

# **TROUBLES COGNITIFS ET ALCOOL**

**Le réseau RESALCOG : une filière de soin  
associant remédiation cognitive et hébergement**

**Dr F QUESTEL**  
**Service médecine addictologique**  
**GH Lariboisière – Saint-Louis - Fernand Widal**  
**Paris**



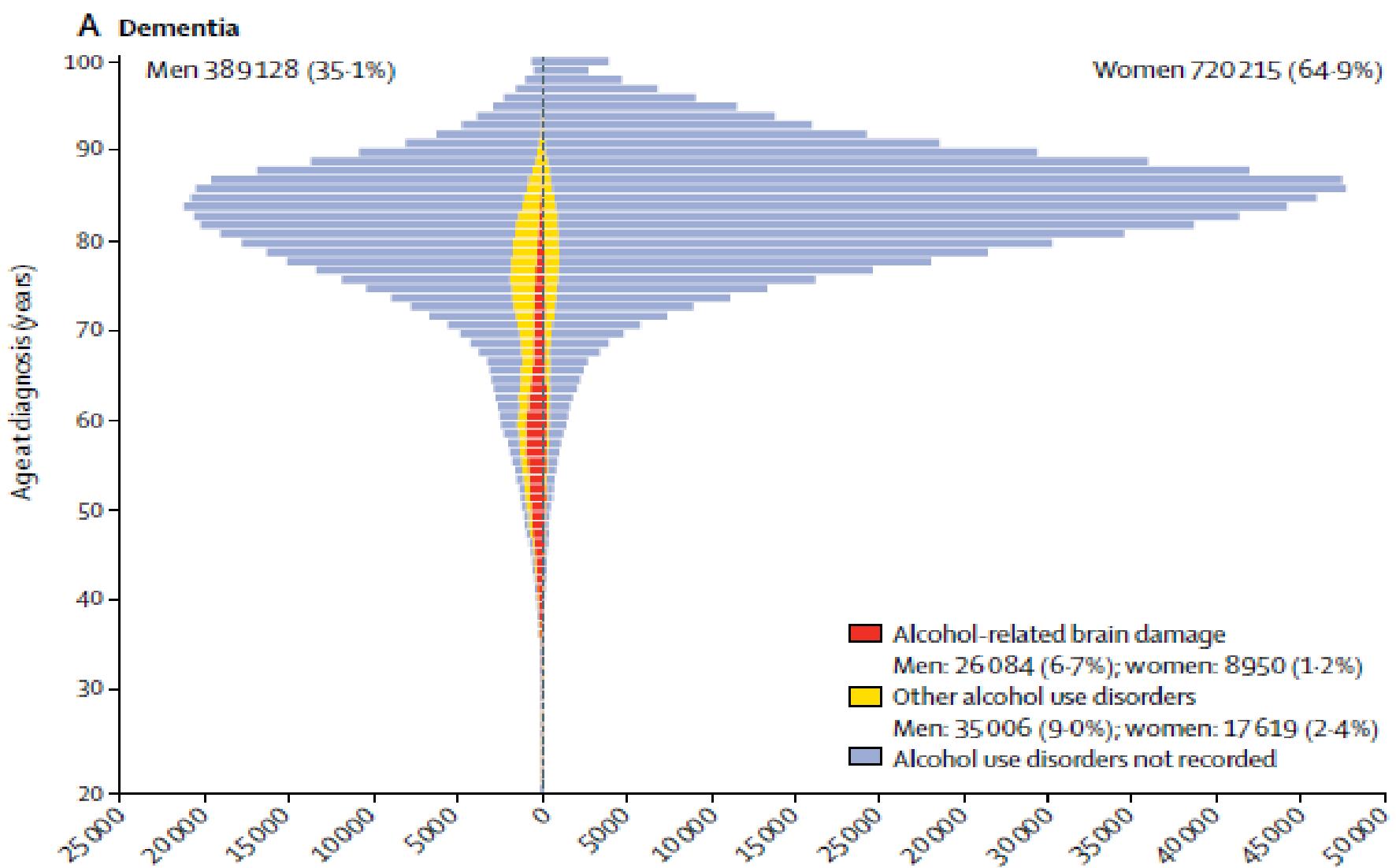
## **Korsakoff S. Étude médico-psychologique sur une forme des maladies de la mémoire. Revue Philosophique de la France et de l'Étranger 1889**

« ...malade de 37 ans qui avait l'habitude dans ses voyages en Sibérie de **boire beaucoup** d'eau de vie. Bien qu'il n'eût jamais été ivre ...ses amis finirent par remarquer que sa **mémoire devenait plus faible** et que sa démarche devenait moins bien assurée. Le 24/06/1884, le malade se sentit mal et **diminua brusquement la quantité d'eau de vie** qu'il absorbait; il dormit mal.; il était **agité, inquiet...** Le lendemain l'agitation devint plus forte, l'affaiblissement de la mémoire augmenta également : il oubliait ce qu'on venait de lui dire...Le 30/06, le trouble de la mémoire devint nettement visible, le **malade oubliait complètement ce qui lui était arrivé récemment...** Ce qui s'était passé bien avant la maladie le malade s'en souvenait parfaitement et en donnait les détails...Le cercle de ses idées s'était évidemment rétrécis, néanmoins ses raisonnements étaient logiques, **il faisait des conclusions justes...il oubliait les idées qui venaient de passer dans sa tête et c'est pourquoi il reditait souvent les mêmes histoires...** Il racontait en détail le lieu où il avait été hier alors qu'il n'y avait pas été depuis longtemps, et **tous les détails n'étaient que le produit de son imagination** et quand on lui faisait observer que ce n'était qu'une fantaisie , il ne voulait pas le croire...en peu de temps les bras et les jambes furent paralysées, les mouvements respiratoires furent troublés et enfin il mourut... »

# Epidémiologie des TCLA

- 10% démences liées à l'alcool (*Rosser MN, 2010*)
- 3<sup>ème</sup> cause de démence chez personnes âgées (*Carlen PL, 1994*)
- 50 à 70 % de déficits cognitifs légers et 10 % de troubles cognitifs sévères chez alcoololo-dépendants (*Eckard MJ, 1986*)(*Perney P, 2018*)
- 1<sup>ère</sup> cause de démence à début précoce chez moins de 65 ans (*Schwarzinger , Lancet Public Health, 2018*) ++
- Augmentation du risque de démence à partir consommation > 14 unités/sem (*Sabia, BMJ, 2018*)

(Schwarzinger, Lancet Public Health, 2018) ++; Données PMSI 2008-2013 : toutes démences



B Early-onset dementia

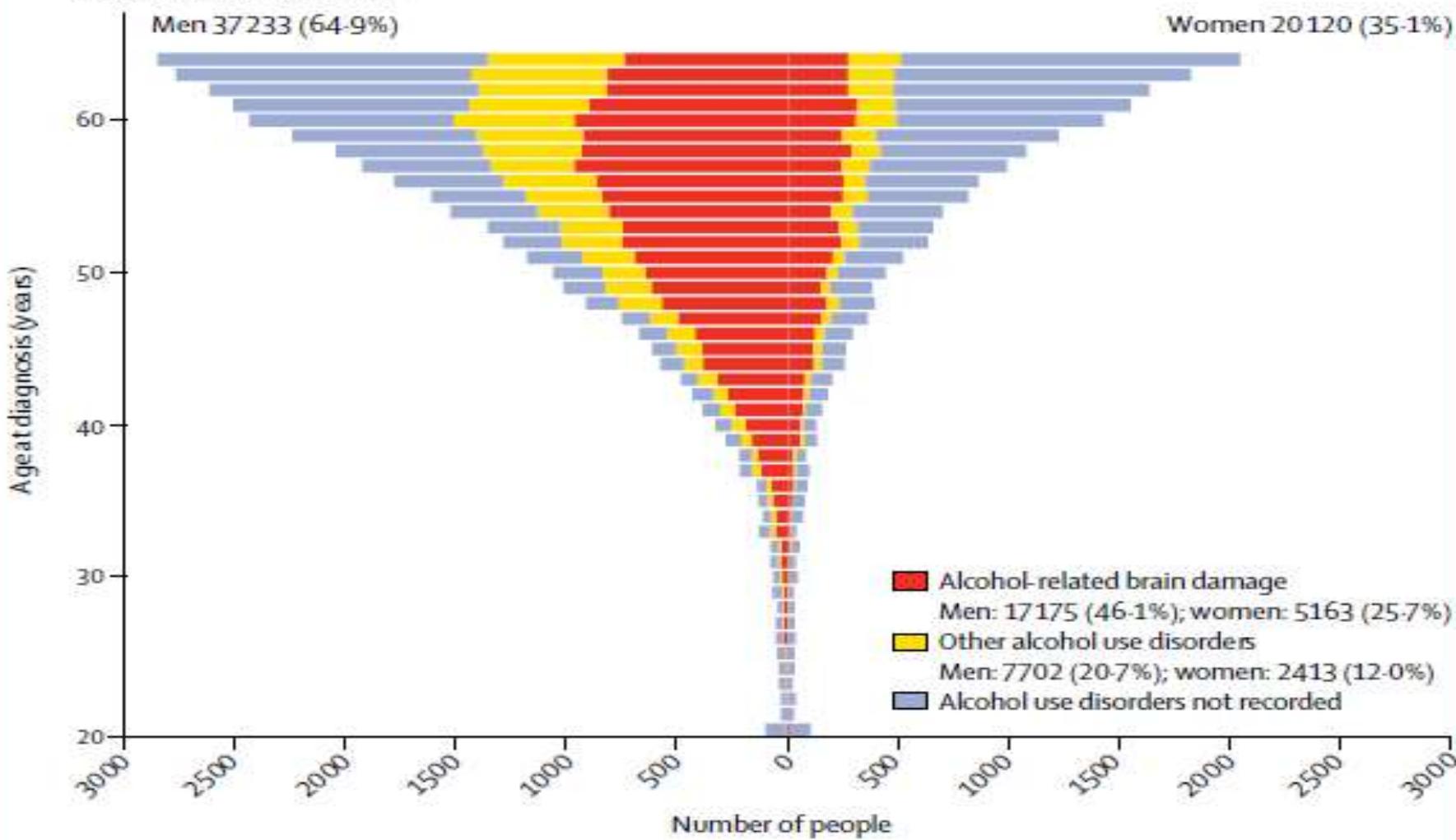


Figure 1: Population pyramid of dementia (A) and early-onset dementia (B), overall and by alcohol use disorders  
(A) Prevalent cases of dementia (n=1 109 343). (B) Prevalent cases of early-onset dementia (n=57 353).

# FDR de développer démence entre 2011 et 2013 pour patients hospitalisés entre 2008 et 2011 sans diagnostic de démence

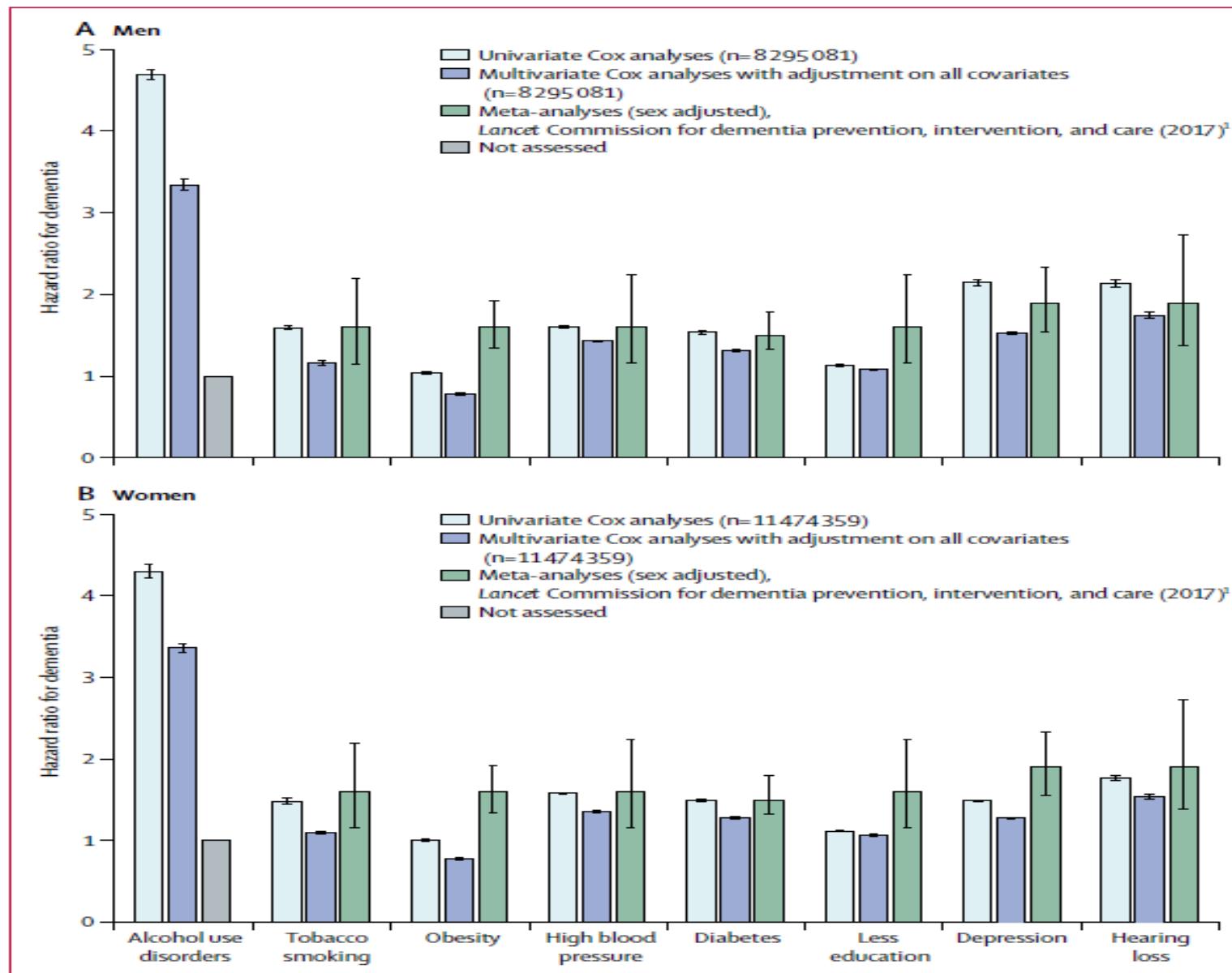


Figure 2: Potentially modifiable risk factors for dementia among men (A) and women (B)  
Bars are 95% CIs.

## Sabia, BMJ, 2018 : étude de cohorte prospective :

9087 participants, suivi sur 23 ans , consommation alcool : 937 cas de démences : le risque de développer une démence augmente à partir consommation supérieure à 14 unités /sem

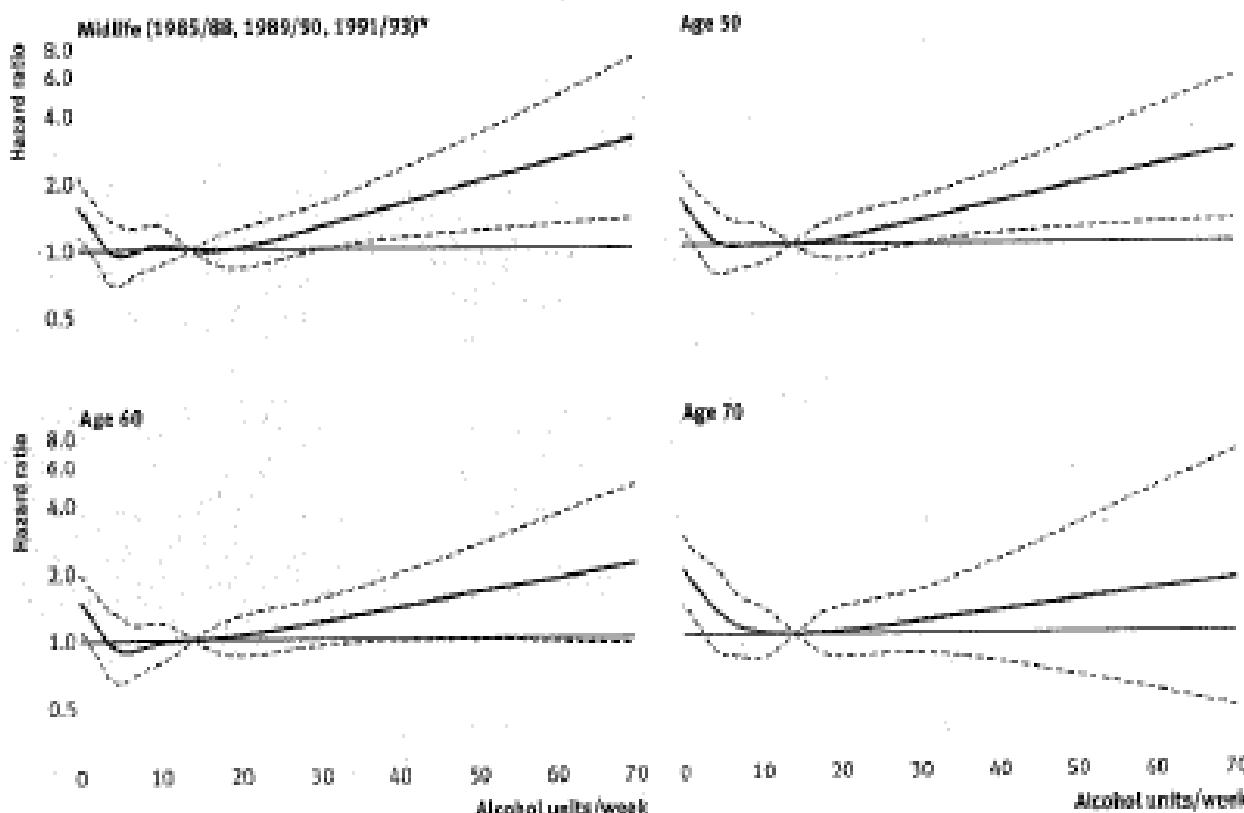
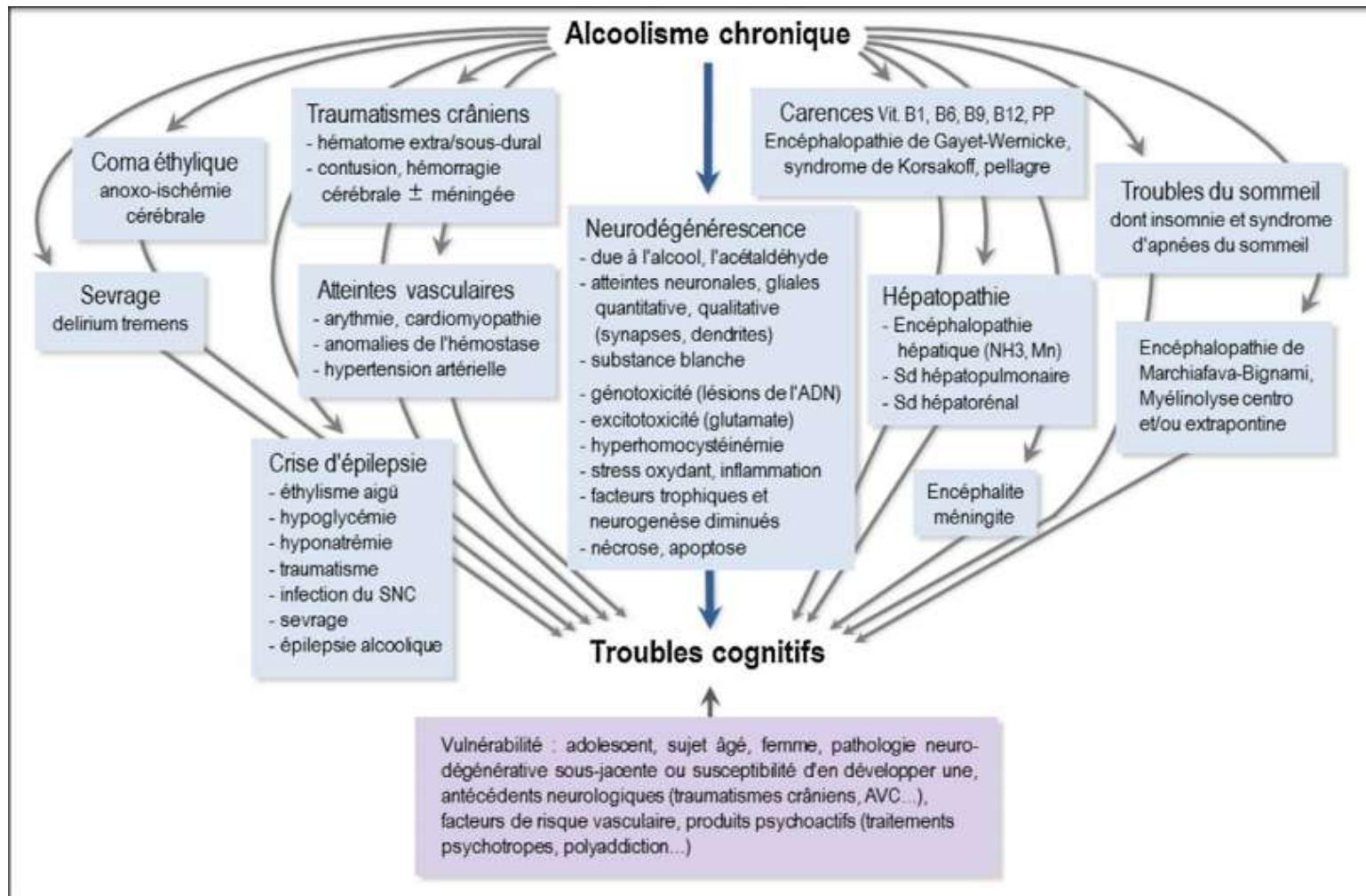


Fig 2 | Association between alcohol consumption per week and risk of dementia by age. \*Cox regression analysis adjusted for socio-demographic factors

# TROUBLES COGNITIFS LIES A L'ALCOOL (TCLA)

- Risque plus marqué chez gros consommateurs (300 à 400 g /semaine)  
(*Virta JJ and Al. Midlife alcohol consumption and later risk of cognitive impairment : a twim follow up study. J Alzeihmer Dis. 2010; 22 (3) : 939-48*)
- Corrélation positive entre fréquence des alcoolisations, quantité d'alcool bué par alcoolisation et l'apparition de troubles cognitifs  
(*Parker ES and Al; specifying the relation ship between alcohol use and cognitive loss : the effects of frequency of consumption and psychological distress. J Stud Alcohol 1991, 52 (4) : 366-73*)
- Fréquence augmente avec âge de début de consommation, atcd familiaux de l'alcoolodépendance, atcd dépression.
- Facteurs de confusion ++: facteurs cardiovasculaires, tabac, autres démences, pathologies psychiatriques

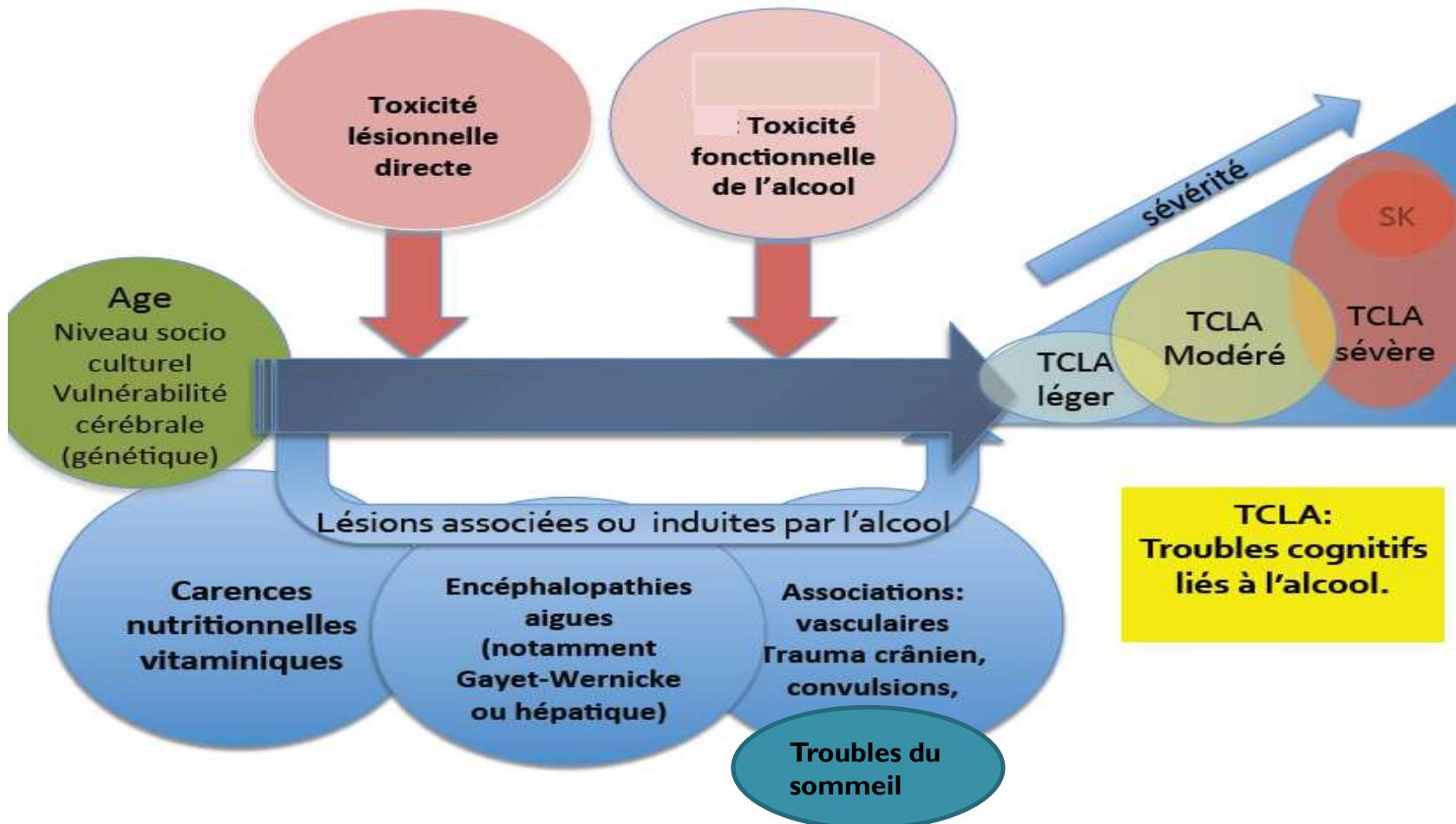
# Etiologies des lésions cérébrales dans l'alcoolo-dépendance



Vabret F. et al, Troubles cognitifs liés à l'alcool : nature, impact et dépistage, Press Med (2016)

# NOUVELLES CLASSIFICATIONS DES TROUBLES COGNITIFS LIES A L'ALCOOL

(groupe de travail spécifique du Collège Professionnel des Acteurs de l'Addictologie Hospitalière  
COPAAH - 2014)



# Toxicité neurologique de l'alcool

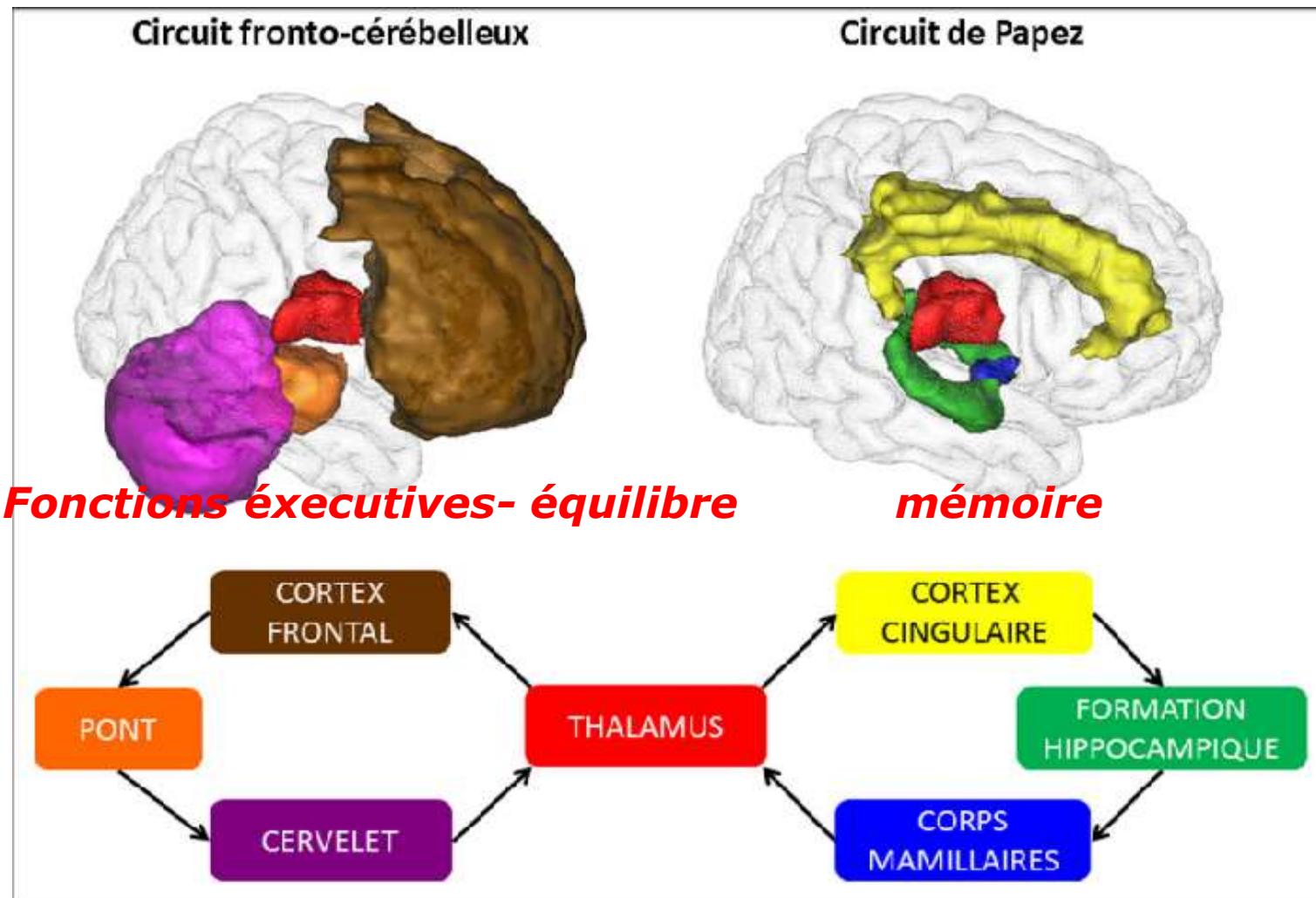
## ■ Effets cellulaires de l'alcool :

- alcool modifie la fluidité membranaire neuronale
- atteinte du système GABA/Glutamate
  - Diminution de la transmission GABA ergique (neuromodulateur inhibiteur) par modification des récepteurs GABA
  - Facilitation de la transmission glutamaergique (neuroexcitateur) via les récepteurs NMDA (N Methyl D Aspartate) dont l'activation est neurotoxique (surtout lors du sevrage)

*( Dahchour A and Al. Excitatory and inhibitory amino acid changes during repeated episodes of ethanol withdrawal : an in vivo microdialysis study. Eur J Pharmacol; 2003, 459 (2-3) : 171-8.*

## ■ Carence vitaminique (thiamine) : encephalopathie de gayet Wernicke, syndrome de Korsakoff

## TCLA : Altération des circuits fronto cérébelleux (fonctions executives, équilibre) et de Papez (mémoire épisodique)



*Pitel et al. Thalamic abnormalities are a cardinal feature of alcohol-related brain dysfunction. Neurosci Biobehav Rev (2015).*

# TCLA : Les grandes fonctions cognitives altérées

- **Attention** : concentration active de la conscience sur une situation, un objet , une pensée (mémoire de travail : mémoire à court terme)
- **Les fonctions exécutives** : initiative, anticipation, planification, organisation, résolution d'un problème, ajustement, mémoire de travail, inhibition
- **La cognition sociale** : capacité à interférer des états mentaux dans le but d'anticiper et de comprendre les comportements d'autrui (=> problèmes interpersonnels)
- **La mémoire**
  - Episodique** : mémoire des faits personnels qui ont été vécus à un moment précis
  - Sémantique : connaissances sur le monde
  - Procédurale : automatismes (nager, conduire...)
  - Prospective : à faire dans le futur
- **Fonctions instrumentales**
  - Langage
  - Praxies
  - Capacité visuo-spatiales**
  - Gnosies

# Alcool et troubles cognitifs

- **Les troubles sont de nature et de sévérité variables**
  - Dysfonctionnement exécutif prédominant
  - Troubles de la mémoire épisodique
  - Troubles de la motricité et de l'équilibre
  - Troubles émotionnels et de la cognition sociale
- **Les conséquences pour le patient sont multiples**
  - Difficulté à apprêhender les dommages issus de sa consommation : anosognosie
  - Altération des facultés d'introspection et d'autocritique
  - Difficulté de prise de décision à changer de comportement (échec TTC?)
  - Surestimation des capacités à changer
  - Oubli à mesure (amnésie antérograde)
- **Les répercussions sont importantes** : diminution de la qualité de vie, rejet social habituel aggravé, perte de chance d'accéder à des soins appropriés++ .
- **Le tableau est réversible pendant longtemps**

# TCLA et remédiation cognitive

## Objectifs directs:

- Restaurer les fonctions cognitives défaillantes
- Prendre conscience des troubles et de leur impact dans le quotidien

## Objectifs indirects

- Améliorer le niveau de fonctionnement avec une meilleure adaptation sociale (gestion de la vie quotidienne, réinsertion professionnelle, cognition sociale, meilleure autonomie)
- Améliorer l'estime de soi, responsabiliser le patient, meilleure adhésion thérapeutique

# TCLA et remédiation cognitive

Efficacité dans les TCLA légers à modérés :

*Bates and AI (2013) (revue littérature). Patients avec TUA et atteinte cognitive légère*

*Rupp and AI (2012) : 41 patients alcoolodépendants non déments et non amnésiques, randomisés en 2 groupes avec (20 patients) ou sans RC (21 patients), 6 semaines après sevrage : amélioration fonctions exécutives, mémoire de travail, attention, mémoire différée dans groupe RC // témoins*

*Maillard and AI (2020) : 84 patients alcoolodépendants, atteinte cognitive modérée, à distance sevrage OH, 2 BNP à 5 semaines d'intervalle , 2 groupes (54 avec RC, 30 sans RC) : amélioration à 5 semaines + importante pour mémoire épisodique, mémoire de travail et flexibilité dans groupe RC*

*Evaluation sur quelques semaines de suivi*

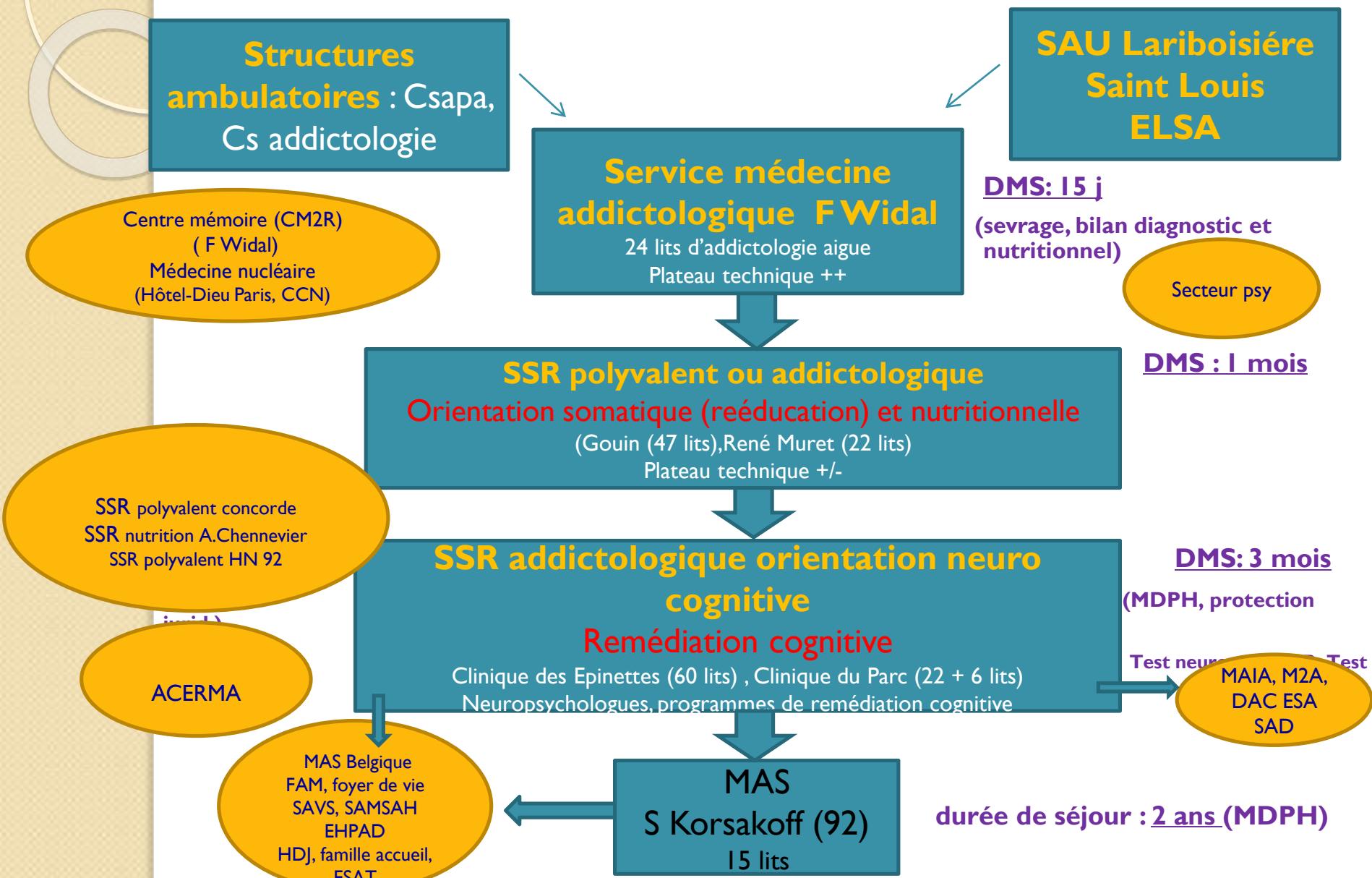
*Peu de données sur les troubles cognitifs sévères et évolution à distance (A Maillard, 2021)*

# RESALCOG

## Association pour le développement d'un réseau de soin centré sur les troubles cognitifs liés à l'alcool

- Promouvoir et formaliser une approche cohérente et coordonnée des troubles cognitifs sévères liés à l'alcool en Ile de France
- Structures du réseau :
  - Service de médecine addictologique GH Lariboisière-Fernand Widal - Paris (APHP)
  - Clinique des Epinettes (SSR addictologique) - Paris
  - Clinique de Parc (SSR addictologique + unité neuro-addictologie) - Saint Ouen l'Aumône.
  - SSR de médecine polyvalente et hépatogastroentérologie Hôpital Gouin (Clichy)
  - Service d'addictologie de l'hôpital René Muret (Sevran, APHP)
  - Unité serge Korsakoff MAS de Villeneuve la Garenne
  - Structures ambulatoires: CSAPA Victor Segalen (Clichy), Saint-Denis, UTAMA (hôpital Beaujon, APHP), ELSA Lariboisière-Saint Louis (APHP)
  - Territoire ++(Paris Nord, 92,93,95)

# Filière de soin Resalcoh



# Cohorte Alcomemo (1)

(Troubles cognitifs sévères liés à l'alcool (TCSLA) début inclusion janvier 2013 - F.Widal)

## Critères inclusion :

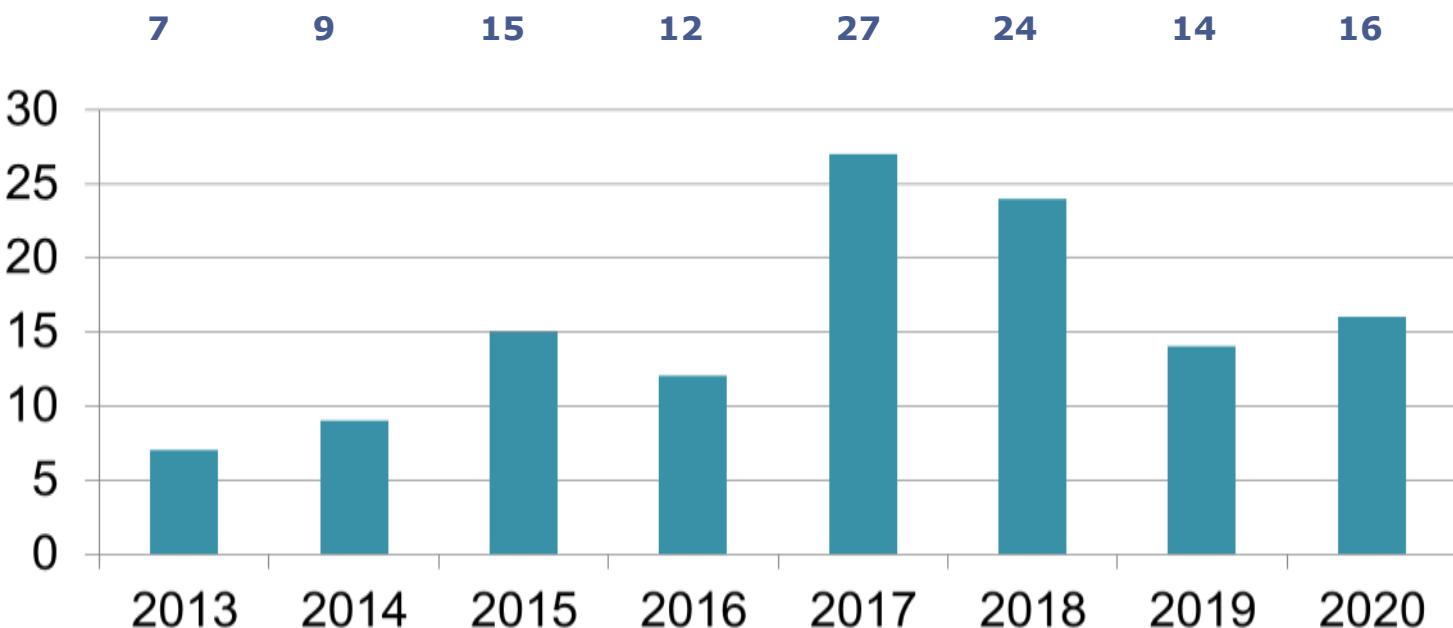
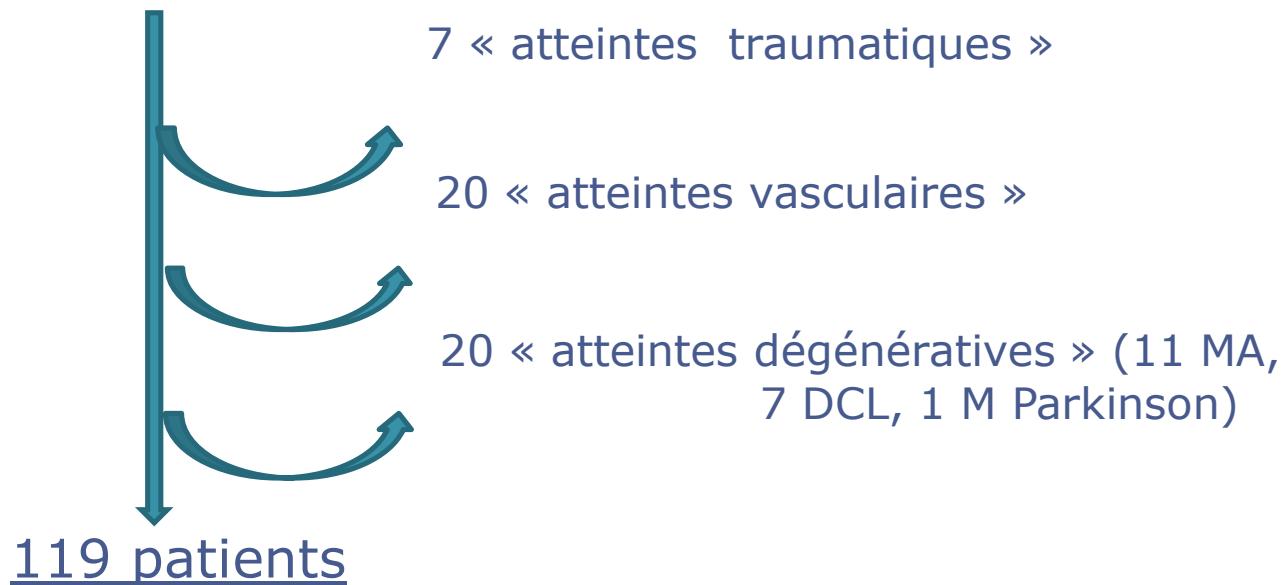
- Patients alcoololo-dépendants (Audit, DSM V)
- MoCA < 24
- Atteinte au moins 2 fonctions cognitives aux tests neuropsychologiques (*fonctions exécutives, mémoire épisodique, attention, visuo-spatial*)
- Au moins un signe clinique évocateur d'une étiologie alcoolique dans les ATCD : *ataxie, troubles oculomoteurs, nystagmus, neuropathie, dénutrition (HAS: IMC < 17, albumine < 35 g/l, préalb < 0,11 g/l, perte de poids 10 %), carence (folates, B12, thiamine)*)

## Critères exclusion :

- Autre étiologie évidente ou connue de démence associée (vasculaire, dégénérative, traumatique)
- Psychose chronique (schizophrénie), maladie bipolaire, troubles psychiatriques sévères
- VIH
- Autres pharmaco-dépendances (sauf tabac)

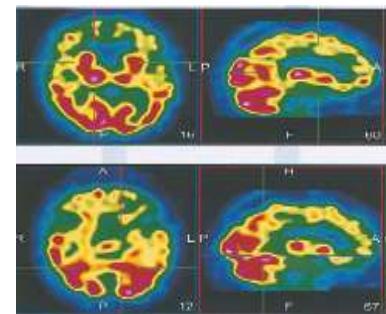
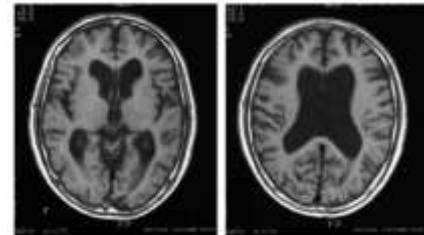
# Cohorte Alcomemo (2) : résultats

166 patients avec TCSLA entre Janv 2013 et Déc 2020



# Cohorte Alcomemo (3) : résultats

- N : 119 patients - 93 H / 26 F - MOCA moyen : 17
- Age : 57 ans ( $m: 56$  ;  $SD: 7,2$ ) [42-72]
- ATCD alcool :
  - jamais suivi en addictologie au moment du diagnostic : 70 %
  - perte de contrôle de consommation : 25,7 ans ( $m : 27$  ;  $SD: 12,7$ ) [3-49]
- Dénutrition ou carence (folates) : 70 % cas (dosage thiamine sanguin : taux dans normes)
- Cirrhose : 28 % cas
- ATCD convulsions : 21 % cas
- IRM c.(92): atrophie cortico sous corticale (77), hippocampes(10)  
cervelet (5), corps mamillaires (7), GW (9),  
myelinose centropontine (5), marchiafava-bignami (2)
- Scintigraphie ou petscan cerveau (45) : atteinte frontale (38),  
hippocampes-corps mamillaires (21), cervelet (4) (« aspect de DFT »)
- Décès : 11 (HSD , K (2), cirrhose (3), sepsis (1), fausses routes (2), causes inconnues )
- Perdus de vue : 49



# USK (Unité Serge Korsakoff) : le projet thérapeutique

Un lieu où se reconstruire

- MAS (orientation MDPH); HN 92 à Villeneuve La Garenne
- Protection, évaluation, **remédiation**, rééducation, **réadaptation**
- Objectifs proposés aux patients :
  - **Retrouver les fonctions cérébrales atteintes qui peuvent être restaurées**
  - **S'adapter aux déficits résiduels**
  - Retrouver le sens de la vie en société
  - S'étayer des mesures de protection sociale qui peuvent être mobilisées
  - Restaurer un cadre social pour la sortie
  - **Consolider l'arrêt de l'alcool**

# USK (Unité Serge Korsakoff)

## Bilan après 6 ans

- 43 admissions entre 2014 et 2020
- 25 sorties dont
  - 11 en logement autonome (3 en ESAT)
  - 2 en foyer hébergement,
  - 3 en foyer-logement (résidence séniors)
  - 3 en EHPAD
  - 4 en FAM, 1 en MAS (Belgique)
  - 1 en communauté thérapeutique.
- DMS : 24 mois

# TCSLA : Récupération cognitive et récupération

Thomas BARRE an AI (soumis à publication)

- 15 patients avec un 2<sup>ème</sup> bilan neuropsychologique après 6 mois d'abstinence :
  - 1<sup>er</sup> bilan ⇔ B1 (M3) et 2<sup>e</sup> bilan ⇔ B2 (M9)
  - 4 grandes fonctions testées
    - fonctions exécutives (flexibilité, programmation-planification, contrôle inhibiteur, stratégies)
    - mémoire épisodique (stockage, récupération)
    - attention
    - instrumentales

*Témoins : 12 malades d'Alzheimer avec TC légers*

# Récupération cognitive : quelles améliorations significatives entre B1 et B2 // témoins ?

- **Langage – flexibilité : Fluences verbales**
- **Flexibilité : TMT B**
- **Vitesse de traitement : WAIS III ou IV – Code**
- **Visuo-spatial : copie de la figure de Rey**
- **Mémoire de travail**
  - WAIS III ou IV - mémoire des chiffres**
  - WAIS III ou IV - similitudes**
- **Mémoire épisodique : RLRI**

## EVOLUTION TMT B /TEMPS (N=13) : flexibilité

- **TMT B – Temps (score brut)**

- T1:  $4 \pm 2.59$  min
  - T2:  $2.36 \pm 1$  min
  - ANOVA mesures répétées  $F (1dl)=5.77$   $p=0.033$

- **TMT B – Temps (note z)**

- T1:  $-4.68 \pm 5.3$
  - T2:  $-1.63 \pm 2.3$
  - ANOVA  $F(1dl) = 6.87$ ;  $p=0.029$

## EVOLUTION COPIE FIGURE DE REY (N=11) : visuo-spatial (planification)

- Khi-deux de Pearson,  $p = 0.049$

*amélioration entre T1 et T2 et // témoins*

# Récupération cognitive : conclusions

- Amélioration *très partielle* des troubles cognitifs sévères avec le maintien de l'abstinence associé à de la remédiation cognitive (*patients sévères*) : *dépistage précoce ++*
- Récupération cognitive d'autant plus importante que la premier bilan est proche du sevrage => *Evaluation à distance des épisodes aigus ++*
- Amélioration significative de la flexibilité et de la planification visuo-spatiale (fonctions exécutives) (*patients sévères type Korsakoff avec troubles mnésiques*)
- Délai idéal de la réévaluation sur le plan neuropsychologique? (6 mois? 1 an? 3 ans ?), Evolution différente selon les fonctions cognitives
- Absence de facteurs prédictifs nets de récupération

# Perspectives

## ■ Suivi prospectif

- Bilans neuropsychologiques (BNP)
  - 46 patients abstinents ayant eu 2 à 5 BNP sur une durée de suivi de 6 mois à 7 ans ( $m : 2,5$  ans)
  - 6 aggravations mémoire épisodique ? (*diagnostic différentiel* ?)
  - 33 améliorations dont 9 portant sur mémoire épisodique (1<sup>ère</sup> année)  
=> *Significativité* ?
- Imagerie (Petscan)
  - 7 patients abstinents ayant eu 2 petscan entre 7 et 24 mois d'écart ( $m : 16$  mois)
  - 4 stabilité, 2 aggravation, 1 amélioration  
=> *Significativité* ?
- BNP + imagerie
  - 6 patients
  - 3 corrélation entre BNP et petscan (amélioration) et 3 discordants

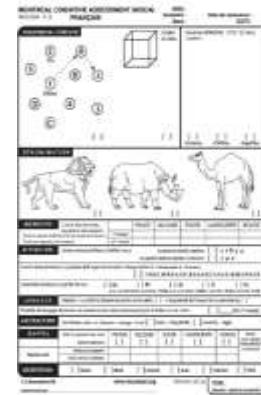
## ■ Biomarqueurs d'atteinte neurocognitive (LCR, Sang)

# Conclusions

- TCSLA : addictologie ? Qui s'en charge?
- Prévalence FWidal : TCLA : **30 % (MoCA)**  
dont 10 % TCSLA
- Incidence annuelle TCSLA : **3 %**
- Dépistage précoce et systématique++  
(*MoCA, Bearn*)

Outils de dépistage des TCLA

MOCA <http://www.mocatest.org/>

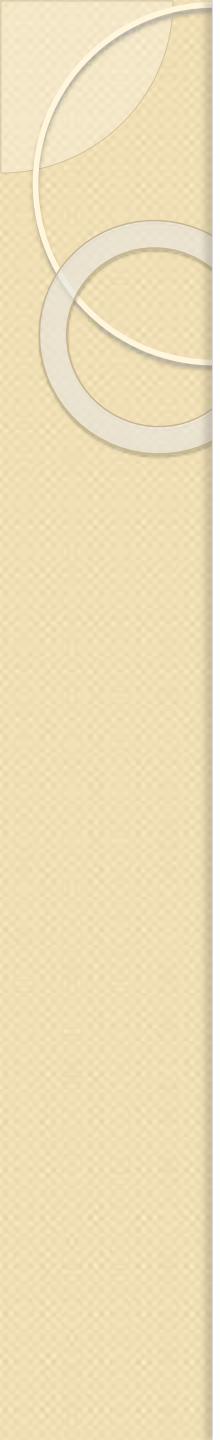


BEARNI

<http://www.unicaen.fr/recherche/mrsh/BEARNI>



- Programmes de remédiation cognitive: (Caen ,Lille, Nimes, Resalcog, Belgique, Hollande) : *Cognitie Remediation Therapy (CRT)*, *Remedition Cognitive de la Metacognition (MCT)*, *Traitement Psychologique intégré (ICT)* , *Train*
- Filières de soins régionales avec structures spécifiques
- Pluridisciplinarité: somaticiens, psy, kiné, psychomotriciens, neuropsychologues, ergothérapeutes, AS, Cs mémoire, neurologues, gériatres (diagnostic différentiel), chercheurs
- Place de l'imagerie fonctionnelle , des biomarqueurs ?



merci de votre attention