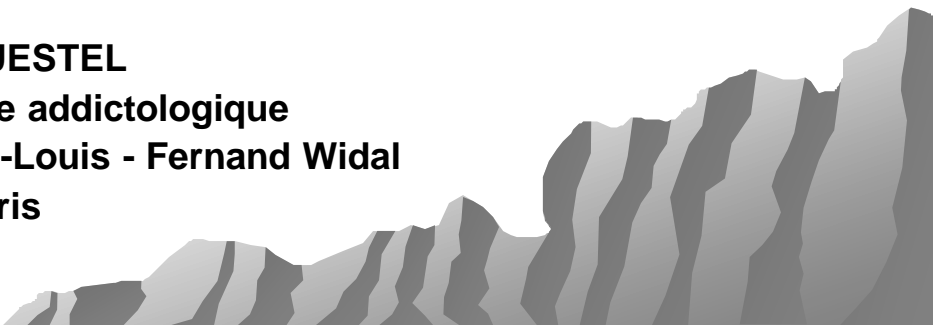


# TROUBLES COGNITIFS ET ALCOOL

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**

A stylized, layered mountain range graphic in shades of gray, located in the bottom right corner of the slide.

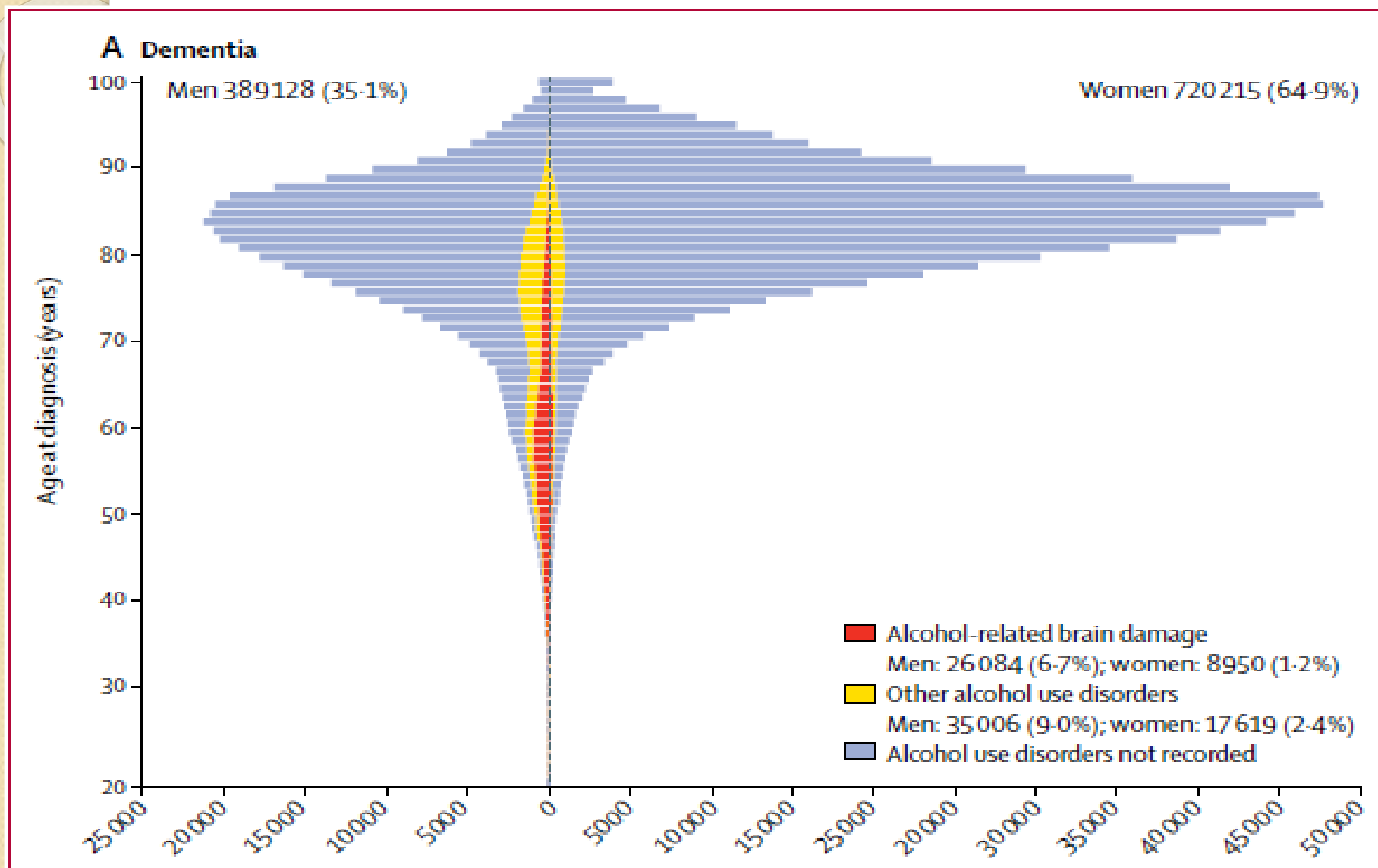
## **Korsakoff S. Étude médico-psychologique sur une forme des maladies de la mémoire. Revue Philosophique de la France et de l'Étranger 1889**

« ...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 redisait 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

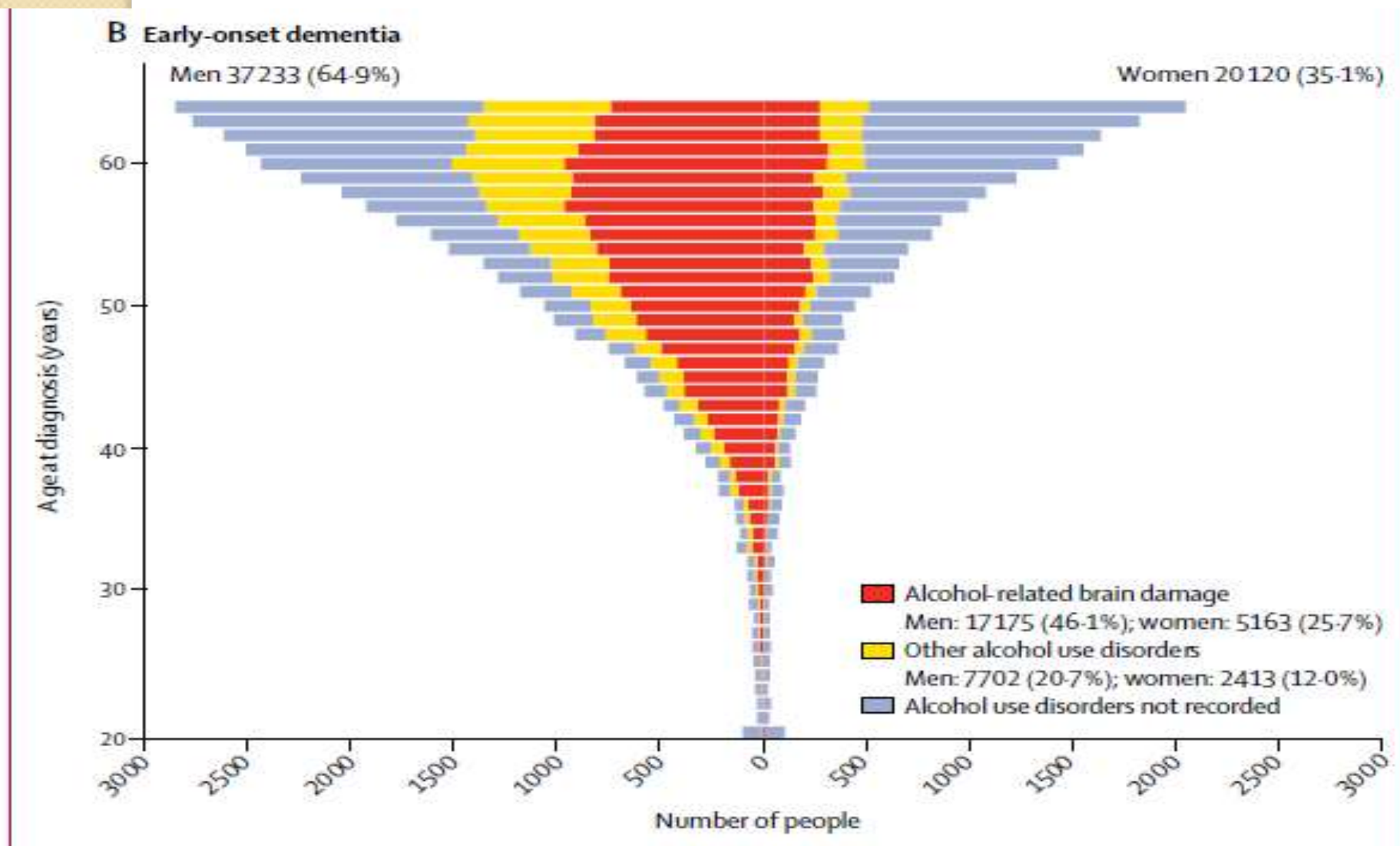
- 10% démences liées à l'alcool (*Rossor MN, 2010*)
- 3<sup>ème</sup> cause de démence chez personnes âgées (*Carlen PL, 1994*)
- 50 à 70 % de déficits cognitifs légers et 10 % de troubles cognitifs sévères chez alcoolo-dépendants (*Eckard MJ, 1986*)(*Perney P, 2018*)
- 1<sup>ère</sup> cause de démence à début précoce chez moins de 65 ans (*Schwarzingher , 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



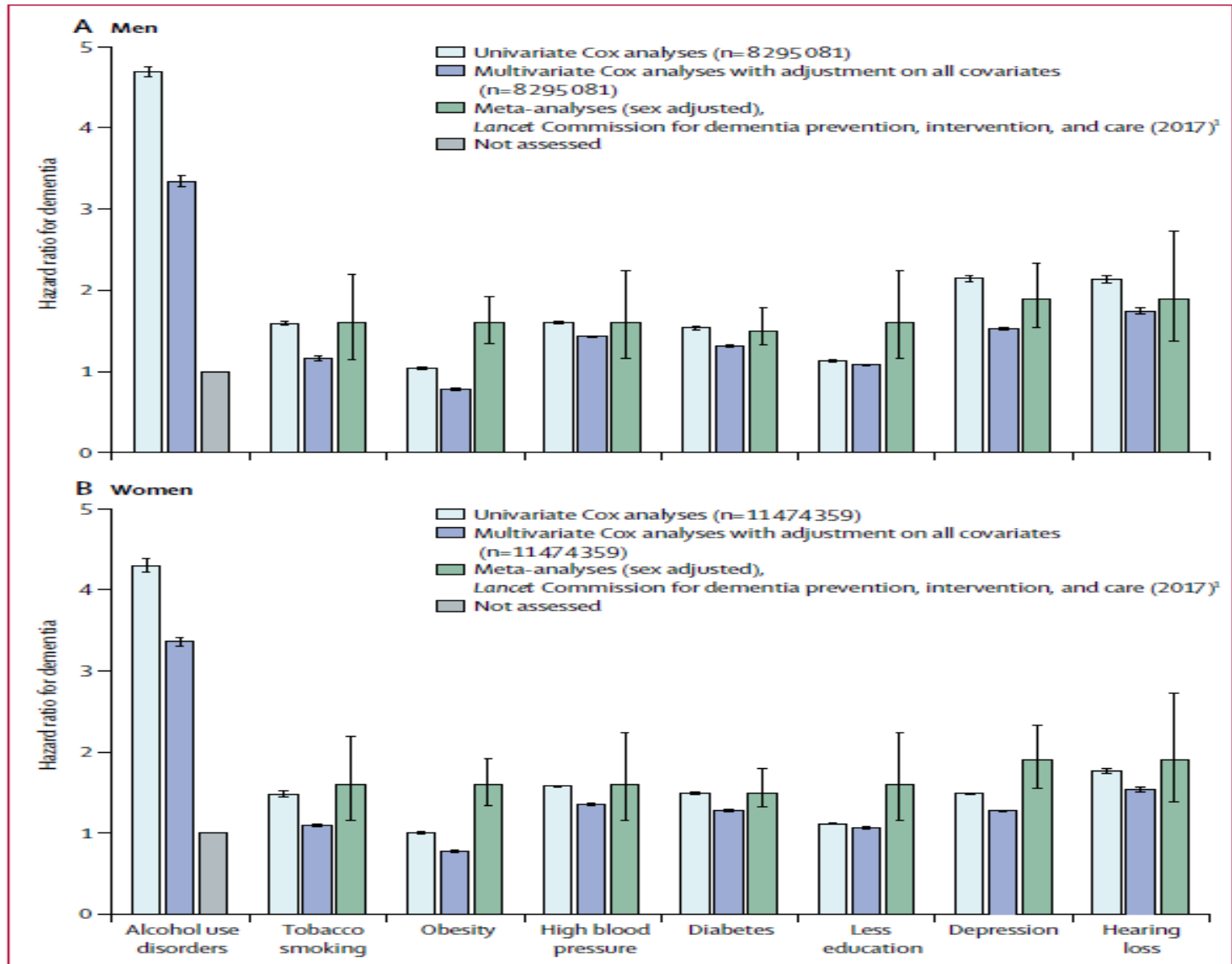
(Schwarzinger, Lancet Public Health, 2018) ++

Données PMSI 2008-2013 : 57 000 démences avant 65 ans : 57 % liés à l'alcool



**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*

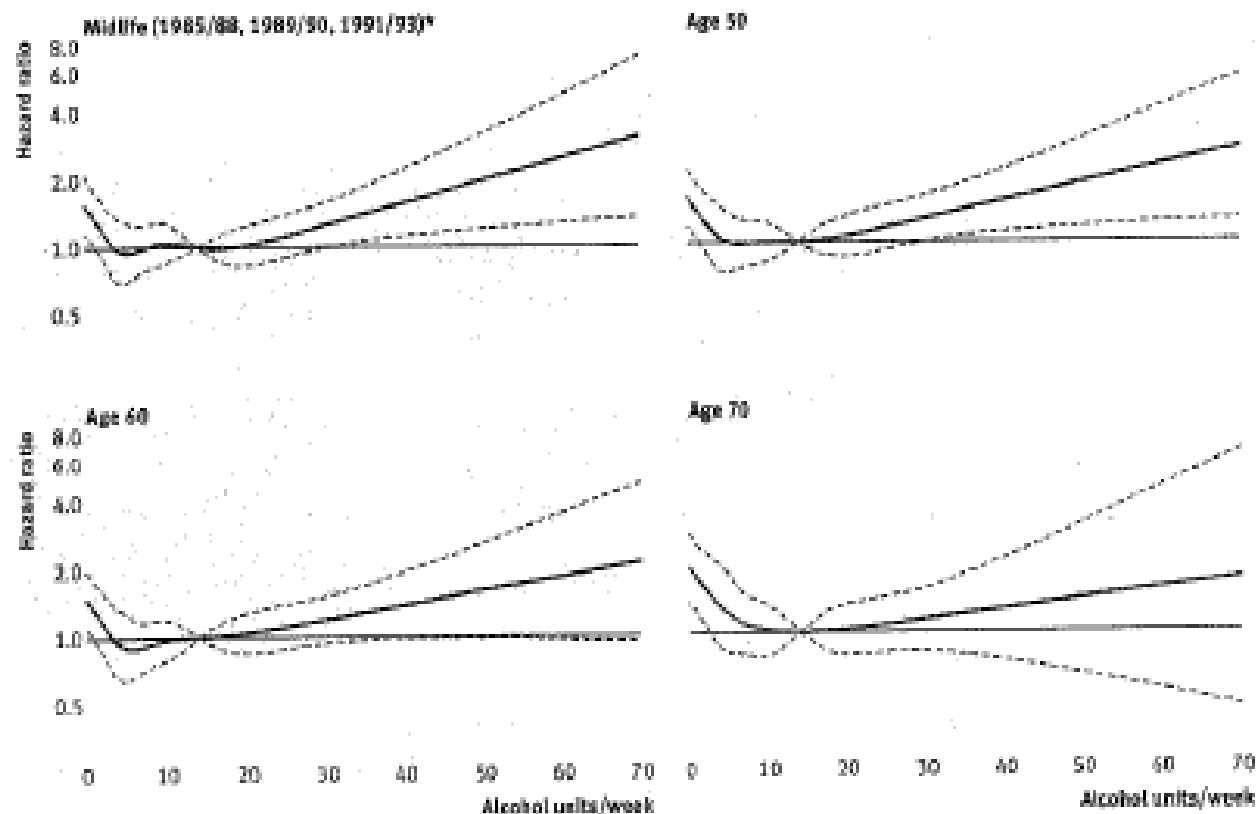


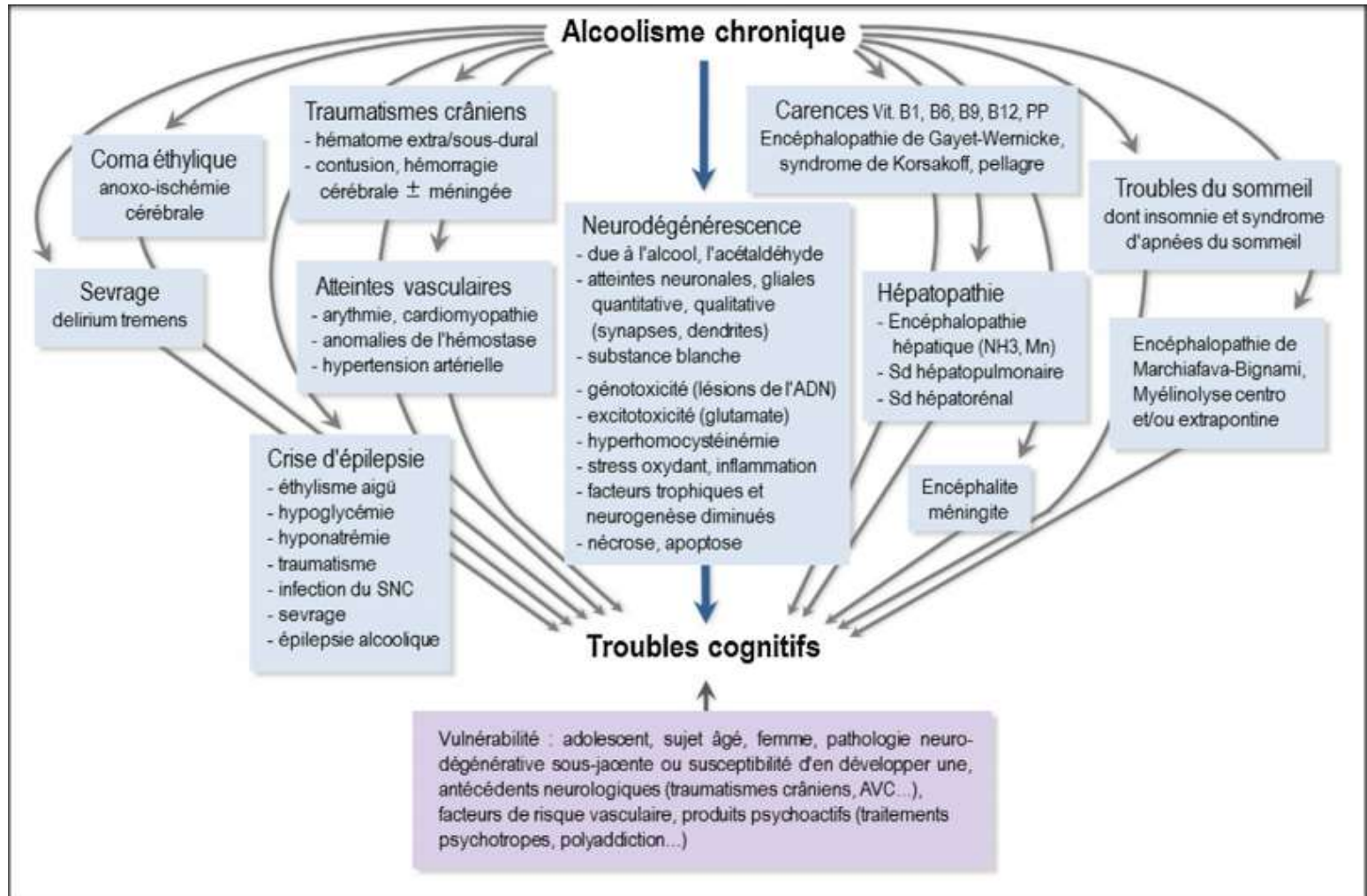
Fig 2 | Association between alcohol consumption per week and risk of dementia by age. \*Cox regression analysis adjusted for socio-demographic factors

# 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 bue 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



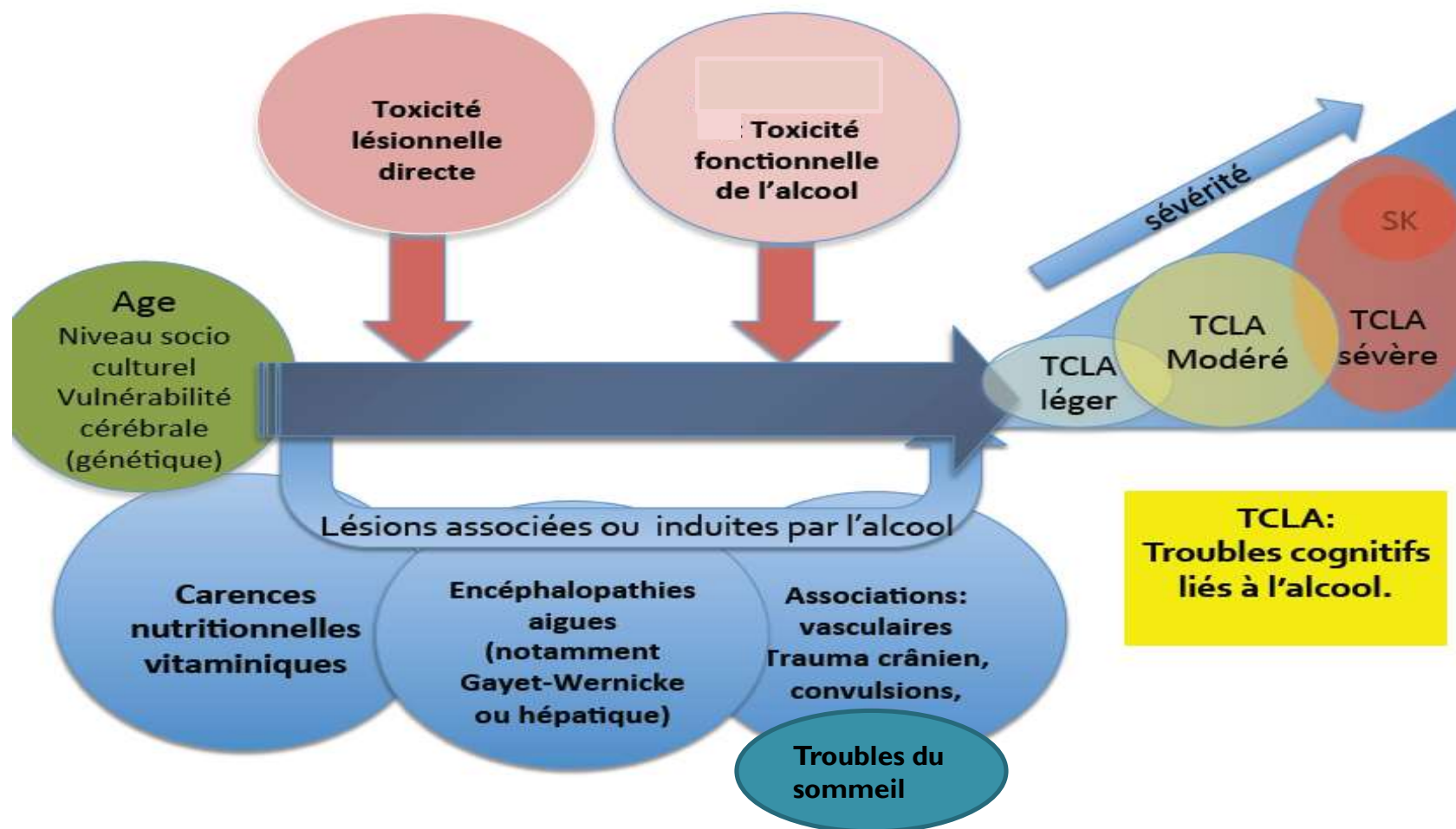
# Etiologies des lésions cérébrales dans l'alcoololo-dépendance



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

# NOUVELLES CLASSIFICATIONS DES TROUBLES COGNITIFS LIÉS A L'ALCOOL

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



# Toxicité neurologique de l'alcool

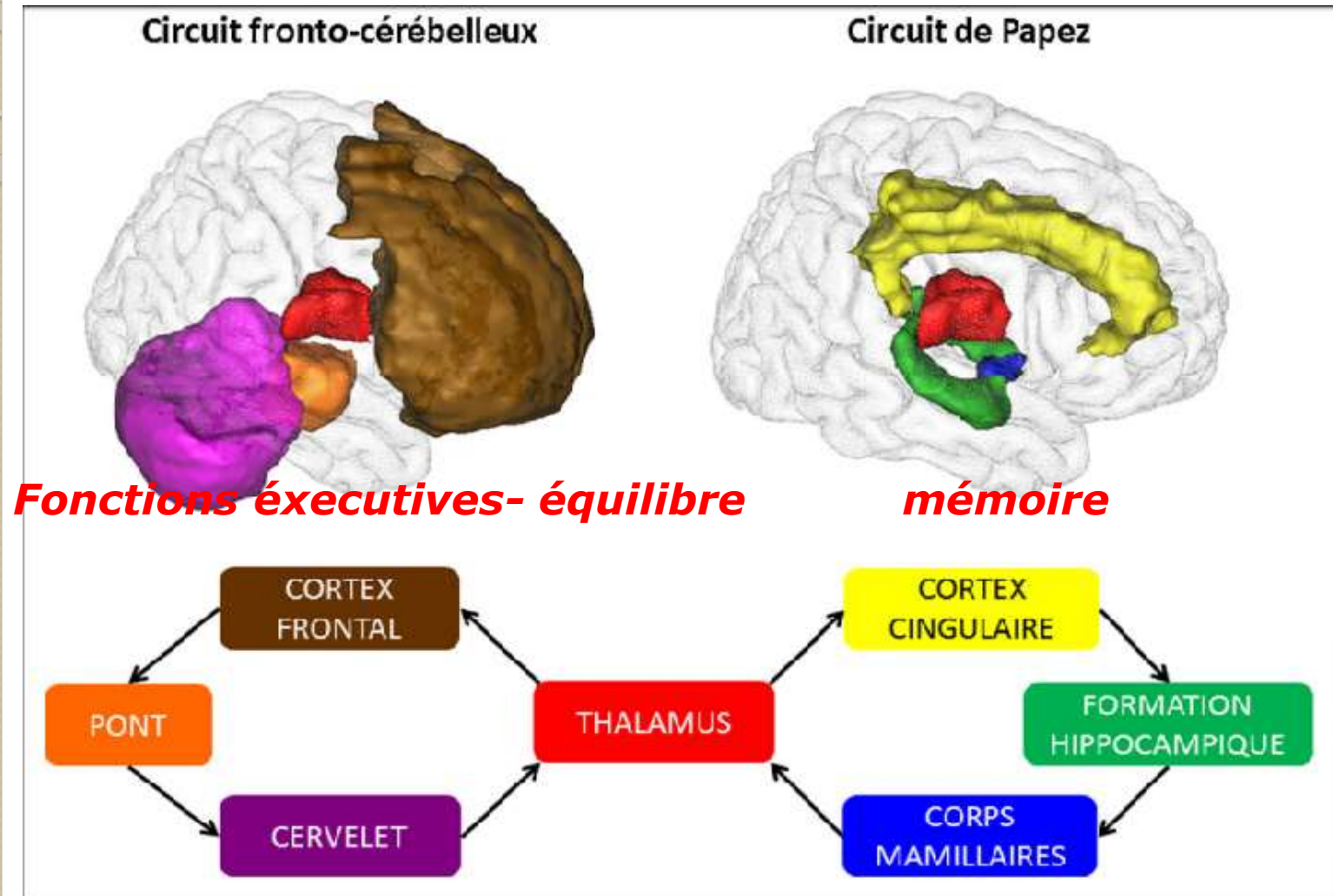
## ■ Effets cellulaires de l'alcool :

- 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-spaciales**
  - ☐ 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 appréhender 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 Resalcog

**Structures  
ambulatoires :** Csapa,  
Cs addictologie

**SAU Lariboisière  
Saint Louis  
ELSA**

**Service médecine  
addictologique F Widal**

24 lits d'addictologie aiguë  
Plateau technique ++

DMS: 15 j

(sevrage, bilan diagnostic et  
nutritionnel)

Secteur psy

**SSR polyvalent ou addictologique**

**Orientation somatique (rééducation) et nutritionnelle**

(Gouin (47 lits), René Muret (22 lits)  
Plateau technique +/-

DMS : 1 mois

SSR polyvalent concorde  
SSR nutrition A.Chennevier  
SSR polyvalent HN 92

**SSR addictologique orientation neuro  
cognitive**

**Remédiation cognitive**

Clinique des Epinettes (60 lits) , Clinique du Parc (22 + 6 lits)  
Neuropsychologues, programmes de remédiation cognitive

DMS: 3 mois

(MDPH, protection

Test neuro Test  
MAIA, M2A,  
DAC ESA  
SAD

ACERMA

MAS Belgique  
FAM, foyer de vie  
SAVS, SAMSAH  
EHPAD  
HDJ, famille accueil,  
ESAT

**MAS**

**S Korsakoff (92)**

15 lits

durée de séjour : 2 ans (MDPH)

# Cohorte Alcomemo (I)

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

## Critères inclusion :

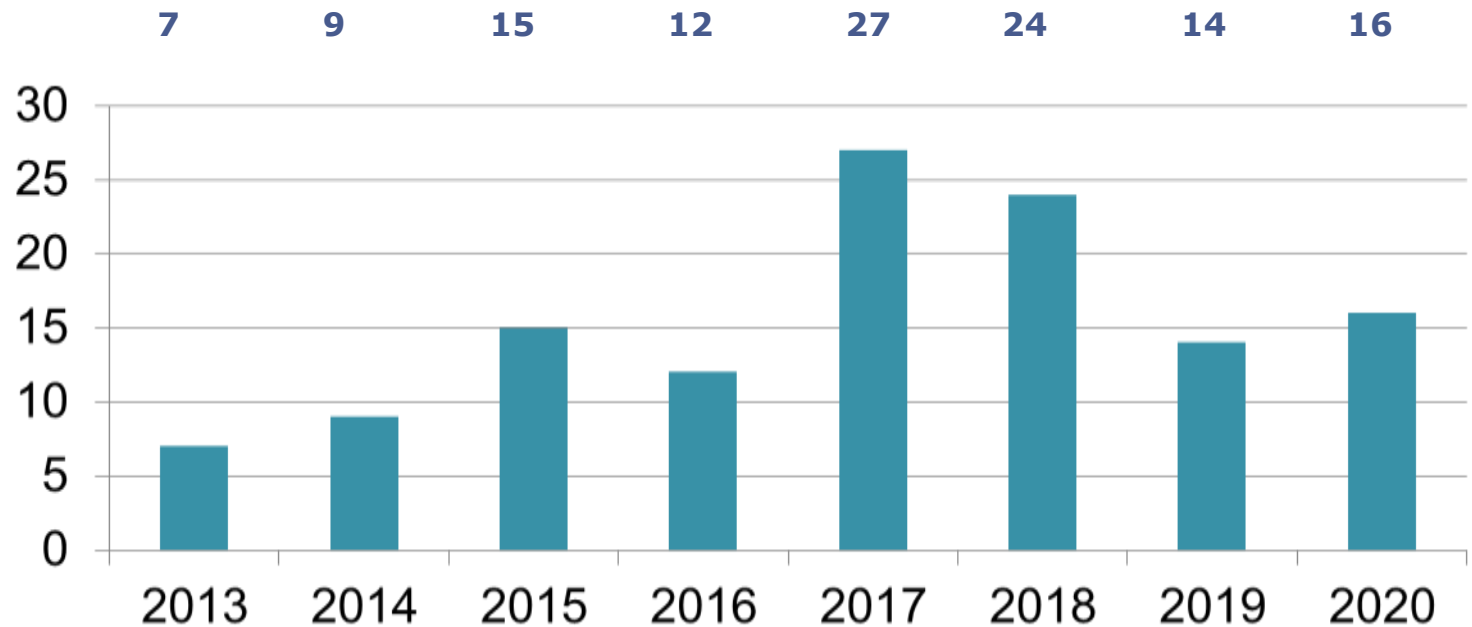
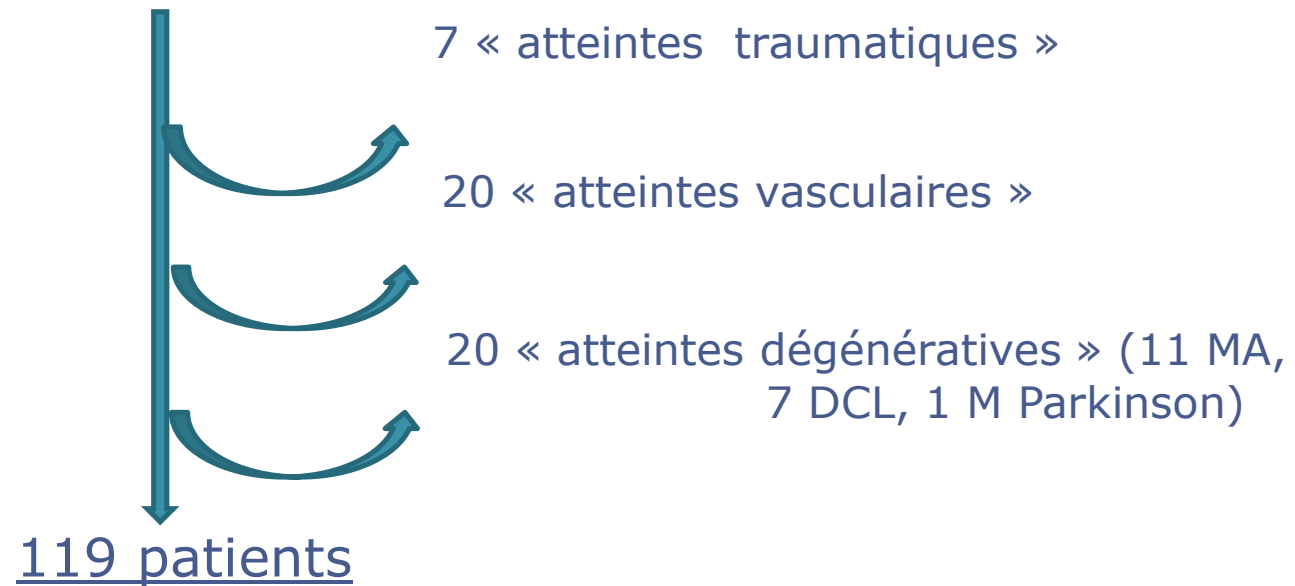
- Patients alcoolo-dépendants (Audit, DSM V)
- MoCA < 24
- Atteinte au moins 2 fonctions cognitives aux tests neuropsychologiques (*fonctions exécutives, mémoire épisodique, attention, visuo-spatial*)
- Au moins un signe clinique évocateur d'une étiologie alcoolique dans les ATCD : *ataxie, troubles 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)

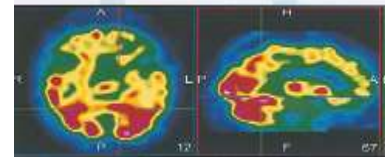
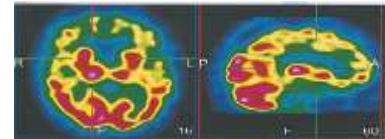
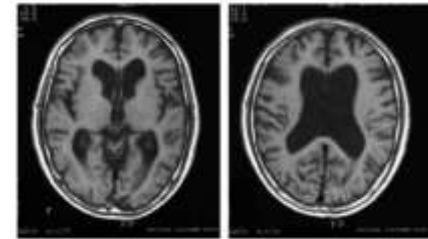
# Cohorte Alcomemo (2) : résultats

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 seniors)
  - 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 F Widal : 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/>



BEARN

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



- Programmes de remédiation cognitive: (Caen ,Lille, Nimes, Resalcog, Belgique, Hollande) : *Cognitive Remediation Therapy (CRT)*, *Remediation 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**