











# ATTEINTES CÉRÉBRALES ET TROUBLES COGNITIFS LIÉS À L'ALCOOL: DE LA RECHERCHE NEUROSCIENTIFIQUE À LA PRATIQUE CLINIQUE

Anne Lise Pitel & Nicolas Cabé

## Qu'est-ce que la neuropsychologie?

Sous discipline de la psychologie

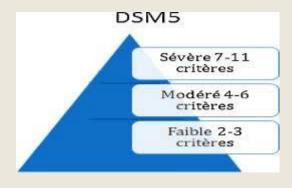


Liens entre atteintes cérébrales et troubles du comportement

- Neuropsychologie des troubles de l'usage d'alcool
  - Nombre important de rechutes après prise en charge
    - Explication multifactorielle
    - Troubles cognitifs
  - Tenir compte des déficits cognitifs des patients pour la prise en charge
    - Moment
    - Durée
    - Modalité

#### DSM-IV versus DSM-5: les critères

		D	SM-IV	DSM-5
	Critères diagnostiques	Abus d'alcool (présence d'au moins 1 critère)	Dépendance à l'alcool (présence d'au moins 3 critères)	Troubles de l'usage d'alcool (présence de ; - 2 à 3 critères : trouble léger ; - 4 à 5 critères : trouble modéré ; - 6 critères ou plus : trouble sévère)
1	Consommation plus prolongée et plus importante que prévu		х	Х
2	Désir persistant et efforts infructueux pour réduire ou arrêter la consommation d'alcool		х	х
3	Temps considérable consacré à chercher de l'alcool, à en boire ou à se remettre de ses effets		х	x
4	Craving ou un fort désir de consommation d'alcool NOUVEAU			х
5	Problèmes sociaux/interpersonnels liés à l'abus d'alcool	х		х
6	Consommation d'alcool malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de l'alcool	x		×
7	Nombreuses activités, familiales, sociales, professionnelles ou de loisir, abandonnées ou réduites à cause de l'alcool		х	x
8	Consommation d'alcool dans des situations à risque (conduite de voiture ou manipulation de machines)	х		х
9	Consommation de l'alcool poursuivie malgré la connaissance des problèmes physiques ou psychologiques persistants et récurrents, dus à l'alcool		х	x
10	Tolérance, définie par l'un des symptômes suivants : a. besoin d'une quantité d'alcool notablement plus forte pour atteindre l'intoxication (ivresse) ou l'effet désiré b. un effet notablement diminué pour une quantité d'alcool inchangée		x	x
11	Syndrome de sevrage		х	x
22	Problèmes légaux liés à l'abus d'alcool	х		¥



Pourquoi?

Parce que l'alcool altère le cerveau...

#### Maladie du cerveau

**Anne Lise Pitel** 

Perte de contrôle

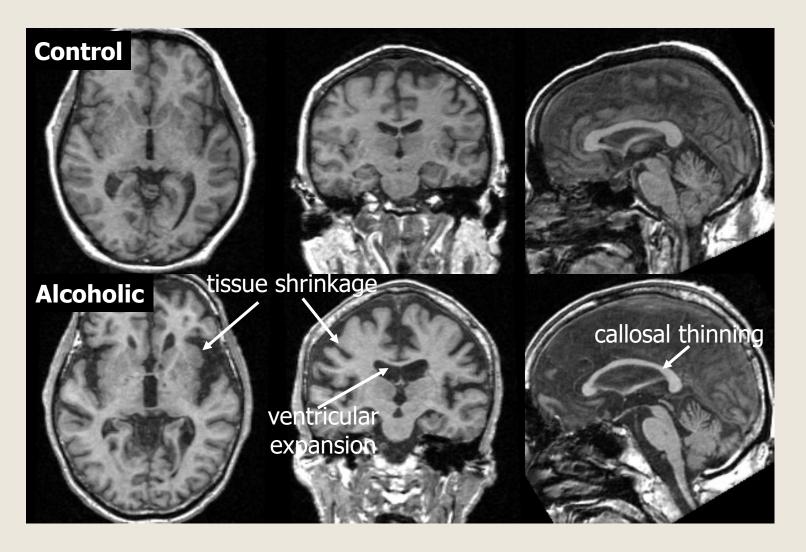




Altérations cérébrales et cognitives

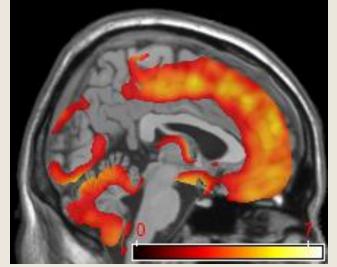
Nicolas Cabé

#### Atteintes macrostructurales



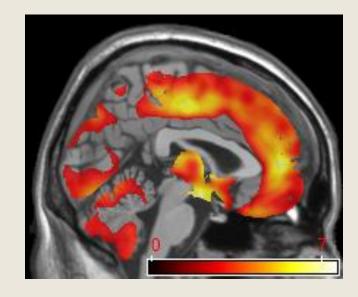
## Atteinte de la substance grise

AUD<CS

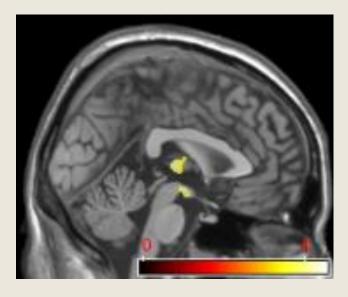


FDR p<0.05

KS<CS

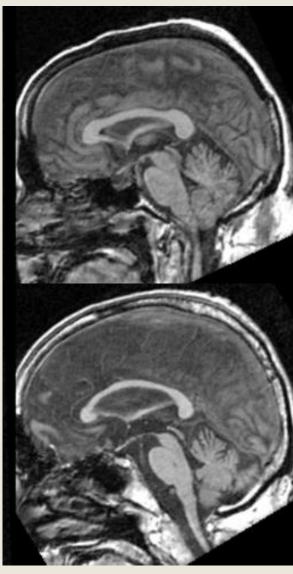


KS<AUD

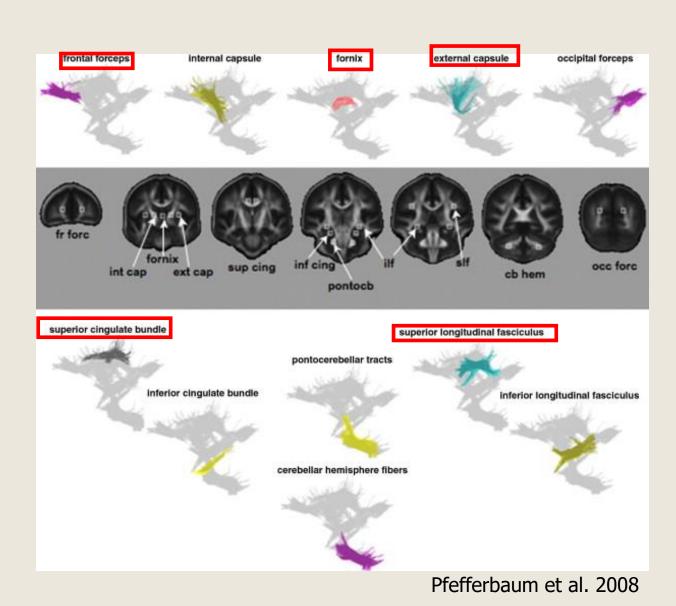


P<0.001 unc.

#### Atteinte de la substance blanche



Rosenbloom et Pfefferbaum, 2008



## Récupération des atteintes cérébrales

Continued Drinking over 1 Year 48 year old alcoholic woman MRI 7 month sober MRI 1 year later drinking

Abstinence over 1 Year 41 year old alcoholic woman

MRI 1 year later abstinent

MRI 2 month sober

## Mémoire épisodique

- Mémoire des événements personnellement vécus
- Contexte spatio-temporel
- Sentiment de reviviscence (conscience élevée)
- Voyage mental dans le temps











## Mémoire épisodique dans le TUAL

Epreuves	Composantes de la mémoire épisodique	Variables	Sujets contrôles (N=55)	Patients alcooliques (N=40)
FCSRT	Capacités d'apprentissage	Somme des 3 RL	33.43 ± 4.88	27.95 ± 7.43*
roski	Rétention	Taux d'oubli	0.01± 0.20	-0.02 ± 0.23
Chandaa taat	Processus d'encodage et de	Score d'encodage	84.32% ± 13.39	76.25% ± 15.77*
Spondee test	récupération	Score de recuperation	53.64% ± 17.50	40.47% ± 17.73*
		Reconnaissance factuelle	99.09% ± 3.82	97.50% ± 8.05
	Mámaira contactualla	Reconnaissance temporelle	92.12% ± 11.93	77.92% ± 19.38*
	Mémoire contextuelle	Reconnaissance spatiale	88.48% ± 16.31	80.00% ± 20.04*
ECMT		Reconnaissance totale	83.03% ± 20.41	62.08% ± 26.14*
		R answers	2.25 ± 0.62	1.92 ± 0.82*
	Etat de conscience	K answers	0.45 ± 0.40	0.47 ± 0.50
		G answers	0.29 ± 0.40	0.57 ± 0.61*

<sup>\*:</sup> différence significative entre les deux groupes; p<0.05

#### Fonctions exécutives

=> Adaptation à des situations nouvelles

Planification





Prise de décision

Stratégies





Inhibition

Flexibilité mentale



## Fonctions exécutives dans le TUAL

Epreuves	Fonctions exéc	utives	Sujets contrôles (N=55)	Patients alcooliques (N=40)
Fluences verbales	Organisation		54.42 ± 14.48	45.29 ± 14.52*
Test de Stroop	Inhibition		41.75 ± 12.16	31.52 ± 10.85*
Tâche de réponses alternées	Flexibilité		90.80 ± 10.85	85.15 ± 10.39*
Tâche de N-Back	Mise à jour		90.20 ± 12.70	79.40 ± 15.70*
Tâche d'intégration	Intégration		70.10 ± 12.70	56.00 ± 18.70*

<sup>\*:</sup> différence significative entre les deux groupes; p<0.05

## Récupération cognitive

#### 6 mois d'abstinence

			Baseline			Follow-up		
Cognitive functions	Tasks	Variables	М	SD	Comparison with controls	М	SD	Comparison with controls
Episodic memory	FCSR	Free recalls <sup>a</sup>	28.58	3.75	<0.001*	32.33	6.08	0.47
		Delayed free recall	11.33	1.97	<0.01*	12.92	2.31	0.73
Executive functions	Stroop test	CW	39.92	9.65	0.39	44.25	8.04	0.51
	Alternate response task	CA	86.00	10.00	0.27	88.73	7.98	0.47
		RT	1,308.29	433.50	0.08	1,123.17	290.96	0.52
	2-Back task	CA	82.12	12.23	<0.01*	85.04	14.76	0.25
		RT	4,217.53	1,765.53	0.04*	2,794.41	1,850.09	0.49

Amélioration Normalisation

#### Rechute au cours des 6 mois (>1 verre)

			Base	eline	Follov	v-up	Comparison between
Cognitive functions	Tasks	Variables	М	SD	М	SD	baseline and follow-up
Episodic memory	FCSR	Free recalls <sup>a</sup>	29.89	9.58	29.78	10.84	1
		Delayed free recall	11.00	3.84	11.11	2.93	0.83
Executive functions	Stroop test	CW	39.78	12.26	39.67	11.98	0.81
	Alternate response task	CA	88.78	13.23	77.44	18.94	0.03*
		RT	1,524.78	1,152.92	1,511.67	590.96	0.77
	2-Back task	CA	82.87	12.58	85.12	17.45	0.40
		RT	3,446.59	1,952.78	2,329.10	952.82	0.24

Pas d'amélioration Détérioration

## Cognition sociale

=> Permet les interactions sociales

Bas niveau: Décodage des émotions faciales, posturales ou dans la

prosodie









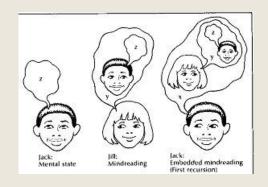
#### Haut niveau: Théorie de l'esprit

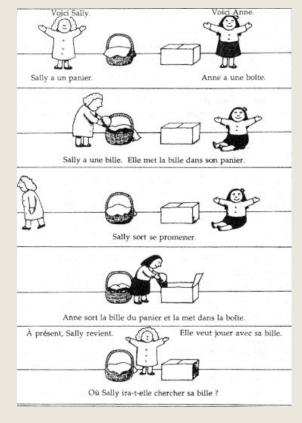
Inférer des états mentaux affectifs et cognitifs Raisonner à propos des états mentaux des autres







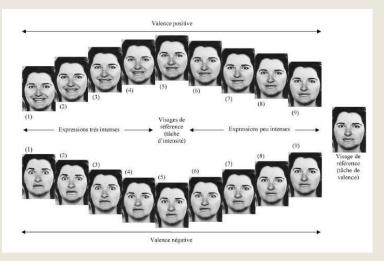




## Cognition sociale dans le TUAL

Bas niveau: Décodage des émotions faciales, posturales ou dans la prosodie D'Hondt et al. 2014; Maurage 2013; Maurage et al. 2008





#### Haut niveau: Théorie de l'esprit

Thoma et al. 2013 Uekermann et al. 2007 Bosco et al. 2014 Nandrino et al. 2014



#### Prise de décision dans le TUAL













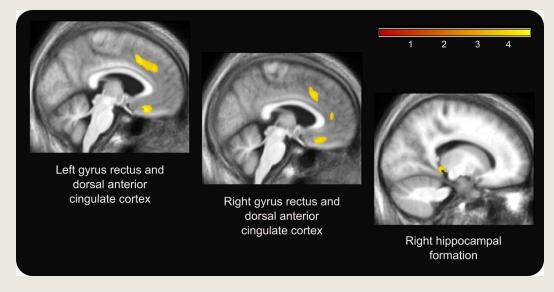
#### Tâche de simulation de casino



A et B: tas de cartes désavantageux C et D: tas de cartes avantageux



Comportement à risque



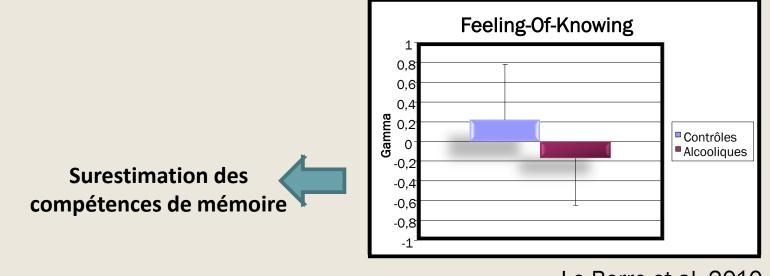
Cortex ventromédian: aspect émotionnel et social Cortex cingulaire: aspect cognitif Hippocampe: mémoire et apprentissage



Incapacité émotionnelle et cognitive à anticiper les situations à risques

## Métacognition dans le TUAL

• Estimation des capacités de mémoire: métamémoire



Le Berre et al. 2010

• Estimation des capacités de perception d'émotions sur des visages Kornreich et al. 2002

## Apprentissage de nouvelles connaissances sémantiques dans le TUAL



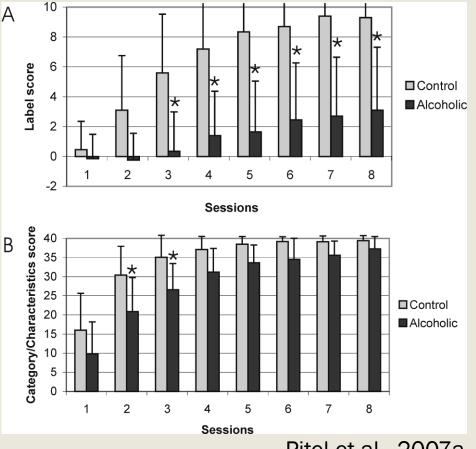












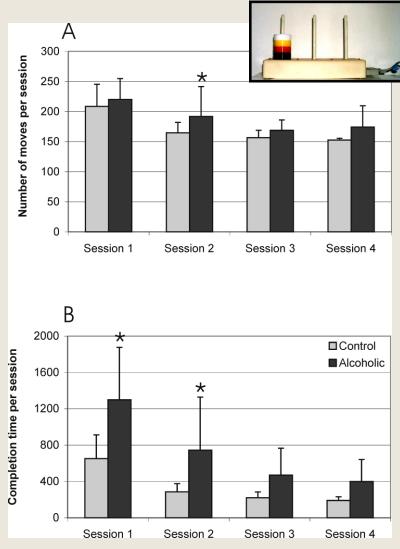
Pitel et al., 2007a

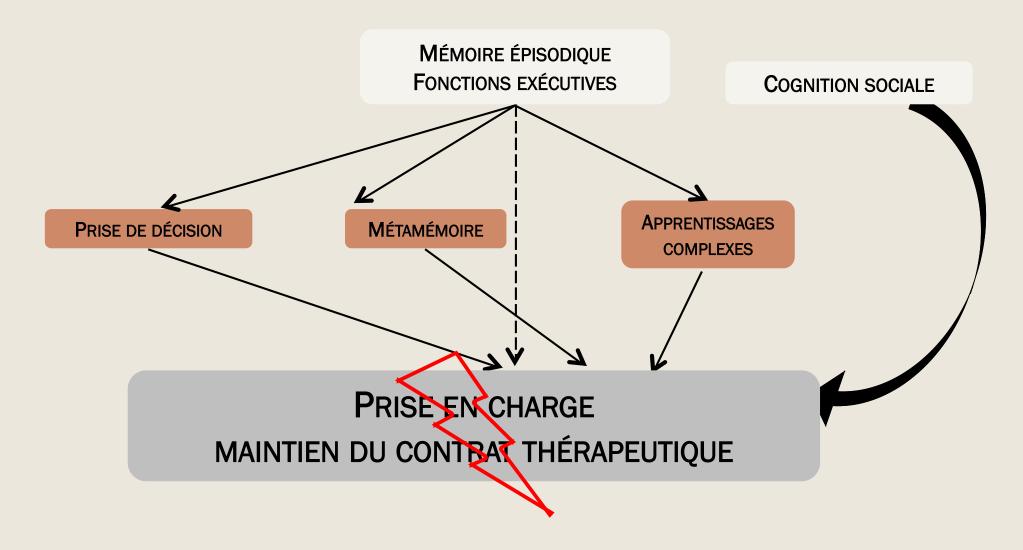
# Apprentissage de nouvelles connaissances procédurales dans le TUAL



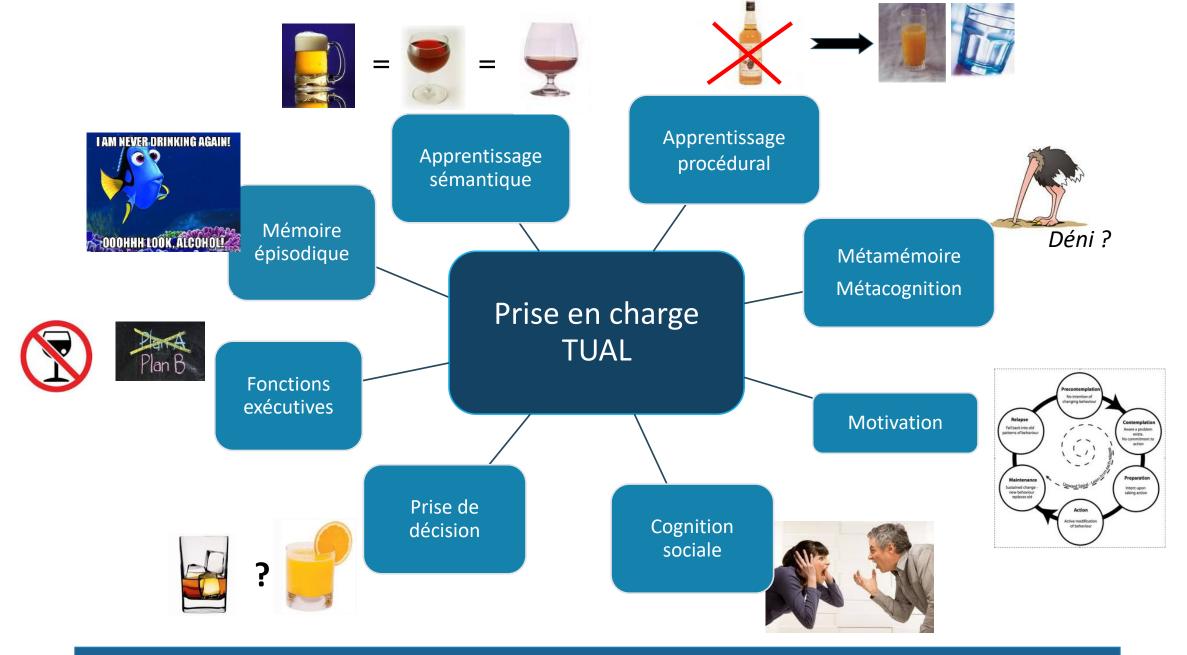




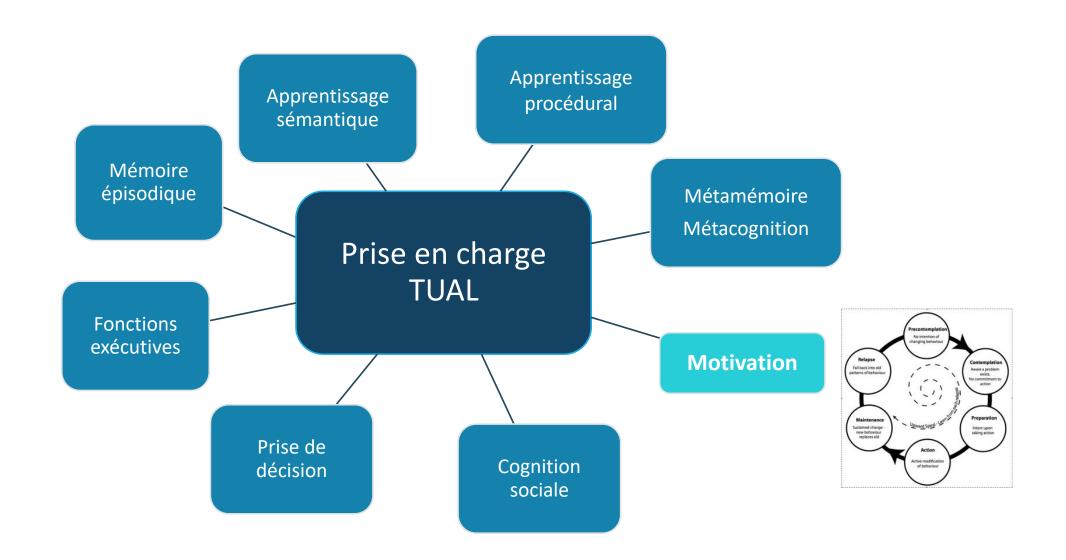




QUELLES SONT LES CONSÉQUENCES CLINIQUES DE CES TROUBLES NEUROPSYCHOLOGIQUES ?



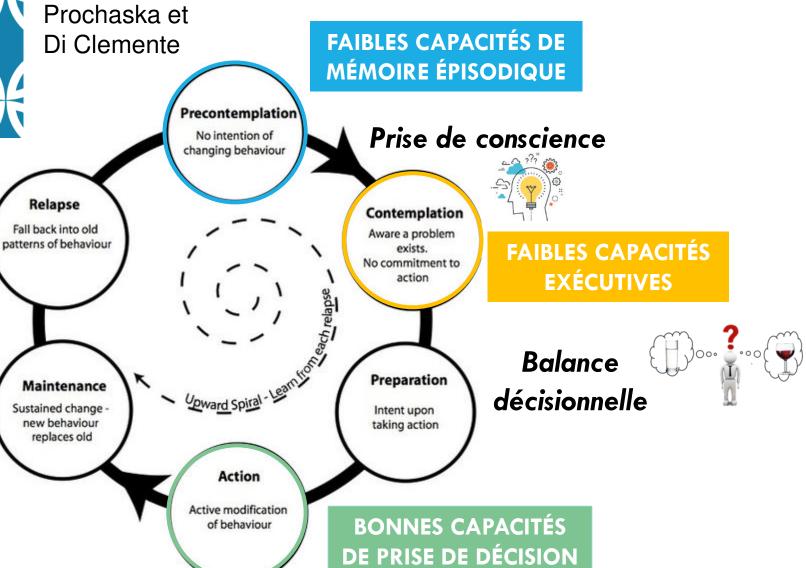
TROUBLES NEUROPSYCHOLOGIQUES = RISQUE DE RECHUTE ÉLEVÉ



#### **MOTIVATION** Prochaska et Di Clemente Precontemplation No intention of changing behaviour Relapse Contemplation Fall back into old Aware a problem patterns of behaviour exists. No commitment to action

Le Berre et al. 2012

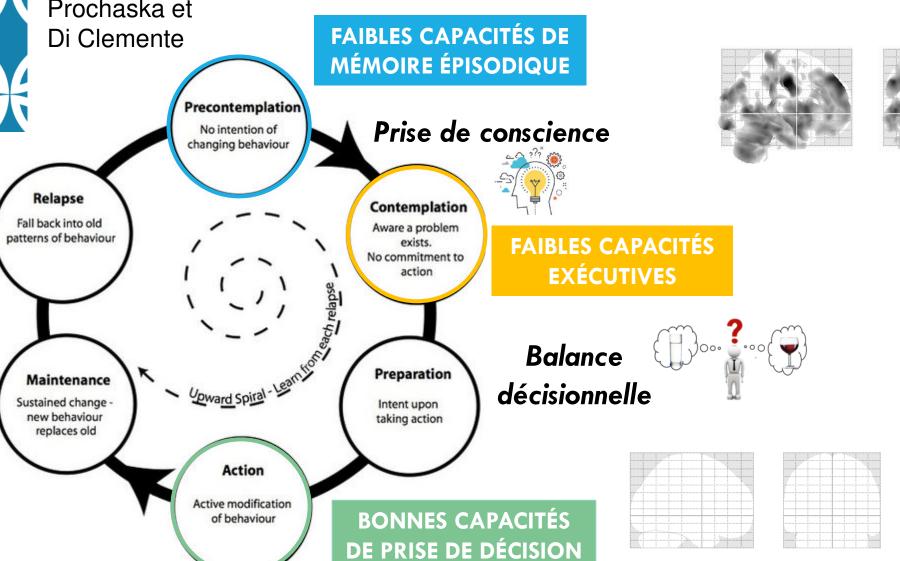
Questionnaire de motivation RTC, performance neuropsychologique

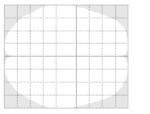


# MOTIVATION Prochaska et Di Clemente

Le Berre et al. 2012

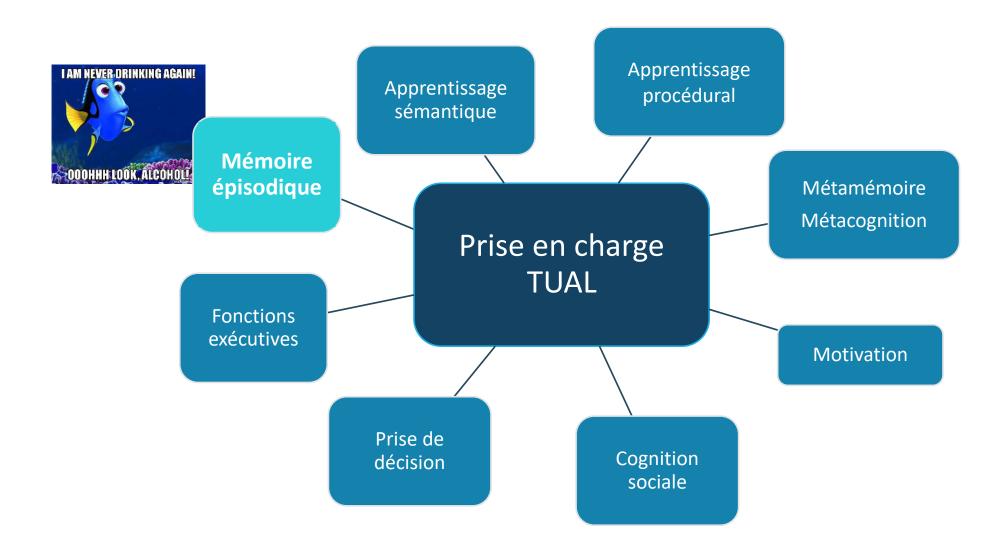
## Questionnaire de motivation RTC, performance neuropsychologique, et volumes cérébraux





Le Berre et al. 2013

(p<0.005 FDR; k>150)



## MÉMOIRE ÉPISODIQUE



Oublis multiples (des consommations, des conséquences négatives, ou... des rendez-vous médicaux

Non perception de la gravité de la situation

Objectifs non tenus d'un rendez-vous à l'autre, pas d'appropriation des nouvelles connaissances

Difficulté à se rappeler des situations à risque de consommation ou de craving

Renforcer l'encodage

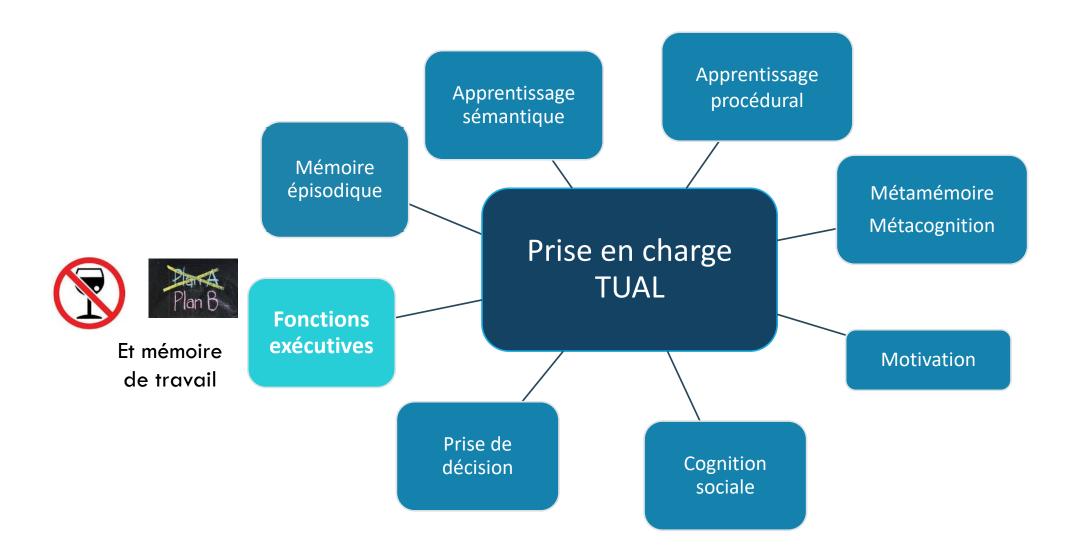
(répétition, association, etc)

Outils de compensation

(rappels téléphonique, carnet, agenda, etc)

Stratégies de rappel

(moyen mnémotechnique etc)



## MÉMOIRE DE TRAVAIL ET ATTENTION



Difficultés à suivre le fil en entretien individuel

Difficulté accrue en groupe

Distractibilité

Phrases simples et courtes

Expliciter

Eviter la surcharge d'informations

Cadre de l'échange calme





## FONCTIONS EXÉCUTIVES

#### Inhibition

- Difficulté à empêcher les automatismes non adaptés
- Effort + +

#### Flexibilité

- Difficulté à changer ses habitudes
- Tendance à la persévération

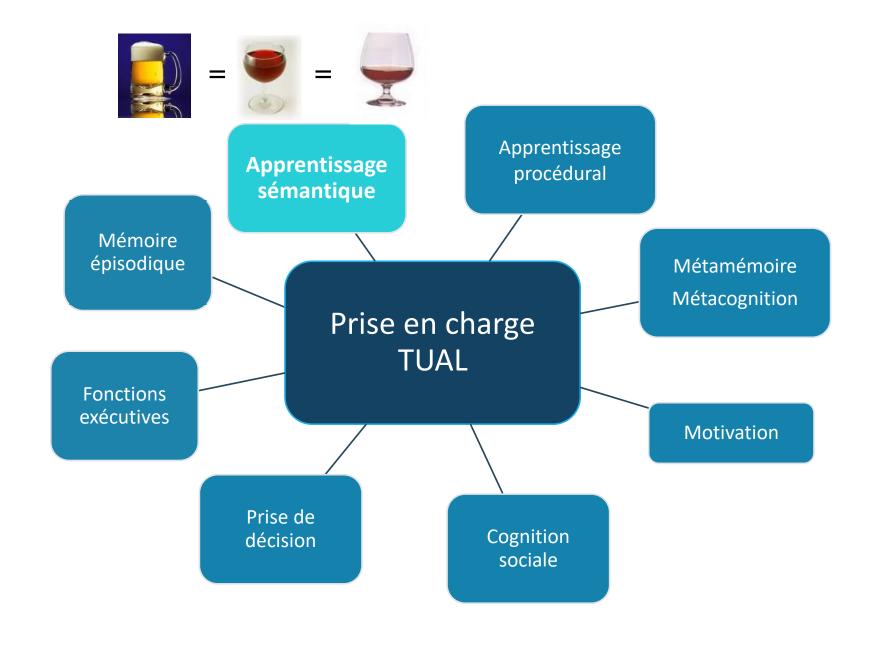
#### **Planification**

 Souvent en lien avec une personnalité impulsive: peu d'anticipation

## Maintien de l'abstinence : situation non automatique

Difficultés à résister aux envies et comportements d'alcoolisation, à changer les habitudes et croyances, à se projet et planifier des stratégies d'évitement

Développer des stratégies d'évitement des situations à risques Suggérer des alternatives, des plans d'urgence Anticiper les alternatives, découper en étapes









## APPRENTISSAGE SÉMANTIQUE

Le soignant m'explique que la « dépendance », c'est ne pas pouvoir modérer sa consommation d'alcool.

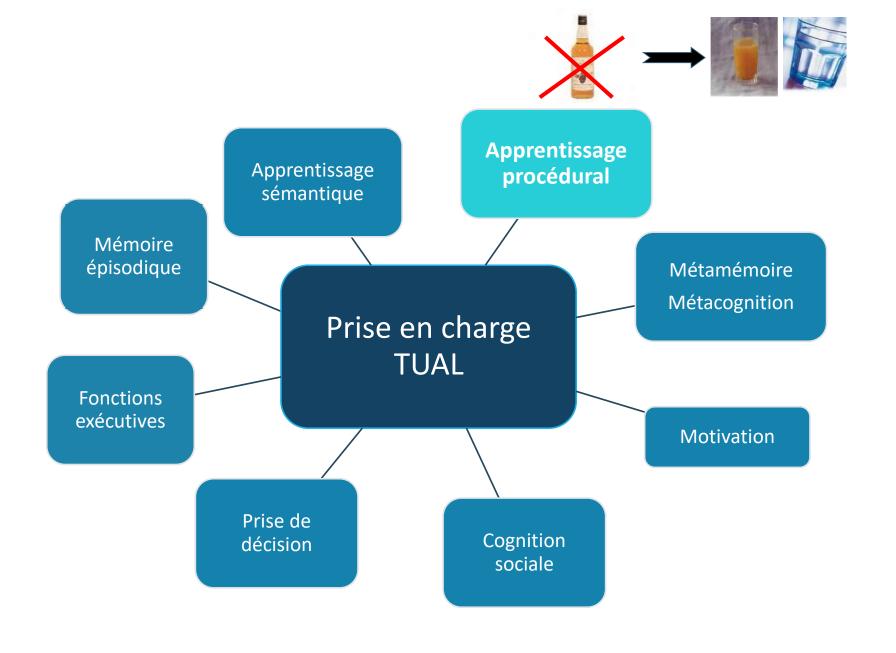
Mémoire de travail

#### Mémoire épisodique

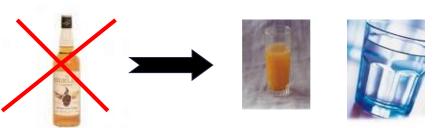
Le lendemain, j'explique à un proche, avec les mots du soignant, que je ne peux pas boire, même un verre. Après plusieurs semaines, je sais que je ne peux pas consommer, même pour Noël, parce que je suis dépendant

> Mémoire sémantique

L'acquisition de concepts et de vocabulaire nécessite un apprentissage sémantique, qui s'appuie sur les autres mémoires



## APPRENTISSAGE PROCÉDURAL



 Je me souviens que je m'alcoolisais souvent à 18 h.

> Mémoire épisodique

## Mémoire sémantique

 Je sais que 18h représente une heure à risque

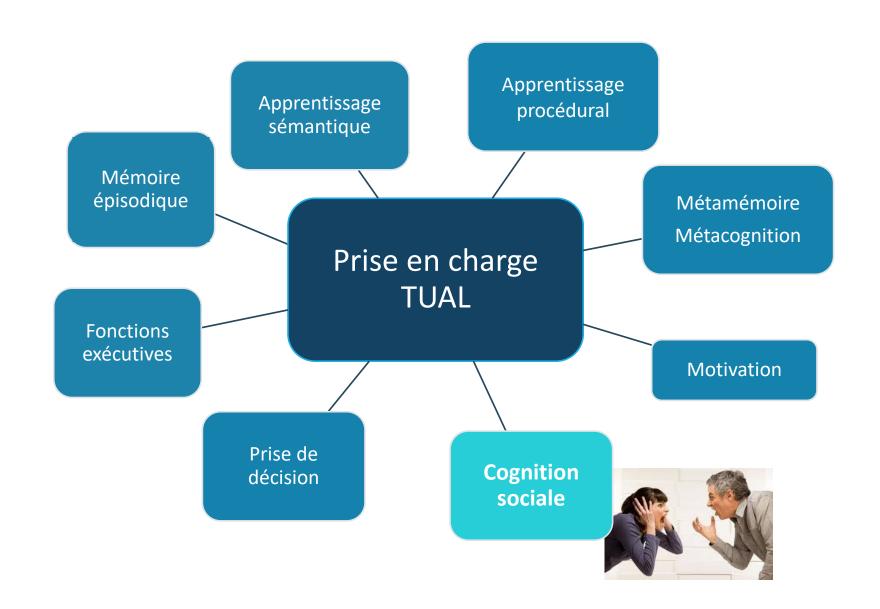
- Je décide d'aller faire du sport à 18h.
- Les premières jours, j'inhibe l'envie de rester chez moi.

Fonctions executives

## Mémoire procédurale

 Après plusieurs mois, je ne me pose plus la question.
 18h : c'est l'heure du sport

L'acquisition de nouveaux automatismes et nouvelles habitudes nécessite un apprentissage procédural







Difficulté à repérer les conséquences négatives sur l'entourage

Difficulté à interpréter les réactions des proches

Difficulté à percevoir le soutien des proches lors des soins

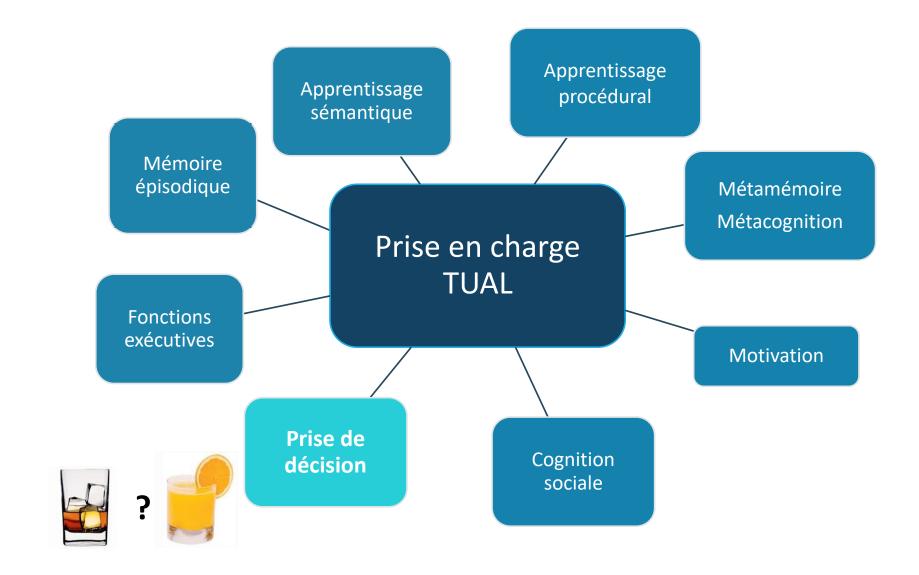
Conflits interpersonnels (avec rôle de coping de l'alcool)

Entretien avec les proches

Expliciter et faire expliciter le vécu
émotionnel

Identification des processus de

coping « alcool »





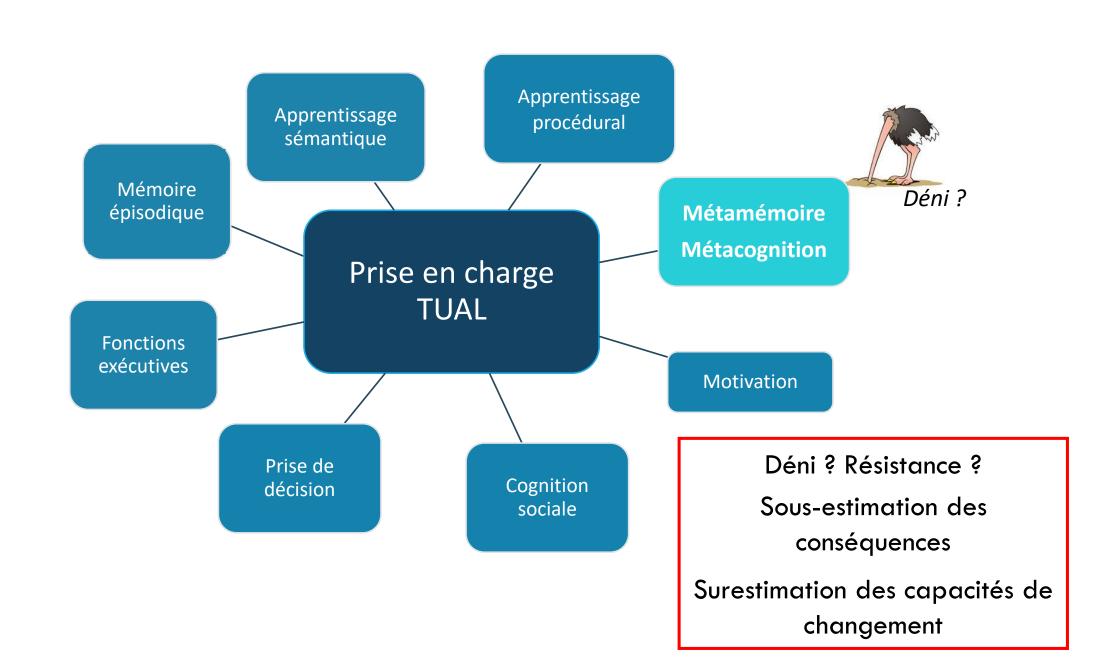


## PRISE DE DÉCISION

Court terme > long terme
Plaisir immédiat > conséquences négatives
Décisions rapides, impulsives
ou au contraire difficulté à trancher

ldentifier le processus de prise de décision Apprendre à différer la prise de décision





Tous les patients TUAL pourraient donc ne pas être cognitivement capables de bénéficier pleinement des soins classiques et de respecter leurs projets addictologiques



## Nécessité d'une évaluation cognitive systématique chez les patients TUAL récemment sevrés

**Évaluer** (dans l'idéal)

**Détecter** (plus pragmatique)

## Identifier les facteurs de risque

- Signes infracliniques d'EGW
- Carence en Thiamine
- Maladie hépatique
- Dénutrition

Favoriser la récupération spontanée

Aménager le traitement

#### ÉVALUATION ET DÉPISTAGE

Évaluer: quand c'est possible, avec un neuropsychologue

En hospitalisation?

Consultations mémoire ?

SSR?

Post-cure ?

#### Dépister :

#### ❖ Quoi ?

2 tests de dépistage des troubles cognitifs sont utilisables dans le TUAL

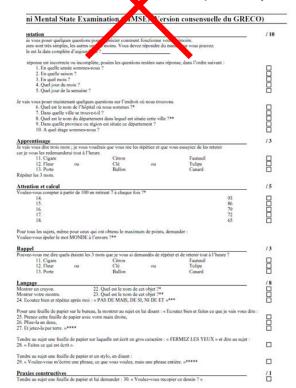
#### ❖ Qui ?

Ils peuvent être réalisés par des non-neuropsychologues.

Durée de passation entre 15 et 25 minutes.

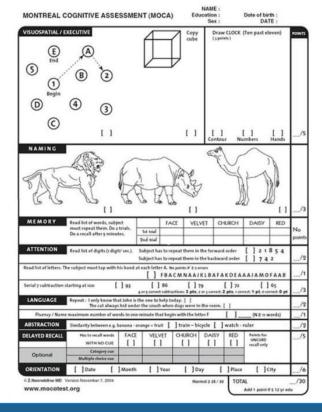
#### **OUTILS DE DÉPISTAGE**

#### MMSE (Fristein, 1975)



Non sensible Non spécifique

#### MOCA (Nasreddine et al. 2005



#### **BEARNI** (Ritz et al. 2015)

NOM: Prénom:

Date de naissance (âge): Années de scolarité:

Date de l'examen:

#### I - MÉMOIRE VERBALE

#### Consigne

1\* 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<sup>ème</sup> 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 demiers mois. Temps maximum pour chaque rappel : 1 minuta. Relare la liste complète a mant chaque rappel. Au demier rappel, ne pas préciser au patient que la liste lui sera à nouveau demandée à la fin du test).

#### Score total : pas de points

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

UNESITÉ CAEN NORMANDIE

#### 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 demandez d'enlever vos chaussures. Dans un premier temps, aldez-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) :		

Sensible
Non spécifique
Utile pour les diagnostics différentiels

Sensible (très) Spécifique

## ÉVALUATION ET DÉPISTAGE

#### Dépister :

#### **❖** Comment ?

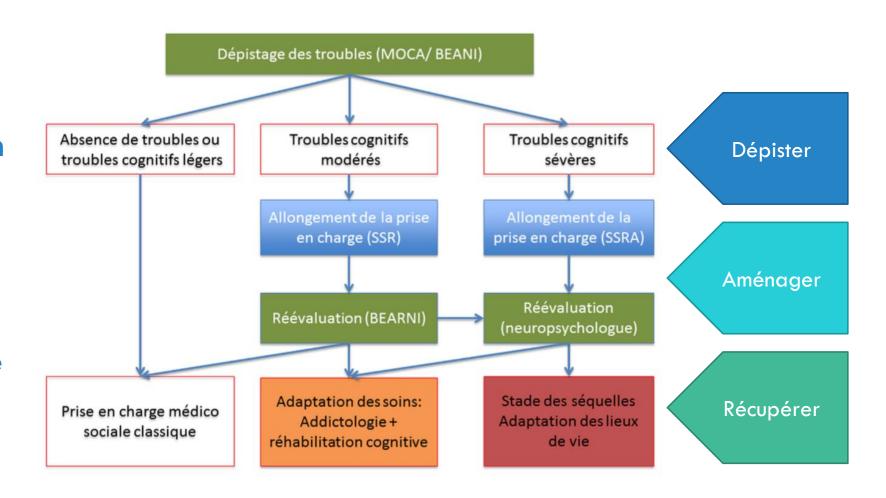
- ✓ En dehors de prises d'alcool, de benzodiazépines, ou de substances modifiant le fonctionnement cognitif
- ✓ En dehors du sevrage
- ✓ En dehors d'une comorbidité décompensée (anxiété et dépression notamment), de troubles sensoriels, ou de difficulté de langue
- ✓ Dans un contexte adapté: prendre le temps d'expliquer au patient ce que l'on attend de lui, s'adapter à son rythme, encourager/valoriser son implication, un contexte anxiogène peut fausser les résultats d'un test

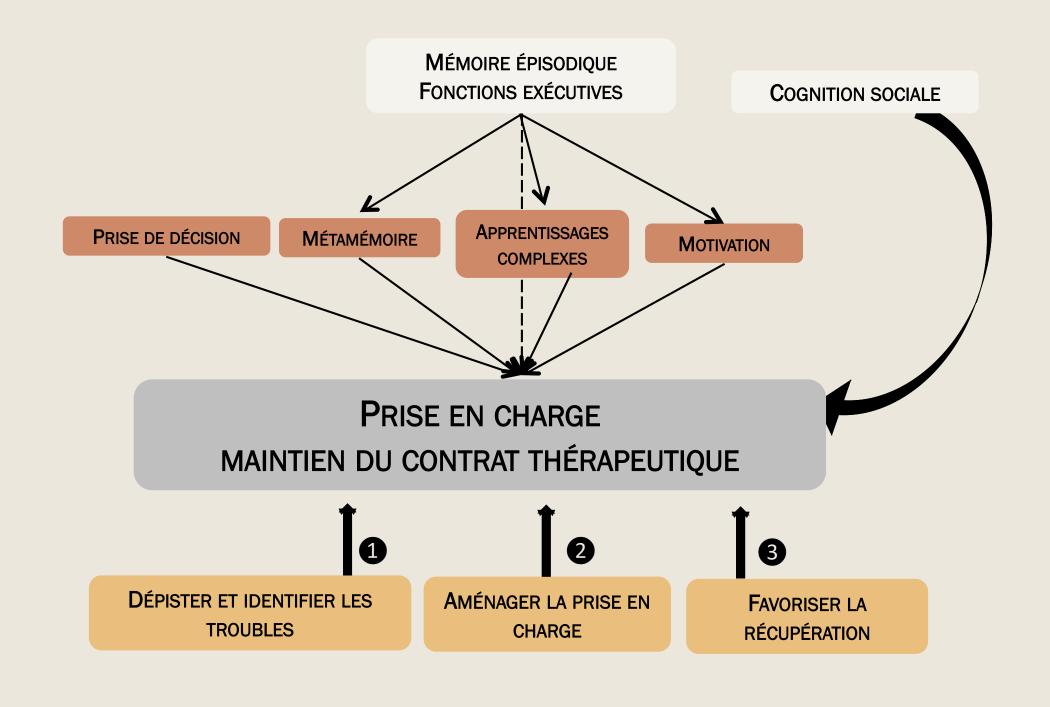
→ Possibilité d'utiliser le test de dépistage en dehors de ces conditions, mais n'évalue alors que le fonctionnement du patient au moment du test (effets aigus des produits,...), et pas uniquement les conséquences des consommations chroniques d'alcool.

## AMÉNAGER LA PRISE EN CHARGE

## Favoriser la récupération spontanée

- → Protéger le patient (hospitalisation, mesures de protection, aides)
  - → Prise en charge longue





#### Atteintes cérébrales et troubles cognitifs liés à l'alcool :

De la recherche neuroscientifique à la pratique clinique













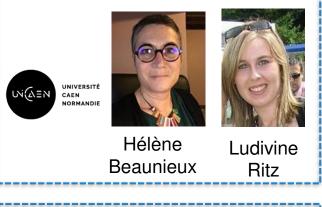






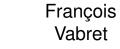






Francis Eustache











Angéline







Edith V. Sullivan

Adolph Pfefferbaum

Anne-Pascale Le Berre









Céline Boudehent





















## AMÉNAGER LA PRISE EN CHARGE

#### Facteurs associés

Sommeil

**Traitements** 

Tabac

Anxiété/Dépression

Nutrition

Fonction hépatique

#### Remédiation cognitive

Bates et al. 2013 Rupp et al. 2012





## Modification du biais attentionnel en faveur de l'alcool

Wiers et al. 2006 Schoenmakers et al. 2007, 2010 Boffo et al. 2015, 2017

