,6	7,9 \pm 3,9	5,3 \pm 1,9	5,8	0,001
BEARNI cognitif (m, σ)	6,9 \pm 2,9	6,9 \pm 3,5	4,8 \pm 1,7	5,7	0,001
Mémoire différée (m, σ)	1,8 \pm 1,2	1,8 \pm 1,1	1,3 \pm 0,8	1,6	0,2
Fluence alternée (m, σ)	2,7 \pm 1,2	2,2 \pm 1,3	1,6 \pm 0,9	4,0	0,006
Ordination alphabétique (m, σ)	1,7 \pm 0,9	2,1 \pm 1,4	1,4 \pm 0,7	2,3	0,06
Capacités visuo-spatiales (m, σ)	0,8 \pm 1,1	0,8 \pm 1,1	0,5 \pm 0,7	2,7	0,03
Ataxie (m, σ)	0,9 \pm 1,2	1,1 \pm 1,4	0,4 \pm 0,9	1,1	0,3

3.5. Corrélations entre les scores BEARNI et le niveau de dépendance

Après ajustement sur l'âge, le niveau d'étude et les scores de Child-Pugh, les scores d'AUDIT des sujets présentant une cirrhose liée à l'alcool étaient significativement corrélés aux scores de subtest de mémoire différée ($R^2 = 0,3$; $p = 0,004$), de capacités visuo-spatiales ($R^2 = -0,25$; $p = 0,026$), de l'ordination alphabétique ($R^2 = 0,03$; $p = 0,031$) et de la fluence alternée ($R^2 = -0,2$; $p = 0,04$).

Cependant, il n'a pas été retrouvé de corrélation significative pour le score BEARNI total ($R^2 = 0,1$; $p = 0,5$), le score BEARNI cognitif ($R^2 = -0,01$; $p = 0,7$) et pour l'ataxie ($R^2 = -0,2$; $p = 0,16$).

4. DISCUSSION

4.1. Discussion des résultats

Pour rappel, l'objectif principal de cette étude était d'étudier la présence de troubles cognitifs liés à l'alcool chez les patients atteints d'une cirrhose d'origine alcoolique, à l'aide de l'outil d'évaluation BEARNI.

Dans cette étude, nous avons pu mettre en évidence la grande prévalence des troubles cognitifs liés à l'alcool chez les patients atteints d'une cirrhose alcoolique. En effet, notre étude montre que 97,3 % des patients de ce groupe présentent une altération du score BEARNI total, bien que ces patients étaient abstinents depuis en moyenne 958 jours.

De plus, on retrouve une grande proportion de sujets atteints d'une cirrhose liée à l'alcool présentant des altérations au niveau de la mémoire verbale différée (78,7 %), de la mémoire de travail (85 %), des capacités visuo-spatiales (85,3 %) et dans une moindre mesure de la flexibilité (55 %).

Par rapport aux sujets sans TLUA, les sujets atteints d'une cirrhose liée à l'alcool présentaient significativement plus de troubles de l'équilibre (ataxie, $p = 0,001$), d'altération de la mémoire de travail (ordination alphabétique, $p = 0,005$) et de la flexibilité cognitive (fluence alternée, $p = 0,048$) constituant les fonctions exécutives.

Les études retrouvées dans la littérature ont approché l'évaluation cognitive quantitativement, sans établir de cut-off permettant de définir un déficit cognitif. L'absence de proportion de sujets présentant des altérations cognitives dans ces études nous empêche d'y confronter une partie de nos résultats. La suite de cette discussion s'articule essentiellement sur nos résultats des comparaisons quantitatives (moyenne).

Les patients atteints d'une cirrhose liée à l'alcool présentaient des scores moyens BEARNI total et cognitif significativement inférieurs aux patients atteints d'une cirrhose non liée à l'alcool (respectivement $p = 0,0001$ et $p = 0,01$). A notre connaissance aucune étude n'avait dépisté à l'aide d'outils simples les troubles cognitifs liés à l'alcool chez les patients atteints d'une cirrhose. Concernant la mémoire différée autrement dit la mémoire épisodique verbale, la fluence alternée qui permet d'explorer les fonctions exécutives et les capacités visuo-spatiales, notre étude ne retrouve pas de différence significative entre le groupe de sujets atteints d'une cirrhose liée à l'alcool et le groupe de sujets atteints d'une cirrhose non liée à l'alcool.

A propos de l'ordination alphabétique qui permet d'évaluer la mémoire de travail et de l'ataxie, notre étude retrouve des scores significativement plus faibles dans le groupe de patients atteints d'une cirrhose liée à l'alcool par rapport au groupe de patients atteints d'une cirrhose non liée à l'alcool (respectivement $p = 0,04$ et $p < 0,0001$).

Nos résultats correspondent en partie aux résultats de Lee et al. qui retrouvaient des scores significativement plus faibles de la mémoire différée, de la mémoire de travail, des capacités visuo-spatiales et des fonctions exécutives chez les patients présentant une cirrhose liée à l'alcool par rapport à des patients présentant une cirrhose sans TLUA (35). Cependant, dans cette étude le niveau d'abstinence, le niveau de dépendance ainsi que le niveau de consommation d'alcool des patients inclus n'a pas été documenté. En effet, certaines études suggèrent que ces variables ont un impact sur la gravité et l'évolution des fonctions cognitives liés à l'usage d'alcool (16).

En ce qui concerne, l'association entre la sévérité de l'atteinte hépatique et le score BEARNI, notre étude montre une corrélation importante entre ces deux éléments. En effet, notre étude retrouve une infériorité significative des scores BEARNI total ($p = 0,001$), BEARNI cognitif ($p = 0,001$), de la fluence alternée (fonctions exécutives ; $p = 0,006$) et des capacités visuo-spatiales ($p = 0,03$) chez les sujets atteints d'une cirrhose alcoolique Child-Pugh C par rapport à des sujets atteints d'une cirrhose alcoolique Child-Pugh B ou A. Ce résultat semble indiquer le rôle de l'atteinte hépatique sur les fonctions cognitives. Nos résultats sont conformes à l'étude d'Edwin et al. qui retrouvait une baisse des scores cognitifs au tests neuropsychologiques chez les patients cirrhotiques avec un Child-Pugh C en comparaison à des patients cirrhotiques avec un Child-Pugh B ou A (45).

Au sujet de l'association entre le niveau de dépendance, mesuré par l'AUDIT dans notre étude et les atteintes cognitives, nous retrouvons que les niveaux de dépendance des sujets présentant une cirrhose liée à l'alcool étaient significativement corrélés à la diminution des scores de la mémoire différée, des capacités visuo-spatiales, de l'ordination alphabétique et de la fluence alternée. Aucune étude au préalable n'avait retrouvé de lien entre les scores AUDIT et les altérations cognitives liés à l'alcool chez les patients cirrhotiques ou non cirrhotiques (21,46).

4.2. Forces de l'étude

Ce travail est le premier à évaluer les troubles cognitifs liés à l'alcool dans un échantillon significatif de patients cirrhotiques à l'aide du BEARNI, outil simple d'utilisation spécifiquement validé dans le cadre des atteintes cognitives liés à l'alcool.

4.3. Limites de l'étude

Cette étude présente plusieurs limites. Premièrement, nous avons un faible effectif de patients présentant une cirrhose non liée à l'alcool et ce groupe présentait en totalité des cirrhoses Child-Pugh A, ce qui n'était pas le cas du groupe de patients présentant une cirrhose liée à l'alcool, un ajustement a été effectué dans notre analyse afin de corriger cette différence entre nos deux groupes de sujets. Deuxièmement, dans ce travail nous n'avons pas réalisé de PHES. Il ne peut être exclu que certains patients présentaient peut être une encéphalopathie hépatique minime, responsable de troubles cognitifs entraînant une altération des fonctions supérieures dont l'attention, les fonctions exécutives et les fonctions psychomotrices.

Enfin, il existe dans notre travail des données manquantes concernant la consommation de tabac des patients inclus, ce qui ne nous a pas permis d'inclure cette variable dans nos analyses. En effet, on constate une augmentation des publications concernant l'impact du tabac sur la cognition qui suggèrent un lien entre la durée de consommation du tabac et la mémoire (47).

4.4. Perspectives

Cette étude explorant les troubles cognitifs liés à l'alcool chez les patients atteints d'une cirrhose alcoolique, à l'aide de l'échelle BEARNI, est une première étape afin de proposer l'utilisation du BEARNI en pratique courante dans cette population de patient. Ce dépistage à l'aide de l'échelle BEARNI permettrait un repérage précoce des troubles cognitifs, afin de pouvoir orienter ces patients vers des prises en charges adaptées et notamment la remédiation cognitive.

L'augmentation de notre effectif de sujets en poursuivant les inclusions, pourrait nous permettre de mettre en évidence une altération significative de la mémoire différée et des

fonctions exécutives (atteintes retrouvées dans la littérature) que nous n'avons pas pu démontrer dans notre travail.

Pour finir, il serait intéressant de répéter l'échelle BEARNI chez un même patient afin d'évaluer l'évolution de ses troubles cognitifs, en fonction de son histoire hépatologique, par exemple selon l'évolution du score de Child-Pugh ou encore avant et après transplantation hépatique.

5. CONCLUSION

À notre connaissance, ce travail est la première étude à valider l'échelle BEARNI pour le dépistage des troubles cognitifs liés à l'alcool chez les patients atteints d'une cirrhose alcoolique. Notre travail a pu mettre en évidence que l'altération des scores BEARNI était corrélée à la sévérité de l'atteinte hépatique évaluée par les scores de Child-Pugh ainsi qu'au niveau de dépendance mesuré par l'échelle AUDIT. Nous avons vu précédemment que les troubles cognitifs avaient un impact sur les prises en charges addictologique et hépatologique en altérant l'adhésion aux soins. Le dépistage à l'aide du score BEARNI des troubles cognitifs dans cette population permettrait une amélioration du suivi et des soins chez ces patients.

6. RÉFÉRENCES

1. Peacock A, Leung J, Larney S, Colledge S, Hickman M, Rehm J, et al. Global statistics on alcohol, tobacco and illicit drug use: 2017 status report. *Addiction*. oct 2018;(10):1926.
2. Crocq M-A, Guelfi Julien-Daniel. *DSM-5 : Manuel Diagnostique et Statistique des Troubles Mentaux*. 5ème édition. Paris: Elsevier Masson; 2015. 1200 p.
3. Organisation Mondiale de la Santé PC. *CIM-10 : Classification Internationale des Maladies*. 10ème édition. Paris: Masson; 1994.
4. C. Bonaldi, C. Hill. La mortalité attribuable à l'alcool en France en 2015. *BEH*. 2018;Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire(5-6):97-108.
5. Grant BF, Goldstein RB, Saha TD, Chou SP, Jung J, Zhang H, et al. Epidemiology of DSM-5 Alcohol Use Disorder: Results From the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions III. *JAMA Psychiatry*. août 2015;72(8):757-66.
6. F. Beck, J-B. Richard, O. Le Nezet. Les niveaux d'usage des drogues en France en 2014. *Tendances*. 2015;(Résultats du Baromètre santé INPES 2014 et OFDT):8.
7. Vabret F, Lannuzel C, Cabe N, Ritz L, Boudehent C, Eustache F, et al. Troubles cognitifs liés à l'alcool : nature, impact et dépistage. *La Presse Médicale*. 1 déc 2016;45(12, Part 1):1124-32.
8. Zahr NM. Structural and microstructural imaging of the brain in alcohol use disorders. *Handb Clin Neurol*. 2014;125:275-90.
9. 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.
10. Ihara H, Berrios GE, London M. Group and case study of the dysexecutive syndrome in alcoholism without amnesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. juin 2000;68(6):731-7.
11. Pitel AL, Beaunieux H, Witkowski T, Vabret F, de la Sayette V, Viader F, et al. Episodic and working memory deficits in alcoholic Korsakoff patients: the continuity theory revisited. *Alcohol Clin Exp Res*. juill 2008;32(7):1229-41.

12. 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.
13. 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.
14. Maurage P, Grynberg D, Noël X, Joassin F, Philippot P, Hanak C, et al. Dissociation between affective and cognitive empathy in alcoholism: a specific deficit for the emotional dimension. *Alcohol Clin Exp Res.* sept 2011;35(9):1662-8.
15. Kornreich C, Philippot P, Foisy M-L, Blairy S, Raynaud E, Dan B, et al. Impaired emotional facial expression recognition is associated with interpersonal problems in alcoholism. *Alcohol Alcohol.* août 2002;37(4):394-400.
16. 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.
17. Durazzo TC, Mon A, Gazdzinski S, Yeh P-H, Meyerhoff DJ. Serial longitudinal MRI data indicates non-linear regional gray matter volume recovery in abstinent alcohol dependent individuals. *Addict Biol.* sept 2015;20(5):956-67.
18. Segobin SH, Chételat G, Berre A-PL, Lannuzel C, Boudehent C, Vabret F, et al. Relationship Between Brain Volumetric Changes and Interim Drinking at Six Months in Alcohol-Dependent Patients. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research.* 2014;38(3):739-48.
19. F V, C B, Ac BL, C L, F E, Al P, et al. Profil neuropsychologique des patients alcoolo-dépendants. Identification dans un service d'addictologie et intérêt pour leur prise en charge. *Alcoologie et Addictologie.* 15 sept 2013;35(3):215-23.
20. Montagnese S, Bajaj JS. Impact of Hepatic Encephalopathy in Cirrhosis on Quality-of-Life Issues. *Drugs.* févr 2019;79(Suppl 1):11-6.
21. 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.* 2016;11(9):e0159616.

22. Rehm J, Taylor B, Mohapatra S, Irving H, Baliunas D, Patra J, et al. Alcohol as a risk factor for liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Rev.* juill 2010;29(4):437-45.
23. Mandayam S, Jamal MM, Morgan TR. Epidemiology of alcoholic liver disease. *Semin Liver Dis.* août 2004;24(3):217-32.
24. Pinzani M, Rosselli M, Zuckermann M. Liver cirrhosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* avr 2011;25(2):281-90.
25. Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M, Valla D-C, Roudot-Thoraval F. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data. *J Hepatol.* mars 2013;58(3):593-608.
26. Haute Autorité de Santé. Guide ALD 6 : cirrhosis. 2008 p. 35.
27. R. Moirand, M. Latournerie, E. Bardou-Jacquet, C. Le Lan, P. Brissot. Cirrhose alcoolique. Vol. *Traité de Médecine Akos.* Elsevier Masson; 2011.
28. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, Tarter R, Weissenborn K, Blei AT. Hepatic encephalopathy--definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology.* mars 2002;35(3):716-21.
29. Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, Cordoba J, Ferenci P, Mullen KD, et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology.* août 2014;60(2):715-35.
30. Ciećko-Michalska I, Wójcik J, Senderecka M, Wyczęsany M, Binder M, Szewczyk J, et al. Cognitive functions in patients with liver cirrhosis: a tendency to commit more memory errors. *Med Sci Monit.* 19 avr 2013;19:283-8.
31. Weissenborn K, Giewekemeyer K, Heidenreich S, Bokemeyer M, Berding G, Ahl B. Attention, memory, and cognitive function in hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis.* déc 2005;20(4):359-67.
32. Weissenborn K, Heidenreich S, Ennen J, Rückert N, Hecker H. Attention deficits in minimal hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis.* juin 2001;16(1-2):13-9.

33. Bajaj JS. Minimal hepatic encephalopathy matters in daily life. *World J Gastroenterol.* 21 juin 2008;14(23):3609-15.
34. Arria AM, Tarter RE, Kabene MA, Laird SB, Moss H, Van Thiel DH. The role of cirrhosis in memory functioning of alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res.* déc 1991;15(6):932-7.
35. Lee Y, Kim C, Suk KT, Choi HC, Bang CS, Yoon JH, et al. Differences in cognitive function between patients with viral and alcoholic compensated liver cirrhosis. *Metab Brain Dis.* avr 2016;31(2):369-76.
36. Heirene R, John B, Roderique-Davies G. Identification and Evaluation of Neuropsychological Tools Used in the Assessment of Alcohol-Related Cognitive Impairment: A Systematic Review. *Front Psychol.* 2018;9:2618.
37. 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.
38. 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.
39. Duarte-Rojo A, Estradas J, Hernández-Ramos R, Ponce-de-León S, Córdoba J, Torre A. Validation of the psychometric hepatic encephalopathy score (PHES) for identifying patients with minimal hepatic encephalopathy. *Dig Dis Sci.* oct 2011;56(10):3014-23.
40. Romero-Gómez M, Córdoba J, Jover R, del Olmo JA, Ramírez M, Rey R, et al. Value of the critical flicker frequency in patients with minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology.* avr 2007;45(4):879-85.
41. Bajaj JS, Saeian K, Verber MD, Hirschke D, Hoffmann RG, Franco J, et al. Inhibitory control test is a simple method to diagnose minimal hepatic encephalopathy and predict development of overt hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol.* avr 2007;102(4):754-60.
42. 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.
43. Gache P, Michaud P, Landry U, Accietto C, Arfaoui S, Wenger O, et al. The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) as a screening tool for excessive drinking in

primary care: reliability and validity of a French version. *Alcohol Clin Exp Res.* nov 2005;29(11):2001-7.

44. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry.* 1998;59 Suppl 20:22-33;quiz 34-57.

45. Edwin D, Flynn L, Klein A, Thuluvath PJ. Cognitive impairment in alcoholic and nonalcoholic cirrhotic patients. *Hepatology.* déc 1999;30(6):1363-7.

46. Maillard A, Poussier H, Boudehent C, Lannuzel C, Vicente A, Vabret F, et al. Short-term neuropsychological recovery in alcohol use disorder: A retrospective clinical study. *Addict Behav.* juin 2020;105:106350.

47. Schmidt TP, Pennington DL, Cardoos SL, Durazzo TC, Meyerhoff DJ. Neurocognition and inhibitory control in polysubstance use disorders: Comparison with alcohol use disorders and changes with abstinence. *J Clin Exp Neuropsychol.* févr 2017;39(1):22-34.

7. ANNEXES

Annexe 1

Caractéristiques socio-démographiques

Nom :

Âge :

Sexe :

NSC (nombre d'années d'études à partir de la primaire, Bac = 12) :

Travail : oui/non

Caractéristiques des consommations d'alcool

Ancienneté des consommations (à partir de la première consommation d'alcool) :

Fréquence des consommations (nombre de jours de consommation par semaine) :

Quantité d'alcool consommée par semaine (en unité standardisées) :

Dernière consommation d'alcool :

Sevré : oui/non

Depuis combien de temps :

Score de Child-Pugh :

Annexe 2

Questionnaire AUDIT

	0	1	2	3	4	Score de la ligne
1. Quelle est la fréquence de votre consommation d'alcool ?	Jamais	Au moins 1 fois par mois	2 à 4 fois par mois	2 à 3 fois par semaine	Au moins 4 fois par semaine	
2. Combien de verres contenant de l'alcool consommez-vous un jour typique où vous buvez ?	1 ou 2	3 ou 4	5 ou 6	7 ou 8	10 ou plus	
3. Avec quelle fréquence buvez-vous six verres ou davantage lors d'une occasion particulière ?	Jamais	Moins d'1 fois par mois	1 fois par mois	1 fois par semaine	Tous les jours ou presque	
4. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous constaté que vous n'étiez plus capable de vous arrêter de boire une fois que vous avez commencé ?	Jamais	Moins d'1 fois par mois	1 fois par mois	1 fois par semaine	Tous les jours ou presque	
5. Au cours de l'année écoulée, combien de fois votre consommation d'alcool vous a-t-elle empêché de faire ce qui était normalement attendu de vous ?	Jamais	Moins d'1 fois par mois	1 fois par mois	1 fois par semaine	Tous les jours ou presque	
6. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous eu besoin d'un premier verre pour pouvoir démarrer après avoir beaucoup bu la veille ?	Jamais	Moins d'1 fois par mois	1 fois par mois	1 fois par semaine	Tous les jours ou presque	
7. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous eu un sentiment de culpabilité ou des remords après avoir bu ?	Jamais	Moins d'1 fois par mois	1 fois par mois	1 fois par semaine	Tous les jours ou presque	
8. Au cours de l'année écoulée, combien de fois avez-vous été incapable de vous rappeler ce qui s'était passé la soirée précédente parce que vous aviez bu ?	Jamais	Moins d'1 fois par mois	1 fois par mois	1 fois par semaine	Tous les jours ou presque	
9. Avez-vous été blessé ou quelqu'un d'autre a-t-il été blessé parce que vous aviez bu ?	Non		Oui, mais pas au cours de l'année écoulée		Oui, au cours de l'année	
10. Un parent, un ami, un médecin ou un autre soignant s'est-il inquiété de votre consommation d'alcool ou a-t-il suggéré que vous la réduisiez ?	Non		Oui, mais pas au cours de l'année écoulée		Oui, au cours de l'année	

Annexe 3

NOM : _____ Prénom : _____
 Date de naissance (âge) : _____ Années de scolarité : _____
 Date de l'examen : _____

I - MÉMOIRE VERBALE

Consigne

1^{er} rappel : Je vais vous lire une liste de mots que vous aurez à retenir. Écoutez attentivement et quand j'aurais terminé, je veux que vous me redonniez le plus de mots possible dont vous vous rappelez, et dans l'ordre que vous voulez.

2^{ème} rappel : maintenant je vais vous relire la même liste de mots. Essayez de vous rappeler du plus grand nombre de mots possible y compris ceux que vous avez déjà énoncés.

(Choisir la liste parallèle si BEARNI a déjà été proposé au patient dans les 6 derniers mois. Temps maximum pour chaque rappel : 1 minute. Relire la liste complète avant chaque rappel. Au dernier rappel, ne pas préciser au patient que la liste lui sera à nouveau demandée à la fin du test)

Cotation

Score total : pas de points

MÉMOIRE VERBALE				
	Liste de mots	Liste parallèle	Rappel libre 1	Rappel libre 2
1.	Plage	Forêt		
2.	Tenaille	Truelle		
3.	Blouson	Chaussettes		
4.	Fleuve	Rivière		
5.	Pioche	Enclume		
6.	Jupe	Casquette		
7.	Râteau	Maillet		
8.	Montagne	Désert		
9.	Chapeau	Chemise		
10.	Bêche	Étau		
11.	Jungle	Vergier		
12.	Ceinture	Gants		
Pas de points				

III- FLUENCES ALTERNÉES

Consigne

Je vous demande de me donner le plus de noms que vous connaissez dans les catégories des couleurs et des noms de ville communes ou village, pendant 2 minutes sans vous répéter. Vous devrez alterner les deux catégories, vous me donnerez d'abord une couleur, puis un nom de ville, une couleur, un nom de ville, etc... Je ne vous demande pas de faire un lien entre les villes et les couleurs.

(Noter toutes les réponses du sujet, y compris celles qui ont déjà été données et les erreurs). Arrêt de l'épreuve au bout de deux minutes.

Cotation

0 point si entre 0 et 4 mots (alternance et catégorie respectées)

1 point si entre 5 et 9

2 points si entre 10 et 14

3 points si entre 15 et 19

4 points si entre 20 et 24

5 points si entre 25 et 29

6 points si ≥30

Score total : maximum 6 points

les déclinaisons de couleurs sont autorisées. Exemple: bleu turquoise, bleu marine,... Les erreurs de catégorie correspondent à tous les mots fournis n'étant ni des couleurs, ni des noms de villes. Les erreurs d'alternance correspondent à la production de deux mots dans la même catégorie (lorsque le sujet fournit deux noms de villes ou deux couleurs à la suite).

Exemple de cotation : si le patient fournit les mots « Paris ; vert ; Angers ; Caen ; bleu ; Rouen ; orange », 7 mots sont fournis mais il y a une erreur d'alternance (deux noms de ville à la suite : Angers ; Caen). Ainsi, 6 mots corrects sont fournis car Caen ; bleu sont considérés comme des mots correctement fournis car catégorie et alternance respectée.

FLUENCES ALTERNÉES

Maximum de mots en alternant catégories des « couleurs » et « noms de ville » en 2 minutes

Score total (score max 6):



BEARNI
 Brief Evaluation of Alcohol Related Neuropsychological Impairment
 Instructions pour l'administration et la cotation

II- ATAXIE EN ÉQUILIBRE

Consigne

Maintenant nous allons tester votre équilibre sur une jambe. Je vais vous demander d'enlever vos chaussures. Dans un premier temps, aidez-vous du mur si besoin. Ensuite, croisez les bras sur le torse et levez la jambe comme ceci (à hauteur du genou), sans vous appuyer sur votre genou. Si à un moment vous sentez que vous risquez de tomber, posez votre pied par terre et appuyez-vous contre le mur.

Durée maximum : 30 secondes par essai, indiquer le temps pendant lequel le sujet réussit à maintenir la position.

Préciser si le sujet réussit dès le premier essai ou au second.

Cotation

2 points par condition si le sujet réussit dès le premier essai à tenir en équilibre pendant 30 secondes.

1 point par condition si le sujet ne réussit qu'au second essai à tenir en équilibre pendant 30 secondes.

0 point en cas d'échec aux deux essais.

Score total : maximum 8 points

ATAXIE EN ÉQUILIBRE	
Yeux ouverts	
Jambe droite au sol	Jambe gauche au sol
Essai 1	Essai 1
Essai 2	Essai 2
Yeux fermés	
Jambe droite au sol	Jambe gauche au sol
Essai 1	Essai 1
Essai 2	Essai 2
Score total (score max 8) :	

IV- ORDINATION ALPHABÉTIQUE

Consigne

Je vais vous lire des séries de lettres et je vous demanderai de me les rappeler dans l'ordre alphabétique. Par exemple si je vous donne « C-B », vous devrez me dire « B-C » car la lettre B se situe avant la lettre C dans l'alphabet.

(Les séries de lettres ne doivent être lues qu'une seule fois. Arrêter l'épreuve si le patient échoue aux deux essais d'un même item. Les deux essais d'une même longueur doivent être administrés, même si le premier essai est correctement réussi.)

Cotation

0,5 point par essai correctement rappelé

Score total : maximum 5 points

ORDINATION ALPHABÉTIQUE	
Items/essai (Bonnes réponses)	Note
1/ Essai 1 : V-K (K-V) Essai 2 : U-T (T-U)	
2/ Essai 1 : R-H-L (H-L-R) Essai 2 : I-F-B (B-F-I)	
3/ Essai 1 : A-X-T-H (A-H-T-X) Essai 2 : L-G-R-U (G-L-R-U)	
4/ Essai 1 : P-N-I-G-V (G-I-N-P-V) Essai 2 : Q-O-J-D-E (D-E-J-O-Q)	
5/ Essai 1 : C-T-H-E-V-S (C-E-H-S-T-V) Essai 2 : L-T-A-D-R-I (A-D-I-L-R-T)	
Score total (score max 5) :	

V- CAPACITÉS VISUO-SPATIALES

Consigne

À l'intérieur de chacune des figures complexes sont cachées deux figures simples. Je vous demande d'essayer de retrouver, parmi les 5 figures de droite, quelles sont les deux figures cachées. (Préciser au sujet que les formes à découvrir sont de même taille et de même forme/orientation)

(Montrer un exemple avec la figure d'exemple.) Vous voyez ici par exemple dans cette figure, on peut retrouver celle-ci (1^{ère} figure) ici et celle-ci ici (2^{ème} figure).

Durée maximum : 1 minute par figure.

Pour chacune des figures, l'épreuve s'arrête après 1 minute même si le patient n'a pas retrouvé les deux éléments de la figure complexe.

Cotation

1 point si le sujet trouve les deux figures cachées.

0 point si le sujet ne trouve qu'une figure ou aucune sur les deux.

Score total : maximum 5 points

Bonnes réponses :

Figure complexe 1 : figures 1 et 3

Figure complexe 2 : figures 1 et 4

Figure complexe 3 : figures 1 et 3

Figure complexe 4 : figures 2 et 4

Figure complexe 5 : figures 3 et 4

CAPACITÉS VISUO-SPATIALES

Score total (score max 5):

VI- MÉMOIRE VERBALE DIFFÉRÉE

Consigne

Au début du test, vous avez appris une liste de mots. Je vous demande à présent de me redonner le plus possible de mots dont vous vous souvenez, dans l'ordre que vous voulez.

Ne pas relire la liste de mots au participant. (rappel : 1 minute)

Cotation

Nombre de réponse correcte	0,5 point par réponse correcte
Nombre d'erreur (intrusion)	Retirer 0,5 point par erreur
Total	Réponses correctes - erreurs

Score total : maximum 6 points

Les erreurs d'intrusions correspondent à tous les mots produits qui n'étaient pas dans la liste de mots. Par exemple : manteau, outils, robe...

Les répétitions ne sont pas considérées comme des erreurs.

MÉMOIRE VERBALE DIFFÉRÉE			
	Liste de mots	Liste parallèle	Rappel différé
1.	Plage	Forêt	
2.	Tenaille	Truelle	
3.	Blouson	Chaussettes	
4.	Fleuve	Rivière	
5.	Pioche	Enclume	
6.	Jupe	Casquette	
7.	Râteau	Maillet	
8.	Montagne	Désert	
9.	Chapeau	Chemise	
10.	Bèche	Étau	
11.	Jungle	Verger	
12.	Ceinture	Gants	
Score total (score max 6) :			

3

Figure d'exemple

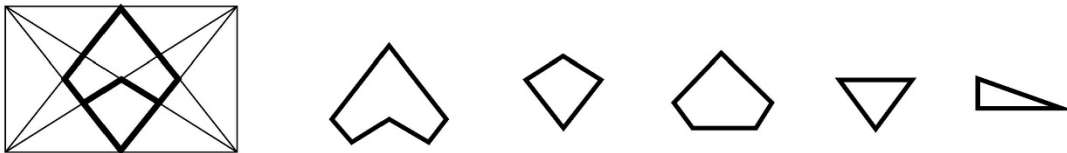


Figure 1

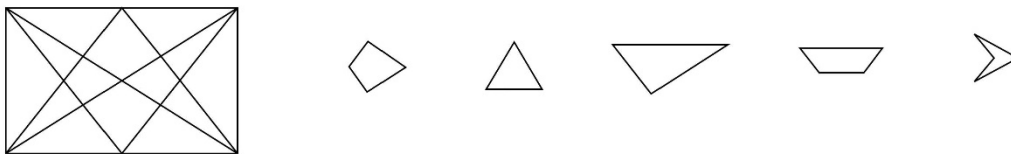


Figure 2

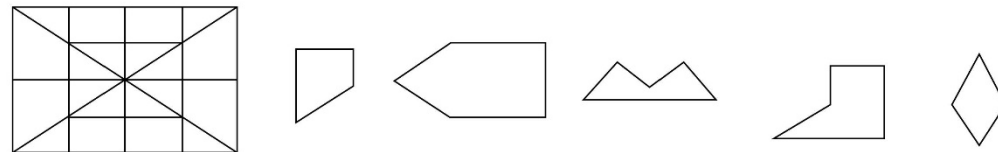


Figure 3



Figure 4

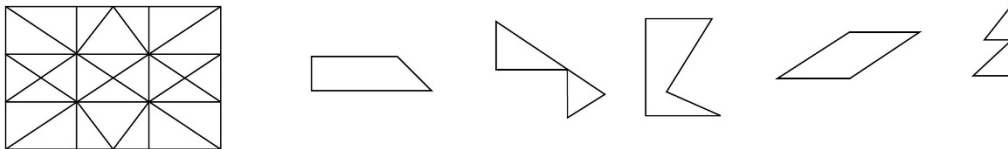
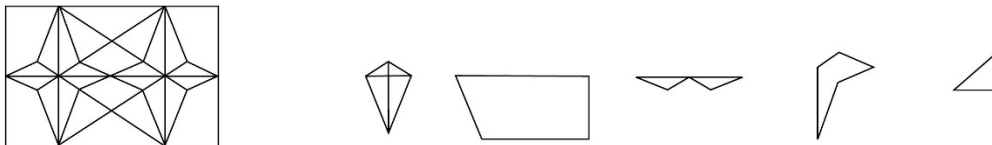


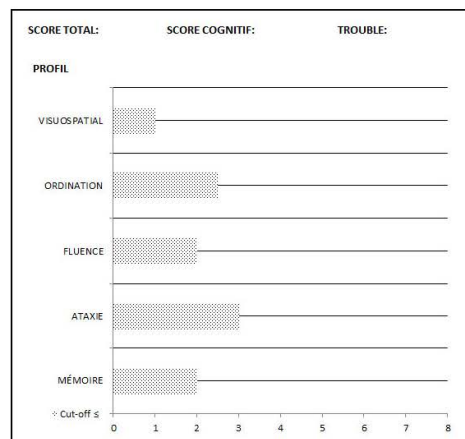
Figure 5



SCORES TOTAUX

Additionnez les points de chacun des subtests. Le score total est de 30 points.
 Il est possible de calculer un score cognitif, ne comprenant pas la cotation du subtest d'ataxie, lorsque les patients ne peuvent pas réaliser la tâche.
 Ce score total est de 22 points.

Subtests	Scores patient	Note maximum	Cut-off score
Mémoire :			
> Mémoire verbale		Pas de points	
> Mémoire verbale différée		6	≤ 2
Ataxie en équilibre		8	≤ 3
Fluence alternée		6	≤ 2
Ordination alphabétique		5	≤ 2,5
Capacités visuospatiales		5	≤ 1
SCORE TOTAL		30	
SCORE COGNITIF		22	



Cut-off scores des scores totaux

Etant donné que les scores totaux du BEARNI sont influencés par le nombre d'années de scolarité, les cut-offs ont été adaptés.
 Le baccalauréat correspond à 12 années d'études (ne pas compter les redoublements ni la maternelle).

		SCORE TOTAL	SCORE COGNITIF
≤ BAC	Trouble léger	≤ 19	≤ 15
	Trouble modéré	≤ 16	≤ 11,5
> BAC	Trouble léger	≤ 21	≤ 16
	Trouble modéré	≤ 17	≤ 12,5

Annexe 4

→: ALLEZ DIRECTEMENT A LA (AUX) CASE(S) DIAGNOSTIQUE(S), ENTOUREZ NON DANS CHACUNE ET PASSEZ AU MODULE SUIVANT

J. DEPENDANCE ALCOOLIQUE / ABUS D'ALCOOL

J1	a	Au cours de votre vie avez-vous eu une ou plusieurs périodes d'au moins 12 mois durant laquelle il vous est arrivé à plus de trois reprises de boire, en moins de trois heures, plus que l'équivalent d'une bouteille de vin (ou de 3 verres d'alcool fort) ?	NON	OUI	1
	b	Cela vous est-il arrivé, au cours des 12 derniers mois ?	NON	OUI	
J2	Au cours des 12 derniers mois :				
	a	Aviez-vous besoin de plus grandes quantités d'alcool pour obtenir le même effet qu'auparavant ?	NON	OUI	2
	b	Lorsque vous buviez moins, vos mains tremblaient-elles, transpiriez-vous ou vous sentiez-vous agité(e) ? Ou, vous arrivait-il de prendre un verre pour éviter d'avoir ces problèmes ou pour éviter d'avoir la « gueule de bois » ? COTER OUI, SI OUI A L'UN OU L'AUTRE	NON	OUI	3
	c	Lorsque vous buviez, vous arrivait-il souvent de boire plus que vous n'en aviez l'intention au départ ?	NON	OUI	4
	d	Avez-vous essayé, sans pouvoir y arriver, de réduire votre consommation ou de ne plus boire ?	NON	OUI	5
	e	Les jours où vous buviez, passiez-vous beaucoup de temps à vous procurer de l'alcool, à boire ou à vous remettre des effets de l'alcool ?	NON	OUI	6
	f	Avez-vous réduit vos activités (loisirs, travail, quotidiennes) ou avez-vous passé moins de temps avec les autres parce que vous buviez ?	NON	OUI	7
	g	Avez-vous continué à boire tout en sachant que cela entraînait chez vous des problèmes de santé ou des problèmes psychologiques ?	NON	OUI	8

Y A-T-IL AU MOINS 3 OUI EN J2 ?

Si OUI, SPECIFIER SI LA PERIODE EXPLOREE EST ACTUELLE OU PASSEE

NON	OUI
DEPENDANCE ALCOOLIQUE ACTUELLE PASSEE	

Si J1b = NON : EXPLORER LA PERIODE PASSEE LA PLUS SEVERE
Si J1b = OUI : EXPLORER LA PERIODE ACTUELLE

RÉSUMÉ

Titre : Dépistage des troubles cognitifs liés à l'alcool chez des patients cirrhotiques : Étude CIRCO

Introduction : La dépendance à l'alcool entraîne chez 80 % des patients une altération des fonctions cognitives. Certaines études suggèrent que les fonctions cognitives pourraient être perturbées par des atteintes hépatiques et notamment la cirrhose. L'objectif principal de cette étude était d'étudier la présence de troubles cognitifs liés à l'alcool chez les patients ayant une cirrhose d'origine alcoolique, à l'aide de l'outil d'évaluation BEARNI.

Méthode : Nous avons réalisé une étude prospective, monocentrique au Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens. Les sujets ont été recrutés dans le service d'hépatogastroentérologie. Nous avons inclus des patients atteints d'une cirrhose liée à l'alcool et des patients atteints d'une cirrhose non liée à l'alcool.

Résultats : 90 patients ont été inclus dans ce travail. L'âge moyen était de 61,2 ans, avec 67,8 % d'homme. 97,3 % des sujets atteints d'une cirrhose alcoolique ont présenté un BEARNI total altéré avec des scores significativement inférieurs par rapport aux sujets atteints d'une cirrhose non liée à l'alcool ($p = 0,0001$). Le score BEARNI total était plus altéré pour les cirrhoses alcooliques Child-Pugh C par rapport aux cirrhoses alcooliques Child-Pugh B ou A (respectivement ; $p = 0,01$ et $p = 0,006$).

Conclusion : Notre travail a pu mettre en évidence la grande proportion de sujets atteints d'une cirrhose liée à l'alcool présentant des scores BEARNI altérés et que l'altération de ces scores était liée à la sévérité de l'atteinte hépatique évaluée par le score de Child-Pugh. Le dépistage des troubles cognitifs dans cette population à l'aide du score BEARNI permettrait une amélioration de la prise en charge de ces patients.

Mots-clés : cirrhose, trouble lié à l'usage d'alcool, cognition, troubles cognitifs, neuropsychologie.