



Troubles neuropsychologiques et alcoolo-dépendance

■ 30 mai 2015, Nice

Différents usages de l'alcool

Recommandations OMS:

Consommations régulières:

Femmes: pas + de 2 verres standard d'alcool par jour

Hommes : pas + de 3 verres standard d'alcool par jour

Au moins une fois par semaine sans boisson alcoolisée

Au-delà risque de répercussions somatiques

Consommations occasionnelles:

Pas plus de 4 verres standard en une seule occasion

Pas d'alcool dans les situations suivantes:

Pendant la grossesse

Pendant l'enfance

Quand on conduit un véhicule

Quand on exerce des responsabilités qui nécessitent vigilance

Quand on prend certains médicaments

Dans certaines maladies aiguës ou chroniques

Quand on est ancien alcoolo-dépendant

Verres standard

Chaque verre contient 10 grammes d'éthanol (molécule de l'alcool)



Dépister le mésusage d'alcool... 3

Entretien:

Régime de vie: questionnements tabac/alcool

3 questions:

*« Sur 1 semaine: Y a-t-il des jours sans consommation d'alcool?
Combien? »*

*« Quelles sont les quantités d'alcool consommées lors d'une journée
habituelle? »*

*« Y a-t-il des jours où les quantités d'alcool consommées dépassent 5
verres (pour les hommes) et 4 verres (pour les femmes), si oui
combien? »*

Questionnaires objectifs:

- CAGE
- AUDIT

THE ALCOHOL USE DISORDERS IDENTIFICATION TEST (AUDIT)

	0	1	2	3	4
A quelle fréquence vous arrive-t-il de consommer des boissons contenant de l'alcool ?	Jamais <input type="checkbox"/>	Une fois par mois ou moins <input type="checkbox"/>	2-4 fois par mois <input type="checkbox"/>	2-3 fois par semaine <input type="checkbox"/>	4 fois ou plus par semaine <input type="checkbox"/>
Combien de verres (standard) contenant de l'alcool buvez-vous au cours d'une journée ordinaire où vous consommez de l'alcool?	1 à 2 <input type="checkbox"/>	3 à 4 <input type="checkbox"/>	5 à 6 <input type="checkbox"/>	7 à 9 <input type="checkbox"/>	10 ou plus <input type="checkbox"/>
Au cours d'une même occasion, à quelle fréquence vous arrive-t-il de boire 6 verres standard ou plus?	Jamais <input type="checkbox"/>	Moins d'une fois par mois <input type="checkbox"/>	Une fois par mois <input type="checkbox"/>	Une fois par semaine <input type="checkbox"/>	Tous les jours ou presque <input type="checkbox"/>
Au cours de l'année écoulée, à quelle fréquence avez-vous constaté que vous n'étiez plus capable de vous arrêter de boire après avoir commencé ?	Jamais <input type="checkbox"/>	Moins d'une fois par mois <input type="checkbox"/>	Une fois par mois <input type="checkbox"/>	Une fois par semaine <input type="checkbox"/>	Tous les jours ou presque <input type="checkbox"/>
Dans les douze derniers mois, à quelle fréquence le fait d'avoir bu de l'alcool vous a-t-il empêché de faire ce que l'on attendait normalement de vous ?	Jamais <input type="checkbox"/>	Moins d'une fois par mois <input type="checkbox"/>	Une fois par mois <input type="checkbox"/>	Une fois par semaine <input type="checkbox"/>	Tous les jours ou presque <input type="checkbox"/>
Dans les douze derniers mois, à quelle fréquence après une période de forte consommation, avez-vous dû boire de l'alcool dès le matin pour vous remettre en forme ?	Jamais <input type="checkbox"/>	Moins d'une fois par mois <input type="checkbox"/>	Une fois par mois <input type="checkbox"/>	Une fois par semaine <input type="checkbox"/>	Tous les jours ou presque <input type="checkbox"/>
Dans les douze derniers mois, à quelle fréquence avez-vous eu un sentiment de culpabilité ou de regret après avoir bu ?	Jamais <input type="checkbox"/>	Moins d'une fois par mois <input type="checkbox"/>	Une fois par mois <input type="checkbox"/>	Une fois par semaine <input type="checkbox"/>	Tous les jours ou presque <input type="checkbox"/>
Dans les douze derniers mois, à quelle fréquence avez-vous été incapable de vous souvenir de ce qui s'était passé la nuit précédente parce que vous aviez bu ?	Jamais <input type="checkbox"/>	Moins d'une fois par mois <input type="checkbox"/>	Une fois par mois <input type="checkbox"/>	Une fois par semaine <input type="checkbox"/>	Tous les jours ou presque <input type="checkbox"/>
Vous êtes-vous blessé ou avez-vous blessé quelqu'un d'autre parce que vous aviez bu ?	Non <input type="checkbox"/>		Oui, mais pas au cours de cette année <input type="checkbox"/>		Oui, au cours de cette année <input type="checkbox"/>
Est-ce qu'un parent, un ami, un médecin ou un autre professionnel s'est déjà préoccupé de votre consommation d'alcool et vous a conseillé de la diminuer ?	Non <input type="checkbox"/>		Oui, mais pas au cours de cette année <input type="checkbox"/>		Oui, au cours de cette année <input type="checkbox"/>
Total par colonne					
				TOTAL	



Alcoololo-dépendance et cerveau

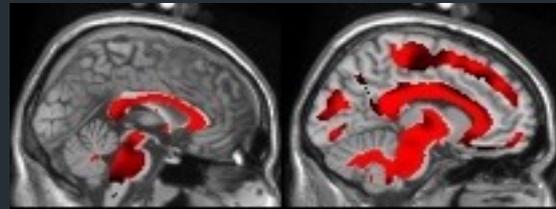
Les conséquences cérébrales de l'alcoololo-dépendance: nature et facteurs aggravants

L'ALCOOLO-DÉPENDANCE

- Atteintes macrostructurales de la substance grise et de la substance blanche
 - Cortex frontal
 - Cervelet
 - Structures limbiques et dencéphaliques

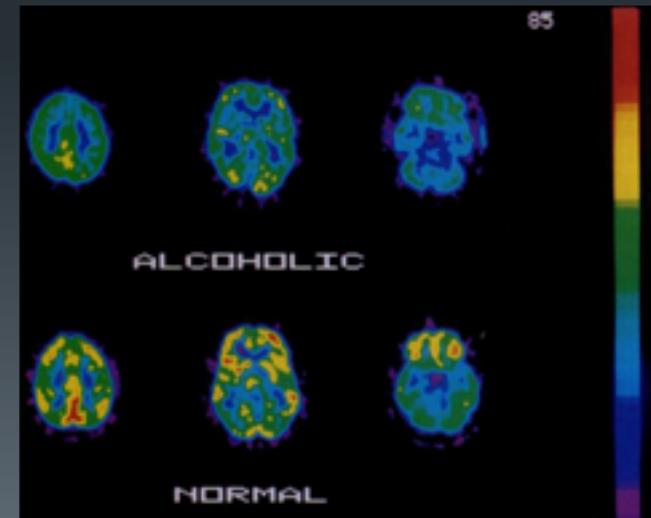


ATROPHIE SUBSTANCE GRISE

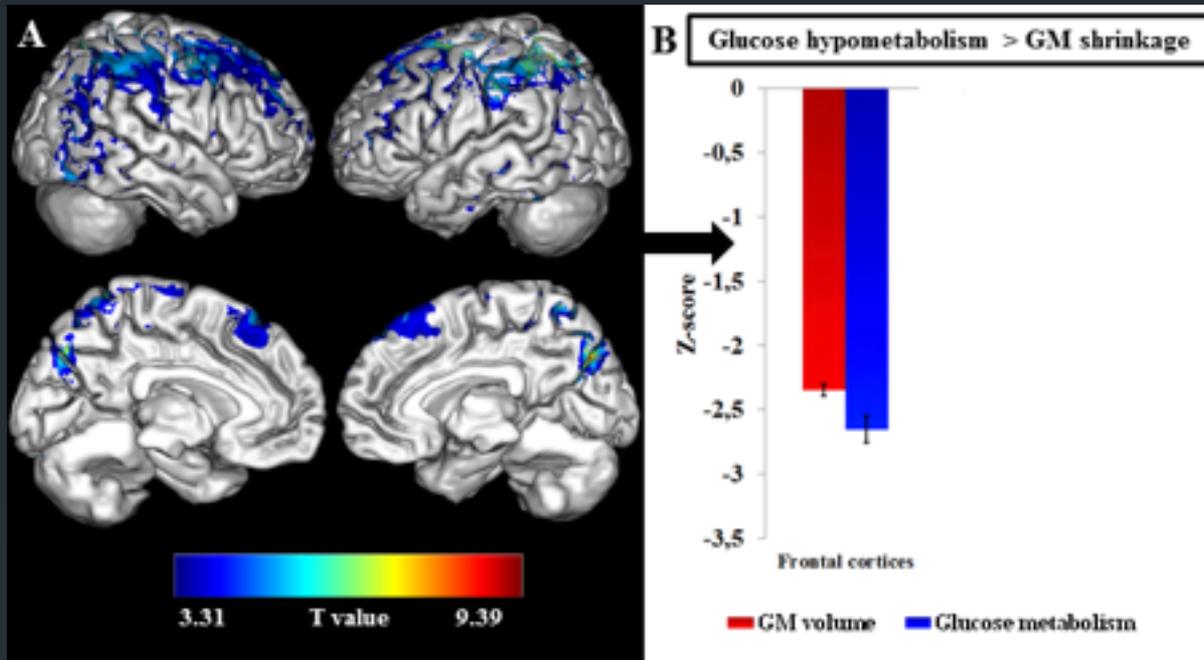


ATROPHIE SUBSTANCE BLANCHE

- Atteintes du métabolisme cérébral
 - Cortex frontal
 - Cervelet
 - Structures limbiques et dencéphaliques



Lobe frontal : atteintes structurales et métaboliques



Lobe frontal (régions impliquées dans les fonctions cognitives et motrices)

- Atrophie sévère
- Hypométabolisme sévère

Comparaison directe

- **hypométabolisme > atrophie**

Systeme limbique: l'hippocampe

Table 3. Right Hippocampal (RH), Left Hippocampal (LH), Nonhippocampal Brain (NHB), and Cerebrospinal Fluid (CSF) Volumes in Alcoholic and Healthy Subjects

	Volume, mL		Effect of Diagnosis*	
	Alcoholic Subjects, Mean \pm SD (Range)	Healthy Subjects, Mean \pm SD (Range)	F _{1,2}	P
Women†				
RH	3.325 \pm 0.403 (2.537-4.090)	3.729 \pm 0.471 (2.821-4.450)	9.52	.004
LH	3.217 \pm 0.371 (2.489-4.035)	3.529 \pm 0.405 (2.668-4.135)	7.20	.01
NHB	915.7 \pm 78.4 (773.9-1090.8)	1010.9 \pm 90.9 (842.2-1218.3)	14.13	<.001
CSF	267.3 \pm 44.4 (177.3-342.7)	230.3 \pm 47.9 (155.2-296.3)	7.13	.01
Men‡				
RH	3.596 \pm 0.409 (2.983-4.600)	3.938 \pm 0.362 (3.304-4.391)	7.82	.008
LH	3.454 \pm 0.385 (2.587-4.279)	3.613 \pm 0.462 (2.785-4.549)	1.49	.23
NHB	1060.6 \pm 104.1 (851.3-1267.7)	1105.5 \pm 87.5 (958.0-1260.8)	2.16	.15
CSF	289.6 \pm 48.7 (191.8-379.4)	255.0 \pm 28.5 (217.8-309.7)	6.98	.01

*Analysis of variance, univariate tests.

†N = 26 alcoholic women and 19 healthy women (df = 1,43).

‡N = 26 alcoholic men and 17 healthy men (df = 1,41).

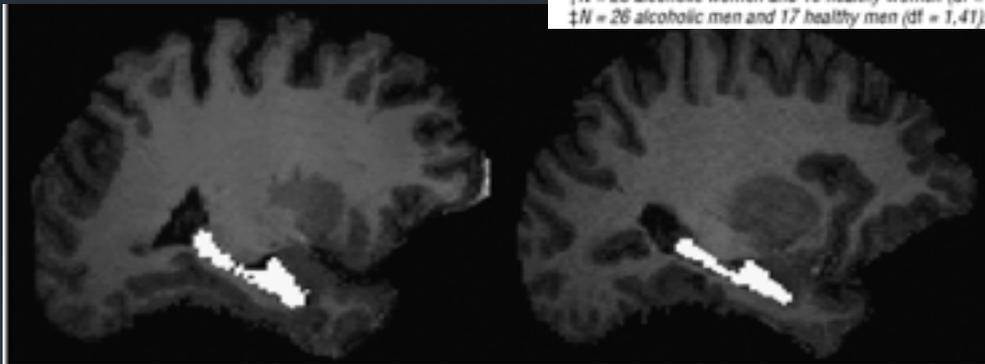
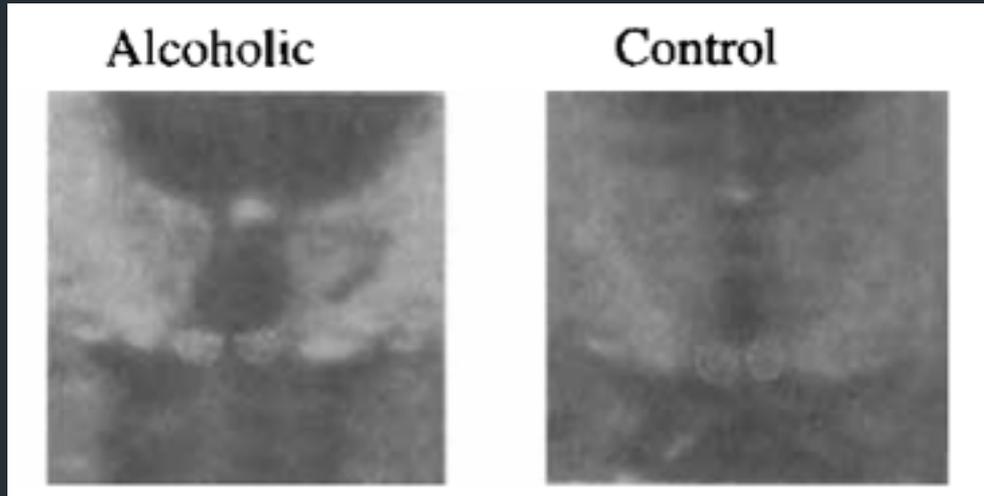


Fig. 1. Labeled hippocampus in representative subjects: control subject (left) and heavy-drinking subject (right).

- Chez des sujets en mésusage d'alcool (Beresford et al., 2006)
- Des patients alcoolodépendants sans complications neurologiques (Sullivan et al., 1995)
- Des patients alcoolodépendants Korsakoff (Pitel et al., 2009)

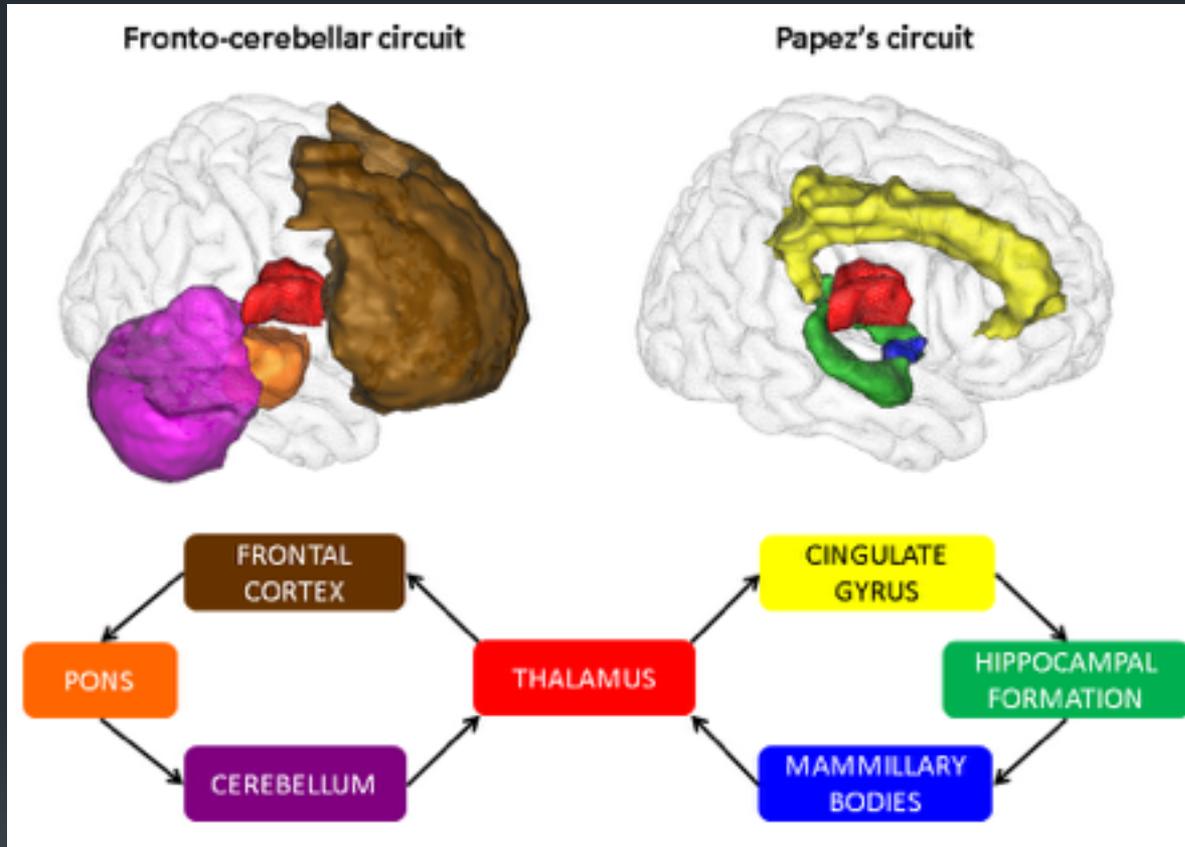
Le diencephale: corps mamillaires



Sullivan et al., 1999

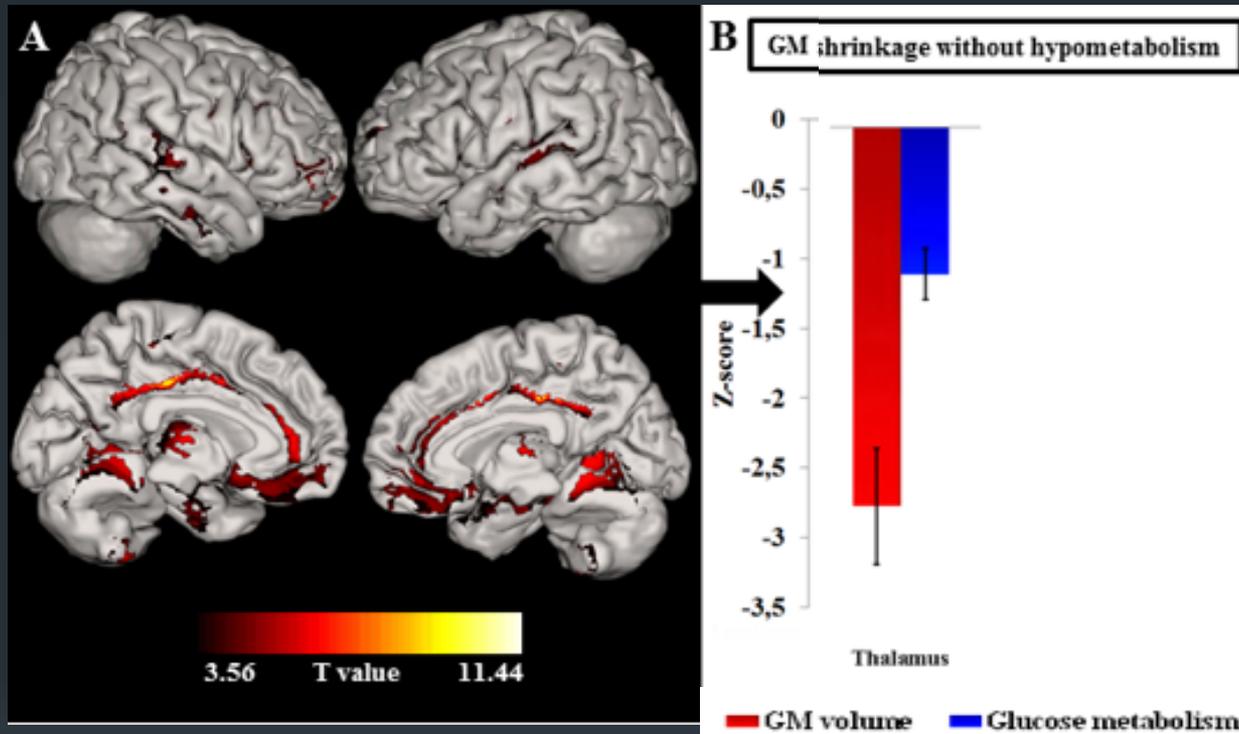
- Atteintes bilatérales des corps mamillaires.
- Volume des corps mamillaires corrélaient avec la sévérité des troubles cognitifs, et notamment de la mémoire épisodique

Thalamus



Atrophie chez les patients alcoolodépendants (Pitel et al., 2012)

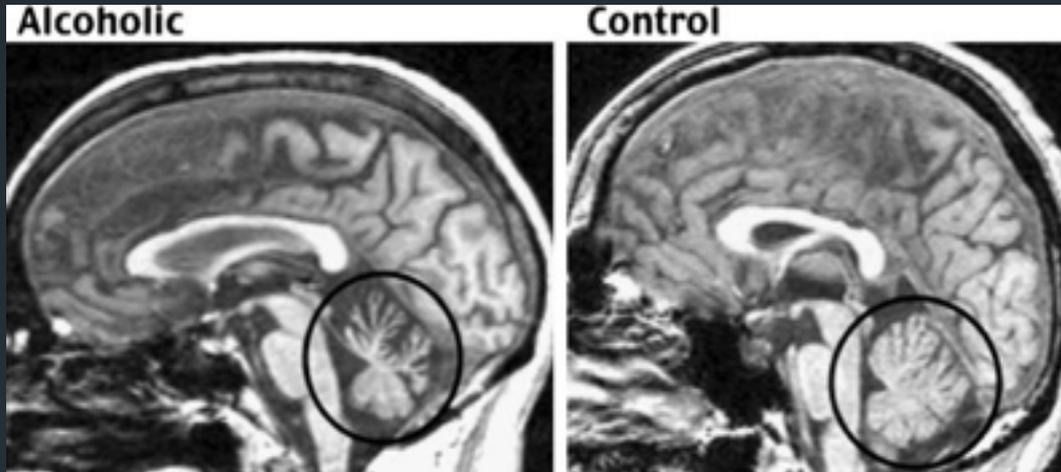
Thalamus: comparaison entre l'atrophie et l'hypométabolisme



Sévère atrophie comparativement à une préservation métabolique

Pattern d'atteintes cérébrales similaire pour l'hippocampe et le gyrus parahippocampique

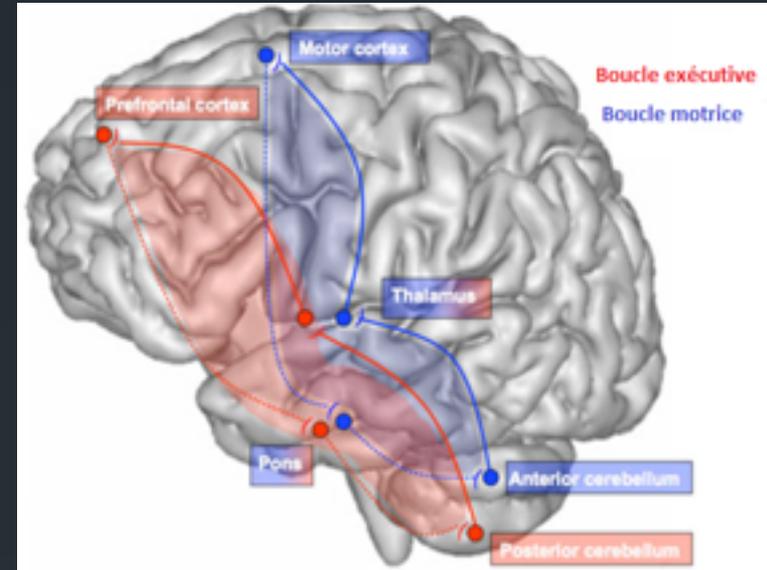
Atteinte cérébelleuse



Sullivan et al., 2003

Atrophie particulièrement sévère
Vermis région sensible

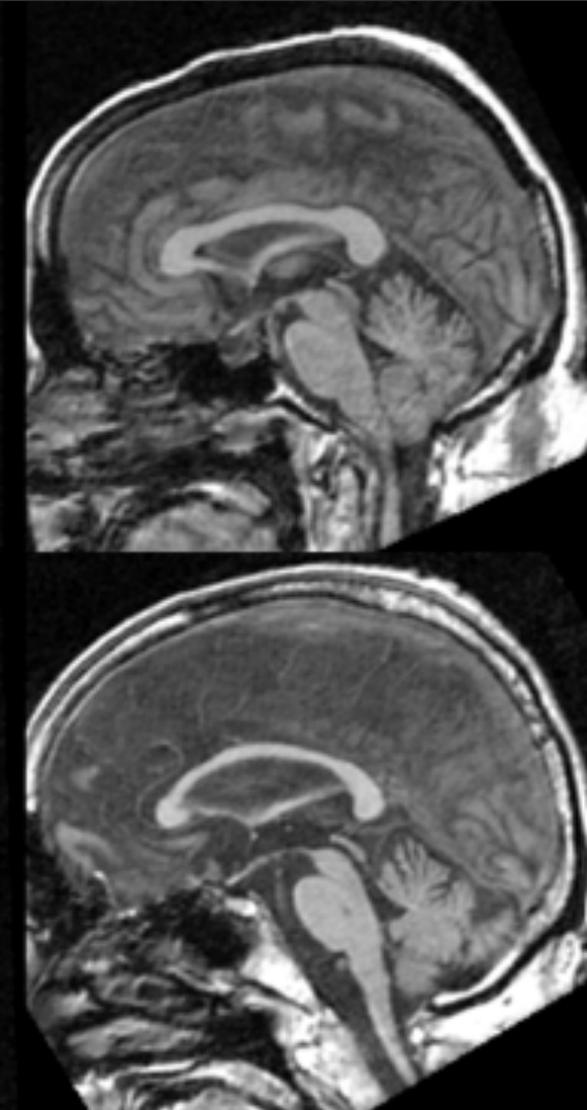
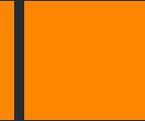
- perte neuronale pouvant atteindre 21%
- Patients en mésusage d'alcool (Karkhunen et al., 1994)



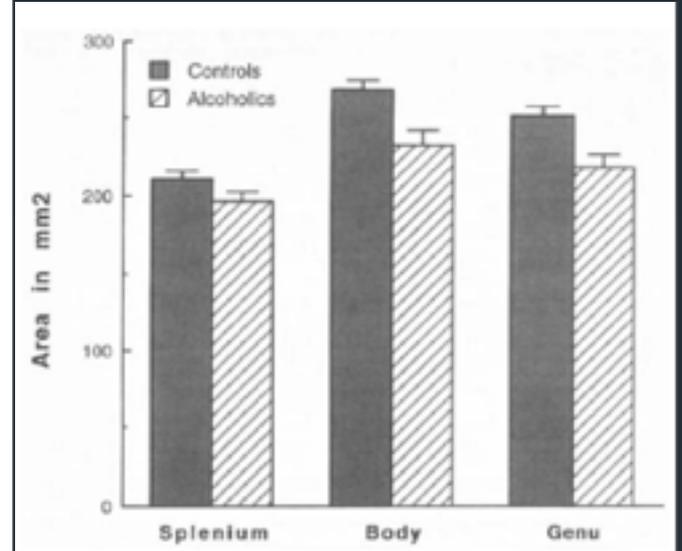
Atteintes des boucles fronto-sous
cortico cérébelleuses

- ↳ **Troubles de la marche et de l'équilibre (Sullivan et al, 2000, 2010)**
- ↳ **Troubles de la mémoire de travail et des fonctions exécutives (Sullivan, 2003)**

Corps calleux



Rosenbloom et Pfefferbaum, 2008



Pfefferbaum et al., 1996

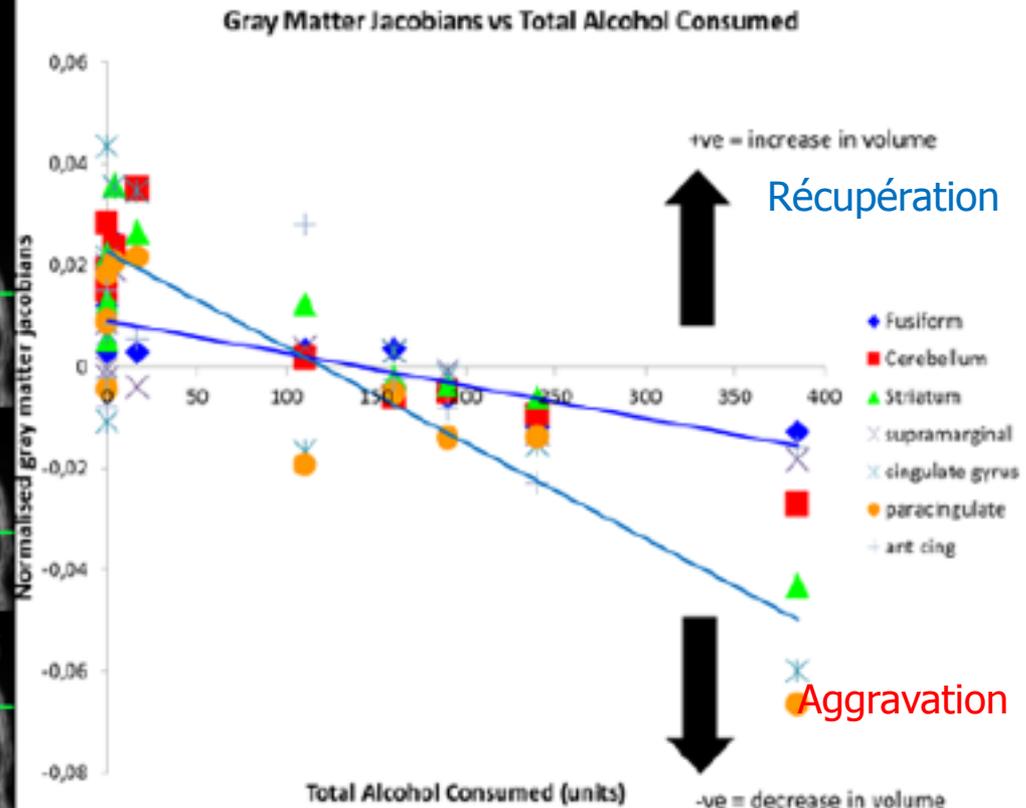
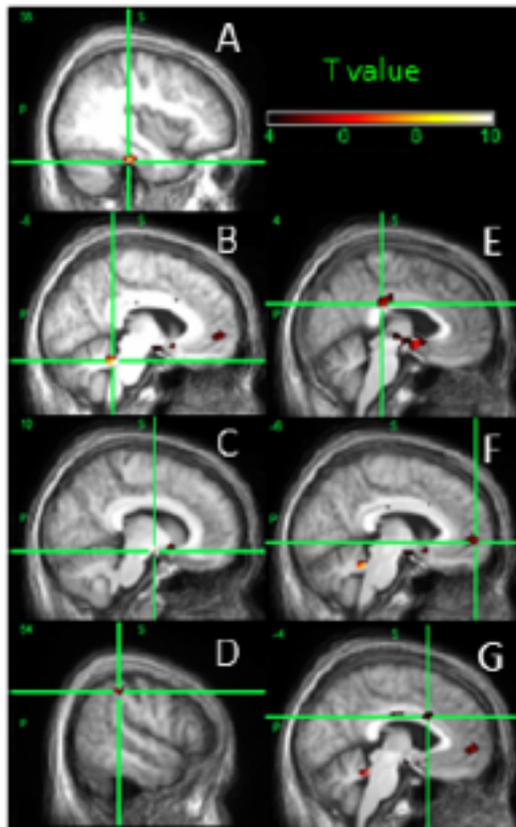


Altération de la communication interhémisphérique

Récupération des atteintes cérébrales avec l'abstinence chez les AD

- Concerne tant les atteintes fonctionnelles que les atteintes structurales
 - Concerne la substance grise et la substance blanche
 - Le métabolisme et la perfusion cérébrale
- S'observe dès les premières semaines d'abstinence
 - Récupération de l'hypométabolisme entre 15 à 30 jours d'abstinence (Volkow et al., 1994)
 - L'hypométabolisme ne serait pas la conséquence d'atteintes cérébrales irréversibles
- Sa rapidité est liée au degré d'atteinte initiale (jusqu'à plusieurs années)

Relationship Between Brain Volumetric Changes and Interim Drinking at Six Months in Alcohol-Dependent Patients



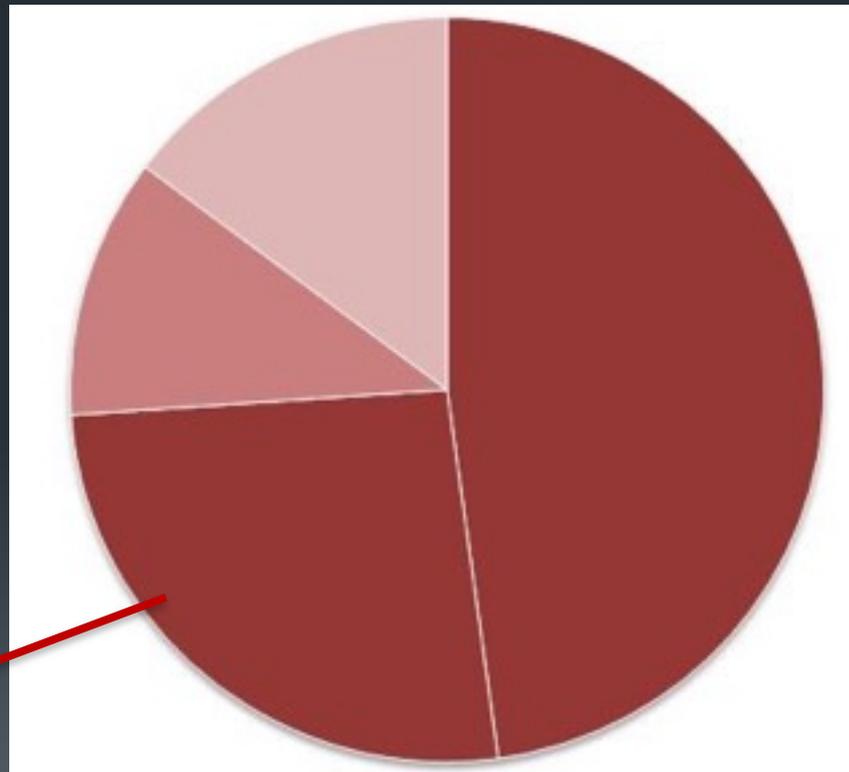


Troubles neuropsychologiques dans l'alcoololo-dépendance

Différents profils neuropsychologiques

- Différents profils neuropsychologiques (*Ihara et al., 2000*)

Pas de déficits
(20% des patients)



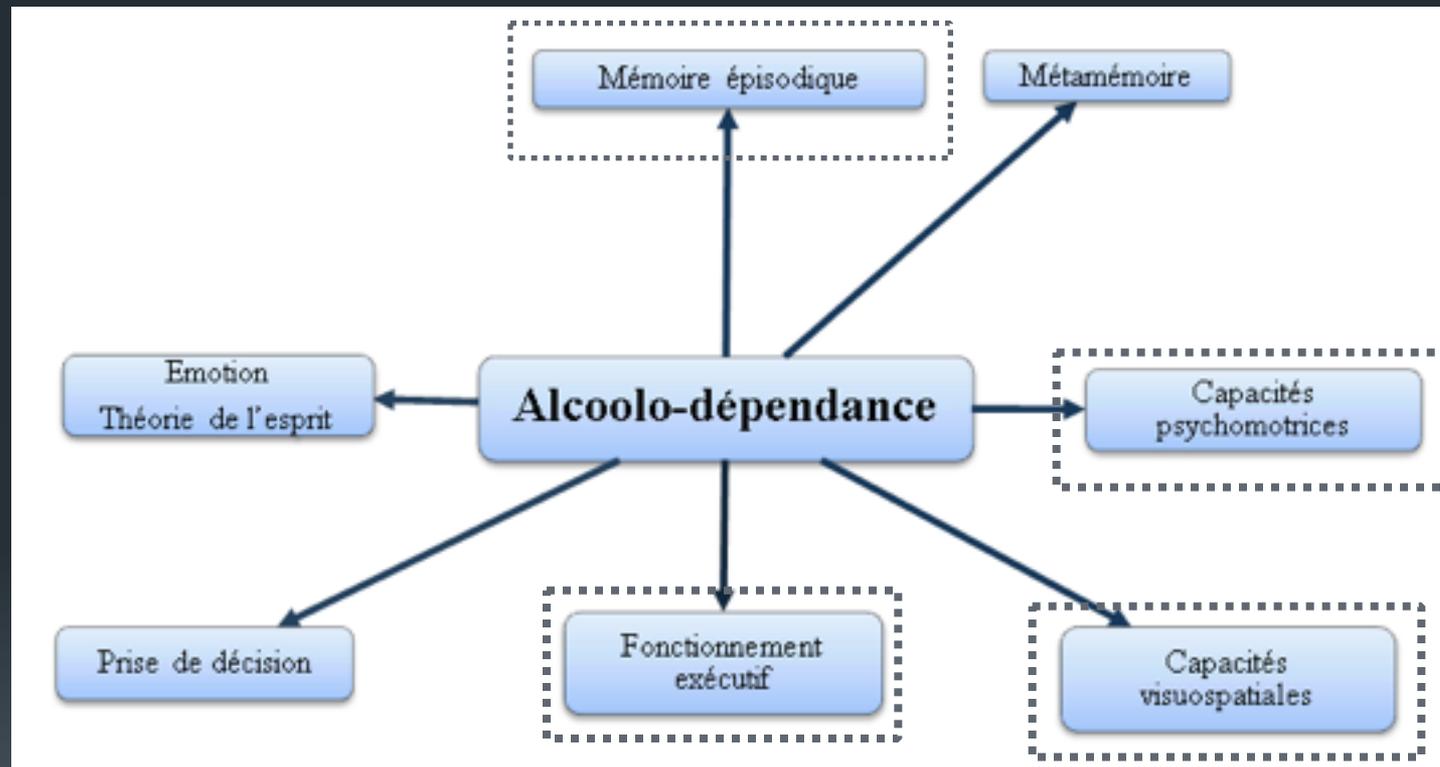
Altération du
fonctionnement exécutif (2/3
des patients)

Altération conjointe du
fonctionnement exécutif et
mnésique

Détérioration intellectuelle
générale

Atteintes neuropsychologiques dans l'alcoolodépendance

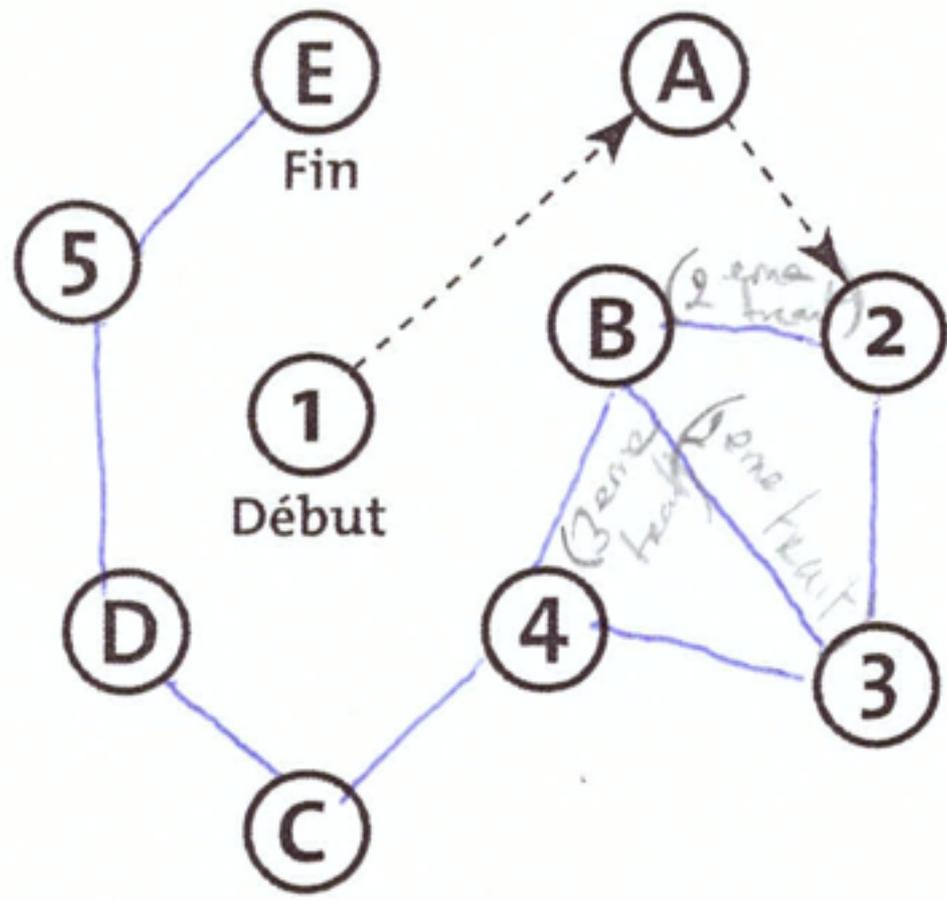
- Profil neuropsychologique des patients alcoolodépendants bien connu



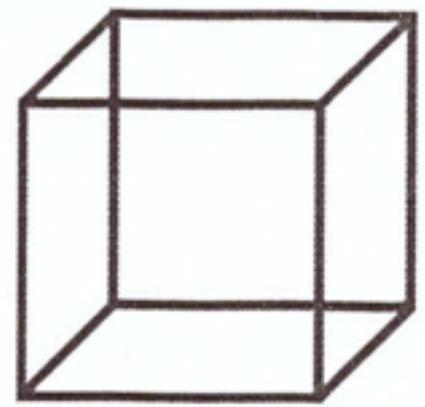
Capacités de visuo-construction

- Peuvent être parmi les plus sévères du tableau neuropsychologique
- Altération + importante des scores pour les épreuves visuo-spatiales en comparaison des épreuves verbales (*Reed et al., 1992 ; Fabian et al., 1994*)
- Se traduit notamment par :
 - des performances affaiblies à la copie de la figure de Rey
 - au subtest des cubes ou assemblage d'objets de la WAIS
 - une différence importante entre le QIP et le QIV (*Glenn et Parson, 1990*)

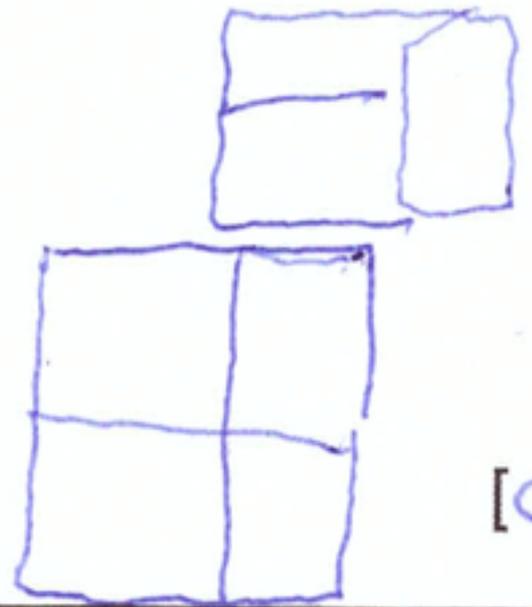
VISUOSPATIAL / ÉXÉCUTIF



[0]



Copier le cube



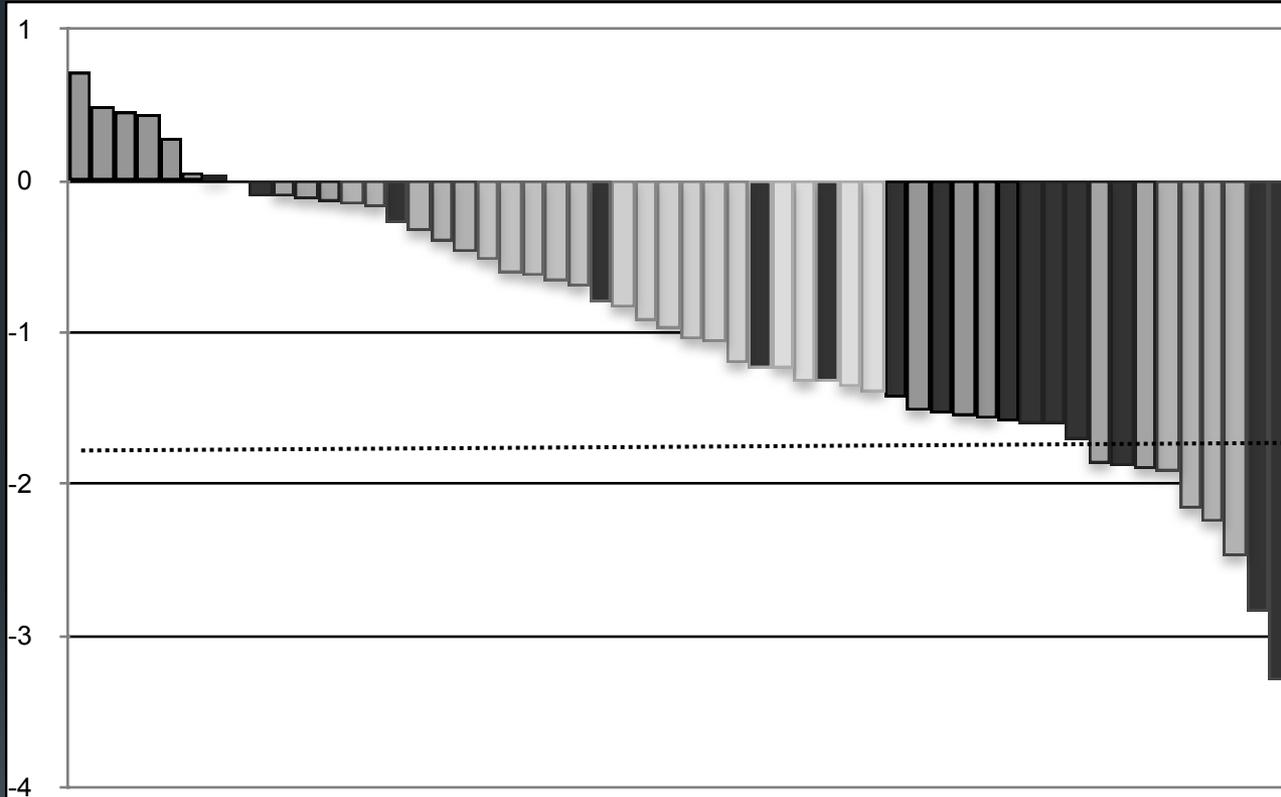
[0]

Fonctions exécutives et alcoolo-dépendance

- Atteinte des fonctions exécutives: consensus et observée
 - Tâches exécutives multi déterminées:
 - résolution de problème et de raisonnement abstrait (*Beatty et al., 1996*)
 - Wisconsin (*Beatty et al., 1996 ; Sullivan et al., 2000*)
 - Tâches spécifiques:
 - Inhibition (*Ihara et al., 2000 ; Tedstone et al., 2004 ; Couvilliers et al., 2005*)
 - Flexibilité (*Noel et al., 2001 ; Ihara et al., 2000 ; Moriyama et al., 2002 ; Goldstein et al., 2004 ; Brokate et al., 2003*)
 - Planification (*Noël et al., 2001; Moriyama et al., 2002*)

Episodic and Working Memory Deficits in Alcoholic Korsakoff Patients: The Continuity Theory Revisited

Anne Lise Pitel, H  line Beaulieu, Thomas Wilkowi, François Valbret, Vincent de la Sayette, Fausto Viader, B  atrice Desgranges, and Francis Eustache



■ Alcoolo-d  pendants sans syndrome de Korsakoff
□ Alcoolo-d  pendants avec syndrome de Korsakoff

↻ Discontinuit  

Response Inhibition Deficit Is Involved in Poor Decision Making Under Risk in Nonamnesic Individuals With Alcoholism

Xavier Noël
Free University of Brussels

Antoine Bechara
University of Southern California

Bernard Dan, Catherine Hanak, and Paul Verbanck
Free University of Brussels

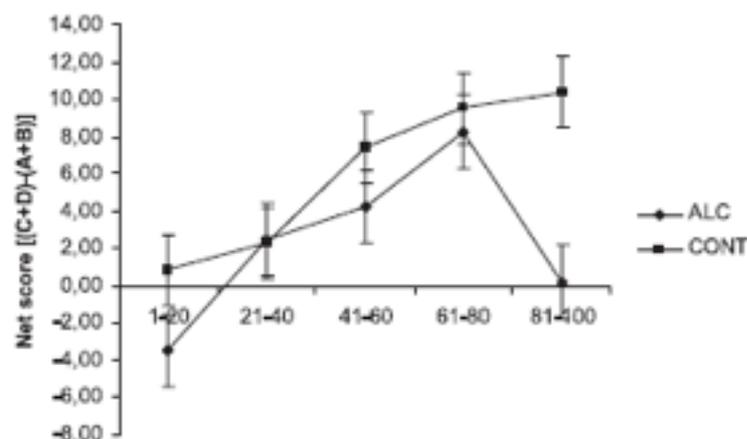


Figure 1. Means of net score of performance of the Iowa Gambling Task in alcoholic (ALC) and control (CONT) participants. Scores on the Gambling Task are the difference between the total number of cards chosen from the advantageous decks (C + D) minus the total number of cards chosen from the disadvantageous decks (A + B). Data are presented as means (\pm SEM).

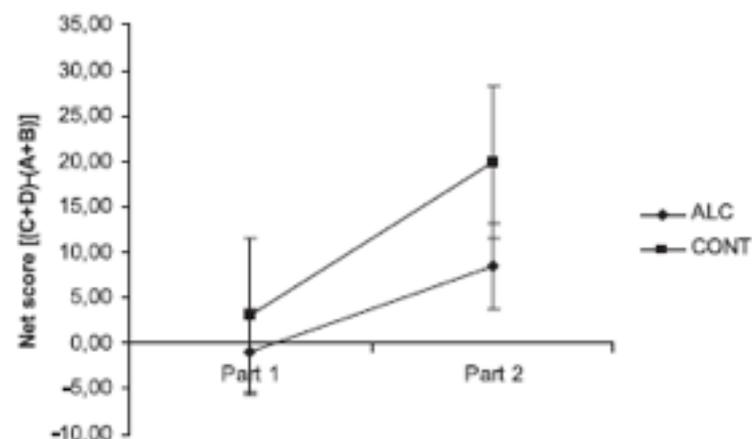


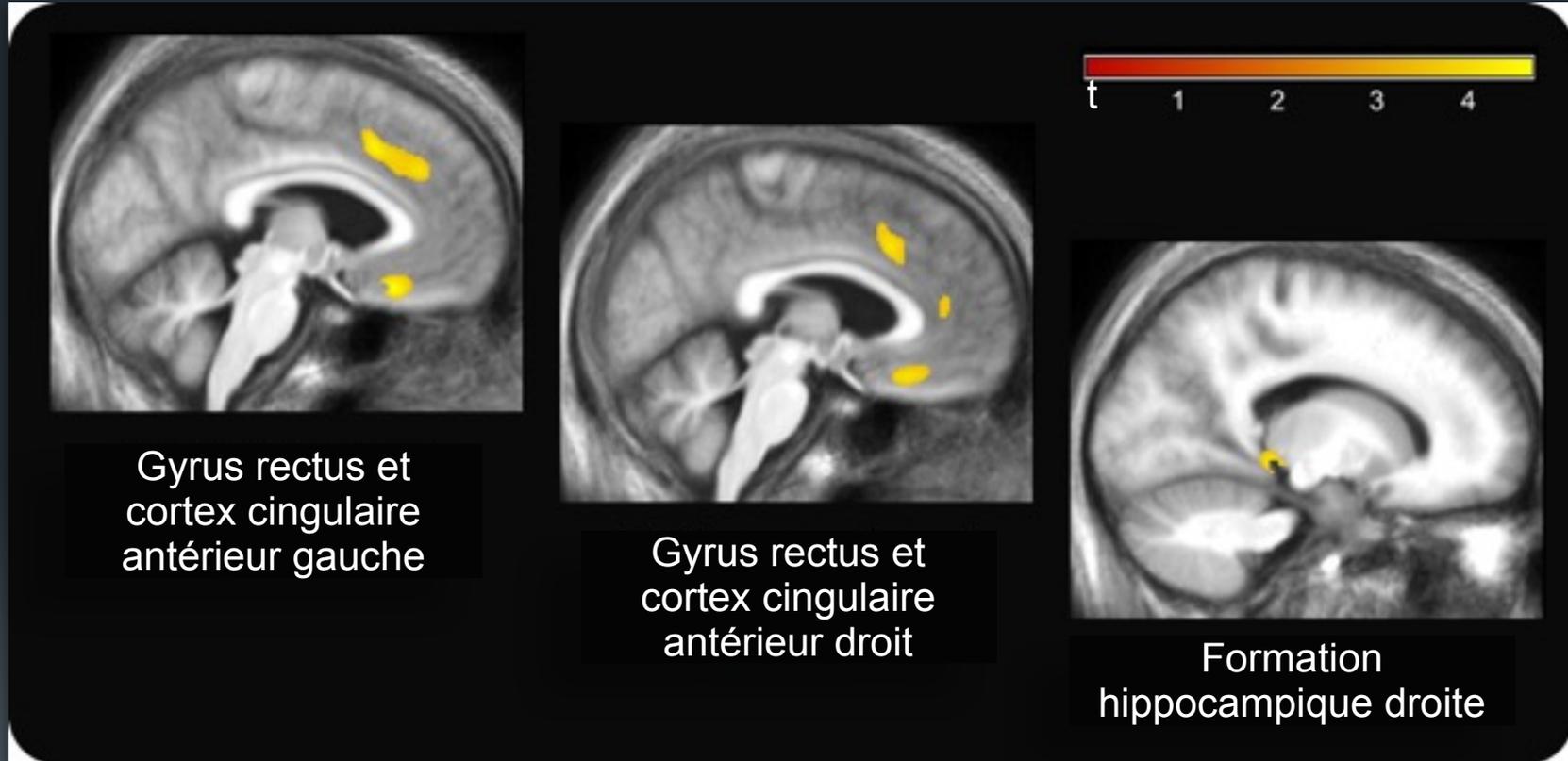
Figure 2. Means of net score of performance of the Iowa Gambling Task in Part 1 (first 40 trials) and in Part 2 (last 40 trials) in alcoholic (ALC) and control (CONT) participants. Scores on the Gambling Task are the difference between the total number of cards chosen from the advantageous decks (C + D) minus the total number of cards chosen from the disadvantageous decks (A + B). Data are presented as means (\pm SEM).

Contribution de l'atrophie au déficit de prise de décision

Original article

Impaired decision-making and brain shrinkage in alcoholism

A.-P. Le Berre^{a,b,c,d}, G. Rauchs^{a,b,c,d}, R. La Joie^{a,b,c,d}, F. Mézenge^{a,b,c,d}, C. Boudehent^{a,b,c,e}, F. Vabret^{a,b,c,e}, S. Segobin^{a,b,c,d}, F. Viader^{a,b,c,f}, P. Allain^g, F. Eustache^{a,b,c,d}, A.-L. Pitel^{a,b,c,d}, H. Beaunieux^{a,b,c,d,*}



Régions impliquées dans le traitement émotionnel et les fonctions cognitives (monitoring, feedback et apprentissage en mémoire)

Mémoire épisodique et alcoolo-dépendance

- décrite comme touchée chez les patients alcoolodépendants
 - Déficits modérés et plus inconstants
 - Réversibles de façon proportionnelle à la période d'abstinence (*Joyce & Robbin, 1993*)
 - Déficits longtemps considérés comme « apparents »

ALCOHOLISM: CLINICAL AND EXPERIMENTAL RESEARCH

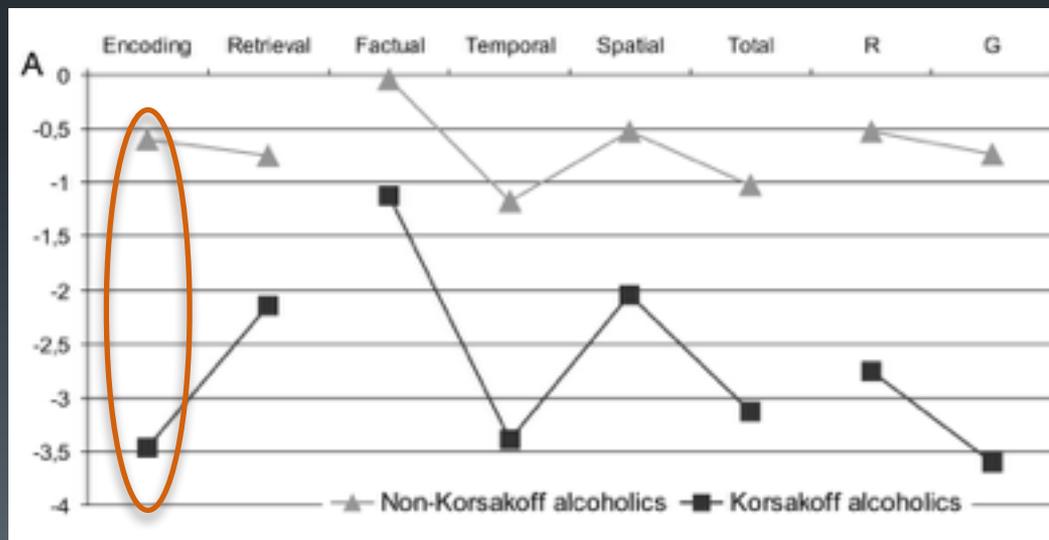
Vol. 31, No. 7
July 2007

Genuine Episodic Memory Deficits and Executive Dysfunctions in Alcoholic Subjects Early in Abstinence

Anne Lise Pitel, Hélène Beaunieux, Thomas Witkowski, François Vabret, Bérengère Guillery-Girard, Peggy Quinette, Béatrice Desgranges, and Francis Eustache

Table 2. Assessment of Episodic Memory in Control Subjects and Alcoholic Patients

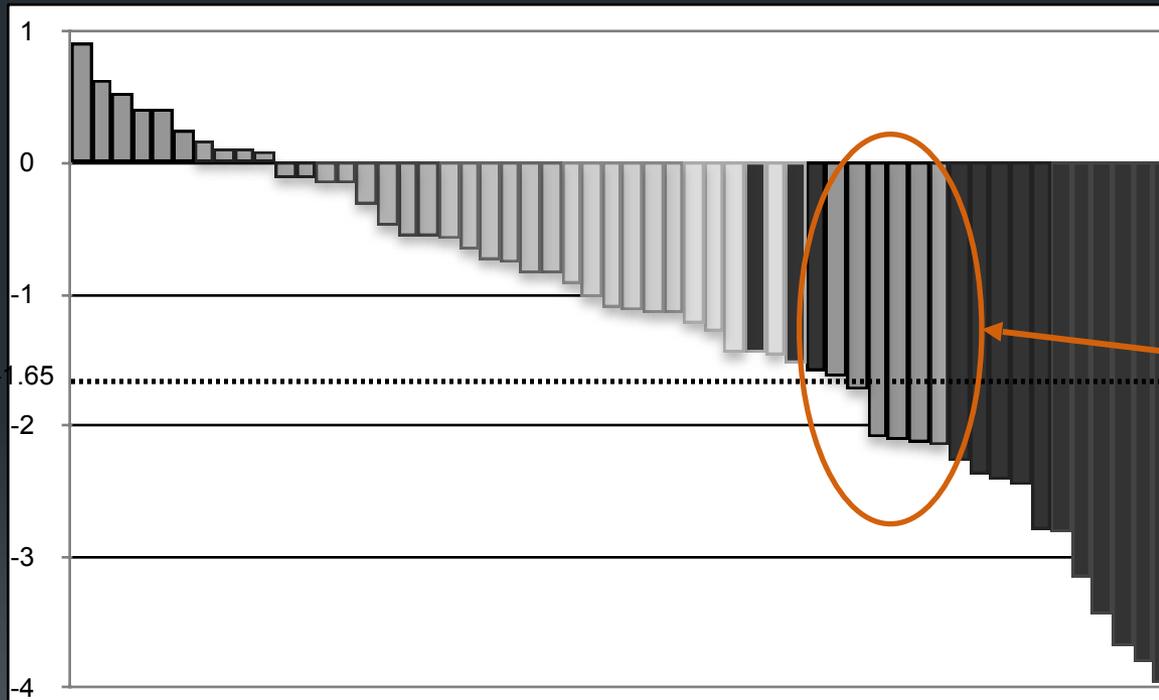
Tasks	Episodic memory processes	Variable	Control subjects (N = 55)	Alcoholic patients (N = 40)	p value
FCSR Test	Learning abilities	FR ₁₊₂₊₃ ^a	33.43 ± 4.88	27.95 ± 7.43	<0.001 [†]
	Retention abilities	Rate of forgetting ^b	0.01 ± 0.20	-0.02 ± 0.23	0.41
Spondee test	Encoding and retrieval processes	Encoding score ^c	84.32% ± 13.39	76.25% ± 15.77	<0.01 [†]
		Retrieval score ^d	53.64% ± 17.50	40.47% ± 17.73	<0.001 [†]
ECM test	Contextual memory	Factual recognition	99.09% ± 3.82	97.50% ± 8.05	0.20
		Temporal recognition	92.12% ± 11.93	77.92% ± 19.38	<0.001 [†]
		Spatial recognition	88.48% ± 16.31	80.00% ± 20.04	0.02 [†]
		Total recognition ^e	83.03% ± 20.41	62.08% ± 26.14	<0.001 [†]
	Autonoetic consciousness	R answers	2.25 ± 0.62	1.92 ± 0.82	0.02 [†]
		K answers	0.45 ± 0.40	0.47 ± 0.50	0.87
		G answers	0.29 ± 0.40	0.57 ± 0.61	<0.01 [†]



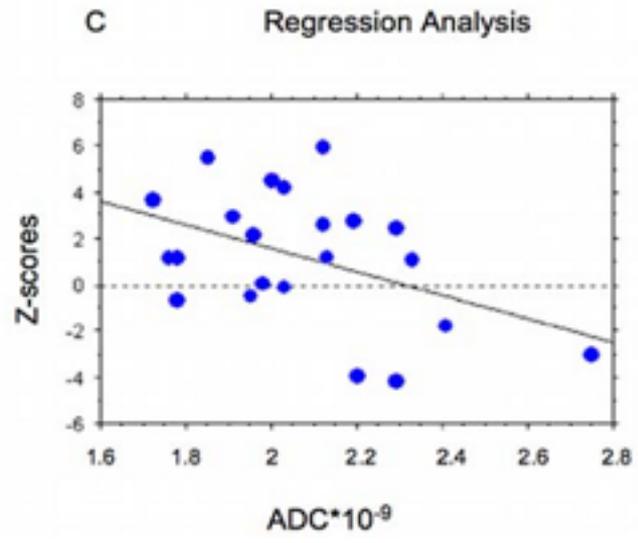
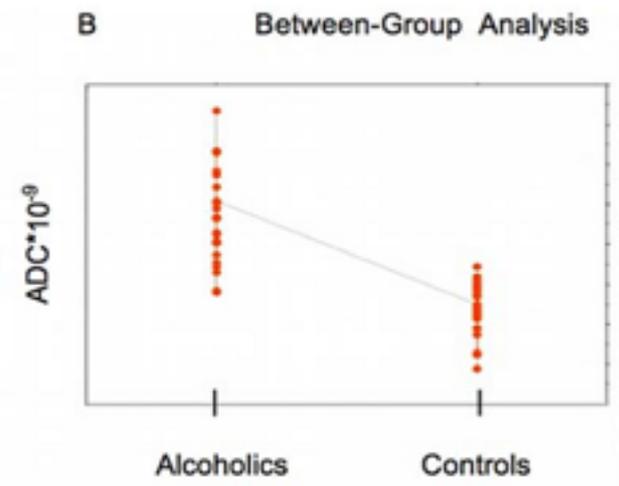
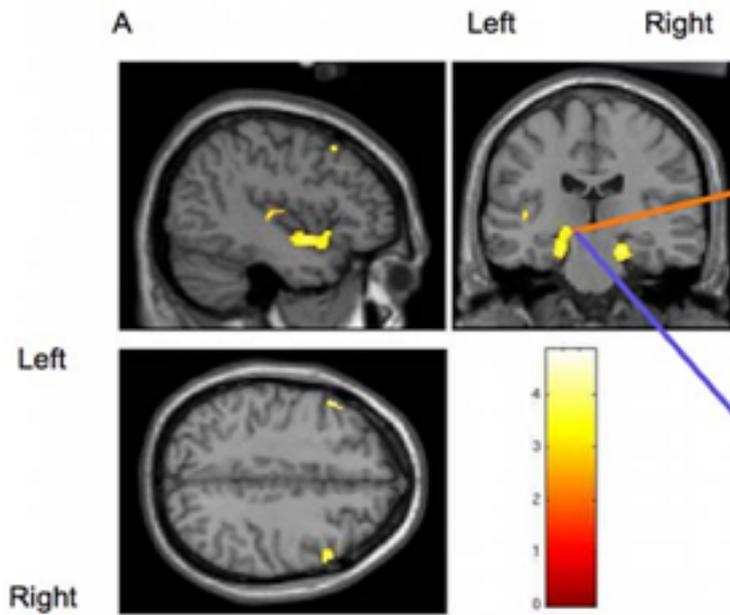
Episodic and Working Memory Deficits in Alcoholic Korsakoff Patients: The Continuity Theory Revisited

Anne Lise Pitel, Hélène Beaurieux, Thomas Wtowski, François Valzet, Vincent de la Sayette, Fausto Viader, Béatrice Desgranges, and Francis Eustache

Alcoolodépendants sans syndrome de Korsakoff
Alcoolodépendants avec syndrome de Korsakoff



**Alcoolodépendants à
risque de développer
des complications
neurologiques?**



Chanraud et al. (2009). PlosOne.

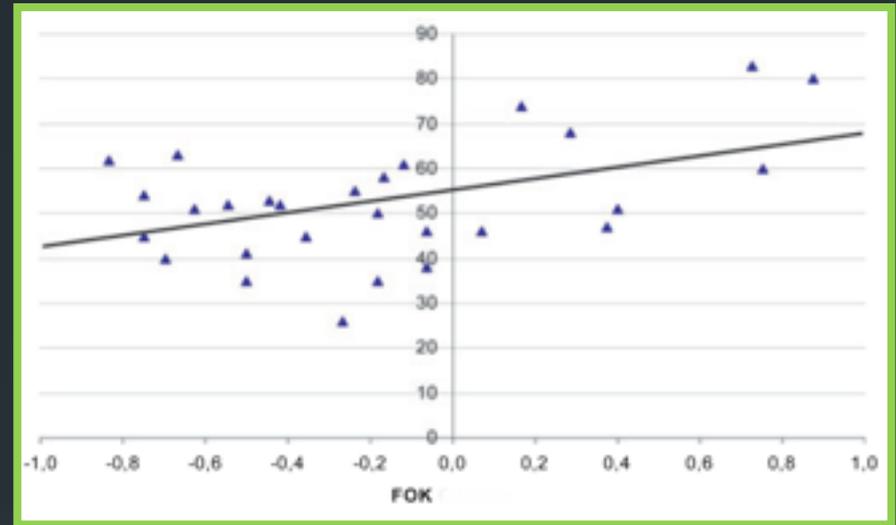
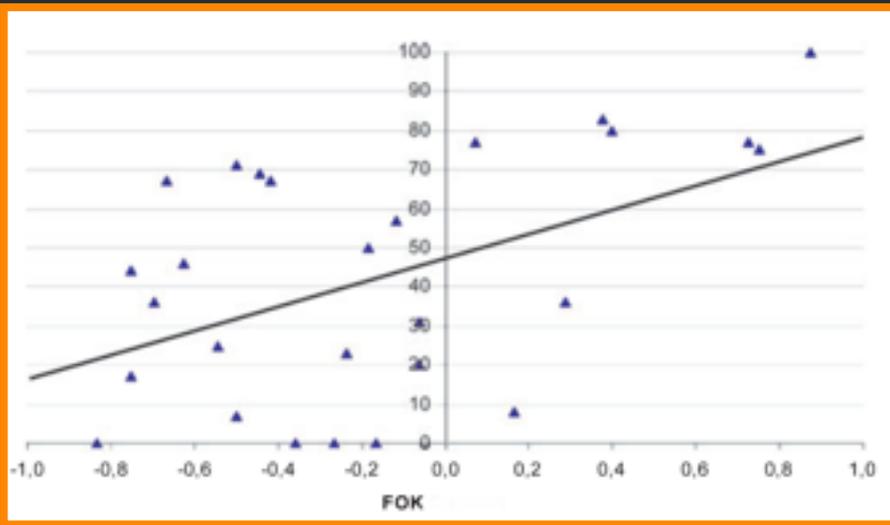
SCIENCE DIRECT
JOURNAL OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL PSYCHOLOGY

Study of Metamemory in Patients With Chronic Alcoholism Using a Feeling-of-Knowing Episodic Memory Task

Anne-Pascale Le Berre, Katrine Pinon, François Vabret, Anne-Lise Pitel, Philippe Alain, Francis Eustache, and Hélène Desrieux

Vol. 34, No. 11
November 2005

- Un lien entre l'imprécision du jugement FOK et l'atteinte conjointe de la **mémoire épisodique** et des **fonctions exécutives**.

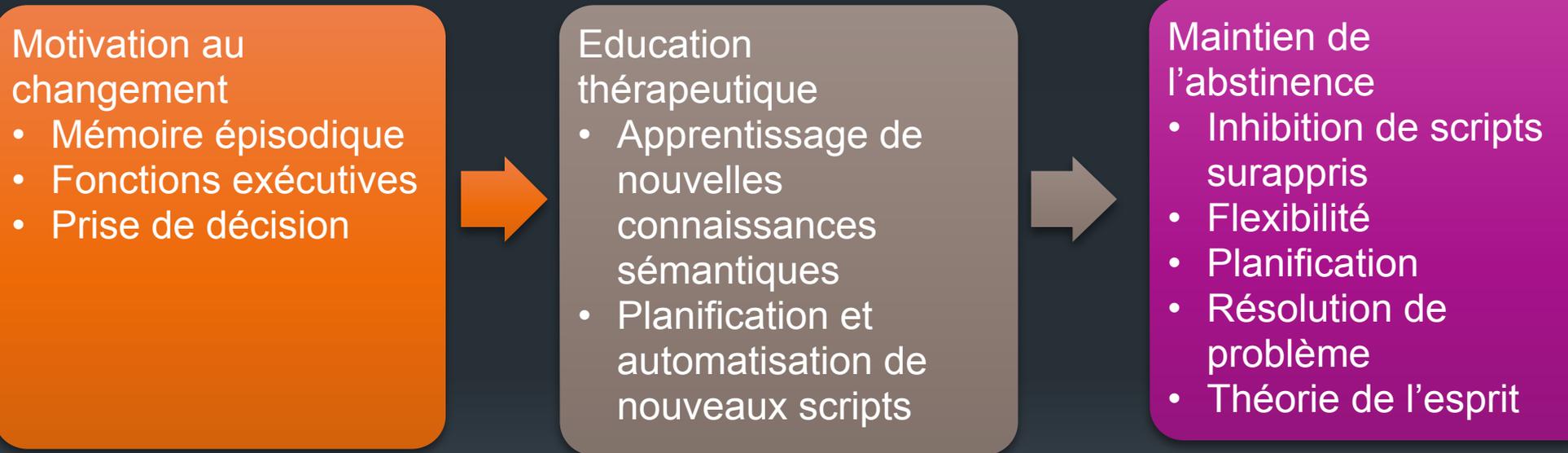


Surestimation de leurs capacités de mémoire

Inconscience de leurs déficits mnésiques (composante cognitive)

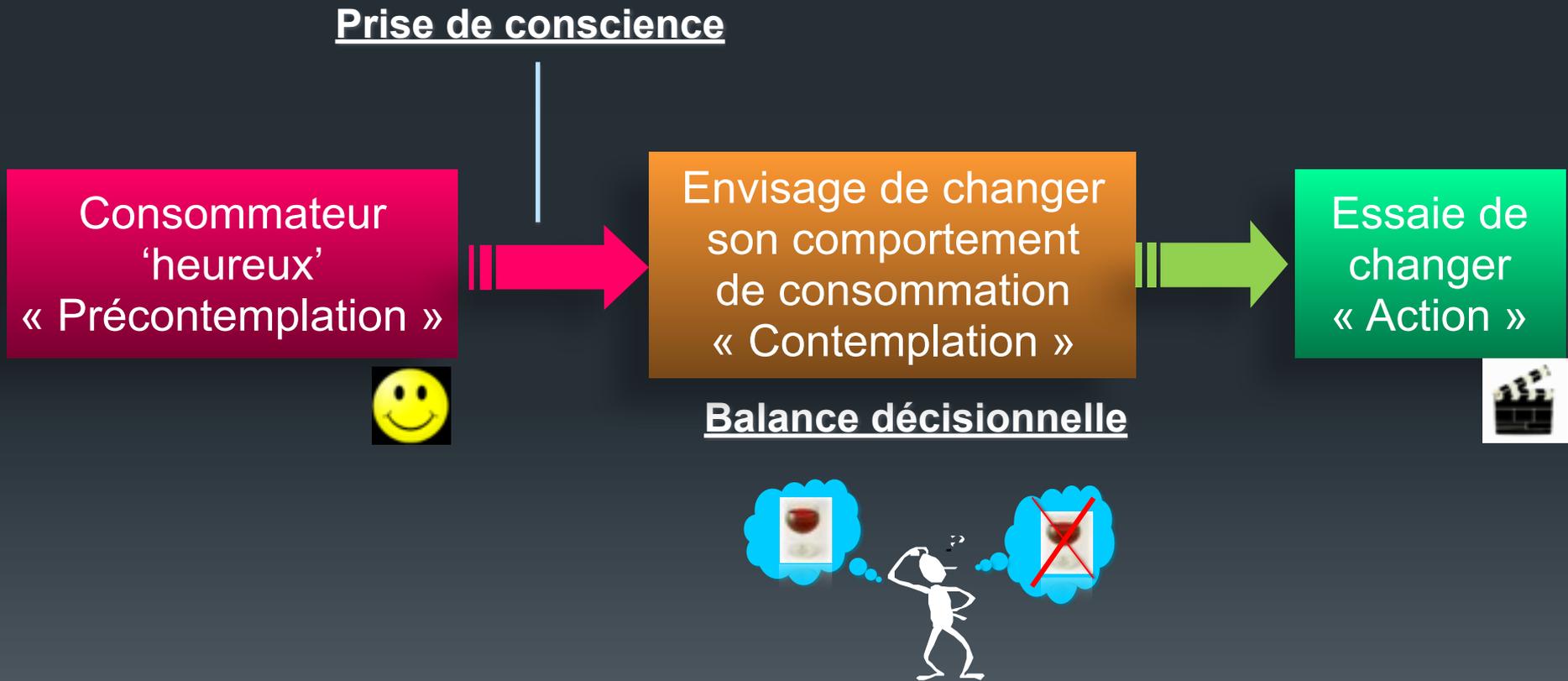
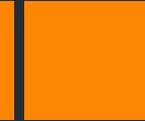
Illusion d'avoir suffisamment consolid e les informations fournies par les soignants lors des ateliers

Coût cognitif de l'abstinence



Tous les patients AD sont-ils aptes à ce travail cognitif ?

Cognition et motivation à changer son comportement d'alcoolisation



Cognitive Barriers to Readiness to Change in Alcohol-Dependent Patients

Anne-Pascale La Berre, François Valbret, Céline Cauvin, Karine Pinon, Philippe Allain, Anne-Lise Pitel, Francis Eustache, and Hélène Beaulieu

Précontemplation



Contemplation



Action

Prise de conscience

Engagement dans l'action



Mémoire épisodique
($R^2=21\%$)

Fonctions exécutives
($R^2=48\%$)

Prise de décision
($R^2=19\%$)



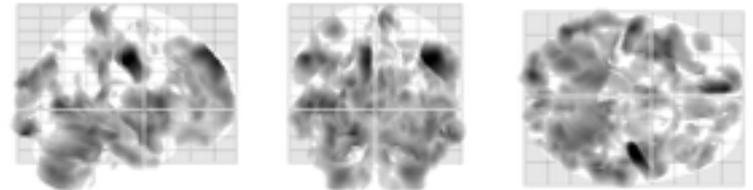
Contribution de l'atrophie à la résistance au changement

Groupe 'Action' versus Contrôles



Absence de diminution du volume de substance grise chez les patients dans le groupe 'Action' comparés aux contrôles ($p < 0.005$ FDR; $k > 150$)

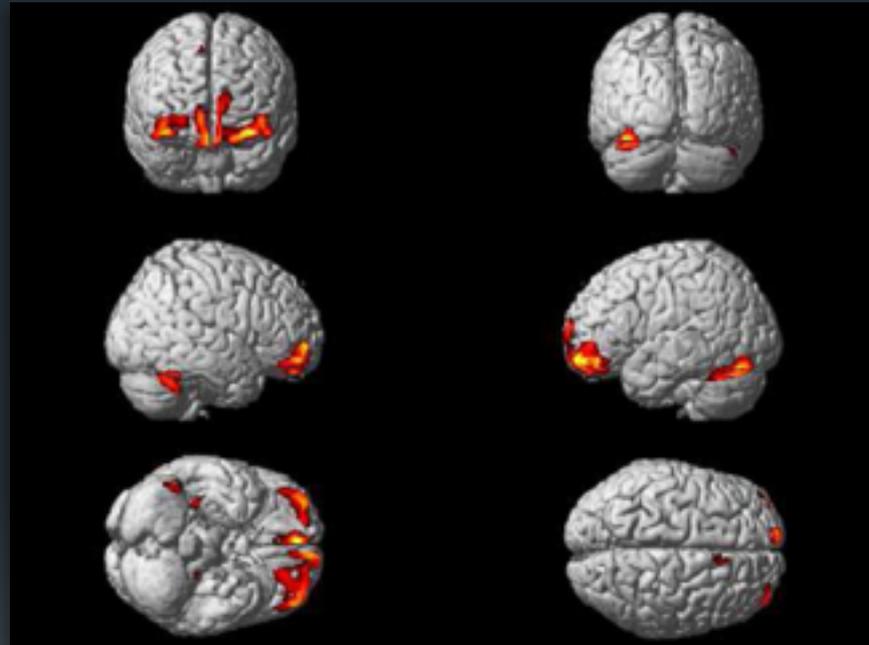
Groupe 'préAction' versus Contrôles



Diminution du volume de substance grise chez les patients dans le groupe 'PréAction' comparés aux contrôles ($p < 0.005$ FDR; $k > 150$)

Comparaison 'PréAction' versus 'Action'

Cortex frontal:
Cortex orbitofrontal latéral
Cortex préfrontaux
ventromédian, dorsomédian
et dorsolatéral
Zone cingulaire rostrale



Cervelet
(Crus I)

Gyri fusiformes

Diminution de volume de substance grise
chez les patients dans le groupe 'PréAction'
comparés aux patients dans le groupe 'Action'
($p < 0.001$ unc ; $k > 150$)

Apprentissage sémantique et procédural des AD

ALCOHOLISM: CLINICAL AND EXPERIMENTAL RESEARCH

Vol. 31, No. 2
February 2007

Effect of Episodic and Working Memory Impairments on Semantic and Cognitive Procedural Learning at Alcohol Treatment Entry

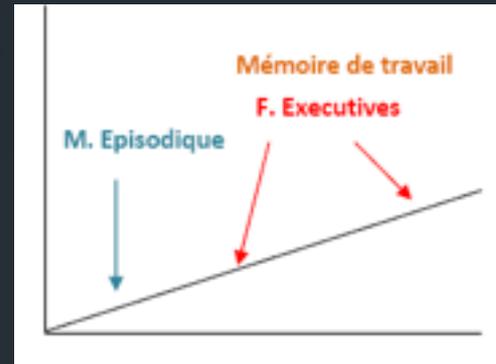
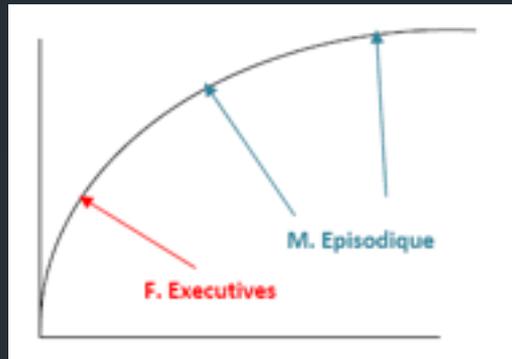
Anne Lise Pitel, Thomas Witkowski, François Vabret, Bérengère Guillery-Girard,
Béatrice Desgranges, Francis Eustache, and Hélène Beaunieux

Effect of Episodic and Working Memory Impairments on Semantic and Cognitive Procedural Learning at Alcohol Treatment Entry

Anne Lise Pitel, Thomas Witkowski, François Vaïret, Bérengère Guillery-Girard, Béatrice Desgranges, Francis Eustache, and Hélène Beaunieux

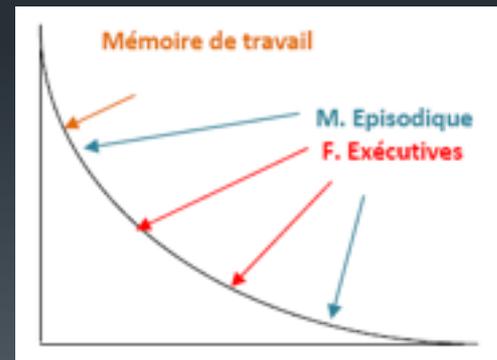
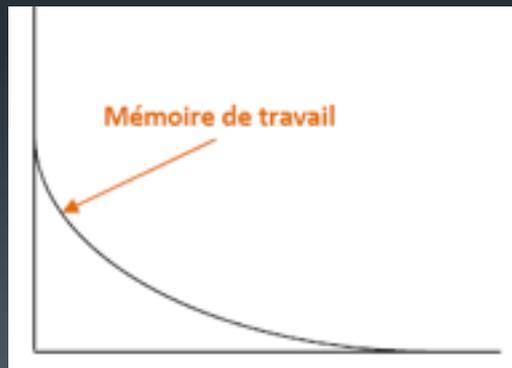
Article en ligne sur <http://academia.edu/H  l  neBeaunieux>

Apprentissage sémantique



Sujets
contrôles

Patients
AD



Apprentissage procédural

Déficits de ToM dans l'AD

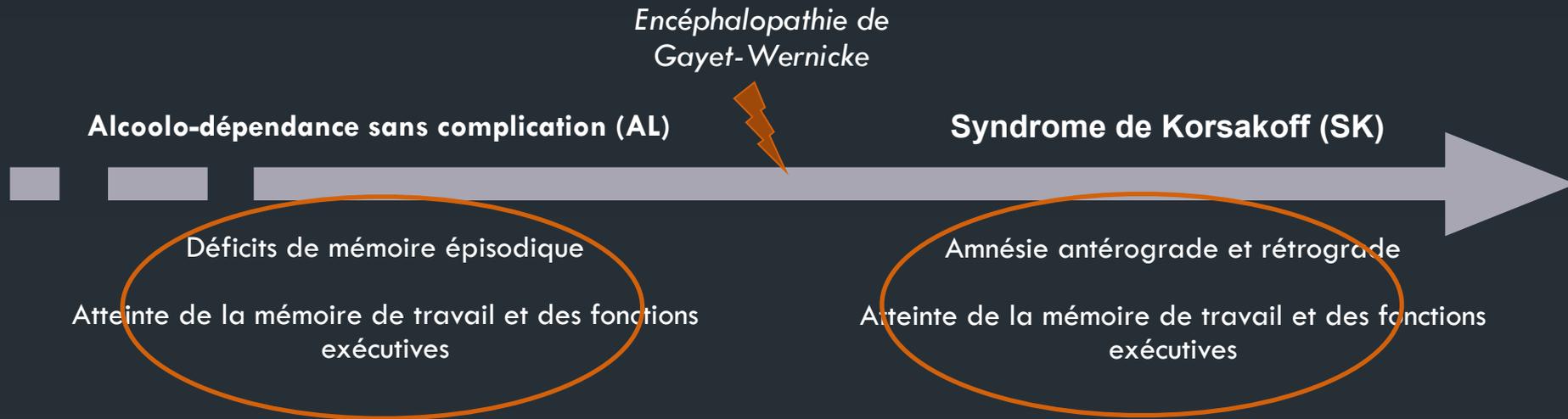


* : différence significative à $p < .01$

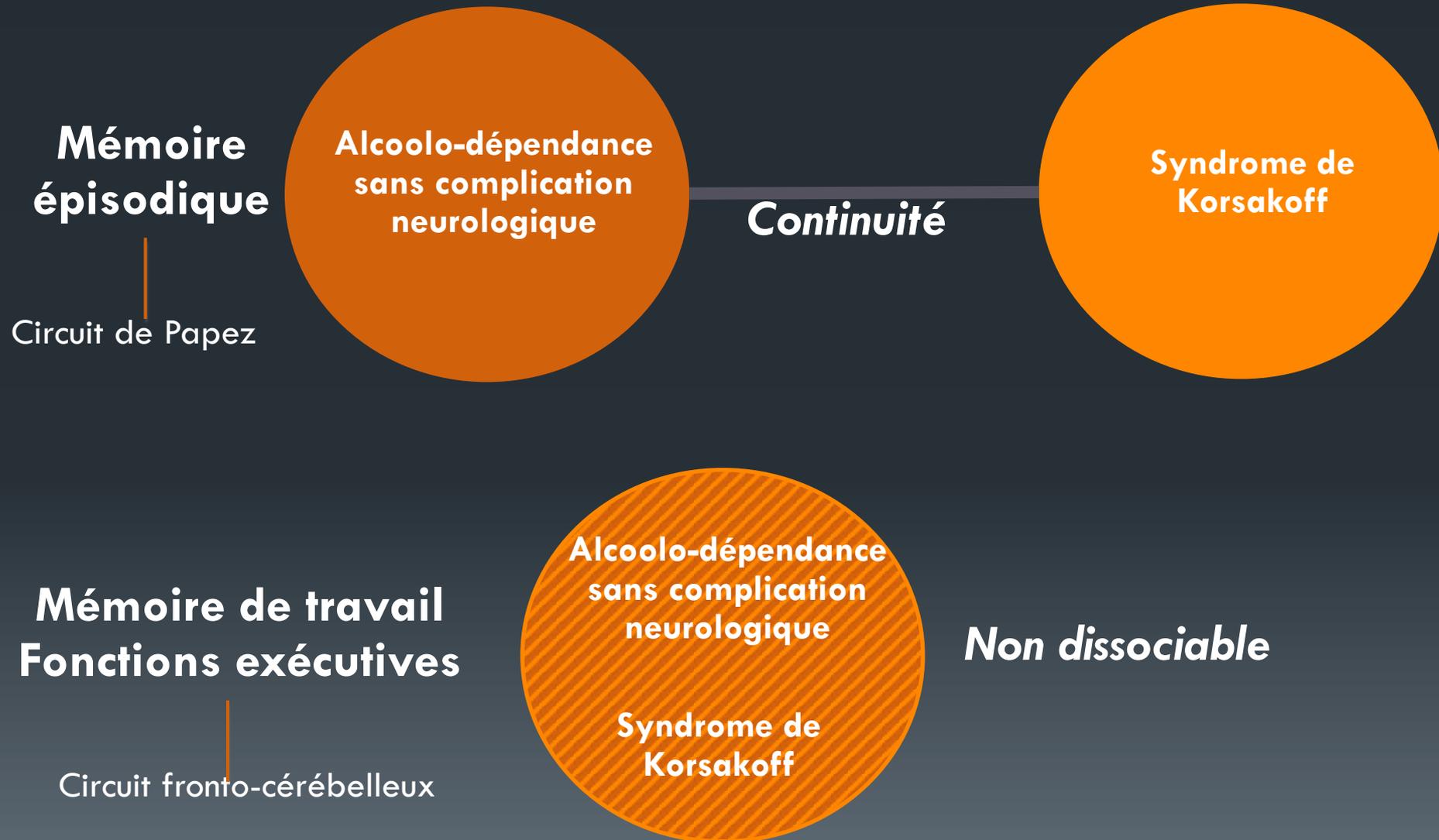
Récupération des troubles

- Récupération potentielle mais variable selon :
 - la durée d'abstinence (2 semaines – plusieurs années)
 - la fonction cognitive considérée
 - Déficits des fonctions visuospatiales peuvent être observés plusieurs années après l'arrêt de l'alcool
 - Toutes les fonctions cognitives ne récupèrent pas de la même manière
 - la sévérité du tableau initial
 - l'âge
 - la quantité d'alcool ingérée (6 derniers mois)
 - la consommation intermittente d'alcool « resumers »

Le syndrome de Korsakoff



Alcoololo-dépendance sans complication versus syndrome de Korsakoff



Macrostructural abnormalities in Korsakoff syndrome compared with uncomplicated alcoholism

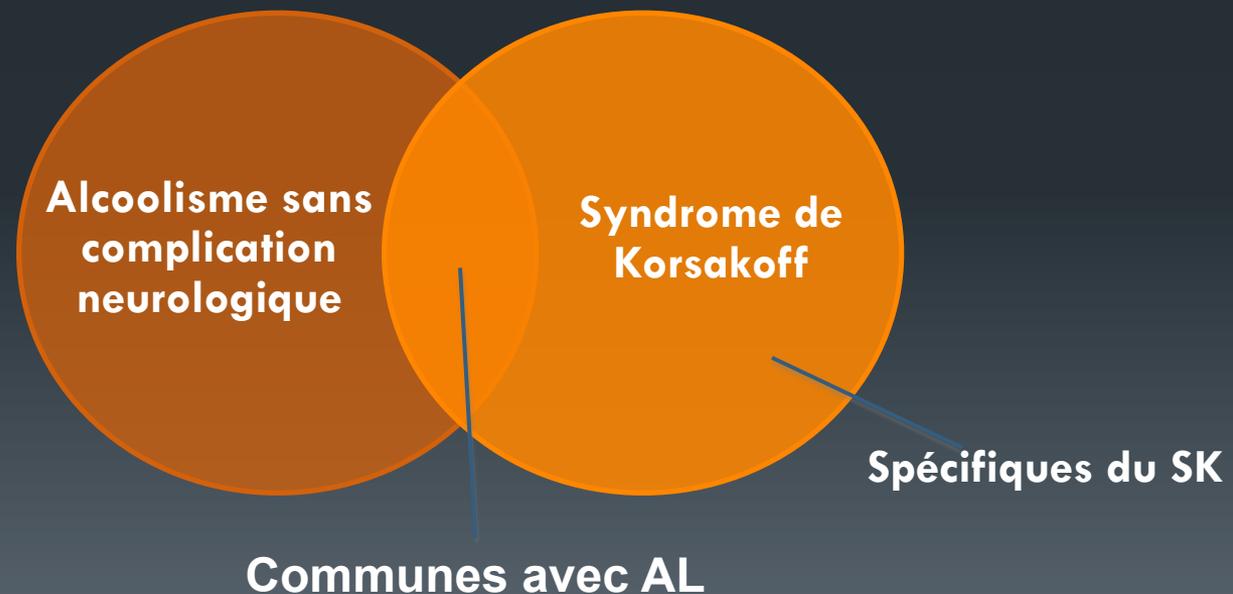
A.-L. Foidl, PhD
G. Chitrala, PhD
A.P. Le Bihan, PhD
B. Desgranges, PhD
F. Eustache, PhD
H. Boussin, PhD

ABSTRACT

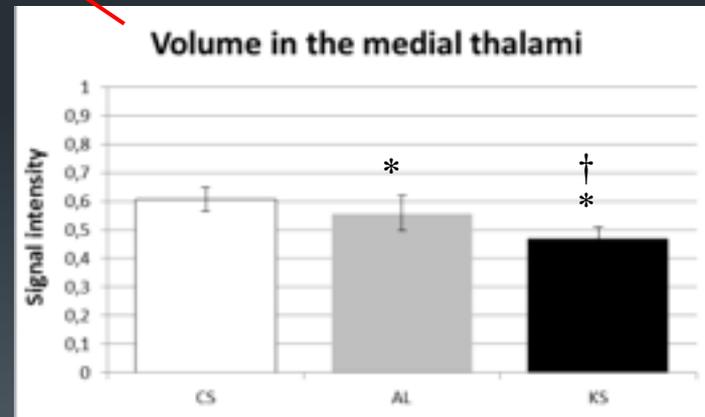
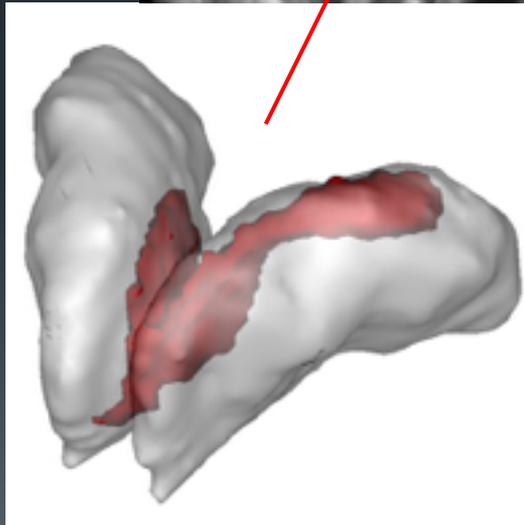
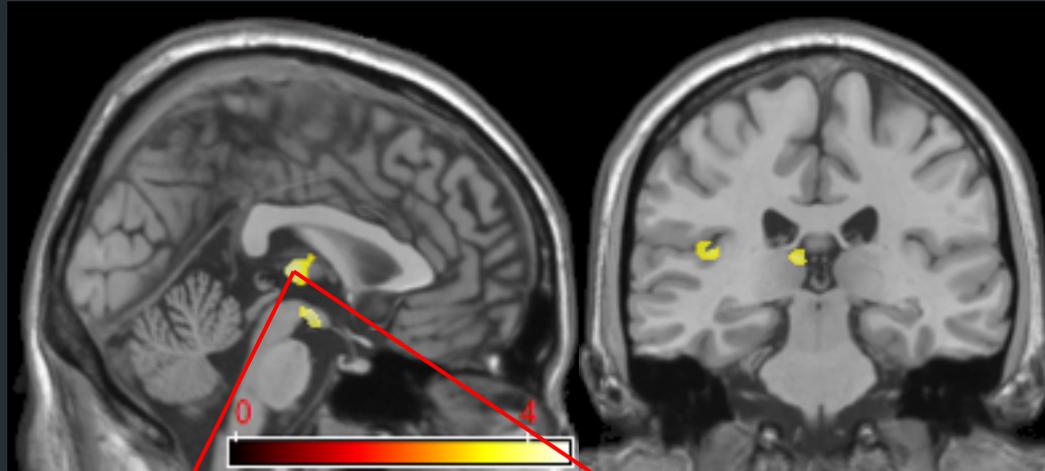
Objective: To distinguish, in patients with Korsakoff syndrome (KS), the structural brain abnormalities shared with alcoholic patients without KS (AL), from those specific to KS.

Methods: MRI data were collected in 11 alcoholic patients with KS, 34 alcoholic patients without KS, and 25 healthy control subjects (CS). Gray and white matter volumes were compared in the 3 groups using a voxel-based approach.

Distinguer, parmi les atteintes cérébrales macrostructurales observées dans le SK, celles liées à la consommation chronique d'alcool et donc communes avec les AL, de celles spécifiques au SK

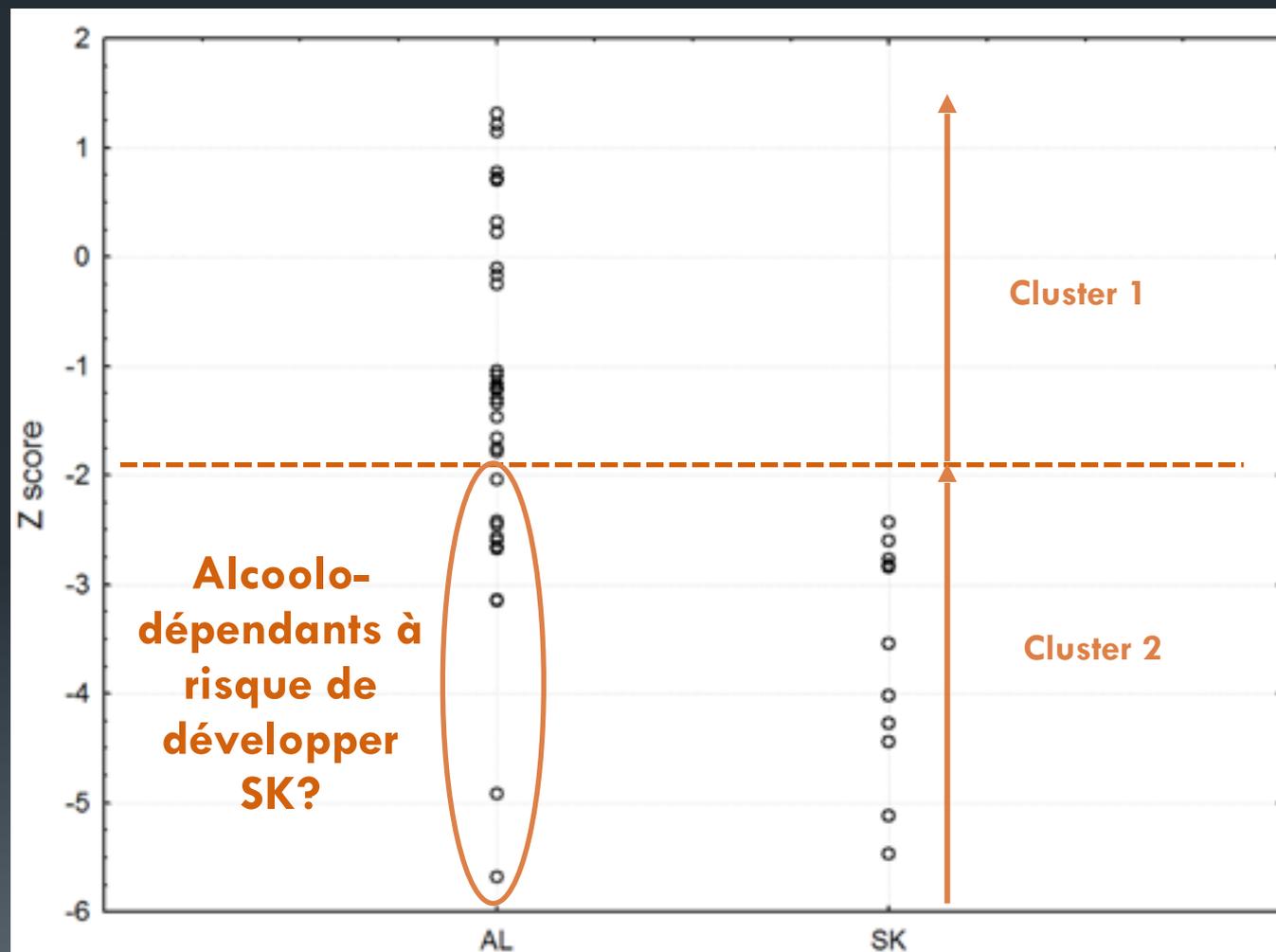


Spécificité des atteintes de la substance grise



*: significant difference compared to controls
†: significant difference compared to alcoholics

Analyse du volume thalamique



Take home message: circuit fronto-cérébelleux

Similarité des patterns d'atteintes chez les AL et les SK

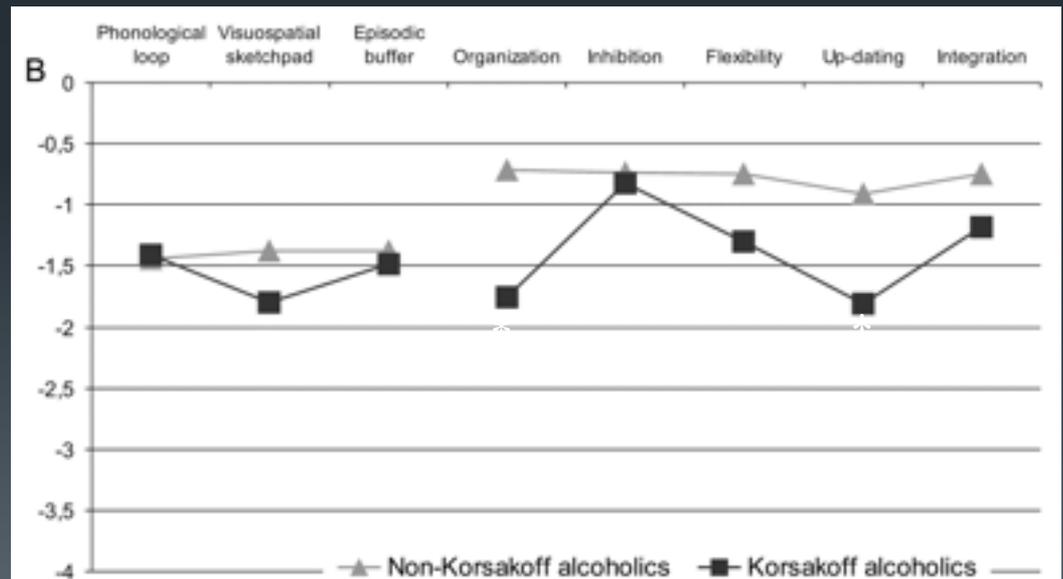
De la substance grise au niveau des lobes frontaux et du cervelet

De l'intégrité des fibres de substance blanche du circuit fronto-cérébelleux

Effet neurotoxique (direct ou indirect) de la consommation chronique d'alcool



*Mémoire de travail
fonctions exécutives
Traitement visuo-spatial
Ataxie*



Take home message: circuit de Papez

Altération du **circuit de Papez** dans les deux groupes de patients, mais ce circuit était plus sévèrement atteint chez les patients SK que chez les AL

Les fibres de SB de ce circuit permettaient d'identifier les patients AL à risque de SK

La **permanence des troubles épisodiques** est un élément majeur du diagnostic de SK

 **Mémoire épisodique**

