



Les changements en addictologie : cognitions, comportements et environnements

Bernard Angerville

► To cite this version:

Bernard Angerville. Les changements en addictologie : cognitions, comportements et environnements. Sciences cognitives. Université de Picardie Jules Verne, 2022. Français. NNT : 2022AMIE0083 . tel-04121736

HAL Id: tel-04121736

<https://theses.hal.science/tel-04121736>

Submitted on 8 Jun 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Thèse de Doctorat

*Mention Biologie et santé
Spécialité Neurosciences*

Présentée à l'*École Doctorale en Sciences Technologie et Santé (ED 585)*

De l'Université de Picardie Jules Verne

Par

Bernard ANGERVILLE

Pour obtenir le grade de Docteur de l'Université de Picardie Jules Verne

***Les changements en Addictologie : cognitions, comportements
et environnements***

Soutenue le 15 décembre 2022 après avis des rapporteurs, devant le jury d'examen :

M. Ali AMAD, PU-PH, Université de Lille
M. Yann LE STRAT, PU-PH, Université de Paris
M. Laurent KARILA, PU-PH, Université de Paris-Saclay
M. Amine BENYAMINA, PU-PH, Université de Paris-Saclay
M. Mickael NAASSILA, PU, Université de Picardie Jules Verne
M. Alain DERVAUX, PU-PH, Université de Picardie Jules Verne

Rapporteur
Rapporteur
Examinateur
Examinateur
Examinateur
Directeur



Abréviations

AUDIT: Alcohol Use Disorders Identification Test

BEARNI: Brief Evaluation of Alcohol Related Neuropsychological Impairment

CAGE: questionnaire CAGE (Cut down on drinking, people Annoying you by criticizing your drinking, Guilty about drinking, Eye-opener)

CANTAB: Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery

COWAT: Controlled Oral Word Association Test

CIM : Classification internationales des maladies

CIR : cirrhose

DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux

HAS : Haute Autorité de Santé

IRM : Imagerie par résonance magnétique

MINI : Mini International Neuropsychiatric Interview

MLT : Mémoire à Long Terme

MMSE : Mini-Mental State Examination

MoCA: Montréal Cognitive Assessment

NESARC: National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions

PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale

PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

RAVLT: Rey Auditory Verbal Learning Test

rTMS : stimulation magnétique transcrânienne

SANS : Scale for the Assessment of Negative Symptoms

SK : Syndrome de korsakoff

TCC : Thérapie cognitivo-comportementale

TUA : Trouble Lié à l'Usage d'Alcool

UPSA: UCSD Performance - based Skills Assessment

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

WAIS : Wechsler Adult Intelligence Scale

WASI: Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence

WMS-R: Wechsler Memory Scale - Revised

Remerciements

Je tiens à remercier les membres du jury :

Merci aux membres du jury qui ont accepté d'examiner ce travail

A Monsieur le Professeur Ali Amad

Je vous suis très reconnaissant d'avoir accepté d'examiner ce travail, et vous remercie sincèrement de vos remarques et commentaires sur ce dernier.

A Monsieur le Professeur Yann Le Strat

C'est un grand honneur pour moi que vous ayez pu siéger pour ce jury et que vous ayez Accepté d'examiner ce travail.

A Monsieur le Professeur Laurent Karila

Je vous remercie très sincèrement d'avoir pu être présent pour ce jury et j'attends avec Impatience vos questions et commentaires sur mon travail.

A Monsieur le Professeur Amine Benyamina

Je suis très fier et heureux que vous ayez accepté d'être présent pour ce jury de thèse. Votre présence et vos conseils donnent à ce travail une envergure sans précédent.

A Monsieur le Professeur Mickael Naassila

Dès le début vous avez été présent et au cours des différentes étapes de ma carrière. Votre accueil au sein du laboratoire de recherche a été marquant. Je vous remercie très profondément pour votre présence constante et votre écoute.

A monsieur Le Professeur Alain Dervaux,

Je vous remercie de m'avoir encadré, encouragé, soutenu. Merci pour votre confiance, votre disponibilité sympathie et votre loyauté. Merci de m'avoir transmis votre rigueur et vos valeurs. Il est important pour moi de vous témoigner ici toute ma gratitude et ma fidélité.

A monsieur le Professeur Olivier Cottencin

Un grand merci à vous, de votre accessibilité, vos conseils et vos encouragements. Vous m'avez donné l'opportunité de construire mes projets professionnels avec sérénité.

A madame la Professeure Florence Vorspan,

Merci à vous car vos conseils lors du suivi de thèse ont été précieux, votre rigueur et humilité sont marquants.

A monsieur le Professeur Aimé Charles-Nicolas

Vos conseils et votre soutien sans faille m'ont accompagné dans la finalisation de ce travail. Depuis mes débuts en première année de médecine, votre aura et leadership aux Antilles a été une inspiration constante.

A tous les membres du laboratoire GRAP

Je remercie le Pr Pierrefiche olivier pour son niveau d'exigence et son humour sans égal, Dr Catherine Vilpoux pour sa sympathie, son sourire. Dr Jérôme Jean-Blanc pour ses conseils et son dynamisme. Dr Hakim Houchi pour m'avoir initié aux statistiques, sa joie de vivre et ses gâteaux. Dr Hicham Bouhlef et Dr Ingrid Marq pour leur sympathie et leur amitié. Une pensée pour les ex-doctorants Kevin Rabiant, Chloé Deschamps, Constance Marie, Ichrak Drissi pour tous les moments informels qui permettaient de s'encourager mutuellement

Merci à Elodie et Annick, les secrétaires « couteaux-suissees ».

A ma chère et tendre épouse Aurélie

Un grand merci, pour son intelligence, son calme et sa patience dans les moments compliqués. Merci de croire en moi et de me suivre dans mes projets professionnels comme personnels.

A mes parents Alain et Berthe

Mes sincères remerciements s'adressent à mes parents qui ont cru en moi et qui ne cessent pas de m'encourager pour encore aller de l'avant. Merci et encore merci pour tout.

A mon grand frère et ami Gilles

Je remercie de tout cœur mon frère, ce puits de connaissance qui m'a appris comment utiliser Zotero alors que j'étais encore au lycée et qui deviendra bientôt aussi mon frère de Ph.D.

Une petite pensée à mes amies de toujours : Gwennael, Yannick, Rovy et Nicolas pour les bons moments passés ensemble.

REMERCIEMENTS

TABLE DES MATIERES

1	<i>Le changement dans les addictions : Implication du modèle Bio-psycho-social</i>	10
2	<i>Les troubles cognitifs dans le processus de changement : l'exemple de l'alcool</i>	12
2.1	Implication des troubles cognitifs liés à l'alcool dans le processus motivationnel	12
2.2	De l'usage simple à la dépendance à l'alcool	14
2.2.1	Recommandations sur les seuils de consommation à risque	14
2.2.2	Les Classifications	15
2.3	Troubles cognitifs induits par la consommation excessive d'alcool	18
2.3.1	Définitions	18
2.3.1.1	Fonctions exécutives	19
2.3.1.2	Mémoire	20
2.3.1.3	Capacité visuo-spatiale	21
2.3.1.4	Attention et biais attentionnel	21
2.3.1.5	Métamémoire	22
2.3.1.6	Cognitions sociales et processus émotionnels	22
2.3.1	Encéphalopathie de Gayet-Wernicke	23
2.3.2	Syndrome de korsakoff	23
2.4	Étiologies et Facteurs favorisant les troubles cognitifs liés à l'alcool	24
2.4.1	Étiologies des troubles cognitifs liés à l'alcool	24
2.4.2	Facteurs associés aux troubles cognitifs liés à l'alcool	26
2.4.2.2	Niveau d'études ou niveau intellectuel	26
2.4.2.3	Antécédents familiaux d'alcoolodépendance	27
2.4.2.4	Syndrome d'alcoolisation fœtale	27
2.4.2.5	Précocité du début de la consommation d'alcool	27
2.4.2.6	Effets dose	28
2.4.2.7	Troubles métaboliques	28
2.4.2.8	Mode de consommation – binge drinking	29
2.4.2.9	Comorbidités psychiatriques	29
2.5	Outils d'évaluation et de dépistage	31
2.5.1	Pratique clinique quotidienne	31
2.5.1.1	BEARNI	31
2.5.1.2	MOCA	32
2.5.2	Outils neuropsychologiques	33
2.6	Rationnel du travail	36
	Étude 1 Early improvement of neuropsychological impairments during detoxification in patients with alcohol use disorder	36
	Étude 2 Role of cirrhosis in Alcohol related cognitive impairments in patients with alcohol use disorders	37
	Description générale des études	39
	ARTICLE 1	41
	Early improvement of neuropsychological impairments during detoxification in patients with alcohol use disorder Alcohol and alcoholism Journal, 2022	41
	ARTICLE 2	50

Alcohol related cognitive impairments in patients with and without cirrhosis (submitted to Addictive behavior Journal)	50
3 Impact de l'environnement sur les changements dans les consommations : l'exemple de la pandémie lié au Covid-19.....	67
3.1 Contexte mondial	67
3.2 Instauration du confinement en France.....	67
3.3 Confinement et impact psychologique	67
3.4 Confinement et consommation de substances	69
3.5 Rationnel de l'étude.....	70
Étude 3 Changes in alcohol consumption among users of an Internet drug forum during a Covid-19 lockdown	70
Description de l'étude	71
ARTICLE 3	72
Changes in alcohol consumption among users of an Internet drug forum during a Covid-19 lockdown (International Journal of environmental research and public health).....	72
4 DISCUSSION GÉNÉRALE.....	85
4.1 Discussion des résultats	85
4.1.1 La cognition, étape indispensable au changement	85
4.1.2 L'impact du changement d'environnement sur les consommations	86
4.2 Limites	87
4.3 Perspectives et recherche future.....	88
4.3.1 La place des comorbidités psychiatriques dans l'évaluation des troubles cognitifs liés à l'alcool.....	88
4.3.2 Les changements dans les modes de consommation	88
4.3.3 Le Changement dans les approches thérapeutiques en addictologie ?.....	89
5 VALORISATION	90
5.1 Communications orales.....	90
5.2 Communications affichées	90
6 CONCLUSIONS GÉNÉRALES.....	92
7 REFERENCES	93
8 Annexes.....	108
8.1 Annexe 1.....	108
8.2 Échelles d'évaluation rapide	109
8.2.1 BEARNI	109
8.2.2 MOCA.....	115
8.3 Articles publiés	116
9 Curriculum Vitae (résumé)	119
9.1 TITRES UNIVERSITAIRES	119
9.2 Résumé des travaux.....	120

9.3	Listes des publications	120
9.4	Activités d'enseignement.....	122
9.5	Activité de recherche	122
9.6	Distinctions : prix	123
9.7	Autres.....	123

1 Le changement dans les addictions : Implication du modèle Bio-psycho-social

Seuls des modèles très détaillés permettent d'avancer des hypothèses sur les raisons qui font que certaines personnes ne consomment jamais de substances psychoactives, d'autres les expérimentent, ont une consommation excessive, ou en deviennent dépendantes. Même les modèles étiologiques les plus complexes sont incapables de fournir des réponses satisfaisantes. L'approche bio-psycho-sociale est une approche multidimensionnelle qui prend en compte, lors de l'analyse de l'apparition d'une addiction, les dimensions biologiques, psychologiques et sociales qui la sous-tendent (Figure 1). Ces trois dimensions sont étroitement intriquées et interagissent entre elles. Ce modèle bio-psycho-social se fonde sur des théories spécifiques, qui se focalisent sur l'une ou l'autre de ces dimensions. Identifier et évaluer l'influence de chacune des composantes du système est l'un des défis majeurs de la prévention des addictions. Au cours de ces dernières années, il s'est imposé en tant que schéma explicatif des causes de l'addiction, mais on peut également l'utiliser comme modèle dans d'autres situations. Chaque composante du triangle s'appuie sur les théories existantes issues des disciplines scientifiques, psychologie, sociologie, génétique ou neurologie.

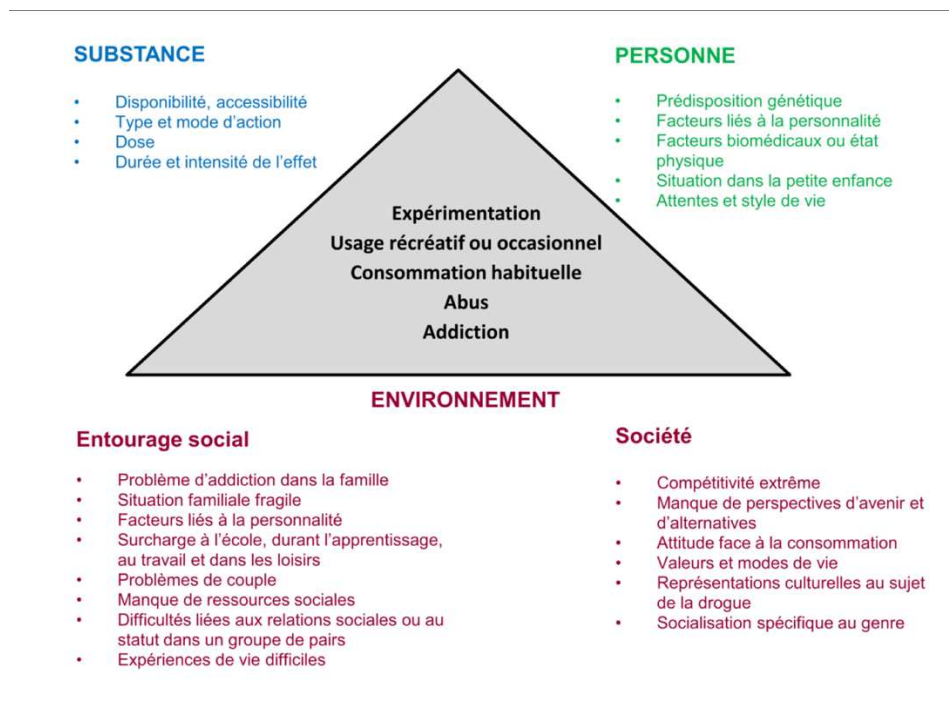


Figure 1- Modèle Bio-Psycho-Social, d'après Stig & Blum, 2003

Les processus de changement peuvent s'observer dans les différentes dimensions du modèle bio psycho social dans l'usage de substances. Dans les processus de rémission, d'autres processus de changements peuvent être observés au niveaux biologique, psychologique et leurs interactions entre dimensions génétiques, métaboliques, traits de personnalité potentiel addictif des substances et environnements. La capacité de changer son comportement d'un individu va dépendre des interactions entre ces trois domaines. Une modification d'une des composantes peut fragiliser le processus de changement en sollicitant les capacités d'adaptation de l'individu.

Dans ce travail de thèse nous avons abordé les changements cognitifs dans la rémission d'alcoolodépendance, les facteurs individuels et environnementaux impliqué dans les processus de changement notamment au travers de trois études évaluant :

- L'évaluation de facteurs individuels notamment par la caractérisation des troubles cognitifs liés à l'alcool en fonction du temps et de la présence de comorbidités somatique (cirrhose)
- Et l'évaluation de l'impact de l'environnement social spécifique sur les modifications des consommations de substances, au cours de la pandémie covid 19.

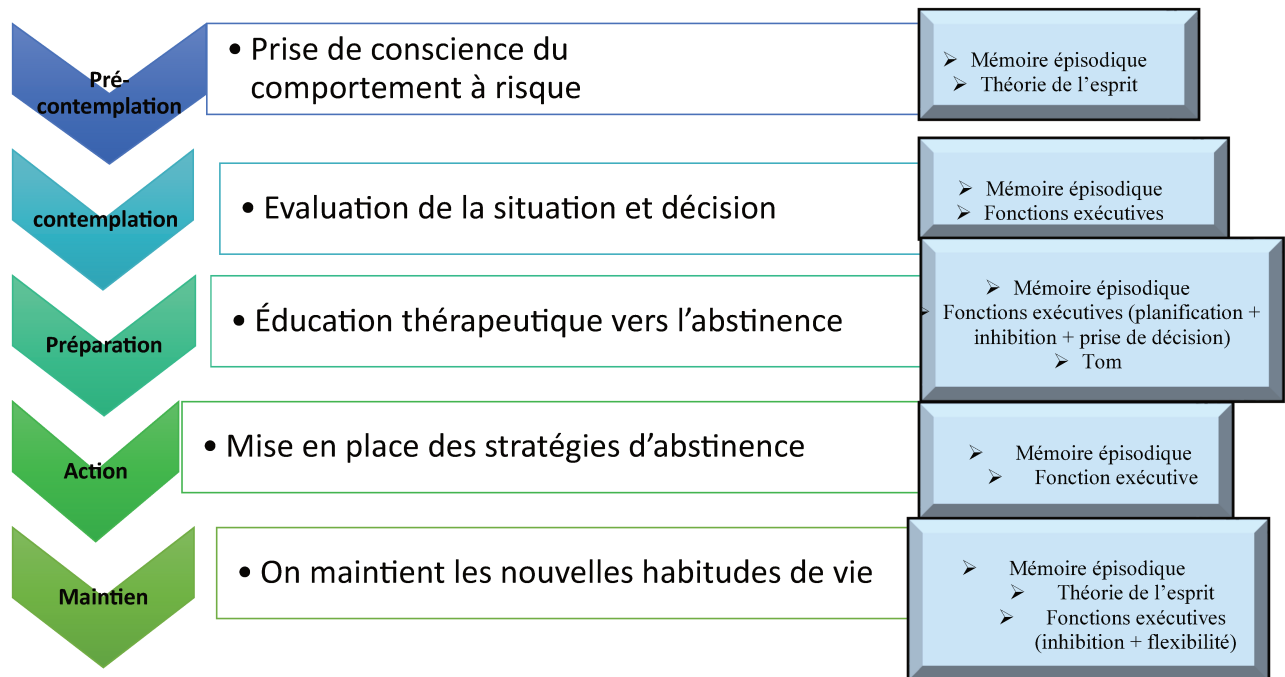
2 Les troubles cognitifs dans le processus de changement : l'exemple de l'alcool

2.1 Implication des troubles cognitifs liés à l'alcool dans le processus motivationnel

L'intérêt clinique de l'évaluation des troubles cognitifs liés à l'alcool réside dans le rôle des différentes fonctions cognitives dans notamment le processus motivationnel (voir Figure 1). Il existe un impact délétère de ces troubles sur l'évolution du trouble addictif, en affectant notamment la motivation à changer de comportement vis à vis de l'alcool (Rourke & Grant, 1999), ou encore en réduisant le bénéfice des prises en charge (Boudehent et al., 2012) (C. Boudehent, H. Beaunieux, A-L Pitel, F. Eustache, F. Vabret, 2012). Elles peuvent constituer une véritable barrière au changement (modèle Prochaska et Di Clemente), et entraver le processus motivationnel (Figure 2). En effet des altérations de la mémoire et des fonctions exécutives sont associés à de faibles motivations au changement chez les patients alcoolodépendants.

L'implication des troubles cognitifs dans la reprise des consommations, communément appelé « rechute » reste discutée. Ces éléments compromettent le maintien du contrat thérapeutique (abstinence ou réduction) et dans certains cas peuvent entraîner des adaptations de la vie quotidienne. Certaines études ont montré que les patients présentant les troubles cognitifs les plus graves étaient également ceux qui avaient le plus tendance à rechuter, alors que d'autres études n'ont pas réussi à mettre en évidence de lien. Par ailleurs, une étude a mis en évidence, que cette population éprouvait des difficultés à accéder aux soins (Copersino et al., 2012).

Cependant, il ne faudrait pas écarter d'autres facteurs impliqués dans la rechute des patients tels que l'absence de support social et la présence d'un syndrome dépressif. En effet la proportion de patients ayant recours aux soins psychiatriques au cours de leur vie était plus faible chez les patients souffrant de troubles d'usage liés à l'alcool ou d'autres substances. Paradoxalement quand ces patients présentaient de troubles dépressifs ou des troubles anxieux, ils accédaient plus facilement et plus longtemps aux soins, et cela quel que soit le trouble psychiatrique ou addictologie associé (Font et al., 2018).



*Figure 2 - Fonction cognitives impliquées dans le processus Motivationnel
d'après Boudehent 2012, Le Berre 2013.*

2.2 De l'usage simple à la dépendance à l'alcool

Différents termes ont été utilisés afin de décrire les problématiques liées à l'usage de l'alcool. La définition du terme « alcoolisme » correspond à la notion d'addiction à l'éthanol ou alcool éthylique contenu dans les boissons alcoolisées (fermentées, macérées, distillées) et l'ensemble des manifestations pathologiques qui en résultent (Dictionnaire). On retrouve que la prévalence de la consommation par habitant la plus élevée au monde est en Europe : 14,8% chez les hommes. En France en 2016, 11,1% des adultes avaient un trouble lié à l'usage de l'alcool, 53% des hommes étaient alcoolodépendants dans les douze derniers mois (World Health Organization : Global Status Report on Alcohol and Health 2018, <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565639>). La consommation d'alcool en France a pour conséquence 41 000 décès en 2015, dont 30 000 hommes et 90% du total des décès sont liés à des consommations supérieures à 53 g/jour (Bonaldi C, 2019). (http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2019/5-6/2019_5-6_2.html.)

2.2.1 Recommandations sur les seuils de consommation à risque

De récentes recommandations des sociétés savantes internationales notamment l'OMS avec pour objectif de d'aboutir à une consommation à moindre risque ont été publiées. Les unités de mesures internationales utilisées sont les « unités internationales » ou « U.I ». Cette unité internationale correspond dans la nomenclature française à des « verres standard » correspondant à 10 grammes d'alcool pur.

Le seuil de risque pour les hommes est atteint à partir de 21 verres par semaine, et à partir de 14 verres pour les femmes. En France, en 2018, on retrouve dans le rapport de l'agence Santé Publique France et de l'Institut national contre le cancer des recommandations plus strictes sur les seuils de consommation d'alcool par rapport à celles de l'OMS.

(<https://www.santepubliquefrance.fr/Actualites/Avis-d-experts-relatif-a-l-evolution-du-discours-public-en-matiere-de-consommation-d-alcool-en-France-organise-par-Sante-publique-France-et-l-Inca>). Ce rapport recommande aux usagers de ne pas dépasser dix verres d'alcool maximum par semaine, indifféremment du genre, et à deux verres par jour pendant cinq jours, en s'astreignant à l'abstinence les deux jours ~~restants~~. Ces seuils représentent des repères pour l'utilisateur

mais ne garantissent en rien l'absence de risque, mais sont des compromis entre un risque dit acceptable individuellement et socialement et la place culturelle de l'alcool, dans la société.

2.2.2 Les Classifications

La classification de la CIM-10 et plus récemment sa 11^e édition, proposée par l'OMS, présente un caractère heuristique et facile à comprendre de la notion de dépendance, notamment pour les patients. Au premier niveau l'usage nocif correspond à l'existence d'au moins un dommage d'ordre médical, psychologique ou social induit par l'alcool, sans dépendance. Cette catégorie est donc définie par les dommages induits par la consommation et non par l'importance ou la fréquence de cette consommation.

Concernant la dépendance, il s'agit de conduites d'alcoolisations caractérisées par une perte de la maîtrise de la consommation. Cette catégorie ne se définit ni par rapport à un seuil ou une fréquence de consommation ni par l'existence de dommages induits qui sont cependant extrêmement fréquents. La définition de la dépendance ne comporte pas de critères impliquant que la consommation soit quotidienne ou habituelle.

La CIM-10 définit le syndrome de dépendance à l'alcool comme un mode de consommation inadapté, conduisant à diverses conséquences individuelles et sociales. Sa caractéristique essentielle consiste en un désir souvent puissant, parfois compulsif de boire de l'alcool (craving). Il s'y associe des difficultés à contrôler la consommation, une consommation souvent plus importante que prévu, un désir persistant ou des efforts infructueux pour la diminuer. Beaucoup de temps est passé à se procurer des boissons alcoolisées, les consommer et récupérer de leurs effets. Les signes de dépendance physique font partie des critères de définition. Ils revêtent une importance particulière du fait du risque de syndrome de sevrage lors de l'arrêt brutal de la consommation d'alcool.

Les conduites d'alcoolisation s'inscrivent dans un *continuum évolutif* allant de l'abstinence à l'usage simple (consommation à dose et risque faibles statistiquement et socialement admissibles), jusqu'au mésusage qui comporte l'usage à risque, l'usage nocif et/ou l'abus et l'alcoolodépendance, qui constitue la forme la plus sévère du mésusage, schématisé dans la pyramide de Skinner (Figure 3).



Figure 3- Pyramide de Skinner (skinner et al. 1981)

Cette pyramide représente la répartition des modes de consommation un jour donné : 60% n'ont pas de problème, 25% sont à risque ou problématique (nocive ou dépendante), 15% ne consomment pas (<https://www.grea.ch/dossiers/alcool>).

Dans une idée de continuum, les classifications DSM-IV et DSM 5 fournissent aux cliniciens et chercheurs des outils complémentaires. Actuellement, les impératifs de santé publique plaident en faveur d'outils internationaux validés permettant la comparaison des populations traitées et l'évaluation des interventions.

Actuellement, et depuis 2013, le DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) est utilisé et a dépassé les critères diagnostiques bidimensionnels d'abus et de dépendance pour les combiner dans un continuum unidimensionnel de sévérité clinique croissante (léger, moyen, sévère) appelé « troubles liés à l'usage de l'alcool », ou TUA. **Nous utiliserons le terme TUA dans le mémoire qui concerne ici des patients ayant un trouble d'usage lié à l'alcool.**

La classification CIM-10 présentent des critères communs avec le DSM-5. Ainsi les sujets présentant une dépendance ou un usage nocif répondent également aux critères d'un troubles liés à l'usage d'alcool (Figure 4).

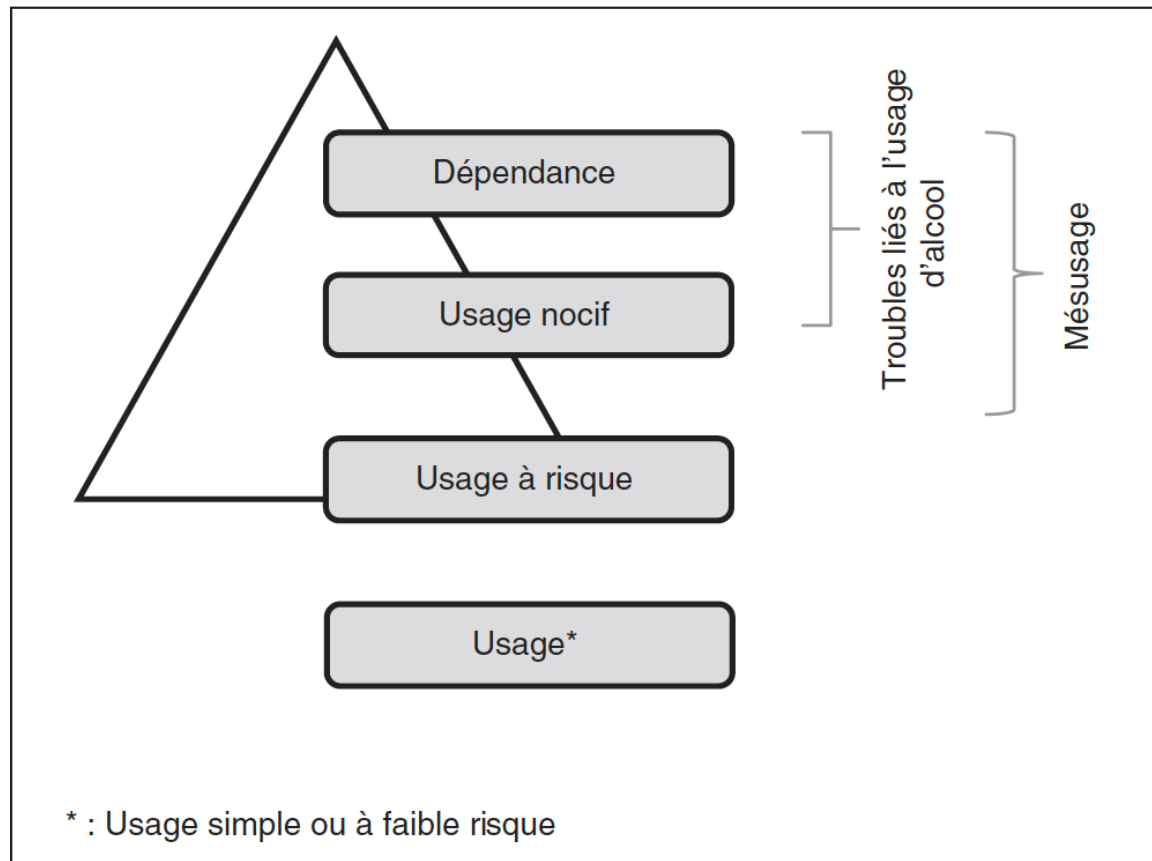


Figure 4- Correspondance Classification CIM-10 et DSM-5 (*Société française d'alcoologie. 2015*)

2.3 Troubles cognitifs induits par la consommation excessive d'alcool

Une fois la consommation problématique identifiée, le soignant se doit de prendre en charge les répercussions somatiques et psychiatriques de cette consommation, ainsi que les troubles cognitifs présents chez 80% des patients alcoolo-dépendants (Vabret et al., 2013). La consommation chronique d'alcool entraîne des altérations cérébrales qui seraient en partie spontanément réversibles avec l'abstinence

2.3.1 Définitions

Les troubles cognitifs liés à l'alcool constituent une entité regroupant toutes les atteintes neurocognitives retrouvées chez les patients alcoolo-dépendants. Il existe différentes présentations cliniques, constituant ainsi un groupe nosographique hétérogène, associant de façon variable des troubles moteurs en général discrets (motricité, équilibre), un dysfonctionnement exécutif, des troubles de la mémoire auxquels s'ajoutent des désordres émotionnels et des troubles de la cognition sociale (Vabret et al., 2013) (Figure 5).

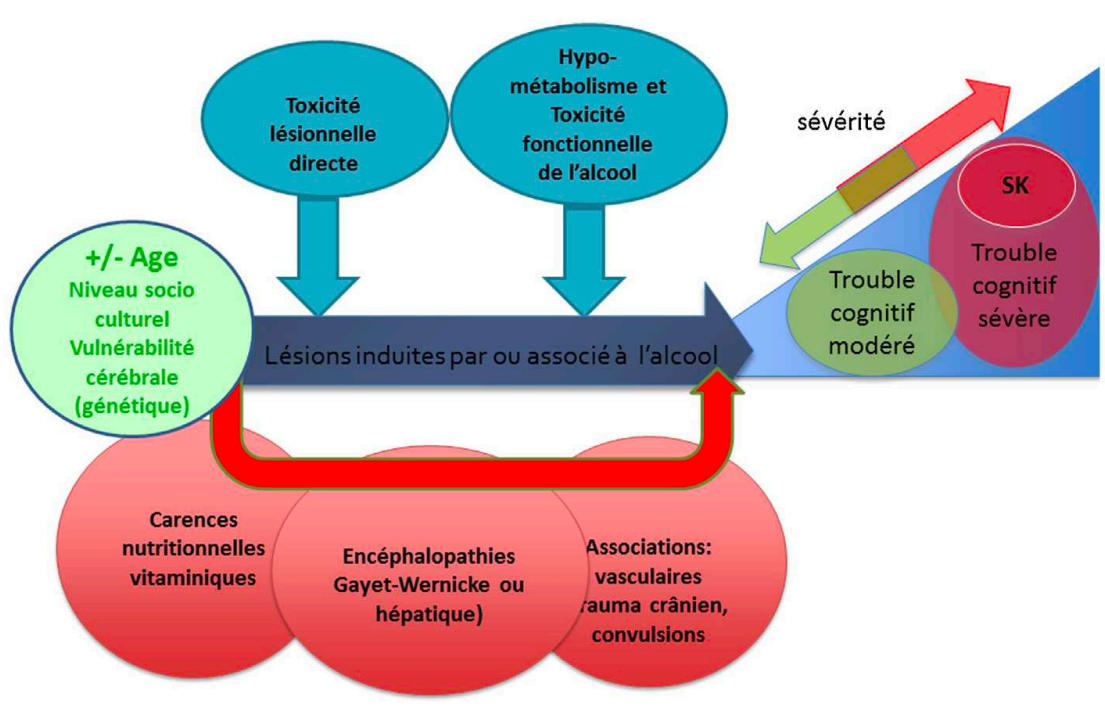


Figure 5- Développement des troubles cognitifs. (Vabret et al., 2016a)

2.3.1.1 Fonctions exécutives

Cette dimension cognitive peut être définie comme étant l'ensemble des fonctions permettant l'adaptation du sujet face à des situations nouvelles en suppléance d'actions routinières. Ces fonctions sont localisées principalement dans les lobes frontaux, particulièrement des régions préfrontales. On peut distinguer différentes catégories de fonctions exécutives notamment la planification, l'inhibition et la flexibilité ou encore la vitesse de traitement, les stratégies de recherche en mémoire, la prise de décision ou la déduction de règles opératoires (C. Boudehent , H. Beaunieux, A-L Pitel, F. Eustache, F.Vabret, 2012).

- La planification correspond à la capacité d'élaborer et de coordonner mentalement une séquence d'actions permettant l'atteinte d'un but. En anticipant, elle permet de guider les choix actuels en tenant compte des évènements futurs possibles ou probables (Vabret et al., 2013).

- « La flexibilité cognitive renvoie à la capacité à réorienter les contenus de pensée et l'action afin d'être à même de percevoir, de traiter et de réagir aux situations de différentes manières ». La flexibilité permet au sujet de modifier le cours de sa pensée, son comportement face à des changements environnementaux dans un but d'adaptation.

En pratique, un manque de flexibilité se manifeste par un manque de souplesse mentale (Eslinger & Grattan, 1993).

- L'inhibition renvoie à la capacité d'empêcher une réponse habituelle forte ou de résister à l'interférence déclenchée par une situation (Burgess & Shallice, 1996).

Leur atteintes dans les troubles d'usage lié à l'alcool se manifestent essentiellement par une atteinte de la vitesse de traitement , une atteinte de l'inhibition, de la flexibilité , de la prise de décision et de la planification (Guillot et al., 2010). Ainsi, 43% des patients souffrant de troubles d'usage liés à l'alcool hospitalisés pour sevrage présentent une atteinte globale des fonctions exécutives(Vabret et al., 2013).

Ces atteintes requièrent une attention particulière compte tenu de leur retentissement sur le parcours de soin du patient. Un déficit de planification mentale entrainerait des difficultés pour le patient à repérer les situations à risque de rechute et à anticiper leur propre réaction. Un déficit des processus d'inhibition peut quant à lui provoquer des difficultés à résister à une envie d'alcool et à contrôler leur comportement dans les situations à risque de consommation, par exemple : refuser un verre d'alcool (Beaunieux et al., 2013).

Un manque de flexibilité se manifeste par la répétition d'une action même si elle est inadaptée à la situation et quel que soit les conséquences (Beaunieux et al., 2013). L'atteinte de la capacité de jugement ou de prise de décision chez le patient alcoolodépendants pourrait altérer la balance décisionnelle à l'œuvre dans le parcours motivationnel vers l'abstinence (McCrary & Smith, 1986).

2.3.1.2 Mémoire

Différents modèles de compréhension des processus mnésiques ont été proposés au cours des années, pour arriver ce jour à un consensus. En effet on peut séparer la mémoire en deux entités distinctes :

- La mémoire de travail (décrite par Bradley en 1974) qui permet le stockage à court terme et la manipulation de l'information nécessaire pour des tâches cognitives complexes telles que la compréhension, l'apprentissage et le raisonnement linguistique.
- Et la mémoire à long terme (MLT) : faisant intervenir trois mécanismes : encodage, stockage et rappel d'information. Elle se subdiviserait en deux catégories (Tulving 1972) : la mémoire implicite ou procédurale et la mémoire explicite ou épisodique qui nécessite une référence consciente au souvenir.

Leur atteinte dans l'alcoolodépendance est marquée par le dysfonctionnement de la mémoire épisodique qui se traduit par une diminution des capacités d'apprentissage verbal et non verbal, des troubles de l'encodage et de la récupération, un déficit de la mémoire du contexte spatio-temporel d'acquisition ou encore une altération du niveau de conscience lié au souvenir (A. L. Pitel et al., 2007). L'absence de motivation au changement chez certains patients pourrait s'expliquer par des difficultés à se remémorer précisément les répercussions négatives du comportement en général ou d'une situation en particulier (Le Berre et al., 2010a).

2.3.1.3 Capacité visuo-spatiale

La capacité visuo spatiale, représente une des atteintes cognitives fréquemment rencontrée dans les prises en charge en addictologie. Ces déficits visuo-spatiaux sont objectivables grâce à des épreuves comme les figures enchevêtrées ou la copie de la figure complexe de Rey (Vabret et al., 2016a).

2.3.1.4 Attention et biais attentionnel

L'attention peut être définie comme une fonction cognitive permettant à un individu d'intégrer et de transmettre une information en faisant abstraction d'éléments de son environnement non contributifs (Field & Cox, 2008). Il existe deux composantes attentionnelles : l'attention sélective permettant d'inhiber les informations inutiles, en résistant aux interférences qu'elles peuvent produire ; et l'attention divisée permettant de partager son attention entre plusieurs activités pour la réalisation simultanée de plusieurs tâches. Dans l'alcoolodépendance, l'attention sélective est atteinte, on parle alors de biais attentionnel.

Les travaux de Field et Cox ont montré que chez les patients alcoolodépendants, les biais tendent à orienter l'attention de la personne vers les indices environnementaux liés à l'alcool, tels qu'une odeur d'alcool ou un lieu de vente de produits alcoolisés, une image publicitaire ce qui provoque une hausse du craving, pouvant conduire donc à la rechute (Robinson & Berridge, 1993). Les auteurs affirment que les indices associés à l'alcool sont liés à une valence appétitive acquise par un renforcement progressif au cours de la consommation d'alcool. Une fois que le sujet distingue l'indice, il y aura une activation neuronale du circuit de la récompense et aboutir dans certains cas au craving (Robinson & Berridge, 1993). Ses sujets vont présenter donc une plus grande réactivité et, une plus grande vulnérabilité face aux stimuli liés à l'alcool les conduisant ainsi vers une recherche quasi impulsive de consommation du produit.

Les biais attentionnels semblent se retrouver aussi bien chez des « light drinkers » ou consommateurs occasionnels que chez des consommateurs dépendants et sont proportionnels à la consommation d'alcool. En effet, plus la consommation d'alcool est élevée, plus les biais attentionnels sont importants et favoriseraient ainsi la rechute (Field et al., 2011). Ces biais ont été

objectivés par des mesures électrophysiologiques (Shin et al., 2010) , comportementales, mais également par des études d'imagerie fonctionnelle où ils sont associés à des suractivations des zones méso-cortico-limbiques, frontales et temporales(Vollstädt-Klein et al., 2012).

2.3.1.5 Métamémoire

Ces troubles neuropsychologiques chez les patients alcoolo-dépendants se manifesteraient par une surestimation de leurs performances mnésiques. Cette conscience limitée des difficultés, retrouvée chez certains patients se rapproche du concept psychopathologique de déni ou encore une forme mineure de l'anosognosie observée dans le tableau clinique du syndrome de Korsakoff(Le Berre et al., 2010a). Cette surestimation cognitive peut être rapprochée de la tendance des patients alcoolo-dépendants à nier l'existence de leur maladie et à minimiser les difficultés physiques, psychologiques et sociales engendrées par leur alcoolisation chronique (Le Berre et al., 2010a).

2.3.1.6 Cognitions sociales et processus émotionnels

Les patients alcoolo-dépendants pourraient présenter un déficit d'empathie pouvant se traduire par un déficit de la capacité à comprendre les perspectives d'autrui, à interpréter correctement et répondre de façon adaptée aux affects, sentiments ou pensées qu'il exprime(Maurage et al., 2011a). Il existe également des difficultés de traitement des informations émotionnelles faciales mais aussi au niveau postural. Ces patients alcoolo-dépendants auraient besoin de plus d'intensité émotionnelle pour identifier correctement l'émotion exprimée. Ces anomalies persistent avec une intensité moindre après abstinence à moyen terme (Kornreich, 2002).

Cette incapacité à reconnaître les émotions faciales entraînant des difficultés dans les relations interpersonnelles de ces patients. Le déficit des traitements émotionnels dans l'alcoolodépendance est donc bien établi, de même que son rôle dans la rechute(D'Hondt et al., 2015).

D'autres études ont évalué le concept de théorie de l'esprit qui correspond au processus cognitif permettant de théoriser un état d'esprit (intention, désir, jeu, connaissance) se rapportant à l'autre ou à une projection de soi-même. Il a été décrit des déficits en théorie de l'esprit chez les patients alcoolo-dépendants, c'est-à-dire la capacité à comprendre les sentiments d'une autre personne au sujet d'évènements extérieurs, la capacité à appréhender comment une autre personne comprend

et interprète les sentiments ou actions d'une tierce personne, ainsi que des difficultés, à identifier ses propres sentiments ou les sentiments ou pensées d'autrui (Uekermann et al., 2007).

L'Alexithymie est un terme introduit par Sifneos en 1973 pour décrire, initialement chez les patients souffrant de troubles psychosomatiques, leur incapacité pour reconnaître et exprimer les émotions. Depuis 1973, L'Alexithymie a été décrite chez les patients alcoolodépendants, phénomène dont la prévalence est élevée. Ce trouble est d'autant plus sévère que la quantité et la fréquence des alcoolisations sont élevées, que les troubles exécutifs sont sévères et que les symptômes dépressifs sont importants (Taieb et al., 2002a).

2.3.1 Encéphalopathie de Gayet-Wernicke

Décrite par Wernicke en 1881, elle survient chez des patients alcoolodépendants présentant des troubles digestifs (vomissements) et un déséquilibre nutritionnel important (perte d'appétit, perte de poids), responsables de carences d'apport et d'absorption.

Elle est caractérisée par une « triade » : Confusion (80% des cas), ataxie (20-25% des cas) et troubles oculaires (30 % des cas) dont la constance varie d'un sujet à un autre, provoque des difficultés diagnostiques. En effet uniquement 8 à 16% des patients présentent la totalité du tableau clinique. L'absence de prise en charge adaptée (supplémentation vitaminique, par thiamine) peut entraîner un coma et la mort (Dervaux & Laqueille, 2016) .

2.3.2 Syndrome de korsakoff

Dans la continuité de l'encéphalopathie de Gayet et Wernicke, et dans le cas d'une absence de traitement adapté, on peut observer une aggravation du tableau clinique avec l'installation définitive d'un syndrome de Korsakoff. Décrit en 1889, le tableau est dominé par un syndrome amnésique sévère avec une amnésie antérograde et une amnésie rétrograde. Néanmoins, la mémoire immédiate est conservée .

2.4 Étiologies et Facteurs favorisant les troubles cognitifs liés à l'alcool

En dehors de ces différents tableaux présentés ci-dessus l'expression clinique des atteintes liés à l'usage chronique d'alcool, est liée à différents facteurs dépendants et indépendants.

2.4.1 Étiologies des troubles cognitifs liés à l'alcool

L'usage répété et chronique d'alcool présente une toxicité directe, mais aussi indirecte notamment par carence en vitamine B1 (Dervaux & Laqueille, 2016). Bien que les étiologies soient multiples, les anomalies cérébrales élémentaires liées aux troubles cognitifs sont les conséquences de l'action directe de l'alcool sur le tissu cérébral, mais aussi par la déstabilisation de l'homéostasie générale qui peut générer des troubles neuropsychologiques (Figure 6).

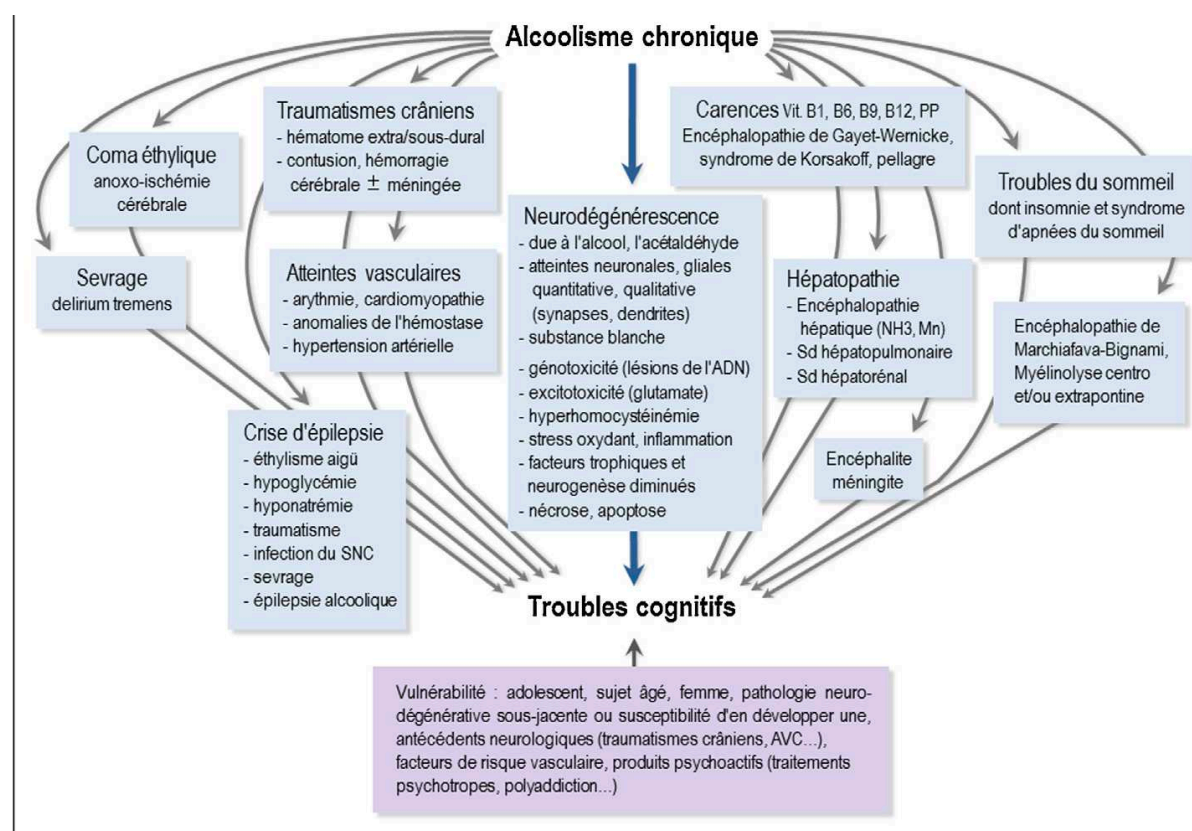


Figure 6- Étiologies des Troubles cognitifs liés à l'alcoolisme chronique (Vabret et al.2016)

Les études en imagerie cérébrale ont mis en évidence une réduction de volume de substance grise chez les patients alcoolo-dépendants et notamment au sein des régions frontales dorso-latérales

et ventro-médianes, et des structures sous-corticales (hippocampe, thalamus, corps mamillaires, noyau caudé et putamen) (A.-L. Pitel et al., 2012) (Sullivan & Pfefferbaum, 2013, Zahr, 20)(Chanraud et al., 2007). On retrouve également des anomalies structurales de la substance blanche dans de nombreuses régions comme au niveau du corps calleux, du tronc cérébral, et notamment le pont, du cervelet et des aires périventriculaires (Chanraud et al., 2007). Ses altérations structurales vont avoir un retentissement fonctionnel au travers de l'atteinte de systèmes cérébraux notamment du circuit fronto-cérébelleux et du circuit de *Papez* (figure 7).

Le circuit fronto-cérébelleux comprend le cortex frontal, le thalamus, le pont et le cervelet (Chanraud et al., 2010). Il est composé d'une boucle motrice (permettant le contrôle de la marche et de l'équilibre) et d'une boucle exécutive (responsable du fonctionnement exécutif et particulièrement de la mémoire de travail et de la flexibilité mentale) (Pfefferbaum et al., 2001).

Le circuit de *Papez* comprend le cortex cingulaire, le thalamus, l'hippocampe et les corps mamillaires. Il est impliqué dans la formation de nouveaux souvenirs en mémoire épisodique. Les nœuds de substance grise de ces circuits mais aussi leurs interconnexions de fibres de substance blanche sont altérées par la consommation chronique et excessive d'alcool (Zahr, 2014c) (Aggleton & Brown, 1999)(A.-L. Pitel et al., 2012).

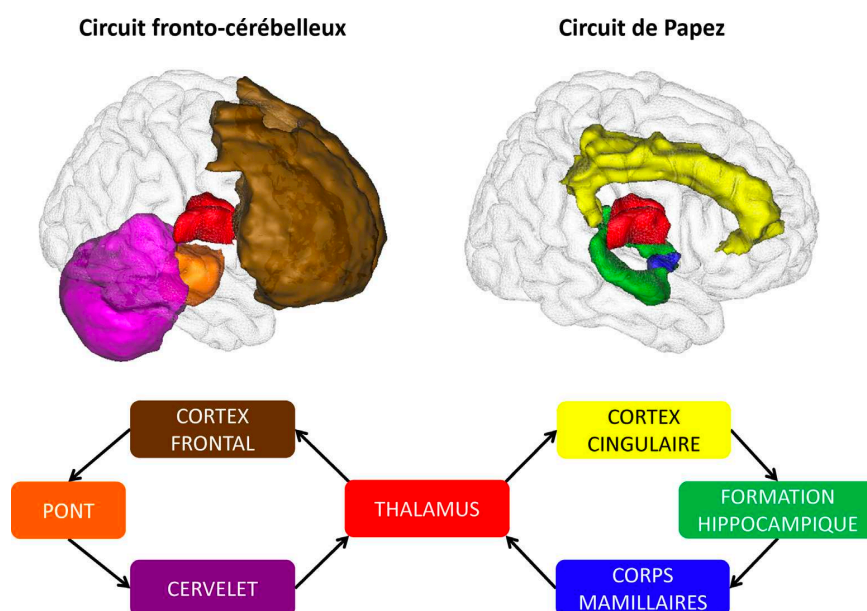


Figure 7. Circuits altérés dans les troubles cognitifs liés à l'alcool (Vabret et al. 2016)

On retrouve également une action indirecte de la consommation d'alcool est liée à un phénomène de carence en thiamine chez les patients alcoolodépendants. En effet le déficit en vitamine B1 peut être secondaire à une carence d'apport, à une diminution de l'absorption intestinale, mais aussi à des altérations du stockage de la thiamine au niveau hépatique en cas de maladie alcoolique du foie ou des altérations de son métabolisme par déficience enzymatique (Dervaux & Laqueille, 2016). Cette carence vitaminique aura pour conséquences l'installation de deux formes de tableaux cliniques : Le syndrome de Gayet-Wernicke et le syndrome de Korsakoff.

2.4.2 Facteurs associés aux troubles cognitifs liés à l'alcool

2.4.2.1.1 Age

L'adolescence est une période de développement importante associée à un risque accru de consommation excessive d'alcool, mais aussi à une meilleure récupération des problèmes liés à la consommation d'alcool, ce qui suggère une résilience potentielle aux effets à long terme de l'alcool lié à l'âge. Le niveau de preuve de la littérature varie selon les études. Les études chez l'homme font largement défaut, mais la recherche animale fournit des preuves limitées mais cohérentes d'une sensibilité accrue notamment des adolescents aux effets de l'alcool chronique. Dans le même temps, les preuves de la résilience des adolescents aux déficiences induites par l'alcool chronique dans le domaine de la flexibilité cognitive sont limitées, ce qui justifie de futures études sur les mécanismes potentiels qui sous-tendent le risque et la résilience des adolescents aux effets de l'alcool. Les données disponibles, issues principalement d'études animales, indiquent que les adolescents sont à la fois plus vulnérables et potentiellement plus résistants aux effets chroniques de l'alcool sur des résultats cérébraux et cognitifs spécifiques. Il est à noter que chez les sujets adultes l'âge est inversement corrélé aux scores cognitifs chez les patients souffrant de TUA (Kuhns et al., 2022).

2.4.2.2 Niveau d'études ou niveau intellectuel

Le niveau d'éducation est connu pour être une mesure robuste de la réserve cognitive qui contribue à retarder et à atténuer la progression des troubles cognitifs légers et d'autres pathologies neurodégénératives (Liu et al., 2013). Dans le domaine des addictions, la réserve cognitive a été liée à une meilleure performance cognitive et à des indicateurs plus faibles de troubles neurocognitifs (Toledo-Fernández et al., 2019). Les patients ayant reçu une éducation

universitaire semblent protégés contre les troubles cognitifs causés par la consommation d'alcool tout au long de leur vie, tandis que les patients ayant reçu une éducation primaire ont montré une vulnérabilité particulière à l'apparition de déficits frontaux (Requena-Ocaña et al., 2021). En outre, une étude longitudinale a indiqué que le fait d'avoir un niveau d'éducation inférieur à l'école secondaire et une profession peu qualifiée sont associés à un risque accru de démence chez les personnes qui consomment de l'alcool (Sabia et al., 2018).

2.4.2.3 Antécédents familiaux d'alcoolodépendance

Les antécédents familiaux d'alcoolodépendance auraient un impact sur la structure même du cerveau de l'individu. On retrouve une altération de certains circuits cérébraux notamment en rapport avec la prise de décision, la mémoire de travail verbale, et les fonctions d'inhibition. Ces altérations sont à l'origine d'une plus grande vulnérabilité pour l'alcool, et d'une prédisposition à développer une alcoolodépendance (Jacobus & Tapert, 2013).

2.4.2.4 Syndrome d'alcoolisation fœtale

Caractérisé par des malformations, un retard de croissance et des atteintes du système nerveux central, ce syndrome représente un facteur de risque connu d'alcoolodépendance ultérieure. Les troubles cognitifs retrouvés sont le plus souvent des anomalies de la mémoire à court terme, de la mémoire de travail, de l'attention, de la visualisation spatiale, et des fonctions exécutives (Olson HC, Feldman JJ, Streissguth AP, Sampson PD, Bookstein FL. *Neuropsychological Deficits in Adolescents with Fetal Alcohol Syndrome: Clinical Findings. Alcohol. Clin Exp Res. 1998 ; 22(9):1998-2012, n.d.*).

2.4.2.5 Précocité du début de la consommation d'alcool

Comparé à l'adulte, la consommation d'alcool chez l'adolescent, et notamment l'intoxication massive, exerce des effets neurotoxiques plus prononcés sur le cerveau, aussi bien au niveau structural (par exemple sur la génération de nouveaux neurones) que fonctionnel, ce qui se traduit par une plus grande interférence avec les fonctions cognitives (apprentissage/mémoire). Les déficits observés à moyen terme sont proportionnels à la quantité d'alcool consommée (*Conduites*

Addictives Chez Les Adolescents – Une Expertise Collective de l'Inserm(2014). [Http://Presse.Inserm.Fr/Conduites-Addictives-Chez-Les-Adolescents-Une-Expertise-Collective-de-Linserm/11035/.](http://Presse.Inserm.Fr/Conduites-Addictives-Chez-Les-Adolescents-Une-Expertise-Collective-de-Linserm/11035/), n.d.). Les jeunes sont moins sensibles aux effets « négatifs » de l'alcool (hypnose, hypothermie, incoordination motrice...) mais plus réceptifs aux effets ressentis comme « positifs » (désinhibition, facilitation des interactions sociales...). Ce qui pourrait être un risque dans le maintien d'une consommation.

En ce qui concerne le lien dans entre la consommation excessive d'alcool pendant l'adolescence et la dépendance à l'alcool pendant l'âge adulte ont retrouvé que les mêmes zones (régions frontales et temporales) pourraient être affectées dans les deux états et qu'il pourrait exister une continuité entre les déficiences cérébrales présentées par les binge drinkers adolescents et celles observées dans la dépendance à l'alcool à l'âge adulte (Hermens et al., 2013).

2.4.2.6 Effets dose

Une étude longitudinale récente de *Topiwala et al.* a montré que les troubles cognitifs induits par la consommation régulière d'alcool étaient dose-dépendants. D'après cette étude, ils surviennent même à des doses modérées c'est à dire à partir de 140 g/semaine chez les femmes et à 210 g/semaine chez l'homme selon les critères de l'OMS et entrainerait trois fois plus de risque d'atrophie de l'hippocampe droit (Topiwala et al., 2017). Dans une autre étude, une consommation ≥ 36 g/j d'alcool chez les hommes était associée à un déclin cognitif plus rapide par rapport à une consommation légère à modérée (Sabia et al., 2018). Chez les sujets sains la relation dose effet n'est pas linéaire (Dry et al., 2012). L'hypothèse d'une possible protection cognitive pour des petite doses d'alcool consommées, a été écartée dans une large étude (N = 486) longitudinale suédoise, ayant recherché grâce au MMSE la présence de troubles cognitifs après 25 ans de consommation (Hassing, 2018).

2.4.2.7 Troubles métaboliques

Certains facteurs physiologiques et biologiques exercent une influence sur la cognition des patients alcoolo-dépendants. Une altération du métabolisme de la thiamine est associée à un risque de trouble de la mémoire verbale épisodique, une fibrose hépatique peut être liée à un risque de troubles exécutifs et d'ataxie, ainsi que la malnutrition aggravant ces différents tableaux. (Ritz et al., 2016b)

2.4.2.8 Mode de consommation – binge drinking

L'alcoolisation paroxystique intermittente ou binge drinking est un mode de consommation excessif de boissons alcoolisées sur une courte période, par épisodes ponctuels ou répétés. Il est défini par une consommation de cinq verres ou plus chez l'homme ou de quatre verres ou plus chez la femme sur une durée de 2 heures par occasion (Rolland & Naassila, 2017). Ce mode de consommation touche principalement une population de jeunes étudiants, et tend à se propager vers les différentes catégories sociales.

Les périodes de sevrage répétées généralement observées dans les consommations de type binge-drinking pourraient être fortement néfastes pour le cerveau, notamment pour les fonctions cognitives (Pascual et al., 2007). La quantité d'alcool consommée pendant l'adolescence semble avoir un impact négatif sur l'apprentissage et la mémoire verbale de manière dose-dépendante, avec une atteinte plus importante chez les consommateurs de type binge drinking extrêmes (> 10 verres par occasion) (Nguyen-Louie et al., 2016).

On observe dans la plupart des études une atteinte du volume global cérébral, notamment au niveau du cortex préfrontal, de l'hippocampe et de l'amygdale chez ce type de consommateurs. Ces atteintes structurelles sont liées à une performance neurocognitive plus faible sur les tests d'attention, de mémoire de travail, de fonctionnement spatial, de mémoire verbale et visuelle et sur le fonctionnement exécutif (Squeglia et al., 2014), avec notamment une atteinte plus importante des fonctions exécutives et de la mémoire verbale chez les jeunes consommateurs (Carbia et al., 2018). Il a également été montré que les binge drinkers, par rapport aux buveurs légers, présentent un biais attentionnel pour l'alcool (Petit et al., 2012). L'existence de ce biais pourrait favoriser l'extension et le maintien des habitudes de consommation excessive d'alcool.

2.4.2.9 Comorbidités psychiatriques

Les troubles psychiatriques sont fréquents chez les sujets alcoolo-dépendants, comme l'ont montré de nombreuses études épidémiologiques cliniques et en population générale. Ces études, en particulier l'étude *National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions* (NESARC) (n = 43 000), ont souligné que par rapport à la population générale (Hasin et al., 2007) :

- Les troubles psychiatriques étaient plus fréquents chez les patients alcoolo-dépendants

- L'alcoolodépendance était plus fréquente chez les sujets présentant des troubles psychiatriques.

Les patients alcoolo-dépendants présentant des comorbidités psychiatriques sont caractérisés par de nombreuses intrications entre symptômes liés à l'alcoolodépendance et symptômes liés aux troubles psychiatriques, notamment dans le champ des troubles cognitifs (Dervaux & Laqueille, 2018). Parmi ces troubles on peut citer :

- La dépression qui peut être primaire ou secondaire à un éthylisme chronique. Avec une prévalence plus élevée chez les alcoolo-dépendants que dans la population générale (Hasin et al., 2007). La présence d'éléments dépressifs serait un facteur prédictif ($p = 0.009$) de l'observation de troubles cognitifs au MoCA, chez les patients souffrant de trouble d'usage liés à l'alcool sévère (D'Hondt F et al., 2018). Les troubles cognitifs retrouvés dans la dépression sont principalement les troubles exécutifs, les troubles de l'attention et les troubles de la mémoire (Vidailhet, 2010) .
- L'anxiété qui peut être primaire ou secondaire à une consommation chronique d'alcool. Il a été décrit qu'un quart des patients présentant une anxiété, développaient des troubles liés à la consommation d'alcool.
- Dans le trouble bipolaire la fréquence des troubles liée à l'usage d'alcool est d'environ 46%. Ce risque est plus important pour les sujets qui souffrent de trouble bipolaire de type II. On retrouve chez ces patients une atteinte des fonctions attentionnelles soutenues et du contrôle inhibiteur, de la mémoire verbale et des fonctions exécutives.
- Concernant les Troubles psychotiques, vingt à cinquante pour cent des patients schizophrènes remplissent les critères d'abus ou de dépendance à l'alcool. Il existe de nombreux troubles cognitifs chez les patients atteints de schizophrénie (mémoire épisodique, mémoire de travail, fonctions exécutives, attention soutenue, mémoire sémantique, cognition sociale) (Fett et al., 2022). Dans le cas où cette pathologie est associée à une consommation d'alcool, les troubles cognitifs sont aggravés, avec un impact fonctionnel sévère après l'âge de 40 ans (Hasin & Grant, 2015).

2.5 Outils d'évaluation et de dépistage

En dehors du syndrome de Korsakoff irréversible, les troubles neuropsychologiques liés à l'usage d'alcool sont susceptibles de récupérer avec l'abstinence. Cependant l'amplitude de cette récupération est conditionnée par différents facteurs : l'âge (les patients les plus âgés récupérant plus lentement) , l'intensité et la nature de l'atteinte initiale (Rourke & Grant, 1999). Chaque fonction cognitive évolue indépendamment l'une de l'autre et sa restauration est liée à celle de la zone cérébrale dont elle dépend.

Par exemple, l'analyse de stimuli visuels complexes nécessite un à deux mois, alors que les troubles exécutifs peuvent perdurer après deux ans d'abstinence. Une période de six mois d'abstinence semble un temps suffisant et consensuel pour observer la réversibilité de troubles mnésiques et exécutifs modérés. Afin de monitorer l'évolution de ces troubles, il est important de faire usage d'outils d'évaluation standardisés.

2.5.1 Pratique clinique quotidienne

2.5.1.1 BEARNI

L'autre outil plus récemment utilisé est le BEARNI ou *Brief Evaluation of Alcohol Related Neuropsychological Impairments* est une échelle d'évaluation standardisée avec une sensibilité et spécificité élevée pour le repérage des troubles cognitifs liés à l'alcool (Ritz et al., 2015).

Il a été conçu pour permettre un dépistage rapide de ces troubles neuropsychologiques par des cliniciens non spécialisés en neuropsychologie. Sa passation nécessite peu de matériel (un chronomètre et un crayon) et dure environ 20 minutes. Il comporte 5 subtests évaluant la mémoire épisodique verbale, l'ataxie, la flexibilité cognitive spontanée, la mémoire de travail verbale et les capacités visuo-spatiales. Il fournit 7 scores : un pour chacun des subtests, un score total sur 30 points et un score total cognitif (excluant le subtest d'ataxie lorsque celui-ci ne peut pas être réalisé pour des questions médicales) sur 22 points. Le profil d'atteinte cognitif prend en compte le niveau d'étude du patient. Ainsi un patient ayant douze années d'études ou plus présenterait un trouble cognitif dit léger si le score total obtenu au BEARNI est compris entre 18 et 21, et un trouble dit

modéré si le score total est inférieur ou égal à 17. Une personne ayant un niveau d'étude inférieur à douze années présenterait un trouble cognitif dit léger si le score obtenu total est compris entre 17 et 19, et présenterait un trouble dit modéré si le score total est inférieur ou égal à 16. Sa rapidité de passation (20 minutes) et sa facilité de cotation en font un outil de dépistage pouvant être utilisé par le personnel soignant non-psychologue (Annexe 2).

Le BEARNI présente une bonne sensibilité et précision diagnostique (dépassant les 80 % pour les scores totaux) dans le dépistage des patients présentant des troubles légers ou des troubles modérés à sévères. Néanmoins, sa faible spécificité pour les troubles légers (50 %) a pour conséquence de surestimer les troubles légers des patients. Ainsi, le résultat au BEARNI ne conduirait pas à manquer des patients déficitaires mais plutôt à référer à un psychologue des patients qui ne présenteraient pas de déficits neuropsychologiques à une batterie entendue. La standardisation de chacun des subtests offre la possibilité d'offrir un profil d'atteintes et ainsi, de pouvoir orienter le bilan neuropsychologique qui pourrait être proposé par la suite. Par ailleurs, chacun des subtests, normé sur une échelle allant de 0 à 5–8 points, permet d'apprécier la sévérité des troubles mais aussi leur possible récupération avec l'abstinence. Cette standardisation est donc un des points forts de l'outil BEARNI. Il existe une version parallèle de BEARNI permettant de proposer une seconde fois l'outil en limitant l'effet pré-test.

Les travaux récents de l'équipe de recherche de *Perney et al.* se sont portés sur la comparaison de ses deux échelles, ont mis en évidence que malgré la haute sensibilité du BEARNI (100%) sa spécificité était faible, comparativement au MOCA qui présente une sensibilité plus faible (79%), mais avec une meilleure spécificité (65 %) (Pelletier et al., 2016a).

2.5.1.2 MOCA

Le premier outil reconnu pour le repérage des troubles cognitifs liés à l'alcool est le *Montreal cognitive assessment test* – MOCA test (Alarcon et al., 2015) (Annexe 3). Ce questionnaire initialement a été validé pour le repérage de troubles cognitifs modérés dans la démence liée à l'âge, en 10 minutes. Ce test d'une page est compartimenté en 8 sections explorant chacune une dimension de la cognition notamment :

- Les capacités visuospatiales (copie de cube, dessin de l'horloge),
- Les fonctions exécutives (TMT, série de lettres, similitudes, fluences lettre F)
- La mémoire de travail (empan endroit et envers, comptage à rebours de sept en sept)

- La mémoire épisodique (encodage, rappel et reconnaissance de cinq mots), avec une indication sur le processus préférentiellement altéré (récupération ou stockage)

Il a montré de bonnes qualités métrologiques dans le repérage des troubles cognitifs chez les patients accolo-dépendants, comparativement au Mini mental State Examination – MMSE (Nasreddine Ziad S. et al., 2005). Il présente une sensibilité de 87% à 90 % et une spécificité de 87 %. Cependant il ne détecte pas les atteintes discrètes chez des patients à haut niveau d'études.

Une part importante du score total (sur 30) est représentée par des fonctions cognitives non rapportées comme altérées dans l'alcoolodépendance : 6 points pour l'orientation spatio-temporelle, 3 points pour la dénomination d'images, 2 points pour le langage.

2.5.2 Outils neuropsychologiques

Le plus souvent rencontrés dans la littérature, les outils neuropsychologiques non spécifiques aux troubles cognitifs induit par l'alcool, sont employés afin d'investiguer et de monitorer leur évolution au cours du temps. Voici une liste non exhaustive des outils d'évaluation le plus répandus évaluant les fonctions cognitives atteintes dans l'alcoolodépendance avec en index le nombre d'études utilisant chacun des outils (Heirene et al., 2018). (Tableau 1). La notion de Gold standard est difficile à dégager tant le nombre d'outils utilisés dans la littérature est important et varié.

Tableau 1. Outils neuropsychologiques utilisés dans l'évaluation des troubles cognitifs liés à l'alcool. *Heirene et al. 2018*

Outils de dépistage	Mémoire	Fonctions exécutives	Intelligence et batterie de tests	Fonctionnement prémorbide	Perception visuelle	Langage	Fonctions motrices	Attention
Mini-Mental Status Examination ($n = 23$)	Wechsler Memory Scale-I/ II/ III ($n = 38/ 12/ 4$)	FAS Verbal Fluency ($n = 20$)	Wechsler Adult Intelligence Scale-I/ II/ III ($n = 41/ 30/ 11$)	National Adult Reading Test/ -R ($n = 41/ 2$)	Clock Drawing Test ($n = 4$)	Boston Naming Test ($n = 6$)	Tactual performance Test ($n = 1$)	D2 Test of Attention ($n = 1$)
Dementia Rating Scale ($n = 6$)	Rey-Osterrieth Complex Figure Test ($n = 21$)	Stroop Word-Colour Test ($n = 17$)	Raven's Progressive Matrices ($n = 4$)	Mehrfacjwajhi-Wortschaz Test (German; $n = 3$)	Embedded Figures Test ($n = 2$)	Token Test ($n = 1$)	Grooved Pegboard ($n = 1$)	
CAMCOG ($n = 6$)	Rivermead Behavioural memory Test/ -3 ($n = 6/ 5$)	Wisconsin Card Sorting Test ($n = 14$)	Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease ($n = 4$)	Wechsler Adult Intelligence Scale - Vocabulary Test ($n = 2$)	Visual Objects Space Perceptual Battery ($n = 1$)	Graded Naming Test ($n = 1$)		
Montreal Cognitive Assessment ($n = 2$)	California Verbal Learning Test ($n = 10$)	Trial Making Test ($n = 13$)	Leistungs-prüf-system (German; $n = 4$)	Wechsler Test of Adult Reading ($n = 1$)				
Addenbrook's Cognitive Examination ($n = 1$)	Rey-Osterrieth Auditory Verbal Learning Test ($n = 10$)	Cognitive Estimation Test/ - Shortened ($n = 4/ 2$)	Halstead-Reitan Battery ($n = 3$)					
	Warrington Recognition Memory Test ($n = 7$)	Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome ($n = 5$)	Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status ($n = 1$)					
	Brown-Peterson Task ($n = 7$)	Tower of London / Hanoi ($n = 3/ 2$)	Wide-Range Achievement Test ($n = 1$)					
	Benton Visual Retention Test ($n = 6$)	Brixton Spatial Anticipation Test ($n = 3$)	CANTAB ($n = 1$)					
	Free & Cued Selective Reminding Test ($n = 3$)	Controlled Oral Word Association Test ($n = 1$)	Neurocognitive Status Examination ($n = 1$)					
	Corsi Block Tapping Test ($n = 2$)	Ruff Figural Fluency Test ($n = 1$)	Hayling Test ($n = 1$)					
	Doors & People Test ($n = 1$)	Porteus Mazes ($n = 1$)	Culture-Fair Intelligence Test ($n = 1$)					
	Three Words Three Shapes ($n = 1$)							
	Benton Facial Recognition Test ($n = 1$)							
	Philadelphia (repeatable) Verbal Learning Test ($n = 1$)							

Adult Memory &
Information Processing
Battery (now the Brain
Injury Rehabilitation
Trust Memory
Information Processing
Battery; $n = 1$)
Memory for Designs
Test ($n = 1$)

2.6 Rationnel du travail

Étude 1 Early improvement of neuropsychological impairments during detoxification in patients with alcohol use disorder

Parmi les facteurs ayant un impact sur la récupération des troubles cognitifs lié à l'alcool, la temporalité de l'évaluation revêt une importance cruciale. En effet les troubles cognitifs sont un phénomène dynamique qui évolue à mesure de la durée de l'abstinence. L'évolution de ces troubles cognitifs a été largement documentée. Des études évaluant la nature de ces déficits et l'évolution de leur amélioration ont été conduites mais avec des résultats mitigés (Schrimsher et al., 2007)(Schulte et al., 2014a). Chaque fonction évolue indépendamment l'une de l'autre et la récupération de chacune dépend de l'importance des atteintes des structures cérébrales correspondantes. L'évolution de ces troubles est liée à de multiples facteurs, incluant la durée de l'abstinence, la sévérité du TUA sous-jacent, les comorbidités addictologiques et les sevrages répétés (Loeber et al., 2010).

La période nécessaire à leur récupération reste controversée. Le retour à un état normal de fonctionnement cognitif varie en fonction du temps et de la fonction cognitive concernée. Dans certaines situations, les patients qui présentent des troubles d'usage liés à l'alcool peuvent évoluer vers des formes sévères, notamment un syndrome de Korsakoff, dont la récupération est très limitée ou encore une démence liée à l'usage d'alcool (Ridley et al., 2013).

Le maintien d'une abstinence a été associé à une amélioration du fonctionnement cognitif. Des périodes d'abstinences plus longues ont été donc associées à une meilleure récupération. A contrario dans l'abstinence à court terme, Stavro et al., 2013 dans une méta-analyse, ont mis en évidence que les domaines de la fluence verbale, de la vitesse de traitement, la mémoire de travail, l'attention, l'apprentissage visuel, la mémoire visuelle, les fonctions exécutives, l'inhibition/impulsivité, l'apprentissage verbal, la mémoire verbale et les habilités visuospatiales restaient altérés. Dans cette méta-analyse, les troubles cognitifs liés à l'usage d'alcool restent généralement déficitaires durant l'abstinence à court et moyen terme, mais dans plusieurs études elles sont améliorées avec une abstinence à long terme. Ces résultats illustrent l'importance et la nature diffuse des troubles cognitifs liés à l'usage d'alcool et l'évolution fluctuante au cours du temps de la récupération lors de l'abstinence.

Peu d'études ont évalué l'évolution de ces troubles cognitifs de manière précoce immédiatement après l'arrêt de la consommation d'alcool, la majorité des études se focalisant sur l'évolution à long terme et la récupération totale de ces troubles et en prenant en compte tous les facteurs pouvant impacter leur évaluation et leur évolution.

Étude 2 Role of cirrhosis in Alcohol related cognitive impairments in patients with alcohol use disorders

Comme évoqué précédemment, l'expression clinique des atteintes cognitives peut être altérée en fonction de multiples éléments, notamment les comorbidités psychiatriques (dépression, schizophrénie) et les atteintes neurologiques acquises (traumatisme crânien). De plus, certaines études ont suggéré que les atteintes hépatiques secondaires à la consommation d'alcool et notamment la cirrhose pouvaient altérer les fonctions cognitives (Montagnese & Bajaj, 2019; Ritz et al., 2016a).

La cirrhose se caractérise par une inflammation chronique du foie, entraînant la destruction des cellules hépatiques et leur régénération anarchique. Il existe de multiples agents agresseurs responsables du développement d'une cirrhose. Un seul agent peut être en cause, mais il peut aussi exister une association entre différents agents. Les principales causes de cirrhose sont la consommation régulière d'alcool, certaines hépatites virales chroniques, le surpoids et le syndrome métabolique, certaines maladies auto-immunes, des maladies génétiques ou des maladies des voies biliaires. La consommation excessive et prolongée d'alcool est un des facteurs rencontrés dans près de $\frac{3}{4}$ des cas de cirrhose. L'alcool est le facteur de risque le plus important intervenant dans la cirrhose du foie (Mandayam et al., 2004).

L'ensemble des manifestations cognitives liées à la cirrhose correspond à l'encéphalopathie hépatique. L'encéphalopathie hépatique est un syndrome neuropsychiatrique complexe survenant le plus souvent dans un contexte de dysfonction hépatique aiguë ou chronique. Les manifestations cliniques de l'encéphalopathie hépatique couvrent un large spectre : de troubles mineurs des fonctions supérieures jusqu'au coma (Ferenci et al., 2002). On différencie deux entités : l'encéphalopathie hépatique minime (EHM) et l'encéphalopathie hépatique clinique (EHC).

Il est admis que l'EHC est la continuité de l'EHM et que leur physiopathologie est commune. Les mécanismes physiopathologiques sont encore incomplètement élucidés. L'EHM est défini par la présence d'anomalies neuropsychologiques détectables par la réalisation de test psychométriques

alors que l'examen clinique est normal (Ferenci et al., 2002). Les fonctions supérieures atteintes sont l'attention, les fonctions exécutives et les fonctions psychomotrices (Schomerus & Hamster, 1998). Les capacités verbales sont peu altérées. Une étude rapporte que les patients cirrhotiques ont tendance à commettre plus d'erreurs de mémoire (Ciećko-Michalska et al., 2013). Weissenborn et al. ont montré que les patients cirrhotiques atteints d'EHM présentaient des défauts d'attention, de vigilance, de mémoire de travail et d'orientation (Weissenborn et al., 2005).

Lee et al. ont retrouvé chez des patients cirrhotiques d'origine alcoolique, une détérioration de la mémoire différée, des habilités visuo-spatiales et des fonctions exécutives par rapport à un groupe de sujets sains appariés sur l'âge et le niveau d'éducation (Lee et al., 2016).

Le développement d'une cirrhose chez des patients souffrant de troubles liés à l'usage d'alcool est très fréquent. Et les patients suivis dans le cadre d'une cirrhose d'origine alcoolique présentent des troubles cognitifs liés à leur consommation d'alcool. Actuellement, les patients pris en charge dans le cadre d'une cirrhose, ne bénéficient pas d'une évaluation cognitive systématique liée à leur consommation d'alcool. Aucune étude n'a évalué l'impact de la cirrhose chez des patients souffrant d'un TLUA.

Description générale des études

Notre travail de recherche est fondé sur les différentes lacunes de la littérature concernant les troubles cognitifs avec et sans comorbidités, suggérées dans notre lettre à la rédaction (Angerville et al., 2019) (Annexe 1).

Nous avons dans un premier temps évalué prospectivement l'évolution précoce des altérations cognitives liés à l'alcool à l'aide de l'outil de dépistage BEARNI, dans un groupe de sujets avec troubles d'usage d'alcool sans comorbidités psychiatriques ou somatiques (Article 1).

Dans un second travail, nous avons évalué les atteintes cognitives liés à l'alcool chez des patients souffrant d'une cirrhose en comparant les scores du test BEARNI entre deux populations de sujets avec un TUA, avec et sans cirrhose (Article 2).

Dans ces travaux afin de mieux évaluer les effets de l'alcool sur le système nerveux central chez l'homme, et leur évolution, nous nous sommes intéressés à des patients souffrant d'un trouble d'usage d'alcool sévères. Nous avons inclus des patients ne présentant pas de complication, pas de comorbidité somatique notamment de troubles neurologiques pouvant entraver la cognition, (encéphalopathie de Gayet Wernicke, syndrome de Korsakoff, maladie de Marchiafava-Bignani, encéphalopathie hépatique, myélinolyse centro-pontine) et d'autres pathologies neurologiques moins spécifiques comme l'épilepsie. Les patients ne présentaient pas non plus de comorbidités psychiatriques fréquentes chez les patients alcoolodépendants, notamment les troubles bipolaires, les troubles dépressifs, anxieux ou psychotiques, troubles du déficit de l'attention et de l'hyperactivité (Marshall & Farrell, 2007).

L'intérêt était de mieux contrôler les facteurs associés, les quantités d'alcool consommées, la durée d'exposition, le niveau d'éducation, les comorbidités somatiques et psychiatriques et les traitements.

Contribution du candidat à chacune des publications

Etude 1: Early improvement of neuropsychological impairments during detoxification in patients with alcohol use disorder (Alcohol and Alcoholism)

Le candidat a participé à l'élaboration des hypothèses de recherche, au recrutement et la passation des évaluations. Il a également participé aux analyses statistiques et à la rédaction du manuscrit avec une contribution appuyée lors de l'élaboration de la réponse aux reviewers et de la révision.

Etude 2: Role of cirrhosis in Alcohol related cognitive impairments in patients (Soumis)

Le candidat a écrit le protocole de recherche, et soumis au Comité de protections de la personne en répondant aux remarques des membres du CPP en tant qu'investigateur principal. Il a participé au recrutement et a réalisé les analyses statistiques. Il a enfin rédigé le draft du manuscrit et l'a soumis.

ARTICLE 1

Early improvement of neuropsychological impairments during detoxification in patients with alcohol use disorder Alcohol and alcoholism Journal, 2022

IF: 3,913

Early Improvement of Neuropsychological Impairments During Detoxification in Patients with Alcohol Use Disorder

Bernard Angerville^{1,2,*}, Ludivine Ritz³, Anne-Lise Pitel⁴, Hélène Beaunieux³, Hakim Houchi², Margaret P. Martinetti^{2,5}, Mickaël Naassila², and Alain Dervaux^{1,2}

¹Service de Psychiatrie et Addictologie de liaison, CHU Sud, 80054 Amiens Cedex, France

²Université de Picardie Jules Verne. Groupe de Recherche sur l'Alcool & les Pharmacodépendances (GRAP) INSERM U1247, 80054 Amiens, France

³Université de Caen Normandie, Laboratoire de Psychologie Caen Normandie (LPCN; EA 7452), 14000 Caen, France

⁴Normandie Univ, UNICAEN, PSL Université Paris, EPHE, INSERM, U1077, CHU de Caen, GIP Cyceron, Neuropsychologie et Imagerie de la Mémoire Humaine, 14000 Caen, France

⁵The College of New Jersey, Department of Psychology, Ewing, NJ 08618, USA

*Corresponding author: Service de Psychiatrie et Addictologie de liaison. CHU Sud, 80054 Amiens Cedex, France. Mobile: + 33 625 271 399; Tel: + 33 322 668 290; E-mail: angerville.bernard@chu-amiens.fr

Abstract

Aims: To assess recovery of alcohol-related neuropsychological deficits in a group of patients with pure severe alcohol use disorder (AUD) during a detoxification program using the Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairment (BEARNI) test.

Methods: Thirty-two patients with severe AUD using DSM-IV criteria (24 men, mean age = 45.5 ± 6.8 years old) were assessed using the BEARNI 8 ± 2 days after alcohol cessation (T1) and then were reassessed within 18 ± 2 days after alcohol cessation (T2). The primary study endpoint was the number of patients initially impaired at T1 who recovered cognitive functions at T2 assessment.

Results: At T1, 59% (n = 19) patients with pure severe AUD had at least one impaired cognitive function assessed by the BEARNI. At T2, 63% of the patients with AUD with deficits at T1 had normal BEARNI cognitive scores ($\chi^2 = 7.7$, $P = 0.005$); specifically, the percentages of participants with normal subtest scores were 63% on memory ($\chi^2 = 12.4$, $P = 0.0004$), 100% on verbal fluency ($\chi^2 = 16$; $P < 0.0001$), 60% on alphabetical span ($\chi^2 = 12.8$; $P = 0.0003$) and 67% on visuospatial ($\chi^2 = 15$, $P = 0.0001$).

Conclusions: The cognitive impairments of two-thirds of patients with pure AUD included in the present study recovered within 18 days of abstinence, earlier than reported in previous studies.

INTRODUCTION

Roughly 30–80% of patients hospitalized in substance abuse departments present with cognitive impairments (Alarcon *et al.*, 2015; Hayes *et al.*, 2016) such as deficits in attention, executive functioning, processing speed, visuospatial abilities and both episodic and working memory (Stavro *et al.*, 2013). Deficits in impulsivity, long-term memory and higher order executive functions have been shown to predict relapse (Roland *et al.*, 2019), worsen the course of the disease and hinder rehabilitative efforts (Domínguez-Salas *et al.*, 2016). These deficits can also alter motivation-to-change behavior and the decision-making abilities involved in modifying alcohol habits and maintaining abstinence (Le Berre *et al.*, 2012).

The dynamics of neuropsychological recovery after alcohol cessation are still unclear, as studies investigating the course of cognitive improvement have yielded mixed results (Schulte *et al.*, 2014). Return to the normal range of cognitive functioning varies with time (see Table 1) and type of cognitive function (Pitel *et al.*, 2012; Ridley *et al.*, 2013). Each cognitive function recovers independently depending on the extent of damage to the corresponding brain network (Galandra *et al.*, 2019). Some studies have found that short-term abstinence (i.e. before 30 days of abstinence) is sufficient to recover from alcohol-related cognitive deficits (Manning *et al.*, 2008;

Mon *et al.*, 2013; Pelletier *et al.*, 2016). For example, some investigations have shown that recovery of flexibility impairments can be observed within 4 weeks of abstinence (Schulte *et al.*, 2014; Mulhauser *et al.*, 2018). Other studies found that working memory recovered after 3 weeks of abstinence (Manning *et al.*, 2008; Petit *et al.*, 2017), yet still others found that 35 days after alcohol cessation, episodic memory performances had not significantly improved (Mon *et al.*, 2013; Pennington *et al.*, 2013). Finally, another study showed that visuospatial abilities in recent detoxified patients with alcohol use disorder (AUD) were significantly improved 18 days after alcohol cessation (Mulhauser *et al.*, 2018). Taken together, these findings reveal that there is no clear consensus on the speed of cognitive recovery during early withdrawal.

The course of recovery of these impairments may be influenced by multiple factors, including level of education, IQ, baseline addiction severity, duration of abstinence, repeated previous withdrawals, current benzodiazepine (BDZ) treatments, psychiatric comorbidities and substance use disorder comorbidities, especially cannabis use disorders and opiate use disorders (Loeber *et al.*, 2010). To our knowledge, no previous longitudinal studies investigating the course of recovery of neuropsychological impairments have simultaneously excluded these confounding factors (see Table 1).

Table 1. Clinical characteristics of longitudinal studies assessing cognitive performance in patients with AUD at early stages

Study	n	Current BDZ treatments at baseline	Current Cannabis opiod or stimulant use	Psychiatric comorbidities	Neurological comorbidities	Cirrhosis	Length Of alcohol abstinence at baseline (T1)	Healthy control group	Number of days between T1 and T2 assessment	Mean Daily alcohol consumption (g/day)	Cognitive domains (course)
Maillard <i>et al.</i> (2020)	84	Excluded	n = 10	n = 9	n = 15	Not reported	Not reported	No	33.1 ± 11.90	170.76 ± 100.35	F ↑, WM ↑, SP ↑, EF ↑, I ↓,
Luquens <i>et al.</i> (2019)	395	Not reported	Excluded	Excluded	Excluded	N = 65	Not reported	No	42	210.15 ± 110.64	T ↑ (45%), EF ↑, A ↑, STM ↑, O ↑
Mulhauser <i>et al.</i> (2018)	28	Not reported	Cannabis (n = 4)	Not reported	Not reported	Not reported	Mean: 7.75 days (SD = 4.13)	No	17.9	140.10 ± 50.68	T ↑ (26%), STM ↑ (32%), VS ↑ (18%), A ↓ (14%)
Petit <i>et al.</i> (2017)	41	28.7 ± 14.1 mg/day at T1 10.3 ± 15.2 mg/day at T2	Excluded	Mainly depression BDI = 20.34 ± 11.92	Symptoms of dementia excluded	Not reported	1 day	Yes	18	Not reported	WM ↓, EF ↓, I ↓, STM ↑
Pelletier <i>et al.</i> (2016)	236	31.5% of the patients at T1 29.8% were treated chronically	Cannabis (n = 50)	Excluded	Excluded	N = 43	Mean: 21 days (14–56 days)	No	33.5 ± 7	200.4 ± 130.2	T ↑ (45.2%), EF ↑, A ↑, STM ↑, O ↑
Pennington <i>et al.</i> (2013)	35	Not reported	Excluded	N = 11	Excluded	excluded	Mean: 6 ± 3 days	No	35 ± 9	140.1 ± 60.8	WM ↑, SP ↑, STM ↓
Cordvil <i>et al.</i> (2010)	35	T1 = patients were starting benzodiazepine-pines. At T2 most subjects had stopped BDZs	Excluded	Not reported	Not reported	Not reported	<24 h	Yes	14–18	Not reported	A ↑, F ↑, I ↑
Manning <i>et al.</i> (2008)	30	Patients received BDZs over the first 9 day	Cannabis (N = 11)	Excluded	Excluded	Not reported	2–4 days	No	27.6 ± 1.7	300.08 ± 140.64	WM ↑, VF ↑, It, STM ↑

Cognitive domains assessed (% of patients who recovered); T = total score EM = episodic memory, STM = short term memory, WM = working memory, VS = visuospatial, F = flexibility, VF = verbal fluency, EF = executive functions, I = inhibition, A = attention, SP = speed processing, O = orientation; ↑ = significant improvement, ↓ = no significant improvement, '—' = not impaired (vs. HCs)

Because the exact time of onset of cognitive recovery is unclear, the objective of this study was to investigate the early changes in neuropsychological impairments and their sociodemographic and clinical correlates in inpatient participants with AUD using the Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairment (BEARNI), a test specifically designed to easily assess neuropsychological impairments in clinical practice (Ritz *et al.*, 2015) (Ritz *et al.*, 2021). We excluded patients with previous or current BDZ use, other substance use disorders, psychiatric or neurological comorbidities and cirrhosis to address methodological concerns in prior studies (see Table 1).

METHODS

Participants

Patients with AUD

All patients consecutively admitted to an alcohol detoxification program in the substance abuse department of a psychiatric hospital (Amiens, France) between April 2018 and January 2019 were invited to participate to the study. All patients met at least six DSM-IV criteria for alcohol dependence using the Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI) (a structured interview for DSM-IV and ICD-10 diagnoses) (Sheehan *et al.*, 1998), which is a proxy for severe AUD according to the DSM-5. Inclusion criteria were agreement to participate in the study, age between 18 and 65 years and ability to understand and speak French. The following situations that could have had any effect on cognitive functioning constituted exclusion criteria: history or current use of cannabis, opioids, cocaine, amphetamines or opiates (assessed with urinary toxicology tests and declarative data). Other exclusion criteria were a history of or current comorbid psychiatric disorders assessed using the MINI, including psychotic disorders, depressive disorders and anxiety disorders (Sheehan *et al.*, 1998); prior or current use of psychotropic medications, including BDZs, selective serotonin reuptake inhibitors, serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors, tricyclic antidepressants, antipsychotic medications, anxiolytic medications, mood stabilizers and hypnotic medications; history of liver fibrosis; history of fetal alcohol syndrome; stroke; coma; head trauma; epilepsy; and any encephalopathy related to alcohol consumption. All participants were informed about the study and provided their written informed consent before their inclusion, according to the Helsinki declaration, and all study procedures were approved by the local ethical committee.

All patients included in this study participated in a detoxification program in the substance abuse department of a psychiatric hospital (Amiens, France). The residential treatment program used in the present study is similar to those offered in United States and Europe, according to international guidelines (Mayo-Smith, 1997). Treatment workshops included content on communication and social skills, popular beliefs about alcohol, identification of high-risk situations, coping skills training and motivational interviews (Roland *et al.*, 2016). All participants received oral thiamine for 8 days before T1 (range: 250–1000 mg/day) to help prevent Wernicke-Korsakoff encephalopathy and other thiamine-related deficiencies (Dervaux and Laqueille, 2016).

To date, BDZs represent the gold-standard in the treatment of alcohol withdrawal syndrome. All of the patients included

in this study received diazepam or oxazepam, which may impair cognition (Crowe and Stranks, 2017). BDZs were prescribed starting on the day of the admission and treatment lasted for 5–9 days. The BDZ treatment was progressively tapered until the cessation of withdrawal symptoms (i.e. when the Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol scores were lower than 7) (Cushman *et al.*, 1985). The dosage of BDZs was assessed using equivalent doses of diazepam (mg/day), according to the UK guidelines (Ashton, 2019). Prior to cognitive assessment in the current study, all patients had received diazepam ($n=31$) or oxazepam ($n=1$). The mean cumulative dose of BDZ medication was 77.5 ± 62.0 mg of diazepam or equivalent, for a mean time period of 7.0 ± 1.8 days before the cessation of BDZ medication. In this study, none of the patients was taking BDZ medication at T1.

Healthy Controls

A control group of healthy controls (HCs) was constituted from the database used for the validation study of the BEARNI. In this validation study, 58 healthy participants underwent the extensive neuropsychological battery (Ritz *et al.*, 2015). None of the controls had been treated for mental disorders, neurological disorders or severe somatic diseases. They did not meet substance use disorder criteria for alcohol nor any other psychoactive substance except for nicotine (Ritz *et al.*, 2015). None of the HCs had neuropsychological impairments assessed with an extensive battery of neuropsychological tests (data not shown; Ritz *et al.*, 2015).

Sociodemographic and clinical assessments

A questionnaire designed for the current study assessed sociodemographic variables, substance use and several factors previously identified as associated with alcohol-related cognitive impairments: age (Angerville *et al.*, 2019), gender, education level (12 years or greater), mean daily alcohol consumption before detoxification (g/day), duration of AUD (in years), age of onset of first alcohol consumption and last alcohol consumption (in days). The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) (WHO, French version; Gache *et al.*, 2005) also was used to assess alcohol consumption before detoxification in the AUD sample and in the HCs to ensure that they did not meet the criteria for AUD over the lifetime (AUDIT <7 for men and <6 for women) (see Table 2). Biological liver function tests including aspartate amino transferase (ASAT) and gamma-glutamyl-transferase (GGT), and ultrasonographic data, were collected in the patients with AUD. ASAT and GGT mean values were 66.81 ± 64.82 UI/L and 261.83 ± 473.01 UI/L, respectively.

Neuropsychological assessment

The BEARNI developed by Ritz *et al.* (2015) was used to screen for cognitive impairments in patients with AUD. The BEARNI includes five subtests: (a) Delayed free recall (inspired by the California Verbal Learning Test (Delis *et al.*, 1988), which assesses verbal episodic memory and includes two learning trials of a 12-word list (4 words $\times$ 3 semantic categories), followed by a delayed free-recall assessment (/6 points); an alternative 12-word list was available to avoid a potential learning effect and was used in the retest condition; (b) Alphabetical span subtest adapted from the alpha-span task (Belleville *et al.*, 1998), which assesses verbal working

Table 2. Socio-demographic and clinical characteristics of the current samples

	Patients with AUD (<i>n</i> = 32)	HCS (<i>n</i> = 32)	<i>P</i> -values
	Mean scores $\pm$ SD	Mean scores $\pm$ SD	
Age (years)	45.5 $\pm$ 6.84	46.56 $\pm$ 5.7	0.50
Educational level (years of school)	11 $\pm$ 2.77	11.56 $\pm$ 2.5	0.4
AUDIT	29.62 $\pm$ 4.07	2.9 $\pm$ 1.7	< 0.0001

memory (/5 points); (c) Alternating verbal fluency subtest (/6 points), which assesses executive functions, specifically flexibility abilities; (d) Hidden figure test, an adapted version of the Hidden Figures Test (Corkin, 1979), which assesses visuospatial abilities, and includes five complex figures each containing two separate hidden figures that the patient has to find within 1-min per figure (/5 points); and (e) Ataxia, drawn from the Walk-a-Line Ataxia Battery (Fregly *et al.*, 1972), assessed by asking the patient to stand on each foot in turn for 30 s, first with eyes open, then with eyes closed (/8 points).

The BEARNI uses two overall total scores: the total of the five subscores (1 for each of the subtests) (maximum score: 30 points), and a total cognitive score that excludes the ataxia subtest (maximum score: 22 points). To classify patients' neuropsychological functioning as impaired, the proposed cut-offs for the total score are ≤ 19 or ≤ 21 for patients with a low (<12 years) or high (≥ 12 years) education level, respectively, and ≤ 16 or ≤ 17 for the cognitive score. Each subscore also has its own normal cut-off score. The cut-offs validated for delayed free recall, ataxia, alternating verbal fluency, alphabetical span and hidden figure test subtests were ≤ 2 , ≤ 3 , ≤ 2 , ≤ 2.5 and ≤ 1 , respectively. An exploratory factor analysis validated the BEARNI's underlying structure, highlighting five factors that reflected visuospatial abilities, executive functions, ataxia, verbal episodic memory and verbal working memory (Ritz *et al.*, 2015). The standardization of each BEARNI subtest and the two total scores revealed that this test has sufficient diagnostic accuracy for the detection of cognitive impairments related to alcohol use (Ritz *et al.*, 2015; Ritz *et al.*, 2021). Compared with the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and Mini-Mental State Examination, the BEARNI was specifically developed to screen for cognitive impairments related to alcohol use, with a larger range for each subtest.

Procedure

At baseline (T1), patients with AUD were assessed using the BEARNI after alcohol cessation and between 24 and 48 h after BDZ cessation. Patients with AUD were reassessed (T2) using the BEARNI with the alternative 12-word list for the delayed memory subtest, 10 days after BDZ cessation (i.e. 5 plasma elimination half-lives) (Friedman *et al.*, 1992). At each timepoint, we used the BEARNI Total Score and the BEARNI Cognitive score for each patient. The HCs were assessed only once using the BEARNI because we used the control population from the BEARNI validation study (Ritz *et al.*, 2015), and thus they could not be reassessed.

Statistical analysis

Quantitative variables were described using their means and standard deviations, and pairwise comparisons were performed using Student's *t*-tests or the Mann-Whitney test when appropriate. Proportion data were described using their

frequencies and were compared using the Chi-square test. Significant changes from T1 to T2 in AUD sample were assessed statistically, with analysis of covariance (ANCOVA) by examining BEARNI total scores, BEARNI cognitive scores and all cognitive subtest scores, after adjustment for age, gender and educational level. To highlight BEARNI scores improvement, we compared BEARNI scores of patients with AUD at T2 to BEARNI scores of HCs using ANCOVA, after adjustment for age, gender and educational level partial square eta (η^2) calculated to measure the effect size.

Thereafter, we examined whether each clinical variable was linked to neuropsychological recovery in patients with AUD using a logistic regression model, as we dichotomized the AUD sample according to the recovery status (0: no recovery at BEARNI cognitive score, 1: recovery at BEARNI cognitive score) with age, gender and educational level as covariates. Each patient was considered recovered if they had an impaired score at the T1 assessment, but a normal score at the T2 assessment. *P*-values <0.05 were considered to be significant. SPSS software V24.0 was used for all statistical analyses (IBM SPSS Inc., Armonk, NY).

RESULTS

Sociodemographic and clinical characteristics

Thirty-two patients with AUD and 32 HCs were included in the study (Table 2). There were no significant differences between the group of patients with AUD (75% male) and the control group (65% male) with respect to gender, age or educational level (Table 2). No patient had any clinical, biological or ultrasonographic signs of cirrhosis.

In the AUD sample, the mean quantity of alcohol consumed before the detoxification program was 142.3 ± 87.3 g/day and the mean duration of AUD was 10.5 ± 7.0 years, with a mean age at first alcohol consumption of 16.4 ± 5.2 years. At T1, breath samples were negative for recent use of alcohol in all patients, and urinalyses were negative in all patients for recent use of cocaine, cannabis, opiates, methamphetamines and amphetamines.

Neuropsychological assessment

In patients with AUD, the T1 assessment using the BEARNI was performed 8.0 ± 1.1 days on average after alcohol cessation and 1.34 ± 0.08 days after BDZ cessation. The T2 assessment was performed 18 ± 1.13 days on average after alcohol cessation and 10.1 ± 0.04 days after the last dose of BDZs.

At T1, we found that 97% (*n* = 31) of patients with AUD had impaired BEARNI total score and 59% (*n* = 19) were impaired on the BEARNI cognitive score, according to published norms (Ritz *et al.*, 2015). In addition, 25% (*n* = 8) of the patients with AUD had a deficit on the delayed memory subtest, 25% (*n* = 8) had impaired alternating verbal fluency scores, 47% (*n* = 15) had impaired alphabetical span subtest

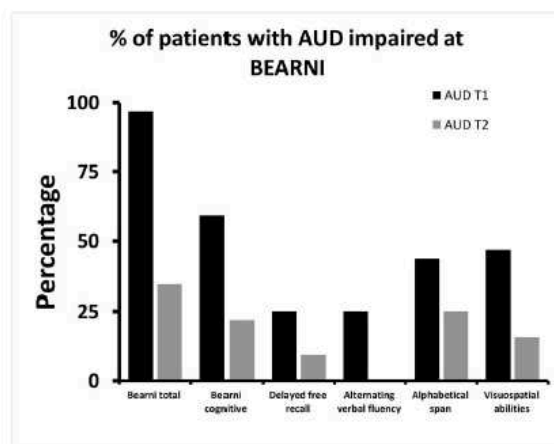


Fig. 1. Percentage of patients with AUD showing impairment at T1 and T2 as assessed by BEARNI subtests.

scores, 47% ($n = 15$) had impaired visuospatial subtest scores and (Fig. 1) 47% ($n = 15$) of patients with AUD had more than two subtest scores impaired. Alphabetical span and visuospatial abilities subtest appeared to be more frequently associated ($n = 11$ (34.4%).

At T2, 65% of the patients with AUD with deficits at T1 ($n = 20$) had a normal BEARNI total score ($\chi^2 = 27.7$, $P < 0.0001$); 63% ($n = 12$) had a normal BEARNI cognitive score ($\chi^2 = 7.7$, $P = 0.005$); 63% ($n = 5$) had normal memory subtest scores ($\chi^2 = 12.4$; $P = 0.0004$); 100% ($n = 8$) had normal alternating verbal fluency subtest scores ($\chi^2 = 16$; $P = < 0.0001$); 60% ($n = 9$) had normal alphabetical span subtest score ($\chi^2 = 12.8$; $P = 0.0003$); and 67% ($n = 10$) had normal visuospatial subtest score ($\chi^2 = 15$, $P = 0.0001$) (Fig. 1).

Of the patients with deficits at T1, 25% did not have normal BEARNI cognitive scores at the T2 assessment. All patients had cumulative deficits. At the T2 assessment, three patients had scores impaired at delayed memory subscale, eight patients had scores impaired at the alphabetical span and five patients had scores impaired at the visuospatial abilities' subscale. Scores on the alphabetical ordination and visuospatial abilities subscales appeared to be more frequently associated ($n = 4$ (50%). Patients who had deficits at T2 had a lower age of onset of first alcohol consumption than patients without deficits at T2 (13.8 ± 2.8 year old vs. 17.4 ± 5.7 year old; $t = -3.6$, $P = 0.002$).

When we examined the changes between T1 and T2 in the AUD patients, the mean BEARNI total score significantly increased ($F(1, 62) = 13.3$, $P = 0.001$, $\eta^2 = 0.12$), as did the cognitive BEARNI score ($F(1, 62) = 20.6$, $P < 0.0001$, $\eta^2 = 0.17$). Among the BEARNI subtests, mean scores on the delayed free recall, alternating verbal fluency, visuospatial abilities and alphabetical span significantly increased (respectively $F(1, 62) = 8.2$, $P = 0.006$, $\eta^2 = 0.10$, $F(1, 62) = 9.6$, $P = 0.002$, $\eta^2 = 0.12$; $F(1, 62) = 10.0$, $P = 0.002$, $\eta^2 = 0.12$; $F(1, 62) = 14.7$, $P = 0.0002$, $\eta^2 = 0.03$; Fig. 2).

No significant differences were observed between the AUD at follow-up (T2) and the HC group regarding the mean BEARNI (17.9 ± 4.1 vs. 19.5 ± 4.2 ; $t = 1.5$; $P = 0.2$) or in mean cognitive BEARNI score (14.9 ± 3.6 vs. 13.8 ± 3.2 ; $t = -1.1$; $P = 0.2$), mean scores on visuospatial ability (2.9 ± 1.4 vs. 2.9 ± 0.7 ; $t = -0.03$; $P = 0.9$), delayed memory (4.0 ± 4.1 vs. 3.5 ± 1.2 ; $t = -0.4$; $P = 0.1$), alphabetical span

(3.4 ± 1.2 vs. 2.9 ± 0.7 ; $t = -0.5$; $P = 0.06$) and alternating verbal fluency (4.6 ± 1.0 vs. 4.7 ± 0.8 ; $t = 0.2$; $P = 0.5$).

Clinical variables associated to cognitive recovery

After adjusting for age, gender and educational level, AUDIT scores and the age of onset of alcohol consumption were significantly associated with recovery of BEARNI cognitive scores in patients with AUD (Table 3).

DISCUSSION

Main results

This study investigated the early changes in neuropsychological impairments in inpatient participants with severe AUD using the BEARNI 8 days after alcohol cessation (T1) and 18 days after alcohol cessation (T2). We found that at T2, 63% of the patients with impaired BEARNI cognitive score at T1 had normal scores (i.e. within 18 days of abstinence). To the best of our knowledge, this study is the first to observe recovery in cognitive impairments in a majority of patients with severe AUD within 18 days after alcohol cessation, and to have excluded possible cognitive impairment induced by BDZs, other psychotropic medications, cannabis or other drugs, or cirrhosis. This study provides to the literature the expected rates of cognitive recovery during short-term abstinence from alcohol using a simple tool in clinical practice and could disentangle the cognitive impairments induced by other causes.

Considering cognitive performance overall, a previous study found that after 18 days on average, 33% of patients initially impaired had recovered (Mulhauser *et al.*, 2018). Another study used the MoCA test and observed that 45% of patients had recovered 6 weeks after alcohol cessation (Luquiens *et al.*, 2019). Finally, an additional study found that 45% of patients had recovered 7 weeks after alcohol cessation (Pelletier *et al.*, 2016). In contrast to our findings, the results of these prior studies may be due to several confounding factors, such as psychiatric comorbidities (Mulhauser *et al.*, 2018), the use of BDZ medications (Pelletier *et al.*, 2016; Mulhauser *et al.*, 2018; Luquiens *et al.*, 2019), comorbid cirrhosis (Luquiens *et al.*, 2019) or cannabis use (Pelletier *et al.*, 2016) (see Table 1).

Although we observed an overall improvement in BEARNI cognitive scores, 37% of this pure AUD sample still scored in the 'deficit range,' suggesting no recovery within the first 3 weeks of abstinence. All of the patients who had not recovered at T2 had scores impaired at the working memory task. Half of the patients had impaired scores at both the working memory and visuospatial tasks. This association raises the question of a possible common neural mechanism linking these cognitive domains.

Episodic and working memory

In the current study, the recovery rates of patients initially impaired on working memory and episodic memory (63 and 60%, respectively) were not consistent with those of Mulhauser *et al.*, who did not find any recovery in episodic memory or working memory (assessed with the Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status, or RBANS) after 25 days of abstinence. However, they did not report BDZs, psychiatric, neurological or cirrhosis comorbidities, which can impair performance on cognitive tasks and may have biased their results. Maillard *et al.* (2020) found that 33% of the patients who initially showed episodic memory

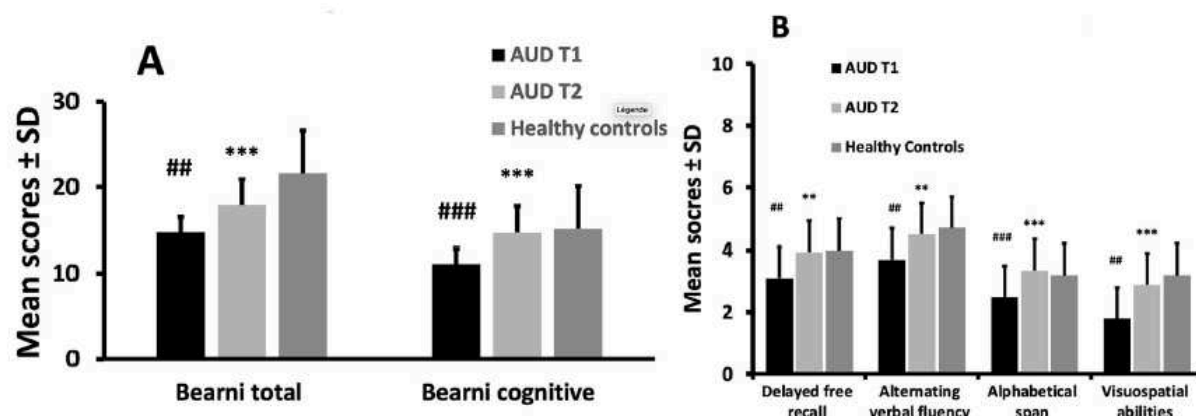


Fig. 2. (A and B) Neuropsychological performance at Baseline (AUD T1) and Follow-up (AUD T2) in patients with AUD and in HCs. ## $P < 0.05$, ### $P < 0.01$, ### $P < 0.001$: P -values of comparisons between T1 and T2 in the AUD patients using ANCOVA. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.0001$: P -values of comparisons of T2 and HCs using ANCOVA.

Table 3. Logistic regression analysis of clinical variables related to Recovery (BEARNI cognitive scores) in patients with AUD

	Coefficient	Standard error	P-values
Age of onset alcohol consumption	-0.5	0.3	0.02
Duration of AUD	0.05	0.07	0.5
BDZs dosage	-0.002	0.01	0.9
AUDIT scores	-0.4	0.2	0.01
Quantity of alcohol consumed before detoxification	-0.04	0.02	0.08

Result from the logistic regression analysis adjusted on educational level, age and gender

impairments and 27% of the patients who initially showed working memory impairments subsequently recovered; however, the exact abstinence duration at baseline assessment was not reported in their study (Maillard *et al.*, 2020).

Regarding the improvements in working and episodic memory over time, the results of this study were consistent with the improvement found in previous studies: 25 days after alcohol cessation using the (RBANS) reported by Mulhauser *et al.* (2018) and 30 days after alcohol cessation using the Wechsler Memory Scale and Verbal Fluency Test (Manning *et al.*, 2008; Maillard *et al.*, 2020).

Flexibility

The rate of recovery in flexibility performance of patients initially impaired observed here (100%) was not consistent with that of a previous study which found that only 12% of patients had recovered after 18 days of abstinence using the Trail Making Test (TMT) A and B (Mulhauser *et al.*, 2018). Another study found retrospectively that after 3 weeks only 12% of those initially impaired on flexibility performance in the Modified Card Sorting Test returned to a normal level (z -scores > -1.65) (Maillard *et al.*, 2020). This difference may be due to a higher sensitivity of the Modified Card Sorting Test, as stated by Henry (2006) and the presence of other confounding factors (Table 1). The comparison of the results of this study for the flexibility domains with previous studies should be nuanced. Even though the TMT, the Modified Card Sorting Test and verbal fluency test are assessing flexibility, they are different from a sensory-motor perspective.

The significant improvement in verbal fluency subscores between T1 and T2 found in this study was in line with some previous studies that observed improvement in flexibility after

30 days of abstinence using the Verbal Fluency Test (Manning *et al.*, 2008; Maillard *et al.*, 2020) (Table 1).

Visuo-spatial abilities

We found that 67% of patients with AUD impaired at T1 had recovered at T2. To date, no previous study has investigated the rate at which patients with severe AUD recover in a longitudinal design study (Table 1). The significant improvement in mean score on visuospatial abilities that we found between T1 and T2 is in line with a previous study (Mulhauser *et al.*, 2018), which found a significant improvement in visuospatial abilities using the RBANS after 18 days of abstinence.

Clinical variables related to cognitive recovery

[This study found that total AUDIT scores were significantly associated with cognitive recovery. However, we were unable to examine whether AUDIT subscales (i.e. consumption and problems) were associated with recovery because only total AUDIT scores were available for analysis.

The age of onset of alcohol consumption was significantly associated with the absence of recovery in patients with AUD. A previous study suggests that early onset of drinking increases the risk for alcohol-related neurocognitive vulnerabilities and that initiation of any or weekly alcohol use at younger ages appears to be a risk factor for poorer subsequent neuropsychological functioning (Nguyen-Louie *et al.*, 2017).

Strengths

The population of our study was homogenous: patients were included in this study only after the washout of BDZs and if they had been diagnosed with 'pure' AUD (i.e. without the influence of other psychotropic medications; cannabis,

stimulant, or opioid use; psychiatric comorbidities; neurologic comorbidities or cirrhosis). No previous studies assessing cognitive impairments (such as memory, executive functions and visuospatial abilities) in patients with AUD systematically excluded all of these characteristics (Table 1).

Limitations

The results of this study should be viewed within the context of some limitations. First, our sample size was small, but necessarily so due to the pureness of the sample with numerous exclusion criteria and the objective of recruiting a homogeneous sample. Nevertheless, the present findings may not generalize to the clinical population of AUD patients commonly seen in AUD treatment.

Second, this study did not distinguish between the effects of abstinence and those of residential treatment-as-usual; however, our patients did not benefit from any cognitive training programs as described in some studies (Luquiens *et al.*, 2019; Maillard *et al.*, 2020). The residential treatment program used in this study is representative of similar programs offered in United States and Europe, according to international guidelines (Mayo-Smith, 1997). It is possible that the improvements in the BEARNI scores were linked in part with retesting (i.e. a learning effect from T1 to T2) (Jones, 2015). Regarding the episodic memory subtest, the use of an alternating form of the BEARNI could have mitigated this bias; however, with respect to visuospatial abilities and working memory, the test-retest reliability of the Complex Figure Test is high in healthy subjects (Woodrome and Fastenau, 2005), and the alphabetical span and verbal fluency tests have shown satisfactory reliability over time (Waters and Caplan, 2003).

A third limitation may be that tobacco smokers were not excluded in this study. Tobacco could have a potential impact on cognitive recovery in patients with AUD (Schmidt *et al.*, 2017). Weinberger *et al.* found that more lifetime years of smoking was related to poorer memory recovery over 8 months of alcohol abstinence; however, excluding patients with AUD who also use tobacco could have markedly limited the number of subjects included in this study (Weinberger *et al.*, 2019).

Implications

This study found that 63% of severe AUD patients demonstrating a significant cognitive improvement within 18 days of abstinence. Caregivers should take into account the neuropsychological impairments before 18 days of abstinence, considering that cognitive impairments are linked to the treatment addiction outcomes (Berre *et al.*, 2012). Eighteen days after alcohol cessation could represent a critical timepoint to begin psychotherapies, such as cognitive behavioral therapy, which requires intact cognitive functioning to be effective (Verdejo-Garcia, 2016).

CONCLUSIONS

The current study found that cognitive impairments recovered within 18 days of abstinence in approximately two-thirds of patients with AUD. The BEARNI could be used more systematically in patients with AUD in substance abuse settings. Additional studies assessing cognitive improvements during abstinence, and especially earlier in abstinence, are needed. Further studies should also assess the early course of social

cognition, attentional bias and inhibition deficits in patient with AUD early in abstinence, given their clinical impact (Rupp *et al.*, 2021).

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conceived and designed the experiments: A.D., B.A., A.D., M.N.

Performed the experiments: B.A., A.D.

Analyzed the data: B.A., H.H., M.N., A.D.

Contributed reagents/materials/analysis tools: M.N., A.L.P., H.B., L.R.

Editorial comments: M.N., M.P.M., A.L.P., H.B., L.R.

Wrote the paper: B.A., A.D.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank Dr Wolfgang Persyn and Dr Guillaumont Cyril for their support in accessing the clinical setting.

FUNDING

None.

CONFLICT OF INTEREST

Alain Dervaux has received honoraria for lectures and non-financial support from Camurus, Indivior, Janssen, Otsuka and Lundbeck, outside the submitted work. Mickaël Naassila has received honoraria for lectures from Indivior, Merck-Serono and Lundbeck. All other authors declare that they have no conflicts of interest.

DATA AVAILABILITY

The data that support the findings of this study are available from the corresponding author, AB, upon reasonable request.

References

- Alarcon R, Nalpas B, Pelletier S *et al.* (2015) MoCA as a screening tool of neuropsychological deficits in alcohol-dependent patients. *Alcohol Clin Exp Res* 39:1042–8. <https://doi.org/10.1111/acer.12734>.
- Angerville B, Naassila M, Dervaux A. (2019) Substance-use disorders in later life. *N Engl J Med* 380:1189. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1900415>.
- Ashton CH. (2019) Benzodiazepines: how they work & how to withdraw aka The Ashton Manual. *Benzodiazepine Information Coalition*.
- Belleville S, Rouleau N, Caza N. (1998) Effect of normal aging on the manipulation of information in working memory. *Mem Cognit* 26: 572–83. <https://doi.org/10.3758/BF03201163>.
- Berre A-P, Vabret F, Cauvin C *et al.* (2012) Cognitive barriers to readiness to change in alcohol-dependent patients. *Alcohol Clin Exp Res* 36:1542–9. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2012.01760.x>.
- Cordovil De Sousa Uva M, Luminet O, Cortesi M *et al.* (2010). Distinct effects of protracted withdrawal on affect, craving, selective attention and executive functions among alcohol-dependent patients. *Alcohol and Alcoholism*, 45: 241–6.
- Corkin S. (1979) Hidden-figures-test performance: lasting effects of unilateral penetrating head injury and transient effects of bilateral cingulotomy. *Neuropsychologia* 17:585–605. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(79\)90034-4](https://doi.org/10.1016/0028-3932(79)90034-4).
- Crowe SF, Stranks EK. (2017) The residual medium and long-term cognitive effects of benzodiazepine use: an updated meta-analysis. *Arch Clin Neuropsychol Off J Natl Acad Neuropsychol*. <https://doi.org/10.1093/arclin/acx120>.
- Cushman P, Forbes R, Lerner W *et al.* (1985) Alcohol withdrawal syndromes: clinical management with lofexidine. *Alcohol Clin Exp Res* 9:103–8.
- Delis DC, Freeland J, Kramer JH *et al.* (1988) Integrating clinical assessment with cognitive neuroscience: construct validation of the

- California Verbal Learning Test. *J Consult Clin Psychol* 56:123–30. <https://doi.org/10.1037//0022-006x.56.1.123>.
- Dervaux A, Laqueille X. (2016) Thiamine (vitamin B1) treatment in patients with alcohol dependence. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2016.07.025>.
- Domínguez-Salas S, Díaz-Batanero C, Lozano-Rojas OM *et al.* (2016) Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways. *Neurosci Biobehav Rev* 71:772–801. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.09.030>.
- Fregly AR, Graybiel A, Smith MJ. (1972) Walk on floor eyes closed (WOFEC): a new addition to an ataxia test battery. *Aerosp Med* 43: 395–9.
- Friedman H, Greenblatt DJ, Peters GR *et al.* (1992) Pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral diazepam: effect of dose, plasma concentration, and time. *Clin Pharmacol Ther* 52:139–50. <https://doi.org/10.1038/clpt.1992.123>.
- Gache P, Michaud P, Landry U *et al.* (2005). The alcohol use disorders identification test (audit) as a screening tool for excessive drinking in primary care: reliability and validity of a french version. *Alcohol Clin Exp Res*, 29: 2001–7.
- Galandra C, Basso G, Manera M *et al.* (2019) Abnormal fronto-striatal intrinsic connectivity reflects executive dysfunction in alcohol use disorders. *Cortex* 115:27–42. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2019.01.004>.
- Hayes V, Demirkol A, Ridley N *et al.* (2016) Alcohol-related cognitive impairment: current trends and future perspectives. *Neurodegener Dis Manag* 6:509–23. <https://doi.org/10.2217/nmt-2016-0030>.
- Henry J. (2006) A meta-analytic review of Wisconsin Card Sorting Test and verbal fluency performance in obsessive-compulsive disorder. *Cogn Neuropsychiatry* 11:156–76. <https://doi.org/10.1080/1354680044000227>.
- Jones RN. (2015) Practice and retest effects in longitudinal studies of cognitive functioning. *Alzheimers Dement Diagn Assess Dis Monit* 1:101–2. <https://doi.org/10.1016/j.dadm.2015.02.002>.
- Loeber S, Duka T, Welzel Márquez H *et al.* (2010) Effects of repeated withdrawal from alcohol on recovery of cognitive impairment under abstinence and rate of relapse. *Alcohol Alcohol* 45:541–7. <https://doi.org/10.1093/alcal/agq065>.
- Luquiens A, Rolland B, Pelletier S *et al.* (2019) Role of patient sex in early recovery from alcohol-related cognitive impairment: women penalized. *J Clin Med* 8:790. <https://doi.org/10.3390/jcm8060790>.
- Maillard A, Poussier H, Boudehent C *et al.* (2020) Short-term neuropsychological recovery in alcohol use disorder: A retrospective clinical study. *Addict Behav* 105:106350. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2020.106350>.
- Manning V, Wanigaratne S, Best D *et al.* (2008) Changes in Neuropsychological Functioning during Alcohol Detoxification. *Eur Addict Res* 14:226–33. <https://doi.org/10.1159/000156479>.
- Mayo-Smith MF. (1997) Pharmacological management of alcohol withdrawal. A meta-analysis and evidence-based practice guideline. American Society of Addiction Medicine Working Group on Pharmacological Management of Alcohol Withdrawal. *JAMA* 278: 144–51.
- Mon A, Durazzo TC, Gazdzinski S *et al.* (2013) Brain-derived neurotrophic factor genotype is associated with brain gray and white matter tissue volumes recovery in abstinent alcohol-dependent individuals: The influence of BDNF on brain tissue volumes recovery. *Genes Brain Behav* 12:98–107. <https://doi.org/10.1111/j.1601-183X.2012.00854.x>.
- Mulhauser K, Weinstock J, Ruppert P *et al.* (2018) Changes in neuropsychological status during the initial phase of abstinence in alcohol use disorder: neurocognitive impairment and implications for clinical care. *Subst Use Misuse* 53:881–90. <https://doi.org/10.1080/10826084.2017.1408328>.
- Nguyen-Louie TT, Matt GE, Jacobus J *et al.* (2017) Earlier alcohol use onset predicts poorer neuropsychological functioning in young adults. *Alcohol Clin Exp Res* 41:2082–92. <https://doi.org/10.1111/acer.13503>.
- Pelletier S, Nalpas B, Alarcon R *et al.* (2016) Investigation of cognitive improvement in alcohol-dependent inpatients using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) Score. *J Addict* 2016:1–7. <https://doi.org/10.1155/2016/1539096>.
- Pennington DL, Durazzo TC, Schmidt U *et al.* (2013) The effects of chronic cigarette smoking on cognitive recovery during early abstinence from alcohol. *Alcohol Clin Exp Res* 37:1220–7. <https://doi.org/10.1111/acer.12089>.
- Pitel A-L, Chételat G, Le Berre AP *et al.* (2012) Macrostructural abnormalities in Korsakoff syndrome compared with uncomplicated alcoholism. *Neurology* 78:1330–3. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318251834e>.
- Petit G, Luminet O, Cordoville Sousa U *et al.* (2017). Differential spontaneous recovery across cognitive abilities during detoxification period in alcohol-dependence. *PLOS ONE*, 12, e0176638.
- Ridley NJ, Draper B, Withall A. (2013) Alcohol-related dementia: an update of the evidence. *Alzheimers Res Ther* 5:3. <https://doi.org/10.1186/alzrt157>.
- Ritz L, Lannuzel C, Boudehent C *et al.* (2015) Validation of a brief screening tool for alcohol-related neuropsychological impairments. *Alcohol Clin Exp Res* 39:2249–60. <https://doi.org/10.1111/acer.12888>.
- Ritz L, Laniepe A, Cabé N *et al.* (2021) Early identification of alcohol use disorder patients at risk of developing Korsakoff's syndrome. *Alcohol Clin Exp Res*. <https://doi.org/10.1111/acer.14548>.
- Rolland B, Paille F, Gillet C *et al.* (2016) Pharmacotherapy for alcohol dependence: the 2015 recommendations of the French Alcohol Society, issued in partnership with the European Federation of Addiction Societies. *CNS Neurosci Ther* 22:25–37. <https://doi.org/10.1111/cns.12489>.
- Rolland B, D'Hondt F, Montègue S *et al.* (2019) A patient-tailored evidence-based approach for developing early neuropsychological training programs in addiction settings. *Neuropsychol Rev* 29: 103–15. <https://doi.org/10.1007/s11065-018-9395-3>.
- Rupp CL, Junker D, Kemmler G *et al.* (2021) Do social cognition deficits recover with abstinence in alcohol-dependent patients? *Alcohol Clin Exp Res* 45:470–9. <https://doi.org/10.1111/acer.14537>.
- Schmidt TP, Pennington DL, Cardoos SL *et al.* (2017) Neurocognition and inhibitory control in polysubstance use disorders: comparison with alcohol use disorders and changes with abstinence. *J Clin Exp Neuropsychol* 39:22–34. <https://doi.org/10.1080/13803395.2016.1196165>.
- Schulte MHJ, Cousijn J, den Uyl TE *et al.* (2014) Recovery of neurocognitive functions following sustained abstinence after substance dependence and implications for treatment. *Clin Psychol Rev* 34: 531–50. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2014.08.002>.
- Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH *et al.* (1998) The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* 59:22–33 quiz 34–57.
- Stavro K, Pelletier J, Potvin S. (2013) Widespread and sustained cognitive deficits in alcoholism: a meta-analysis. *Addict Biol* 18:203–13. <https://doi.org/10.1111/j.1369-1600.2011.00418.x>.
- Verdejo-Garcia A. (2016) Cognitive training for substance use disorders: Neuroscientific mechanisms. *Neurosci Biobehav Rev* 68: 270–81. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.05.018>.
- Waters GS, Caplan D. (2003) The reliability and stability of verbal working memory measures. *Behav Res Methods Instrum Comput J Psychon Soc Inc* 35:550–64. <https://doi.org/10.3758/bf03195534>.
- Weinberger AH, Pacek LR, Giovenco D *et al.* (2019) Cigarette use among individuals with alcohol use disorders in the United States, 2002 to 2016: trends overall and by race/ethnicity. *Alcohol Clin Exp Res* 43:79–90. <https://doi.org/10.1111/acer.13922>.
- Woodrome SE, Fastenau PS. (2005) Test-retest reliability of the Extended Complex Figure Test–Motor Independent administration (ECFT-MI). *Arch Clin Neuropsychol Off J Natl Acad Neuropsychol* 20:291–9. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2004.07.006>.

ARTICLE 2

Alcohol related cognitive impairments in patients with and without cirrhosis (submitted to Addictive behavior Journal)

Body Word count (6000 max): 3225

Abstract word count (around 300): 278

References: 45

Tables: 3

Role of cirrhosis in Alcohol related cognitive impairments in patients with alcohol use disorders

**Bernard Angerville MD ⁽¹⁾⁽²⁾, Marie-Alix Jurdana MD ⁽²⁾, Ruxandra Sarba MD ⁽³⁾,
Éric Nguyen-Khac MD, PhD ^{(2) (43)}, Mickael Naassila PhD ⁽²⁾, Alain Dervaux MD, PhD ⁽¹⁾⁽²⁾⁽⁴⁾**

¹Filière universitaire d'addictologie. EPS Barthélémy Durand, Étampes, France

² Université de Picardie Jules Verne, Centre Universitaire de Recherche en Santé, INSERM UMR 1247, Groupe de Recherche sur l'Alcool & les Pharmacodépendances, Amiens, France

³ Département d'Hépatogastroentérologie, CHU d'Amiens, Amiens, France

⁴ Laboratoire de recherche PSYCHOMADD, Université Paris Saclay, France

Corresponding author : Dr B. Angerville

Filière universitaire d'addictologie. EPS Barthélémy Durand, Étampes, France.

Mobile : + 33 625 271 399

E-mail : bernard.angerville@eps-etampes.fr

Abstract (278) words)

Background: Up to 80 % of patients with alcohol use disorders (AUD) display cognitive impairments. Some studies suggested that alcohol related cognitive impairments could be worsened by hepatic damage, particularly cirrhosis. The primary objective of this study was to compare BEARNI mean scores in a group of AUD patients with (CIR+) or without cirrhosis (CIR-).

Methods: We conducted a prospective, monocentric study. All patients were assessed using BEARNI test and demographical data (age, gender, number of years of scholarship) were collected.

Results: 82 patients (50 CIR+, 32 CIR-) were included in this study. CIR- patients were significantly younger than CIR+ patients (respectively, 45.5 ± 6.8 vs 60.1 ± 9.0 ; $p < 0.0001$). There were no differences regarding gender and educational level. After adjusting on age and educational level, we found that mean BEARNI total and cognitive scores in CIR+ group were significantly lower than in the group of non-cirrhotic patients (respectively, 14.1 ± 0.7 vs 7.8 ± 0.4 $F=46.5$; $p < 0.0001$ and 10.8 ± 0.6 vs 6.7 ± 0.5 ; $F=24.6$; $p < 0.0001$). The mean subscores of delayed verbal memory, alphabetical ordination, alternating verbal fluency, visuospatial abilities and ataxia subtests were also significantly lower in the CIR+ than in the CIR- group (respectively, 1.9 ± 0.2 vs 2.8 ± 0.2 , $F=9.1$, $p < 0.0001$; 1.8 ± 0.2 vs 2.7 ± 0.2 , $F=8.6$, $p < 0.0001$; 2.2 ± 0.2 vs 3.6 ± 0.2 , $F=11.9$, $p < 0.0001$; 0.7 ± 0.2 vs 1.6 ± 0.2 , $F=11.3$, $p < 0.0001$; 0.7 ± 0.2 vs 3.1 ± 0.2 , $F=36.4$, $p < 0.0001$).

Conclusions: In the present study, the patients with AUD and cirrhosis had more cognitive impairments than their counterparts without cirrhosis. Longitudinal studies are needed to investigate how cirrhosis can influence cognitive impairments.

INTRODUCTION

Continuous and excessive alcohol consumption exposes many health risks, especially to the digestive and nervous systems. According to the WHO, alcohol is responsible for more than 200 different diseases and injuries (Peacock et al., 2018). The literature also reports that alcohol-

related cognitive disorders are a consequence of excessive and/or prolonged alcohol exposure. This prolonged and/or excessive exposure to alcohol would have as repercussions, structural and functional cerebral alterations (Ihara et al., 2000; Le Berre et al., 2010b; A. L. Pitel et al., 2008). These heterogeneous impairments would lead to diverse neuropsychological patterns, associating in different ways motor disorders (motor skills, balance), executive dysfunction (Le Berre et al., 2017), memory disorders (Vabret et al., 2016b; Zahr, 2014b), visual-spatial capacity disorders, to which emotional disorders and social cognition would be added (Kornreich et al., 2002; Le Berre et al., 2017; Maurage et al., 2011b; Taieb et al., 2002b; Vabret et al., 2016b).

This heterogeneity of impairment is multifactorial. It may be partly due to the evolution of the AUD, marked by periods of withdrawal, abstinence (Angerville et al., 2022), relapse, and psychiatric or somatic comorbidities (Le Berre et al., 2017; Schulte et al., 2014b) (Durazzo et al., 2015; Segobin et al., 2014). Among these causes, cirrhosis might represent a major outcome in alcohol related cognitive impairments (Montagnese & Bajaj, 2019; Ritz et al., 2016a).

One third of alcohol-dependent patients develop cirrhosis during their lifetime (27). Cirrhosis is characterized histologically by diffuse fibrosis of the liver associated with nodules of regeneration, destroying the hepatic architecture (Ginès et al., 2021). Although cirrhosis can be caused by certain viral hepatitis, metabolic syndrome, certain autoimmune diseases, genetic diseases and biliary tract diseases, excessive and prolonged alcohol consumption is the most important risk factor with nearly $\frac{3}{4}$ of cases of cirrhosis (Zhang et al., 2022)(22).

Patients followed for alcohol-related cirrhosis have cognitive impairment related to both, their alcohol use but also related to the presence of cirrhosis. The cognitive manifestations associated with cirrhosis are grouped together in a syndrome called hepatic encephalopathy (Ferenci et al., 2002) (Vilstrup et al., 2014)(Ciećko-Michalska et al., 2013). Patients with hepatic encephalopathy had deficits in attention, vigilance, working memory and orientation (Weissenborn et al., 2001, 2005).

Currently, patients treated for cirrhosis do not benefit from a systematic cognitive assessment related to their alcohol consumption. Indeed, we have seen that a neuropsychological evaluation is essential to detect cognitive disorders but is often difficult to access in daily practice.

Moreover, these cognitive disorders can have an impact on the management of addiction and liver disease by altering the adherence to care of patients suffering from them (Le Berre et al., 2012a). This additional hepatic comorbidity leads to mixed clinical pictures, which should be characterized using the available screening tools.

We hypothesize that the BEARNI, which is used to screen for alcohol-related cognitive impairment in AUD patients (Ritz et al., 2015), would be useful to screen for alcohol-related cognitive impairment in AUD patients with cirrhosis. To our knowledge, there are no studies evaluating alcohol-related cognitive impairment in cirrhotic patients using the BEARNI. The primary objective of this study is to compare BEARNI scores between groups of AUD patients with or without cirrhosis.

MATERIAL AND METHODS

Study design

We conducted a prospective cross-sectional study at the University Hospital of Amiens, France and at the substance use department.

Participants

AUD patients without cirrhosis

Patients were prospectively included from alcohol detoxification program. All patients met at least six DSM-IV criteria for alcohol dependence using the Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI) (a structured interview for DSM-IV and ICD-10 diagnoses) (Sheehan et al., 1998), which is a proxy for severe AUD according to the DSM-5. Patients were age between 18 and 65 years, and ability to understand and speak French. The following situations that could have had any effect on cognitive functioning constituted exclusion criteria: history or current use of cannabis, opioids, cocaine, amphetamines, or opiates (assessed with urinary toxicology tests and declarative data). Other exclusion criteria were a history of, or current comorbid psychiatric disorders assessed using the MINI; prior or current use of psychotropic medications, history of liver fibrosis; history of fetal alcohol syndrome; stroke; coma; head trauma; epilepsy; and any encephalopathy related to alcohol consumption.

AUD Patients with cirrhosis

From February 2019 to June 2021, patients were prospectively included. They were over 18 years of age, with negative breath alcohol level at the time of evaluation. Cirrhosis was diagnosed by clinical examination and biological and/or morphological examinations and/or by non-invasive tests and/or liver biopsy by a hepatologist, which provided at the end of the examination process a Child-Pugh score A, B or C. We excluded, patients who had hepatic encephalopathy during the last 6 months, cirrhosis complicated by hepatocellular carcinoma,

acute alcoholic hepatitis, substance use disorders other than alcohol or nicotine, history of convulsions during alcohol withdrawal or delirium tremens, neurological complications related to the direct action of alcohol (Gayet Wernicke syndrome, Korsakoff syndrome), Parkinson's disease, dementia, mental retardation. Compensated cirrhosis was diagnosed according to the current definition in the absence of ascites, portal hypertensive gastrointestinal bleeding, encephalopathy, or jaundice (total bilirubin <5 mg/dL). The diagnosis of cirrhosis and the level of impairment (Child-Pugh score) were determined by a hepatologist. All patients met at least six DSM-IV criteria for alcohol dependence, which is a proxy for severe AUD according to the DSM-5. Diagnosis was made by an investigator specialist in addiction medicine.

2.3 Tools

2.3.1. Questionnaire

A questionnaire designed for the current study assessed in both samples AUD patient with and without cirrhosis, sociodemographic variables, substance use, and several factors previously identified as associated with alcohol-related cognitive impairments: age (Angerville et al., 2019), gender, education level (years of scholarship), mean daily alcohol consumption (g/day), duration of consumption (in years) and length of abstinence (in days). The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) (WHO, French version; (Gache et al., 2005)) also was used to assess alcohol consumption. Child-Pugh score were also collected in AUD patients with cirrhosis (see Table 1).

2.3.2. BEARNI scale

The BEARNI developed by Ritz et al. (2015) was used to screen for cognitive impairments in patients with AUD. The BEARNI includes five subtests: 1) Delayed free recall (inspired by the California Verbal Learning Test (Delis et al., 1988), which assesses verbal episodic memory and includes two learning trials of a 12-word list (four words x three semantic categories), followed by a delayed free-recall assessment (/6 points); an alternative 12-word list was available to avoid a potential learning effect and was used in the retest condition; 2) Alphabetical span subtest adapted from the alpha-span task (Belleville et al., 1998), which assesses verbal working memory (/5 points); 3) Alternating verbal fluency subtest (/6 points), which assesses executive functions, specifically flexibility abilities; 4) Hidden figure test, an adapted version of the Hidden Figures Test (Corkin, 1979), which assesses visuospatial abilities, and includes five complex figures, each containing two separate hidden figures that the patient has to find within one-minute per figure (/5

points); and 5) Ataxia, drawn from the Walk-a-Line Ataxia Battery (Fregly et al., 1972), assessed by asking the patient to stand on each foot in turn for 30 seconds, first with eyes open, then with eyes closed (/8 points).

The BEARNI uses two overall total scores: the total of the five subscores (one for each of the subtests) (maximum score: 30 points), and a total cognitive score that excludes the ataxia subtest (maximum score: 22 points). An exploratory factor analysis validated the BEARNI's underlying structure, highlighting five factors that reflected visuospatial abilities, executive functions, ataxia, verbal episodic memory, and verbal working memory (Ritz et al., 2015). The standardization of each BEARNI subtest and the two total scores revealed that this test has sufficient diagnostic accuracy for the detection of cognitive impairments related to alcohol use (Ritz et al., 2015) (Ritz et al., 2021).

2.4. Statistical analysis

The quantitative variables were described using their number, mean and standard deviation. Qualitative variables were described using their number and their frequency. The comparison of continuous variables and categorical variables used independent sample student t-test and chi-square test, respectively. To compare BEARNI scores between groups, an analysis of covariance (ANCOVA) was performed, by adjusting for age and education level and level partial square Eta (η^2) calculated to measure the effect size.

Spearman's correlation was used to test the association between BEARNI subtest scores and clinical and demographical variables. Variables associated with BEARNI subtest with p value less than 0.20 in the univariate analysis were retained for the multivariate analysis. Multivariate regression was used to analyze the independent contributions of modeling factors. According to the current literature, in addition to the variables that were statistically significant in our study, other variables, such as age and educational level were also included into the model as adjustment variables, even if they were not statistically significant in our univariate analysis. The alpha risk was set at 5% for all analyses, in accordance with international recommendations. All analyses were performed using JMP® Pro 16.2.0 software.

2.5. Ethics

This project has been authorized by a personal protection committee (CPP Ouest III) on April 8, 2020 (CNRIPH 2019-A03353-54), in accordance with article L.1121-1 of the Public Health

Code. This study is referenced on the clinical trial public database (NCT04490330, <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04490330>).

3. RESULTS

172 subjects were eligible and met the inclusion criteria of our study. 65 subjects refused to participate in our study or did not attend the hepatological follow-up appointments. We excluded from the final analysis 25 patients with alcohol related cirrhosis who had not AUD anymore. A total of 50 AUD patients with cirrhosis (CIR+) and 32 AUD patients without cirrhosis (CIR-) were included in our study.

3.1 Demographic, clinical, and biological characteristics

The socio-demographic, clinical and biological characteristics are summarized in Table 1. There was no statistically significant difference between the socio-demographic characteristics of the two groups, except for the mean age. CIR+ patients were significantly older than CIR- patients ($p < 0.0001$). There were 24 males' participants (75%) in CIR+ group and 36 males participants (72%) in CIR- group ($\chi^2 = 0.08$; $p = 0.7$).

CIR+ group had lower length of abstinence on average than the CIR- group. The AUDIT mean score and the amount of alcohol per day was significantly higher in CIR- group than CIR+ group (Table 1).

Tableau 1. Comparison of Demographical characteristics between AUD patients with and without cirrhosis

	CIR+ (n=50)	CIR- (n=32)	t	P-value
Age (years old)	60.1 $\pm$ 9.0	45.5 $\pm$ 6.8	8.3	< 0.0001
Educational level (years)	10.4 $\pm$ 1.8	11.0 $\pm$ 2.7	-1.1	0.3
Amount of alcohol per day (UI)	6.5 $\pm$ 7.5	12.1 $\pm$ 7.9	-3.1	0.002
Length of abstinence (days)	73.6 $\pm$ 109.2	8.0 $\pm$ 1.8	4.2	< 0.0001
Duration of alcohol consumption (years)	29.8 $\pm$ 10.2	29.0 $\pm$ 7.3	0.4	0.7
AUDIT	13.2 $\pm$ 11.3	29.6 $\pm$ 4.7	-9.4	< 0.0001
Child-Pugh	7.1 $\pm$ 2.5	N/A		

t= student test, Audit (Alcohol use disorders identification test)

3.2 Neuropsychological assessment

After adjusting on age and educational level, we found that mean BEARNI total and cognitive mean scores in the group of AUD patients with cirrhosis were significantly lower than in the group of AUD patients without cirrhosis. The mean subscores of delayed verbal memory, alphabetical ordination, alternating verbal fluency, visuospatial abilities and ataxia subtests were also significantly lower in the group of patients with Cir + compared to the group of patients with Cir- (Table 2).

Table 2. BEARNI mean scores comparison between AUD patients with and without cirrhosis

	CIR+ (n=50)	CIR- (n=32)	Fdf	np2	P-value
BEARNI total (m, σ)	7.8 $\pm$ 0.4	14.1 $\pm$ 0.7	46.5 (3 ;81)	0.64	<0.0001
BEARNI cognitive (m, σ)	6.7 $\pm$ 0.5	10.8 $\pm$ 0.6	24.6 (3 ;81)	0.48	<0.0001
Delayed verbal memory	1.9 $\pm$ 0.2	2.8 $\pm$ 0.2	9.1 (3 ;81)	0.26	<0.0001
Alternating verbal fluency	2.2 $\pm$ 0.2	3.6 $\pm$ 0.2	11.9 (3 ;81)	0.31	<0.0001
Alphabetical ordination	1.8 $\pm$ 0.2	2.7 $\pm$ 0.2	8.6 (3 ;81)	0.25	<0.0001
Visuospatial abilities	0.7 $\pm$ 0.2	1.6 $\pm$ 0.2	11.3 (3 ;81)	0.30	<0.0001
Ataxia	0.7 $\pm$ 0.2	3.1 $\pm$ 0.2	36.4 (3 ;81)	0.58	<0.0001

AUD/C+ = Alcohol use disorders patients with cirrhosis, AUD/C- = Alcohol use disorders patients without cirrhosis; P value of ANCOVA after adjusting on age and educational level, df=degree of freedom, np2= level partial square

3.3 BEARNI scores correlations in AUD patients with cirrhosis

All univariate correlation coefficients are summarized in Table 3. BEARNI total scores were significantly correlated to age and Child-Pugh scores. After multivariate analysis Child-Pugh scores were still correlated to BEARNI total scores ($R^2 = -0.4$; $p = 0.02$). BEARNI cognitive scores were significantly correlated to Child-Pugh scores, and after multivariate analysis Child-Pugh scores were significantly correlated to BEARNI cognitive scores (respectively $R^2 = -0.3$;

$p=0.02$). Delayed verbal memory scores were significantly correlated to age, AUDIT scores, length of abstinence, amount of alcohol per day and Child-Pugh scores, and after multivariate analysis only Child-Pugh scores were significantly correlated to delayed verbal memory scores ($R^2= 0.3$; $p=0.04$). Visuospatial abilities scores were significantly correlated to age and AUDIT scores, after multivariate analysis none of these variables were significantly correlated. No variables were correlated to alphabetical ordination scores. Alternating verbal fluency scores were significantly correlated to the length of abstinence and Child-Pugh scores, and after multivariate analysis only child-Pugh scores ($R^2= 0.4$; $p<0.0001$) were significantly correlated. Ataxia scores were significantly correlated to age, educational level and length of abstinence, after multivariate analysis none of these variables were significantly correlated.

Table 3. Correlation coefficients for associations between BEARNI scores and sociodemographic/clinical variables

	Age	Educational level	AUDIT score	Length of abstinence (days)	Amount of alcohol per day (UI)	Duration of alcohol consumption	Child-Pugh score
BEARNI total	-0,31*	0,05	0,00	0,11	0,04	-0,14	-0,28*
BEARNI cognitive	-0,27	0,16	0,05	0,01	0,08	-0,10	-0,29*
Delayed verbal memory	-0,19	0,11	0,29*	-0,21	0,31*	-0,06	-0,25
Visuospatial abilities	-0,21	0,05	-0,21	0,15	-0,17	-0,12	-0,06
Alphabetical ordination	-0,17	0,08	0,12	-0,09	0,07	0,05	-0,09
Alternating verbal fluency	-0,13	0,16	-0,12	0,22	-0,06	-0,13	-0,31*
Ataxia	-0,21	-0,29*	-0,17	0,33*	-0,13	-0,12	-0,06

*Correlation coefficient from spearman correlation test, * $p<0.05$, Bold = variables restrained for multivariate analysis ($p<0.2$).*

4. Discussion

4.1 Discussion of the results

As a reminder, the main objective of this study was to compare alcohol-related cognitive impairment using the BEARNI assessment tool between AUD patients with or without cirrhosis. To our knowledge, no study has screened for alcohol-related cognitive impairment in AUD patients with cirrhosis using simple tools.

In the present study, AUD patients with cirrhosis had significantly lower total and cognitive BEARNI mean scores than AUD patients without cirrhosis. The memory function assessed by the delayed verbal memory subtest was significantly more impaired in AUD patients with cirrhosis than in AUD patients without cirrhosis. The alphabetical ordination scores which were

related with working memory was more impaired in AUD patient with cirrhosis than in AUD patients without cirrhosis. Alternating verbal fluency subtest revealed that verbal flexibility in AUD patient with cirrhosis were significantly more impaired than in AUD patients without cirrhosis. In addition, visuospatial abilities were significantly more impaired in AUD patients with cirrhosis than in those without cirrhosis. Finally, we found that ataxia scores were significantly more impaired in AUD patient with cirrhosis than in AUD patients without cirrhosis with an important effect size ($\eta^2=0.58$), impacting also the BEARNI total effect size ($\eta^2=0.64$). This important effect size might be associate to psychomotor deficits related to the presence of minimal hepatic encephalopathy, since minimal hepatic encephalopathy affects psychomotor function rather than cognitive functions (Nardone et al., 2016),

These findings imply that the presence of cirrhosis cause damage to the neocortex and may develops more severe deficits in neuropsychological functioning of AUD patients compared to AUD patients without cirrhosis. Taken together, the cognitive impairments of AUD patients with cirrhosis may be due to the alcohol induced direct damage on the brain and at least partially to cirrhosis (Harper, 2009; Lee et al., 2016). Therefore, for AUD patients with cirrhosis, more integrated tests for early detection of alcohol related cognitive impairments and early treatment should be considered.

Regarding the association between the severity of liver damage and the BEARNI scores, our study shows a significant correlation between these two elements. We found that Child-Pugh scores were significantly associated to BEARNI total and cognitive scores in AUD patient with cirrhosis. Child-Pugh scores were significantly and specifically associated to delayed verbal memory scores which explore episodic memory and to alternating verbal fluency scores which assess verbal flexibility. This result suggests the role of liver damage on cognitive function in AUD patients. Our results are consistent with the study by Edwin et al. which found a decrease in cognitive scores on neuropsychological tests in cirrhotic patients with Child-Pugh C compared with cirrhotic patients with Child-Pugh B or A (Edwin et al., 1999).

The mean age of AUD patients with cirrhosis was significantly higher than the group of AUD patients without cirrhosis (60.1 vs 45.5). Indeed, the incidence of cirrhosis increases with age. The AUD patients with cirrhosis included in the present study might have been treated for their liver disease for a while, since the median age at diagnosis of cirrhosis due to alcoholic liver disease is 52 years, meanwhile the median age of diagnosis of cryptogenic/ NAFLD/ NASH cirrhosis is 60 years (Sajja et al., 2014).

We found at the time of inclusion, that the mean amount of alcohol per day (60.5 grams per day), or the mean AUDIT scores (13.2) were significantly lower in AUD patients with cirrhosis than AUD patients without cirrhosis. This might be the consequence of medical guidance. Indeed, alcohol cessation or alcohol decrease represent a major issue in the evolution or the prognosis of the liver disease, and this recommendations are displayed in all international guidelines (Ginès et al., 2021). These clinical variables may have been higher in the past before the diagnosis, regarding recent meta-analysis showing that alcohol consumption was higher than 100 grams per day at the time of diagnosis (Roerecke et al., 2019). However the AUDIT scores and the amount of alcohol still suggesting a persistent important alcohol consumption in AUD patients with cirrhosis although the liver disease had been diagnosed. Collecting data on the presence of substance use treatment would be helpful to assess its impact on clinical outcomes (Rogal et al., 2020).

4.2. Limitations of the study

The results of the present study suggested that cognitive impairments found in AUD patients with cirrhosis may be caused by, first the generally known pathogenic mechanism of alcohol but also by the presence of cirrhosis. We assumed that neuropsychological results may differ according to the presence of other coexisting factors that we did not explore, as we considered cognitive impairments as a syndrome with more than one etiology,

This study has several limitations. Firstly, in the present study, we did not perform the Psychometric Hepatic Encephalopathy Score (PHES) a simple method for the diagnosis of MHE (Weissenborn, 2013). It cannot be excluded that some patients may have had a minimal hepatic encephalopathy, responsible for cognitive disorders leading to an impairment of higher functions including attention, executive functions, and psychomotor functions. Finally, there is missing data in our work concerning the tobacco consumption of the included patients, which did not allow us to include this variable in our analyses. Indeed, there is an increase in the literature concerning the impact of smoking on cognition which suggests a link between the duration of smoking and memory impairments (T. P. Schmidt et al., 2017b) but also on liver disease (Zhang et al., 2022).

4.3. Perspectives

The coexistence of cirrhosis and AUD may worsen the clinical outcomes of this specific population. For instance, a recent study found that AUD patients with cirrhosis did not receive behavioral therapy or pharmacotherapy treatment for AUD over a 6-month follow-up (Rogal et

al., 2020). In view of the importance of cognitive functioning in treatment adherence in AUD patients (Le Berre et al., 2012a), alcohol related cognitive impairments could interfere also with the treatment adherence of AUD patients with cirrhosis. Therefore, screening of alcohol related cognitive impairments in AUD patients with cirrhosis with the BEARNI scale would help to identify and to direct these patients towards adapted treatments in particular cognitive remediation (Rolland et al., 2019). Finally, it would be interesting to repeat the BEARNI scale over the time in the same patient to evaluate the evolution of alcohol related cognitive impairments, according to his hepatological history, for example according to the evolution of the Child-Pugh score or even before and after liver transplantation.

Moreover, the brain-gut axis and inflammation may also play an important role in alcohol related cognitive impairments. Meanwhile, the CNS communicates with the gut through the gut–brain axis to facilitate a physiological sense of the host’s body. Alcohol-associated gut dysbiosis leads to increased circulation of pathobionts, which is mechanistically related to impaired cognitive functions and other changes within brain (Gupta et al., 2021). This bidirectional communication, mediated by immune cells and hormones passed through blood–brain barrier via parasympathetic neural activity in AUD patient with cirrhosis, should be explored through a neuropsychological perspective in further studies (Coppens et al., 2019).

5. CONCLUSION

To our knowledge, this work is the first study investigating alcohol-related cognitive impairment in AUD patients with cirrhosis using the BEARNI scale. Our work showed that the BEARNI mean scores were lower in AUD with cirrhosis compared to their counterparts without cirrhosis and that there were correlated with the severity of liver damage as assessed by Child-Pugh scores. We have previously seen that cognitive disorders have an impact on addiction and liver disease management by altering adherence to care. Screening for cognitive disorders in this population using the BEARNI score would improve follow-up and care for these patients.

References

- Angerville B, Naassila M, Dervaux A (2019) Substance-Use Disorders in Later Life. *N Engl J Med* 380:1189.
- Angerville B, Ritz L, Pitel A-L, Beaunieux H, Houchi H, Martinetti MP, Naassila M, Dervaux A (2022) Early Improvement of Neuropsychological Impairments During Detoxification in Patients with Alcohol Use Disorder. *Alcohol Alcohol* agac048.

- Belleville S, Rouleau N, Caza N (1998) Effect of normal aging on the manipulation of information in working memory. *Mem Cognit* 26:572–583.
- Ciećko-Michalska I, Wójcik J, Senderecka M, Wyczęsany M, Binder M, Szewczyk J, Dziedzic T, Słowik A, Mach T (2013) Cognitive functions in patients with liver cirrhosis: a tendency to commit more memory errors. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res* 19:283–288.
- Coppens V, Morrens M, Destoop M, Dom G (2019) The Interplay of Inflammatory Processes and Cognition in Alcohol Use Disorders-A Systematic Review. *Front Psychiatry* 10:632.
- Corkin S (1979) Hidden-figures-test performance: Lasting effects of unilateral penetrating head injury and transient effects of bilateral cingulotomy. *Neuropsychologia* 17:585–605.
- Delis DC, Freeland J, Kramer JH, Kaplan E (1988) Integrating clinical assessment with cognitive neuroscience: construct validation of the California Verbal Learning Test. *J Consult Clin Psychol* 56:123–130.
- Durazzo TC, Mon A, Gazdzinski S, Yeh P-H, Meyerhoff DJ (2015) Serial longitudinal MRI data indicates non-linear regional gray matter volume recovery in abstinent alcohol dependent individuals. *Addict Biol* 20:956–967.
- Edwin D, Flynn L, Klein A, Thuluvath PJ (1999) Cognitive impairment in alcoholic and nonalcoholic cirrhotic patients. *Hepatology* 30:1363–1367.
- Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, Tarter R, Weissenborn K, Blei AT (2002) Hepatic encephalopathy--definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology* 35:716–721.
- Fregly AR, Graybiel A, Smith MJ (1972) Walk on floor eyes closed (WOFEC): a new addition to an ataxia test battery. *Aerosp Med* 43:395–399.
- Gache P, Michaud P, Landry U, Accietto C, Arfaoui S, Wenger O, Daeppen J-B (2005) The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) as a screening tool for excessive drinking in primary care: reliability and validity of a French version. *Alcohol Clin Exp Res* 29:2001–2007.
- Ginès P, Krag A, Abraldes JG, Solà E, Fabrellas N, Kamath PS (2021) Liver cirrhosis. *Lancet* 398:1359–1376.
- Gupta H, Suk KT, Kim DJ (2021) Gut Microbiota at the Intersection of Alcohol, Brain, and the Liver. *J Clin Med* 10:541.
- Harper C (2009) The Neuropathology of Alcohol-Related Brain Damage. *Alcohol Alcohol* 44:136–140.
- Ihara H, Berrios GE, London M (2000) Group and case study of the dysexecutive syndrome in alcoholism without amnesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 68:731–737.
- Kornreich C, Philippot P, Foisy M-L, Blairy S, Raynaud E, Dan B, Hess U, Noël X, Pelc I, Verbanck P (2002) Impaired emotional facial expression recognition is associated with interpersonal problems in alcoholism. *Alcohol Alcohol* 37:394–400.

- Le Berre A-P, Fama R, Sullivan EV (2017) Executive Functions, Memory, and Social Cognitive Deficits and Recovery in Chronic Alcoholism: A Critical Review to Inform Future Research. *Alcohol Clin Exp Res* 41:1432–1443.
- Le Berre A-P, Pinon K, Vabret F, Pitel A-L, Allain P, Eustache F, Beaunieux H (2010) Study of metamemory in patients with chronic alcoholism using a feeling-of-knowing episodic memory task. *Alcohol Clin Exp Res* 34:1888–1898.
- Le Berre A-P, Vabret F, Cauvin C, Pinon K, Allain P, Pitel A-L, Eustache F, Beaunieux H (2012) Cognitive barriers to readiness to change in alcohol-dependent patients. *Alcohol Clin Exp Res* 36:1542–1549.
- Lee Y, Kim C, Suk KT, Choi HC, Bang CS, Yoon JH, Baik GH, Kim DJ, Jang MU, Sohn JH (2016) Differences in cognitive function between patients with viral and alcoholic compensated liver cirrhosis. *Metab Brain Dis* 31:369–376.
- Maurage P, Grynberg D, Noël X, Joassin F, Philippot P, Hanak C, Verbanck P, Luminet O, de Timary P, Campanella S (2011) Dissociation between affective and cognitive empathy in alcoholism: a specific deficit for the emotional dimension. *Alcohol Clin Exp Res* 35:1662–1668.
- Montagnese S, Bajaj JS (2019) Impact of Hepatic Encephalopathy in Cirrhosis on Quality-of-Life Issues. *Drugs* 79:11–16.
- Nardone R, Taylor AC, Höller Y, Brigo F, Lochner P, Trinkka E (2016) Minimal hepatic encephalopathy: A review. *Neurosci Res* 111:1–12.
- Peacock A, Leung J, Larney S, Colledge S, Hickman M, Rehm J, Giovino GA, West R, Hall W, Griffiths P, Ali R, Gowing L, Marsden J, Ferrari AJ, Grebely J, Farrell M, Degenhardt L (2018) Global statistics on alcohol, tobacco and illicit drug use: 2017 status report. *Addict Abingdon Engl* 1926.
- Pitel AL, Beaunieux H, Witkowski T, Vabret F, de la Sayette V, Viader F, Desgranges B, Eustache F (2008) Episodic and working memory deficits in alcoholic Korsakoff patients: the continuity theory revisited. *Alcohol Clin Exp Res* 32:1229–1241.
- Ritz L, Coulbault L, Lannuzel C, Boudehent C, Segobin S, Eustache F, Vabret F, Pitel AL, Beaunieux H (2016) Clinical and Biological Risk Factors for Neuropsychological Impairment in Alcohol Use Disorder. *PloS One* 11: e0159616.
- Ritz L, Laniepce A, Cabé N, Lannuzel C, Boudehent C, Urso L, Segobin S, Vabret F, Beaunieux H, Pitel A-L (2021) Early Identification of Alcohol Use Disorder Patients at Risk of Developing Korsakoff's Syndrome. *Alcohol Clin Exp Res*.
- Ritz L, Lannuzel C, Boudehent C, Vabret F, Bordas N, Segobin S, Eustache F, Pitel A-L, Beaunieux H (2015) Validation of a Brief Screening Tool for Alcohol-Related Neuropsychological Impairments. *Alcohol Clin Exp Res* 39:2249–2260.
- Roerecke M, Vafaei A, Hasan OSM, Chrystoja BR, Cruz M, Lee R, Neuman MG, Rehm J. Alcohol Consumption and Risk of Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2019 Oct;114(10):1574-1586. doi: 10.14309/ajg.0000000000000340

- Rogal S, Youk A, Zhang H, Gellad WF, Fine MJ, Good CB, Chartier M, DiMartini A, Morgan T, Batailler R, Kraemer KL (2020) Impact of Alcohol Use Disorder Treatment on Clinical Outcomes Among Patients with Cirrhosis. *Hepatology* 71:2080–2092.
- Rolland B, D'Hondt F, Montègue S, Brion M, Peyron E, D'Aviau de Ternay J, de Timary P, Nourredine M, Maurage P (2019) A Patient-Tailored Evidence-Based Approach for Developing Early Neuropsychological Training Programs in Addiction Settings. *Neuropsychol Rev* 29:103–115.
- Sajja KC, Mohan DP, Rockey DC (2014) Age and Ethnicity in Cirrhosis. *J Investig Med Off Publ Am Fed Clin Res* 62:920–926.
- Schmidt TP, Pennington DL, Cardoos SL, Durazzo TC, Meyerhoff DJ (2017) Neurocognition and inhibitory control in polysubstance use disorders: Comparison with alcohol use disorders and changes with abstinence. *J Clin Exp Neuropsychol* 39:22–34.
- Schulte MHJ, Cousijn J, den Uyl TE, Goudriaan AE, van den Brink W, Veltman DJ, Schilt T, Wiers RW (2014) Recovery of neurocognitive functions following sustained abstinence after substance dependence and implications for treatment. *Clin Psychol Rev* 34:531–550.
- Segobin SH, Chételat G, Berre A-PL, Lannuzel C, Boudehent C, Vabret F, Eustache F, Beaunieux H, Pitel A-L (2014) Relationship Between Brain Volumetric Changes and Interim Drinking at Six Months in Alcohol-Dependent Patients. *Alcohol Clin Exp Res* 38:739–748.
- Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, Hergueta T, Baker R, Dunbar GC (1998) The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* 59 Suppl 20:22-33; quiz 34-57.
- Taieb O, Corcos M, Loas G, Speranza M, Guilbaud O, Perez-Diaz F, Halfon O, Lang F, Bizouard P, Venisse J-L, Flament M, Jeammet P (2002) [Alexithymia and alcohol dependence]. *Ann Med Interne (Paris)* 153 :1S51-60.
- Vabret F, Lannuzel C, Cabe N, Ritz L, Boudehent C, Eustache F, Pitel AL, Beaunieux H (2016) Troubles cognitifs liés à l'alcool : nature, impact et dépistage. *Presse Médicale* 45:1124–1132.
- Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, Cordoba J, Ferenci P, Mullen KD, Weissenborn K, Wong P (2014) Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology* 60:715–735.
- Weissenborn K (2013) Psychometric tests for diagnosing minimal hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 28:227–229.
- Weissenborn K, Giewekemeyer K, Heidenreich S, Bokemeyer M, Berding G, Ahl B (2005) Attention, memory, and cognitive function in hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 20:359–367.
- Weissenborn K, Heidenreich S, Ennen J, Rückert N, Hecker H (2001) Attention deficits in minimal hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 16:13–19.

Zahr NM (2014) Structural and microstructural imaging of the brain in alcohol use disorders. *Handb Clin Neurol* 125:275–290.

Zhang R, Tang Z, Xu W, Ding Y, Zhang M, Guan Q, Jiang R, Chen Y, Hua Y, Wang J (2022) Risk factors and protective factors of alcohol-related liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Alcohol Clin Exp Res*.

3 Impact de l'environnement sur les changements dans les consommations : l'exemple de la pandémie lié au Covid-19

3.1 Contexte mondial

Le COVID-19 est le septième coronavirus connu pour infecter les humains. Cette épidémie a touché plus de 180 pays à travers le monde, avec plus de dix millions de cas enregistrés et plus de 700 000 morts enregistrés. L'Europe a été parmi l'un des principaux foyers d'infections (Baruch et al., 2020; *COVID-19 Situation Update Worldwide, as of 22 August 2020*, 2020). L'épidémie de COVID-19 a poussé de nombreux pays à mettre en place des mesures de confinement spécifiques. De manière générale, le confinement implique une restriction des mouvements des personnes qui ont potentiellement été exposées à une maladie pour éviter la contamination d'autres personnes. Des mesures de confinement ont déjà été employées par le passé, notamment en Chine et au Canada durant l'épidémie de syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) en 2003. L'impact de telles mesures a été décrit comme important et durable par une récente revue de littérature, mais les effets psychologiques de la propagation de la maladie ont été jugés comme pouvant être pires encore (Brooks et al., 2020a).

3.2 Instauration du confinement en France

Les premiers cas de COVID-19 auraient été enregistrés en France en janvier 2020. Malgré l'isolement de ces patients, l'épidémie de COVID-19 a continué à s'étendre de manière inégale, notamment avec un premier cluster dans l'Oise, puis d'autres clusters dans l'est du territoire français. L'épidémie s'est encore aggravée en mars 2020, entraînant la mise en place en France d'un confinement national le 17 mars 2020 (Ghanchi, 2020).

Les dispositions prises ont inclus des mesures d'hygiène et de distanciations sociales, la restriction des déplacements hors du domicile et des regroupements de personnes, ainsi que la fermeture de commerces, restaurants et bars ("Confinement : Ce Qui Est Interdit, Ce Qui Est Permis," 2020; Décret N° 2020-293 Du 23 Mars 2020, n.d.).

3.3 Confinement et impact psychologique

Durant l'épidémie de COVID-19, certains auteurs ont rapporté que la prévalence d'anxiété et de dépression chez des sujets en confinement était plus élevée que chez des sujets hors confinement (Lei et al., 2020). Plusieurs caractéristiques pourraient être associées à l'impact psychologique du confinement, notamment le sexe féminin, un âge jeune (16-24 ans) et un niveau scolaire plus faible. Un antécédent de pathologie psychiatrique serait également associé à davantage d'anxiété et de colère après la levée du confinement (Brooks et al., 2020a; Jeong et al., 2016; Taylor et al., 2008). D'autres études ont suggéré qu'une mise en confinement prolongée au-delà de 10 jours était associée à plus de symptômes de stress post-traumatique, de comportement d'évitement et de colère (Hawryluck et al., 2004; Marjanovic et al., 2007; Reynolds et al., 2008).

Les sujets en confinement auraient également plus de craintes d'infecter les membres de leur famille (Bai et al., 2004). La perte des activités habituelles, de la vie sociale et des contacts physiques avec les autres ont été identifiés comme facteurs de frustration et de pénibilité pour les sujets en confinement (Brooks et al., 2020a; Hawryluck et al., 2004; Jeong et al., 2016).

Une enquête nationale chinoise a étudié la gravité de la détresse psychologique auprès de 52730 sujets dans le cadre de l'épidémie de COVID-19. Les résultats ont retrouvé une baisse du niveau de détresse psychologique durant l'étude, avec la question d'un impact positif de la mise en confinement nationale et du renforcement des mesures de prévention (Qiu et al., 2020). D'autres auteurs ont souligné une association entre niveau d'anxiété plus faible et mise en place de mesures préventives telles que le port de masque (Wang et al., 2020). L'impact psychologique du confinement pourrait donc être variable, et notamment sur le plan des addictions.

3.4 Confinement et consommation de substances

L'augmentation de la consommation de substances dans les suites d'une catastrophe a déjà été décrite avant l'épidémie de COVID-19, notamment par une diminution de la perception personnelle d'efficacité à s'adapter, ce qui augmenterait la détresse psychologique et la consommation de substances après une catastrophe (Alexander & Ward, 2018).

Dans le contexte d'épidémie de COVID-19 et de confinement, plusieurs auteurs ont décrit le risque d'une augmentation des abus d'alcool, des rechutes et du développement de troubles liés à l'usage d'alcool chez des personnes à risque (Clay & Parker, 2020a). Des augmentations inquiétantes de consommations d'alcool durant le confinement ont notamment été identifiées dans la population spécifique des soignants (Silczuk, 2020). Des données australiennes ont également décrit une augmentation des consommations d'alcool chez une partie de la population, avec une proportion importante de cette augmentation mise directement en lien avec la détresse psychologique des sujets (Stanton et al., 2020).

Dans la population générale, les sujets rapportés comme les plus à risque seraient ceux souffrant déjà d'une dépendance à l'alcool et ceux avec un usage nocif d'alcool avant l'épidémie et le confinement (Finlay & Gilmore, 2020). Une étude chinoise a retrouvé un pourcentage important de rechutes chez des anciens consommateurs d'alcool ou de tabac et une augmentation des consommations chez des buveurs ou fumeurs réguliers (Sun et al., 2020).

Les résultats préliminaires d'une enquête de l'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies (OEDT) mené durant l'épidémie de COVID-19 ont suggéré une augmentation de la consommation d'alcool. L'enquête a retrouvé une baisse globale de la consommation de drogues pendant les trois premiers mois de l'épidémie de COVID-19. Certains polyconsommateurs ont évoqué une augmentation de leur consommation d'alcool en remplacement de leur consommation de drogue. Les facteurs conduisant à ces évolutions pourraient être les mesures nationales de confinement, la réduction des possibilités de consommation du fait de la distanciation sociale et la baisse de disponibilité de certaines substances dans la rue (Matias et al., 2020).

3.5 Rationnel de l'étude

Étude 3 Changes in alcohol consumption among users of an Internet drug forum during a Covid-19 lockdown

L'environnement d'un individu peut engendrer deux types de changements. Il peut soit favoriser une amélioration, est alors être considéré comme étant favorable, ou il peut induire une aggravation du comportement et être considéré comme non favorable.

Le contexte pandémique lié au Virus du Covid-19, a induit au sein de la population des changements. La pandémie de Covid-19 a entraîné une augmentation de l'utilisation des technologies numériques et des mesures de confinement à l'échelle nationale en raison des normes de distanciation sociale (De' et al., 2020)(Chen, 2021).

Une étude précédente avait observé une utilisation excessive d'Internet, notamment sur des forums, chez les enfants et les adolescents chinois pendant l'épidémie de COVID-19, et qu'ils devaient être considérés comme des individus vulnérables pendant cette période (Dong et al., 2020). Un nombre croissant de sites Web offrent des plateformes permettant aux personnes atteintes de pathologies spécifiques d'interagir, de partager leurs expériences et de se soutenir (Dosani et al., 2014)(Sudau et al., 2014).

L'utilisation des réseaux sociaux a permis aux consommateurs de drogues de discuter, de partager leurs expériences et de fournir des conseils, en particulier dans le contexte de Covid-19 (Arillotta et al., 2021). Cependant, les forums Internet de discussion sur les drogues expriment une méfiance à l'égard des "experts" et des "autorités" qui fournissent des informations officielles et qu'ils perçoivent comme n'ayant pas les connaissances expérientielles qu'ils possèdent eux-mêmes [17]. Les pratiques de partage des connaissances de la communauté des utilisateurs peuvent générer une perception partagée d'une expérience et de connaissances suffisantes, voire supérieures, en matière de consommation de drogues. En outre, la fermeture de points de vente et d'autres lieux de consommation peut avoir conduit les consommateurs de substances à utiliser des forums Internet à la recherche des substances manquantes (Barratt, n.d.). Cela peut favoriser les surdoses et à d'autres comportements à risque, et contribuer à l'augmentation des conséquences nocives liées à l'utilisation non médicale de médicaments sur ordonnance (Rönkä & Katainen, 2017). C'est pourquoi les forums de discussion peuvent être utilisés comme outil de recherche épidémiologique et clinique (Shaw, 2020).

Description de l'étude

Plusieurs études ont suggéré que l'épidémie de COVID-19 a modifié la consommation d'alcool au sein de la population générale. Le confinement pourrait avoir eu un impact d'autant plus important sur la population fragilisée des d'usagers de forums de drogues. À notre connaissance, aucune étude n'avait évalué l'évolution des consommations d'alcool auprès des d'usagers de forums de consommateurs de drogues durant le confinement (Article 3).

2.2. Contribution du candidat à la publication

Etude 3: consumption among users of an Internet drug forum during a Covid-19 lockdown
(International Journal of environmental and public Health)

Le candidat a participé à l'élaboration des hypothèses de recherche, à la rédaction du questionnaire, la mise en ligne et le recueil des résultats. Il a également réalisé les analyses statistiques et a rédigé le manuscrit avec une contribution appuyée lors de l'élaboration de la réponse aux reviewers et de la révision.

ARTICLE 3

Changes in alcohol consumption among users of an Internet drug forum during a Covid-19 lockdown (International Journal of environmental research and public health)

IF: 4.613



Article

Changes in Alcohol Consumption among Users of an Internet Drug Forum during a COVID-19 Lockdown

Bernard Angerville ^{1,2,*} , Marc Moinas ³ , Margaret P. Martinetti ⁴, Mickael Naassila ² and Alain Dervaux ^{1,2,5,6}

¹ Établissement Public de Santé Mentale Barthélémy Durand, 91150 Etampes, France

² Groupe de Recherche sur l'Alcool & les Pharmacodépendances (GRAP) INSERM U1247, Université de Picardie Jules Verne, 80054 Amiens, France

³ Service de Soins de Suite et de Réadaptation en Addictologie, Centre Hospitalier Intercommunal Montdidier Roye, 80700 Roye, France

⁴ Department of Psychology, the College of New Jersey, Ewing, NJ 08618, USA

⁵ UFR de Médecine, Université Paris-Saclay, 94270 Kremlin-Bicêtre, France

⁶ Laboratoire de Recherche PSYCOMADD, Centre Hospitalier Paul Brousse, 94800 Villejuif, France

* Correspondence: bernardangerville@gmail.com

Abstract: Background: The aim of the present study was to assess the frequency and clinical correlates of users of an Internet drug forum who changed their alcohol use during the March–May 2020 COVID-19 lockdown in France. Methods: An anonymous Internet-based cross-sectional survey during the COVID-19 lockdown was used via messages on a French Internet drug forum. Participants reported any increase in their alcohol consumption during the lockdown. Alcohol craving and depressive/anxiety symptoms were assessed using the Obsessive and Compulsive Drinking scale (OCDS) and Hospital Anxiety and Depression scale (HADS). Results: Of 1310 respondents, 974 (79% of 1270) participants reported alcohol use before lockdown. During the lockdown, 405 participants (41.6%; IC95 (38.5–44.7)) reported an increase. Odds of an increase in alcohol consumption was higher for those with HADS scores higher than 7 (aOR: 2.19; $p = 0.00002$), OCDS scores greater than 7 (aOR: 3.50; $p < 0.001$), and daily psychostimulant use (aOR: 1.85; $p = 0.002$). Conclusions: Users of an Internet drug forum who reported high levels of depressive symptoms, high levels of alcohol craving, and the use of psychostimulants were more likely to increase alcohol consumption during a COVID-19 lockdown.

Keywords: alcohol; COVID-19; internet forums; depression; craving



Citation: Angerville, B.; Moinas, M.; Martinetti, M.P.; Naassila, M.; Dervaux, A. Changes in Alcohol Consumption among Users of an Internet Drug Forum during a COVID-19 Lockdown. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2022**, *19*, 14585. <https://doi.org/10.3390/ijerph192114585>

Academic Editor:
Paul B. Tchounwou

Received: 5 October 2022

Accepted: 4 November 2022

Published: 7 November 2022

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

A mandatory lockdown related to the spread of coronavirus disease 2019 (COVID-19) occurred in France from 17 March to 10 May 2020. The psychological consequences of this lockdown are emerging, both for the general population and for those who use drugs and alcohol [1,2]. Changes in substance use may lead to an increase in health concerns, such as mortality due to overdose [3] and increased alcohol consumption [4]. For example, some authors have found that lockdowns related to the COVID-19 pandemic increased alcohol consumption in the general population [5–7]; however, a recent meta-analysis found that 23% of participants reported increases in alcohol consumption and 23% reported a decrease [8]. Two studies reporting on longer term effects of the lockdown found that three years after the 2003 SARS pandemic outbreak, alcohol abuse or dependency symptoms in health-care workers were positively associated with having been quarantined [4]. In a multivariate analysis, after controlling for demographic factors, having been quarantined and having worked in a high-risk location were the two types of exposure significantly associated with these outcomes [4,9]. In a study investigating the change in alcohol consumption among alcohol drinkers from the general French population during the same

period, 10.7% reported an increase in their alcohol consumption and 24.4% reported a decrease, while 64.8% indicated no change [10].

The COVID-19 pandemic has led to an inevitable surge in the use of digital technologies due to the social distancing norms and nationwide lockdowns [11,12]. A previous study observed excessive Internet use, notably on forums among Chinese children and adolescents during the outbreak of COVID-19, and that they should be considered as vulnerable individuals during these unprecedented times [13]. A growing number of websites provide a platform for individuals with specific conditions to interact with one another, share experiences, and provide support [14,15]. The use of social networks allowed those who use drugs to discuss, share opinions, and provide advices, especially during the COVID-19 context [16]. However, Internet drug forums are found to express distrust of ‘experts’ and ‘authorities’ who provide official information, whom they perceive as lacking the specialist knowledge that they themselves possess [17]. The user community’s knowledge sharing practices can generate a shared perception of a sufficient or even superior drug use experience and knowledge. Moreover, closure of retail outlets and other drinking venues may have led substances users to use Internet forums to find availability of missing substances [18]. This may lead to overdoses and other risky behavior, and thereby contribute to increased harms related to non-medical use of prescription drugs [19]. Therefore, discussion forums are widely used as a monitoring tool for research purposes [20].

To our knowledge, no study has assessed alcohol consumption changes in Internet drug forum users during the COVID-19 lockdown. The aim of the present study was to assess the frequency and clinical correlates of users of an Internet drug forum who changed their alcohol use during the March–May 2020 COVID-19 lockdown in France.

2. Material and Methods

2.1. Study Design

An anonymous, Internet-based cross-sectional open survey was conducted between 8 April and 10 May 2020 during the lockdown period in France (17 March to 10 May). Participants were recruited via posts and Internet messages on a French-speaking online forum related to drug use (www.psychoactif.org) (accessed on 8 April 2020). This website is a non-governmental, non-medical, and volunteer-led forum dedicated to sharing information on psychoactive drugs and harm reduction measures. At the time of survey administration, this website had 38,500 members. For the current study, the methodology and reporting of the results were based on the Checklist for Reporting Results of Internet E- Surveys (CHERRIES) [21]. The survey took approximately 30 min to complete. The respondents were informed that the process was completely anonymous. The informed consent form contained a plain language description of the study, the approximate duration of the interview, and the ethics committee approval. No incentives were offered to provide results.

2.2. Participants

We included voluntary participants who reported using at least one of the following substances: alcohol, cannabis, tobacco, psychostimulants (amphetamine, cocaine . . .), or opioids. Only French citizens living in French territories were included. Since 30% of visitors on the www.psychoactive.org (accessed on 2 February 2020) web site are living in other francophone countries, we excluded them, due to different lockdown conditions between countries.

Exclusion criteria were an age under 18 and/or prior completion of the survey. For this study, the French National Data processing and Liberties Commission-CNIL was consulted, and our study was in line with French regulations on health research (MR-004 study type of French legislation). The study was registered under the following number: 2,211,053 v 0. No ethical committee was mandatory due to the anonymization process for each participant in the present study. This research was performed in accordance with the ethical standards described in the 1964 Declaration of Helsinki and its later amendments. No advertisements were used to promote the survey. No remuneration was provided for participation. No

Mechanical Turk (MTurk) online (i.e., Amazon Mechanical Turk) crowdsourcing platform was used.

A total of 3467 people visited the first survey page. There were 1087 people who refused to participate after reading the consent form, the participation rate was 68.6%. In addition, 1070 people did not finish the survey, the completion rate was 44.9%. There were 1310 respondents who completely finished the survey. Only completed questionnaires were analyzed.

2.3. Study Variables

All study variables were collected using an Internet-based questionnaire. The questionnaire was written in French and was not available in other languages. Information was collected from all respondents to the survey, via fill-in forms that were completed in the database. A password enabled the clinician in charge of the data treatment to access the database. A pilot study was initially implemented on a group of 10 participants in order to test the feasibility and the good understanding of the questionnaire. They were no randomization of item or questionnaires. The questionnaire included 80 items divided into eight sections and each items provided a non-response option. It was not possible for the participant to review or change their answers. Our settings did not allow to record IP addresses of used cookies in order to identify duplicate records.

- Socio demographic charact and lockdown conditions:
Declarative data from the survey questions included gender, age, professional status, marital status (married/domestic partnership or single), number of days in lockdown, and lockdown domestic conditions (“How many people are living in your place including you?”, “How many children under 18 years old are living with you during the lockdown?”).
- Alcohol consumption:
Participants were asked questions pertaining to the consumption of alcohol (“Since the beginning of the lockdown, have you increased, diminished, quit, or maintained your alcohol consumption”). We distinguished three groups of participants: (1) a group of participants who increased alcohol consumption, (2) a group of participants who diminished alcohol consumption, or (3) a group of participants who quit alcohol consumption. These three categories were compared to the group of participants who maintained their alcohol consumption throughout the lockdown. Past 12 months alcohol use was examined using the Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT). We classified participants of either gender as hazardous drinkers if AUDIT scores were 8 [22].
- Alcohol craving:
Alcohol craving during lockdown was assessed using Obsessive Compulsive Drinking Scale (OCDS) [23], where higher scores indicate greater craving. Although the OCDS produces a continuous-variable score, we created a dichotomous variable of high or low craving, based on the interquartile range (IQR) of OCDS scores for our sample (above or below the IQR, respectively).
- Tobacco and drugs use:
Participants were asked questions pertaining to the use of daily tobacco use, cannabis use, psychostimulants (cocaine, crack, amphetamines, ecstasy . . .) use, heroin use, and daily hallucinogen (LSD, mushrooms) use (“Before the lockdown, did you daily use . . . ?”)
- Depressive and anxiety symptoms during lockdown were assessed using the Hospital Depression and Anxiety scale (HADS) [24]. The HADS is the most used self-reported tool for assessing depression and anxiety symptoms in several populations including those who use substances. Scores higher than 7 for HADS-A or HADS-D are associated with the presence of anxiety or depression symptoms, respectively [25].

2.4. Statistical Analysis

Quantitative data were described using mean $\pm$ standard deviation (SD) or frequencies and percentages. Proportions of users were presented with 95% confidence intervals (CI). Changes in drinking patterns (increase, decrease, or quit) were considered as qualitative variables (yes or no). The prevalence rates of changes in drinking patterns were correspondingly reported and the Chi-square test (χ^2) was utilized to compare between-group differences. Univariate/multivariate logistic regression models were further used to explore the potential predictors of changes in alcohol consumption. Variables significantly associated with each drinking pattern in the univariate analysis (i.e., p -values less than 0.20) were retained for the multivariate analysis. A backward step by step logistic regression was then performed to identify factors independently associated with changes in drinking patterns. In addition to the variables that were statistically significant in our study, other variables usually reported in the literature, such as age and gender, were also included in the model as adjustment variables, even if they were not statistically significant in our sample. Odds ratios and corresponding 95% CI were estimated using this logistic regression. No statistical correction was necessary to adjust for the non-representative sample. Statistical significance was defined as $p < 0.05$. Results were analyzed with SPSS for Windows 22.0 (IBM, Armonk, NY, USA).

3. Results

3.1. Sociodemographic and Clinical Characteristics

Demographic data and clinical features are summarized in Table 1. Of 2380 respondents who started the survey, 1310 completed the survey. A total of 974 (79% of 1270) participants reported daily alcohol consumption, of whom 711 (72.9%, IC95 (70.2–75.8)) reported daily tobacco smoking and 718 (73.7%, IC95 (70.9–76.5)) reported daily cannabis use (Table 1). Participants had been under lockdown at home for a mean (SD) of 31.8 ± 7.5 days when they completed this survey, and most participants were male (Table 1).

Table 1. Demographics and clinical characteristics of participants reporting alcohol use ($n = 974$).

Characteristics	Participants ($n = 974$)	%	IC95
Gender			
Male	646	66.3	63.3–69.3
Female	328	33.7	30.7–36.4
AGE (years old)			
18–25	347	35.6	32.6–38.6
25–30	143	14.7	12.5–17.0
30–40	220	22.6	20.0–25.2
>40	191	19.6	17.1–22.1
Marital status			
Married/domestic partnership	455	46.7	43.6–49.8
Not alone at home	751	77.1	74.5–79.8
Presence of children at home	287	29.5	26.6–32.3

Table 1. Cont.

Characteristics	Participants (<i>n</i> = 974)	%	IC95
Professional status			
Unemployed	212	21.7	19.2–24.4
Working	518	53.2	50.1–56.3
Student	244	25.1	22.3–27.7
Continuing professional activity	113	11.6	9.5–13.6
HADS-D scores			
>7	384	39.4	36.3–42.5
<7	590	60.6	57.4–63.5
HAD-A scores			
>7	462	47.4	44.3–50.5
<7	512	52.6	49.5–55.7
AUDIT scores			
≥8	558	57.3	54.2–60.4
<8	416	42.7	39.6–45.8
OCDS scores			
>7	441	45.2	42.1–48.4
<7	533	54.8	51.7–58.0
Daily tobacco smokers	711	73.0	70.2–75.8
People who use cannabis daily	718	73.7	71.0–76.5
People who use psychostimulant daily	369	37.8	34.8–40.9
People who use Heroin daily	33	3.4	2.2–4.5
People who use hallucinogen daily	195	20.0	17.5–22.5

Data are expressed as median (IQR), *n* (%), or *n* of *N* (%), where *N* is the total number of patients with available data.

Regarding the frequency of alcohol consumption before the lockdown, according to the AUDIT, 169 (17.3% IC95 (14.9–19.7)) 4 or more times a week; 298 (30.6% IC95 (27.7–33.5)) 2 to 3 times a week; 369 (37.8% IC95 (34.8–40.9)) 2 to 4 times a month; and 128 (14.1% IC95 (11.2–17.0)) participants were drinking alcohol monthly or less. Before the lockdown, 351 (36.0% IC95 (33.0–39.0)) participants reported drinking 1 or 2 standard drinks, containing 10 g of alcohol, on a typical day; 291 (29.9% IC95 (27.0–32.7)) 3 or 4 drinks; 178 (18.3% IC95 (15.0–20.7)) 5 or 6 drinks; 91 (9.3% IC95 (7.5–11.2)) 7, 8, or 9 drinks; 63 (6.5% IC95 (4.9–8.0)) 10 or more drinks on a typical day before lockdown.

During the lockdown 385 (43.8% IC95 (40.6–47.1)) participants reported drinking 1 or 2 drinks (10 gr of pure alcohol) containing alcohol on a typical day before lockdown; 243 (27.7% IC95 (24.8–30.7)) 3 or 4 drinks; 139 (15.8% IC95 (13.5–18.4)) 5 or 6 drinks; 74 (8.4% IC95 (6.7–10.4)) 7, 8, or 9 drinks; 37 (4.2% IC95 (3.0–5.7)) 10 or more drinks on a typical day.

3.2. Changes in Alcohol Consumption

In this study, 218 participants (22.4%; IC95 (19.8–25.0)) reported a decrease in their alcohol consumption, 405 participants (41.6%; IC95 (38.5–44.7)) reported an increase, 96 participants (9.8%; IC95 (7.9–11.7)) reported that they stopped drinking, and 255 participants (26.2%; IC95 (23.4–28.9)) reported that they maintained their alcohol consumption at the same level (Table 2). Participants who reported to increase alcohol con-

sumption were mainly those who reported drinking 1 or 2 drinks containing alcohol on a typical day before the lockdown ($n = 173$ (42.72%); $\chi^2 = 26.52$; $p < 0.001$).

Table 2. Prevalence of increase, decrease, quitting, and maintaining alcohol use based on demographic variables n (%).

	Increased Alcohol Use <i>n</i> = 405	Decreased Alcohol Use <i>n</i> = 218	Quitting Alcohol Use <i>n</i> = 95	Maintain Alcohol Use <i>n</i> = 255	χ^2	<i>p</i> -Value
Gender						
Male (<i>n</i> = 646)	260 (64.2)	144 (66.0)	58 (61.0)	183 (71.8)	5.2	0.2
Female (<i>n</i> = 328)	145 (35.8)	74 (34.0)	37 (39.0)	72 (28.2)		
Age (years old)						
18–25 (<i>n</i> = 347)	120 (29.6)	110 (50.4)	46 (55.4)	71 (29.1)	59.6	<0.0001
25–30 (<i>n</i> = 143)	85 (21.0)	28 (12.8)	12 (14.5)	47 (19.3)		
30–40 (<i>n</i> = 220)	111 (27.4)	37 (17)	8 (9.6)	64 (26.2)		
>40 (<i>n</i> = 191)	89 (22.0)	23 (10.1)	17 (20.5)	62 (25.4)		
Married/domestic partnership (<i>n</i> = 455)	231 (55.0)	80 (36.7)	24 (25.3)	127 (49.8)	37.6	<0.0001
Not alone at home (<i>n</i> = 751)	328 (81.0)	171 (78.4)	73 (75.8)	179 (70.2)	269	<0.0001
Presence of children at home (<i>n</i> = 287)	142 (35.0)	52 (23.8)	29 (30.5)	64 (25.1)	11.8	0.008
Continuing professional activity (<i>n</i> = 113)	57 (14.0)	12 (5.5)	9 (9.4)	35 (13.7)	11.9	0.008
Professional status						
Unemployed (<i>n</i> = 212)	161 (39.7)	46 (21.0)	13 (13.7)	63 (24.7)	5.2	0.18
working (<i>n</i> = 518)	224 (55.3)	87 (40.0)	39 (41.0)	155 (60.8)		
Student (<i>n</i> = 244)	20 (5.0)	85 (39.0)	43 (45.3)	37 (14.5)		
HADS-D scores						
<7 (<i>n</i> = 590)	216 (53.3)	134 (61.5)	61 (63.2)	179 (70.2)	19.2	0.0002
>7 (<i>n</i> = 384)	189 (46.7)	84 (38.5)	34 (36.8)	76 (29.8)		
HADS-A scores						
<7 (<i>n</i> = 512)	188 (46.4)	123 (56.4)	60 (63.2)	141 (55.3)	12.0	0.007
>7 (<i>n</i> = 462)	217 (53.6)	95 (43.6)	35 (36.8)	114 (44.7)		
AUDIT scores						
<8 (<i>n</i> = 416)	106 (26.2)	63 (28.9)	49 (51.6)	91 (35.7)	25.0	<0.0001
≥8 (<i>n</i> = 558)	299 (73.8)	155 (71.1)	46 (48.4)	164 (64.3)		
OCDS scores						
<7 (<i>n</i> = 533)	171 (42.2)	128 (58.7)	72 (75.8)	162 (63.5)	50.8	<0.0001
>7 (<i>n</i> = 441)	234 (57.7)	90 (41.3)	24 (25.2)	93 (36.5)		
Daily tobacco smokers (<i>n</i> = 711)	298 (73.5)	165 (75.7)	67 (69.8)	181 (71.0)	1.9	0.6
People who use cannabis daily (<i>n</i> = 718)	291 (71.8)	176 (80.7)	67 (69.8)	184 (72.1)	7.4	0.06
People who use psychostimulant daily (<i>n</i> = 369)	165 (40.7)	104(47.7)	29(30.2)	71 (27.8)	23.7	<0.0001
People who use Heroin daily (<i>n</i> = 33)	18 (4.0)	6 (2.7)	1 (1.0)	0 (0.0)	3.3	0.3
People who use hallucinogen daily (<i>n</i> = 195))	85 (21.0)	51 (23.4)	17 (17.7)	42 (16.5)	11.8	0.2

p values comparing people changing consumption and maintained consumption are from χ^2 test. HADS = Hospital, Anxiety, and Depression scale. AUDIT: Alcohol Use Disorders Identification test. OCDS = Obsessive and Compulsive scale.

Changes (increase, decrease, or quitting) in alcohol consumption were significantly correlated with age, marital status, being alone at home, the presence of children at home, pursuing working activities, professional status, HADS-D scores, HADS-A scores, AUDIT scores, OCDS scores, and psychostimulant use (Table 2).

3.3. Logistic Regression Models for Predictors of Increased, Decreased, and Quitting Alcohol Consumption

The predictors of increases in alcohol consumption are shown in Table 3. In this regard, the multivariate logistic regression analyses indicated that increased alcohol consumption was significantly correlated with HADS-D scores > 7 (aOR: 2.19, IC95 (1.44–3.31); $p = 0.00002$), OCDS scores > 7 (aOR: 3.50, IC95 (2.21–5.56); $p < 0.001$), and daily psychostimulant use (aOR: 1.85, IC95 (1.24–2.7); $p = 0.002$).

Table 3. Odds ratios (95% confidence interval) from univariate analysis for the association of socio-behavioral and health status variables with increased, decreased, and quitting alcohol use.

	Increased Alcohol Use			Decreased Alcohol Use			Quitting Alcohol Use		
	<i>n</i> = 405	Unadjusted OR (95% CI)	<i>p</i> Value	<i>n</i> = 218	Unadjusted OR (95% CI)	<i>p</i> Value	<i>n</i> = 95	Unadjusted OR (95% CI)	<i>p</i> Value
Gender									
Male	260 (64.2)	1 [Reference]	NA	144 (66.0)	1 [Reference]	NA	58 (61.0)	1 [Reference]	NA
Female	145 (35.8)	1.41 (1.0 to 1.9)	0.04	74 (34.0)	0.7 (0.5 to 1.1)	0.2	37 (39.0)	1.6 (0.9 to 2.6)	NS
Age (years old)									
18–25	120 (29.6)	1 [Reference]	NA	110 (50.4)	1 [Reference]	NA	46 (55.4)	1 [Reference]	NA
25–30	85 (21.0)	0.7 (0.4 to 1.1)	0.159	28 (12.8)	0.4 (0.2 to 0.7)	0.001	12 (14.5)	0.4 (0.2 to 0.8)	0.01
30–40	111 (27.4)	1.0 (0.7–1.6)	0.905	37 (17.0)	0.37 (0.2 to 0.6)	0.0001	8 (9.6)	0.2 (0.1 to 0.4)	<0.0001
>40	89 (22.0)	0.85 (0.54–1.32)	0.464	23 (10.1)	0.24 (0.1 to 0.4)	<0.0001	17 (20.5)	0.4 (0.2 to 0.8)	0.01
Married/domestic partnership	231 (55.0)	1.8 (1.4 to 2.5)	<0.0001	80 (36.7)	1.7 (1.2 to 2.4)	0.004	24 (25.3)	0.3 (0.2 to 0.5)	<0.0001
Not alone at home	328 (81.0)	1.8 (1.3 to 2.6)	0.001	171 (78.4)	8.6 (5.6 to 13)	<0.0001	72 (75.8)	0.1 (0.1 to 0.2)	<0.0001
Presence of children at home	142 (35.0)	1.6 (1.1 to 2.3)	0.007	52 (23.8)	1.0 (0.7 to 1.6)	0.09	29 (30.5)	1.3 (0.8 to 2.2)	0.3
Ongoing work	57 (14.0)	1.0 (0.6 to 1.6)	0.9	12 (5.5)	0.4 (0.2 to 0.7)	0.004	9 (9.4)	0.6 (0.3 to 1.4)	0.3
Professional status									
Unemployed	161 (39.7)	1 [Reference]	NA	46 (21.0)	1 [Reference]	NA	13 (13.7)	1 [Reference]	NA
Working	224 (55.3)	1.1 (0.7 to 1.5)	0.73	87 (40.0)	0.76 (0.5 to 1.2)	0.26	39 (41.0)	0.77 (0.5 to 1.2)	0.26
Student	20 (5.0)	1.48 (0.9 to 2.5)	0.13	85 (39.0)	3.15 (1.8 to 5.4)	<0.0001	43 (45.3)	3.15 (1.8 to 5.4)	<0.0001

Table 3. Cont.

	Increased Alcohol Use			Decreased Alcohol Use			Quitting Alcohol Use		
HADS-D scores									
<7	216 (53.3)	1 [Reference]	NA	134 (61.5%)	1 [Reference]	NA	61 (63.2)	1 [Reference]	NA
>7	189 (46.7)	2.1 (1.5 to 2.9)	<0.0001	84 (38.5)	1.5 (1.0 to 2.1)	0.05	34 (36.8)	1.3 (0.8 to 2.2)	0.2
HADS-A scores									
<7	188 (46.4)	1 [Reference]	NA	123 (56.4)	1 [Reference]	NA	60 (63.2)	1 [Reference]	NA
>7	217 (53.6)	1.4 (1.0 to 2.0)	0.03	95 (43.6)	0.9 (0.6 to 1.4)	0.06	35 (36.8)	0.7 (0.5 to 1.2)	0.2
AUDIT scores									
<8	106 (26.2)	1 [Reference]	NA	63 (28.9)	1 [Reference]	NA	49 (51.6)	1 [Reference]	NA
≥8	299 (73.8)	1.6 (1.1 to 2.2)	0.01	155 (71.1)	1.3 (0.9 to 2.0)	0.1	46 (48.4)	0.5 (0.3 to 0.8)	0.009
OCDS scores									
<7	171 (42.3)	1 [Reference]	NA	128 (58.7)	1 [Reference]	NA	71 (%)	1 [Reference]	NA
>7	234 (57.7)	2.4 (1.7 to 3.3)	<0.0001	90 (41.3)	1.2 (0.8 to 1.7)	0.3	24 (%)	0.5 (0.3 to 1.0)	0.04
Daily tobacco smokers	298 (73.5)	1.1 (0.8 to 1.6)	0.5	165 (75.7)	1.3 (0.8 to 1.9)	0.3	67 (69.8)	0.9 (0.6 to 1.6)	0.8
People who use cannabis daily	291 (71.8)	0.9 (0.7 to 1.4)	0.9	176 (80.7)	1.6 (1.0 to 2.5)	0.03	67 (69.8)	0.9 (0.5 to 1.5)	0.6
People who use psychostimulant daily	165 (40.7)	1.7 (1.3 to 2.5)	0.001	104 (47.7)	2.4 (1.6 to 3.4)	<0.0001	29 (30.2)	2.4 (0.7 to 1.9)	0.6
People who use Heroin daily	18 (4.0)	1.3 (0.6 to 2.7)	0.5	6 (2.7)	0.8 (0.3 to 2.5)	0.8	1 (1.0)	0.3 (0.04 to 2.6)	0.3
People who use hallucinogen daily	85 (21.0)	1.3(0.9 to 2.0)	0.15	51 (23.4)	1.5 (1.0 to 2.4)	0.06	17 (17.7)	1.1 (0.6 to 2.0)	0.8

OR, Odds ratio; CI, Confidence Interval; OR odds ratios (95% CI) were derived from the univariate logistic regression.

Conversely, factors such as being a student (aOR: 2.75, IC95 (1.23–6.16); $p = 0.01$), being alone at home (aOR: 0.13, IC95 (0.08–0.22); $p < 0.0001$), and continuing professional activity were significantly associated with decreasing alcohol consumption during the lockdown. Finally, factors such as age of 30–40 (OR:1.19, IC95 (0.06–0.58)) and being female were significantly associated with quitting alcohol consumption during the lockdown.

4. Discussion

The present study examined the frequency of Internet drug forum users who changed their alcohol consumption during the COVID-19 pandemic-associated lockdown during the spring of 2020, and the demographic and clinical variables associated with these changes.

We found that a self-reported increase in alcohol drinking was associated with a high level of alcohol craving, HADS-D scores higher than 7, and daily psychostimulant co-use.

The frequency of Internet drug forum users who increased their alcohol consumption in our study (41.6%) is greater than the prevalence of increase (12% to 36%) found in a recent meta-analysis of 128 studies including 492,235 subjects in the general population from 58 countries [8]. In the general French population during the same period, 10.7% reported an increase in their alcohol consumption and 24.4% reported a decrease, while 64.8% indicated no change [10].

In this context, the increase in alcohol consumption might be considered as a maladaptive coping strategy to manage the psychological distress due to the pandemic [26]. This increase in alcohol consumption could increase the risk for alcohol use disorders, as suggested by Wu et al. in a study after the SARS outbreak [4]. Prevention should take these factors into account on the emergence of alcohol use disorders in those who use Internet drug forums.

In contrast to the prevalence of increased alcohol consumption, we found that 23% of this sample decreased their alcohol consumption. This frequency is similar to the rates of decrease among the general French population [10]. We also found that 9.8% of Internet drug forum users stopped drinking. Decreasing or quitting alcohol consumption during the lockdown could be linked to an availability-affordability mechanism: Participants reported a reduced number of drinking occasions due to closure of retail outlets and other drinking venues [26] and reduced affordability may have been due to growing unemployment and financial insecurity [27]. These findings on quitting prevalence are novel as no previous study has evaluated the prevalence of individuals who had quit their alcohol consumption during the COVID-19 lockdown.

Regarding characteristics related to the increase of alcohol consumption, we found that depressive symptoms were associated to the increase of alcohol consumption found in our sample of Internet drug forum users. This finding is in line with a large body of research showing that risky alcohol use commonly co-occurs with depression, and that depression may be a contributing factor to the development of alcohol use disorders [28,29]. This relationship is concerning given that alcohol consumption among individuals with depression is associated with increased severity and duration of depressive symptoms [30,31].

The high level of the OCDS craving scores in participants who reported an increase in their alcohol consumption are in line with other studies that have revealed the predictive role of craving on alcohol consumption [32]. However, none of the previous studies examined craving associated with increases in alcohol consumption during a COVID-19 lockdown. Targeting craving as a clinical predictor of alcohol-use increase within a lockdown period could help prevent health consequences in Internet drug forum users.

In the present study, psychostimulant use was associated with an increase in alcohol consumption. Co-use of alcohol and psychostimulants induces specific pharmacological interactions that may underlie particular changes in the functioning of the brain reward circuit [33]. In this regard, those who use psychostimulants have been shown to be more sensitive to the stimulating properties of alcohol [34]. Co-use of alcohol and psychostimulants may be due to potentiated effects on pleasure and euphoria as well as decreased aversive subjective effects of either alcohol or psychostimulants. The association between increased alcohol consumption and psychostimulant use that we observed is consistent with the findings of a German study in which 23.6–29.1% of users of stimulants increased their alcohol consumption [35]. In contrast to the association with psychostimulant use, we did not find any associations between an increase in alcohol consumption and cannabis or daily tobacco use.

As these findings are considered within the broader context of alcohol and other drug use during the lockdown, we acknowledge some limitations. First, the data were self-reported and not assessed with structured diagnostic interviews. Second, the use of cross-sectional data can identify associations, but not causal relationships. Third, online surveys are less accessible to people who do not have any Internet access. In future studies,

longitudinal data would be helpful to observe changes over time and the relative impact of lockdowns. For example, Killgore et al. found an increase in mean AUDIT scores during a lockdown period in a sample recruited from the Amazon Mechanical Turn (MTurk) online crowdsourcing platform [36]. Further, recent research has demonstrated robust correspondence between subjective self-report measures and longitudinal quantitative self-report methods [37]. The participants who had responded may not be representative of the users of the psychoACTIF Website. Finally, the survey was limited to French residents, but we contend that the findings cannot be generalized to other countries.

Despite these limitations, the current study provides novel findings in this unique population of Internet drug forum users at an early stage of the pandemic. Focusing on this timeline may help health authorities understand how a relatively small period can influence alcohol drinking patterns. Online discussion forums have become a useful tool to monitor psychoactive drug-use patterns [38]. Self-established drug-related Internet forums are widely used as an important resource for technical and pharmacological knowledges in the absence of evidence-based literature [39]. However, a clear distance between ‘expert’ and user assessments of risk was previously found, whereas online community members seem to abandon traditional methods of determining credibility that are based on authority and hierarchy, in favor of digital tools and new network approaches [17]. Thus, using digital platforms as both screening- and harm- reduction tools could be useful for advancing ecologically valid health policies [40].

5. Conclusions

We found a high prevalence of Internet drug forum users who reported an increased in their alcohol consumption during the COVID-19 lockdown, and this finding could inform health policies to prevent the emergence of alcohol use disorders. In addition, we identified clinical variables such as alcohol craving scores, co-use of psychostimulants, and the presence of depressive symptoms related to this increase in alcohol consumption. These associations may guide efforts to prevent health consequences associated with broader pandemic-related public health measures. Internet drug forums represent a useful tool for future research, harm reduction programs, and prevention strategies on alcohol consumption. Finally, the long-term effects of this increase in alcohol consumption during the COVID-19 lockdown should be evaluated.

Author Contributions: B.A. had full access to all of the data in the study and takes responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis. M.M. contributed equally. Concept and design: B.A., M.M. and M.N. Acquisition, analysis, or interpretation of data: B.A., M.M. and A.D. Drafting of the manuscript: B.A. and A.D. Critical revision of the manuscript for important intellectual content: M.N., M.P.M. and A.D. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received financial support of the Établissement public de santé Barthélemy Durand research committee.

Institutional Review Board Statement: The French National Data processing and Liberties Commission-CNIL was consulted, and our study was in line with French regulations on health research.

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: The data that support the findings of this study are available from the corresponding author, upon reasonable request.

Acknowledgments: We thank Pierre Chappard (Webmaster) and all participants of the psychoACTIF Website.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

- Haesebaert, F.; Haesebaert, J.; Zante, E.; Franck, N. Who Maintains Good Mental Health in a Locked-down Country? A French Nationwide Online Survey of 11,391 Participants. *Health Place* **2020**, *66*, 102440. [CrossRef]
- Dietze, P.M.; Peacock, A. Illicit Drug Use and Harms in Australia in the Context of COVID-19 and Associated Restrictions: Anticipated Consequences and Initial Responses. *Drug Alcohol Rev.* **2020**, *39*, 297–300. [CrossRef] [PubMed]
- Slaunwhite, A.K.; Gan, W.Q.; Xavier, C.; Zhao, B.; Buxton, J.A.; Desai, R. Overdose and Risk Factors for Coronavirus Disease 2019. *Drug Alcohol Depend.* **2020**, *212*, 108047. [CrossRef] [PubMed]
- Wu, P.; Liu, X.; Fang, Y.; Fan, B.; Fuller, C.J.; Guan, Z.; Yao, Z.; Kong, J.; Lu, J.; Litvak, I.J. Alcohol Abuse/Dependence Symptoms among Hospital Employees Exposed to a SARS Outbreak. *Alcohol Alcohol.* **2008**, *43*, 706–712. [CrossRef] [PubMed]
- Satre, D.D.; Hirschtritt, M.E.; Silverberg, M.J.; Sterling, S.A. Addressing Problems with Alcohol and Other Substances among Older Adults during the COVID-19 Pandemic. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* **2020**, *28*, 780–783. [CrossRef]
- Clay, J.M.; Parker, M.O. Alcohol Use and Misuse during the COVID-19 Pandemic: A Potential Public Health Crisis? *Lancet Public Health* **2020**, *5*, e259. [CrossRef]
- Brooks, S.K.; Webster, R.K.; Smith, L.E.; Woodland, L.; Wessely, S.; Greenberg, N.; Rubin, G.J. The Psychological Impact of Quarantine and How to Reduce It: Rapid Review of the Evidence. *Lancet* **2020**, *395*, 912–920. [CrossRef]
- Acuff, S.F.; Strickland, J.C.; Tucker, J.A.; Murphy, J.G. Changes in Alcohol Use during COVID-19 and Associations with Contextual and Individual Difference Variables: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychol. Addict. Behav. J. Soc.* **2021**, *36*, 1. [CrossRef]
- Wu, P.; Fang, Y.; Guan, Z.; Fan, B.; Kong, J.; Yao, Z.; Liu, X.; Fuller, C.J.; Susser, E.; Lu, J.; et al. The Psychological Impact of the SARS Epidemic on Hospital Employees in China: Exposure, Risk Perception, and Altruistic Acceptance of Risk. *Can. J. Psychiatry* **2009**, *54*, 302–311. [CrossRef]
- Guignard, R.; Andler, R.; Quatremère, G.; Pasquereau, A.; du Roscoät, E.; Arwidson, P.; Berlin, I.; Nguyen-Thanh, V. Changes in Smoking and Alcohol Consumption during COVID-19-Related Lockdown: A Cross-Sectional Study in France. *Eur. J. Public Health* **2021**, *31*, 1076–1083. [CrossRef] [PubMed]
- Pandey, N.; Pal, A. Impact of Digital Surge during COVID-19 Pandemic: A Viewpoint on Research and Practice. *Int. J. Inf. Manag.* **2020**, *55*, 102171. [CrossRef]
- As Internet User Numbers Swell Due to Pandemic, UN Forum Discusses Measures to Improve Safety of Cyberspace. United Nations Sustainable Development. Available online: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/blog/2021/12/as-internet-user-numbers-swell-due-to-pandemic-un-forum-discusses-measures-to-improve-safety-of-cyberspace/> (accessed on 7 December 2021).
- Dong, H.; Yang, F.; Lu, X.; Hao, W. Internet Addiction and Related Psychological Factors Among Children and Adolescents in China During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Epidemic. *Front. Psychiatry* **2020**, *11*, 751. [CrossRef] [PubMed]
- Dosani, S.; Harding, C.; Wilson, S. Online Groups and Patient Forums. *Curr. Psychiatry Rep.* **2014**, *16*, 507. [CrossRef]
- Sudau, F.; Friede, T.; Grabowski, J.; Koschack, J.; Makedonski, P.; Himmel, W. Sources of Information and Behavioral Patterns in Online Health Forums: Observational Study. *J. Med. Internet Res.* **2014**, *16*, e10. [CrossRef]
- Arillotta, D.; Guirguis, A.; Corkery, J.M.; Scherbaum, N.; Schifano, F. COVID-19 Pandemic Impact on Substance Misuse: A Social Media Listening, Mixed Method Analysis. *Brain Sci.* **2021**, *11*, 907. [CrossRef] [PubMed]
- Bilgici, O.R. Community-Consumerism: Negotiating Risk in Online Drug Communities. *Sociol. Health Illn.* **2019**, *41*, 852–866. [CrossRef] [PubMed]
- Barratt, M.J. Discussing Illicit Drugs in Public Internet Forums: Visibility, Stigma, and Pseudonymity. In Proceedings of the 5th International Conference on Communities and Technologies, Brisbane, Australia, 29 June–2 July 2011.
- Rönkä, S.; Katainen, A. Non-Medical Use of Prescription Drugs among Illicit Drug Users: A Case Study on an Online Drug Forum. *Int. J. Drug Policy* **2017**, *39*, 62–68. [CrossRef]
- Shaw, E.K. The Use of Online Discussion Forums and Communities for Health Research. *Fam. Pract.* **2020**, *37*, 574–577. [CrossRef]
- Eysenbach, G. Improving the Quality of Web Surveys: The Checklist for Reporting Results of Internet E-Surveys (CHERRIES). *J. Med. Internet Res.* **2004**, *6*, e34. [CrossRef]
- Saunders, J.B.; Aasland, O.G.; Babor, T.F.; de la Fuente, J.R.; Grant, M. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption—II. *Addict. Abingdon Engl.* **1993**, *88*, 791–804. [CrossRef]
- Anseau, M.; Besson, J.; Lejoyeux, M.; Pinto, E.; Landry, U.; Cornes, M.; Deckers, F.; Potgieter, A.; Ades, J. A French Translation of the Obsessive-Compulsive Drinking Scale for Craving in Alcohol-Dependent Patients: A Validation Study in Belgium, France, and Switzerland. *Eur. Addict. Res.* **2000**, *6*, 51–56. [CrossRef]
- Zigmond, A.S.; Snaith, R.P. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr. Scand.* **1983**, *67*, 361–370. [CrossRef]
- McPherson, A.; Martin, C.R. Is the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) an Appropriate Screening Tool for Use in an Alcohol-Dependent Population? *J. Clin. Nurs.* **2011**, *20*, 1507–1517. [CrossRef] [PubMed]
- Rehm, J.; Kilian, C.; Ferreira-Borges, C.; Jernigan, D.; Monteiro, M.; Parry, C.D.H.; Sanchez, Z.M.; Manthey, J. Alcohol Use in Times of the COVID 19: Implications for Monitoring and Policy. *Drug Alcohol Rev.* **2020**, *39*, 301–304. [CrossRef]
- de Goeij, M.C.M.; Suhrcke, M.; Toffolutti, V.; van de Mheen, D.; Schoenmakers, T.M.; Kunst, A.E. How Economic Crises Affect Alcohol Consumption and Alcohol-Related Health Problems: A Realist Systematic Review. *Soc. Sci. Med.* **2015**, *131*, 131–146. [CrossRef] [PubMed]

28. Boden, J.M.; Fergusson, D.M. Alcohol and Depression. *Addict. Abingdon Engl.* **2011**, *106*, 906–914. [\[CrossRef\]](#)
29. Brière, F.N.; Rohde, P.; Seeley, J.R.; Klein, D.; Lewinsohn, P.M. Comorbidity between Major Depression and Alcohol Use Disorder from Adolescence to Adulthood. *Compr. Psychiatry* **2014**, *55*, 526–533. [\[CrossRef\]](#)
30. Hassing, L.B. Light Alcohol Consumption Does Not Protect Cognitive Function: A Longitudinal Prospective Study. *Front. Aging Neurosci.* **2018**, *10*, 81. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
31. Schuckit, M.A.; Smith, T.L.; Chacko, Y. Evaluation of a Depression-Related Model of Alcohol Problems in 430 Probands from the San Diego Prospective Study. *Drug Alcohol Depend.* **2006**, *82*, 194–203. [\[CrossRef\]](#)
32. Schmidt, P.; Helten, C.; Soyka, M. Predictive Value of Obsessive-Compulsive Drinking Scale (OCDS) for Outcome in Alcohol-Dependent Inpatients: Results of a 24-Month Follow-up Study. *Subst. Abus. Treat. Prev. Policy* **2011**, *6*, 14. [\[CrossRef\]](#)
33. Wise, R.A. Action of Drugs of Abuse on Brain Reward Systems. *Pharmacol. Biochem. Behav.* **1980**, *13* (Suppl. 1), 213–223. [\[CrossRef\]](#)
34. Brunelle, C.; Barrett, S.P.; Pihl, R.O. Psychostimulant Users Are Sensitive to the Stimulant Properties of Alcohol as Indexed by Alcohol-Induced Cardiac Reactivity. *Psychol. Addict. Behav. J. Soc.* **2006**, *20*, 478–483. [\[CrossRef\]](#)
35. Bendau, A.; Viohl, L.; Petzold, M.B.; Helbig, J.; Reiche, S.; Marek, R.; Romanello, A.; Moon, D.U.; Gross, R.E.; Masah, D.J.; et al. No Party, No Drugs? Use of Stimulants, Dissociative Drugs, and GHB/GBL during the Early COVID-19 Pandemic. *Int. J. Drug Policy* **2022**, *102*, 103582. [\[CrossRef\]](#)
36. Killgore, W.D.S.; Cloonan, S.A.; Taylor, E.C.; Lucas, D.A.; Dailey, N.S. Alcohol Dependence during COVID-19 Lockdowns. *Psychiatry Res.* **2021**, *296*, 113676. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
37. Minhas, M.; Belisario, K.; Gonzalez-Roz, A.; Halladay, J.; Morris, V.; Keough, M.; Murphy, J.; MacKillop, J. Is Talk Cheap? Correspondence between Self-attributions about Changes in Drinking and Longitudinal Changes in Drinking during the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* **2021**, *45*, 2560–2568. [\[CrossRef\]](#)
38. Rhumorbarbe, D.; Morelato, M.; Staehli, L.; Roux, C.; Jaquet-Chiffelle, D.-O.; Rossy, Q.; Esseiva, P. Monitoring New Psychoactive Substances: Exploring the Contribution of an Online Discussion Forum. *Int. J. Drug Policy* **2019**, *73*, 273–280. [\[CrossRef\]](#)
39. Davey, Z.; Schifano, F.; Corazza, O.; Deluca, P. Psychonaut Web Mapping Group E-Psychonauts: Conducting Research in Online Drug Forum Communities. *J. Ment. Health Abingdon Engl.* **2012**, *21*, 386–394. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
40. Davitadze, A.; Meylaks, P.; Lakhov, A.; King, E.J. Harm Reduction via Online Platforms for People Who Use Drugs in Russia: A Qualitative Analysis of Web Outreach Work. *Harm Reduct. J.* **2020**, *17*, 98. [\[CrossRef\]](#)

4 DISCUSSION GÉNÉRALE

4.1 Discussion des résultats

4.1.1 La cognition, étape indispensable au changement

Notre premier travail a mis en évidence que les trois quarts des sujets avec troubles de l'usage d'alcool présentant des troubles cognitifs avaient des scores BEARNI normaux après 3 semaines d'abstinence, comparables aux sujets sains. Ce travail est un des premiers à mettre en évidence cette récupération précoce chez des sujets, indépendamment des facteurs confondants possibles, notamment des comorbidités psychiatriques ou somatiques. La majorité des patients avec TUA présentent certes des comorbidités dans la vraie vie (Hasin & Grant, 2015), mais l'intérêt de ce travail était d'évaluer la part de l'alcool indépendamment des comorbidités (Stavro et al., 2013b).

L'évolution précoce des troubles cognitifs liés à l'alcool ont des implications importantes dans une perspective de réhabilitation des patients. Récupérer leurs capacités cognitives est important pour que les patients bénéficient pleinement des thérapies cognitivo-comportementales (TCC) ou autres psychothérapies, des programmes de prévention de la rechute, retrouver des relations sociales, notamment familiales et professionnelles. Les déficits des fonctions exécutives sont en effet des facteurs de rechute (Domínguez-Salas et al., 2016). Les patients avec des troubles exécutifs tels que le manque de flexibilité, peuvent répéter automatiquement des comportements de consommation et de perte de contrôle (Domínguez-Salas et al., 2016). Les processus motivationnels peuvent également être affectés, notamment par des difficultés des patients à se remémorer les répercussions négatives des comportements pathologiques antérieurs (Berre et al., 2012). Une évaluation cognitive spécifique pourrait aider à mettre en place des programmes adaptés aux besoins du patient.

Des études futures pourraient confirmer ces résultats à l'aide d'outils neuropsychologiques classiques. D'autres études pourraient évaluer l'efficacité des techniques de remédiation cognitive qui restent balbutiantes. Cette étude justifie des durées de sevrage de trois semaines, pour permettre une récupération satisfaisante, dans une perspective de réhabilitation psychosociale, par exemple de durée d'arrêt de travail. Cette récupération cognitive certainement pourrait être optimisée dans des structures addictologiques pour améliorer les capacités des

sujets à prendre conscience de la gravité des troubles, améliorer l'adhésion aux soins et de prévenir les rechutes (Le Berre et al., 2012b).

Dans notre travail un quart des sujets n'a pas récupéré durant cette phase précoce du sevrage malgré le sevrage. Il n'est pas exclu que ces patients récupèrent plus tardivement ou ne récupèrent pas avec le temps. Il serait intéressant de d'explorer dans le futur les facteurs clinico--biologiques et sociodémographiques prédictifs de la récupération cognitive plus tardive, au travers de cohortes longitudinales.

Dans le cadre de notre second travail, nous avons retrouvé une corrélation entre l'existence de cirrhose et des altérations des scores cognitifs évalués au BEARNI plus sévères. Là encore, aucune étude n'avait évalué l'intensité des troubles cognitifs chez les patients avec TUA et cirrhose par rapport à des patients avec TUA sans cirrhose.

Dans les recommandations nationales récentes sur la prise en charge de la maladie alcoolique du foie, les experts ont recommandé d'évaluer les fonctions cognitives des patients souffrant de cirrhose de façon systématique. Notre étude peut contribuer à étayer ces recommandations ; Néanmoins, Ils ont souligné que « *Dans leurs formes actuelles, le MoCA est mieux adapté pour les patients ayant une maladie liée à l'alcool et est donc recommandé* ». Il faut cependant souligner qu'il n'y avait qu'une seule étude montrant la supériorité du Moca sur le BEARNI, chez des patients sans cirrhose (Pelletier et al. 2016a).

4.1.2 L'impact du changement d'environnement sur les consommations

Notre dernier travail a examiné la fréquence des utilisateurs de forums Internet de discussion sur les drogues ayant modifié leurs consommations d'alcool pendant la pandémie de Covid-19; Nous avons retrouvé que la fréquence des utilisateurs de forums de discussion sur les drogues sur Internet qui ont augmenté leur consommation d'alcool (41,6 %) était supérieure à celle trouvée dans une récente méta-analyse de 128 études (12 % à 36 %) incluant 492 235 sujets en population générale de 58 pays (Acuff et al., 2021). Au cours de la même période, 10,7 % des sujets en population générale française avaient rapporté une augmentation de leur consommation d'alcool, 24,4 % une diminution, et 64,8 % aucun changement (Guignard et al., 2021).

Dans ce contexte, l'augmentation de la consommation d'alcool pourrait être considérée comme une stratégie d'adaptation inadaptée pour gérer la détresse psychologique due à la pandémie comme l'ont suggéré Rehm et al., (2020). Cette augmentation de la consommation d'alcool

pourrait accroître le risque de troubles liés à la consommation d'alcool, comme l'ont suggéré Wu et al. dans une étude réalisée après l'épidémie de SRAS (Wu et al, 2009). Des stratégies de préventions spécifiques pour les personnes qui utilisent les forums de discussion sur Internet pourraient être élaborées, notamment online.

Nous avons aussi observé que 23% des sujets avaient diminué leur consommation d'alcool. Cette fréquence est similaire aux chiffres retrouvés en population générale française (Guignard et al, 2021). Nous avons également observé que 9,8 % des sujets avaient arrêté de boire. La diminution ou l'arrêt de la consommation d'alcool pendant le confinement pourrait être liée à la disponibilité limitée et aux limitations des ressources financières. Rehm et al. (2021) ont souligné que les sujets ayant diminué leur consommation avaient rapporté une réduction du nombre d'occasions de boire en raison de la fermeture des points de vente au détail et d'autres lieux de consommation. La réduction de l'accessibilité financière pourrait être due à l'augmentation du chômage et de l'insécurité financière (De Goeij et al., 2015). Ces résultats sur la prévalence de l'abandon de la consommation d'alcool sont nouveaux car aucune étude antérieure n'avait évalué à notre connaissance la prévalence des personnes qui avaient abandonné leur consommation d'alcool pendant les confinements liés au Covid 19.

4.2 Limites

Nos premiers travaux se sont essentiellement articulés autour de l'utilisation du BEARNI qui est un outil de dépistage et non de diagnostic. Il est sûr qu'une fois ce dépistage effectué dans la mesure une évaluation neuropsychologique complète est nécessaire. Néanmoins, très peu de structures d'Addictologie en France disposent de neuropsychologues formés à l'évaluation des troubles cognitifs chez les patients avec TUA.

Par ailleurs, dans une approche catégorielle la question de seuils de détection doit être posée en fonction de la population étudiée. LE BEARNI découle certes essentiellement de tests neuropsychologiques, mais les seuils de détection de la présence d'altérations cognitives (oui/non) n'ont pas été validés. Il reste à les valider à l'aide d'outils neuropsychologiques de référence (Tableau 1)

Quant aux scores BEARNI chez les sujets avec TUA et cirrhose, l'implication de l'encéphalopathie hépatique minime dans le tableau des troubles cognitifs observés à l'échelle BEARNI reste mal connue. En effet, les facteurs biologiques spécifiques du tableau cognitif liés au syndrome d'EHM n'est pas clair dans la littérature scientifique. L'hypothèse liée à une augmentation de l'ammoniémie, élevée dans l'encéphalopathie hépatique, a été avancée mais

n'est pas spécifique. Il s'agirait en réalité de phénomènes plus complexes, notamment impliquant la sécrétion de neurostéroïdes comme l'allopregnanolone modulant l'activité des récepteurs GABA-A du cerveau et renforçant leur pouvoir inhibiteur (Nardone et al., 2016). Il serait intéressant chez ces patients d'effectuer des dosages sanguins de ces différents métabolites pour explorer leurs influences sur les processus cognitifs chez les patients avec TUA et cirrhose.

4.3 Perspectives et recherches futures

4.3.1 La place des comorbidités psychiatriques dans l'évaluation des troubles cognitifs liés à l'alcool

Dans une revue systématique évaluant les troubles cognitifs liés à l'alcool chez des patients souffrant de schizophrénie Ralevski et al. (2012) ont mis en évidence des atteintes cognitives plus fréquentes et plus sévères à l'aide d'outils neuropsychologiques, chez ces patients par rapport aux sujets sains ou aux sujets souffrant de schizophrénie sans TUA. Cette revue n'avait pas pris en compte de nombreux facteurs confondants, ainsi que les méthodologies d'investigations hétérogènes.

Nous avons débuté une étude ayant pour objectif de comparer les scores BEARNI et MoCA entre une population souffrant de schizophrénie avec ou sans TUA. Ce projet porté par la fédération de recherche en santé mentale des Hauts de France (Pr Dervaux : coordinateur, Dr Angerville : Investigateur principal) est bientôt terminé.

4.3.2 Les changements dans les modes de consommation

Le dernier rapport de 2019 de l'enquête ESCAPAD (Enquête sur la Santé et les Consommations lors de l'Appel de Préparation À la Défense) a retrouvé des changements dans les substances consommées par les jeunes, avec une diminution de l'expérimentation et l'usage régulier de l'alcool et du tabac (*Rapports ESCAPAD de l'Observatoire français des drogues et des tendances, Mai 2022*). Dans des travaux récents nous nous sommes également intéressés aux changements des consommations de substances, notamment l'émergence de la consommation de protoxyde d'azote et les troubles liés à sa consommation dont nous avons évalué la fréquence chez les étudiants en santé. Nous avons également mené une étude évaluant les symptômes anxieux et dépressifs d'utilisateurs de cannabidiol (CBD), clients de boutiques spécialisées. Les analyses préliminaires indiquent que les scores moyens de dépression et d'anxiété évalués grâce à l'échelle Hospital anxiety and depression scale (HAD-A et HAD-B) de cannabidiol étaient

significativement plus élevés que ceux d'un échantillon de sujets témoins ne consommant pas de cannabidiol

4.3.3 Le Changement dans les approches thérapeutiques en addictologie ?

Les théories de l'intervention s'intéressant aux processus de changement s'appuient sur le modèle bio-psycho-social (Figure 1). Les études se centrent habituellement sur l'une ou l'autre de ces dimensions, notamment des dimensions cognitives, émotionnelles, comportementales et environnementales. Comme suggéré dans ce travail, cibler les troubles cognitifs tout en prenant en compte le contexte social de l'individu pourrait ouvrir des perspectives thérapeutiques, notamment de remédiation cognitive y compris en réalité virtuelle ou encore la stimulation magnétique transcrânienne.

On distingue premièrement les mesures de prévention centrées sur la personne, ou ciblant des populations spécifiques (notamment les étudiants, les usagers de forums...) en menant des actions sur Internet, et sur les lieux de vie (faculté, universités...). Ces mesures viseraient à influencer les connaissances, les points de vue, la motivation et le comportement d'un individu ou d'un groupe cible.

L'utilisation de la réalité virtuelle dans la prévention et soins en addictologie s'est développé ses dernières années notamment dans le trouble d'usage lié à l'alcool (Lebiecka et al., 2021). La réalité virtuelle est essentiellement utilisée pour la mise en situation sécurisée des individus, ou encore thérapie d'exposition (TERV), découlant des thérapies cognitivo-comportementales. Son utilisation future dans la remédiation cognitive pourrait avoir un intérêt dans la prise en charge des sujets avec TUA (Gamito et al., 2021)

La stimulation magnétique transcrânienne est de plus en plus utilisée dans les troubles d'usage liés à l'alcool (Antonelli et al., 2021). La neuromodulation des troubles cognitifs induits par l'alcool représente une option thérapeutique dont le niveau de preuve est en constante augmentation (Ekhtiari et al., 2019). Le couplage à l'imagerie fonctionnelle pourrait permettre une amélioration des zones de stimulation et le suivi de l'efficacité thérapeutique (Seewoo et al., 2018) (Naish et al., 2018).

5 VALORISATION

Ces travaux ont été présentés sous formes de :

5.1 Communications orales

- **B. Angerville**, M. Naassila, A. Dervaux. Évaluation des troubles cognitifs liés à l'alcool chez des patients cirrhotiques. 14^{ème} congrès international d'addictologie de l'Albatros- *Addictions : crossroads between disciplines and confrontation of knowledge*. 27 au 29 Octobre 2020- Paris
- **B. Angerville**, Anne-Lise Pitel, Ludivine Ritz, Hakim Houchi, Aurélie Dufrasnes, Mickaël Naassila, Alain Dervaux. Early recovery of neuropsychological impairments during detoxification in patients with alcohol use disorder. European society of biomedical research on alcoholism 18th Congress, 7-9 Octobre 2021, Timisoara, Roumanie.
- **B. Angerville**, A. Dufrasnes, H. Houchi, W. Persyn, M. Naassila, A. Dervaux Early evolution of cognitive impairment in patient with alcohol dependence- ECNP summerschool – July 2019- Oxford, United Kingdom

5.2 Communications affichées

- **B. Angerville**, M. Moinas, M. Naassila, A. Dervaux. Alcohol use increase in polysubstance users during quarantine related to SARS-Cov2 infection-19. 34th ECNP Congress Hybrid, 2-5 October 2021, Lisbon, Portugal
- **B. Angerville**, R. Sabra, M. Naassila, E. Nguyen-Khac, A. Dervaux Évaluation des troubles cognitifs liés à l'alcool chez des patients cirrhotiques. 14^{ème} congrès international d'addictologie de l'Albatros- *Addictions : crossroads between disciplines and confrontation of knowledge*. 27 au 29 Octobre 2020- Paris
- **B. Angerville B**, A. Dufrasnes, H. Houchi, W. Persyn, M. Naassila, A. Dervaux Poster: Early evolution of cognitive impairments in patient with alcohol dependance - ECNP congress -septembrer 2019- Copenhage, Danemark
- **A. Angerville B**, A. Dervaux : Récupération cognitive précoce chez des patients alcoolodépendants au cours du sevrage. Service hospitalo-universitaire – Hôpital Sainte-Anne, Paris Juin 2019
- **B. Angerville B**, A. Dufrasnes, H. Houchi, W. Persyn, M. Naassila, A. Dervaux Communication orale : Impact des benzodiazépines sur les troubles cognitifs dans le sevrage à l'alcool. Semaine du cerveau. Soirée 100% doc. Amiens, 12-17 mars 2018
- **B. Angerville B**, A. Dervaux Poster : Évolution des troubles cognitifs au cours du sevrage dans l'alcoolodépendance : revue systématique de la littérature. Congrès de l'encéphale. Paris, Janvier 2019

- **B. Angerville**, A. Dervaux. Poster : Récupération cognitive précoce chez des patients alcoolo-dépendants au cours du sevrage. Forum de l'Institut de Psychiatrie, GDR 3557, 7^{ème} édition. 28 et 29 septembre 2018, AMIENS
- **B. Angerville**, A. Dervaux. Poster : Récupération cognitive précoce chez des patients alcoolo-dépendants au cours du sevrage. Congrès français de psychiatrie 2018. Nantes, Novembre- Décembre 2018.

Ces travaux ont reçu le prix de l'institut de psychiatrie meilleur poster- Forum de l'institut de psychiatrie Française. Groupement de recherche 5737 à Amiens- Remis au congrès de l'encéphale- Octobre 2018



6 CONCLUSIONS GENERALES

Les changements en addictologie peuvent se rencontrer dans la genèse et dans les conséquences des comportements addictifs. Dans ces deux cas, le changement peut contribuer à l'initiation ou l'aggravation d'un trouble addictologique ou à une amélioration du trouble addictologique. Ce travail a permis d'évaluer les changements à l'œuvre dans les processus cognitifs lors de la rémission de l'alcoolodépendance. Parmi les facteurs liés à l'individu, les altérations cognitives secondaires à la consommation d'alcool sont des éléments pouvant influencer la prise de décision et de l'adhésion aux soins. Par la suite, notre travail a permis d'évaluer l'impact d'un changement environnemental sur les modalités de consommation d'alcool lors de l'épidémie liée au Covid-19 chez des usagers de drogues sur des forum Internet.

Ces phénomènes de changement, ont permis de mettre en œuvre des études en cours évaluant les changements dans les modes consommations et les caractéristiques cliniques des sujets consommant du protoxyde d'azote et du cannabidiol. Ces éléments nous permettent de mieux comprendre la dynamique des changements dans les déterminants et les processus de rémission en Addictologie. Les modes de consommation évoluant très rapidement, suivre les tendances et s'adapter à un environnement qui change reste au cœur de l'Addictologie.

7 REFERENCES

- Acuff, S. F., Strickland, J. C., Tucker, J. A., & Murphy, J. G. (2021). Changes in alcohol use during COVID-19 and associations with contextual and individual difference variables: A systematic review and meta-analysis. *Psychology of Addictive Behaviors: Journal of the Society of Psychologists in Addictive Behaviors*. <https://doi.org/10.1037/adb0000796>
- Aggleton, J. P., & Brown, M. W. (1999). Episodic memory, amnesia, and the hippocampal–anterior thalamic axis. *Behavioral and Brain Sciences*, 22(3), 425–444. <https://doi.org/10.1017/S0140525X99002034>
- Alarcon, R., Nalpas, B., Pelletier, S., & Perney, P. (2015). MoCA as a Screening Tool of Neuropsychological Deficits in Alcohol-Dependent Patients. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 39(6), 1042–1048. <https://doi.org/10.1111/acer.12734>
- Alexander, A. C., & Ward, K. D. (2018). Understanding Postdisaster Substance Use and Psychological Distress Using Concepts from the Self-Medication Hypothesis and Social Cognitive Theory. *Journal of Psychoactive Drugs*, 50(2), 177–186. <https://doi.org/10.1080/02791072.2017.1397304>
- Angerville, B., Naassila, M., & Dervaux, A. (2019). Substance-Use Disorders in Later Life. *The New England Journal of Medicine*, 380(12), 1189. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1900415>
- Angerville, B., Ritz, L., Pitel, A.-L., Beaunieux, H., Houchi, H., Martinetti, M. P., Naassila, M., & Dervaux, A. (2022). Early Improvement of Neuropsychological Impairments During Detoxification in Patients with Alcohol Use Disorder. *Alcohol and Alcoholism*, agac048. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agac048>
- Ansseau, M., Besson, J., Lejoyeux, M., Pinto, E., Landry, U., Cornes, M., Deckers, F., Potgieter, A., & Ades, J. (2000). A French translation of the obsessive-compulsive drinking scale for craving in alcohol-dependent patients: A validation study in Belgium, France, and Switzerland. *European Addiction Research*, 6(2), 51–56. <https://doi.org/10.1159/000019010>
- Antonelli, M., Fattore, L., Sestito, L., Di Giuda, D., Diana, M., & Addolorato, G. (2021). Transcranial Magnetic Stimulation: A review about its efficacy in the treatment of alcohol, tobacco and cocaine addiction. *Addictive Behaviors*, 114, 106760. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2020.106760>
- Arillotta, D., Guirguis, A., Corkery, J. M., Scherbaum, N., & Schifano, F. (2021). COVID-19 Pandemic Impact on Substance Misuse: A Social Media Listening, Mixed Method Analysis. *Brain Sciences*, 11(7), 907. <https://doi.org/10.3390/brainsci11070907>
- Ashton, C. H. (2019). *Benzodiazepines: How They Work & How to Withdraw aka The Ashton Manual*. Benzodiazepine Information Coalition.
- Bai, Y., Lin, C.-C., Lin, C.-Y., Chen, J.-Y., Chue, C.-M., & Chou, P. (2004). Survey of stress reactions among health care workers involved with the SARS outbreak. *Psychiatric Services (Washington, D.C.)*, 55(9), 1055–1057. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.55.9.1055>
- Barratt, M. J. (n.d.). *Discussing illicit drugs in public internet forums: Visibility, stigma, and pseudonymity*. 10.
- Baruch, J., Breteau, P., Dagorn, G., Ferrer, M., Dahyot, A., & Sanchez, L. (2020, June 16). Coronavirus : Visualisez l'évolution de l'épidémie en France et dans le monde. *Le Monde*. https://www.lemonde.fr/les-decodeurs/article/2020/05/05/coronavirus-age-mortalite-departements-pays-suivez-l-evolution-de-l-epidemie-en-cartes-et-graphiques_6038751_4355770.html

- Bates, M. E., Buckman, J. F., & Nguyen, T. T. (2013). A role for cognitive rehabilitation in increasing the effectiveness of treatment for alcohol use disorders. *Neuropsychology Review*, 23(1), 27–47. <https://doi.org/10.1007/s11065-013-9228-3>
- Beaunieux, H., Ritz, L., Segobin, S., Le Berre, A.-P., Lannuzel, C., Boudehent, C., Vabret, F., Eustache, F., & Pitel, A. L. (2013). Troubles neuropsychologiques dans l'alcool-dépendance : L'origine de la rechute ? *Revue de neuropsychologie*, 5(3), 159–165. Cairn.info. <https://doi.org/10.3917/rne.053.0159>
- Belleville, S., Rouleau, N., & Caza, N. (1998). Effect of normal aging on the manipulation of information in working memory. *Memory & Cognition*, 26(3), 572–583. <https://doi.org/10.3758/BF03201163>
- Bendau, A., Viohl, L., Petzold, M. B., Helbig, J., Reiche, S., Marek, R., Romanello, A., Moon, D. U., Gross, R. E., Masah, D. J., Gutwinski, S., Mick, I., Montag, C., Evens, R., Majić, T., & Betzler, F. (2022). No party, no drugs? Use of stimulants, dissociative drugs, and GHB/GBL during the early COVID-19 pandemic. *International Journal of Drug Policy*, 102, 103582. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2022.103582>
- Berre, A.-P., Vabret, F., Cauvin, C., Pinon, K., Allain, P., Pitel, A.-L., Eustache, F., & Beaunieux, H. (2012). Cognitive Barriers to Readiness to Change in Alcohol-Dependent Patients. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 36(9), 1542–1549. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2012.01760.x>
- Bilgrei, O. R. (2019). Community-consumerism: Negotiating risk in online drug communities. *Sociology of Health & Illness*, 41(5), 852–866. <https://doi.org/10.1111/1467-9566.12864>
- Boden, J. M., & Fergusson, D. M. (2011). Alcohol and depression. *Addiction (Abingdon, England)*, 106(5), 906–914. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2010.03351.x>
- Brière, F. N., Rohde, P., Seeley, J. R., Klein, D., & Lewinsohn, P. M. (2014). Comorbidity between major depression and alcohol use disorder from adolescence to adulthood. *Comprehensive Psychiatry*, 55(3), 526–533. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2013.10.007>
- Brooks, S. K., Webster, R. K., Smith, L. E., Woodland, L., Wessely, S., Greenberg, N., & Rubin, G. J. (2020a). The psychological impact of quarantine and how to reduce it: Rapid review of the evidence. *The Lancet*, 395(10227), 912–920. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30460-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30460-8)
- Brunelle, C., Barrett, S. P., & Pihl, R. O. (2006). Psychostimulant users are sensitive to the stimulant properties of alcohol as indexed by alcohol-induced cardiac reactivity. *Psychology of Addictive Behaviors: Journal of the Society of Psychologists in Addictive Behaviors*, 20(4), 478–483. <https://doi.org/10.1037/0893-164X.20.4.478>
- Burgess, P. W., & Shallice, T. (1996). Response suppression, initiation and strategy use following frontal lobe lesions. *Neuropsychologia*, 34(4), 263–272. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(95\)00104-2](https://doi.org/10.1016/0028-3932(95)00104-2)
- C. Boudehent, H. Beaunieux, A-L Pitel, F. Eustache, F. Vabret. (2012). *Contribution de la neuropsychologie dans la prise en charge des patients alcool-dépendants : Compréhension des phénomènes de résistance dans les thérapies motivationnelles et cognitivo-comportementales*. 121–127.
- Carbia, C., López-Caneda, E., Corral, M., & Cadaveira, F. (2018). A systematic review of neuropsychological studies involving young binge drinkers. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 90, 332–349. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.04.013>
- Chanraud, S., Martelli, C., Delain, F., Kostogianni, N., Douaud, G., Aubin, H.-J., Reynaud, M., & Martinot, J.-L. (2007). Brain Morphometry and Cognitive Performance in Detoxified Alcohol-Dependents with Preserved Psychosocial Functioning. *Neuropsychopharmacology*, 32(2), Article 2. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1301219>
- Chanraud, S., Pitel, A.-L., Rohlfing, T., Pfefferbaum, A., & Sullivan, E. V. (2010). Dual Tasking and

Working Memory in Alcoholism: Relation to Frontocerebellar Circuitry. *Neuropsychopharmacology*, 35(9), Article 9. <https://doi.org/10.1038/npp.2010.56>

Chen, Y. (2021, December 7). As Internet user numbers swell due to pandemic, UN Forum discusses measures to improve safety of cyberspace. *United Nations Sustainable Development*. <https://www.un.org/sustainabledevelopment/blog/2021/12/as-internet-user-numbers-swell-due-to-pandemic-un-forum-discusses-measures-to-improve-safety-of-cyberspace/>

Ciećko-Michalska, I., Wójcik, J., Senderecka, M., Wyczęsany, M., Binder, M., Szewczyk, J., Dziedzic, T., Słowik, A., & Mach, T. (2013). Cognitive functions in patients with liver cirrhosis: A tendency to commit more memory errors. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 19, 283–288. <https://doi.org/10.12659/MSM.883890>

Clay, J. M., & Parker, M. O. (2020a). Alcohol use and misuse during the COVID-19 pandemic: A potential public health crisis? *The Lancet. Public Health*, 5(5), e259. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30088-8](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30088-8)

Clay, J. M., & Parker, M. O. (2020b). Alcohol use and misuse during the COVID-19 pandemic: A potential public health crisis? *The Lancet Public Health*, S2468266720300888. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30088-8](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30088-8)

Conduites addictives chez les adolescents – Une expertise collective de l'Inserm (2014). <http://presse.inserm.fr/conduites-addictives-chez-les-adolescents-une-expertise-collective-de-linserm/11035/>. (N.d.).

Confinement : Ce qui est interdit, ce qui est permis. (2020, March 24). *Direction de l'information Légale et Administrative*. <https://www.service-public.fr/particuliers/actualites/A13922>

Copersino, M. L., Schretlen, D. J., Fitzmaurice, G. M., Lukas, S. E., Faberman, J., Sokoloff, J., & Weiss, R. D. (2012). Effects of Cognitive Impairment on Substance Abuse Treatment Attendance: Predictive Validation of a Brief Cognitive Screening Measure. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 38(3), 246–250. <https://doi.org/10.3109/00952990.2012.670866>

Coppens, V., Morrens, M., Destoop, M., & Dom, G. (2019). The Interplay of Inflammatory Processes and Cognition in Alcohol Use Disorders-A Systematic Review. *Frontiers in Psychiatry*, 10, 632. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00632>

Corkin, S. (1979). Hidden-figures-test performance: Lasting effects of unilateral penetrating head injury and transient effects of bilateral cingulotomy. *Neuropsychologia*, 17(6), 585–605. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(79\)90034-4](https://doi.org/10.1016/0028-3932(79)90034-4)

COVID-19 situation updates worldwide, as of 22 August 2020. (2020). European Centre for Disease Prevention and Control. <https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases>

Crowe, S. F., & Stranks, E. K. (2017). The Residual Medium and Long-term Cognitive Effects of Benzodiazepine Use: An Updated Meta-analysis. *Archives of Clinical Neuropsychology: The Official Journal of the National Academy of Neuropsychologists*. <https://doi.org/10.1093/arclin/acx120>

Cushman, P., Forbes, R., Lerner, W., & Stewart, M. (1985). Alcohol withdrawal syndromes: Clinical management with lofexidine. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 9(2), 103–108.

Davey, Z., Schifano, F., Corazza, O., Deluca, P., & Psychonaut Web Mapping Group. (2012). e-Psychonauts: Conducting research in online drug forum communities. *Journal of Mental Health (Abingdon, England)*, 21(4), 386–394. <https://doi.org/10.3109/09638237.2012.682265>

Davitadze, A., Meylakhs, P., Lakhov, A., & King, E. J. (2020). Harm reduction via online platforms for people who use drugs in Russia: A qualitative analysis of web outreach work. *Harm Reduction Journal*,

17(1), 98. <https://doi.org/10.1186/s12954-020-00452-6>

de Goeij, M. C. M., Suhrcke, M., Toffolutti, V., van de Mheen, D., Schoenmakers, T. M., & Kunst, A. E. (2015). How economic crises affect alcohol consumption and alcohol-related health problems: A realist systematic review. *Social Science & Medicine (1982)*, 131, 131–146. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2015.02.025>

De', R., Pandey, N., & Pal, A. (2020). Impact of digital surge during Covid-19 pandemic: A viewpoint on research and practice. *International Journal of Information Management*, 55, 102171. <https://doi.org/10.1016/j.ijinfomgt.2020.102171>

Décret n° 2020-293 du 23 mars 2020.

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000041746694&categorieLien=id>

Delis, D. C., Freeland, J., Kramer, J. H., & Kaplan, E. (1988). Integrating clinical assessment with cognitive neuroscience: Construct validation of the California Verbal Learning Test. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 56(1), 123–130. <https://doi.org/10.1037//0022-006x.56.1.123>

Dervaux, A., & Laqueille, X. (2016). [Thiamine (vitamin B1) treatment in patients with alcohol dependence]. *Presse Medicale (Paris, France: 1983)*. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2016.07.025>

Dervaux, A., & Laqueille, X. (2018). Comorbidités psychiatriques de l'alcoolodépendance. *La Presse Médicale*, 47(6), 575–585. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2018.01.005>

D'Hondt, F., de Timary, P., Bruneau, Y., & Maurage, P. (2015). Categorical perception of emotional facial expressions in alcohol-dependence. *Drug and Alcohol Dependence*, 156, 267–274. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.09.017>

D'Hondt F, Lescut C, Maurage P, Menard O, Gibour B, Cottencin O, Montegue S, & Rolland B. (2018). *Psychiatric comorbidities associated with a positive screening using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test in subjects with severe alcohol use disorder*. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.07.009>

Dietze, P. M., & Peacock, A. (2020). Illicit drug use and harms in Australia in the context of COVID-19 and associated restrictions: Anticipated consequences and initial responses. *Drug and Alcohol Review*, 39(4), 297–300. <https://doi.org/10.1111/dar.13079>

Domínguez-Salas, S., Díaz-Batanero, C., Lozano-Rojas, O. M., & Verdejo-García, A. (2016). Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 71, 772–801. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.09.030>

Dong, H., Yang, F., Lu, X., & Hao, W. (2020). Internet Addiction and Related Psychological Factors Among Children and Adolescents in China During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Epidemic. *Frontiers in Psychiatry*, 11. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2020.00751>

Dosani, S., Harding, C., & Wilson, S. (2014). Online Groups and Patient Forums. *Current Psychiatry Reports*, 16(11), 507. <https://doi.org/10.1007/s11920-014-0507-3>

Dry, M. J., Burns, N. R., Nettelbeck, T., Farquharson, A. L., & White, J. M. (2012). Dose-Related Effects of Alcohol on Cognitive Functioning. *PLoS ONE*, 7(11), e50977. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0050977>

Durazzo, T. C., Mon, A., Gazdzinski, S., Yeh, P.-H., & Meyerhoff, D. J. (2015). Serial longitudinal MRI data indicates non-linear regional gray matter volume recovery in abstinent alcohol dependent individuals. *Addiction Biology*, 20(5), 956–967. <https://doi.org/10.1111/adb.12180>

Edwin, D., Flynn, L., Klein, A., & Thuluvath, P. J. (1999). Cognitive impairment in alcoholic and

nonalcoholic cirrhotic patients. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 30(6), 1363–1367.
<https://doi.org/10.1002/hep.510300605>

Ekhtiari, H., Tavakoli, H., Addolorato, G., Baeken, C., Bonci, A., Campanella, S., Castelo-Branco, L., Challet-Bouju, G., Clark, V. P., Claus, E., Dannon, P. N., Del Felice, A., den Uyl, T., Diana, M., di Giannantonio, M., Fedota, J. R., Fitzgerald, P., Gallimberti, L., Grall-Bronnec, M., ... Hanlon, C. A. (2019). Transcranial electrical and magnetic stimulation (tES and TMS) for addiction medicine: A consensus paper on the present state of the science and the road ahead. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 104, 118–140. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.06.007>

Eslinger, P. J., & Grattan, L. M. (1993). Frontal lobe and frontal-striatal substrates for different forms of human cognitive flexibility. *Neuropsychologia*, 31(1), 17–28.

Eysenbach, G. (2004). Improving the quality of Web surveys: The Checklist for Reporting Results of Internet E-Surveys (CHERRIES). *Journal of Medical Internet Research*, 6(3), e34.
<https://doi.org/10.2196/jmir.6.3.e34>

Ferenci, P., Lockwood, A., Mullen, K., Tarter, R., Weissenborn, K., & Blei, A. T. (2002). Hepatic encephalopathy—definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: Final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 35(3), 716–721. <https://doi.org/10.1053/jhep.2002.31250>

Fett, A.-K. J., Reichenberg, A., & Velthorst, E. (2022). Lifespan evolution of neurocognitive impairment in schizophrenia—A narrative review. *Schizophrenia Research: Cognition*, 28, 100237.
<https://doi.org/10.1016/j.scog.2022.100237>

Field, M., & Cox, W. (2008). Attentional bias in addictive behaviors: A review of its development, causes, and consequences. *Drug and Alcohol Dependence*, 97(1–2), 1–20.
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2008.03.030>

Field, M., Hogarth, L., Bleasdale, D., Wright, P., Fernie, G., & Christiansen, P. (2011). Alcohol expectancy moderates attentional bias for alcohol cues in light drinkers: Alcohol expectancy and attentional bias. *Addiction*, 106(6), 1097–1103. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2011.03412.x>

Finlay, I., & Gilmore, I. (2020). Covid-19 and alcohol—A dangerous cocktail. *BMJ*, m1987.
<https://doi.org/10.1136/bmj.m1987>

Font, H., Roelandt, J.-L., Behal, H., Geoffroy, P.-A., Pignon, B., Amad, A., Simioni, N., Vaiva, G., Thomas, P., Duhamel, A., Benradia, I., & Rolland, B. (2018). Prevalence and predictors of no lifetime utilization of mental health treatment among people with mental disorders in France: Findings from the ‘Mental Health in General Population’ (MHGP) survey. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*.
<https://doi.org/10.1007/s00127-018-1507-0>

Fregly, A. R., Graybiel, A., & Smith, M. J. (1972). Walk on floor eyes closed (WOFEC): A new addition to an ataxia test battery. *Aerospace Medicine*, 43(4), 395–399.

Friedman, H., Greenblatt, D. J., Peters, G. R., Metzler, C. M., Charlton, M. D., Harmatz, J. S., Antal, E. J., Sanborn, E. C., & Francom, S. F. (1992). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral diazepam: Effect of dose, plasma concentration, and time. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 52(2), 139–150. <https://doi.org/10.1038/clpt.1992.123>

Gache, P., Michaud, P., Landry, U., Accietto, C., Arfaoui, S., Wenger, O., & Daeppen, J.-B. (2005). The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) as a screening tool for excessive drinking in primary care: Reliability and validity of a French version. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 29(11), 2001–2007. <https://doi.org/10.1097/01.alc.0000187034.58955.64>

Galandra, C., Basso, G., Manera, M., Crespi, C., Giorgi, I., Vittadini, G., Poggi, P., & Canessa, N. (2019).

Abnormal fronto-striatal intrinsic connectivity reflects executive dysfunction in alcohol use disorders. *Cortex: A Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 115, 27–42. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2019.01.004>

Gamito, P., Oliveira, J., Matias, M., Cunha, E., Brito, R., Lopes, P. F., & Deus, A. (2021). Virtual Reality Cognitive Training Among Individuals with Alcohol Use Disorder Undergoing Residential Treatment: Pilot Randomized Controlled Trial. *Journal of Medical Internet Research*, 23(1), e18482. <https://doi.org/10.2196/18482>

Ghanchi, A. (2020). Adaptation of the National Plan for the Prevention and Fight Against Pandemic Influenza to the 2020 COVID-19 Epidemic in France. *Disaster Medicine and Public Health Preparedness*, 1–3. <https://doi.org/10.1017/dmp.2020.82>

Ginès, P., Krag, A., Abraldes, J. G., Solà, E., Fabrellas, N., & Kamath, P. S. (2021). Liver cirrhosis. *Lancet (London, England)*, 398(10308), 1359–1376. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01374-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01374-X)

Guignard, R., Andler, R., Quatremère, G., Pasquereau, A., du Roscoät, E., Arwidson, P., Berlin, I., & Nguyen-Thanh, V. (2021). Changes in smoking and alcohol consumption during COVID-19-related lockdown: A cross-sectional study in France. *European Journal of Public Health*. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckab054>

Guillot, C. R., Fanning, J. R., Bullock, J. S., McCloskey, M. S., & Berman, M. E. (2010). Effects of alcohol on tests of executive functioning in men and women: A dose response examination. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 18(5), 409–417. <https://doi.org/10.1037/a0021053>

Gupta, H., Suk, K. T., & Kim, D. J. (2021). Gut Microbiota at the Intersection of Alcohol, Brain, and the Liver. *Journal of Clinical Medicine*, 10(3), 541. <https://doi.org/10.3390/jcm10030541>

Haesebaert, F., Haesebaert, J., Zante, E., & Franck, N. (2020). Who maintains good mental health in a locked-down country? A French nationwide online survey of 11,391 participants. *Health & Place*, 66, 102440. <https://doi.org/10.1016/j.healthplace.2020.102440>

Harper, C. (2009). The Neuropathology of Alcohol-Related Brain Damage. *Alcohol and Alcoholism*, 44(2), 136–140. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agn102>

Hasin, D. S., & Grant, B. F. (2015). The National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC) Waves 1 and 2: Review and summary of findings. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 50(11), 1609–1640. <https://doi.org/10.1007/s00127-015-1088-0>

Hasin, D. S., Stinson, F. S., Ogburn, E., & Grant, B. F. (2007). Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV alcohol abuse and dependence in the United States: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Archives of General Psychiatry*, 64(7), 830–842. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.64.7.830>

Hassing, L. B. (2018). Light Alcohol Consumption Does Not Protect Cognitive Function: A Longitudinal Prospective Study. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 10, 81. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2018.00081>

Hawryluck, L., Gold, W. L., Robinson, S., Pogorski, S., Galea, S., & Styra, R. (2004). SARS control and psychological effects of quarantine, Toronto, Canada. *Emerging Infectious Diseases*, 10(7), 1206–1212. <https://doi.org/10.3201/eid1007.030703>

Hayes, V., Demirkol, A., Ridley, N., Withall, A., & Draper, B. (2016). Alcohol-related cognitive impairment: Current trends and future perspectives. *Neurodegenerative Disease Management*, 6(6), 509–523. <https://doi.org/10.2217/nmt-2016-0030>

Heirene, R., John, B., & Roderique-Davies, G. (2018). Identification and Evaluation of Neuropsychological Tools Used in the Assessment of Alcohol-Related Cognitive Impairment: A

Systematic Review. *Frontiers in Psychology*, 9, 2618. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.02618>

Henry, J. (2006). A meta-analytic review of Wisconsin Card Sorting Test and verbal fluency performance in obsessive-compulsive disorder. *Cognitive Neuropsychiatry*, 11, 156–176. <https://doi.org/10.1080/13546800444000227>

Hermens, D. F., Lagopoulos, J., Tobias-Webb, J., De Regt, T., Dore, G., Juckes, L., Latt, N., & Hickie, I. B. (2013). Pathways to alcohol-induced brain impairment in young people: A review. *Cortex: A Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 49(1), 3–17. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2012.05.021>

Ihara, H., Berrios, G. E., & London, M. (2000). Group and case study of the dysexecutive syndrome in alcoholism without amnesia. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 68(6), 731–737. <https://doi.org/10.1136/jnnp.68.6.731>

Jacobus, J., & Tapert, S. F. (2013). Neurotoxic Effects of Alcohol in Adolescence. *Annual Review of Clinical Psychology*, 9. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-050212-185610>

Jeong, H., Yim, H. W., Song, Y.-J., Ki, M., Min, J.-A., Cho, J., & Chae, J.-H. (2016). Mental health status of people isolated due to Middle East Respiratory Syndrome. *Epidemiology and Health*, 38, e2016048. <https://doi.org/10.4178/epih.e2016048>

Jones, R. N. (2015). Practice and retest effects in longitudinal studies of cognitive functioning. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, 1(1), 101–102. <https://doi.org/10.1016/j.dadm.2015.02.002>

Killgore, W. D. S., Cloonan, S. A., Taylor, E. C., Lucas, D. A., & Dailey, N. S. (2021). Alcohol dependence during COVID-19 lockdowns. *Psychiatry Research*, 296, 113676. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113676>

Kornreich, C. (2002). IMPAIRED EMOTIONAL FACIAL EXPRESSION RECOGNITION IS ASSOCIATED WITH INTERPERSONAL PROBLEMS IN ALCOHOLISM. *Alcohol and Alcoholism*, 37(4), 394–400. <https://doi.org/10.1093/alcalc/37.4.394>

Kornreich, C., Philippot, P., Foisy, M.-L., Blairy, S., Raynaud, E., Dan, B., Hess, U., Noël, X., Pelc, I., & Verbanck, P. (2002). Impaired emotional facial expression recognition is associated with interpersonal problems in alcoholism. *Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire)*, 37(4), 394–400. <https://doi.org/10.1093/alcalc/37.4.394>

Kuhns, L., Kroon, E., Lesscher, H., Mies, G., & Cousijn, J. (2022). Age-related differences in the effect of chronic alcohol on cognition and the brain: A systematic review. *Translational Psychiatry*, 12(1), Article 1. <https://doi.org/10.1038/s41398-022-02100-y>

Le Berre, A.-P., Fama, R., & Sullivan, E. V. (2017). Executive Functions, Memory, and Social Cognitive Deficits and Recovery in Chronic Alcoholism: A Critical Review to Inform Future Research. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 41(8), 1432–1443. <https://doi.org/10.1111/acer.13431>

Le Berre, A.-P., Pinon, K., Vabret, F., Pitel, A.-L., Allain, P., Eustache, F., & Beaunieux, H. (2010b). Study of metamemory in patients with chronic alcoholism using a feeling-of-knowing episodic memory task. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 34(11), 1888–1898. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2010.01277.x>

Le Berre, A.-P., Vabret, F., Cauvin, C., Pinon, K., Allain, P., Pitel, A.-L., Eustache, F., & Beaunieux, H. (2012a). Cognitive barriers to readiness to change in alcohol-dependent patients. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 36(9), 1542–1549. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2012.01760.x>

Lebiecka, Z., Skoneczny, T., Tyburski, E., Samochowiec, J., & Kucharska-Mazur, J. (2021). Is Virtual

- Reality Cue Exposure a Promising Adjunctive Treatment for Alcohol Use Disorder? *Journal of Clinical Medicine*, 10(13), 2972. <https://doi.org/10.3390/jcm10132972>
- Lee, Y., Kim, C., Suk, K. T., Choi, H. C., Bang, C. S., Yoon, J. H., Baik, G. H., Kim, D. J., Jang, M. U., & Sohn, J. H. (2016). Differences in cognitive function between patients with viral and alcoholic compensated liver cirrhosis. *Metabolic Brain Disease*, 31(2), 369–376. <https://doi.org/10.1007/s11011-015-9761-2>
- Lei, L., Huang, X., Zhang, S., Yang, J., Yang, L., & Xu, M. (2020). Comparison of Prevalence and Associated Factors of Anxiety and Depression Among People Affected by versus People Unaffected by Quarantine During the COVID-19 Epidemic in Southwestern China. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 26, e924609. <https://doi.org/10.12659/MSM.924609>
- Liu, Y., Cai, Z.-L., Xue, S., Zhou, X., & Wu, F. (2013). Proxies of cognitive reserve and their effects on neuropsychological performance in patients with mild cognitive impairment. *Journal of Clinical Neuroscience: Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia*, 20(4), 548–553. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2012.04.020>
- Loeber, S., Duka, T., Welzel Márquez, H., Nakovics, H., Heinz, A., Mann, K., & Flor, H. (2010). Effects of repeated withdrawal from alcohol on recovery of cognitive impairment under abstinence and rate of relapse. *Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire)*, 45(6), 541–547. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agq065>
- Luquiens, A., Rolland, B., Pelletier, S., Alarcon, R., Donnadieu-Rigole, H., Benyamina, A., Nalpas, B., & Perney, P. (2019). Role of Patient Sex in Early Recovery from Alcohol-Related Cognitive Impairment: Women Penalized. *Journal of Clinical Medicine*, 8(6). <https://doi.org/10.3390/jcm8060790>
- Maillard, A., Poussier, H., Boudehent, C., Lannuzel, C., Vicente, A., Vabret, F., Cabe, N., & Pitel, A.-L. (2020). Short-term neuropsychological recovery in alcohol use disorder: A retrospective clinical study. *Addictive Behaviors*, 105, 106350. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2020.106350>
- Mandayam, S., Jamal, M. M., & Morgan, T. R. (2004). Epidemiology of alcoholic liver disease. *Seminars in Liver Disease*, 24(3), 217–232. <https://doi.org/10.1055/s-2004-832936>
- Manning, V., Wanigaratne, S., Best, D., Hill, R. G., Reed, L. J., Ball, D., Marshall, J., Gossop, M., & Strang, J. (2008). Changes in Neuropsychological Functioning during Alcohol Detoxification. *European Addiction Research*, 14(4), 226–233. <https://doi.org/10.1159/000156479>
- Marjanovic, Z., Greenglass, E. R., & Coffey, S. (2007). The relevance of psychosocial variables and working conditions in predicting nurses' coping strategies during the SARS crisis: An online questionnaire survey. *International Journal of Nursing Studies*, 44(6), 991–998. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2006.02.012>
- Matias, J., Pirona, A., Mounteney, J., Giraudon, I., Natoniewska, K., Guarita, B., Montanari, L., Skarupova, K., Ferri, M., Sleiman, S., Gorges, L., Kalisch, M., & Griffiths, P. (2020). Impact of COVID-19 on patterns of drug use and drug-related harms in Europe. *EMCDDA Trendspotter Briefing*. <https://doi.org/10.2810/830360>
- Maurage, P., Grynberg, D., Noël, X., Joassin, F., Philippot, P., Hanak, C., Verbanck, P., Luminet, O., de Timary, P., & Campanella, S. (2011a). Dissociation Between Affective and Cognitive Empathy in Alcoholism: A Specific Deficit for the Emotional Dimension: EMOTIONAL EMPATHY DEFICIT IN ALCOHOLISM. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, no-no. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2011.01512.x>
- Maurage, P., Grynberg, D., Noël, X., Joassin, F., Philippot, P., Hanak, C., Verbanck, P., Luminet, O., de

- Timary, P., & Campanella, S. (2011b). Dissociation between affective and cognitive empathy in alcoholism: A specific deficit for the emotional dimension. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 35(9), 1662–1668. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2011.01512.x>
- Mayo-Smith, M. F. (1997). Pharmacological management of alcohol withdrawal. A meta-analysis and evidence-based practice guideline. American Society of Addiction Medicine Working Group on Pharmacological Management of Alcohol Withdrawal. *JAMA*, 278(2), 144–151.
- McCrary, B. S., & Smith, D. E. (1986). Implications of Cognitive Impairment for the Treatment of Alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 10(2), 145–149. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.1986.tb05061.x>
- McPherson, A., & Martin, C. R. (2011). Is the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) an appropriate screening tool for use in an alcohol-dependent population? *Journal of Clinical Nursing*, 20(11–12), 1507–1517. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2010.03514.x>
- Minhas, M., Belisario, K., Gonzalez-Roz, A., Halladay, J., Morris, V., Keough, M., Murphy, J., & MacKillop, J. (2021). Is talk cheap? Correspondence between self-attributions about changes in drinking and longitudinal changes in drinking during the coronavirus disease 2019 pandemic. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 10.1111/acer.14724. <https://doi.org/10.1111/acer.14724>
- Mon, A., Durazzo, T. C., Gazdzinski, S., Hutchison, K. E., Pennington, D., & Meyerhoff, D. J. (2013). Brain-derived neurotrophic factor genotype is associated with brain gray and white matter tissue volumes recovery in abstinent alcohol-dependent individuals: The influence of BDNF on brain tissue volumes recovery. *Genes, Brain and Behavior*, 12(1), 98–107. <https://doi.org/10.1111/j.1601-183X.2012.00854.x>
- Montagnese, S., & Bajaj, J. S. (2019). Impact of Hepatic Encephalopathy in Cirrhosis on Quality-of-Life Issues. *Drugs*, 79(Suppl 1), 11–16. <https://doi.org/10.1007/s40265-018-1019-y>
- Mulhauser, K., Weinstock, J., Ruppert, P., & Benware, J. (2018). Changes in Neuropsychological Status during the Initial Phase of Abstinence in Alcohol Use Disorder: Neurocognitive Impairment and Implications for Clinical Care. *Substance Use & Misuse*, 53(6), 881–890. <https://doi.org/10.1080/10826084.2017.1408328>
- Naish, K. R., Vedelago, L., MacKillop, J., & Amlung, M. (2018). Effects of neuromodulation on cognitive performance in individuals exhibiting addictive behaviors: A systematic review. *Drug and Alcohol Dependence*, 192, 338–351. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.08.018>
- Nardone, R., Taylor, A. C., Höller, Y., Brigo, F., Lochner, P., & Trinka, E. (2016). Minimal hepatic encephalopathy: A review. *Neuroscience Research*, 111, 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.neures.2016.04.009>
- Nasreddine Ziad S., Phillips Natalie A., Bédirian Valérie, Charbonneau Simon, Whitehead Victor, Collin Isabelle, Cummings Jeffrey L., & Chertkow Howard. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool for Mild Cognitive Impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695–699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
- Nguyen-Louie, T. T., Matt, G. E., Jacobus, J., Li, I., Cota, C., Castro, N., & Tapert, S. F. (2017). Earlier Alcohol Use Onset Predicts Poorer Neuropsychological Functioning in Young Adults. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 41(12), 2082–2092. <https://doi.org/10.1111/acer.13503>
- Nguyen-Louie, T. T., Tracas, A., Squeglia, L. M., Matt, G. E., Eberson-Shumate, S., & Tapert, S. F. (2016). Learning and Memory in Adolescent Moderate, Binge, and Extreme-Binge Drinkers. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 40(9), 1895–1904. <https://doi.org/10.1111/acer.13160>
- Olson HC, Feldman JJ, Streissguth AP, Sampson PD, Bookstein FL. Neuropsychological deficits in adolescents with fetal alcohol syndrome: Clinical findings. *Alcohol. Clin Exp Res*. 1998 ; 22(9) :1998-

2012. (N.d.).

Pascual, M., Blanco, A. M., Cauli, O., Miñarro, J., & Guerri, C. (2007). Intermittent ethanol exposure induces inflammatory brain damage and causes long-term behavioural alterations in adolescent rats. *The European Journal of Neuroscience*, 25(2), 541–550. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2006.05298.x>

Peacock, A., Leung, J., Larney, S., Colledge, S., Hickman, M., Rehm, J., Giovino, G. A., West, R., Hall, W., Griffiths, P., Ali, R., Gowing, L., Marsden, J., Ferrari, A. J., Grebely, J., Farrell, M., & Degenhardt, L. (2018). Global statistics on alcohol, tobacco and illicit drug use: 2017 status report. *Addiction (Abingdon, England)*, 10, 1926. <https://doi.org/10.1111/add.14234>

Pelletier, S., Nalpas, B., Alarcon, R., Rigole, H., & Perney, P. (2016a). Investigation of Cognitive Improvement in Alcohol-Dependent Inpatients Using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) Score. *Journal of Addiction*, 2016, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2016/1539096>

Pelletier, S., Nalpas, B., Alarcon, R., Rigole, H., & Perney, P. (2016b). Investigation of Cognitive Improvement in Alcohol-Dependent Inpatients Using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) Score. *Journal of Addiction*, 2016, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2016/1539096>

Pennington, D. L., Durazzo, T. C., Schmidt, T. P., Mon, A., Abé, C., & Meyerhoff, D. J. (2013). The Effects of Chronic Cigarette Smoking on Cognitive Recovery During Early Abstinence from Alcohol. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 37(7), 1220–1227. <https://doi.org/10.1111/acer.12089>

Petit, G., Kornreich, C., Maurage, P., Noël, X., Letesson, C., Verbanck, P., & Campanella, S. (2012). Early attentional modulation by alcohol-related cues in young binge drinkers: An event-related potentials study. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 123(5), 925–936. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2011.10.042>

Pfefferbaum, A., Desmond, J. E., Galloway, C., Menon, V., Glover, G. H., & Sullivan, E. V. (2001). Reorganization of Frontal Systems Used by Alcoholics for Spatial Working Memory: An fMRI Study. *NeuroImage*, 14(1), 7–20. <https://doi.org/10.1006/nimg.2001.0785>

Pitel, A. L., Beaunieux, H., Witkowski, T., Vabret, F., de la Sayette, V., Viader, F., Desgranges, B., & Eustache, F. (2008). Episodic and working memory deficits in alcoholic Korsakoff patients: The continuity theory revisited. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 32(7), 1229–1241. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2008.00677.x>

Pitel, A. L., Beaunieux, H., Witkowski, T., Vabret, F., Guillery-Girard, B., Quinette, P., Desgranges, B., & Eustache, F. (2007). Genuine Episodic Memory Deficits and Executive Dysfunctions in Alcoholic Subjects Early in Abstinence. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 31(7), 1169–1178. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2007.00418.x>

Pitel, A.-L., Chételat, G., Le Berre, A. P., Desgranges, B., Eustache, F., & Beaunieux, H. (2012). Macrostructural abnormalities in Korsakoff syndrome compared with uncomplicated alcoholism. *Neurology*, 78(17), 1330–1333. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318251834e>

Qiu, J., Shen, B., Zhao, M., Wang, Z., Xie, B., & Xu, Y. (2020). A nationwide survey of psychological distress among Chinese people in the COVID-19 epidemic: Implications and policy recommendations. *General Psychiatry*, 33(2), e100213. <https://doi.org/10.1136/gpsych-2020-100213>

Ralevski, E., Gianoli, M. O., Russo, M., Dwan, R., & Radhakrishnan, R. (2012). Cognitive Deficits in Schizophrenia and Alcoholism: A Review of the Evidence and Findings on the Effects of Treatment on Cognitive Functioning in Patients with Dual Diagnoses. *Journal of Dual Diagnosis*, 8(3), 205–217. <https://doi.org/10.1080/15504263.2012.696534>

Rehm, J., Kilian, C., Ferreira-Borges, C., Jernigan, D., Monteiro, M., Parry, C. D. H., Sanchez, Z. M., & Manthey, J. (2020). Alcohol use in times of the COVID 19: Implications for monitoring and policy. *Drug*

and *Alcohol Review*, 39(4), 301–304. <https://doi.org/10.1111/dar.13074>

Requena-Ocaña, N., Araos, P., Flores, M., García-Marchena, N., Silva-Peña, D., Aranda, J., Rivera, P., Ruiz, J. J., Serrano, A., Pavón, F. J., Suárez, J., & Rodríguez de Fonseca, F. (2021). Evaluation of neurotrophic factors and education level as predictors of cognitive decline in alcohol use disorder. *Scientific Reports*, 11, 15583. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95131-2>

Reynolds, D. L., Garay, J. R., Deamond, S. L., Moran, M. K., Gold, W., & Styra, R. (2008). Understanding, compliance and psychological impact of the SARS quarantine experience. *Epidemiology and Infection*, 136(7), 997–1007. <https://doi.org/10.1017/S0950268807009156>

Rhumorbarbe, D., Morelato, M., Staehli, L., Roux, C., Jaquet-Chiffelle, D.-O., Rossy, Q., & Esseiva, P. (2019). Monitoring new psychoactive substances: Exploring the contribution of an online discussion forum. *The International Journal on Drug Policy*, 73, 273–280. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2019.03.025>

Ridley, N. J., Draper, B., & Withall, A. (2013). Alcohol-related dementia: An update of the evidence. *Alzheimer's Research & Therapy*, 5(1), 3. <https://doi.org/10.1186/alzrt157>

Ritz, L., Coulbault, L., Lannuzel, C., Boudehent, C., Segobin, S., Eustache, F., Vabret, F., Pitel, A. L., & Beaunieux, H. (2016a). Clinical and Biological Risk Factors for Neuropsychological Impairment in Alcohol Use Disorder. *PloS One*, 11(9), e0159616. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0159616>

Ritz, L., Laniepe, A., Cabé, N., Lannuzel, C., Boudehent, C., Urso, L., Segobin, S., Vabret, F., Beaunieux, H., & Pitel, A.-L. (2021). Early Identification of Alcohol Use Disorder Patients at Risk of Developing Korsakoff's Syndrome. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*. <https://doi.org/10.1111/acer.14548>

Ritz, L., Lannuzel, C., Boudehent, C., Vabret, F., Bordas, N., Segobin, S., Eustache, F., Pitel, A.-L., & Beaunieux, H. (2015). Validation of a Brief Screening Tool for Alcohol-Related Neuropsychological Impairments. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 39(11), 2249–2260. <https://doi.org/10.1111/acer.12888>

Robinson, T. E., & Berridge, K. C. (1993). The neural basis of drug craving: An incentive-sensitization theory of addiction. *Brain Research. Brain Research Reviews*, 18(3), 247–291.

Roerecke M, Vafaei A, Hasan OSM, Chrystoja BR, Cruz M, Lee R, Neuman MG, Rehm J. Alcohol Consumption and Risk of Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2019 Oct;114(10):1574-1586. doi: 10.14309/ajg.0000000000000340

Rogal, S., Youk, A., Zhang, H., Gellad, W. F., Fine, M. J., Good, C. B., Chartier, M., DiMartini, A., Morgan, T., Bataller, R., & Kraemer, K. L. (2020). Impact of Alcohol Use Disorder Treatment on Clinical Outcomes Among Patients with Cirrhosis. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 71(6), 2080–2092. <https://doi.org/10.1002/hep.31042>

Rolland, B., D'Hondt, F., Montègue, S., Brion, M., Peyron, E., D'Aviau de Ternay, J., de Timary, P., Nourredine, M., & Maurage, P. (2019). A Patient-Tailored Evidence-Based Approach for Developing Early Neuropsychological Training Programs in Addiction Settings. *Neuropsychology Review*, 29(1), 103–115. <https://doi.org/10.1007/s11065-018-9395-3>

Rolland, B., & Naassila, M. (2017). Binge Drinking: Current Diagnostic and Therapeutic Issues. *CNS Drugs*, 31(3), 181–186. <https://doi.org/10.1007/s40263-017-0413-4>

Rolland, B., Paille, F., Gillet, C., Rigaud, A., Moirand, R., Dano, C., Dematteis, M., Mann, K., & Aubin, H.-J. (2016). Pharmacotherapy for Alcohol Dependence: The 2015 Recommendations of the French Alcohol Society, Issued in Partnership with the European Federation of Addiction Societies. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 22(1), 25–37. <https://doi.org/10.1111/cns.12489>

- Rönkä, S., & Katainen, A. (2017). Non-medical use of prescription drugs among illicit drug users: A case study on an online drug forum. *The International Journal on Drug Policy*, 39, 62–68. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2016.08.013>
- Rourke, S. B., & Grant, I. (1999). The interactive effects of age and length of abstinence on the recovery of neuropsychological functioning in chronic male alcoholics: A 2-year follow-up study. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 5(3), 234–246.
- Rupp, C. I., Junker, D., Kemmler, G., Mangweth-Matzek, B., & Derntl, B. (2021). Do Social Cognition Deficits Recover with Abstinence in Alcohol-Dependent Patients? *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 45(2), 470–479. <https://doi.org/10.1111/acer.14537>
- Sabia, S., Fayosse, A., Dumurgier, J., Dugravot, A., Akbaraly, T., Britton, A., Kivimäki, M., & Singh-Manoux, A. (2018). Alcohol consumption and risk of dementia: 23-year follow-up of Whitehall II cohort study. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 362, k2927.
- Sajja, K. C., Mohan, D. P., & Rockey, D. C. (2014). Age and Ethnicity in Cirrhosis. *Journal of Investigative Medicine: The Official Publication of the American Federation for Clinical Research*, 62(7), 920–926. <https://doi.org/10.1097/JIM.0000000000000106>
- Satre, D. D., Hirschtritt, M. E., Silverberg, M. J., & Sterling, S. A. (2020). Addressing problems with alcohol and other substances among older adults during the COVID-19 pandemic. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2020.04.012>
- Saunders, J. B., Aasland, O. G., Babor, T. F., de la Fuente, J. R., & Grant, M. (1993). Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption--II. *Addiction (Abingdon, England)*, 88(6), 791–804. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1993.tb02093.x>
- Schmidt, P., Helten, C., & Soyka, M. (2011). Predictive value of obsessive-compulsive drinking scale (OCDS) for outcome in alcohol-dependent inpatients: Results of a 24-month follow-up study. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*, 6, 14. <https://doi.org/10.1186/1747-597X-6-14>
- Schmidt, T. P., Pennington, D. L., Cardoos, S. L., Durazzo, T. C., & Meyerhoff, D. J. (2017a). Neurocognition and Inhibitory Control in Polysubstance Use Disorders: Comparison with Alcohol Use Disorders and Changes with Abstinence. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 39(1), 22–34. <https://doi.org/10.1080/13803395.2016.1196165>
- Schomerus, H., & Hamster, W. (1998). Neuropsychological aspects of portal-systemic encephalopathy. *Metabolic Brain Disease*, 13(4), 361–377. <https://doi.org/10.1023/a:1020645110880>
- Schrimsher, G. W., Parker, J. D., & Burke, R. S. (2007). Relation between cognitive testing performance and pattern of substance use in males at treatment entry. *The Clinical Neuropsychologist*, 21(3), 498–510. <https://doi.org/10.1080/13803390600674441>
- Schuckit, M. A., Smith, T. L., & Chacko, Y. (2006). Evaluation of a depression-related model of alcohol problems in 430 probands from the San Diego perspective study. *Drug and Alcohol Dependence*, 82(3), 194–203. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2005.09.006>
- Schulte, M. H. J., Cousijn, J., den Uyl, T. E., Goudriaan, A. E., van den Brink, W., Veltman, D. J., Schilt, T., & Wiers, R. W. (2014a). Recovery of neurocognitive functions following sustained abstinence after substance dependence and implications for treatment. *Clinical Psychology Review*, 34(7), 531–550. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2014.08.002>
- Seewoo, B. J., Etherington, S. J., Feindel, K. W., & Rodger, J. (2018). Combined rTMS/fMRI Studies: An Overlooked Resource in Animal Models. *Frontiers in Neuroscience*, 12, 180. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00180>

- Segobin, S. H., Chételat, G., Berre, A.-P. L., Lannuzel, C., Boudehent, C., Vabret, F., Eustache, F., Beaunieux, H., & Pitel, A.-L. (2014). Relationship Between Brain Volumetric Changes and Interim Drinking at Six Months in Alcohol-Dependent Patients. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 38(3), 739–748. <https://doi.org/10.1111/acer.12300>
- Shaw, E. K. (2020). The use of online discussion forums and communities for health research. *Family Practice*, 37(4), 574–577. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmaa008>
- Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., Hergueta, T., Baker, R., & Dunbar, G. C. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 59 Suppl 20, 22-33; quiz 34-57.
- Shin, E., Hopfinger, J. B., Lust, S. A., Henry, E. A., & Bartholow, B. D. (2010). Electrophysiological evidence of alcohol-related attentional bias in social drinkers low in alcohol sensitivity. *Psychology of Addictive Behaviors*, 24(3), 508–515. <https://doi.org/10.1037/a0019663>
- Silczuk, A. (2020). Threatening increase in alcohol consumption in physicians quarantined due to coronavirus outbreak in Poland: The ALCOVID survey. *Journal of Public Health (Oxford, England)*. <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdaa110>
- Skinner HA, Holt S, Israel Y. Early identification of alcohol abuse: 1. Critical issues and psychosocial indicators for a composite index. *Can Med Assoc J*. 1981 May 1;124(9):1141-52.
- Slaunwhite, A. K., Gan, W. Q., Xavier, C., Zhao, B., Buxton, J. A., & Desai, R. (2020). Overdose and risk factors for coronavirus disease 2019. *Drug and Alcohol Dependence*, 212, 108047. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2020.108047>
- Société Française d'Alcoologie.. (2015). Mésusage de l'alcool : dépistage, diagnostic et traitement. Recommandation de bonne pratique. *Alcoologie Et Addictologie*, 37(1), 5-84. Consulté à l'adresse <https://www.alcoologie-et-addictologie.fr/index.php/aa/article/view/570>
- Squeglia, L. M., Jacobus, J., & Tapert, S. F. (2014). The effect of alcohol use on human adolescent brain structures and systems. In *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 125, pp. 501–510). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-62619-6.00028-8>
- Stanton, R., To, Q. G., Khalesi, S., Williams, S. L., Alley, S. J., Thwaite, T. L., Fenning, A. S., & Vandelanotte, C. (2020). Depression, Anxiety and Stress during COVID-19: Associations with Changes in Physical Activity, Sleep, Tobacco and Alcohol Use in Australian Adults. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(11). <https://doi.org/10.3390/ijerph17114065>
- Stavro, K., Pelletier, J., & Potvin, S. (2013a). Widespread and sustained cognitive deficits in alcoholism: A meta-analysis. *Addiction Biology*, 18(2), 203–213. <https://doi.org/10.1111/j.1369-1600.2011.00418.x>
- Sudau, F., Friede, T., Grabowski, J., Koschack, J., Makedonski, P., & Himmel, W. (2014). Sources of information and behavioral patterns in online health forums: Observational study. *Journal of Medical Internet Research*, 16(1), e10. <https://doi.org/10.2196/jmir.2875>
- Sullivan, E. V., & Pfefferbaum, A. (2013). Neuropsychology and neuroimaging studies in alcohol-dependence. *Revue de Neuropsychologie*, 5(3), 187. <https://doi.org/10.3917/rne.053.0187>
- Sun, Y., Li, Y., Bao, Y., Meng, S., Sun, Y., Schumann, G., Kosten, T., Strang, J., Lu, L., & Shi, J. (2020). Brief Report: Increased Addictive Internet and Substance Use Behavior During the COVID-19 Pandemic in China. *The American Journal on Addictions*, 29(4), 268–270. <https://doi.org/10.1111/ajad.13066>
- Taieb, O., Corcos, M., Loas, G., Speranza, M., Guilbaud, O., Perez-Diaz, F., Halfon, O., Lang, F., Bizouard, P., Venisse, J.-L., Flament, M., & Jeammet, P. (2002a). [Alexithymia and alcohol dependence].

Annales De Medecine Interne, 153(3 Suppl), 1S51-60.

Taylor, M. R., Agho, K. E., Stevens, G. J., & Raphael, B. (2008). Factors influencing psychological distress during a disease epidemic: Data from Australia's first outbreak of equine influenza. *BMC Public Health*, 8, 347. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-8-347>

Toledo-Fernández, A., Marín-Navarrete, R., Villalobos-Gallegos, L., Salvador-Cruz, J., Benjet, C., & Roncero, C. (2019). Testing whether cognitive reserve as measured by self-rating of stimulating activities moderates the association of polysubstance use and neurocognitive disorder. *Cognitive Neuropsychiatry*, 24(6), 421–433. <https://doi.org/10.1080/13546805.2019.1670631>

Topiwala, A., Allan, C. L., Valkanova, V., Zsoldos, E., Filippini, N., Sexton, C., Mahmood, A., Fooks, P., Singh-Manoux, A., Mackay, C. E., Kivimäki, M., & Ebmeier, K. P. (2017). Moderate alcohol consumption as risk factor for adverse brain outcomes and cognitive decline: Longitudinal cohort study. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 357, j2353.

Uekermann, J., Channon, S., Winkel, K., Schlebusch, P., & Daum, I. (2007). Theory of mind, humour processing and executive functioning in alcoholism. *Addiction*, 102(2), 232–240. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2006.01656.x>

Vabret, F., Boudehent, Blais Lepelleux, Lannuzel, Eustache, Pitel, A., & H, B. (2013). Profil neuropsychologique des patients alcoololo-dépendants. Identification dans un service d'addictologie et intérêt pour leur prise en charge. *Alcoologie et Addictologie*, 35(3), 215–223.

Vabret, F., Lannuzel, C., Cabe, N., Ritz, L., Boudehent, C., Eustache, F., Pitel, A. L., & Beaunieux, H. (2016a). Troubles cognitifs liés à l'alcool : Nature, impact et dépistage. *La Presse Médicale*, 45(12), 1124–1132. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2016.01.030>

Verdejo-Garcia, A. (2016). Cognitive training for substance uses disorders: Neuroscientific mechanisms. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 68, 270–281. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.05.018>

Vidailhet, P. (2010). [Depressive recurrence: Cognitive alterations and neuroplasticity]. *L'Encephale*, 36 Suppl 5, S140-144. [https://doi.org/10.1016/S0013-7006\(10\)70047-6](https://doi.org/10.1016/S0013-7006(10)70047-6)

Vilstrup, H., Amodio, P., Bajaj, J., Cordoba, J., Ferenci, P., Mullen, K. D., Weissenborn, K., & Wong, P. (2014). Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 60(2), 715–735. <https://doi.org/10.1002/hep.27210>

Vollstädt-Klein, S., Loeber, S., Richter, A., Kirsch, M., Bach, P., von der Goltz, C., Hermann, D., Mann, K., & Kiefer, F. (2012). Validating incentive salience with functional magnetic resonance imaging: Association between mesolimbic cue reactivity and attentional bias in alcohol-dependent patients: Neural cue reactivity triggers attention. *Addiction Biology*, 17(4), 807–816. <https://doi.org/10.1111/j.1369-1600.2011.00352.x>

Wang, C., Pan, R., Wan, X., Tan, Y., Xu, L., Ho, C. S., & Ho, R. C. (2020). Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(5). <https://doi.org/10.3390/ijerph17051729>

Waters, G. S., & Caplan, D. (2003). The reliability and stability of verbal working memory measures. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers: A Journal of the Psychonomic Society, Inc.*, 35(4), 550–564. <https://doi.org/10.3758/bf03195534>

Weinberger, A. H., Pacek, L. R., Giovenco, D., Galea, S., Zvolensky, M. J., Gbedemah, M., & Goodwin, R. D. (2019). Cigarette Use Among Individuals with Alcohol Use Disorders in the United States, 2002 to 2016: Trends Overall and by Race/Ethnicity. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 43(1), 79–

90. <https://doi.org/10.1111/acer.13922>

Weissenborn, K. (2013). Psychometric tests for diagnosing minimal hepatic encephalopathy. *Metabolic Brain Disease*, 28(2), 227–229. <https://doi.org/10.1007/s11011-012-9336-4>

Weissenborn, K., Giewekemeyer, K., Heidenreich, S., Bokemeyer, M., Berding, G., & Ahl, B. (2005). Attention, memory, and cognitive function in hepatic encephalopathy. *Metabolic Brain Disease*, 20(4), 359–367. <https://doi.org/10.1007/s11011-005-7919-z>

Weissenborn, K., Heidenreich, S., Ennen, J., Rückert, N., & Hecker, H. (2001). Attention deficits in minimal hepatic encephalopathy. *Metabolic Brain Disease*, 16(1–2), 13–19. <https://doi.org/10.1023/a:1011654210096>

Wise, R. A. (1980). Action of drugs of abuse on brain reward systems. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*, 13 Suppl 1, 213–223. [https://doi.org/10.1016/s0091-3057\(80\)80033-5](https://doi.org/10.1016/s0091-3057(80)80033-5)

Woodrome, S. E., & Fastenau, P. S. (2005). Test-retest reliability of the Extended Complex Figure Test—Motor Independent administration (ECFT-MI). *Archives of Clinical Neuropsychology: The Official Journal of the National Academy of Neuropsychologists*, 20(3), 291–299. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2004.07.006>

Wu, P., Fang, Y., Guan, Z., Fan, B., Kong, J., Yao, Z., Liu, X., Fuller, C. J., Susser, E., Lu, J., & Hoven, C. W. (2009). The psychological impact of the SARS epidemic on hospital employees in China: Exposure, risk perception, and altruistic acceptance of risk. *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne De Psychiatrie*, 54(5), 302–311. <https://doi.org/10.1177/070674370905400504>

Wu, P., Liu, X., Fang, Y., Fan, B., Fuller, C. J., Guan, Z., Yao, Z., Kong, J., Lu, J., & Litvak, I. J. (2008). Alcohol abuse/dependence symptoms among hospital employees exposed to a SARS outbreak. *Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire)*, 43(6), 706–712. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agn073>

Zahr, N. M. (2014a). Structural and microstructural imaging of the brain in alcohol use disorders. *Handbook of Clinical Neurology*, 125, 275–290. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-62619-6.00017-3>

Zahr, N. M. (2014c). Chapter 17—Structural and microstructural imaging of the brain in alcohol use disorders. In E. V. Sullivan & A. Pfefferbaum (Eds.), *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 125, pp. 275–290). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-62619-6.00017-3>

Zhang, R., Tang, Z., Xu, W., Ding, Y., Zhang, M., Guan, Q., Jiang, R., Chen, Y., Hua, Y., & Wang, J. (2022). Risk factors and protective factors of alcohol-related liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*. <https://doi.org/10.1111/acer.14951>

Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67(6), 361–370. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>

8 Annexes

8.1 Annexe 1

CORRESPONDENCE

Thierry Conroy, M.D.
Institut de Cancérologie de Lorraine
Vandœuvre-lès-Nancy, France
t.conroy@nancy.unicancer.fr

Since publication of their article, the authors report no further potential conflict of interest.

1. Oettle H, Neuhaus P, Hochhaus A, et al. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine and long-term outcomes among patients with resected pancreatic cancer: the CONKO-001 randomized trial. *JAMA* 2013;310:1473-81.

2. Neoptolemos JP, Palmer DH, Ghaneh P, et al. Comparison of adjuvant gemcitabine and capecitabine with gemcitabine monotherapy in patients with resected pancreatic cancer (ESPAC-4): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet* 2017; 389:1011-24.

3. Uesaka K, Boku N, Fukutomi A, et al. Adjuvant chemotherapy of S-1 versus gemcitabine for resected pancreatic cancer: a phase 3, open-label, randomised, non-inferiority trial (JASPAC 01). *Lancet* 2016;388:248-57.

DOI: 10.1056/NEJMc1900712

Substance-Use Disorders in Later Life

TO THE EDITOR: In their review, Lehmann and Fingerhood (Dec. 13 issue)¹ point out the high rates of substance-use disorders among older adults, with alcohol-use disorders being the most prevalent type. The creation of new models of care for older adults as advocated by the authors has to be reinforced by considering cognitive disorders related to age and substance use. More than two thirds of patients with alcohol-use disorder have cognitive impairments, leading to a more severe course, including more relapses, poor adherence to treatment, and more hospital admissions, than occurs in patients with alcohol-use disorders without cognitive impairments.² In addition, the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions showed that patients with substance-use disorders are more likely than persons without such disorders to have psychiatric disorders, which are associated with cognitive disorders.³ Thiamine deficiency, malnutrition, and benzodiazepine treatments, which are common in patients with substance-use disorder, worsen cognitive functions. Symptoms of substance-use disorders could be mistaken for dementia or other forms of cognitive impairment.⁴ Clinicians are able to assess cognitive disorders in older adults with substance-use disorder by means of tools such as the Montreal Cognitive Assessment or the Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairments.⁵ Thiamine supplementation is an important part of treatment in older patients with alcohol-use disorder.

Bernard Angerville, M.D.
Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Amiens
Amiens, France

Mickaël Naassila, Ph.D.
Université de Picardie Jules Verne
Amiens, France

Alain Dervaux, M.D., Ph.D.
CHU Amiens
Amiens, France
alaindervaux@wanadoo.fr

Dr. Naassila reports receiving lecture fees from Indivior, Merck Serono, and Lundbeck; and Dr. Dervaux, receiving lecture fees from Indivior, Janssen, Otsuka, and Lundbeck. No other potential conflict of interest relevant to this letter was reported.

1. Lehmann SW, Fingerhood M. Substance-use disorders in later life. *N Engl J Med* 2018;379:2351-60.

2. Ritz L, Lannuzel C, Boudehent C, et al. Validation of a brief screening tool for alcohol-related neuropsychological impairments. *Alcohol Clin Exp Res* 2015;39:2249-60.

3. Grant BF, Saha TD, Ruan WJ, et al. Epidemiology of DSM-5 drug use disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions-III. *JAMA Psychiatry* 2016;73:39-47.

4. Woods AJ, Porges EC, Bryant VE, et al. Current heavy alcohol consumption is associated with greater cognitive impairment in older adults. *Alcohol Clin Exp Res* 2016;40:2435-44.

5. Ridley N, Batchelor J, Draper B, Demirkol A, Lintzeris N, Withall A. Cognitive screening in substance users: diagnostic accuracies of the Mini-Mental State Examination, Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised, and Montreal Cognitive Assessment. *J Clin Exp Neuropsychol* 2018;40:107-22.

DOI: 10.1056/NEJMc1900415

TO THE EDITOR: We would like to contribute some additional information regarding substance-use disorders. First, long-term use of alcohol accelerates the functioning of liver enzymes, such as cytochrome P-450, especially the subfamily 2E1 (CYP2E1). Such activation may interfere with drug metabolism. Some studies have shown that the elderly take, on average, seven medications per day. Therefore, drug interactions with alcohol can change the effectiveness of medications.¹

8.2 Échelles d'évaluation rapide

8.2.1 BEARNI

NOM :

Prénom :

Date de naissance (âge) :

Années de scolarité :

Date de l'examen :

I - MÉMOIRE VERBALE

Consigne

1^{er} rappel : Je vais vous lire une liste de mots que vous aurez à retenir. Écoutez attentivement et quand j'aurai terminé, je veux que vous me redonniez le plus de mots possible dont vous vous rappelez, et dans l'ordre que vous voulez.

2^{ème} 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 derniers mois. Temps maximum pour chaque rappel : **1 minute**. Relire la liste complète avant chaque rappel. Au dernier rappel, ne pas préciser au patient que la liste lui sera à nouveau demandée à la fin du test)

Cotation

Score total : pas de points

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

UNICAEN
UNIVERSITÉ
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 demander d'enlever vos chaussures. Dans un premier temps, aidez-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) :	

1

III- FLUENCES ALTERNÉES

Consigne

Je vous demande de me donner le plus de noms que vous connaissez dans les catégories des couleurs et des noms de ville communes ou village, pendant 2 minutes sans vous répéter. Vous devrez alterner les deux catégories, vous me donnerez d'abord une couleur, puis un nom de ville, une couleur, un nom de ville, etc... Je ne vous demande pas de faire un lien entre les villes et les couleurs.

(Noter toutes les réponses du sujet, y compris celles qui ont déjà été données et les erreurs). Arrêt de l'épreuve au bout de deux minutes.

Cotation

0 point si entre 0 et 4 mots (alternance et catégorie respectées)

1 point si entre 5 et 9

2 points si entre 10 et 14

3 points si entre 15 et 19

4 points si entre 20 et 24

5 points si entre 25 et 29

6 points si ≥ 30

Score total : maximum 6 points

les déclinaisons de couleurs sont autorisées. Exemple: bleu turquoise, bleu marine,... Les erreurs de catégorie correspondent à tous les mots fournis n'étant ni des couleurs, ni des noms de villes. Les erreurs d'alternance correspondent à la production de deux mots dans la même catégorie (lorsque le sujet fournit deux noms de villes ou deux couleurs à la suite).

Exemple de cotation : si le patient fournit les mots « Paris ; vert ; Angers ; Caen ; bleu ; Rouen ; orange », 7 mots sont fournis mais il y a une erreur d'alternance (deux noms de ville à la suite : Angers ; Caen). Ainsi, 6 mots corrects sont fournis car Caen ; bleu sont considérés comme des mots correctement fournis car catégorie et alternance respectée.

FLUENCES ALTERNÉES

Maximum de mots en alternant catégories des « couleurs » et « noms de ville » en 2 minutes

Score total (score max 6) :

IV- ORDINATION ALPHABÉTIQUE

Consigne

Je vais vous lire des séries de lettres et je vous demanderai de me les rappeler dans l'ordre alphabétique. Par exemple si je vous donne « C-B », vous devrez me dire « B-C » car la lettre B se situe avant la lettre C dans l'alphabet.

(Les séries de lettres ne doivent être lues qu'une seule fois. Arrêter l'épreuve si le patient échoue aux deux essais d'un même item. Les deux essais d'une même longueur doivent être administrés, même si le premier essai est correctement réussi.)

Cotation

0,5 point par essai correctement rappelé

Score total : maximum 5 points

ORDINATION ALPHABÉTIQUE	
Items/essai (Bonnes réponses)	Note
1/ Essai 1 : V-K (K-V) Essai 2 : U-T (T-U)	
2/ Essai 1 : R-H-L (H-L-R) Essai 2 : I-F-B (B-F-I)	
3/ Essai 1 : A-X-T-H (A-H-T-X) Essai 2 : L-G-R-U (G-L-R-U)	
4/ Essai 1 : P-N-I-G-V (G-I-N-P-V) Essai 2 : Q-O-J-D-E (D-E-J-O-Q)	
5/ Essai 1 : C-T-H-E-V-S (C-E-H-S-T-V) Essai 2 : L-T-A-D-R-I (A-D-I-L-R-T)	
Score total (score max 5) :	

V- CAPACITÉS VISUO-SPATIALES

Consigne

À l'intérieur de chacune des figures complexes sont cachées deux figures simples. Je vous demande d'essayer de retrouver, parmi les 5 figures de droite, quelles sont les deux figures cachées. *(Préciser au sujet que les formes à découvrir sont de même taille et de même forme/orientation)*

(Montrer un exemple avec la figure d'exemple.) Vous voyez ici par exemple dans cette figure, on peut retrouver celle-ci (1^{ère} figure) ici et celle-ci ici (2^{ème} figure).

Durée maximum : 1 minute par figure.

Pour chacune des figures, l'épreuve s'arrête après 1 minute même si le patient n'a pas retrouvé les deux éléments de la figure complexe.

Cotation

1 point si le sujet trouve les deux figures cachées.

0 point si le sujet ne trouve qu'une figure ou aucune sur les deux.

Score total : maximum 5 points

Bonnes réponses :

Figure complexe 1 : figures 1 et 3

Figure complexe 2 : figures 1 et 4

Figure complexe 3 : figures 1 et 3

Figure complexe 4 : figures 2 et 4

Figure complexe 5 : figures 3 et 4

CAPACITÉS VISUO-SPATIALES

Score total (score max 5) :

VI- MÉMOIRE VERBALE DIFFÉRÉE

Consigne

Au début du test, vous avez appris une liste de mots. Je vous demande à présent de me redonner le plus possible de mots dont vous vous souvenez, dans l'ordre que vous voulez.

Ne pas relire la liste de mots au participant. *(rappel : 1 minute)*

Cotation

Nombre de réponse correcte	0,5 point par réponse correcte
Nombre d'erreur (intrusion)	Retirer 0,5 point par erreur
Total	Réponses correctes - erreurs

Score total : maximum 6 points

Les erreurs d'intrusions correspondent à tous les mots produits qui n'étaient pas dans la liste de mots. Par exemple : manteau, outils, robe...

Les répétitions ne sont pas considérées comme des erreurs.

MÉMOIRE VERBALE DIFFÉRÉE			
	Liste de mots	Liste parallèle	Rappel différé
1.	Plage	Forêt	
2.	Tenaille	Truelle	
3.	Blouson	Chaussettes	
4.	Fleuve	Rivière	
5.	Pioche	Enclume	
6.	Jupe	Casquette	
7.	Râteau	Maillet	
8.	Montagne	Désert	
9.	Chapeau	Chemise	
10.	Bèche	Étau	
11.	Jungle	Verger	
12.	Ceinture	Gants	
Score total (score max 6) :			

Figure d'exemple

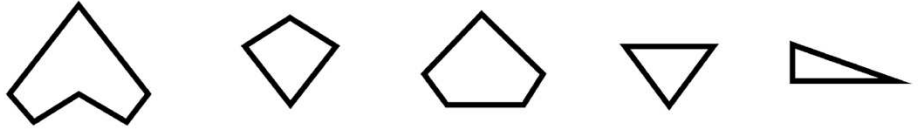
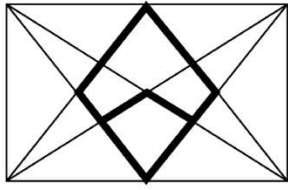


Figure 1

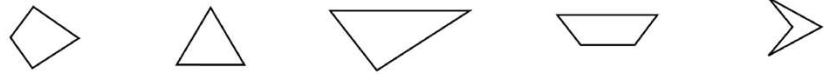
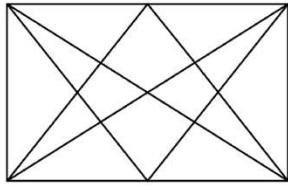


Figure 2

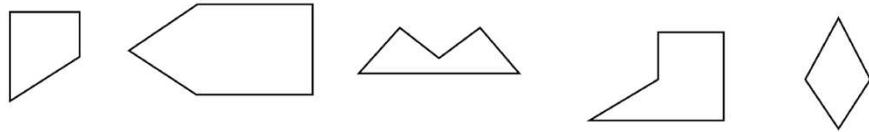
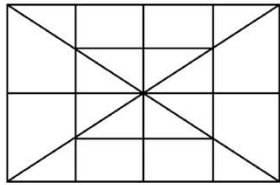


Figure 3



Figure 4

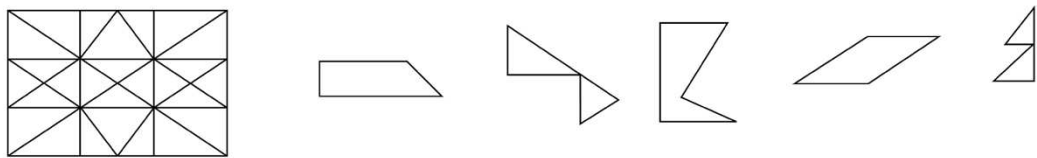
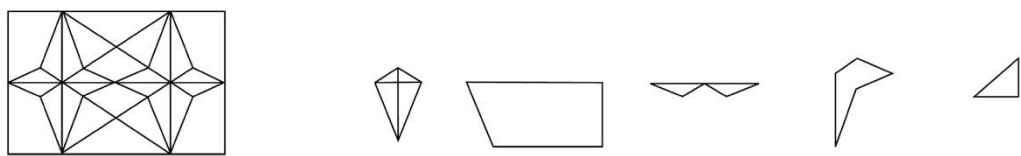


Figure 5

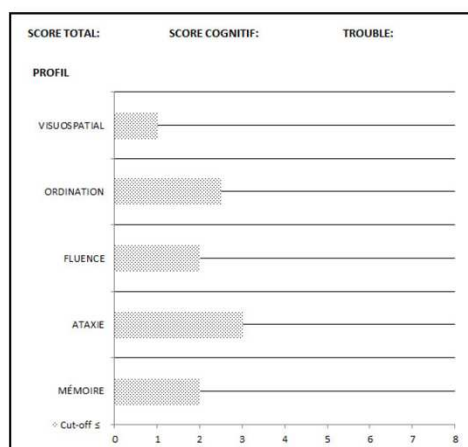


SCORES TOTAUX

Additionnez les points de chacun des subtests. Le score total est de 30 points.

Il est possible de calculer un score cognitif, ne comprenant pas la cotation du subtest d'ataxie, lorsque les patients ne peuvent pas réaliser la tâche. Ce score total est de 22 points.

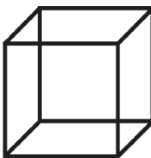
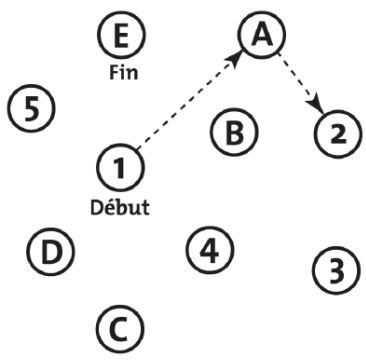
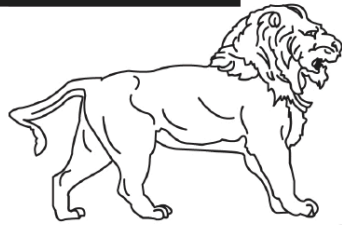
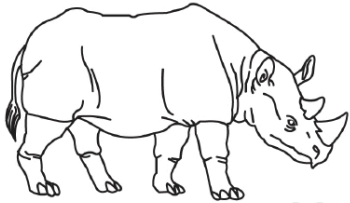
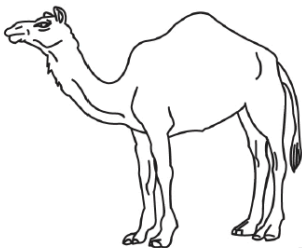
Subtests	Scores patient	Note maximum	Cut-off score
Mémoire :			
➤ Mémoire verbale		Pas de points	
➤ Mémoire verbale différée		6	≤ 2
Ataxie en équilibre		8	≤ 3
Fluence alternée		6	≤ 2
Ordination alphabétique		5	≤ 2,5
Capacités visuospatiales		5	≤ 1
SCORE TOTAL		30	
SCORE COGNITIF		22	

**Cut-off scores des scores totaux**

Étant donné que les scores totaux du BEARNI sont influencés par le nombre d'années de scolarité, les cut-offs ont été adaptés. Le baccalauréat correspond à 12 années d'études (ne pas compter les redoublements ni la maternelle).

		SCORE TOTAL	SCORE COGNITIF
≤ BAC	Trouble léger	≤ 19	≤ 15
	Trouble modéré	≤ 16	≤ 11,5
> BAC	Trouble léger	≤ 21	≤ 16
	Trouble modéré	≤ 17	≤ 12,5

8.2.2 MOCA

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA) Version 7.1 FRANÇAIS				NOM : _____ Scolarité : _____ Sexe : _____		Date de naissance : _____ DATE : _____	
VISUOSPATIAL / EXÉCUTIF				Copier le cube 		Dessiner HORLOGE (11 h 10 min) (3 points)	
				☐ ☐ ☐		☐ ☐ ☐	
DÉNOMINATION				 ☐		 ☐	
 ☐				☐ ☐ ☐		___/3	
MÉMOIRE Lire la liste de mots, le patient doit répéter. Faire 2 essais même si le 1er essai est réussi. Faire un rappel 5 min après.				VISAGE VELOURS ÉGLISE MARGUERITE ROUGE		Pas de point	
ATTENTION Lire la série de chiffres (1 chiffre/ sec.). Le patient doit la répéter. [] 2 1 8 5 4 Le patient doit la répéter à l'envers. [] 7 4 2				___/2		___/1	
Lire la série de lettres. Le patient doit taper de la main à chaque lettre A. Pas de point si 2 erreurs [] FBACMNAAJ KLBFAKDEAAAJAMOF AAB				___/3		___/2	
Soustraire série de 7 à partir de 100. [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65 4 ou 5 soustractions correctes : 3 pts, 2 ou 3 correctes : 2 pts, 1 correcte : 1 pt, 0 correcte : 0 pt				___/2		___/1	
LANGAGE Répéter : Le colibri a déposé ses œufs sur le sable. [] L'argument de l'avocat les a convaincus. []				___/2		___/1	
Fluidité de langage. Nommer un maximum de mots commençant par la lettre «F» en 1 min [] _____ (N≥11 mots)				___/2		___/1	
ABSTRACTION Similitude entre ex : banane - orange = fruit [] train - bicyclette [] montre - règle				___/2		___/1	
RAPPEL Doit se souvenir des mots SANS INDICES				VISAGE [] VELOURS [] ÉGLISE [] MARGUERITE [] ROUGE []		Points pour rappel SANS INDICES seulement	
Optionnel Indice de catégorie [] Indice choix multiples []				___/5		___/1	
ORIENTATION [] Date [] Mois [] Année [] Jour [] Endroit [] Ville				___/6		___/30	
© Z.Nasreddine MD www.mocatest.org Normal ≥ 26 / 30				TOTAL		___/30	
Administré par : _____				Ajouter 1 point si scolarité ≤ 12 ans		___/30	

8.3 Articles publiés

Schizophrenia Research 222 (2020) 493–495



Contents lists available at ScienceDirect

Schizophrenia Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/schres



Letter to the Editor

Is self-compassion linked to treatment adherence in schizophrenia?

Keywords:
Schizophrenia
Self-compassion
Treatment adherence

Dear Editor:

Self-compassion is defined as the ability to be open to and touched by one's suffering and to relate to it with kindness and non-judgmental awareness (Neff, 2003a). Previous research has demonstrated a link between self-compassion and health-promoting behaviors (Sirois and Hirsch, 2019). Although identifying factors related to treatment adherence remains an important challenge in patients with schizophrenia, self-compassion has rarely been investigated in this population. The objective of the present study was to investigate the relationship between self-compassion and treatment adherence in patients with schizophrenia. Fifty stabilized outpatients with schizophrenia ($n = 43$), schizoaffective disorder ($n = 3$), brief psychotic disorder ($n = 3$), and other psychotic disorder ($n = 1$) per DSM-5 criteria, from six psychiatric outpatient settings of the Clermont de l'Oise Psychiatric Hospital in Northern France were included in the study. The assessment protocol was approved by the relevant ethical review board (CPP Ile de France XI). All participants provided written informed consent. Treatment adherence was determined using the 10-item Medical Adherence Rating Scale (MARS) (Thompson et al., 2000) and self-compassion was assessed using the 26-item Self-Compassion Scale (SCS) (Neff, 2003b). The six sub-scales of the SCS assess the six components of self-compassion, including three positive factors 1) self-kindness (e.g., "I try to be understanding and patient toward aspects of my personality I don't like"), 2) common humanity (e.g., "I try to see my failings as part of the human condition"), and 3) mindfulness (e.g., "When something painful happens I try to take a balanced view of the situation") and three negative factors: 1) self-judgment (e.g., "I'm disapproving and judgmental about my own flaws and inadequacies"), 2) isolation ("When I think about my inadequacies it tends to make me feel more separate and cut off from the rest of the world"), and 3) overidentification (e.g., "When I'm feeling down I tend to obsess and fixate on everything that's wrong").

Socio-demographic characteristics, including age, gender, academic level, and mean daily antipsychotic dosages in chlorpromazine (CPZ) milligram equivalents per day, were collected. The patients' psychotic symptoms were assessed using the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) (Kay et al., 1987). Further clinical characteristics were assessed using the Calgary depression scale (CDSS) (Addington et al., 1990), the Birchwood insight scale (BISP) (Birchwood et al., 1994), the internalized stigma of mental illness inventory (ISMI) (Boyd et al., 2014), the self-reported negative symptoms scale (SNS) (Dollfus et al.,

2019), the Subjective Scale to Investigate Cognition in Schizophrenia (SSITCS) (Stip et al., 2003), the Schizophrenia Quality of Life Questionnaire (S-QoL 18) (Boyer et al., 2010), the Warwick-Edinburgh Mental Well-being Scale (WEMWBS) (Tennant et al., 2007), and the Self-Esteem Rating Scale (SERS) (Lecomte et al., 2006). Whereas self-esteem entails evaluating oneself positively and often involves the need to be special and above average, self-compassion does not entail self-evaluation or comparisons with others.

Correlations between SCS scores and MARS scores; SCS scores and clinical variables; and MARS scores and clinical variables were investigated using Pearson correlation statistics when variables followed a normal distribution and Spearman correlation statistics when a normal distribution could not be assumed. Secondary relevant variables were included in a multivariable linear regression analysis to model the association between self-compassion and medication adherence.

The mean age of the participants was 42.9 years ($SD = 13.0$) and 80% were male ($n = 40$). There was no significant difference in SCS scores and MARS scores as a function of gender, age, or academic level. The mean dosage of CPZ per day was 433 mg ($SD = 413$).

A positive correlation was found between the SCS total scores and the MARS scores. In addition, the SCS total scores were positively correlated with self-esteem SERS scores, quality of life S-QoL 18 scores, and mental well-being WEMWBS scores, and negatively correlated with depressive symptoms CDSS scores, clinical insight BISP scores, self-stigma ISMI scores, negative symptoms SNS scores, and cognitive impairment SSITCS scores (Table 1). The regression analysis revealed that self-compassion SCS scores significantly predicted medication adherence MARS scores, explaining 27% of the variance in this model ($r^2 = 0.27$; $p = 0.0001$).

To our knowledge, this is the first study suggesting that higher levels of self-compassion are associated with higher levels of treatment adherence in patients with schizophrenia. The findings were congruent with previous research in other populations such as patients with diabetes (Sirois and Hirsch, 2019) and HIV (Brion et al., 2014). The three negative factors of the SCS (self-judgment, isolation and over-identification scores) were significantly and strongly negatively correlated to the MARS scores, suggesting the importance of assessing and reducing these negative self-regulating strategies in patients with schizophrenia. The SCS mean total score and the SCS sub-scales mean scores found in the present study indicate a moderate level of self-compassion, which was consistent with previous studies.

A strength of this study is that several factors known to influence treatment adherence were assessed. However, this correlational study has several limitations such as the small sample size and that the majority of patients were male, stabilized outpatients. Moreover, as self-compassion, treatment adherence, and other outcomes such as subjective cognitive impairment were self-reported, these findings must be interpreted with caution.

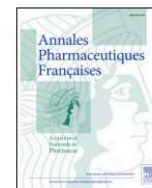
In conclusion, the results of the present study suggest that higher levels of self-compassion are associated with higher levels of treatment adherence in patients with schizophrenia. Improving self-compassion in stabilized outpatients with schizophrenia may improve their level of treatment adherence, particularly by reducing negative self-

<https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.05.058>
0920-9964/© 2020 Elsevier B.V. All rights reserved.



Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

Intérêt de l'utilisation de l'application smartphone « MYDEFI » d'aide à la réduction de la consommation d'alcool dans l'implication des pharmaciens dans la prévention de la consommation à risque : résultats d'une enquête dans les Hauts-de-France



Interest of the use of the "MYDEFI" smartphone application to help reduce alcohol consumption in the involvement of pharmacists in the prevention of at-risk consumption: Results of a survey in the Hauts-de-France

M. Hien^a, B. Mabilie^a, E. Viguière^a, H. Houchi^{a,c},
 B. Angerville^c, A. Dervaux^c, L. Grellet^b, P. Perney^b,
 M. Naassila^{a,c,*}

^a UFR de pharmacie, université de Picardie Jules-Verne, Amiens, France

^b Service d'addictologie, CHU de Caremeau, Nîmes, France

^c Inserm UMRS1247, GRAP, groupe de recherche sur l'alcool et les pharmacodépendances, université de Picardie Jules-Verne, Amiens, France

Reçu le 2 septembre 2021 ; accepté le 12 janvier 2022
 Disponible sur Internet le 31 janvier 2022

MOTS CLÉS

Alcool ;
 Repérage précoce et

Résumé

Objectif. — Évaluer l'intérêt pour l'application MyDéfi comme outil d'aide au repérage et à la prise en charge de la consommation excessive d'alcool par des pharmaciens d'officine, ainsi que leur perception et connaissances sur l'alcool et leur rôle possible pour sa prise en charge.

* Auteur correspondant.

Adresses e-mail : maxence.hien@free.fr (M. Hien), baptistemabilie80@gmail.com (B. Mabilie), ericvgr.aepa@gmail.com (E. Viguière), hakim.houchi@u-picardie.fr (H. Houchi), angerville.bernard@chu-amiens.fr (B. Angerville), dervaux.alain@chu-amiens.fr (A. Dervaux), l.grellet@icloud.com (L. Grellet), pascal.perney@chu-nimes.fr (P. Perney), mickael.naassila@u-picardie.fr (M. Naassila).

<https://doi.org/10.1016/j.pharma.2022.01.004>

0003-4509/© 2022 Académie Nationale de Pharmacie. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.



Contents lists available at ScienceDirect

Addictive Behaviors

journal homepage: www.elsevier.com/locate/addictbeh

Validity and usefulness of the short form of the Drinking Motives Questionnaire Revised (DMQ-R SF) among patients with schizophrenia

Fabien Gierski^{a,b,c,d,e,*}, Farid Benzerouk^{a,b,e,1}, Jérôme Jeanblanc^{c,e}, Bernard Angerville^{c,d,e},
Alain Dervaux^{c,d,e}, Arthur Kaladjian^{a,b,e}, Mickaël Naassila^{c,e}

^a Cognition Health Society Laboratory (C2S – EA 6291), University of Reims Champagne Ardenne, Reims, France

^b Department of Psychiatry, Marne Public Mental Health Institution & Reims University Hospital, Reims, France

^c Research Group on Alcohol and Dependences, INSERM & University of Picardy Jules Verne, Amiens, France

^d Department of Psychiatry and Addiction, Amiens University Hospital, Amiens, France

^e Institute of Psychiatry and Addictions, Paris, France

ARTICLE INFO

Keywords:

Schizophrenia
Alcohol use disorder
Dual diagnosis
Drinking motives
Enhancement motive
Coping motive

ABSTRACT

Objective: Drinking motives are considered to be major predictors of alcohol consumption and alcohol-related problems. However, these motives have been poorly investigated in patients with schizophrenia. The aim of the present study among patients with schizophrenia was twofold: 1) assess the validity of the short form of the Drinking Motives Questionnaire-Revised (DMQ-R SF); and 2) investigate the relationship between drinking motives and comorbid alcohol use disorder (AUD).

Method: A total of 179 patients with schizophrenia were approached to participate in the study. DSM-5 criteria were used to identify patients with comorbid AUD (AUD+; $n = 42$) and non-abstainers patients without comorbid AUD (AUD-; $n = 71$).

Results: A confirmatory factor analysis conducted on items of the DMQ-R SF for the whole sample revealed adequate goodness-of-fit values, while internal consistency indices were globally satisfactory. Group comparisons revealed higher use of alcohol and other substances, as well as stronger drinking motives among AUD+ patients, while groups were comparable concerning clinical features of schizophrenia, including psychotic symptom dimensions and severity. Regression analysis showed that the Alcohol Use Disorder Identification Test score was significantly associated with two internal drinking motives: enhancement and coping.

Conclusions: Findings suggest that the DMQ-R SF is a reliable tool for assessing drinking motives among patients with schizophrenia. Enhancement and coping motives seem to play a major role in comorbid AUD among these patients. Community-based and clinical treatment programs should take the drinking motives of dual-diagnosis patients into consideration, in order to improve their outcomes.

1. Introduction

AUD comorbidity is highly prevalent among patients with schizophrenia. According to a meta-analysis conducted among 123 epidemiological or individual studies, this comorbidity concerns nearly one in four patients, with no differences between lifetime and present or past year AUD (Hunt et al., 2018). Moreover, this meta-analysis emphasizes that a wide range of patients go undiagnosed or fail to seek treatment for substance use.

AUD comorbidity among patients with schizophrenia has been associated with a set of complications, including somatic diseases (Batki et al., 2009), decreased compliance to treatment and concomitantly an increasing frequency of hospitalization (Haywood et al., 1995; Hunt et al., 2002), as well as an increased risk of suicide (Ries et al., 2009). Other studies have also highlighted the negative role of alcohol on brain and cognitive functions among these patients (Bahorik et al., 2014; Thoma et al., 2006), which could be associated with difficulties in stopping drinking alcohol, as already shown among AUD patients (Le

* Corresponding author at: Université de Reims Champagne-Ardenne, Laboratoire C2S (EA6291), Maison de la Recherche – 57, rue Pierre Taittinger, 51096 Reims Cedex, France.

E-mail address: fabien.gierski@univ-reims.fr (F. Gierski).

¹ These authors contributed equally.

<https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2022.107251>

Received 17 August 2021; Received in revised form 21 December 2021; Accepted 14 January 2022

Available online 19 January 2022

0306-4603/© 2022 Elsevier Ltd. All rights reserved.

9 Curriculum Vitae (résumé)

Diplômes Dr Bernard ANGERVILLE, MD, Msc

**Praticien hospitalier en psychiatrie et addictologie- Filière universitaire d'addictologie- EPS
Barthélemy Durand -Pr Dervaux Alain, Étampes**

Tableau de l'Ordre des Médecins : inscrit depuis 2018. N° 80/5553

Identifiant RPPS (Répertoire Partagé des Professionnels de Santé) : 10101424108

- **Groupe de Recherche en Psychiatrie, GDR 3557, Institut de Psychiatrie (direction Pr MO Krebs), Hôpital Sainte-Anne, Paris.**
- **Unité INSERM U1247, Groupe de Recherche sur l'Alcool et les Pharmacodépendances (GRAP), Amiens (Pr. M. Naasilaa). Pr Alain Dervaux, UPJV, CHU Amiens.**
- **Laboratoire de recherche Psycomaad, Hôpital Paul brousse, Université de Paris Saclay (Pr Amine Benyamina)**

9.1 TITRES UNIVERSITAIRES

- **Thèse d'université en neurosciences** : Inscrit en troisième année : soutenance prévue en décembre 2022
- **Diplômes d'Études Spécialisées** : DES de Psychiatrie. Université Picardie Jules Verne, Amiens 2018
- **Doctorat en Médecine** : Université Picardie Jules Verne, 2018.
- **Master 2 Interactions moléculaire et thérapeutique** : Université Picardie Jules Verne, 2018
- **DIU Pédagogie médicale**-Université Paris Saclay (*en cours*)
- **DIU Pratique de l'électroconvulsivothérapie et de stimulation magnétique transcranienne.** Université de Nantes-Lyon-Bordeaux. 2022
- **DU de Statistique en Santé.** Université de Bordeaux, 2020
- **DU en Méthodes de recherche clinique.** Université de Bordeaux, 2020
- **Diplômes d'Études Spécialisées Complémentaires en Addictologie** : Université Picardie Jules Verne, Amiens-Picardie 2019
- **DIU de Pharmacopsychiatrie générale et spécialisée** : Université Pierre et Marie Curie (Paris 6), 2016

Activités professionnelles

- **Praticien hospitalier** : Responsable de l'Hôpital de Jour d'addictologie et de l'équipe de liaison - Filière universitaire d'addictologie (2021- en cours)
- **Chef de Clinique-Assistant spécialiste** : Service de psychiatrie et d'addictologie de liaison -Pr Dervaux Alain CHU Amiens : 2018-2021
- **Internat** : CHU Amiens (Pr A. Dervaux, Pr J-M. Guilé) : 2014-2018.

9.2 Résumé des travaux

Travaux		N	N
Publications: Sigaps: 173 Research gate score: 22,52	Articles Originaux (AO), référencés dans Pubmed	6	9
	Revue générale (RG), référencées dans Pubmed	1	
	Lettres à la rédaction référencées dans Pubmed	2	
	Editoriaux (ED) référencés dans Pubmed	0	
	Publications didactiques	4	4
	Chapitres de livres	0	
Congrès (communications Et posters) :	Congrès internationaux (anglophones)	28	63
	Congrès nationaux	33	
	Réunions régionales	2	

- **Congrès internationaux** *European Society for Biomedical Research on Alcoholism (ESBRA), European College of NeuroPsychopharmacology, (ECNP), American Psychiatric Association (APA), Congrès International d'Addictologie de l'albatros*
- **Congrès nationaux** (*Congrès Français de Psychiatrie (CFP), Encéphale...*)
- **Reviewer:** Alcohol and alcoholism Journal, Psychiatry research, Helion Journal

9.3 Listes des publications

- **Articles Originaux (AO), référencés dans PubMed**

Uzer-Kremers L, Bralet M.C., Angerville B., Jeanblanc J., Pierrefiche O., Naassila M., Dervaux A. Is Self-compassion linked to treatment adherence in Schizophrenia? -Schizophrenia research – **IF= 4.569**

Fabien Gierski, Farid Benzerouk, Auriane Poisson, Jérôme Jeanblanc, **Bernard Angerville**, Alain Dervaux, Arthur Kaladjian, Mickaël Naassila. Short form of the Drinking Motives Questionnaire-Revised (DMQ-R SF) in schizophrenia: psychometric properties and comparisons among patients with and without dual diagnosis. Addictive behavior IF=3,92

Maxiem Hien, Baptiste Mabilie, Eric Viguié, Hakim Houchi, **Bernard Angerville**, Alain Dervaux, Laure Grellet, Pascal Perney, Mickael Naassila. Interest of the use of the "MYDEFI" smartphone application to help reduce alcohol consumption in the involvement of pharmacists in the prevention of at-risk consumption: results of a survey in the Hauts-de-France. Annales Pharmaceutiques Françaises IF =0,596.

Bonte-Baert Anaïs, **Angerville Bernard**, Assal Slim, Stan Emilian, Naassila Mickaël, Dervaux Alain. Profil clinique des patients avancés en âge adressés en Psychiatrie de liaison aux Urgences. Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement. IF= 0.331

Bernard Angerville, Anne-Lise Pitel, Ludivine Ritz, Hakim Houchi, Aurélie Dufrasnes, Mickaël Naassila, Alain Dervaux. Early recovery of cognitive impairments during detoxification in patients with alcohol use disorders. Alcohol and Alcoholism research journal IF= 3.9

Angerville B, Moinas M, Chappard P, Martinetti, Naassila M, Dervaux A. Alcohol changes during quarantine related to Covid-19 crisis-19 in polysubstance users – International Journal of Environmental Research and Public Health **IF= 4.613**

- **Review**

Nourredine M, Jurek L, **Angerville B**; Longuet Y, De Ternay J, Derveaux A, Rolland B. The use of topiramate in the spectrum of addictive disorders a systematic review comparing treatment schemes, efficacy, and safety features– CNS Drugs —IF=4,206

- **Lettres à la rédaction référencées dans PubMed**

Dervaux A, **Angerville B**, Benyamina A. Personality disorders in patient with substance disorders - Letter to the Editor – New england Journal of medicine 2019- **IF=179,258**

Angerville B, Naassila M, Dervaux A. Substance use disorders in later life- Letter to the Editor – New england Journal of medicine 2019- **IF=79,258**

Score SIGAPS= 173

Articles non référencés dans PubMed

Angerville B, Dervaux A. Cannabidiol où en est-on ? Courrier des addictions. Le Courrier des Addictions 2017 ; 19(3) : 24-25.

Angerville B, Dervaux A. Cannabidiol : La Lettre du Respadd. Bulletin trimestriel du Respadd janvier 2018 - N° 3 : 2-3.

Bonte-Baert A., Angerville B., Dervaux A. Thérapie comportementale dialectique chez une personne âgée à risque suicidaire. Dialectical Behavior Therapy in an older patient with suicidal ideation. A case report. La presse médicale formation. 2021

A. Dervaux, H Delville, B Angerville, A Benyamina. Cannabis aux urgences. Courrier des addictions 2022.

9.4 Activités d'enseignement

- **Activités d'enseignement universitaires en Psychiatrie et addictologie (1^{er}, 2^{ème} et 3^{ème} cycle), et dans 5 DU (enseignements théoriques).**
- Année universitaire 2018-2019 : 56 heures
- Année universitaire 2019 -2020 : 60 heures
- Année universitaire 2020 -2021 : 88 heures
- Année universitaire 2021-2022 : 32 heures

Premier et Deuxième cycle : Faculté de Médecine Amiens, Faculté de médecine Kremlin Bicêtre. Faculté de Pharmacie Paris Saclay.

DES/DESC : DES de Psychiatrie Amiens, DES de Gériatrie Amiens, DES de Neurologie Amiens, DES d'hépatogastro Amiens, DES de Psychiatrie de Paris

Master : M1-M2 de neurosciences (UPJV), M2 neuropsychologie (UPJV), M1-M2 NeuroDev (Université de Paris)

DU : enseignements réguliers

- **Université Picardie Jules Verne :** DU Addictologie.
- **Université Antilles-Guyane :** DU Addictologie.
- **Université Paris-Saclay :** DIU cannabis médical, DU d'addictologie clinique, DU d'addictologie en e-learning

Formations paramédicales : IFSI CHU d'Amiens, coordonnateur des cours de psychiatrie de l'institut d'orthophonie et d'ergothérapie (UPJV) 2018-2022

- **Direction de thèses : 17, Direction de mémoires de Diplôme d'Études Spécialisées (DES) de Psychiatrie : 13, Direction de mémoires de diplômes universitaires de 3^{ème} cycle : 6**

<https://www.idref.fr/235273295>

9.5 Activité de recherche

- **Activités de recherche : Investigateur sur 7 études achevées (comparatives, transversales, enquêtes en lignes...) et de trois Projets financés suivants :**
- **Investigateur associé** du projet financé à l'AOL 2017 (5k€) : « SEOBACED (porteur du projet : Pr. DERVAUX Alain, CHU d'Amiens
- **Investigateur- Coordonnateur France Étude multicentrique internationale (P1501) - Évaluant l'efficacité d'un antagoniste histaminergique dans le trouble d'usage lié à l'alcool-** Étude en double aveugle portée par le Laboratoire BioProjet- (France, Bulgarie, Russie, Pays-Bas) (2019-2022)

- **Investigateur principal :** Étude Smartbinge évaluant l'efficacité d'un dispositif connecté dans l'évaluation et la prise en charge des étudiants pratiquant le binge drinking. *Financement de l'institut de recherche en santé publique (Iresp)*

Membre de la fédération hospitalo-universitaire A2M2 (workpackage 3 et 6) porté par Pr Sonia Dolfus CHU de Caen

9.6 Distinctions : prix

Prix de l'institut de psychiatrie meilleur poster- Forum de l'institut de psychiatrie Française. Groupement de recherche 5737- Congrès de l'encéphale- Octobre 2018 Paris.

Prix « meilleurs Première communication » du congrès de psychiatrie et de neurologie de langue française » Uzer-Kremers L, Bralet M.C., Angerville B., Jeanblanc J., Pierrefiche O., Naassila M., Dervaux A. Is Self-compassion linked to treatment adherence in Schizophrenia- Septembre 2020- Lille, France

Prix de meilleur poster du congrès de psychiatrie et neurologie de langue française- « Le parcours de soin du patient suicidant dans la somme : Intérêt et limites de l'implantation du dispositif VigilanS » - Septembre 2020- Lille, France

Prix du public- communication orale : Effets psychologiques du confinement sur les populations. 1^{er} congrès de l'Association de la communication éducative sino-française (ACESF), Kunming, Chine, 19- 21 juillet 2021.

Prix de la meilleure communication -The Voice of addiction. A. Szustermann, B. Angerville, M Naassila, A. Benyamina, A. Dervaux. Troubles d'usage au protoxyde d'azote chez des étudiants en santé : Étude TROUPE. Congrès de l'albatros. Paris, 2022

9.7 Autres

- Associatif

Co-référent Hauts de France de l'association des jeunes psychiatres et jeunes addictologues (AJPJA) (2019-2021)

Membre du groupe de travail en addictologie de l'AJPJA

Secrétaire général adjoint de l'association française de thérapie par exposition en réalité virtuelle en addictologie (depuis 2022).

- **Séjours à l'étranger et collaborations internationales**

Mise en place projet de recherche européen (Bulgarie, Russie, Pays-Bas, France) : essai clinique randomisée contre Placébo P15-01 : séjour à Sofia (Bulgarie) Novembre 2016.

Oxford- United Kingdom- Summerschool of the European college of psychopharmacology - Pr Goodwin- Juin 2018- Formation en neuropsychopharmacologie- (Travel Award)

Séjour d'échange de pratique autour de la recherche dans la cadre d'un partenariat avec le CHU de Sherbrooke et l'EPS Barthélémy Durand, Sherbrook, Canada 6-11 novembre 2022.

- **Activités de soins**

- Responsabilités dans un service hospitalier

- Référent Jeux pathologiques au CHU d'Amiens 2019-2021

- Co fondateur et Responsable de la plateforme de neuromodulation du Chu d'Amiens 2020-2021

- Responsable de l'hôpital de jour d'addictologie de la filière universitaire d'addictologie de l'EPS Barthélemy Durand

- Activités de consultation

- Consultations hospitalières en post-urgence (crise suicidaire, intoxication aigue.) (2018-2021).

- Activité de psychiatrie de liaison et addictologie aux urgences et dans les unités d'hospitalisation (2018-2021).

- Consultation évaluations de patients avec altérations cognitives complexes avec comorbidités psychiatriques et somatiques (2018-2021).

- Consultations de soins rTMS : dépression résistante, hallucinations persistantes, troubles cognitifs en addictologie (2020-2021)

- Consultations addictologiques d'évaluation et d'orientation, animation de groupes thérapeutiques dans le cadre niveau 3 d'addictologie (2021-actuellement)

- **Activités extérieures au service**

- Membre du bureau et comité recherche du département recherche de l'EPS Barthélemy Durand Depuis novembre 2021

- Membre de la commission CESA « écouter, soutenir agir » de l'UFR de médecine de l'UPJV accompagnement d'étudiant en santé en difficultés coordonnée par le Pr Serra Éric (2019-2021)

- Membre du groupe de travail lors des journées scientifiques l'institut Pierre Fabre de tabacologie (Avril 2019)

- Membres du comité de pilotage du Plan territorial de santé mentale de la Somme 2019

- Auteurs de Brèves mensuelles d'actualités scientifique en addictologie sur site internet – www.addictaide.fr - sous la direction de Dr ROLLAND Benjamin et Pr Michel REYNAUD - Depuis septembre 2018

- Membre du comité de pilotage de l'installation des urgences psychiatriques au CHU d'Amiens Sud- pilotage de l'ARS des Hauts-de-France

- **Fonctions d'intérêt général**

Comité médical d'établissement du CHU d'Amiens : Membre élu suppléant du collège des universitaires non titulaires – Novembre 2019 -octobre 2021

- **Associatif**

- Co-référent Hauts de France de l'association des jeunes psychiatres et jeunes addictologues (AJPJA) (*Novembre 2019-octobre 2021*)
- Référent addictologie de l'association des jeunes psychiatres et jeunes addictologues (AJPJA)
- Secrétaire général adjoint d'Association française de thérapie par exposition en réalité virtuelle en addictologie (depuis 2022)

- **Organisation de congrès ou réunions scientifiques**

- **Membre du comité d'organisation** Organisation 2^{ème} Journée nationale de l'association Terv Addictologie
- Organisateur des réunions « jeunes chercheurs » du réseau REUNIRA- 20-21 Décembre 2021.
- **Membre du comité d'organisation du concours « The Voice of Addiction » Jeunes addictologies au congrès de l'Albatros depuis 2020**
- **Membre du comité d'organisation** Journée nationales des jeunes addictologues avril 2021 (AJPJA)
- **Membre du comité d'organisation du 17^{ème} congrès de l'ESBRA** (Société Européenne de Recherche Biomédicale sur l'Alcoolisme) à Lille- Septembre 2019
- **Membre du comité d'Organisation du colloque annuel de l'association de l'Antenne de Psychiatrie et de Psychologie Médicale du CHU, Médecine & Méditation, CHU D'Amiens** (2019-2020)

- **Action grand public et vulgarisation des connaissances**

- Émission radio : Participation comme expert invité France bleue Picardie – “Comment arrêter le tabac ? » Le mercredi 20 février <https://www.francebleu.fr/emissions/le-dossier-des-experts/picardie/le-dossier-du-jour-55>
- Interview comme expert pour le site internet « passeport-santé » : sujet « les amphétamines » et « overdoses » (Journaliste : Dora Laty)
- Interview filmé : Festival Média'titudes- Cannabidiol : États des lieux » Université picardie Jules verne 1 décembre 2021
- Interview télévisé : France 3 Hauts de France : Cannabidiol- Octobre 2021

Résumé

Les processus de changement dans les addictions résultent de l'interaction des caractéristiques d'un individu (traits de personnalité, profil génétique, caractéristiques cognitives...) avec l'environnement (social, culturel).

L'objectif de ce travail de thèse était de 1) caractériser dans des populations souffrant d'un trouble de l'usage d'alcool (TUA) sévère, les changements précoces des troubles cognitifs après l'arrêt des consommations d'alcool 2) l'impact des certaines comorbidités somatiques notamment la cirrhose sur les anomalies cognitives liées à l'alcool. Dans une deuxième approche nous avons 3) évalué l'impact de changement de l'environnement lors de l'épidémie de Covid-19 sur les consommations d'alcool dans une population d'utilisateurs de forums Internet.

Dans un premier travail, 32 patients alcoolodépendants sévères sans comorbidités psychiatriques, neurologiques ou somatiques, ont été évalués à l'aide de la Brief evaluation of alcohol related neuropsychological impairment (BEARNI), 8 jours (T1) et 21 jours (T2) après l'arrêt des consommations d'alcool. L'évolution des scores cognitifs au BEARNI (mémoire différence, fluence, mémoire de travail, capacités visuo-spatiales) a été évaluée, ainsi que la proportion de sujets avec des fonctions cognitives altérées à T1 ayant récupéré à T2. Dans une deuxième étude, les scores moyens au BEARNI de 75 patients avec un TUA et souffrant de cirrhose ont été comparés aux scores moyens de 32 patients souffrant de TUA sans cirrhose, en prenant en compte la sévérité de l'atteinte hépatique et le niveau d'abstinence dans l'analyse des résultats. Dans une troisième étude, nous évaluons les modifications de consommation d'alcool d'un échantillon de 974 sujets à l'aide d'une enquête en ligne durant le confinement lié à l'épidémie du Covid-19.

Les résultats de ce travail de thèse ont retrouvé que 75 % de participants d'un groupe de sujets présentant un TUA sévère présentait une normalisation des scores au BEARNI après 21 jours d'abstinence en moyenne.

La deuxième étude a retrouvé que les patients souffrant de TUA avec cirrhose (n=75) présentaient des scores cognitifs moyens évalués au BEARNI, significativement inférieurs aux patients avec un TUA sans cirrhose (n=32).

La troisième étude a retrouvé que 74% des sujets d'un groupe d'utilisateurs de forums de consommateurs de drogues avaient modifié leur consommation d'alcool, dont 41.6 ont augmenté, 22.4 % ont diminué et 10% ont arrêté leur consommation d'alcool.

Les changements en addictologie peuvent se rencontrer à la genèse et dans les conséquences des addictions. Le changement peut aboutir ou contribuer à l'initiation ou l'aggravation d'un trouble addictologique ou à une amélioration du trouble addictologique. Parmi les facteurs liés à l'individu, les altérations cognitives liées à la consommation d'alcool ont une influence marquée sur la prise de décision, l'adhésion aux soins et l'évolution à long terme. Notre contribution a permis de préciser certains changements à l'œuvre dans les processus cognitifs lors de la rémission de l'alcoolodépendance et certains changements dans la consommation d'alcool lors des changements induits par l'épidémie de Covid-19. Comprendre ces dynamiques de changements dans les déterminants et les processus de rémission en addictologie a permis d'engager d'autres études sur la consommation émergente de protoxyde d'azote et de cannabidiol. Les modes de consommation évoluant très rapidement, suivre les tendances et s'adapter à un environnement qui change est un enjeu important de l'Addictologie.

Abstract

The processes of change in addiction result from the interaction of an individual's characteristics (personality traits, genetic profile, cognitive characteristics...) with the environment (social, cultural).

The objective of this thesis was to 1) characterize in populations suffering from severe alcohol use disorder (AUD), the early changes in cognitive disorders after cessation of alcohol consumption 2) the impact of certain somatic comorbidities, in particular cirrhosis, on alcohol-related cognitive anomalies. In a second approach we have 3) evaluated the impact of environmental changes during the Covid-19 epidemic on alcohol consumption in a population of Internet forum users.

In a first study, 32 severe alcohol-dependent patients without psychiatric, neurological, or somatic comorbidities were evaluated using the Brief evaluation of alcohol related neuropsychological impairment (BEARNI), 8 days (T1) and 21 days (T2) after stopping alcohol consumption. The evolution of cognitive scores on the BEARNI (memory difference, fluency, working memory, visual-spatial abilities) was evaluated, as well as the proportion of subjects with impaired cognitive functions at T1 who recovered at T2. In a second study, the mean BEARNI scores of 75 patients with AUD and cirrhosis were compared to the mean scores of 32 patients with AUD without cirrhosis, considering the severity of liver damage and the level of abstinence in the analysis of the results. In a third study, we evaluated changes in alcohol consumption in a sample of 974 subjects using an online survey during the containment of the Covid-19 epidemic.

The results of this thesis work found that 75% of participants in a group of subjects with severe AUD showed a normalisation of BEARNI scores after an average of 21 days of abstinence.

The second study found that patients with AUD with cirrhosis (n=75) had significantly lower mean BEARNI cognitive scores than patients with AUD without cirrhosis (n=32).

The third study found that 74% of the subjects in a group of drug users' forums had changed their alcohol consumption, of which 41.6 increased, 22.4 % decreased and 10% stopped their alcohol consumption.

Change in addiction can occur at the genesis and in the consequences of addictions. Change can lead to or contribute to the initiation or worsening of an addictive disorder or to an improvement of the addictive disorder. Among the factors related to the individual, cognitive alterations related to alcohol consumption have a marked influence on decision-making, adherence to care and long-term evolution. Our contribution has clarified some of the changes in cognitive processes during remission from alcohol dependence and some of the changes in alcohol consumption during the changes induced by the Covid-19 epidemic. Understanding these dynamics of change in the determinants and processes of remission in addiction has led to further studies of emerging nitrous oxide and cannabidiol use. As consumption patterns are changing very rapidly, monitoring trends and adapting to a changing environment is an important issue in Addictology.