

Dr François Vabret***, Mme Céline Boudehent***, Dr Anne-Cécile Blais Lepelleux*, Mme Coralie Lannuzel**,
Pr Francis Eustache**, Dr Anne-Lise Pitel**, Pr Hélène Beaunieux**

* Service d'addictologie, Centre hospitalier et régional universitaire, Avenue Georges Clémenceau, F-14033 Caen Cedex

** UMR S 1077, Unité INSERM – EPHE – Université de Caen Basse-Normandie, Caen, France

Correspondance : François Vabret. Courriel : vabret-f@chu-caen.fr

Reçu juin 2012, accepté avril 2013

Profil neuropsychologique des patients alcoolo-dépendants

Identification dans un service d'addictologie et intérêt pour leur prise en charge

Résumé

Contexte et méthodologie : cette étude rétrospective porte sur 146 patients alcoolo-dépendants hospitalisés dans un service d'addictologie et ayant tous bénéficié d'une évaluation neuropsychologique standardisée (mémoire épisodique, mémoire de travail, fonctions exécutives, visuo-construction) et d'une évaluation addictologique (consommations, dépendances). La présence de comorbidités (psychiatriques, neurologiques, hépatiques et nutritionnelles) a également été renseignée. **Résultats :** les résultats montrent que 78 % des patients présentent une atteinte d'au moins un domaine cognitif. Des troubles cognitifs susceptibles, par leur nature, d'entraver le bénéfice de la prise en charge classique de l'alcoolo-dépendance sont observés chez 50 % des patients. Les éléments cliniques et les comorbidités les plus fréquemment associés aux troubles cognitifs sont un faible niveau socioculturel, la présence d'une cirrhose et d'une maladie psychiatrique. **Discussion :** une classification pratique de ces troubles en fonction de leur nature et de leur sévérité, mise en parallèle avec la CIM-10 (OMS, 2008), est proposée en discussion. Une telle classification permettrait un codage des séjours à des fins cliniques de rationalisation de l'orientation d'un patient dans le réseau addictologique.

Mots-clés

Alcoolo-dépendance – Neuropsychologie – Trouble cognitif – Comorbidité psychiatrique – Cirrhose – Dépistage – Prise en charge – Organisation des soins.

Summary

Neuropsychological profile of alcohol-dependent patients. Identification in an addiction medicine department and value for management of these patients

Background and methodology: this retrospective study was based on 146 alcohol-dependent patients admitted to an addiction medicine department, all submitted to standardized neuropsychological assessment (episodic memory, working memory, executive functions, visuoconstruction skills) and an addiction medicine assessment (consumption, dependence). The presence of comorbidities (psychiatric, neurological, hepatic and nutritional) was also recorded. **Results:** 78% patients presented impairment of at least one cognitive domain. Cognitive disorders classically considered to limit the benefit of conventional management of alcohol dependence were observed in 50% of patients. The clinical features and comorbidities most commonly associated with cognitive disorders were low socioeconomic level, presence of cirrhosis and psychiatric illness. **Discussion:** a practical classification of these disorders according to their nature and severity, in parallel with ICD-10 (WHO, 2008), is proposed in the discussion. Such a classification would allow coding of hospital stays for clinical purposes to ensure more rational referral of patients in addiction medicine networks.

Key words

Alcohol dependence – Neuropsychology – Cognitive disorder – Psychiatric comorbidity – Cirrhosis – Detection – Management – Organization of care.

La prise en compte du profil cognitif ou neuropsychologique des patients alcoolo-dépendants (AD) apparaît aujourd'hui comme incontournable afin de favoriser l'ad-

hésion à la prise en charge thérapeutique et, en particulier, la prévention de la rechute, mais aussi dans une perspective de réinsertion optimale. Les troubles neuropsycholo-

giques associés à l'alcool-dépendance ont longtemps été considérés comme n'affectant que les patients aux formes cliniques les plus graves telles que le syndrome de Korsakoff (1, 2) ou la démence alcoolique (3). Ces dernières années, les recherches en neuropsychologie ont montré l'existence d'altérations cognitives même chez des patients AD sans complication neurologique (4, pour revue). Lorsqu'ils existent, ces déficits concernent de façon privilégiée l'attention (5) et les fonctions exécutives (6), la mémoire de travail (7), la mémoire épisodique (8), la métacognition (9), le traitement des informations visuo-spatiales (10) et émotionnelles (11) ou bien encore la coordination visuo-motrice (12). Il existe une importante hétérogénéité dans la nature et la sévérité des atteintes cognitives observées dans la population alcool-dépendante. Ces altérations se situeraient le long d'un continuum d'atteintes cognitives allant de patients AD sans atteinte neurologique et sans trouble cognitif à ceux présentant une forme grave de maladie neurologique associée – syndrome de Korsakoff, démence alcoolique (8). L'hétérogénéité de ces atteintes neuropsychologiques semble largement influencée par différents facteurs cliniques non spécifiques de l'alcool-dépendance, tels que l'âge (13), le sexe (13-16), le niveau socioculturel (17) ou les comorbidités psychiatriques (18-22). D'autres facteurs plus spécifiques des consommations d'alcool, tels que l'ancienneté du mésusage (23), les antécédents familiaux (24, 25), les comorbidités hépatiques (26-28) et la dénutrition (29-31), pourraient également intervenir.

L'altération de certains de ces processus cognitifs, en lien avec certaines atteintes structurales et fonctionnelles du cerveau (32, 33), pourrait limiter le bénéfice des prises en charge psychothérapeutiques proposées aux patients, notamment celles à visée motivationnelle (4, 34, 35). En effet, si une atteinte de la visuo-construction (ou capacité à organiser des parties afin de produire une forme globale) semble peu impliquée dans ces programmes psychothérapeutiques, la mémoire épisodique, se composant notamment de souvenirs autobiographiques, est sollicitée dès les premiers entretiens visant à retrouver l'histoire et l'évolution de la consommation. Les étapes de préparation et de maintien de l'abstinence sont des situations sollicitant les fonctions exécutives, parce qu'elles sont nouvelles et/ou non routinières, et impliquent plus précisément les capacités de planification, d'élaboration de stratégies et de contrôle. Les situations d'apprentissage de nouveaux comportements et de nouvelles habitudes exemptes de consommation d'alcool requièrent donc la contribution combinée de la mémoire épisodique, de la mémoire de travail et des fonctions exécutives (36).

Ainsi, les patients AD présentant des troubles de ces fonctions cognitives pourraient ne bénéficier que partiellement des soins. Les cliniciens s'intéressent donc de plus en plus au dépistage de ces troubles et à leur prise en compte dans l'accompagnement des patients. Toutefois, les travaux scientifiques ayant rapporté des atteintes cérébrales et cognitives dans l'alcool-dépendance ont été menés chez des patients scrupuleusement sélectionnés et donc exempts de comorbidités associées. Même si ces études sont fondamentales afin de mieux comprendre les effets neurotoxiques de l'alcool, on peut s'interroger sur la représentativité des malades inclus et sur la généralisation des résultats aux patients AD hospitalisés dans les services d'addictologie français. Ainsi, nous ne disposons pas de description clinique du profil cognitif d'une population de patients hospitalisés dans un service d'addictologie et présentant potentiellement plusieurs comorbidités.

L'objectif général de cette étude est donc de réaliser une analyse du profil neuropsychologique des patients AD "tout-venant" hospitalisés dans un service d'addictologie français. Cette étude rétrospective a été conduite au sein du service d'addictologie du Centre hospitalier régional et universitaire (CHRU) de Caen, service de niveau de recours régional (niveau 2) comprenant 19 lits d'hospitalisation. Nous avons cherché à :

1. déterminer la proportion de patients AD hospitalisés dans le cadre d'un sevrage complexe qui présentent des troubles cognitifs pouvant perturber leur prise en charge et/ou entraver le maintien de l'abstinence ;
2. analyser l'influence potentielle de différentes variables démographiques et cliniques ;
3. proposer une classification pouvant être utilisée pour l'orientation clinique des patients dans leur parcours de soins.

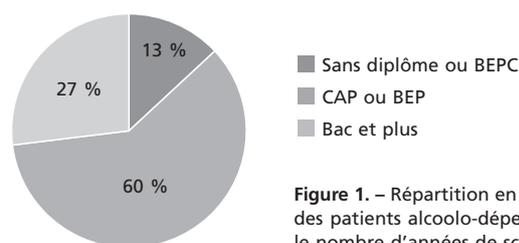
Méthodologie

Évaluation démographique et clinique de la population d'étude

Au cours de l'année 2010, 146 patients hospitalisés au sein du service d'addictologie du CHRU de Caen (tableau I et figure 1) ont bénéficié d'une évaluation neuropsychologique. Tous les patients remplissaient les critères d'alcool-dépendance (physique ou comportementale) du DSM-IV (37). Les comorbidités associées sont indiquées dans le tableau II. Concernant l'existence d'un mésusage ou d'une dépendance associée, seuls les patients présentant au minimum les critères d'abus d'une substance psychoactive du DSM-IV (37) étaient pris en compte. Les

Tableau I : Descriptif général de la population de patients alcoolodépendants

Variable	Moyenne (écart type)	Étendue minimum-maximum
Âge (ans)	45,03 (10)	20-72
Années de scolarité (ans)	10,86 (1,78)	7-15
Ancienneté du mésusage (ans)	16,08 (9,25)	2-42
Répartition hommes/femmes	110 (75 %) / 36 (25 %)	

**Figure 1.** – Répartition en pourcentage des patients alcoolodépendants selon le nombre d'années de scolarité.**Tableau II :** Comorbidités associées dans la population de patients alcoolodépendants

Type de comorbidités		Effectif (%)
Mésusages associés (N = 49 soit 34 %)	Benzodiazépines	34 (23 %)
	Cannabis	18 (12 %)
	Opiacés	13 (9 %)
	Cocaïne	1 (0,5 %)
Comorbidités psychiatriques (N = 15 soit 10 %)	Syndrome dépressif	6 (4 %)
	Trouble bipolaire	4 (3 %)
	Schizophrénie	3 (2 %)
	Troubles psychotiques non spécifiés	2 (1 %)
Antécédents neurologiques (N = 11 soit 8 %)	Traumatisme crânien modéré à sévère	4 (3 %)
	Accident vasculaire cérébral	3 (2 %)
	Épilepsie	2 (1 %)
	Algie vasculaire de la face	1 (0,5 %)
	Sclérose en plaques	1 (0,5 %)
	Syndrome d'alcoolisation fœtale ou effets de l'alcoolisation fœtale	3 (2 %)
Comorbidité hépatique (N = 43 soit 29 %)	Hépatite alcoolique	32 (22 %)
	Cirrhose	11 (8 %)
Dénutrition (N = 33 soit 23 %)	Modérée	17 (12 %)
	Sévère	16 (11 %)

Tableau III : Critères de dénutrition (ANAES 2003 et HAS 2007 ; un seul critère suffit à définir la dénutrition)

Critères	Âge < 70 ans		Âge > 70 ans	
	Modérée	Sévère	Modérée	Sévère
Dénutrition Code T2A	E44.0	E43	E44.0	E43
Indice de masse corporelle (kg/m ²)	< 18,5	< 16	< 21	< 18
Albuminémie (g/l)	< 30	< 27	< 35	< 30
Préalbuminémie (g/l)	≤ 0,11	≤ 0,05	≤ 0,11	≤ 0,05
Perte de poids				
- en 1 semaine	≥ 2 %	≥ 5 %	≥ 2 %	≥ 5 %
- en 1 mois	≥ 5 %	≥ 10 %	≥ 5 %	≥ 10 %
- en 6 mois	≥ 10 %	≥ 15 %	≥ 10 %	≥ 15 %

diagnostics de comorbidités psychiatriques étaient soit connus et documentés avant l'arrivée des patients dans le service, soit évalués et diagnostiqués par le biais d'un entretien psychiatrique réalisé à distance du sevrage dans le service. Les antécédents neurologiques étaient tous connus et/ou diagnostiqués avant l'entrée dans le service, exception faite des syndromes d'alcoolisation fœtale (SAF) ou des effets de l'alcool sur le fœtus (EAF). Pour ces derniers, l'évaluation neuropsychologique, couplée à

une évaluation du quotient intellectuel – WAIS III (38) –, renforçait la suspicion de diagnostic posé à partir de la connaissance d'une consommation d'alcool de la mère durant la grossesse et/ou la présence d'une morphologie faciale évocatrice du SAF. L'existence d'une comorbidité hépatique était documentée par le résultat de l'analyse biologique hépatique associée et, pour la cirrhose, aux résultats de l'échographie abdominale. Enfin, l'évaluation nutritionnelle nous permettait de déterminer la présence

d'une dénutrition en fonction des critères de la Haute autorité de santé (tableau III). 40 patients (27 %) ne présentaient aucune comorbidité associée.

Évaluation neuropsychologique

L'évaluation neuropsychologique permet l'appréhension de différentes fonctions cognitives par le biais d'épreuves à la passation standardisée et normées selon l'âge et parfois la catégorie socioprofessionnelle et le sexe du sujet. Le bilan neuropsychologique a été réalisé après la période de sevrage (index de gravité de Cushman inférieur à 2) et après élimination des benzodiazépines.

Quatre domaines cognitifs fréquemment rapportés comme étant altérés dans l'alcoolodépendance ont été évalués :

1. La visuo-construction par l'intermédiaire de la reproduction d'une figure complexe : Figure de Rey (39) ou Figure de Taylor (40). Une reproduction chronométrée du modèle sans usage de couleurs différentes est demandée aux patients. Les capacités visuo-constructives sont évaluées selon le type de copie utilisé (considérées comme pathologiques à partir du type III ou dessin appréhendé à partir du contour général) et du score de copie.

2. La mémoire épisodique verbale par l'intermédiaire des tests du RL/RI-16 items (41) ou du *California verbal learning test* (42). Pour les deux épreuves, une altération de la mémoire épisodique était révélée par la présence d'au minimum deux résultats déficitaires aux rappels libres, indicés ou à la reconnaissance.

3. La mémoire de travail par l'intermédiaire des empan verbaux et/ou visuo-spatiaux endroits et envers, selon les conditions de passation et les normes de la MEM III (43).

4. Les fonctions exécutives, pour lesquelles nous avons estimé, selon les critères du Groupe de réflexion sur l'évaluation des fonctions exécutives – GREFEX (44) –, qu'une atteinte exécutive ne pouvait être considérée qu'à partir du moment où au moins deux fonctions exécutives étaient altérées. Le test de Stroop (45) a permis de considérer une altération du processus d'inhibition à partir d'un résultat pathologique concernant le temps ou le nombre d'erreurs non corrigées relevés pour la planche "interférence", en dehors de tout ralentissement observé sur les planches "dénomination" et "lecture". Le *Trail making test* (46) a mis en évidence un déficit de flexibilité réactive à partir d'un résultat pathologique concernant le temps ou le nombre d'erreurs relevés à la planche B en dehors de tout ralentissement observé sur la planche A. Les fluences verbales littérales (mots en P) et catégorielles (noms

d'animaux) (47) ont témoigné d'une atteinte concernant la flexibilité spontanée à partir d'un résultat pathologique relevé. Le *Modified card sorting test* (48) a révélé un trouble de flexibilité réactive à partir d'un résultat pathologique concernant le nombre d'erreurs persévératives et un trouble de catégorisation à partir d'un résultat pathologique concernant le nombre de critères terminés. Pour ces quatre épreuves, les normes utilisées sont celles du GREFEX (44). Enfin, la Tour de Londres (49) a révélé un trouble de la planification mentale à partir d'un z-score pathologique quel que soit le type d'items concerné (trois mouvements, cinq neutres, cinq avec incitateur positif ou cinq avec incitateur négatif).

Les résultats des patients aux épreuves évaluant les différentes fonctions cognitives ont été transformés en z-scores en utilisant les moyennes et écarts types des normes publiées (qui tiennent toutes compte de l'âge des sujets, mais également de leur niveau socioculturel – hormis Figure de Rey, *California verbal learning test* et Tour de Londres). Seules les épreuves pour lesquelles un ou plusieurs z-scores inférieurs à - 1,65 ou supérieurs à 1,65 (selon la nature du résultat, correspondant à $p = 0,05$) sont considérées comme indicatrices d'un déficit pour le domaine évalué. Ces informations ont ensuite été résumées en termes de présence ou d'absence de trouble pour les quatre domaines concernés.

Les patients ont ensuite été classés en cinq sous-groupes : 0 : sans trouble cognitif ; I : avec une fonction cognitive altérée ; II : avec deux fonctions cognitives altérées ; III : avec trois fonctions cognitives altérées ; IV : avec quatre fonctions cognitives altérées.

Afin de juger de l'effet des variables cliniques sur l'existence et/ou la sévérité des troubles neuropsychologiques, les cinq sous-groupes de patients ont été comparés au moyen d'analyses de variance ou de test du χ^2 . Pour l'ensemble des analyses, le seuil statistique retenu est $p < 0,05$.

Résultats

Fréquence de l'atteinte des différentes fonctions cognitives évaluées

Tous patients confondus, les troubles visuo-constructifs étaient les plus fréquemment observés (chez 60 % des patients évalués, figure 2). Se répartissent ensuite de façon quasi équivalente les troubles de la mémoire épisodique

(tous processus confondus), de la mémoire de travail et des fonctions exécutives (présents chez plus de 40 % des patients évalués).

Classification en sous-groupes de patients AD

78 % des patients (N = 114) présentaient l'altération d'au minimum une fonction cognitive (figure 3). L'atteinte des quatre domaines évalués concernait 18 % des malades (N = 26).

Effet des variables démographiques et des comorbidités sur la présence et/ou la sévérité des troubles neuropsychologiques

Les analyses statistiques ont montré que les sous-groupes de patients ne se distinguaient ni en âge (F = 0,83 ; p = 0,74), ni en termes d'ancienneté de mésusage (F = 1,39 ; p = 0,11), de mésusage associé de benzodiazépines ou

d'opiacés, de profil psychiatrique, d'antécédent neurologique, de statut hépatique ou de statut nutritionnel (tableau IV). La seule variable qui différait significativement selon le sous-groupe (0, I, II, III, IV) était le niveau socioculturel des patients (F = 0,83 ; p = 0,001). Plus les patients présentaient des atteintes neuropsychologiques importantes, plus leur niveau socioculturel était bas.

Les données ont ensuite été traitées par fonction cognitive, en comparant les profils démographiques et les comorbidités des patients présentant ou non une atteinte de la fonction cognitive considérée. Ces analyses ont montré que la présence d'une dénutrition modérée était associée à la présence de troubles visuo-constructifs ($\chi^2 = 3,872$; p = 0,05). La présence de troubles de la mémoire épisodique verbale était plus fréquente chez les patients porteurs d'un SAF ($\chi^2 = 3,817$; p = 0,05, trois patients seulement), atteints d'une cirrhose ($\chi^2 = 3,832$; p = 0,05) et avec un faible niveau socioculturel (F = 2,3 ; p < 0,05). Une atteinte de la mémoire de travail était plus fréquente

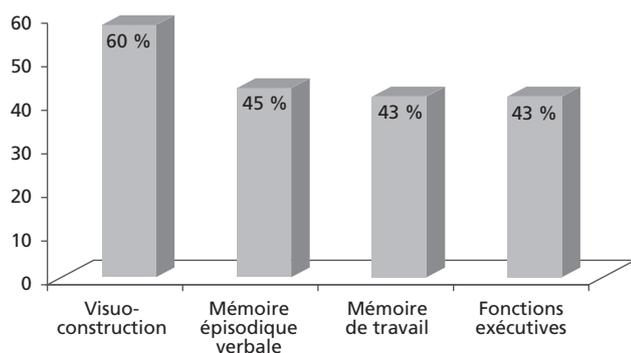


Figure 2. – Fréquence de l'atteinte des différentes fonctions cognitives évaluées chez les patients alcool-dépendants.

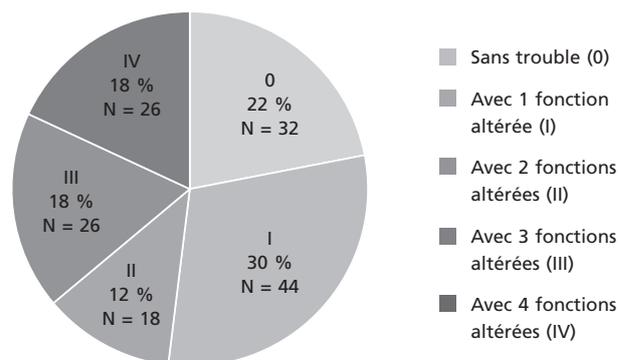


Figure 3. – Classification en sous-groupes de patients alcool-dépendants selon le nombre de fonctions cognitives altérées.

Tableau IV : Distinction entre les groupes selon la présence de comorbidité

Comorbidité	Groupes					χ^2	p
	0 0 fonction cognitive déficitaire	I 1 fonction cognitive déficitaire	II 2 fonctions cognitives déficitaires	III 3 fonctions cognitives déficitaires	IV 4 fonctions cognitives déficitaires		
Benzodiazépines	6	9	3	6	10	3,596	0,46
Opiacés	2	4	2	2	3	0,585	0,96
Comorbidité psychiatriques	3	1	1	4	6	8,097	0,09
Antécédents neurologiques	2	3	1	3	2	0,451	0,98
Dénutrition modérée	4	7	4	2	0	7,387	0,12
Dénutrition sévère	2	4	2	3	5	2,219	0,70
Hépatite alcoolique	5	11	2	6	8	2,425	0,66
Cirrhose	0	3	3	2	3	5,338	0,25

chez les patients présentant une comorbidité psychiatrique ($\chi^2 = 3,907$; $p = 0,05$) et un niveau socioculturel faible ($F = 3,41$; $p < 0,001$). La présence d'un syndrome dysexécutif était plus fréquent chez les patients associant une comorbidité psychiatrique ($\chi^2 = 6,081$; $p = 0,01$), un SAF ($\chi^2 = 3,987$; $p = 0,05$, mais cela ne concerne que trois patients), une cirrhose ($\chi^2 = 4,153$; $p < 0,05$) ou un faible niveau socioculturel ($F = 3,54$; $p < 0,001$). Enfin, parmi les patients n'ayant aucune comorbidité, 25 % n'avaient aucun trouble cognitif et 43 % d'entre eux présentaient une atteinte cognitive pour au moins deux fonctions.

Discussion

Profil neuropsychologique des patients AD et rôle des variables démographiques et des comorbidités

L'analyse descriptive des résultats de l'évaluation neuropsychologique a révélé dans un premier temps que 78 % des patients présentaient l'altération d'au moins une fonction cognitive sur les quatre testées. Sur les 44 patients avec altération d'une seule fonction cognitive, 24 (plus de la moitié) avaient uniquement des troubles visuo-constructifs. Les capacités de visuo-construction semblent donc les plus sensibles aux répercussions de la consommation chronique de quantité importante d'alcool. La fréquence d'apparition des troubles visuo-constructifs pourrait en faire un signe précurseur d'autres atteintes cognitives, et l'évaluation de ce domaine reste donc primordiale dans le cadre d'une évaluation "diagnostique" des atteintes cognitives en lien avec le mésusage d'alcool. Une autre interprétation de ce résultat suggère la possibilité de troubles visuo-constructifs existant chez des patients à risque préalablement à tout mésusage d'alcool.

Toutefois, les atteintes visuo-constructives semblant peu entraver les stratégies thérapeutiques de soins, nous avons considéré que la présence de troubles influençait la prise en charge dès lors qu'au minimum deux domaines cognitifs étaient touchés. 70 patients présentaient une atteinte d'au moins deux fonctions cognitives, représentant 48 % de la population évaluée. Ainsi, presque un malade sur deux nécessiterait des ajustements de prise en charge alcoolologique en considération de la présence de troubles cognitifs susceptibles d'entraver les soins. Ces données sont en accord avec celles d'Ihara et al. (6) qui rapportent l'existence d'un syndrome dysexécutif avec ou sans trou-

bles mnésiques chez 66 % des patients AD, confirmant la forte prévalence des troubles cognitifs dans cette population clinique.

Notre étude s'est également intéressée à l'effet des variables démographiques et cliniques sur la prévalence des troubles neuropsychologiques. De toutes les variables prises en compte, le niveau socioculturel (appréhendé par l'intermédiaire du nombre d'années d'études) semble être le meilleur prédicteur de troubles cognitifs liés à l'alcool. En effet, plus les patients avaient un niveau d'études faible, plus ils présentaient de troubles neuropsychologiques. Ce résultat est en accord avec le concept de réserve cognitive qui suggère que les sujets avec un haut niveau socioculturel sont plus à même de maintenir un fonctionnement cognitif opérant malgré la survenue d'évènements délétères pour le fonctionnement cérébral (50, 51). Ainsi, la réserve cognitive des patients ayant un haut niveau d'éducation atténuerait plus longtemps les effets neurotoxiques de l'alcool. Cette hypothèse, déjà validée dans d'autres populations cliniques (50), reste néanmoins à mettre à l'épreuve dans l'alcoolodépendance.

La présence d'une cirrhose semble avoir un effet délétère sur le fonctionnement de la mémoire épisodique et des fonctions exécutives. Un lien entre atteinte cognitive et hépatopathie peut ainsi être envisagé en dehors de l'encéphalopathie hépatique. Ces résultats, qui ne surprendront pas les hépatologues habitués à la "passivité" des patients souffrant de cirrhose alcoolique dans leur suivi, vont dans le sens de travaux suggérant un lien entre la sévérité des atteintes cérébrales des patients AD et certains indicateurs de fonctionnement hépatique (26). Les comorbidités psychiatriques semblent également jouer un rôle dans l'existence de troubles de la mémoire de travail et des fonctions exécutives chez les AD, en accord avec les études conduites auprès de patients atteints de pathologies psychiatriques telles que la dépression (18-20) ou la schizophrénie (21, 22). Nous avons fait le choix de conserver ces patients dans l'effectif global afin de nous rapprocher des conditions d'exercice de la plupart des centres de soins en addictologie.

De façon inattendue, si les travaux conduits dans le syndrome de Korsakoff (2) suggèrent un lien entre dénutrition et atteinte neuropsychologique dans l'alcoolodépendance, cette hypothèse n'a pas pu être validée par les résultats de notre étude. Le faible nombre de patients dénutris et les modalités d'évaluation de la nutrition que nous avons choisies pourraient contribuer à ce résultat. Une mesure de la vitamine B1 à l'entrée dans le service et

à la fin du sevrage pourrait s'avérer pertinente. Des résultats encourageants ont été rapportés chez des patients AD sans syndrome de Korsakoff (52) : la mesure de thiamine diphosphate (TDP), qui représente la très grande majorité de la thiamine circulante, était corrélée aux performances de la mémoire épisodique.

Enfin, la présence de troubles cognitifs chez les patients porteurs d'un SAF est ici faussée par le fait que l'évaluation intellectuelle et cognitive est un élément du diagnostic qui vient en confirmer la suspicion clinique. Sous réserve d'une influence de la taille de l'échantillon sur les résultats, il est intéressant de remarquer que le SAF, l'ancienneté du mésusage d'alcool, le mésusage associé de benzodiazépines et d'opiacés et les antécédents neurologiques ne semblent donc pas majorer les troubles cognitifs de notre population de patients AD.

Utilisation des profils neuropsychologiques des patients AD pour améliorer leur prise en charge clinique

Une classification en sous-groupes de patients selon des niveaux de gravité croissante peut ainsi être rapprochée de la classification de la CIM-10 (figure 3) :

1. Syndrome de dépendance alcoolique sans atteinte cognitive ni signe neurologique, ni altération nutritionnelle : dépendance alcoolique "isolée" (CIM-10 : F10.2).
2. Syndrome de dépendance alcoolique associé à une atteinte cognitive : dépendance alcoolique avec "trouble cognitif léger" (CIM-10 : F06.7).
3. Syndrome de dépendance alcoolique associé à deux atteintes cognitives : dépendance alcoolique avec troubles

cognitifs modérés (CIM-10 "dysautonomie alcoolique" : G31.2).

4. Syndrome de dépendance et signes d'encéphalopathie de Gayet-Wernicke selon les critères de Caine et al. (53) opérationnalisés par Pitel et al. (52) : dépendance alcoolique avec troubles cognitifs sévères (CIM-10 "encéphalopathie de Gayet Wernicke" : E51.2).

Nous suggérons d'utiliser cette classification afin d'optimiser les prises en charge psychothérapeutiques des patients AD (figure 4). Afin de permettre une récupération cognitive aux patients présentant des atteintes cognitives modérées ou sévères (54), nous proposons de combiner les effets du temps et de l'abstinence en milieu "protégé", en développant des accords avec des maisons de convalescence qui offrent aux patients une séquence hors alcool, d'une durée de trois à quatre semaines, permettant généralement une amélioration cognitive suffisante pour l'intégration ultérieure dans un programme classique de prise en charge. Pour les patients qui associent dénutrition et troubles cognitifs, les séjours en convalescence présentent un double objectif : la récupération des troubles cognitifs et la normalisation de l'état nutritionnel. Lorsque ce type de séjour ne suffit pas à améliorer le profil cognitif des patients, un allongement de la prise en charge nous apparaît nécessaire. C'est dans ce cadre que les centres de soins de suite et de réadaptation spécialisés en addictologie (SSRA) nous apparaissent les plus adaptés pour offrir aux patients l'allongement du temps de soin à distance de l'alcool (en général deux à trois mois), permettant d'espérer une récupération optimale. La création de soins de suite et de réadaptation spécialisés en addictologie orientés vers la prise en charge cognitive (SSRAC) permettrait à ces

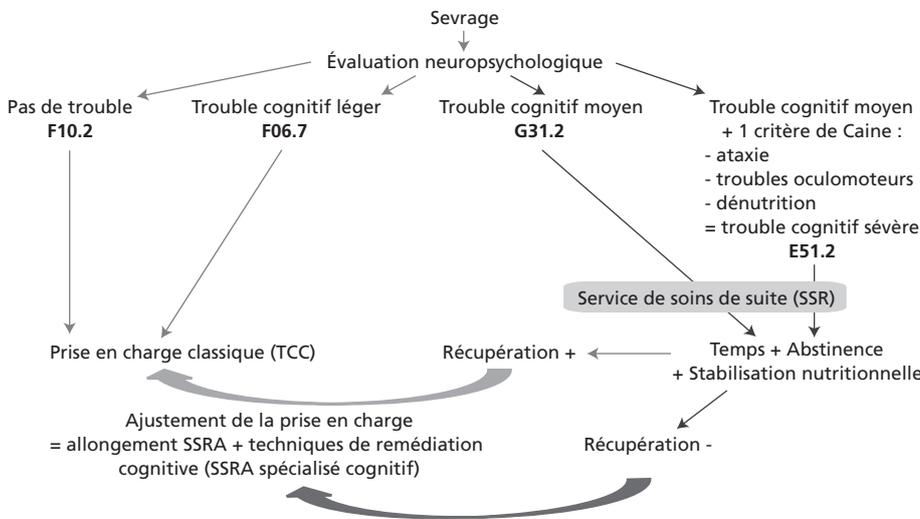


Figure 4. – Classification, codage des troubles cognitifs des patients alcoolodépendants et adaptation de la stratégie de prise en charge psychothérapeutique.

structures d'y associer un travail de prise en charge neuropsychologique ciblé sur les déficits des malades (fonctions mnésiques et exécutives), visant à améliorer et accélérer la récupération cognitive (55). Enfin, pour les patients présentant des troubles sévères et faiblement soumis à la récupération dans l'abstinence (d'où la nécessité de répéter les examens), l'évaluation neuropsychologique peut aider le médecin dans l'utilisation des hospitalisations sous contrainte ou dans les décisions de mise en place des mesures de protection et d'accompagnement social. En effet, la présence de troubles de la mémoire épisodique majeurs (même en dehors de l'amnésie antérograde du syndrome de Korsakoff) ou d'un syndrome dysexécutif sont autant d'éléments complémentaires permettant d'évaluer l'autonomie du patient dans la vie quotidienne, mais aussi dans ses décisions de consommation d'alcool.

Conclusion

Ce travail avait pour objectif de contribuer à préciser la prévalence et la nature des troubles neuropsychologiques des patients AD hospitalisés dans un service de niveau 2. Cette étude révèle que 48 % des malades admis en hospitalisation en addictologie présentent des troubles cognitifs susceptibles de réduire le bénéfice ou de ralentir les prises en charge des sujets AD en soins complexes. Les facteurs aggravants sont la présence d'une cirrhose, de comorbidités psychiatriques et un faible niveau socioculturel. L'identification de ces facteurs aggravants chez un patient doit alerter les cliniciens sur la nécessité d'un repérage précoce pour ce patient "à risque" de présenter des troubles neuropsychologiques. Ainsi, l'utilisation d'une échelle d'évaluation globale la plus adaptée possible aux patients AD – par exemple la MOCA, pour *Montreal cognitive assessment* (56) – par des professionnels non spécialisés en neuropsychologie permettrait ensuite l'orientation vers une évaluation neuropsychologique, celle-ci ne devant être réalisée que par un neuropsychologue. Enfin, la prise en charge clinique des patients AD pourrait être améliorée par l'utilisation de la classification et du codage des troubles que nous avons proposés. ■

F. Vabret, C. Boudehent, A.-C. Blais Lepelleux, C. Lannuzel, F. Eustache, A.-L. Pitel, H. Beaunieux
Profil neuropsychologique des patients alcoolo-dépendants. Identification dans un service d'addictologie et intérêt pour leur prise en charge

Alcoologie et Addictologie 2013 ; 35 (3) : 215-223

Références bibliographiques

- 1 - Korsakoff SS. Étude médico-psychologique sur une forme des maladies de la mémoire. *Revue Philosophique de la France et de l'Étranger*. 1889 ; 14 : 401-530.
- 2 - Kopelman MD, Thomson AD, Guerrini I, Marshall EJ. The Korsakoff syndrome: clinical aspects, psychology and treatment. *Alcohol and Alcoholism*. 2009 ; 44 : 148-54.
- 3 - Oslin D, Atkinson RM, Smith DM, Hendrie H. Alcohol related dementia: proposed clinical criteria. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 1998 ; 13 : 203-12.
- 4 - Boudehent C, Beaunieux H, Pitel AL, Eustache F, Vabret F. Contribution de la neuropsychologie à la prise en charge de l'alcoolo-dépendance : compréhension des phénomènes de résistance dans les thérapies motivationnelles ou cognitivo-comportementales. *Alcoologie et Addictologie*. 2012 ; 34 (2) : 121-7.
- 5 - Tedstone D, Coyle K. Cognitive impairments in sober alcoholics: performance on selective and divided attention tasks. *Drug and Alcohol Dependence*. 2004 ; 75 : 277-86.
- 6 - Ihara H, Berrios GE, London M. Group and case study of the dysexecutive syndrome in alcoholism without amnesia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 2000 ; 68 : 731-7.
- 7 - Pitel AL, Beaunieux H, Witkowski T, Vabret F, Guillery-Girard B, Quinette P, Desgranges B, Eustache F. Genuine episodic memory deficits and executive dysfunctions in alcoholic subjects early in abstinence. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2007 ; 31 : 1169-78.
- 8 - Pitel AL, Beaunieux H, Witkowski T, Vabret F, De La Sayette V, Viader F, Desgranges B, Eustache F. Episodic and working memory deficits in alcoholic Korsakoff patients: the continuity theory revisited. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2008 ; 32 : 1229-41.
- 9 - Le Berre AP, Pinon K, Vabret F, Pitel AL, Allain P, Desgranges B, Eustache F, Beaunieux H. Study of metamemory in patients with chronic alcoholism using an episodic memory "Feeling-Of-Knowing" (FOK) task. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2010 ; 34 : 1888-98.
- 10 - Sullivan EV, Rosenbloom MJ, Pfefferbaum A. Pattern of motor and cognitive deficits in detoxified alcoholic men. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2000 ; 24 : 611-21.
- 11 - Maurage P, Grynberg D, Noël X, Joassin F, Hanak C, Verbanck P, Luminet O, de Timary P, Campanella S, Philippot P. The "Reading the Mind in the Eyes" test as a new way to explore complex emotions decoding in alcohol dependence. *Psychiatry Research*. 2011 ; 190 : 375-8.
- 12 - Sullivan EV, Fama R, Rosenbloom MJ, Pfefferbaum A. A profile of neuropsychological deficits in alcoholic women. *Neuropsychology*. 2002 ; 16 : 74-83.
- 13 - Fein G, Bachman L, Fisher S, Davenport L. Cognitive impairments in abstinent alcoholics. *The Western Journal of Medicine*. 1990 ; 152 : 531-7.
- 14 - Acker C. Neuropsychological deficits in alcoholics: the relative contributions of gender and drinking history. *British Journal of Addiction*. 1986 ; 81 : 395-403.
- 15 - Niaura RS, Nathan PE, Frankenstein W, Shapiro AP, Brick J. Gender differences in acute psychomotor, cognitive, and pharmacokinetic response to alcohol. *Addictive Behaviors*. 1987 ; 12 : 345-56.
- 16 - Nixon SJ. Cognitive deficits in alcoholic women. *Alcohol Research and Health*. 1994 ; 18 : 228-32.
- 17 - Pierucci-Lagha A, Derouesné C. Alcool et vieillissement. *Psychologie et Neuropsychiatrie du Vieillessement*. 2003 ; 1 : 237-49.
- 18 - Uekerman J, Daum I, Schlebusch P, Wiebel B, Trenckmann U. Depression and cognitive functioning in alcoholism. *Addiction*. 2003 ; 98 : 1521-9.

- 19 - Gorwood P, Corruble E, Falissard B, Goodwin GM. Toxic effects of depression on brain function: impairment of delayed recall and the cumulative length of depression disorder in a large sample of depressed outpatients. *The American Journal of Psychiatry*. 2008 ; 165 : 731-9.
- 20 - Gualtieri CT, Johnson LG, Benedict KB. Neurocognition in depression: patients on and off medication versus healthy comparison subjects. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2006 ; 18 : 217-25.
- 21 - Krabbendam L, Arts B, Van Os J. Cognitive functioning in patients with schizophrenia and bipolar disorder: a quantitative review. *Schizophrenia Research*. 2005 ; 80 : 137-49.
- 22 - Bora E, Yucel M, Pantelis C. Cognitive functioning in schizophrenia, schizoaffective disorder and affective psychoses: meta-analytic study. *The British Journal of Psychiatry*. 2009 ; 195 : 475-82.
- 23 - Oscar Berman M, Kirkley SM, Gansler DA, Couture A. Comparisons of Korsakoff and non Korsakoff alcoholics on neuropsychological tests of prefrontal brain functioning. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2004 ; 28 : 667-75.
- 24 - Garland MA, Parsons OA, Nixon SJ. Visual-spatial learning in nonalcoholic young adults with and those without a family history of alcoholism. *Journal of Studies on Alcohol*. 1993 ; 54 : 219-24.
- 25 - Lovallo WR, Yechiam E, Sorocci KH, Vincent AS, Collins FL. Working memory and decision-making biases in young adults with a family history of alcoholism: studies from the Oklahoma family health patterns project. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2006 ; 30 : 763-73.
- 26 - Jungmann K, Backhaus J, Veltrup C, Dageförde J, Brückmann H, Wetterling T. Mildly disturbed hepatic and pancreatic function during early abstinence from alcohol is associated with brain atrophy and with disturbed psychometric performance. *Alcohol & Alcoholism*. 2004 ; 39 (2) : 113-8.
- 27 - Weissenborn K, Giewekemeyer K, Heidenreich S, Bokemeyer M, Berding G, Ahl B. Attention, memory, and cognitive function in hepatic encephalopathy. *Metabolic Brain Disease*. 2005 ; 20 : 359-67.
- 28 - Chen CH, Walker J, Moneman R, Rawlings R, Heilig M, Hommer DW. Relationship between liver function and brain shrinkage in patients with alcohol dependence. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2012 ; 36 (4) : 625-32.
- 29 - Schafer K, Butters N, Smith T, Irwin M, Brown S, Hanger P, Grant I, Schuckit M. Cognitive performance of alcoholics: a longitudinal evaluation of the role of drinking history, depression, liver function, nutrition and family history. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 1991 ; 15 : 653-60.
- 30 - Cook CCH, Hallwood PM, Thomson AD. B vitamin deficiency and neuropsychiatric syndromes in alcohol misuse. *Alcohol and Alcoholism*. 1998 ; 33 : 317-36.
- 31 - Bates ME, Bowden SC, Barry D. Neurocognitive impairment associated with alcohol use disorders: implications for treatment. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*. 2002 ; 10 : 193-212.
- 32 - Chanraud S, Martelli C, Delain F, Kostogianni N, Douaud G, Aubin HJ, Reynaud M, Martinot JL. Brain morphometry and cognitive performance in detoxified alcohol-dependents with preserved psychosocial functioning. *Neuropsychopharmacology*. 2007 ; 32 : 429-38.
- 33 - Noel X, Van der Linden M, Schmidt N, Sferrazza R, Hanak C, Le Bon O, De MolJ, Kornreich C, Pelc I, Verbanck P. Supervisory attentional system in nonamnestic alcoholic men. *Archives of General Psychiatry*. 2001 ; 58 : 1152-8.
- 34 - Blume AW, Schmalzing KB, Marlatt GA. Memory, executive cognitive function, and readiness to change drinking behavior. *Addictive Behaviors*. 2005 ; 30 : 301-14.
- 35 - Le Berre AP, Vabret F, Cauvin C, Pinon K, Allain P, Pitel AL, Eustache F, Beaunieux H. Cognitive barriers to readiness to change in alcohol-dependent patients. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2012 ; 36 (9) : 1542-9.
- 36 - Beaunieux H, Hubert V, Witkowski T, Pitel AL, Rossi S, Danion JM, Desgranges B, Eustache F. Which processes are involved in cognitive procedural learning. *Memory*. 2006 ; 14 (5) : 521-39.
- 37 - American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders – Fourth edition (DSM-IV). Washington, DC : APA ; 1994.
- 38 - Weschler D. WAIS III : Échelle de l'intelligence de Weschler pour adultes. Troisième édition. Paris : Les Éditions du Centre de Psychologie Appliquée ; 2000.
- 39 - Osterrieth PA. Le test de copie d'une figure complexe. Contribution à l'étude de la perception et de la mémoire. *Archives de Psychologie*. 1944 ; 30 : 206-353.
- 40 - Taylor LB. Localization of cerebral lesions by psychological testing. *Clinical Neurosurgery*. 1969 ; 16 : 269-87.
- 41 - Grober E, Buschke H. Genuine memory deficits in dementia. *Development of Neuropsychology*. 1987 ; 3 : 13-36.
- 42 - Delis DC, Kramer JH, Kaplan E, Ober BA. California verbal learning test: adult version manual. San Antonio, TX : The Psychological Corporation ; 1987.
- 43 - Weschler D. MEM III (Échelle clinique de mémoire de Wechsler, 3^{ème} édition). Paris : The psychological corporation, Les Éditions du Centre de Psychologie Appliquée ; 1997.
- 44 - Godefroy O, GREFEX. Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques. Évaluation en pratique clinique. Marseille : Solal ; 2008.
- 45 - Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*. 1935 ; 18 : 643-62.
- 46 - Lezak MD. Neuropsychological assessment. New York : Oxford University Press ; 1976.
- 47 - Cardebat D, Doyon B, Puel M, Goulet P, Joannette Y. Évocation lexicale formelle et sémantique chez des sujets normaux : performances et dynamiques de production en fonction du sexe, de l'âge et du niveau d'étude. *Acta Neurologica Belgica*. 1990 ; 90 : 207-17.
- 48 - Nelson HE. A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex*. 1976 ; 12 : 313-24.
- 49 - Shallice T. Specific impairments of planning. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*. 1982 ; 298 : 199-209.
- 50 - Ngandu T, Von Strauss E, Helkala EL, Winblad B, Nissinen A, Tuomilehto J. Education and dementia: what lies behind the association? *Neurology*. 2007 ; 69 : 1442-50.
- 51 - Villeneuve S, Belleville S. Réserve cognitive et changements neuronaux associés au vieillissement. *Psychologie & NeuroPsychiatrie du Vieillessement*. 2010 ; 8 (2) : 133-40.
- 52 - Pitel AL, Zahr NM, Jackson K, Sassoon SA, Rosenbloom MJ, Pfefferbaum A, Sullivan EV. Signs of preclinical Wernicke's encephalopathy and thiamine levels as predictors of neuropsychological deficits in alcoholism without Korsakoff's syndrome. *Neuropsychopharmacology*. 2011 ; 36 : 580-8.
- 53 - Caine D, Halliday GM, Kril JJ, Harper CG. Operational criteria for the classification of chronic alcoholics: identification of Wernicke's encephalopathy. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 1997 ; 62 : 51-60.
- 54 - Pitel AL, Rivier J, Beaunieux H, Vabret F, Desgranges B, Eustache F. Changes in the episodic memory and executive functions of abstinent and relapsed alcoholics over a 6-month period. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2009 ; 33 : 490-8.
- 55 - Claudia I, Rupp CI, Kemmler G, Kurz M, Hinterhuber H, Fleischhacker WW. Cognitive remediation therapy during treatment for alcohol dependence. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*. 2012 ; 37 : 625-34.
- 56 - Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H. The Montreal cognitive assessment (MoCA): a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatric Society*. 2005 ; 53 : 695-9.