

alcoologie
et
addictologie

NUMÉRO SPÉCIAL

Directeur de la publication
Pr Mickael Naassila

Directeur de la rédaction
Pr François Paille

Rédacteur en chef
Pr Amine Benyamina

Rédacteurs associés
Dr Philippe Batel
Dr Ivan Berlin
Dr Laurent Karila
Pr Michel Lejoyeux
Pr Mickael Naassila

Rédactrice Sciences humaines
Pr Myriam Tsikounas

Rédactrice Sciences psychologiques
Pr Isabelle Varescon-Pousson

Comité de rédaction
Pr Georges Brousse
Pr Olivier Cottencin
Dr Michel Craplet
Pr Jean-Bernard Daeppen
Dr Jean-Michel Delile
Pr Maurice Dematteis
Dr Claudine Gillet
Pr Michel Reynaud †
Dr Alain Rigaud
Dr Marc Valleur

Éditeur / Publisher
Société Française d'Alcoologie c/o GRAP,
Université Picardie
Chemin du Thil, F-80025 Amiens Cx 1
revue@sfalcoologie.fr
Tél : +33 6 60 58 06 05

Rédaction
Société Française d'Alcoologie
235 Av. de la Recherche Entrée B, 3ème
étage, 59120 Loos revue@sfalcoologie.fr
Tél : +33 6 60 58 06 05

Dépôt Légal mars 2020 ISSN 2554-4853

La revue Alcoologie et Addictologie est indexée dans les bases de données PASCAL/CNRS, PsycINFO et SantéPsy. Les sommaires sont publiés dans "Actualité et dossier en santé publique" (HCSP).

alcoologie et addictologie

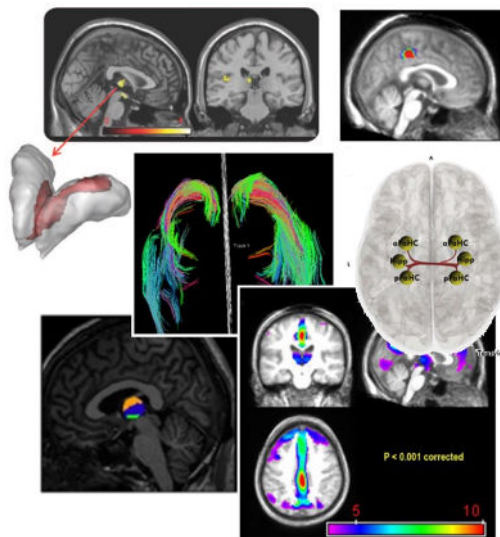
Janvier 2025
Numéro Spécial

LA REVUE

Syndrome de Korsakoff

NUMÉRO SPÉCIAL

Le syndrome de Korsakoff :
un fossé entre les avancées scientifiques
et l'absence criante de prise en charge
adaptée en France



- Prévention, diagnostic et prise en charge du syndrome de Korsakoff : la mise en place d'un parcours de soin dédié est un challenge majeur de santé publique
Anne-Lise Pitel
- Mr S. : du trouble de l'usage d'alcool sans complication neurologique au syndrome de Korsakoff
Céline Boudehent, Anne-Lise Pitel, Nicolas Cabé, Alice Lanièpce
- Témoignages et perspectives de l'accompagnement des personnes atteintes du syndrome de Korsakoff
Malika Rossard
- Syndrome de Korsakoff : exploration des marqueurs cognitifs et cérébraux à travers le temps, histoire et perspectives
Célia Soussi, Alice Lanièpce, Céline Boudehent, Laurent Coulbault, Nicolas Cabé, Anne-Lise Pitel, Shailendra Segobin
- Thiamine et atteintes cérébrales liées à l'alcool : une mise au point
Laurent Coulbault, Virgile Clergue-Duval, Nicolas Cabé, Shailendra Segobin, Florence Vorspan, Anne-Lise Pitel
- Évaluation, diagnostic, soins et soutien pour les personnes atteintes du syndrome de Korsakoff aux Pays-Bas
Roy P.C. Kessels, Gwenny T.L. Janssen, Yvonne C.M. Rensen
- Assessment, diagnosis, care and support for individuals with Korsakoff's syndrome in the Netherlands
Roy P.C. Kessels, Gwenny T.L. Janssen, Yvonne C.M. Rensen
- *La maison Vauban : description et analyse d'un lieu de vie adapté aux femmes souffrant du syndrome de Korsakoff*
Margaux Dupont, Timothé Hullaert, Camille Gonce

RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS

Des recommandations plus détaillées sont disponibles sur le site internet <https://sfalcoologie.fr/revue/>. Se référer en outre au Projet éditorial.

Le manuscrit doit être soumis pour une rubrique donnée par l'un de ses auteurs, qui fait parvenir au rédacteur en chef (d/o Manon Balleuil)

Un exemplaire papier, ainsi que la version électronique par courriel à sfa@sfalcoologie.fr

Alcoologie et Addictologie accepte la soumission de manuscrits rédigés en français et en anglais.

PAGE DE TITRE

- Elle doit comporter le titre de l'article (pas plus de huit mots ; éviter les abréviations)
- Les noms (seule l'initiale en capitale), prénom (en toutes lettres), titre,
- Adresse professionnelle et adresse électronique de chacun des auteurs
- Le nom de l'auteur correspondant
- Une déclaration des éventuels liens d'intérêt

RÉSUMÉ et MOTS-CLÉS

Le résumé du manuscrit doit comporter 200 mots. Pour la rubrique Recherche, il doit être structuré en sections distinctes : Contexte, Méthodes, Résultats, Discussion.

Proposer de trois à cinq mots-clés.

Une version anglaise du résumé et des mots-clés peut être proposée à la rédaction.

INTRODUCTION

Il convient de la rédiger de sorte de la rendre accessible à tout lecteur non spécialiste du domaine.

MÉTHODES (rubrique Recherche)

La partie Méthodes doit comporter le protocole de l'étude et le type d'analyse statistique utilisé, ainsi que la déclaration du consentement des sujets.

RÉSULTATS (rubrique Recherche)

Les données expérimentales doivent être décrites succinctement mais complètement dans le texte, sans redondance ni différence avec celles des figures et tableaux.

DISCUSSION et CONCLUSION

La discussion des résultats de l'étude et de leur interprétation doit être brève et focalisée sur les données. Il convient d'expliquer d'éventuelles autres interprétations et les limites du protocole.

Dans tous les cas, **le manuscrit devra être structuré** à partir de points-clés de la réflexion.

Longueur du texte. La longueur des articles est limitée à 4 000 mots pour les Recherches et les Mises au point. Les Regards critiques, Pratiques cliniques et autres textes ne doivent pas dépasser 2 000 mots.

Abréviations. Recourir le moins possible aux abréviations. Les définir lors de leur première utilisation dans le texte.

Co-auteurs. Afin de mentionner correctement l'apport de chaque auteur à l'article. Il convient de préciser la contribution de chacun d'entre eux.

Remerciements. Il convient de remercier toute personne ayant contribué de manière substantielle à l'article sans pour autant pouvoir être considérée comme un co-auteur.

Notes de bas de page. Elles ne sont pas autorisées.

RÉFÉRENCES

Prière de les limiter à 50 (voire 100 pour les Revues systématiques uniquement).

Elles sont numérotées dans l'ordre de leur apparition dans le texte, sans mise en forme automatique, et figurent sur pages séparées après le texte.

Tout lien Internet et adresse URL, y compris vers les propres sites des auteurs, doit figurer dans la liste des références avec un numéro et non dans le corps du texte du manuscrit. Pour répondre aux exigences nécessaires à l'indexation d'Alcoologie et Addictologie dans les bases de données internationales, nous avons adopté les Normes éditoriales de Vancouver (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

Exemples de références dans Alcoologie et Addictologie

- Article dans un journal
- Aubin HJ, Auriacombe M, Reynaud M, Rigaud A. Implication pour l'alcoologie de l'évolution des concepts en addictologie. De l'alcoolisme au trouble de l'usage d'alcool. Alcoologie et Addictologie. 2013 ; 35 (4) : 309-15.
- Article sous presse
- Despres C, Demagny L, Bungener M. Les pratiques médicales de sevrage du patient alcoolodépendant. Influence de la conférence de consensus de 1999. Alcoologie et Addictologie. Forthcoming 2011.
- Chapitre d'un livre, ou article au sein d'un livre
- Idès J. Jeu pathologique. In : Lejoyeux M, éditeur. Addictologie. Paris J. Masson; 2008. p. 229-38.

ILLUSTRATIONS

Il convient de fournir les illustrations sur des fichiers distincts de celui du texte. Veuillez noter qu'il est de la responsabilité des auteurs d'obtenir "accord du détenteur de copyright avant de reproduire des figures ou tableaux précédemment publiés ailleurs. Les tableaux doivent être appelés dans le texte, numérotés en chiffres romains. Les figures répondent aux mêmes normes et sont numérotées en chiffres arabes.

Rédacteur en chef : Pr Amine Benyamina, d/o Manon Balleuil, Société Française d'Alcoologie, 235 Av. de la Recherche Entrée B, 3ème étage, 59120 Loos Tél.: 33 (0)7 84 75 01 57 - Courriel : sfa@sfalcoologie.fr - <https://sfalcoologie.fr/revue/>

alcoologie
addictologie

2025

Directeur de la publication
Pr Mickael Naassila

Directeur de la rédaction
Pr François Paille

Rédacteur en chef
Pr Amine Benyamina

Rédacteurs associés
Dr Philippe Batel
Dr Ivan Berlin
Dr Laurent Karila
Pr Michel Lejoyeux
Pr Mickael Naassila

Rédactrice Sciences humaines
Pr Myriam Tsikounas

Rédactrice Sciences psychologiques
Pr Isabelle Varescon-Pousson
Comité de rédaction
Pr Georges Brousse
Pr Olivier Cottencin
Dr Michel Craplet
Pr Jean-Bernard Daepfen
Dr Jean-Michel Delile
Pr Maurice Dematteis
Dr Claudine Gillet
Pr Michel Reynaud †
Dr Alain Rigaud
Dr Marc Valleur

Éditeur / Publisher
Société Française d'Alcoologie c/o GRAP,
Université Picardie
Chemin du Thil, F-80025 Amiens Cx 1
revue@sfalcoologie.fr
Tél : + 33 6 60 58 06 05

Rédaction
Société Française d'Alcoologie
235 Av. de la Recherche Entrée B, 3ème
étage, 59120 Loos revue@sfalcoologie.fr
Tél : + 33 6 60 58 06 05

SOMMAIRE

Alcoologie et Addictologie 2025 ; Syndrome de Korsakoff : 1-83

EDITORIAL

- 5** Prévention, diagnostic et prise en charge du syndrome de korsakoff : la mise en place d'un parcours de soin dédié est un challenge majeur de santé publique

Pratique clinique

- 8** Mr S. : du trouble de l'usage d'alcool sans complication neurologique au syndrome de Korsakoff

Regard critique

- 20** Témoignages et perspectives de l'accompagnement des personnes atteintes du syndrome de Korsakoff

Mise au point

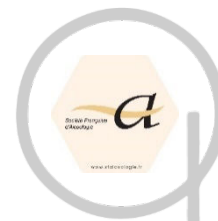
- 25** Syndrome de Korsakoff : exploration des marqueurs cognitifs et cérébraux à travers le temps, histoire et perspectives

- 41** Thiamine et atteintes cérébrales liées à l'alcool : une mise au point

- 53** Évaluation, diagnostic, soins et soutien pour les personnes atteintes du syndrome de Korsakoff aux Pays-Bas

Pratique clinique

- 65** La maison Vauban : description et analyse d'un lieu de vie adapté aux femmes souffrant du syndrome de Korsakoff



alcoologie
addictologie
2025

Directeur de la publication
Pr Mickael Naassila

Directeur de la rédaction
Pr François Paille

Rédacteur en chef
Pr Amine Benyamina

Rédacteurs associés
Dr Philippe Batel
Dr Ivan Berlin
Dr Laurent Karila
Pr Michel Lejoyeux
Pr Mickael Naassila

Rédactrice Sciences humaines
Pr Myriam Tsikounas

Rédactrice Sciences psychologiques
Pr Isabelle Varescon-Pousson
Comité de rédaction
Pr Georges Brousse
Pr Olivier Cottencin
Dr Michel Craplet
Pr Jean-Bernard Daeppen
Dr Jean-Michel Delile
Pr Maurice Dematteis
Dr Claudine Gillet
Pr Michel Reynaudt
Dr Alain Rigaud
Dr Marc Valleur

Éditeur / Publisher
Société Française d'Alcoologie c/o GRAP,
Université Picardie
Chemin du Thil, F-80025 Amiens Cx 1
revue@sfalcoologie.fr
Tél : 07 84 75 01 57

Rédaction
Société Française d'Alcoologie
235 Av. de la Recherche Entrée B, 3ème étage,
59120 Loos revue@sfalcoologie.fr
Tél : 07 84 75 01 57

CONTENTS

Alcoologie et Addictologie 2025; Korsakoff
Syndrome: 1-83

EDITORIAL

- 5 Prevention, diagnosis, and management of Korsakoff syndrome: establishing a dedicated care pathway as a major public health challenge

CLINICAL PRACTICE

- 8 Mr. S.: From alcohol use disorder without neurological complications to Korsakoff syndrome

CRITICAL PERSPECTIVE

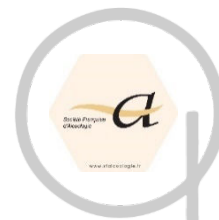
- 20 Testimonials and perspectives on the care of individuals with Korsakoff syndrome

Review

- 25 Korsakoff syndrome: Exploring cognitive and cerebral markers over time, history, and perspectives
41 Thiamine and alcohol-related brain damage: an update
53 Assessment, diagnosis, care, and support for individuals with Korsakoff syndrome in the Netherlands

CLINICAL PRACTICE

- 65 La Maison Vauban: Description and analysis of a living space adapted for women with Korsakoff syndrome



EDITORIAL

Prévention, diagnostic et prise en charge du syndrome de Korsakoff : la mise en place d'un parcours de soin dédié est un challenge majeur de santé publique



Pr Anne-Lise Pitel, Professeure des universités en Neuropsychologie

« Le syndrome de Korsakoff est une complication de sevrage alcoolique ».

« Il n'y a plus de nouveaux cas de syndrome de Korsakoff en France ».

« Les personnes atteintes du syndrome de Korsakoff peuvent récupérer ».

« Le syndrome de Korsakoff est une maladie neurodégénérative ».

C'est pour lutter contre ces représentations erronées du syndrome de Korsakoff, et bien d'autres, que nous avons décidé de rédiger ce numéro spécial.

1. UNE PREVENTION A AMELIORER

Les études précliniques et les nombreux cas publiés de syndrome de Korsakoff (SK) non-alcoolique montrent unanimement que c'est bien la carence en thiamine qui est responsable de cette pathologie. Les consommations d'alcool et le sevrage ne font que favoriser l'apparition de ce problème nutritionnel, comme cela est décrit dans un article de ce numéro spécial. Il est donc clairement possible de prévenir le développement du SK et de diminuer son incidence en supplémentant en thiamine systématiquement et massivement les personnes présentant un TUAL, et pas seulement celles hospitalisées et présentant déjà des signes d'encéphalopathie de Gayet-Wernicke. Les preuves scientifiques de l'effet d'une supplémentation en thiamine sont indéniables et il est totalement incompréhensible dans ce contexte d'expliquer son déremboursement en officine de ville. La prise de thiamine par des personnes présentant un trouble de l'usage d'alcool n'est en effet pas prise en charge par la sécurité sociale, ni par la plupart des mutuelles, ce qui représente un non-sens total compte tenu à la fois du niveau de preuve de son efficacité et du coût sociétal de cette pathologie. La considération des vitamines comme un traitement préventif avéré de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke et du SK doit permettre son remboursement dans ce contexte, comme c'est le cas dans d'autres pathologies où le niveau de preuve de l'efficacité des vitamines est élevé, telle que la mucoviscidose. Il est urgent que nos représentants politiques se saisissent de ce dossier, qui souffre certainement de la stigmatisation des problématiques liées à l'alcool et du caractère invisible du handicap des personnes atteintes de SK.

2. L'ERRANCE DIAGNOSTIQUE :

Le diagnostic de SK est complexe et souvent mal posé pour plusieurs raisons.

Tout d'abord, le diagnostic de SK est actuellement clinique, réalisé sur la base des critères du DSM-5 qui le décrit comme un « trouble neurocognitif majeur dû à l'utilisation de l'alcool », de type persistant et confabulatoire. Outre l'association de causalité directe erronée entre l'alcool et le SK, ces critères sont loin d'être opérationnels, que ce soit pour la prise en charge clinique ou pour l'inclusion de patients dans des travaux de recherche. Cette absence de critères opérationnels explique aussi le manque de données épidémiologiques fiables sur le SK dont la prévalence est très certainement largement sous-estimée. Un



travail de réflexion est nécessaire pour une refonte, à l'échelle internationale, des critères diagnostiques de SK en s'interrogeant sur la pertinence des biomarqueurs cognitifs, d'imagerie cérébrale, ou biologiques, comme cela a été fait dans le domaine des maladies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer. Nos connaissances sur ces différents biomarqueurs font l'objet d'un article de ce numéro spécial.

De plus, le diagnostic de SK nécessite du temps et l'intervention d'une équipe pluridisciplinaire dans laquelle le neuropsychologue joue un rôle majeur. Contrairement à d'autres maladies rares, telles que la maladie de Huntington par exemple, il n'existe aucun centre expert ou centre de référence en France dédié à l'évaluation addictologique, neuropsychologique et neurologique des personnes pour lesquelles l'hypothèse d'un SK est émise. Le SK étant à la frontière entre la neurologie et l'addictologie, son diagnostic sera difficile en neurologie ou en consultation mémoire où les compétences addictologiques et le temps sont limités, ainsi qu'en addictologie où les neuropsychologues sont encore trop rares et l'accès au plateau technique d'imagerie cérébrale limité. L'exemple des Pays-Bas, présenté dans un article de ce numéro spécial, est à la fois frappant et inspirant : alors que ce pays comprend environ quatre fois moins d'habitants que la France, une véritable politique de santé publique a permis la mise en place d'un réseau comprenant 44 instituts spécialisés, dont 15 ayant le statut d'expert et offrant au total près de 1500 lits d'hospitalisation dédiés.

Enfin, en France, la formation des soignants sur le SK est très faible, quelle que soit la spécialité médicale (médecine générale, neurologie, addictologie) ou paramédicale. Elle comprend également son lot de fausses-représentations en focalisant sur la problématique du sevrage et de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke au lieu d'insister sur le caractère fondamental d'une prescription préventive de thiamine bien avant les épisodes de sevrage et de l'urgence vitale lors de l'apparition des signes d'encéphalopathie. Le SK est encore vu par certains soignants comme une maladie neurodégénérative, et les patients considérés comme des déments, ce qui entraîne une perte de chance, de mauvaises orientations de soin, et même des décès prématurés comme nous le verrons dans l'étude de cas présentée dans ce numéro spécial.

3. L'ERRANCE THERAPEUTIQUE

Une fois le diagnostic posé, l'errance thérapeutique va alors débuter. Contrairement aux Pays-Bas, il n'existe en France que très peu de structures accueillant des personnes atteintes de SK. Ces personnes étant incapables de reprendre un mode de vie autonome, du fait de la sévérité de leurs troubles cognitifs et du risque de rechute, un lieu de vie doit être trouvé. Selon l'âge, un EHPAD peut être envisagé, mais cette solution n'est pas idéale pour des personnes ayant besoin d'être stimulées cognitivement et dans les activités de la vie quotidienne mais étant encore capables de réaliser de nombreuses tâches et d'atteindre une certaine forme d'autonomie dans un milieu protégé comme c'est le cas à la maison Vauban de Roubaix, dont la pratique est présentée dans un article de ce numéro spécial. Pour les sujets plus jeunes qui représentent la majorité des cas de SK, des hospitalisations en psychiatrie sont parfois proposées, mais les prescriptions de psychotropes en lien avec d'éventuels troubles du comportement y sont fréquentes, ce qui risque d'aggraver encore les difficultés cognitives. Ponctuellement, selon l'existence de structures locales telles que des FAM ou des MAS, d'autres solutions sont envisagées au cas par cas. Compte tenu de la persistance des troubles dans le SK et de l'âge relativement jeune des personnes en souffrant, la disponibilité des places dans ces structures est très limitée. Enfin, les personnes atteintes de SK sont souvent marginalisées en raison de leur histoire de trouble de l'usage d'alcool, ce qui renforce la stigmatisation et les difficultés d'accès aux soins. Faute de solution d'aval, les patients SK vont ainsi rester plusieurs mois dans des services d'addictologie, de neurologie et d'hépto-gastroentérologie. Ces hospitalisations prolongées ont plusieurs conséquences : 1) les patients SK ne bénéficient pas de prise en charge adaptée à leurs besoins, 2) ils prennent la place d'autres patients pour lesquels une hospitalisation dans ces services est nécessaire, 3) ils épuisent le personnel soignant qui n'est pas formé et en mesure de s'en occuper, 4) ils



sont considérés comme des « bed-blockers » et ces services seront ensuite réticents à l'accueil des patients avec ce profil, 5) le coût pour l'assurance médicale est colossal, 6) les patients finissent par être renvoyés chez eux, dans la rue ou dans d'autres situations de grande précarité. Ce parcours du combattant pour trouver une structure adaptée va non seulement être extrêmement préjudiciable pour la personne souffrant de SK, mais aussi pour son entourage souvent impuissant et démuné face à l'absence de solutions à proposer et/ou à l'inadéquation de celles trouvées. Des témoignages et les réflexions d'une association créée par une aidante font également l'objet d'un article de ce numéro spécial.

4. LA CREATION D'UN PARCOURS DE SOIN DEDIE AU SK

Nous devons prendre conscience de la défaillance de notre système de santé face à la situation extrêmement complexe des personnes atteintes de SK, de la souffrance de leur entourage et des soignants en manque de formation et de solutions de soin adaptées à proposer. Cette pathologie reflète notre incapacité à véritablement agir de manière préventive et à répondre avec une efficacité véritable à l'ampleur du problème en trouvant des solutions s'inspirant d'autres pays européens ou d'initiatives locales pertinentes. Il est urgent de :

- Mener une **action politique et sociale**, soutenue par un faisceau d'arguments scientifiques, en faveur du remboursement de la thiamine en officine de ville dans le cadre d'un trouble de l'usage d'alcool ;
- Créer un parcours de soin dédié aux personnes présentant un SK :
 - Centre expert ou de référence pour le diagnostic clinique, addictologique, neuropsychologique, neurologique et fonctionnel, réalisé sur plusieurs semaines par une équipe pluridisciplinaire ayant accès à un plateau d'imagerie cérébrale, et en lien idéalement avec une structure de recherche ;
 - Lieu de vie permettant à la fois une protection et un accompagnement dans les activités de la vie quotidienne tout en stimulant et favorisant le retour à une certaine autonomie, la prise d'initiatives et la qualité de vie.
- Organiser et structurer un **réseau national** d'établissements cliniques et de laboratoires de recherche travaillant sur le SK afin de proposer une mise à jour des connaissances et des pratiques via la formation initiale et continue, et les projets de recherche multicentriques sur de larges cohortes.

Ce numéro spécial se veut un cri d'alarme et un appel à l'action collective. Il est grand temps que le SK soit reconnu en France, au même titre que d'autres maladies rares, comme une urgence de santé publique. Ensemble, chercheurs, cliniciens, décideurs politiques et citoyens, nous pouvons changer le destin de ces patients trop longtemps oubliés. Le SK n'est pas une fatalité, c'est un défi que nous pouvons et devons relever.

PRATIQUE CLINIQUE

Mr S. : du trouble de l'usage d'alcool sans complication neurologique au syndrome de Korsakoff

Céline Boudehent^{1,2}, Anne-Lise Pitel¹, Nicolas Cabé¹⁻², Alice Lanièce^{1,3}

¹ Normandie Univ, UNICAEN, INSERM, PhIND, Physiopathology and Imaging of Neurological Disorders, Institut Blood and Brain at Caen-Normandie, Cyceron, Caen, France.

² Service d'Addictologie, Centre Hospitalier Universitaire de Caen, Caen, France.

³ Normandie Univ, UNIROUEN, CRFDP, 76000, Rouen, France.

* Correspondance : Céline Boudehent, Service d'Addictologie, 14 avenue Georges Clémenceau, 14000 Caen, France. boudehent-c@chu-caen.fr

Résumé : La prise en charge des patients associant trouble de l'usage d'alcool et troubles cognitifs est désormais reconnue comme compliquant potentiellement l'évolution motivationnelle et la prévention de la rechute des patients concernés. Elle est également associée à un risque d'évolution défavorable, notamment celui de développer un syndrome de Korsakoff (SK). Le diagnostic de cette pathologie pose toujours de nombreuses questions, dans le sens d'une maladie sous ou sur diagnostiquée, notamment du fait d'un manque de connaissances concernant le tableau sémiologique et l'évolution cognitive de ces patients avec l'arrêt des consommations d'alcool. Enfin et surtout, la prise en charge à long terme des patients atteints d'un SK se révèle fortement insatisfaisante en France, notamment du fait du peu de structures adaptées, nécessitant de composer avec l'existant qui ne correspond pas aux besoins des patients. Le cas de Mr S. illustre toutes ces questions, de l'évolution initiale des troubles cognitifs jusqu'au développement du syndrome de Korsakoff et des difficultés de prise en charge associées.

Mots-clés : Syndrome de Korsakoff ; cognition ; amnésie ; prise en charge

Abstract: The management of patients with alcohol-related cognitive alterations is now recognized as potentially complicating psychotherapeutic treatment and relapse prevention. It is also associated with a risk of unfavorable outcome, particularly that of developing Korsakoff's syndrome (KS). The diagnosis of this condition still raises a number of questions, suggesting that it may be under- or over-diagnosed, notably due to a lack of knowledge about the semiological picture and the cognitive evolution of these patients when they stop drinking alcohol. In France, long-term care for patients with KS is unsatisfactory due to the lack of appropriate facilities, the ones being available not meeting their needs. The case of Mr S illustrates all these issues, from the initial development of alcohol-related cognitive deficits through to the development of KS and the associated management difficulties.

Key-words : Korsakoff syndrome; cognition ; amnesia ; management; ethics

1. INTRODUCTION

Malgré l'ancienneté des premières descriptions de patients atteints du syndrome de Korsakoff (SK)(1), ce syndrome amnésique fait encore débat au sein des professionnels de l'addictologie, de la psychiatrie et de la neurologie. Il existe en effet encore de nombreux cas de patients avec un SK non diagnostiqué du fait de la difficulté à reconstituer avec eux leur parcours de consommation d'alcool(2). Cependant, il existe également de nombreux patients « sur-diagnostiqués », c'est-à-dire présentant une histoire de trouble de l'usage d'alcool (TUAL) associée à la présence de troubles cognitifs ne faisant évoquer que le diagnostic de SK chez certains professionnels. Ces « faux diagnostics » ont encouragé le flou concernant la sémiologie et

l'évolution des troubles cognitifs de ces patients avec l'arrêt des consommations d'alcool. La réversibilité des atteintes exécutives (3) existe chez les patients avec un SK, comme chez tous les patients présentant un TUAL, et peut donner l'impression d'une récupération possible du tableau neuropsychologique initial. Or, si les troubles exécutifs présentés au début de leur maladie régressent avec l'abstinence, le syndrome amnésique quant à lui persiste. Le diagnostic de syndrome de Korsakoff nécessite donc du temps dans un contexte où on encourage à réduire les durées moyennes de séjours hospitaliers. Il est donc indispensable que les professionnels accompagnant ces patients en aient conscience afin de mieux informer l'entourage et d'orienter les soins de ces patients de manière optimale.

Le SK, du fait de la sévérité et de la non réversibilité des troubles de mémoire épisodique qui le caractérisent, représente un handicap sévère entravant les capacités d'autonomie au quotidien et nécessite (4) :

- **Un repérage lors des hospitalisations**, qui ont souvent lieu dans des contextes aigus et parfois peu propices aux explorations approfondies,
- **Un allongement** des soins en structure de long séjour (SMR, Soins Médicaux et de Réadaptation ; SMRA, Soins Médicaux et de Réadaptation spécialisés en Addictologie) afin d'évaluer l'évolution du profil cognitif, et ainsi de s'assurer du diagnostic, dans un contexte de maintien de l'abstinence d'alcool,
- **Une évaluation** des capacités d'autonomie du patient et les possibilités de soutien de son entourage,
- **Une orientation** vers un lieu de vie et la mise en place de mesures médico-sociales selon les résultats des évaluations.

Or, il n'existe en France que très peu d'établissements spécialisés dans l'accueil des patients présentant un SK alors que d'autres structures existent en Europe (comme par exemple aux Pays-Bas). L'absence de structures spécialisées entrave la prise en charge de ces patients, certains d'entre eux restant longtemps hospitalisés, parfois des mois voire plus d'une année, dans des services de médecine générale, d'addictologie, de psychiatrie ou de neurologie au sein desquels ils n'ont pas leur place et qui ne leur permettent pas de bénéficier de soins optimaux. En effet, ces hospitalisations ne sont que des temps d'attente avant des solutions plus pérennes, ce temps étant rarement mis à profit afin de proposer des soins aux patients, pouvant renvoyer aux équipes non formées et non spécialisées à la prise en charge du syndrome de Korsakoff un sentiment d'impuissance renforçant l'épuisement. À la suite de ces hospitalisations, les solutions d'aval sont elles aussi insatisfaisantes (2). Les patients de plus de 60 ans sont souvent orientés en EHPAD, accueillis auprès de personnes souvent bien plus âgées et dégradées qu'elles, dans un contexte ne favorisant pas la stimulation des capacités préservées et sans objectif d'autonomiser les patients dans leur quotidien. Les patients de moins de 60 ans sont souvent orientés en famille d'accueil, alors que les patients sont souvent non compliant à cette orientation et que les accueillants peuvent se retrouver démunis, faute de connaissances et compétences sur la pathologie et encore une fois sur la façon de favoriser l'autonomie. Un grand nombre de patients sont également réorientés vers leur domicile, faute de solutions d'aval. Dans ce cadre, des aides à domicile peuvent être sollicitées mais interviennent souvent trop ponctuellement pour compenser la perte d'autonomie ou mobiliser les capacités cognitives résiduelles. D'autre part, il existe un risque non négligeable d'épuisement des aidants familiaux ou professionnels à domicile compliquant un suivi médico-social qui réponde aux besoins des patients (professionnels qui ne souhaitent plus intervenir, famille qui arrête d'accompagner le proche au quotidien comme pour ses rendez-vous, pour les questions administratives...).

L'étude de cas présentée ci-dessous illustre toutes ces difficultés, de la prise en charge initiale avant la survenue du syndrome de Korsakoff jusqu'au devenir de ces patients en termes de lieu de vie et d'accompagnement dans les soins.



2. L'ENTRÉE DANS LES SOINS

Mr S. débute sa prise en charge en addictologie en janvier 2011, il a alors 46 ans. Il est célibataire et n'a pas d'enfant. Il a stoppé sa scolarité en classe de 4ème et travaille en tant que manutentionnaire. Il évoque une enfance douloureuse avec le décès de son père à l'âge de six ans. Il décrit également les alcoolisations de sa mère dans son enfance, associées dans son souvenir à l'agressivité de celle-ci. Les liens avec sa mère restent distants, Mr S. reprochant à cette dernière son manque d'affection.

Il est issu d'une fratrie de trois, l'un de ses frères présente également un TUAL. Son autre frère vit à plusieurs centaines de kilomètres. Sa mère s'est remariée. Les relations avec son beau-père sont plutôt bonnes, ainsi qu'avec ses frères. Il est surtout très en lien et entouré par un couple d'amis qui l'aide beaucoup dans ses démarches au quotidien.

La prise en charge addictologique débute de manière impromptue par une première hospitalisation en addictologie, organisée après un passage aux Urgences dans un contexte de malaise. À son arrivée dans le service, Mr S. est ambivalent concernant son projet addictologique, malgré les premiers examens en faveur d'une hépatomégalie stéatosique et d'une dénutrition sévère, celle-ci s'améliorant rapidement au cours de l'hospitalisation. Mr S. a tendance à minimiser les conséquences de ses consommations d'alcool et ne perçoit pas sa dégradation physique. Nous n'avons d'ailleurs pas d'information sur l'évolution de sa consommation d'alcool au cours de sa vie. Il n'est pas repéré d'éléments en faveur d'une symptomatologie anxieuse ou dépressive. Il est très vite considéré comme « résistant » d'un point de vue motivationnel par l'équipe de soins. Une évaluation neuropsychologique est proposée et met en évidence une altération modérée du fonctionnement de la mémoire épisodique verbale concernant les processus d'encodage et de consolidation des informations. Ces premiers éléments peuvent expliquer l'absence d'évolution motivationnelle du patient malgré la présence de répercussions somatiques de ses consommations d'alcool. Les capacités exécutives, et notamment les processus de flexibilité et d'inhibition, sont très coûteuses à mobiliser, ces difficultés pouvant impacter les capacités à modifier les habitudes de vie, notamment concernant les consommations d'alcool. D'ailleurs, les consommations d'alcool semblent assez ritualisées, favorisées par du **craving**, lui-même renforcé par l'existence d'une dépendance physique importante (antécédents de crises convulsives de sevrage en 2006). Mr S. reste hospitalisé trois semaines dans le service, au cours desquelles il participera notamment à une séquence de psychoéducation d'une semaine ciblant les connaissances et les conséquences du TUAL.

À l'issue de ces trois semaines, Mr S. se trouve mieux physiquement et psychologiquement. Il souhaite reprendre son activité professionnelle le plus rapidement possible. Les troubles cognitifs sont de nature à justifier un allongement des soins de plusieurs semaines, et notamment une prise en charge en SMR polyvalent (anciennement SSR), afin de vérifier la réversibilité des troubles cognitifs avec le maintien de l'abstinence d'alcool. Toutefois, Mr S. refuse cette proposition de soin. Une consultation avec une infirmière d'addictologie est programmée moins d'une semaine après la sortie, mais il ne s'y présentera pas. En revanche, 12 jours plus tard, il est accueilli aux Urgences pour ivresse. Devant la présence d'idées suicidaires, Mr S. est orienté en service de psychiatrie où il y restera deux semaines. Il bénéficie ensuite d'une consultation infirmière en addictologie durant laquelle il critique sa reprise d'alcool, expliquant s'être senti débordé par les problèmes financiers et administratifs à la sortie de son hospitalisation. Il évoque un projet d'abstinence d'alcool. Il maintient ce suivi durant deux mois, décrivant les difficultés à maintenir l'abstinence essentiellement le soir avec l'augmentation d'une anxiété mal définie. Il ne se présente pas aux deux rendez-vous infirmier et médical suivants.

Cette première séquence d'hospitalisation et de suivi est déjà marquée par la présence de troubles cognitifs modérés, mais suffisants pour entraver :

L'évolution motivationnelle : les troubles de mémoire épisodique entravent l'encodage et l'intégration des informations relatives à la santé du patient, qui lui permettraient d'identifier l'alcool comme facteur explicatif de ses problèmes hépatiques et altèrent sa capacité à se projeter dans l'abstinence (la mémoire épisodique permettant autant l'encodage de nouvelles informations que le souvenir des informations passées et la projection dans le futur), le processus de prise de conscience et de balance décisionnelle est perturbé,

L'adhésion aux soins : la démarche de Mr S. n'est pas auto-initiée, rappelons qu'il est orienté vers le service via un passage aux Urgences et encore une fois, la présence des troubles mnésiques et exécutifs peut entraver le déroulé des décisions de soins, ou leur souvenir, le patient vivant son orientation d'addictologie comme une contrainte sans forcément se souvenir qu'il a participé à cette décision,

L'anticipation des stratégies de maintien de l'abstinence : les troubles d'inhibition et de flexibilité rendent difficile la projection dans le changement d'habitude et donc dans la planification de nouveaux automatismes de non consommation. Ainsi, à aucun moment durant son hospitalisation, Mr S. n'a évoqué ses problèmes financiers et administratifs, potentiellement parce que le patient ne les a jamais imaginés comme des facteurs de risque de rechute.

3. POURSUITE DES SOINS ET DES HOSPITALISATIONS : TENTATIVES (AVORTEES) POUR CRÉER L'ALLIANCE ET LA MOTIVATION

Mr S. est de nouveau hospitalisé en addictologie en juin 2011, suite à un séjour en psychiatrie pour idées suicidaires en contexte d'alcoolisation. La reprise des consommations d'alcool semble avoir augmenté de manière notable le niveau d'anxiété du patient et son sentiment de dévalorisation. Les idées suicidaires, l'anxiété et la mauvaise estime de soi s'amendent rapidement avec le sevrage d'alcool et ne semblent donc pas s'inscrire dans un épisode dépressif majeur caractérisé. Mr S. oriente de nouveau rapidement son discours sur la reprise de son activité professionnelle. Une formation est prévue pour retrouver rapidement un poste de nuit, ce qu'il souhaite. Le patient est informé que les troubles cognitifs objectivés lors de l'hospitalisation de janvier pourraient avoir un impact défavorable sur sa formation professionnelle et sur ses capacités à changer ses habitudes sur son poste de travail. Toutefois, il maintient sa décision de sortie du service. Il ne se présentera pas aux consultations de suivi programmées dans les suites de sa sortie.

Durant cette période, les troubles cognitifs entravent donc toujours l'alliance thérapeutique avec le patient et créent un **décalage** entre ses capacités, la manière dont il les perçoit, et ses projets professionnels. Mr S. présente donc une **anosognosie** de ses altérations neuropsychologiques qui peut être confondue ou entretenue dans la pratique clinique avec du déni ou de la minimisation. En effet, l'acceptation du handicap, et de ses conséquences sur le plan professionnel, peut également limiter l'adhésion du patient au « diagnostic neuropsychologique ». Les propositions de soins sont très limitées : le patient reste maître de ses décisions et de ses soins, nous ne pouvons que l'informer de ses troubles et de leurs conséquences probables sur le plan addictologique et professionnel. Il ne rentre pas dans le cadre légal des soins sans consentement psychiatriques. L'enjeu sur le plan professionnel est double : les troubles cognitifs peuvent perturber les capacités du patient à intégrer les éléments de sa formation et de son nouveau poste, susceptibles de renforcer une mauvaise estime de lui et un faible sentiment d'efficacité personnelle représentant eux-mêmes de nouveaux facteurs de risque de reprise des consommations d'alcool.

Mr S. revient en consultation d'addictologie en janvier 2012, 6 mois plus tard. Il évoque en consultation une abstinence d'environ cinq mois avec reprise d'alcool au moment des fêtes de fin d'année dans un contexte de **craving** important. Les consommations sont reprises durant quelques semaines puis un sevrage ambulatoire est réalisé avec le médecin traitant. Lors de la consultation en addictologie, le patient se présente donc abstiné depuis presque trois semaines. Le discours est centré sur l'activité professionnelle,

principale motivation du patient à l'arrêt des consommations d'alcool, puisque des tensions semblent exister entre les employeurs de Mr S. et lui-même du fait d'arrêts de travail successifs liés à la perte de contrôle sur les alcoolisations. Cette conséquence est la première à être identifiée par le patient comme potentielle répercussion négative de ses consommations, et l'impact émotionnel que cela semble avoir permet certainement une meilleure appropriation de celle-ci.

En mai 2012, un nouveau passage aux urgences dans un contexte d'intoxication éthylique aiguë et d'intoxication médicamenteuse volontaire est retrouvé dans les suites d'un conflit familial. Toutefois, il n'est pas pris la décision d'hospitaliser le patient en psychiatrie à cette occasion, le compte rendu d'hospitalisation des Urgences stipulant « l'évaluation psychiatrique ne retrouve aucune indication à une hospitalisation en psychiatrie ». Mr S. ne reprend pas de rendez-vous de consultation en addictologie.

Il se présente de nouveau en mars 2014 aux urgences dans un contexte d'ivresse et de tentative de suicide. Il décrit avoir préparé un geste suicidaire par pendaison (corde retrouvée à domicile). C'est un ami proche qui prévient les secours. Il est évoqué dans le compte-rendu des urgences le souhait d'une hospitalisation en psychiatrie de la part de l'entourage. Mr S. est orienté d'abord en service de médecine générale puis de nouveau adressé en addictologie. Le bilan hépatique s'est dégradé du fait de la reprise de consommations d'alcool. Le patient demande rapidement sa sortie ne permettant pas de poursuivre les explorations, ni sur le plan hépatique, ni sur le plan neuropsychologique. De nouveau, la situation clinique de ce patient préoccupe l'équipe avec une minimisation importante du patient de la dangerosité du geste suicidaire préalable à l'hospitalisation. Les troubles cognitifs sont vraisemblablement persistants, notamment concernant la flexibilité, puisque aucun retour en arrière n'est possible dans les décisions prises par Mr S. Il n'honorera d'ailleurs pas les rendez-vous de suivi programmés après l'hospitalisation.

Il se présente encore aux urgences à deux reprises en septembre 2014 en état d'ivresse. La famille demande une prise en charge addictologique et se montre même prête à signer une demande de tiers pour des soins psychiatriques sans consentement même si la recevabilité juridique d'une telle mesure reste sujet à débat au regard du droit français. Il est orienté vers un service de médecine qui l'adresse en consultation à un CSAPA (centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie).

La **Figure 1** illustre les difficultés de prise en charge des patients présentant des troubles cognitifs. Ce cercle laisse également apparaître que, sans engagement dans les soins et avec la poursuite des consommations d'alcool, le risque d'aggravation du fonctionnement cognitif est majeur. S'ajoute également d'autres facteurs limitant la prise en charge concernant notamment la possibilité d'accès à des soins adaptés (il n'existe pas toujours d'antenne ou de structure d'addictologie à proximité), le contexte de vie et notamment la présence ou l'absence d'entourage.

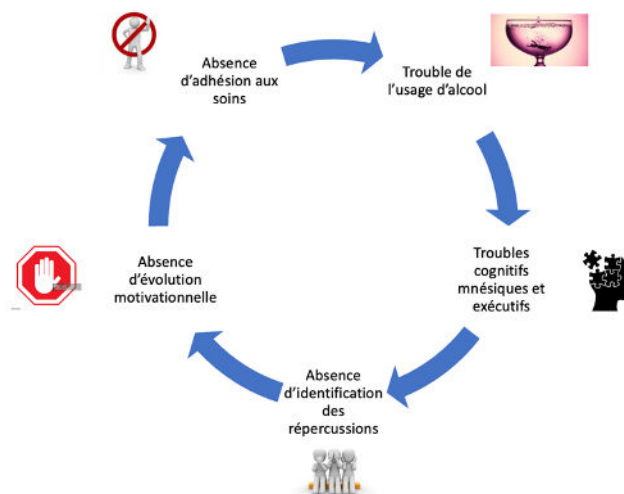


Figure 1 : Troubles cognitifs et prise en charge thérapeutique

4. LE POINT DE RUPTURE : LE DIAGNOSTIC DE SYNDROME DE KORSAKOFF

En janvier 2015, il est amené par un couple d'ami aux urgences dans un contexte de confusion. Il est décrit comme légèrement agité sans agressivité, avec hallucinations visuelles. Il répond aux questions mais présente une désorientation temporo-spatiale. Le score de Glasgow est à 15/15, l'examen neurologique est en faveur d'une paralysie oculomotrice avec strabisme. Le bilan biologique semble témoigner d'une hépatite alcoolique aiguë et d'une hypokaliémie. Il est prescrit au patient du Clorzébate dipotassique (Tranxène), et une supplémentation en potassium, sodium, vitamine B1 et B6 en IV. Après 48 heures, Mr S. est orienté vers un service de médecine. L'examen neurologique à l'entrée dans ce service retrouve un nystagmus vertical associé à un syndrome cérébelleux avec élargissement du polygone de sustentation et danse des tendons. L'examen des paires crâniennes est normal, et il n'y a pas de déficit sensoriel ni sensitivomoteur. Les hallucinations visuelles disparaissent rapidement. Un MMSE est réalisé à 13/30. Les perfusions de vitamine B1-B6 sont poursuivies. Le nystagmus disparaît en moins de 15 jours. Le second MMSE réalisé deux semaines plus tard retrouve un score à 23/30. Le syndrome cérébelleux s'améliore également. Le service de médecine prend contact avec le service d'addictologie, la décision est prise d'orienter le patient vers un SSR (service de soins de suite et de réadaptation) pour restauration physique et cognitive avant évaluation cognitive. Le patient est à ce moment de sa prise en charge davantage dans l'alliance thérapeutique : il accepte l'allongement des soins et semble faire suffisamment confiance aux professionnels concernant l'existence de troubles mnésiques.

Une première évaluation neuropsychologique est réalisée au SSR, un mois après l'arrivée de Mr S. à l'hôpital et alors que le patient est resté abstinent d'alcool. Elle témoigne d'une atteinte massive du fonctionnement de la mémoire épisodique avec la présence d'une amnésie antérograde (incapacité à créer de nouveaux souvenirs), d'une désorientation temporelle, de fausses reconnaissances et de troubles de la flexibilité. Le patient est anosognosique. L'importance de l'altération de la mémoire épisodique contre-indique un retour à domicile et nécessite une réévaluation au moins un mois plus tard afin de vérifier l'évolution de ce profil avec le maintien de l'abstinence d'alcool et la poursuite de la supplémentation vitaminique. La seconde évaluation neuropsychologique réalisée deux mois après la première confirme la persistance et la sévérité des troubles de mémoire épisodique et l'absence de réversibilité de ces derniers malgré le maintien de l'abstinence d'alcool (patient toujours accueilli en SSR). En revanche, le patient se montre mieux orienté dans le temps et dans l'espace et les capacités exécutives semblent également s'améliorer. Ces éléments semblent expliquer les capacités d'apprentissage du patient qui finit par retrouver sa chambre dans les structures qui l'hébergent quelques jours seulement après son arrivée. Cela explique également le sentiment de familiarité ressenti vis-à-vis des membres du personnel, avec disparition des fausses reconnaissances. En revanche, les répétitions dans le discours persistent. Le diagnostic de SK est alors évoqué. Les évaluations ultérieures confirmeront celui-ci. L'IRM cérébrale conclut à une atrophie corticale diffuse. Les démarches médico-sociales sont alors enclenchées : demande de reconnaissance d'une affection longue durée et maintien en milieu protégé. La famille est rencontrée pour commencer à aborder les démarches administratives ultérieures, notamment la protection juridique, la réflexion sur l'inaptitude professionnelle et l'orientation vers un lieu de vie adapté.

La définition classique du SK est celle d'un syndrome amnésique diencéphalique permanent. L'irréversibilité des troubles de mémoire épisodique est liée aux atteintes cérébrales sévères du thalamus, des corps mamillaires et du fornix. En revanche, l'atrophie frontale reste réversible, comme pour les autres patients présentant des atteintes consécutives du TUAL (3). L'évolution des patients atteints du SK est donc souvent marquée par une amélioration du fonctionnement exécutif, une diminution des fausses reconnaissances et des fabulations, une amélioration de l'orientation spatio-temporelle d'autant plus si le contexte environnemental est stimulant et que les habitudes de vie sont ritualisées. Cette amélioration avec le temps et l'abstinence peut conduire certains professionnels à penser que le SK est réversible. Il ne faut pourtant pas oublier que les troubles de mémoire épisodique restent massifs, empêchant une réelle

autonomie. En revanche, les capacités d'apprentissage sémantique (5) et procédural (6) de ces patients sont souvent sous-estimées et peuvent être mis à profit pour compenser les troubles mnésiques et améliorer la qualité de vie. Les expériences de lieu de vie adaptées aux profils spécifiques des patients atteints d'un SK démontrent qu'avec un étayage adapté et tenant compte tout autant des déficits que des capacités préservées de ces patients, ils sont en mesure de développer de nombreuses compétences et de participer pleinement aux activités quotidiennes. En revanche, notre expérience tend à nous montrer que ces mêmes patients non stimulés ou maintenus dans des lieux de vie ne prenant pas en compte leurs profils spécifiques ont tendance à perdre en capacité d'autonomie et en prise d'initiative.

5. CHOIX DU LIEU DE VIE

Toutefois, au fil des mois, Mr S. accepte de plus en plus difficilement la poursuite de l'hospitalisation. L'anosognosie et l'amnésie antérograde ne lui permettent pas de comprendre et de s'approprier la nécessité de la poursuite des soins. Il demande à plusieurs reprises le retour à son domicile. Au fur et à mesure que les semaines passent, le patient réitère sa demande de sortie et nous voyons augmenter un risque de passage à l'acte suicidaire puisqu'il exprime à plusieurs reprises une intentionnalité suicidaire en lien avec son maintien dans le milieu de soins et ce en dehors de toute consommation d'alcool. Il regagne donc son domicile avec un passage infirmier matin et soir pour délivrance des médicaments et surveillance du comportement. Il bénéficie également de portage de repas à domicile. Le couple d'amis dont il est proche s'engage également à lui rendre visite régulièrement. Le retour à domicile est de courte durée puisque le patient se réalcoolise le soir même, conduit aux urgences par ses amis et réhospitalisé dans le service le lendemain. Mr S. semble avoir partiellement mémorisé la ré-alcoolisation rapide lors du retour au domicile, notamment parce que son entourage et les soignants lui répètent à de nombreuses reprises, et paraît de ce fait mieux s'approprier l'idée d'un changement de lieu de vie.

Nous réfléchissons donc avec lui et sa famille aux alternatives d'hébergement adaptées aux troubles qu'il présente. Le choix se porte sur une pension de famille que le patient intègre en août 2015, accueillant principalement des personnes présentant une déficience intellectuelle. En octobre 2015, il est de nouveau admis dans le service d'addictologie devant la présence de menaces suicidaires au sein de la pension de famille. Les menaces suicidaires restent présentes au sein du service dans les semaines qui suivent et conduisent M. S à passer à l'acte (tentative de pendaison dans sa salle de bain). L'intentionnalité suicidaire reste toujours consécutive du sentiment de perte de liberté avec le vécu d'un maintien en milieu protégé imposé et non désiré par le patient. L'orientation de M. S divise alors l'équipe pluridisciplinaire. En effet, le risque suicidaire semble incompatible avec la poursuite de la vie en institution. Or, au plan médical, le retour à domicile ne paraît pas compatible avec des conditions de sécurité suffisantes. La vie en institution apparaît aux yeux de la famille la meilleure solution pour l'instant mais paraît peu réalisable compte tenu des risques de passage à l'acte. Un séjour en famille d'accueil aurait pu être une autre alternative mais avait été refusée par le médecin du conseil général, qui statue sur ce type d'orientation, devant le risque de reprise d'alcool et ou de passage à l'acte suicidaire. Le maintien dans un service de long séjour psychiatrique a pu être évoqué mais cette solution apparaît bien éloignée des souhaits de Mr. S. Devant la difficulté à prendre une bonne décision pour ce patient, nous avons sollicité le comité d'éthique du CHU de Caen afin de conseiller au mieux les partenaires du soin et de la prise en charge médico-sociale dont le retour mentionne : « Le comité d'éthique constate une singularité chez ce patient qui reste doté d'une autonomie de pensée mais des capacités de compréhension et de raisonnement qui sont parfois altérées du fait des troubles de mémoire épisodique, dont il n'a pas conscience. Sa demande de retour à domicile est réfléchie au moment où il l'énonce mais, présentant une anosognosie, il ne peut mesurer la portée de ses choix. D'un autre côté, d'un point de vue du droit et de la déontologie médicale, il n'est pas envisageable, ni possible de contraindre ou de soumettre Mr S. à une prise en charge qu'il refuse. L'hospitalisation sous contrainte répond à une législation spécifique dans des situations cadrées, le cas de Mr S. échappe à ce cadre. ». Après cet avis du comité d'éthique et une nouvelle réunion de l'équipe médicale et paramédicale du service d'addictologie,

nous décidons de travailler le projet de retour à domicile. Deux réunions avec l'équipe de l'Union départementale des associations familiales (UDAF, nommée pour assurer la protection juridique du patient) ont été réalisées au préalable : l'une en octobre et l'autre en décembre 2015 afin d'anticiper le retour à domicile fixé au 02 février 2016. Des portages de repas et un passage d'infirmière matin, midi et soir sont organisés (aucun traitement laissé sur place), les demandes pour l'aide de tierces personnes également (aide-ménagère et prestation de compensation du handicap (PCH)).

6. LA QUESTION DU SUIVI

Nous mettons en place un suivi hebdomadaire pluridisciplinaire dans le service (consultations médicales, neuropsychologiques, infirmières, **Figure 2**) afin d'encadrer ce retour à domicile. Ce suivi durera pendant 18 mois, le patient se présentant à chaque rendez-vous notamment grâce à l'intervention de la plate-forme territoriale d'appui pour coordonner ses rendez-vous médicaux.

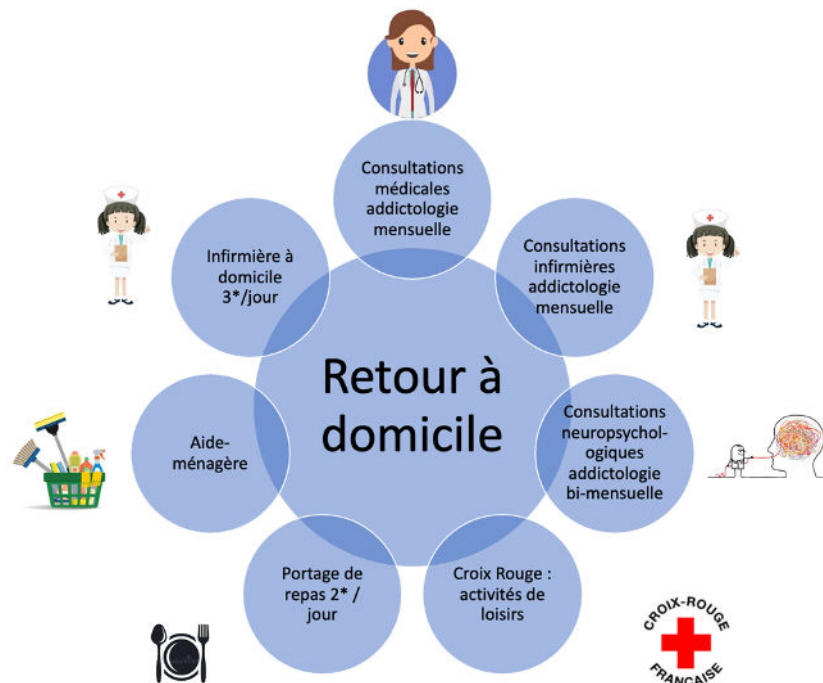


Figure 2 : Plan d'accompagnement du retour au domicile

Sur le plan médical, il est noté pendant cette période l'absence de reprise de consommation d'alcool. Une relative stabilité de l'humeur est observée, M. S. évoquant ennui et solitude dans son quotidien qui peuvent être à l'origine de pensées suicidaires toutefois rapidement évacuées par les facteurs protecteurs, présence de la famille notamment. Une prise de poids importante est observée (20 kilos en un an), l'alimentation semble compulsive, de même que la consommation de tabac. Un diabète est découvert au cours de son suivi, avec difficulté d'équilibration des glycémies.

Concernant l'autonomie, nous avons eu peu accès au déroulé du quotidien, du fait de la persistance des troubles de mémoire épisodique. Toutefois, les intervenants extérieurs décrivent un patient qui ne prend pas d'initiative mais qui participe aux activités proposées (mise en place d'ateliers jeux avec la Croix-Rouge). Un réajustement a été nécessaire quant au portage de repas puisque ceux-ci étaient déposés pour deux jours consécutifs et que Mr. S mangeait en une fois les quatre repas. Le portage de repas est donc devenu quotidien. Les soins d'hygiène personnelle ne sont pas toujours respectés, une stimulation semble nécessaire pour que le patient prenne soin de lui, potentiellement en lien avec une apathie (7) qui a tendance à se majorer au fil des mois.



Sur le plan neuropsychologique, un travail autour de la levée de l'anosognosie est dans un premier temps envisagé. Toutefois, étant donné le risque d'effondrement thymique associé à l'augmentation de la conscience des troubles et la difficulté de relayer les actions requises dans le quotidien du patient, le travail est plutôt réorienté autour de la frise de vie et de la mémoire autobiographique, permettant de valoriser les capacités préservées sur le plan rétrograde. Mr. S. s'anime d'ailleurs durant ces séances, notamment lorsqu'il évoque ses relations sentimentales passées. À aucun moment, nous n'avons eu accès à des souvenirs épisodiques récents. La plupart des informations sont obtenues sur indiçage (questions orientées). Hormis sur le plan thymique, où il peut évoquer une tristesse de l'humeur et de l'ennui, le patient ne rapporte jamais aucune plainte somatique au cours du suivi. La dernière évaluation neuropsychologique réalisée en avril 2017, dans un contexte de maintien de l'abstinence depuis février 2016, confirme la persistance de l'amnésie antérograde, se majorant légèrement dans le temps alors que le fonctionnement exécutif continue de s'améliorer. L'altération mnésique semble en lien avec le peu de stimulation du quotidien.

Nous interrompons le suivi devant la relative stabilité du patient sur le plan addictologique et neuropsychologique en préconisant aux intervenants médico-sociaux des orientations vers des ateliers ou des activités stimulantes cognitivement et susceptibles d'intéresser M. S.

La situation semble stable durant quelques années. Puis nous apprenons le décès de M. S en novembre 2021 des suites d'un lymphome d'emblée leucémisé responsable d'un syndrome œdémateux majeur et d'une acidose hypercapnique. Nous retraçons sa fin de vie par le biais des comptes-rendus médicaux de l'hôpital. Nous comprenons que Mr S. est adressé par son médecin traitant aux urgences pour détresse respiratoire aiguë et ascite volumineuse apparue en une semaine. Un rendez-vous en hématologie début novembre était prévu, auquel le patient ne s'est pas présenté. Dans les comptes-rendus du service qui l'a pris en charge il est d'abord spécifié : « patient peu coopérant, appel à sa tutelle qui évoque une situation compliquée à la maison avec notamment l'absence d'une alimentation correcte malgré le passage des aides et la livraison des repas ». L'intérêt à la poursuite des ponctions d'ascite en considérant l'absence d'autres soins à envisager, et l'intérêt de la poursuite du traitement déplétif en dehors de thérapeutiques de confort questionnent l'équipe. Il est ensuite noté : « situation d'impasse de prise en charge avec situation psychosociale ne permettant pas de prise en charge ambulatoire satisfaisante ». Le cas est discuté en staff qui conclut : « du fait de l'absence de projet de soins curatifs, le rapport bénéfice/risque des ponctions d'ascite itératives semble déraisonnable avec risque de complication infectieuse. Pas de poursuite des ponctions d'ascite à notre niveau et optimisation des soins de confort si dégradation cardio ventilatoire. » Le décès de M. S est interprété comme tel : « défaillance multiviscérale dans un contexte de découverte d'hémopathie maligne en dehors de ressource thérapeutique curative au vu de l'état général et neurodégénératif (Korsakoff) ».

Cette fin de vie soulève **deux questions majeures** :

Dans un premier temps, une interrogation sur la capacité du patient à se plaindre de son état de santé et à repérer (ou mémoriser) la présence de signaux d'alerte qui auraient pu permettre une prise en charge bien plus précoce de ses problèmes de santé. L'anosognosie et les troubles de mémoire épisodique majeurs des patients atteints d'un SK les rendent difficilement acteurs de leur prise en charge médicale. Cette question réinterroge à nouveau les conditions de vie de Mr. S en particulier, mais aussi de tous les patients atteints d'un SK de manière plus générale. Il semble ainsi que l'espérance de vie de ces patients soit très dépendante du lieu de vie qui les accueille, et de la capacité de leur entourage à percevoir au quotidien des symptômes qu'eux-mêmes ne peuvent transmettre aux interlocuteurs du soin. Cet argument paraît renforcer la nécessité de créer davantage de lieux de vie spécifiquement dédiés à l'accueil des patients atteints d'un SK. Ces lieux auraient ainsi comme objectif premier de compenser les altérations neuropsychologiques majeures grâce à la mise en place personnalisées de « prothèses » mnésiques. De plus, ils viseraient également la stimulation des capacités préservées (mémoire sémantique, fonctions exécutives, gnosies, praxies, capacités langagières) non susceptibles de se dégrader dans le temps, visant une participation importante dans les activités du quotidien (hygiène personnelle, entretien des locaux, participation à l'élaboration et à la

conception des repas...). Enfin, ces lieux viseraient à compenser l'attention bienveillante que ces patients ne peuvent plus fournir vis-à-vis d'eux-mêmes.

Dans un second temps, il existe une interrogation sur les décisions qui ont été prises au regard des informations transmises sur l'état de santé de Mr. S. En effet, le patient est décrit comme peu coopérant. Or, cette absence de coopération peut largement être expliquée par ses troubles cognitifs ayant peut-être impacté le regard des soignants sur son adhésion aux soins. Ensuite, les difficultés rencontrées dans l'autonomie au domicile, notamment concernant la prise des repas, semblent avoir participé aux décisions prises d'orienter la prise en charge vers des soins de confort. Encore une fois, si le patient avait été pris en charge dans une institution adaptée à sa pathologie, ces difficultés n'auraient pas existé et un contexte différent aurait peut-être modifié les décisions qui ont été prises. Enfin, il semble exister une méconnaissance de la pathologie puisque le SK est qualifié de pathologie neurodégénérative, induisant encore une fois en erreur les soignants quant aux perspectives d'évolution du patient.

7. CONCLUSION

La **figure 3** résume le parcours de Mr S. et montre que les difficultés initiales d'adhésion dans les soins se sont aggravées, du fait du développement du SK, compliquant l'autonomie du patient et sa capacité à prendre des décisions qui le mettraient en sécurité au regard de l'anosognosie liée à sa pathologie. Ce parcours illustre notamment les difficultés du système de soins à prévenir l'évolution vers le SK. Ce premier point confirme l'importance de l'évaluation neuropsychologique auprès des patients qui présentent un TUAL sans complications neurologiques. Cette évaluation permet à la fois de mieux comprendre et mieux identifier certains facteurs de résistance au changement mais également de repérer les patients les plus à risque de développer un SK. Ainsi, la présence de troubles importants de mémoire épisodique et d'une dénutrition semblent les facteurs cliniques les plus alarmants dans ces situations. La mise en évidence de troubles mnésiques et exécutifs doit amener à une orientation spécifique des soins, notamment un allongement de la prise en charge en milieu protégé (SMR, SMRA) pour permettre au patient une récupération sur le plan cognitif et ainsi éviter l'évolution vers les formes plus graves et irréversibles des troubles cognitifs liés à l'alcool. Toutefois, Mr S avait refusé cette orientation alors qu'il présentait des troubles modérés et donc potentiellement réversibles avec le temps et le maintien de l'abstinence. L'implication de l'entourage semble de ce fait nécessaire dans ces situations, notamment pour adhérer et faire adhérer le patient à cette organisation des soins. Lorsqu'un entourage existe, il paraît judicieux de pouvoir le rencontrer le plus tôt possible dans la prise en charge du patient afin de l'informer de la présence de troubles cognitifs, de leur impact dans les soins et du risque éventuel d'évolution en cas de poursuite des consommations. La prévention du SK passe également en grande partie par une voie médicamenteuse et notamment la prescription de vitamine B1 (thiamine), associée le cas échéant à d'autres suppléments comme le Magnésium. Or bien que peu coûteux, ce traitement n'est actuellement pas remboursé en médecine de ville dans sa forme orale. Seule la forme injectable intra-musculaire bénéficie d'un remboursement (administration douloureuse, complexe et coûteuse à mettre en place). Une bonne partie des patients qui bénéficient d'une prescription se retrouvent donc finalement sans traitement car ils ne peuvent assumer cette dépense (précarité) ou ne veulent le faire (l'anosognosie ne permettant pas d'arbitrer le caractère crucial de cette dépense). Cet état de fait est à la fois incompréhensible compte tenu des évidences scientifiques prouvant son efficacité dans ce contexte et particulièrement inquiétant au regard des conséquences dramatiques de la carence en thiamine. La supplémentation en vitamine B1 devrait intervenir tout au long de la vie des personnes présentant un TUAL et de manière encore plus marquée lors des épisodes de sevrage.

Le cas de Mr S. témoigne également de la complexité à orienter le patient vers un lieu de vie qui lui serait adapté. Nous pouvons imaginer la difficulté de Mr S. à être accueilli au sein d'une pension de famille hébergeant principalement des personnes présentant des déficiences intellectuelles, population qui ne

correspond ni à sa pathologie, ni à ses besoins. Ce lieu d'hébergement a pu renforcer le sentiment qu'il n'avait rien à faire en milieu protégé. Ce second point confirme la nécessité de créer d'établissements spécifiques qui combindraient une prise en charge spécialisée et personnalisée du SK avec un objectif tourné vers la qualité de vie du patient. Ce type d'hébergement existe déjà en France (8), la Maison Vauban à Roubaix témoigne de la bonne qualité de vie des patientes Korsakoff accueillies et met en évidence toutes leurs capacités préservées (exposition de leurs peintures au sein de la piscine de la ville, (9)) tout en développant leur autonomie (aller emprunter des livres à la médiathèque).

Enfin, la dernière hospitalisation du patient semble surtout témoigner de la méconnaissance des soignants concernant le SK, considérant cette maladie comme une démence avec la représentation d'une évolution cognitive défavorable avec le temps. Ce point illustre la nécessité de former sur le SK les soignants, médicaux, paramédicaux, assistants de service social et plus globalement tout acteur susceptible d'intervenir auprès de ces patients, afin de leur permettre de :

- Connaître les conséquences de l'**amnésie antérograde** dans le quotidien, et de mettre en place des aides adaptées pour compenser cette perte d'autonomie sans faire à la place du patient,
- Comprendre l'**anosognosie** liée à la maladie, afin de travailler avec le patient sur l'adhésion aux propositions de soins,
- Comprendre les **symptômes psycho-comportementaux** associés à la maladie et notamment l'apathie, afin de proposer des aides pour stimuler le patient dans les activités quotidiennes,
- Connaître l'**évolution de la maladie** avec l'arrêt des consommations d'alcool, à savoir la persistance du syndrome amnésique mais une amélioration possible du fonctionnement exécutif et des capacités d'apprentissage qui permettent aux patients de développer de nouvelles habitudes et de participer à certaines activités de la vie quotidienne.

La diffusion des connaissances scientifiques permettrait une meilleure adaptation des soignants aux patients et une rectification des représentations négatives participant largement à la stigmatisation de ces patients et aux erreurs d'aiguillage.

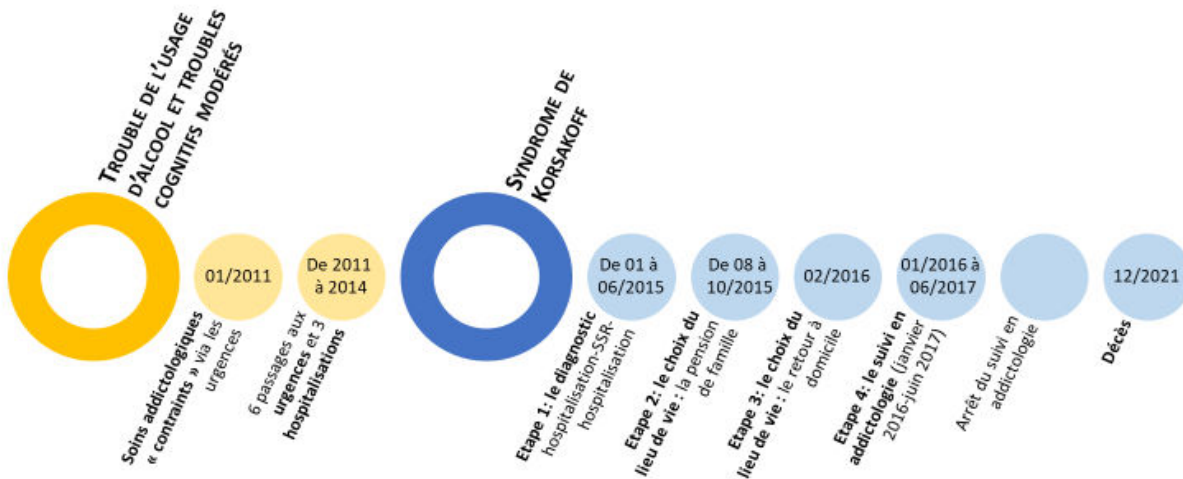


Figure 3 : Parcours de M. S

Contribution des auteurs : Conceptualisation, CB, ALP, NC, AL ; écriture de l'article, CB. ; relecture et correction de l'article, CB, ALP, NC, AL. ; supervision, ALP, AL. ; Tous les auteurs ont contribué de manière significative à l'article. Tous les auteurs ont lu et accepté de publier cet article.



Sources de financements : Aucun

Remerciements : Toute l'équipe du service d'addictologie pour l'accompagnement de Mr S. et les réflexions autour de sa prise en charge.

Liens et/ou conflits d'intérêts : aucun

Légendes des figures

Figure 1. Troubles cognitifs et prise en charge thérapeutique

Figure 2. Plan d'accompagnement du retour au domicile

Figure 4 : Parcours de M. S

8. REFERENCES

1. Korsakoff S. Étude médico-psychologique sur une forme Des maladies de la mémoire. Vol. 28, Revue Philosophique de la France et de l'Étranger. 1889. p. 501–30.
2. Rosset V. Korsakoff : Prise en charge et volet social. Urgence. 2015;1–10.
3. Maillard A, Laniepece A, Cabé N, Boudehent C, Chételat G, Urso L, et al. Temporal Cognitive and Brain Changes in Korsakoff Syndrome. Neurology. 2021 Apr 13;96(15):e1987–98.
4. COPAAH. Quel parcours de soins en cas de trouble de l'usage d'alcool avec troubles cognitifs? Alcoologie et addictologie. 2014;36(4):370–3.
5. Pitel AL, Beaunieux H, Guillery-Girard B, Witkowski T, de la Sayette V, Viader F, et al. How do Korsakoff patients learn new concepts? Neuropsychologia. 2009 Feb;47(3):879–86.
6. Oudman E, Nijboer TCW, Postma A, Wijnia JW, Van der Stigchel S. Procedural Learning and Memory Rehabilitation in Korsakoff's Syndrome - a Review of the Literature. Neuropsychol Rev. 2015 Jun 6;25(2):134–48.
7. van Dorst MEG, Rensen YCM, Husain M, Kessels RPC. Behavioral, Emotional and Social Apathy in Alcohol-Related Cognitive Disorders. J Clin Med. 2021 May 31;10(11):2447.
8. <https://uas.soliha.fr/content/uploads/sites/41/2022/04/web-leaflet-pf-vauban-1.pdf>.
9. <https://www.youtube.com/watch?v=eD3TEyIAGAo> .

REGARD CRITIQUE

Témoignages et perspectives de l'accompagnement des personnes atteintes du syndrome de Korsakoff

Malika ROSSARD ^{1*}

¹ Association " Aidons les Korsakoff "

* Correspondance : Malika ROSSARD, Présidente de l'association " Aidons les Korsakoff ", 46 Avenue de la Belle Gabrielle, 94130 Nogent Sur Marne. Site Internet : Korsakoff-paris.com ; mail : aidons.korsakoff@gmail.com

1. LE DUR COMBAT D'UNE AIDANTE

L'accompagnement de mon frère qui a développé le syndrome de Korsakoff m'a amenée à créer une association que j'ai baptisée « Aidons les Korsakoff »

A travers elle, j'ai pu recueillir de nombreux témoignages alarmants qui m'ont conduit à une meilleure appréhension de cette pathologie et de la problématique de sa prise en charge.

C'est aussi à la mémoire de mon frère et à celle de toutes les personnes victimes de cette maladie que j'ai rédigé le présent article en vue de sensibiliser l'opinion et les pouvoirs publics afin d'apporter une réponse à la prise en charge de ces patients.

Mon frère a développé vers ses 45 ans un syndrome de Korsakoff dont le diagnostic s'est révélé difficile à cause des traumatismes crâniens conséquences de chutes lors des crises d'épilepsie et de la perte d'équilibre intrinsèque à la pathologie.

Le manque de structures spécialisées l'a conduit à un premier éloignement en Belgique, soit environ à 300 kilomètres du domicile de sa sœur tutrice et de ses proches.

Il a été accueilli dans un établissement non adapté de type : « lieu de vie » ne respectant aucune norme de sécurité, dépourvu d'encadrement médical et accueillant principalement des personnes souffrant de diverses pathologies psychiques.

Pour lui rendre visite, je devais prévenir au moins 15 jours à l'avance. Arrivée un jour à l'improviste, j'ai vu mon frère descendre assis, marche par marche, les escaliers en colimaçon en bois glissant car sa chambre se trouvait au 2ème étage. Il présentait de nombreuses ecchymoses. Il était méconnaissable car il ne se nourrissait plus et avait beaucoup maigri, certainement à cause de la perte de sa liberté. Il a été trouvé un jour inconscient dans sa chambre à la suite d'un accident vasculaire cérébral qui a été vraisemblablement favorisé par les neuroleptiques administrés de façon massive.

Ce séjour s'est soldé par un échec et un rapatriement à ma demande avec l'appui du juge des tutelles pour l'obtention de la lettre d'opportunité justifiant la fin d'hébergement que la structure avait refusé d'établir.

A son retour, il a été admis à l'Hôpital de la Pitié Salpêtrière où il a bénéficié d'une désintoxication médicamenteuse. Cette hospitalisation lui a permis de retrouver la parole et la marche car il était devenu aphasique et grabataire.

Après stabilisation, il a été orienté vers l'Unité d'hébergement Kepler (Maison d'Accueil Spécialisé) de 43 résidents au sein de l'hôpital les Muret à la Queue en Brie (Val de Marne). Elle était dotée de deux médecins psychiatres, d'un généraliste, d'une psychologue, d'infirmiers et d'éducateurs. Elle se situait dans un vaste parc verdoyant avec une salle de sport, une cafétéria, une salle de jeux et plusieurs activités étaient organisées. Son coût ne dépassait pas 2400 euros mensuels et pris en charge par la sécurité sociale.

Cet accueil a duré 6 ans avec une mobilisation importante de ma part pour assurer la gestion de l'approvisionnement en cigarettes et du lavage de son linge que l'établissement ne souhaitait pas le prendre en charge.

Malgré ma fatigue, je continuais à collaborer avec l'établissement car je comprenais les difficultés du personnel qui n'était pas formé dans l'accompagnement de cette pathologie.

Quoiqu'elle soit située dans un hôpital psychiatrique, cette structure était la plus adaptée dans tout son parcours de soins. Elle a malheureusement fermé, vraisemblablement pour des raisons financières.



Dans l'ignorance de sa fermeture programmée et dont je n'avais pas connaissance, je me suis opposée à un nouveau transfert en Belgique puisque je ne comprenais pas la motivation de mettre fin à un hébergement satisfaisant pour lui substituer un accueil dans une autre MAS à l'étranger, non spécialisée et très onéreuse (6000 euros mensuels), éloignée de sa famille pourtant essentielle à sa thérapie.

Ce désaccord a entraîné mon dessaisissement de la tutelle au profit d'une tutrice administrative attachée à l'hôpital en principe désignée aux personnes isolées. D'autres familles ont subi des pressions et des évictions analogues. Parmi ceux dirigés dans le même établissement, mon frère était le seul atteint du syndrome de Korsakoff.

Lors de ce second séjour, des neuroleptiques et sédatifs lui ont été de nouveau prescrits à forte dose sans tenir compte de leurs effets indésirables. Mon frère a alors commencé à faire des fausses routes le conduisant à des hospitalisations répétées pour infections pulmonaires, à faire des AIT (Des Accidents Ischémiques Transitoire) et à souffrir d'augmentation de l'ammoniaque dans le sang.

Le directeur de cet établissement m'a clairement avoué que cette structure n'était pas adaptée mais qu'il lui était impossible de me le formuler par écrit et regrettait que certaines informations ne lui aient pas été communiquées lors de l'admission.

Ces deux expériences malheureuses ne font que confirmer la légitime suspicion à l'égard de certains établissements belges qui sont plus motivés par l'aspect financier que par la prise en charge des malades. Si une minorité, comme l'association Corail, remplit ses engagements, plusieurs autres structures en Belgique ont été fermées à la requête des autorités françaises.

Je culpabilisais d'abandonner mon frère et j'ai fini par le rapatrier en France pour le prendre en charge à mon domicile.

Aucune des aides humaines et matérielles que j'avais sollicitées ne m'ont été attribuées à cause des délais de traitement des dossiers. (Environ deux ans dans le Val De Marne).

Ce n'est qu'avec le soutien de mon mari que j'ai pu l'accompagner pendant sept mois en modérant les neuroleptiques dont l'usage abusif est contesté par les familles et la majorité des neurologues dans ce type de pathologie.

Il ne faisait plus de fausses routes et les crises d'épilepsie se sont raréfiées.

Malheureusement, j'ai senti que mes nerfs ne pouvaient plus suivre et j'ai opté pour un placement en EHPAD à défaut d'autre solution en considération de son âge, de l'absence de structures dédiées à cette pathologie et aussi dans la crainte de ma propre disparition qui l'aurait laissé à la rue. D'ailleurs, sans l'intervention de l'ARS (Agence Régionale de Santé) cet accueil n'aurait pas pu être réalisé. La plupart des maisons de retraite rejettent l'admission de ces patients à cause de l'âge et du manque de personnel formé. Il a été admis au début en secteur ouvert puis en secteur protégé à la suite de fugues.

La présence de vin servi à table a malheureusement réveillé son désir d'alcool et a augmenté sa frustration. Il meurt subitement 15 jours après son admission. On constate malheureusement que cette maladie laisse tout le monde impuissant :

Des familles usées baissent les bras.

Des mandataires judiciaires sensés défendre leurs protégés, se voient contraints de renoncer à leur fonction et d'abandonner le malade car ils n'arrivent pas à lui trouver une solution d'accueil. Il se trouve ainsi à la rue pour être exposé aux dangers ou livré à lui-même à son domicile.

Certains de ces patients sont à l'origine d'accidents graves de type incendie, d'autres ont été retrouvés morts chez eux depuis plusieurs jours, une malade a été trouvée morte dans une bouche d'égout., d'autres assassinés dans une rixe entre personnes malades ou victimes d'accidents de la route.

Des professionnels de santé qui sont confrontés dans leurs services à ces patients, se trouvent, à leur tour dans une impasse. La présence de ces malades dans les services hospitaliers met en difficulté l'équipe soignante car ils perturbent l'organisation du travail à cause de leur désorientation qui les conduit à déambuler, à se tromper de chambre, à se servir des affaires des autres, à fumer dans le service. Ils fuguent souvent.

Ils occupent un lit pendant une longue période et sont considérés des « Bed Bloqueurs » pour bloqueurs de lits et impactent le budget de l'établissement.



Toutes ces raisons conduisent l'établissement à renvoyer le malade quelquefois avant même que le vrai diagnostic soit posé car les SSR (Soins de Suite et Réadaptation) qui devraient continuer à assurer les soins sont en nombre insuffisant.

Face à cette situation, « l'association « Aidons les Korsakoff » a entrepris les actions suivantes :

- Elle a créé un site internet lui permettant d'identifier les malades et de participer à leur recensement jusque-là inexistant.
- Elle regroupe les familles pour les aider à sortir de leur isolement, les écoute, les soutient et les conseille dans les démarches administratives.
- Elle a enregistré plus de 300 contacts émanant principalement des familles dont une centaine constitue ses adhérents. De nombreux professionnels de santé contactent l'association pour se renseigner sur les solutions d'accueil existantes. Les malades identifiés sont majoritairement des hommes, tous de plus en plus jeunes, la moyenne d'âge se situant à 45 ans. Les plus jeunes sont un homme de 28 ans et une femme de 31 ans. Ils sont issus de toutes couches sociales et la classe moyenne est la plus touchée.
- L'association oriente les familles et les professionnels de santé qui la contactent vers les établissements mal connus du grand public.
- Elle organise des rencontres avec les malades et leurs familles et rend visite aux personnes hospitalisées à Paris et sa région.
- Elle était à l'origine de l'organisation de la journée du 14 novembre 2023 dédiée au syndrome de Korsakoff avec l'association « La Camerup » et le réseau RESALCOG qui s'est déroulée au Ministère de la Santé. Elle avait invité neuf familles qui sont venues témoigner à la table ronde.
- Elle intervient auprès des hôpitaux à la demande des familles pour alerter sur des situations complexes.
- Elle a orienté un grand nombre de patients et leurs familles vers des structures adaptées.
- Elle a alerté à plusieurs reprises les décideurs politiques sur cette situation complexe en adressant des courriers à Agnès Buzyn, Sophie Cluzel, Olivier Véran, aux maires et député.

L'association reçoit régulièrement un très grand nombre de témoignages alarmants qui illustrent la problématique de la prise en charge de cette pathologie.

2. EXEMPLES DE TÉMOIGNAGES

2.1. Témoignage d'un père

« Notre fils Jérôme, 53 ans, est atteint du syndrome de Korsakoff depuis 2015. Grand alcoolique depuis les années 2000, il est tombé dans le « monde de la nuit », associant à l'alcool diverses substances (cocaïne, Tramadol). Cinq cures furent sans effet (établissements ouverts dans lesquels l'alcool circule). Sous tutelle depuis 2020, il fut hébergé par un ami au Mans (Sarthe). Le mal a empiré malgré une longue hospitalisation : violences mettant en danger la vie du voisinage. Expulsé par décision préfectorale en octobre 2023, il a erré de foyer d'hébergement en hôtel d'accueil et en foyer social. Je souligne que mon fils est porteur du VIH. Il n'est pas traité et peut mettre la vie d'autrui en péril puisqu'il est inconscient et désorienté.

Le 6 mars 2023, une infirmière des urgences du CHU du Mans lui dit : « je vous remets à la rue ! ». Il passe la nuit dehors, puis vient en fraude à Paris à notre domicile (nous sommes âgés de 84 et 79 ans) avec des plaies aux pieds et dans un état de grande saleté. Sur le conseil de Madame Rossard, nous appelons le SAMU qui l'envoie en psychiatrie à l'hôpital Bichat où l'on conclut à des « troubles psychotiques graves ». Il est envoyé dans la nuit à l'hôpital Henri Ey où le docteur juge son état « très dégradé ». L'assistante sociale cherche un établissement d'accueil pérenne et sécurisé. Sa mère, victime de plusieurs AIT (Accident Ischémique Transitoire) et moi-même, déplorons un accompagnement défaillant et ce malgré nos nombreuses alertes. Nous rendons hommage à l'action inlassable de Madame Rossard.

2.2. Témoignage d'un professionnel (courriel reçu par l'association)

« Bonjour Madame,

Je fais suite à mon appel de ce vendredi.



Je vous expose la situation d'un majeur protégé actuellement sous curatelle. (J'ai demandé un renforcement de mesure pour passage en tutelle).

Cette personne a fait l'objet d'une IRM en mars 2024, lequel indique " aspect IRM en faveur d'un discret hypersignal Flair périaqueducal faisant évoquer un syndrome de Korsakoff".

Le bailleur social a mis fin à son hébergement et il se retrouve aujourd'hui à "naviguer" entre les différents hôpitaux. Il demeure dans l'incapacité de gérer l'entretien de son logement et de sa personne. Il demeure en proie à une forte addiction, laquelle le conduit à voler de l'alcool en magasin, mais également toutes substances apparentées (gel hydro alcoolique au sein des établissements hospitaliers).

Il adhère difficilement aux soins mais souffre de la situation dans laquelle il se trouve.

Lorsqu'il est en hôpital psychiatrique en soins libres, il demande à sortir et consomme à nouveau.

Le DAC, les urgences et l'hôpital psychiatrique le connaissent bien et ne souhaitent plus l'accueillir compte tenu de son comportement.

Avoir un logement autonome est également un échec.

Nous avons eu également des refus des cliniques spécialisées (profil non adapté, non prise en charge des Korsakoff).

C'est pourquoi je vous ai appelé car je suis en recherche d'une structure pouvant l'accueillir.

J'ai indiqué à sa sœur l'existence de votre association.

A votre disposition pour en échanger

Cordialement »

2.3. Témoignage d'un fils (courriel reçu par l'association)

« Bonjour,

Je me permets de vous envoyer ce mail car cela fait maintenant depuis février 2020 que mon père, âgé actuellement de 59 est atteint du syndrome de korsakoff.

Plus de 4 ans que je cherche un établissement spécialisé pour pouvoir placer mon père pour soulager ma mère et moi, je précise que ma mère a 64 ans et que j'ai 25 ans.

Je ne peux pas laisser ma mère de 64 ans s'occuper de mon père quotidiennement.

C'est pour cela que je vous demande humblement votre aide.

Avez-vous des adresses à me conseiller ? En sachant que plusieurs démarches ont été faites envers des établissements mais que cela n'a abouti à rien.

Je vous remercie par avance, et merci d'avoir une association comme celle-ci.

Cordialement »

QUE FAIRE ?

2.3. Agir en amont

Afin d'éviter que la maladie n'atteigne un stade quasi irréversible, une sensibilisation sur la maladie paraît incontournable.

Dès l'apparition des premiers symptômes, une prise en charge s'impose, notamment par l'injection de la vitamine B1 et un accompagnement adapté en service d'addictologie.

2.4. Créer des structures spécialisées

Ma réflexion m'amène à conclure qu'un établissement de type unité d'hébergement Kepler cité plus haut me paraît adapté.

Toutefois, afin d'en assurer la pérennité, il conviendrait de n'y accueillir que des patients atteints de troubles cognitifs liés à l'alcool ayant ou non développé ce syndrome. Ils ne nécessitent pas la présence permanente de plusieurs médecins mais principalement d'infirmiers et d'éducateurs spécialisés en vue de maîtriser les coûts de fonctionnement.

Notre association est en train d'étudier un projet de type pensionnat de famille comportant des ateliers et des activités par le travail, tout en s'adaptant à la capacité et à la volonté de chacun. Cette démarche ambitionne de lui rendre sa dignité plutôt de l'enfermer et d'accentuer sa tendance à la clinophilie. Ce projet pourrait être géré par des familles qui ont acquis une certaine expérience dans l'accompagnement de leur



proche.

2.5. Coordonner les soins

Une meilleure coordination et la continuité entre les différents établissements de soin est indispensable afin d'éviter que des personnes fragiles ne se retrouvent livrées à elles-mêmes.

3. LE PLAIDOYER DE L'ASSOCIATION

A l'issue de la journée consacrée au syndrome de Korsakoff, les familles ont formulé les neuf vœux suivants :

1. Initier une campagne de communication nationale pour informer le grand public sur la situation des personnes atteintes du syndrome Korsakoff en luttant contre les stéréotypes qui les stigmatisent ;
2. Créer au sein des EHPAD une aile dédiée aux malades korsakoff et y développer un accompagnement personnalisé ;
3. Former les professionnels de santé et les services sociaux au repérage et au diagnostic précoce ;
4. Développer un système d'information pour les familles et les professionnels de santé ;
5. Créer des structures spécialisées et ouvrir d'autres lits dans des établissements déjà existants ;
6. Essaimer dans les territoires et au niveau national, des dispositifs en s'appuyant sur des réseaux déjà existants et engagés déjà dans cette cause ;
7. Encourager la recherche épidémiologique et partager les expériences des neuroleptiques les plus appropriés ;
8. Former les familles et les mettre au cœur du problème afin qu'elles soient partie prenante dans la construction des projets d'accueil ;
9. Insérer les personnes stabilisées dans des structures offrant des activités protégées.

C'est pourquoi, à l'occasion du prochain projet de loi de finances de la sécurité sociale 2025, notre Association a déposé auprès du député du Val de Marne, Mathieu Lefebvre, une proposition d'amendement pour demander une prise en charge mieux adaptée des malades atteints du syndrome de Korsakoff. Nous espérons une suite favorable à cette demande.

Contribution des auteurs : Conceptualisation, écriture de l'article, relecture et correction de l'article : MR

MISE AU POINT

Syndrome de Korsakoff : exploration des marqueurs cognitifs et cérébraux à travers le temps, histoire et perspectives

Célia Soussi¹, Alice Lanièce^{1,2}, Céline Boudehent^{1,3}, Laurent Coulbault^{1,4}, Nicolas Cabé^{1,3}, Anne-Lise Pitel^{1,5}, Shailendra Segobin^{6*}

¹ Normandie Univ, UNICAEN, INSERM, U1237, PhIND "Physiopathology and Imaging of Neurological Disorders", NeuroPresage Team, Cyceron, 14000 Caen, France

² Normandie Univ, UNIROUEN, CRFDP (EA 7475), Rouen, France

³ Service d'Addictologie, Centre Hospitalier Universitaire de Caen, Caen, France

⁴ Service de Biochimie, Centre Hospitalier Universitaire de Caen, 14000 Caen, France

⁵ Institut Universitaire de France, IUF, Paris, France

⁶ Normandie Univ, UNICAEN, PSL Université, EPHE, INSERM, U1077, CHU de Caen, GIP Cyceron, NIMH, Caen, France

* Correspondance : segobin@cyceron.fr ; GIP Cyceron, Boulevard Henri Becquerel, F-14074, Caen Cedex, France.

Résumé : Le syndrome de Korsakoff (SK) est un trouble neurocognitif sévère sous-diagnostiqué, principalement induit par une carence en thiamine (vitamine B1), et souvent associé au trouble d'usage d'alcool (TUAL). L'amnésie antérograde, définie comme une incapacité à former de nouveaux souvenirs, est un symptôme central du SK. Bien que ce syndrome soit étudié depuis près de 150 ans, la définition de sa symptomatologie continue d'évoluer et aucune recommandation clinique précise n'est encore disponible pour les praticiens. Dans ce contexte, identifier différents biomarqueurs spécifiques aux patients SK est essentiel afin de mieux définir ce syndrome, mais également afin de pouvoir identifier les patients TUAL à risque de le développer, dans l'optique d'améliorer la prévention, le diagnostic et la prise en charge. Dans cet article, nous présentons une analyse détaillée du profil neuropsychologique du SK et des atteintes cérébrales associées, en mettant l'accent sur les mécanismes sous-jacents à l'amnésie. Le profil neuropsychologique du SK est caractérisé par une amnésie antérograde et des confabulations. Les altérations des autres sphères cognitives sont plus hétérogènes. Les atteintes cérébrales spécifiques au SK incluent principalement les corps mamillaires et le thalamus antérieur, deux structures clés dans le circuit cérébral fonctionnel de la mémoire, dont les altérations contribuent à l'amnésie caractéristique de cette pathologie. Des pistes de nouveaux marqueurs sont proposées sur la base de travaux précliniques.

Mots-clés : Syndrome de Korsakoff ; biomarqueurs ; cognition ; neuropathologie ; neuroimagerie

Abstract : Korsakoff syndrome (KS) is a severe, under-diagnosed neurocognitive disorder, mainly induced by thiamine (vitamin B1) deficiency, and often associated with alcohol use disorder (AUD). Anterograde amnesia, defined as an inability to form new memories, is a central symptom of KS. Although this syndrome has been studied for almost 150 years, the definition of its symptomatology continues to evolve, and no precise clinical recommendations are yet available to practitioners. In this context, the identification of different biomarkers specific to KS patients is essential not only to better define this syndrome, but also to be able to identify TUAL patients at risk of developing it, with a view to improving prevention, diagnosis and management. In this article, we present a detailed analysis of the neuropsychological profile of KS and associated brain damage, focusing on the mechanisms underlying amnesia. The neuropsychological profile of SK is characterized by anterograde amnesia and confabulations. Alterations in other cognitive areas are more heterogeneous. Cerebral lesions specific to KS mainly include the mamillary bodies and the anterior thalamus, two key structures in the brain's functional memory circuit, whose alterations contribute to the amnesia characteristic of this pathology. Leads for new markers are proposed on the basis of preclinical work.

Key-words: Korsakoff's Syndrome; biomarkers; cognition; neuropathology; neuroimaging



1. INTRODUCTION

1.1. Historique & définition

Le Syndrome de Korsakoff (SK) a été décrit pour la première fois par Lawson en 1878 (1), chez un groupe de patients ayant une histoire de consommation chronique et excessive d'alcool, comme la manifestation d'une perte de mémoire sévère, mais sans démence. En 1884, le terme de "psychose polyneuritique" est utilisé par Moeli (2) pour désigner le trouble de ces patients. En effet, l'alcoolisation excessive, contexte le plus fréquent d'apparition de ce syndrome, peut être associée à une inflammation des nerfs périphériques (3,4). Ces inflammations pourraient être le résidu d'une encéphalopathie de Gayet Wernicke (EGW), état neurologique aigu résultant d'une carence en thiamine (vitamine B1). Les symptômes cognitifs associés à une EGW peuvent disparaître si un traitement adapté est rapidement administré. Dans le cas inverse, un SK peut se développer consécutivement à l'EGW (5). Il est de nos jours admis que le SK résulte d'une évolution non traitée de l'EGW(6). Toutefois, les patients présentant un SK n'ont pas toujours de diagnostic d'EGW, ce qui suggère que le SK pourrait aussi se développer de manière insidieuse ou l'EGW passer inaperçue en raison d'un tableau clinique incomplet ou d'une absence de prise en charge au moment de l'évènement (7).

En 1971, Victor et al. (8) proposent de définir le SK comme « un état mental anormal dans lequel la mémoire et l'apprentissage sont affectés de manière disproportionnée par rapport aux autres fonctions cognitives chez un patient par ailleurs alerte et réceptif », définition largement acceptée et utilisée de nos jours. Cette proposition est complétée par Kopelman (7) qui précise que cet état est lié à une carence en thiamine.

Depuis 2013, le DSM-5 définit le SK comme un « trouble neurocognitif majeur induit par l'alcool, type amnésique-confabulatoire, persistant ». Cette approche dimensionnelle suggère qu'il existe un continuum entre les formes légères de troubles neurocognitifs causés par l'alcool, fréquemment observés chez les patients souffrant de trouble sévère de l'usage d'alcool (TUAL), et les formes plus sévères, incluant le SK. Cette continuité entre le TUAL sans SK et le TUAL avec SK impliquerait donc que certains patients TUAL seraient plus à risque de développer un SK (10).

1.2. Objectifs

Cet article propose de faire une mise au point de l'ensemble des différents marqueurs cognitifs et cérébraux spécifiques au SK pour répondre à deux objectifs principaux :

- a) Décrire de manière précise ce syndrome, afin de faciliter son diagnostic, de mieux comprendre les mécanismes sous-jacents, et ainsi de proposer des prises en charge adaptées et efficaces.
- b) Identifier des facteurs de risque du SK (en particulier chez les patients TUAL (11)) afin de repérer les individus à risque, et de mieux cibler les stratégies de prévention visant à prévenir le développement du SK.

Pour répondre à ces objectifs, nous décrirons les marqueurs cognitifs et cérébraux du SK en précisant les atteintes identifiées comme spécifiques au SK et celles qui pourraient être liées à l'alcool. Nous commencerons par présenter les biomarqueurs neuropsychologiques, puis cérébraux et terminerons par les nouvelles perspectives dans ce domaine de recherche. Le terme « biomarqueur » pourra être utilisé pour désigner les marqueurs cognitifs et cérébraux qui font l'objet de ce papier.

2. MARQUEURS COGNITIFS DU SYNDROME DE KORSAKOFF

2.1. Profil neuropsychologique du SK

2.1.1. L'amnésie antérograde

La mémoire épisodique correspond à la mémoire d'événements inscrits dans un contexte spatio-temporel précis (p.ex., « Je me souviens de l'été 2015, lorsque j'ai fêté mon anniversaire à Paris dans un grand restaurant et que le serveur a renversé le gâteau sur ma robe toute neuve »). L'amnésie rétrograde correspond à l'oubli des événements survenus avant la mise en place de pathologie, par opposition à l'amnésie antérograde qui fait référence à l'oubli des événements survenant après (Figure 1).

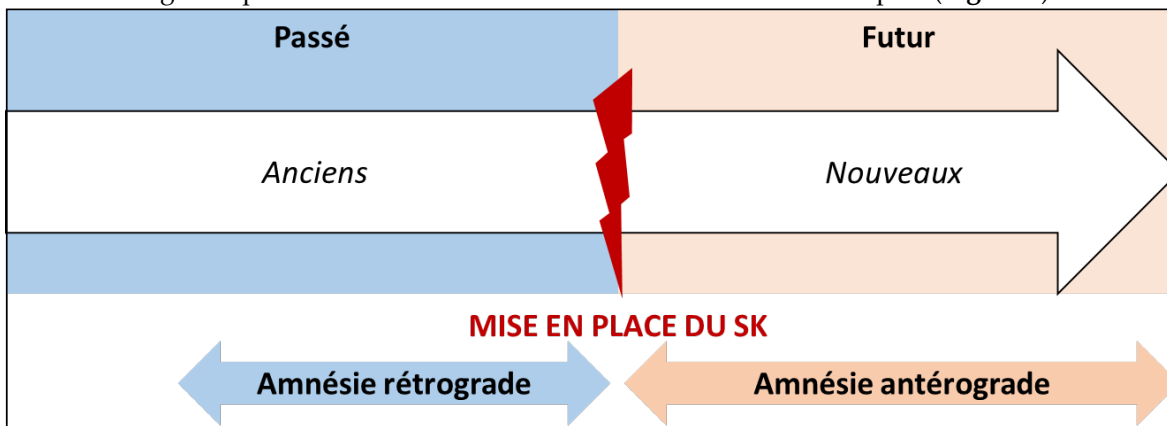


Figure 1 : Représentation schématique de l'amnésie rétrograde (oubli des événements/apprentissages survenus avant la lésion) et de l'amnésie antérograde (oubli des événements/apprentissages survenant après la lésion).

Les troubles de la mémoire épisodique sont l'élément central du SK, permettant d'orienter et de confirmer le diagnostic. Pour Kopelman (12), le SK est un syndrome amnésique dans le sens où le déficit de mémoire épisodique est prédominant au regard de tous les autres potentiels déficits cognitifs. Ainsi, les troubles de mémoire épisodique dans le SK sont sévères, authentiques (i.e., et non pas secondaires à des troubles exécutifs) et stables dans le temps (i.e., persistants, sans récupération). Ils caractérisent la présentation clinique des patients et expliquent l'oubli à mesure, les questions itératives et la répétition des propos que l'on observe rapidement en simple situation de conversation. Ces troubles se distinguent par leur intensité et surtout leur irréversibilité des troubles de mémoire épisodique associés au TUAL (10). En effet, chez les patients TUAL sans complication neurologique apparente, les troubles de mémoire épisodique sont partiellement réversibles avec le maintien de l'abstinence d'alcool (13). L'anosognosie (i.e., absence de conscience de ses troubles) est un autre élément cardinal (14) du SK qui évolue peu spontanément chez les patients et peut faire l'objet d'une prise en charge.

2.1.2. Les confabulations

La présence de confabulations (i.e., fabulations produites en réaction aux déficiences mnésiques) fait partie intégrante du diagnostic de SK (5). Les confabulations provoquées par des tâches ou des questions se distinguent des confabulations spontanément présentes dans le discours des patients (15). Celles-ci sont parfois illusion et peuvent retarder le repérage par les intervenants extérieurs qui ne rencontrent les patients que pendant un court entretien. Elles peuvent être suffisamment bien construites et plausibles pour



masquer la présence de troubles de mémoire épisodique, au moins durant quelques minutes d'échange. Elles se distinguent des intrusions observées au cours de la passation des tâches de mémoire épisodique (16). Les confabulations seraient spécifiques au SK car non observées spontanément chez des patients TUAL sans SK (17). Les confabulations provoquées seraient associées aux troubles exécutifs et aux déficits mnésiques (18). Contrairement à ce qui a longtemps été décrit, elles ne disparaissent pas toujours à distance du diagnostic (19). Les confabulations pourraient néanmoins être moins fréquentes et/ou moins saillantes avec le temps (20).

2.1.3. Les troubles exécutifs et de la mémoire de travail

Les fonctions exécutives regroupent les fonctions cognitives dites de « haut niveau » et sont mises en œuvre dans les situations nécessitant une certaine adaptation (p.ex., inhibition d'un comportement, alternance entre différentes consignes, planification d'une tâche, ...). Chez les patients SK, il existe une hétérogénéité importante du profil exécutif, correspondant à l'hétérogénéité observée chez les patients TUAL (10). Il existe donc des patients SK qui présentent des atteintes exécutives légères, voire inexistantes, alors que d'autres peuvent présenter un syndrome dysexécutif sévère, mais potentiellement réversible, au moins en partie, avec le temps et le maintien de l'abstinence d'alcool (21). Compte tenu de cette hétérogénéité des performances exécutives chez les patients TUAL et SK, les troubles exécutifs ne doivent pas être considérés comme un marqueur fiable du SK.

L'évaluation des performances de mémoire de travail des patients SK comparés à des patients TUAL sans SK et des participants témoins a montré que les différentes composantes de la mémoire de travail (systèmes esclaves et administrateur central) étaient altérées de manière homogène et équivalente dans les deux groupes (22). Ceci suggère que les déficits de mémoire de travail, communs aux deux groupes, ne seraient pas spécifiques du SK et résulteraient donc plutôt des effets de la consommation chronique d'alcool. Les troubles de mémoire de travail ne seraient donc pas non plus un marqueur fiable du SK.

2.1.4. La cognition sociale

La cognition sociale joue un rôle essentiel dans le maintien de relations interpersonnelles. Sergueï Korsakoff rapportait que les patients SK se préoccupaient peu des événements susceptibles de causer des problèmes à autrui. Les études récentes suggèrent une altération des capacités de reconnaissance émotionnelle, notamment à travers l'analyse des expressions faciales émotionnelles et de la prosodie, en particulier pour les émotions négatives (23,24). Une étude rapporte que l'empathie serait préservée (25), alors que d'autres travaux rapportent un niveau inférieur de maturité face aux dilemmes moraux impliquant raisonnement et prise de décision (25,26). La théorie de l'esprit, correspondant à la capacité d'inférer des états mentaux cognitifs et/ou affectifs à d'autres personnes, a également été très peu étudiée chez les patients SK. Les rares études indiquent qu'ils présenteraient des performances inférieures aux participants contrôles à des tâches d'inférence (27,28), en lien avec la sévérité des déficits exécutifs. Toutefois, des troubles de cognition sociale ont également été décrits chez les patients TUAL (29–31) et la spécificité des atteintes dans le SK reste méconnue. Il est donc actuellement difficile de déterminer si des troubles de la cognition sociale pourraient servir de marqueur spécifique du SK.

2.1.5. Les fonctions cognitives préservées

Il est important de prendre en compte les fonctions cognitives préservées afin de préciser l'évaluation dans un cadre de diagnostic différentiel. Cela permet également d'identifier des leviers pouvant être mobilisés dans la prise en charge. La mémoire sémantique (i.e., mémoire des concepts, des faits sans contexte spatio-temporel particulier [p.ex., « Paris est la capitale de la France »]) et la mémoire procédurale (i.e., mémoire des automatismes inconscients [p.ex., faire du vélo]) semblent relativement préservées chez les patients SK. En effet, les connaissances et habiletés acquises avant la maladie ne sont pas impactées par celle-ci. En revanche, plusieurs études ont révélé une altération des capacités d'apprentissage d'un nouveau matériel

sémantique ou procédural (i.e., amnésie antérograde, voir **Figure 1.**) puisque l'acquisition de nouveaux concepts ou de nouveaux automatismes nécessite l'intégrité de la mémoire épisodique et de la mémoire de travail (32,33). Ces difficultés étaient également observées chez des patients TUAL sans SK, mais étaient plus importantes chez les patients SK (32,33). Toutefois, les mêmes études montrent qu'il est possible pour les patients SK d'associer des informations déjà connues avec de nouvelles informations en répétant de nombreuses fois les sessions d'apprentissage. La répétition de tâches semble également pouvoir conduire à la procéduralisation (i.e., automatisation) de celles-ci chez les patients SK (34).

2.2. Préconisations

2.2.1. Evaluation neuropsychologique

L'évaluation neuropsychologique doit pouvoir identifier l'amnésie caractéristique du SK afin de poser un diagnostic. Les tâches classiques d'évaluation de la mémoire épisodique permettent de mettre en évidence des atteintes sévères de l'encodage chez les patients SK. Ainsi, le RL/RI-16 items laisse apparaître des rappels libres déficitaires, non compensés par l'indigage, sans qu'une véritable courbe d'apprentissage puisse être observée. La reconnaissance est également le plus souvent déficitaire. Il existe également, au début de la maladie, de nombreuses intrusions et persévérations.

L'effet retest est un élément important à prendre en compte. En effet, de nombreux patients Korsakoff qui se sont vus proposer plusieurs fois la version initiale du RL/RI-16 (35) l'ont, de manière implicite, partiellement mémorisé. Il est donc essentiel de varier les versions du RL/RI 16 proposées et de coupler cette épreuve à d'autres (par exemple le California Verbal Learning Test (36)), afin de s'assurer d'être en condition d'évaluation de la mémoire épisodique et non de capacités mnésiques implicites.

L'évaluation du fonctionnement exécutif des patients SK est parfois rendue difficile par l'importance des troubles de mémoire épisodique. En effet, l'oubli à mesure peut entraîner l'oubli des consignes des tâches exécutives. Néanmoins, il reste important d'évaluer la présence ou l'absence de troubles exécutifs, compte tenu de leur impact sur la vie quotidienne.

2.2.2. Prise en charge

L'amnésie antérograde des patients SK ainsi que les autres troubles cognitifs que nous venons d'évoquer vont nécessiter une prise en charge spécifique. L'amnésie antérograde semble favoriser la désorientation temporo-spatiale souvent présente dans le SK, car les troubles sévères de mémoire épisodique empêchent la mise à jour régulière du temps qui passe et du changement éventuel d'environnement. Toutefois, une fois qu'un environnement stable est installé et que des aides externes sont en place, telles qu'un calendrier ou un agenda quotidiennement mis à jour, la désorientation peut s'atténuer (34).

La présence de troubles exécutifs est un facteur de gravité du SK, impactant négativement l'autonomie dans la vie quotidienne, la mise en place de remédiation cognitive et l'adhésion aux soins. Il est nécessaire d'adapter la prise en charge au profil exécutif de chaque patient.

Les études montrant que certaines tâches peuvent être automatisées par les patients SK expliquent pourquoi et comment ils sont capables de s'adapter à un nouvel environnement. Cela justifie la création de structures spécialisées favorisant une plus grande autonomie, dans un cadre stimulant et conçu pour permettre la création de nouveaux apprentissages sémantiques et procéduraux, compensant ainsi les troubles sévères de la mémoire épisodique. Les patients accueillis dans des lieux adaptés au SK vont, du fait de cet environnement spécialisé, progressivement « apprendre » qu'ils présentent une maladie de la mémoire et en tenir compte, dans une certaine mesure, au quotidien. Au contraire, les patients moins stimulés, auprès desquels aucun travail sur la prise de conscience de la maladie n'est proposé, semblent rester anosognosiques avec toutes les difficultés que cela engendre.

Dans un contexte adapté à leur problématique, l'adhésion des patients aux aides externes et aux prothèses mnésiques proposées est favorisée. Ces éléments peuvent expliquer qu'un accueil en long séjour spécialisé améliore la qualité de vie des patients SK (37). L'anosognosie est positivement corrélée à l'apathie et négativement à la participation sociale et aux durées de séjour au sein d'établissement d'accueil pour les SK (38). Ces éléments confirment donc l'importance et les enjeux de la prise en charge de ce symptôme.

2.3. Résumé

Le SK est défini par son amnésie antérograde au premier plan, pouvant également être caractérisée par la présence de confabulations qui ne sont pas classiquement observées chez des patients TUAL sans SK (**Tableau 1**). Au-delà de la sphère mnésique, le profil neuropsychologique des patients SK permet difficilement d'identifier d'autres biomarqueurs spécifiques à cette pathologie comparativement à des patients TUAL sans SK du fait de leur hétérogénéité (fonctions exécutives et cognition sociale).

De manière générale, le diagnostic de SK reste complexe et nécessite du temps. Avant de poser un diagnostic définitif, il est important de réévaluer régulièrement les performances cognitives des patients chez qui le SK est suspecté, idéalement à distance des consommations d'alcool et dans des conditions favorables d'hygiène de vie (alimentation, sommeil, activité physique, stimulation, etc.). Ces évaluations, effectuées chez un patient abstinant, permettent d'observer une potentielle récupération en l'absence de SK ou une stabilisation des performances concernant la mémoire épisodique en présence de SK. Dans les mêmes conditions, une dégradation progressive des capacités mnésiques doit plutôt faire évoquer une pathologie neurodégénérative.

		TUAL sans SK	TUAL avec SK
Mémoire épisodique		-	-- (amnésie, confabulations)
Fonctionnement exécutif		-	-
Cognition sociale		-	-
Mémoire sémantique	<i>Rétrograde</i>	+	+
	<i>Antérograde</i>	-	--
Mémoire procédurale	<i>Rétrograde</i>	+	+
	<i>Antérograde</i>	-	--

Tableau 1 : Résumé des atteintes cognitives dans le SK, comparativement au TUAL sans SK. Pour chaque fonction et pour chaque groupe, il est indiqué si elles sont préservées (+), altérées (-) ou plus sévèrement altérées dans le SK que dans le TUAL sans SK (--).

2. MARQUEURS CÉRÉBRAUX DU SYNDROME DE KORSAKOFF

Le profil général d'atteintes cérébrales observé dans le SK peut expliquer les déficits cognitifs décrits précédemment. En effet, deux grands réseaux fonctionnels sont touchés : le circuit fronto-cérébelleux (39) (notamment la boucle exécutive impliquée dans le fonctionnement exécutif), et le circuit de Papez (40) constitué de la boucle cingu-lo-thalamo-hippocampique qui sous-tend les capacités de mémoire épisodique. Le thalamus, qui appartient à ces deux réseaux, occupe une position centrale dans les perturbations cognitives du SK (41). Ainsi, les lésions anatomiques et fonctionnelles du circuit de Papez entraînent les troubles de la mémoire épisodique caractéristiques du SK. L'atteinte de la boucle exécutive du circuit fronto-cérébelleux peut expliquer les difficultés de régulation des comportements et de prise de décision observées chez certains patients. À noter que le circuit fronto-cérébelleux comprend également une boucle motrice dont l'atteinte pourrait sous-tendre l'ataxie fréquemment observée chez ces patients. Ces deux réseaux sont également atteints dans le TUAL sans SK (Figure 2), avec encore une fois une grande hétérogénéité des profils cognitifs. Plusieurs études ont été réalisées afin de distinguer la spécificité des atteintes sous-jacentes à l'amnésie des SK, indépendamment des atteintes liées à l'histoire d'alcoolisation chronique.

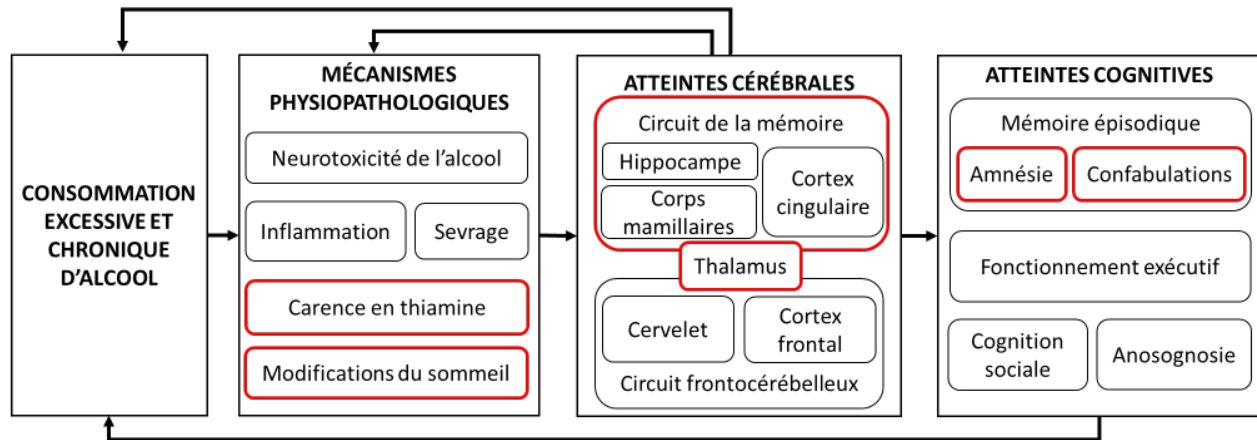


Figure 2. Mécanismes physiopathologiques et leurs conséquences cérébrales et cognitives associées à une consommation excessive et chronique d'alcool, tels qu'observés dans le SK et dans le TUAL sans SK. Les encadrés rouges soulignent les mécanismes, structures ou fonctions plus sévèrement atteints dans le SK.

3.1. Neuropathologie

Les études **post mortem** furent les premières à identifier les atteintes cérébrales dans le SK. Des lésions ont été rapportées dans les corps mamillaires chez 70 patients SK, dont 90 % avec un historique de TUAL (42). Ces lésions ont aussi été retrouvées dans une autre cohorte de 11 patients SK, tous associés à un TUAL (43). Certains patients avaient aussi des atteintes au niveau du thalamus, dont 7 présentaient des atteintes des noyaux médiodorsaux, 6 du pulvinar et 9 des noyaux latéro-dorsaux. Aucun des patients n'avait d'atteintes au niveau des noyaux antérieurs du thalamus, pourtant décrits comme appartenant au réseau de la mémoire. L'étude de Victor et al. (8) a également retrouvé des lésions des corps mamillaires, ainsi que des noyaux médiodorsaux et du pulvinar du thalamus chez 80 des 82 patients SK de leur cohorte. Ils ont aussi étudié 5 patients avec une EGW mais sans SK et ont observé une préservation des noyaux médiodorsaux, en faveur de l'hypothèse selon laquelle les noyaux médiodorsaux seraient une région clé pour le développement de l'amnésie des patients SK. Toutefois, deux études de cas, incluant chacune deux patients SK (44,45) ont suggéré des atteintes des noyaux de la ligne médiane du thalamus plutôt que des noyaux médiodorsaux, mais ont confirmé la présence de lésions des corps mamillaires. Plus récemment avec des

techniques quantitatives modernes, Harding et al. (46) ont étudié 5 patients TUAL sans complications neurologiques, 5 patients TUAL avec une EGW mais sans SK, et 8 patients SK avec un historique de TUAL et d'EGW. Ils ont quantifié la perte neuronale par rapport à six participants contrôles dans plusieurs régions cérébrales (**Tableau 2**), incluant, entre autres, les corps mamillaires et les noyaux antérieurs et médiodorsaux du thalamus. Cette étude n'a démontré aucune perte neuronale significative pour ces trois régions chez les patients TUAL sans EGW par rapport aux contrôles. Chez les patients TUAL avec EGW, une perte neuronale significative était observée dans les corps mamillaires et noyaux médiodorsaux, mais pas dans les noyaux antérieurs du thalamus. Ces derniers ne démontraient une perte neuronale significative que dans le groupe des patients SK, indiquant ainsi que l'atteinte des noyaux antérieurs serait critique dans le développement de l'amnésie.

Mesures	TUAL	TUAL +EGW	TUAL + EGW + SK
Neurones corticaux (frontal supérieur)	77 %	80 %	84 %
Neurones corticaux (arbre dendritique)	81 %	75 %	70 %
Neurones hippocampiques	100 %	100 %	100 %
Thalamus (médiodorsal)	100 %	52 %	36 %
Thalamus (antérieur)	100 %	86 %	47 %
Corps mamillaires	98 %	53 %	32 %
Proscéphale basal	100 %	76 %	79 %
Locus coeruleus	100 %	100 %	100 %
Raphé médian	95 %	30 %	30 %
Raphé dorsal	98 %	36 %	36 %
Vermis cérébelleux (cellule de Purkinje)	95 %	57 %	57 %

Tableau 2 : Résumé des résultats des études histologiques, adapté d'Arts et al. (5) et Segobin et Pitel (47), montrant le pourcentage de préservation neuronale chez les patients atteints de TUAL sans SK, les patients atteints de TUAL avec EGW mais sans SK et les patients atteints de TUAL avec EGW et SK dans les régions qui peuvent être résumées comme faisant partie des circuits fronto-cérébelleux (en **bleu**) ou du circuit de Papez (en **vert**). Les résultats de Harding et al. (46) sont encadrés. Les pertes neuronales significatives dans chaque groupe par rapport aux témoins sont surlignées en jaunes ; les pertes neuronales significatives par rapport aux témoins et au TUAL sont surlignées en orange ; les pertes neuronales significatives par rapport aux témoins, au TUAL et au TUAL + EGW sont en rouge.

Pour résumer (Tableau 3), les études post mortem montrent des lésions des corps mamillaires et soulignent une divergence en ce qui concerne la nature et la localisation des atteintes thalamiques qui provoqueraient l'amnésie chez les patients SK. Cette littérature disparate peut s'expliquer par le fait que ces études ont été faites sur des échantillons restreints, voire des études de cas. Dans l'étude de Victor et al. (20), où le problème d'échantillon restreint ne se pose pas, c'est plutôt l'absence d'informations neuropsychologiques détaillées pour le diagnostic de l'amnésie qui serait remise en question. Il est important de souligner que

l'étude de Harding et al. (46) est la seule à avoir investigué les différents noyaux thalamiques dans 3 groupes de patients à l'aide de méthodes de quantification moderne, apportant ainsi une perspective plus exhaustive à la compréhension des lésions.

Etudes	Cohorte	Lésions NTA	Lésions NTM	Lésions CM
Malamud et Skillicorn (1956) (42)	70 SK, 90 % avec TUAL			X
Delay et Brion (1958 (48) et 1978 (43))	11 SK, 100 % avec TUAL			X
Victor et al. (1989) (6)	82 SK, 80 avec TUAL		X	
Mair et al. (1979) (44)	2 SK (études de cas)			X
Mayes et al. (1988) (45)	3 SK (études de cas)			X
Harding et al. (2000) (46)	8 SK, 5 EGW, 5 TUAL, 6 HC	X (Spécifique)	X	X

Tableau 3 : Synthèse de la localisation des lésions dans les différentes études post mortem menées chez des patients atteints d'un SK (NTA : noyau thalamique antérieur, NTM : noyau thalamique médiodorsal, CM : corps mamillaires). Une croix indique la présence de lésion dans le noyau correspondant. L'absence de croix peut signifier que le noyau n'a pas été mentionné par l'étude ou qu'il a été rapporté comme préservé. L'étude de Harding et al. (2000) (46) a observé que l'atteinte du NTA était spécifique aux patients atteints d'un SK comparativement au TUAL avec ou sans EGW.

3.2. Neuroimagerie

Les marqueurs en neuropathologie nous permettent d'avoir des informations sur les atteintes structurales observées *in fine*, mais pas de comprendre l'évolution des mécanismes physiopathologiques qui mèneraient au SK. La neuroimagerie a pu pallier partiellement cette lacune en permettant d'observer *in vivo* non seulement les altérations cérébrales structurales mais aussi fonctionnelles. Les analyses se basent classiquement sur des comparaisons entre les patients SK et des participants contrôles afin d'identifier les atteintes caractéristiques du SK. D'autres études comparent les patients SK à des patients ayant un TUAL sans SK afin d'identifier spécifiquement les atteintes associées à l'amnésie, ainsi que celles communes aux deux groupes.

3.2.1. Imagerie structurale

Shimamura et al. (49) ont apporté la première preuve quantitative *in vivo* d'une atteinte sous-corticale dans le SK localisée dans le thalamus, avec une densité de substance grise mesurée au scanner inférieure à celle des patients TUAL qui ne différaient pas des participants contrôles. Cette atteinte a été interprétée comme consécutive à la dénutrition, par opposition aux atteintes corticales qui refléteraient les effets de l'alcool, également présents dans le TUAL sans SK. Toutefois, la résolution spatiale du scanner à l'époque ne permettait pas de préciser davantage l'étendue des atteintes d'encéphaliques.

Des études plus récentes en Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) (50,51) ont révélé des effets graduels avec des pertes de volumes plus sévères chez les patients SK que celles observées chez les patients TUAL, qui présentaient eux aussi une atteinte structurale comparativement aux participants contrôles. Ces effets graduels ont été observés dans la partie médiale du thalamus, l'hypothalamus (incluant les corps mamillaires), l'insula gauche, le corps calleux et les radiations thalamiques gauches. Dans cette même étude (50), une analyse de classification sur le volume du thalamus a permis d'identifier un sous-groupe de patients TUAL : ceux dont le volume était inférieur d'au moins deux écart-types par rapport à celui des participants contrôles. Ce groupe de patients était classé dans le même cluster que les patients SK, suggérant



sur la base de leur volume thalamique, qu'ils seraient à risque de développer un SK. Une autre étude sur l'intégrité de la microstructure de la substance blanche (52) a aussi démontré, également avec une analyse de classification, que certains patients TUAL étaient classés dans le même cluster que les patients SK concernant les valeurs d'anisotropie fractionnelle (i.e., mesure de l'intégrité de la microstructure cérébrale) du fornix et du cingulum, des faisceaux de substance blanche appartenant au circuit de Papez. Ces patients avaient d'ailleurs des scores de mémoire épisodique inférieurs au sous-groupe des autres patients TUAL qui avaient des performances de mémoire épisodique similaires aux contrôles.

Les études neuropathologiques démontrent l'importance du thalamus et l'intérêt de considérer particulièrement et séparément les différents noyaux qui le composent. Néanmoins, la segmentation de cette structure est difficile méthodologiquement. Ces difficultés expliquent en partie le manque de consensus dans la littérature clinique et préclinique concernant l'implication de la partie antérieure et/ou médiale du thalamus dans l'amnésie du SK. C'est dans ce contexte que Segobin et al. (11) ont réalisé une parcellisation du thalamus à partir des connexions de substance blanche aux régions des réseaux fronto-cérébelleux exécutif et moteur ainsi qu'au circuit de Papez. La région thalamique connectée à l'hippocampe correspondait principalement au noyau antérieur alors que celle connectée aux régions frontales de la boucle exécutive correspondait plutôt au noyau médiodorsal. Un gradient de sévérité a été observé concernant la déconnexion entre le thalamus et l'hippocampe : les patients SK avaient une déconnexion plus sévère que les patients TUAL, comparativement aux participants contrôles. D'un point de vue volumétrique, la région antérieure du thalamus était spécifiquement atteinte chez les patients SK comparés aux contrôles (préservée chez les patients TUAL), ce qui renforce l'hypothèse selon laquelle les noyaux antérieurs du thalamus seraient une région cruciale dans le développement de l'amnésie antérograde.

3.2.2. Imagerie fonctionnelle

Les études en imagerie fonctionnelle dans le SK sont moins nombreuses que celles en imagerie structurale. La mesure étudiée a surtout été le taux de métabolisme de glucose dans le cerveau, qui donne une indication de l'activité synaptique, et donc du fonctionnement cérébral. La première étude menée en TEP-18F-FDG (Tomographie par Émission de Positons marquée par Fluoro-Deoxy-2-Glucose) a démontré que 2 des 11 patients SK inclus avaient un hypométabolisme au niveau de l'hippocampe, du thalamus et du cortex cingulaire (53). Toutefois, cette étude ne discernait pas la spécificité des atteintes métaboliques chez les SK comparativement à celles présentes dans le TUAL. Une autre étude qui comparait 9 patients SK à des participants contrôles a montré un hypométabolisme dans le cortex cingulaire et le précuneus (54). L'importance de l'atteinte cingulaire a aussi été soulignée dans d'autres études, plus précisément du cingulaire moyen (55) et postérieur (56,57). Toutefois, l'hypométabolisme du cortex cingulaire a été différemment interprété par les auteurs. En effet, Reed et al. (56) ont plutôt attribué cet hypométabolisme à un effet secondaire de l'atteinte du circuit de Papez, alors que l'étude de Pitel et al. (55) identifie que cette région présentait un hypométabolisme qui excédait l'atrophie, reflétant ainsi une atteinte plus fonctionnelle que structurale. Dans cette dernière étude, le cortex cingulaire moyen était aussi la seule région qui était systématiquement affectée chez tous les patients SK inclus.

L'IRM-fonctionnelle au repos est une autre technique d'imagerie reflétant le fonctionnement cérébral en mesurant comment la consommation d'oxygènes des régions cérébrales fluctue spontanément (i.e., lorsque le sujet est au repos, sans réaliser de tâche particulière et en essayant de laisser vagabonder ses pensées). La synchronisation de ces fluctuations spontanées entre régions cérébrales reflète leur connectivité fonctionnelle. Récemment, une étude en IRM-fonctionnelle au repos a démontré une connectivité plus faible dans les régions du circuit de Papez (58) chez des patients SK comparativement à des patients TUAL, confirmant une altération de la synchronisation de l'activité cérébrale au sein du réseau de la mémoire dans

cette pathologie. Au vu des développements méthodologiques dans la TEP de ces dernières années, une nouvelle étude, avec une cohorte plus large, et des mesures en neuroimagerie multimodale combinant l'imagerie structurale et fonctionnelle, apporterait des éléments permettant de mieux cerner les altérations locales au niveau des régions ainsi que globales au niveau des réseaux cérébraux.

3.2.3. Résumé

Pour résumer, le SK est caractérisé par des atteintes neuropathologiques spécifiques, notamment localisées dans les corps mamillaires, comme l'ont montré plusieurs études *post mortem*. Ces observations sont corroborées par des études de neuroimagerie structurale *in vivo* qui confirment les lésions au niveau des corps mamillaires. Le thalamus est également touché dans le SK avec des altérations des noyaux antérieurs et médiodorsaux. L'atteinte des noyaux antérieurs pourrait être considérée comme un marqueur spécifique du SK, surtout chez des patients TUAL à risque de développer un SK. Plus globalement, le réseau neuronal impliqué dans le fonctionnement de la mémoire (ou Circuit de Papez) est altéré dans le SK. Les dommages commenceraient par une déconnexion fonctionnelle entre le thalamus et l'hippocampe (58), ce qui entraînerait, à terme, une atrophie des noyaux antérieurs du thalamus. Une cascade de perturbations dans le circuit de Papez serait donc à l'origine de l'amnésie. La neuroimagerie, à travers l'IRM structurale et fonctionnelle (voir **Figure 3.** pour un résumé), permet de mieux comprendre l'évolution des mécanismes qui mèneraient à une amnésie dans le SK.

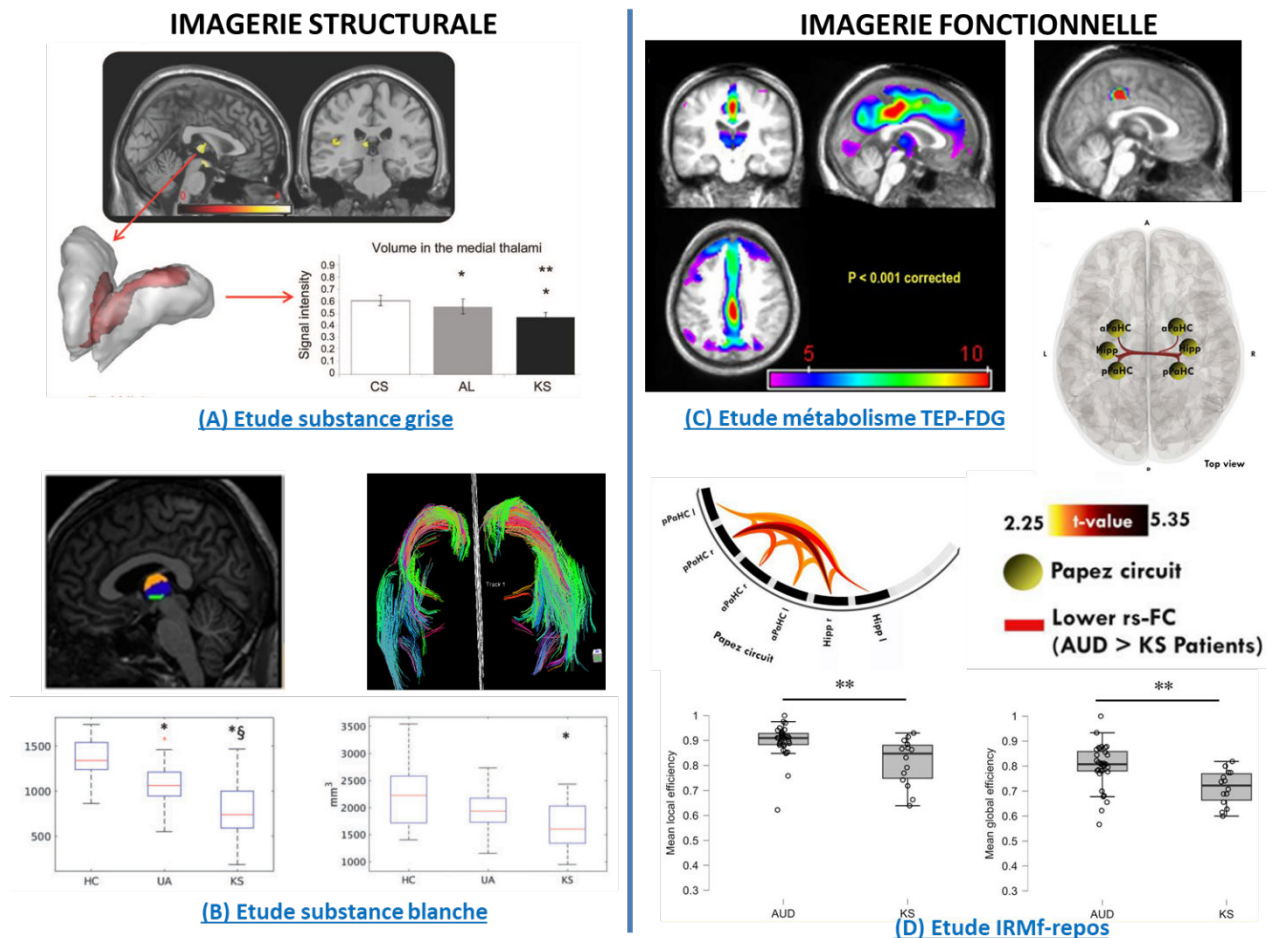


Figure 3 : Résumé des régions clés qui sont affectées dans le SK. (A) En substance grise, les corps mamillaires et la partie antérieure et médiale du thalamus sont plus atteints chez les patients TUAL avec un SK que les patients TUAL sans SK (Pitel et al., 2012)(50). (B) Une étude sur les connexions de substance blanche (Imagerie par Tenseur de Diffusion) a montré que la partie du thalamus qui est la plus connectée à l'hippocampe est le thalamus antérieur (Segobin et al., 2019)(11). Il y a une diminution progressive du nombre de faisceaux de substance blanche qui connecte l'hippocampe et le thalamus. Cette diminution semble à terme provoquer une atrophie de l'antérieur du thalamus. Cette atrophie est spécifique aux patients TUAL avec un SK comparés aux patients TUAL sans SK. (C) Une étude sur le métabolisme cérébral utilisant la TEP-18F-FDG (Tomographie par Émission de Positons marquée par Fluoro-Deoxy-2-Glucose) a montré que le circuit de Papez, en particulier le cingulaire moyen, est affecté chez les patients SK (Pitel et al., 2009)(55), seule région qui présentait une atteinte fonctionnelle supérieure à l'atteinte structurelle. (D) Une étude récente en IRM fonctionnelle au repos utilise la théorie des graphes pour évaluer l'efficacité fonctionnelle des réseaux cérébraux. Cette étude a montré une atteinte de l'efficacité globale et locale du circuit de Papez plus importante chez les patients SK que chez les patients TUAL sans SK (Morand et al., 2024)(58).

D'autres aspects, tels que la neuro-inflammation et les dysfonctionnements du système cholinergique, restent à explorer pour une compréhension plus globale des mécanismes pathophysiologiques en jeu. Nous proposons de nous appuyer sur des études précliniques récentes afin d'expliquer les liens entre ces processus et leurs répercussions notamment sur le sommeil. Cette approche ouvre la voie à l'identification de nouveaux biomarqueurs.

3. PERSPECTIVES ET CONCLUSION

Le système cholinergique est l'un des systèmes cérébraux altéré chez les patients TUAL (59), comme le soulignent des études précliniques (60). En effet, au-delà de la neurotoxicité liée à l'éthanol, les altérations du métabolisme de la thiamine entraînent une neurotoxicité due à des processus inflammatoires et à la perturbation du système cholinergique. Chez le rat, une carence en thiamine provoque des réponses neuro-inflammatoires importantes dans le cortex frontal, l'hippocampe et le thalamus avec des niveaux de cytokines plus élevés dans le thalamus que dans d'autres régions cérébrales (61). D'un point de vue mécanistique, une hypothèse serait qu'une carence en thiamine induirait une neuro-inflammation sévère dans certaines régions cérébrales, comme le thalamus, entraînant aussi une diminution du flux d'acétylcholine dans d'autres régions du circuit de Papez telles que l'hippocampe, et la base du prosencéphale (ensemble de structures produisant l'acétylcholine) (60).

Cette hypothèse rejoint les études menées sur les modifications du sommeil chez les patients SK. Ces travaux sont rares et présentent des résultats contradictoires, en raison de divergences méthodologiques dans le recrutement des participants, telles que la durée d'abstinence à l'inclusion, la présence ou non d'un groupe contrôle, et les méthodes utilisées pour définir les stades de sommeil. Lorsque l'architecture de sommeil de ces patients est explorée, les études ont montré une atteinte du sommeil paradoxal liée à la sévérité des déficits mnésiques (62) et une fragmentation du sommeil (63). Le système cholinergique joue un rôle crucial dans la génération du sommeil paradoxal (65) et dans la mémoire (66,67). En lien avec les résultats précliniques montrant qu'une carence en thiamine diminue le nombre de neurones cholinergiques dans le prosencéphale basal, nous pouvons émettre l'hypothèse qu'une proportion plus faible de sommeil paradoxal chez les patients atteints de SK pourrait résulter d'une atteinte cérébrale, potentiellement irréversible, du système cholinergique. Ainsi, la réduction du sommeil paradoxal à distance des consommations d'alcool pourrait constituer un biomarqueur du SK. A contrario, la plainte de sommeil ne semble pas être un marqueur fiable car en comparaison des participants contrôles et des patients TUAL sans SK, les patients SK expriment paradoxalement une plainte de sommeil moins sévère, inversement



corrélée à la sévérité des déficits exécutifs et des altérations cérébrales structurales, suggérant une potentielle altération des capacités d'auto-évaluation de la qualité du sommeil dans cette pathologie (68). Le diagnostic de SK est complexe, c'est pourquoi il nécessite du temps et d'être réalisé par une équipe pluridisciplinaire. Sur le plan neuropsychologique, le SK se caractérise par une amnésie antérograde sévère et persistante, qui constitue le symptôme cardinal de la maladie. Les autres troubles neurocognitifs sont très hétérogènes chez les patients, avec des profils variés comme on peut l'observer chez des patients TUAL sans SK. Les études neuropathologiques et de neuroimagerie ont permis d'identifier des atteintes cérébrales spécifiques au SK. Les lésions des corps mamillaires et du thalamus, en particulier des noyaux antérieurs et médiodorsaux, semblent jouer un rôle crucial dans le développement de l'amnésie caractéristique du SK. Ces atteintes s'inscrivent dans une perturbation plus large du circuit de Papez et des réseaux fronto-cérébelleux, expliquant la diversité des symptômes observés. La distinction entre le SK et d'autres formes de troubles neurocognitifs liés à l'alcool ou d'autres pathologies de type maladies neurodégénératives par exemple requiert une expertise clinique et l'utilisation d'outils diagnostiques appropriés. Passé le challenge diagnostique, le SK reste associé pour le patient à un lourd handicap et à une forte stigmatisation. L'entourage, quand il est encore présent, est souvent désemparé par des parcours de soin complexes, peu satisfaisants et déjà surchargés (69). L'absence de structuration d'un réseau de soin du SK, comme il peut en exister aux Pays-Bas, rend le traitement et l'accompagnement du SK très difficile en France.

En résumé, l'identification des biomarqueurs du SK, incluant des marqueurs cognitifs et cérébraux, est nécessaire à la fois pour mieux comprendre la physiopathologie de la maladie et pouvoir participer à l'élaboration de traitements. Les biomarqueurs du SK serviront également à identifier des sujets à risque afin de prévenir une évolution vers un SK. Ces patients ainsi identifiés pourront bénéficier de prise en charge dédiée ciblant entre autres la supplémentation en thiamine, la réduction drastique des consommations d'alcool, l'amélioration du sommeil et la nutrition. La recherche et l'utilisation de ces biomarqueurs nécessitent une approche pluridisciplinaire à l'interface de la neuropsychologie, de la biologie et de la neuroimagerie pour mieux comprendre les mécanismes pathophysiologiques du SK et identifier des profils de patients (TUAL en particulier) à risque de SK. L'ambition est de mieux prévenir et accompagner les patients souffrant de SK tout en réduisant la prévalence et les conséquences de cette pathologie.

Contribution des auteurs : Conceptualisation, CS, AL, CB, NC et ALP, SS ; écriture de l'article, CS, AL, CB, NC et SS ; relecture et correction de l'article, CS, AL, CB, LC, NC, ALP et SS ; supervision, CS, ALP et SS ; Tous les auteurs ont contribué de manière significative à l'article. Tous les auteurs ont lu et accepté de publier cet article.

Sources de financements : Ce travail n'est pas financé.

Remerciements : Nous tenons à remercier nos collègues chercheurs et soignants impliqués dans nos travaux sur le syndrome de Korsakoff depuis près de 20 ans, ainsi que l'ensemble des participants à nos études.

Liens et/ou conflits d'intérêts : Aucun.

4. REFERENCES

1. Lawson R. On the symptomatology of alcoholic brain disorders. *Brain*. 1878 Jul 1;1(2):182-94.
2. Meggendorfer F. *Intoxikationspsychosen*. Springer; 1928.
3. Korsakoff SS. Disturbance of psychic function in alcoholic paralysis and its relation to the disturbance of the psychic sphere in multiple neuritis of non-alcoholic origin. *Vestnik Psichiatrii*. 1887;4(2):1-102.
4. Korsakoff. Étude Médico-Psychologique Sur Une Forme Des Maladies De La Mémoire. *Revue Philosophique de la France et de l'Étranger*. 1889;28:501-30.
5. Arts N, Walvoort S, Kessels R. Korsakoff syndrome: a critical review. *NDT*. 2017 Nov;Volume 13:2875-90.

6. Victor M. The Wernicke-Korsakoff syndrome and related neurologic disorders due to alcoholism and malnutrition. *Contemporary Neurology Series* 30. 1989;
7. Kopelman MD, Thomson AD, Guerrini I, Marshall EJ. The Korsakoff Syndrome: Clinical Aspects, Psychology and Treatment. *Alcohol and Alcoholism*. 2009 Mar 1;44(2):148–54.
8. Victor M, Adams RD, Collins GH. The Wernicke-Korsakoff Syndrome. F.A. Davis Co. 1971;
9. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). [Internet]. 2013 [cited 2023 Mar 28]. Available from: <https://dsm.psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9780890425596>
10. Pitel AL, Beaunieux H, Witkowski T, Vabret F, De La Sayette V, Viader F, et al. Episodic and Working Memory Deficits in Alcoholic Korsakoff Patients: The Continuity Theory Revisited. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2008;32(7):1229–41.
11. Segobin S, Laniepece A, Ritz L, Lannuzel C, Boudehent C, Cabé N, et al. Dissociating thalamic alterations in alcohol use disorder defines specificity of Korsakoff's syndrome. *Brain*. 2019 May 1;142(5):1458–70.
12. Kopelman MD. What is the Korsakoff syndrome? – a paper in tribute to Prof Alwyn Lishman. *Cognitive Neuropsychiatry*. 2022 Jul 4;27(4):296–313.
13. Pitel AL, Rivier J, Beaunieux H, Vabret F, Desgranges B, Eustache F. Changes in the Episodic Memory and Executive Functions of Abstinent and Relapsed Alcoholics Over a 6-Month Period. *Alcohol: Clinical and Experimental Research*. 2009;33(3):490–8.
14. Egger JIM, Wester AJ, Mey HRAD, Derksen JJJ. Korsakoff's syndrome on the MMPI-2. *Acta Neuropsychiatrica*. 2002 Oct;14(5):231–6.
15. Kopelman MD. Two types of confabulation. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1987 Nov 1;50(11):1482–7.
16. Rensen YCM, Oosterman JM, Eling PATM, Kessels RPC. “Cinderella was attacked by the big bad wolf, but the police saved her”: intrusions and confabulations on story recall in Korsakoff's syndrome and alcohol-related cognitive impairments. *Cognitive Neuropsychiatry*. 2023 Mar 4;28(2):85–101.
17. Rensen YCM, Oosterman JM, van Damme JE, Griekspoor SIA, Wester AJ, Kopelman MD, et al. Assessment of Confabulation in Patients with Alcohol-Related Cognitive Disorders: The Nijmegen–Venray Confabulation List (NVCL-20). *The Clinical Neuropsychologist*. 2015 Aug 18;29(6):804–23.
18. Rensen YCM, Oosterman JM, Walvoort SJW, Eling PATM, Kessels RPC. Intrusions and provoked and spontaneous confabulations on memory tests in Korsakoff's syndrome. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2017 Feb 7;39(2):101–11.
19. Oudman E, Rensen Y, Kessels RPC. Confabulations in post-acute and chronic alcoholic Korsakoff's syndrome: a cross-sectional study conducted in two centres. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*. 2022 Jun 1;26(2):208–12.
20. Kopelman MD. What does a comparison of the alcoholic Korsakoff syndrome and thalamic infarction tell us about thalamic amnesia? *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2015 Jul 1;54:46–56.
21. Maillard A, Laniepece A, Cabé N, Boudehent C, Chételat G, Urso L, et al. Temporal Cognitive and Brain Changes in Korsakoff Syndrome. *Neurology*. 2021 Apr 13;96(15):e1987–98.
22. Pitel AL, Beaunieux H, Witkowski T, Vabret F, Guillery-Girard B, Quinette P, et al. Genuine Episodic Memory Deficits and Executive Dysfunctions in Alcoholic Subjects Early in Abstinence. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2007;31(7):1169–78.
23. Montagne B, Kessels RPC, Wester AJ, de Haan EHF. Processing of emotional facial expressions in Korsakoff's syndrome. *Cortex*. 2006 Jul 1;42(5):705–10.
24. Brion M, de Timary P, Mertens de Wilmars S, Maurage P. Impaired affective prosody decoding in severe alcohol use disorder and Korsakoff syndrome. *Psychiatry Res*. 2018 Jun;264:404–6.
25. Oudman E, Wijnia JW, Oey MJ, van Dam M, Postma A. Wernicke-Korsakoff syndrome despite no alcohol abuse: A summary of systematic reports. *J Neurol Sci*. 2021 Jul 15;426:117482.
26. Vlot N, Postma A, Oudman E. When Do Korsakoff Patients Justify Immoral Behaviors? The Influence of Premorbid Delinquency and Self-Other Perspectives in Moral Decision-Making and Moral Reasoning. *Journal of Clinical Medicine*. 2023 Jan;12(19):6257.
27. Oosterman JM, Goede M de, Wester AJ, Zandvoort MJE van, Kessels RPC. Perspective taking in Korsakoff's syndrome: the role of executive functioning and task complexity. *Acta Neuropsychiatrica*. 2011 Dec;23(6):302–8.

28. Drost R, Postma A, Oudman E. Cognitive and affective theory of mind in Korsakoff's syndrome. *Acta Neuropsychiatrica*. 2019 Jun;31(3):128–34.
29. Bora E, Zorlu N. Social cognition in alcohol use disorder: a meta-analysis. *Addiction*. 2017;112(1):40–8.
30. Hanegraaf L, van Baal S, Hohwy J, Verdejo-Garcia A. A systematic review and meta-analysis of 'Systems for Social Processes' in borderline personality and substance use disorders. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021 Aug;127:572–92.
31. Onuoha RC, Quintana DS, Lyvers M, Guastella AJ. A Meta-analysis of Theory of Mind in Alcohol Use Disorders. *Alcohol and Alcoholism*. 2016 Jul 1;51(4):410–5.
32. Pitel AL, Beaunieux H, Guillery-Girard B, Witkowski T, Sayette V de la, Viader F, et al. How do Korsakoff patients learn new concepts? *Neuropsychologia*. 2009;3(47):879–86.
33. Beaunieux H, Pitel AL, Witkowski T, Vabret F, Viader F, Eustache F. Dynamics of the Cognitive Procedural Learning in Alcoholics with Korsakoff's Syndrome. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2013;37(6):1025–32.
34. Oudman E, Nijboer TCW, Postma A, Wijnia JW, Van der Stigchel S. Procedural Learning and Memory Rehabilitation in Korsakoff's Syndrome - a Review of the Literature. *Neuropsychol Rev*. 2015 Jun 1;25(2):134–48.
35. Van der Linden M, Coyette F, Poitrenaud J, Kalafat M, Calicis F, Wyns C, et al. L'épreuve de rappel libre / rappel indice à 16 items (RL/RI-16). In M. Van der Linden, S. Adam, A. Agniel, C. Baisset Mouly et les membres du GREMEM (Eds.), *L'évaluation des troubles de la mémoire: présentation de quatre tests de mémoire épisodique (avec leur étalonnage)*. Solal Editeur. 2004 Jan 1;25–47.
36. Delis DC, Freeland J, Kramer JH, Kaplan E. Integrating clinical assessment with cognitive neuroscience: Construct validation of the California Verbal Learning Test. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 1988;56(1):123–30.
37. Oudman E, Wijnia JW. Evolution of quality of life in patients with Korsakoff's syndrome in a long-term care facility. *International Psychogeriatrics*. 2014 Dec;26(12):2073–9.
38. Fidler H, Veenhuizen RB, Gerridzen IJ, van Wieringen WN, Smalbrugge M, Hertogh CPM, et al. Impaired Awareness in People with Severe Alcohol-Related Cognitive Deficits Including Korsakoff's Syndrome: A Network Analysis. *Journal of Clinical Medicine*. 2023 Jan;12(9):3139.
39. Kelly RM, Strick PL. Cerebellar Loops with Motor Cortex and Prefrontal Cortex of a Nonhuman Primate. *J Neurosci*. 2003 Sep 10;23(23):8432–44.
40. Papez JW. A proposed mechanism of emotion. *Archives of Neurology & Psychiatry*. 1937 Oct 1;38(4):725–43.
41. Pitel AL, Segobin SH, Ritz L, Eustache F, Beaunieux H. Thalamic abnormalities are a cardinal feature of alcohol-related brain dysfunction. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2015 Jul 1;54:38–45.
42. Malamud N, Skillicorn SA. Relationship Between the Wernicke and the Korsakoff Syndrome: A Clinicopathologic Study of Seventy Cases. *AMA Archives of Neurology & Psychiatry*. 1956 Dec 1;76(6):585–96.
43. Brion S, Mikol J. [Lesion of the lateral dorsal thalamic nucleus and alcoholic Korsakoff syndrome]. *J Neurol Sci*. 1978 Sep 1;38(2):249–61.
44. Mair WG, Warrington EK, Weiskrantz L. Memory disorder in Korsakoff's psychosis: a neuropathological and neuropsychological investigation of two cases. *Brain*. 1979 Dec 1;102(4):749–83.
45. Mayes AR, Meudell PR, Mann D, Pickering A. Location of lesions in Korsakoff's syndrome: neuropsychological and neuropathological data on two patients. *Cortex*. 1988 Sep;24(3):367–88.
46. Harding A, Halliday G, Caine D, Kril J. Degeneration of anterior thalamic nuclei differentiates alcoholics with amnesia. *Brain*. 2000 Jan 1;123(1):141–54.
47. Segobin S, Pitel AL. The specificity of thalamic alterations in Korsakoff's syndrome: Implications for the study of amnesia. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021 Nov;130:292–300.
48. Delay J, Brion S, Elissalde B. Corps mamillaires et Syndrome de Korsakoff - Etude anatomique de huit cas de Syndrome de Korsakoff d'origine alcoolique sans alteration significative du cortex cérébral. *Presse médicale*. 1958;66(83):1849–52.
49. Shimamura AP, Jernigan TL, Squire LR. Korsakoff's syndrome: radiological (CT) findings and neuropsychological correlates. *J Neurosci*. 1988 Nov 1;8(11):4400–10.
50. Pitel AL, Chételat G, Le Berre AP, Desgranges B, Eustache F, Beaunieux H. Macrostructural abnormalities in Korsakoff syndrome compared with uncomplicated alcoholism. *Neurology*. 2012 Apr 24;78(17):1330–3.

51. Sullivan EV, Pfefferbaum A. Neuroimaging of the Wernicke-Korsakoff syndrome. *Alcohol Alcohol*. 2009;44(2):155–65.
52. Segobin S, Ritz L, Lannuzel C, Boudehent C, Vabret F, Eustache F, et al. Integrity of white matter microstructure in alcoholics with and without Korsakoff's syndrome. *Human Brain Mapping*. 2015;36(7):2795–808.
53. Fazio F, Perani D, Gilardi MC, Colombo F, Cappa SF, Vallar G, et al. Metabolic Impairment in Human Amnesia: A PET Study of Memory Networks. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1992 May 1;12(3):353–8.
54. Joyce EM, Rio DE, Ruttimann UE, Rohrbaugh JW, Martin PR, Rawlings RR, et al. Decreased cingulate and precuneate glucose utilization in alcoholic Korsakoff's syndrome. *Psychiatry Res*. 1994 Dec 1;54(3):225–39.
55. Pitel AL, Aupee AM, Chetelat G, Mezenge F, Beaunieux H, Sayette V de la, et al. Morphological and Glucose Metabolism Abnormalities in Alcoholic Korsakoff's Syndrome: Group Comparisons and Individual Analyses. *PLoS ONE*. 2009 Nov 13;4(11):e7748–e7748.
56. Reed LJ, Lasserson D, Marsden P, Stanhope N, Stevens T, Bello F, et al. FDG-PET findings in the Wernicke-Korsakoff syndrome. *Cortex*. 2003;39(4–5):1027–45.
57. Aupée AM, Desgranges B, Eustache F, Lalevée C, de la Sayette V, Viader F, et al. Voxel-based mapping of brain hypometabolism in permanent amnesia with PET. *Neuroimage*. 2001 Jun;13(6 Pt 1):1164–73.
58. Morand A, Laniepe A, Cabé N, Boudehent C, Segobin S, Pitel AL. Compensation patterns and altered functional connectivity in alcohol use disorder with and without Korsakoff's syndrome. *Brain Commun*. 2024;6(5):fcae294.
59. Butters N. The Wernicke-Korsakoff syndrome: a review of psychological, neuropathological and etiological factors. *Currents in alcoholism*. 1981;8:205–32.
60. Nunes PT, Kipp BT, Reitz NL, Savage LM. Aging with alcohol-related brain damage: Critical brain circuits associated with cognitive dysfunction. *Int Rev Neurobiol*. 2019;148:101–68.
61. Toledo Nunes P, Vedder LC, Deak T, Savage LM. A Pivotal Role for Thiamine Deficiency in the Expression of Neuroinflammation Markers in Models of Alcohol-Related Brain Damage. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2019;43(3):425–38.
62. Laniepe A, Segobin S, André C, Bertran F, Boudehent C, Lahbairi N, et al. Distinct Sleep Alterations in Alcohol Use Disorder Patients with and without Korsakoff's Syndrome: Relationship with Episodic Memory. *Journal of Clinical Medicine*. 2023 Jan;12(6):2440.
63. Martin PR, Loewenstein RJ, Kaye WH, Ebert MH, Weingartner H, Gillin JC. Sleep EEG in Korsakoff's psychosis and Alzheimer's disease. *Neurology*. 1986 Mar;36(3):411–411.
64. Cathala HP, Laffont F, Esnault S, Sereni C, Siksou M. [Sleep and dreams in Korsakoff's amnesia due to alcoholism]. *Neurophysiol Clin*. 1988 Apr 1;18(2):173–86.
65. Platt B, Riedel G. The cholinergic system, EEG and sleep. *Behav Brain Res*. 2011 Aug 10;221(2):499–504.
66. Schliebs R, Arendt T. The cholinergic system in aging and neuronal degeneration. *Behav Brain Res*. 2011 Aug 10;221(2):555–63.
67. Blake MG, Boccia MM. Basal Forebrain Cholinergic System and Memory. In: Clark RE, Martin SJ, editors. *Behavioral Neuroscience of Learning and Memory* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018 [cited 2024 Oct 10]. p. 253–73. Available from: https://doi.org/10.1007/7854_2016_467
68. Laniepe A, Segobin S, Lannuzel C, Boudehent C, Ritz L, Urso L, et al. Neuropsychological and Neuroimaging Examinations of Self-Reported Sleep Quality in Alcohol Use Disorder With and Without Korsakoff's Syndrome. *Alcohol Clin Exp Res*. 2019 May;43(5):952–64.
69. Lebecq C, Pitel AL, Cabé N, Puisieux F, Wynen A, Sabre C, et al. Management of Korsakoff patients under 60 years old. Perception of health professionals of the Artois GHT. *Revue Alcoologie et Addictologie* [Internet]. 2023 [cited 2024 Sep 24]; Available from: <https://hal.science/hal-04357697>

MISE AU POINT

Thiamine et atteintes cérébrales liées à l'alcool : une mise au point

Laurent Coulbault^{1,2,3}, Virgile Clergue-Duval^{4,5,6}, Nicolas Cabé^{1,3,7}, Shailendra Segobin^{1,3}, Florence Vorspan^{4,5,6,8}, Anne-Lise Pitel^{1,3,*}

¹ Normandie Univ, UNICAEN, INSERM, PhIND "Physiopathology and Imaging of Neurological Disorders", Institut Blood and Brain @ Caen-Normandie, Cyceron, 14000 Caen, France

² Service de Biochimie, Institut Territorial de Biologie Santé, Centre Hospitalier Universitaire de Caen, 14000 Caen, France

³ FHU Améliorer le Pronostic Des Troubles Addictifs et Mentaux Par Une Médecine Personnalisée (A2M2P), 14074 Caen, France

⁴ Inserm UMRS-1144 Optimisation Thérapeutique en Neuropsychopharmacologie, Université Paris Cité, 75006 Paris, France

⁵ Département de Psychiatrie et de Médecine Addictologique, Site Lariboisière Fernand-Widal, GHU APHP Nord-Université Paris Cité, APHP, 75010 Paris, France

⁶ FHU Network of Research in Substance Use Disorders (NOR-SUD), 75006 Paris, France

⁷ Service d'Addictologie, Centre Hospitalier Universitaire de Caen, 14000 Caen, France

⁸ UFR de Médecine, Université Paris Cité, 75006 Paris, France

* Correspondance : Pr Anne Lise Pitel, INSERM, PhIND, Cyceron, 14000 Caen, France, anne-lise.pitel@unicaen.fr

Résumé : La thiamine, ou vitamine B1, est une vitamine essentielle pour le métabolisme cellulaire. Dans certaines circonstances, en particulier lors de consommations importantes et chroniques d'alcool, ou lors de sevrages brutaux, la carence profonde en thiamine peut entraîner le développement d'une encéphalopathie de Gayet-Wernicke. Si elle est mal diagnostiquée et/ou prise en charge, elle peut aboutir au décès du patient, ou engendrer des séquelles neurologiques appelées syndrome de Korsakoff. Cette pathologie très invalidante est caractérisée par une atteinte irréversible de la mémoire antérograde, c'est-à-dire la capacité à acquérir de nouveaux souvenirs. Dans cet article, nous ferons une mise au point permettant de préciser les rôles cellulaires de la thiamine ainsi que les mécanismes impliqués dans le développement des atteintes cérébrales observées en particulier chez les patients présentant un trouble d'usage d'alcool. Nous préciserons également les facteurs génétiques potentiellement impliqués, et nous aborderons les facteurs favorisant l'installation du déficit en thiamine. Nous évoquerons enfin les biomarqueurs existants dans l'évaluation du statut en thiamine chez ces patients. Ces éléments éclairent la nécessité d'une prescription systématique de thiamine chez les patients présentant un trouble de l'usage d'alcool, notamment durant le sevrage.

Mots-clés : Thiamine; vitamine B1; alcool; troubles d'usage d'alcool; sevrage; syndrome de Korsakoff; encéphalopathie de Gayet-Wernicke

Abstract : Thiamine, or vitamin B1, is an essential vitamin for cellular metabolism. In certain circumstances, particularly in the case of chronic heavy alcohol consumption or abrupt alcohol withdrawal, severe thiamine deficiency can lead to the development of Gayet-Wernicke encephalopathy. If misdiagnosed and/or mismanaged, this can lead to death, or to neurological sequelae known as Korsakoff's syndrome. This highly disabling pathology is characterized by irreversible impairment of anterograde memory, i.e. the ability to acquire new memories. In this article, we will clarify the cellular roles of thiamine and the mechanisms involved in the development of the brain damage observed in particular in patients with alcohol use disorders. We will also identify the genetic factors most likely to be involved, and look at the factors favoring the onset of thiamine deficiency. Finally, we'll look at existing biomarkers for assessing thiamine status in these patients. These elements highlight the need for systematic thiamine prescription in patients with alcohol use disorders, particularly during withdrawal.

Key-words : Thiamin; vitamin B1; alcohol; alcohol use disorders; alcohol withdrawal; Wernicke-Korsakoff syndrome



1. INTRODUCTION

La thiamine, ou vitamine B1, est une vitamine essentielle pour le métabolisme énergétique. Sa carence peut favoriser le développement du béri-béri, de neuropathies, ou d'une encéphalopathie de Gayet-Wernicke, qui si elle est mal diagnostiquée et/ou prise en charge, peut entraîner le décès ou des séquelles neurologiques graves appelées syndrome de Korsakoff. Au stade aigu de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke, les symptômes observés (confusion, nystagmus, ataxie, ophtalmoplégie) restent réversibles sous réserve d'administrer la thiamine en urgence, et en utilisant la posologie adaptée ainsi que la voie d'administration adéquate [1, 2]. Bien que des progrès aient été réalisés ces vingt dernières années, des efforts restent à faire afin d'améliorer, d'une part la prévention de ces troubles chez les patients à risque, en particulier dans le trouble de l'usage d'alcool (TUAL), et d'autre part leur prise en charge étant donné la gravité du syndrome de Korsakoff et ses répercussions en termes de santé publique. Dans cette revue, nous décrirons les principaux rôles de la thiamine dans le métabolisme, les mécanismes décrits dans le développement des atteintes cérébrales observées chez les patients présentant un TUAL, les facteurs génétiques potentiellement impliqués, et les mécanismes d'installation du déficit en thiamine. Nous évoquerons enfin les biomarqueurs actuellement utilisés, ainsi que leur pertinence, pour évaluer le statut en thiamine.

2. LA THIAMINE : UNE VITAMINE ESSENTIELLE POUR LE METABOLISME ENERGETIQUE

La thiamine est indispensable pour différentes fonctions métaboliques, en particulier pour la production d'ATP intracellulaire, par son implication dans la dégradation du pyruvate issu de la glycolyse et dans le cycle de Krebs. Elle est également impliquée dans la voie des pentoses phosphates et le métabolisme des acides aminés ramifiés [3].

2.1. Métabolisme

Pour l'ensemble de l'organisme, les réserves tissulaires sont faibles et permettraient un fonctionnement du métabolisme pour environ 3 semaines dans des conditions physiologiques normales [4]. Les besoins journaliers en thiamine chez l'adulte sont d'environ 1.1 mg/jour pour les femmes et 1.2 mg/jour pour les hommes [5]. Cette vitamine est présente dans l'alimentation sous forme de thiamine libre ou phosphorylée, cette dernière forme pouvant être déphosphorylée par des phosphatases. Il faut noter que l'absorption de la thiamine peut être perturbée par la présence de facteurs anti-thiamine dans certains aliments (dégradation par une thiaminase présente dans les poissons crus et crustacés, ou par les polyhydroxyphénols présents dans le café, thé, noix de betel, chou de Bruxelles, chou rouge, myrtilles, cassis) [6]. La thiamine libre traverse les membranes grâce à des transporteurs transmembranaires, les Thiamine Transporter ThTR-1 et ThTR-2 qui sont codés par les gènes SLC19A2 et SLC19A3. Dans la cellule, la thiamine est phosphorylée par la thiamine pyrophosphokinase (TPK) pour former de la thiamine diphosphate ThDP (également appelée thiamine pyrophosphate TPP). Cette étape est cruciale pour l'activité biologique de la vitamine B1, la ThDP correspondant à la forme active. Environ 80 à 90% de la thiamine est présente sous forme de ThDP dans le sang total et les tissus, en particulier le tissu nerveux. Il existe également une forme monophosphate (thiamine monophosphate ThMP) qui représente environ 5 à 10% des formes intracellulaires, et qui se forme à partir de la ThDP [7]. Pour la plupart des tissus, la ThDP représente donc la principale forme intracellulaire qui va pouvoir pénétrer dans la mitochondrie par un autre transporteur codé par le gène SLC25A19 et servir de cofacteur pour des enzymes mitochondriales [8].

2.2. Rôles physiologiques

La ThDP est un cofacteur en particulier pour la pyruvate déshydrogénase, enzyme essentielle pour la transformation du pyruvate, issu de la dégradation du glucose par la glycolyse, en acétyl-CoA. Une carence profonde en thiamine sera responsable d'un défaut d'utilisation du pyruvate qui sera ensuite transformé en lactate dans la cellule. La ThDP est aussi impliquée comme cofacteur de l'alpha

cétoglutarate déshydrogénase, enzyme du cycle de Krebs impliqué dans la formation de cofacteurs réduits utilisés par la chaîne respiratoire et pour la production d'ATP [5]. Ainsi la thiamine est un cofacteur central dans la production énergétique mitochondriale ce qui contribue à maintenir le potentiel de membrane mitochondrial, l'homéostasie calcique intracellulaire, et éviter une détérioration de la fonction mitochondriale qui favoriserait le relargage de facteurs pro-apoptotiques.

La ThDP est également un cofacteur des transcétolases impliquées dans la voie des pentoses phosphates. Les transcétolases catalysent des réactions réversibles et permettent de former du glycéraldéhyde-3-phosphate utilisé par la glycolyse, ainsi que des sucres à 6 carbones utilisés par la glucose-6 phosphate déshydrogénase (G6PDH) durant la phase oxydative, pour la production de NADPH,H⁺. Le NADPH,H⁺ permet de régénérer le glutathion qui intervient dans la protection cellulaire en neutralisant en partie des espèces chimiques radicalaires dérivées de l'oxygène, responsables des effets délétères du stress oxydatif. La phase oxydative de la voie des pentoses phosphates permet également de produire des pentoses utilisés dans la synthèse des acides nucléiques, et les cofacteurs réduits contribuent à la biosynthèse de différents lipides [5, 9].

Ces différents rôles font que la carence en thiamine aura des répercussions importantes en termes de production d'ATP pour les tissus utilisant essentiellement le glucose comme substrat énergétique, en particulier le cerveau, mais également dans la neutralisation du stress oxydatif. Il faut noter que d'autres dérivés phosphorylés de la thiamine ont également été décrits, tels que la thiamine triphosphate et l'adénosyl thiamine diphosphate, et pourraient être impliqués dans différents mécanismes cellulaires, comme par exemple la libération de neurotransmetteurs dans le cerveau, mais également dans d'autres fonctions cellulaires [10].

3. CONSEQUENCES D'UNE CARENCE EN THIAMINE

La physiopathologie de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke (en phase aiguë) et du syndrome de Korsakoff (atteinte chronique) est complexe et notamment caractérisée par une atteinte sélective de certaines structures cérébrales, en particulier au niveau du diencéphale. Alors que les mécanismes qui expliquent cette atteinte sélective restent mal connus, l'utilisation de modèles expérimentaux animaux de carence en thiamine a permis une meilleure compréhension des mécanismes cellulaires impliqués dans les lésions observées.

3.1. Modèle animal d'appauvrissement en thiamine

En administrant un régime alimentaire pauvre en thiamine à des souris, il a pu être montré une atteinte de la neurogenèse hippocampique à court terme, tandis que des atteintes cholinergiques sont observées dans le cortex et l'hippocampe au bout de 30 jours [11, 12]. La carence en thiamine est en particulier responsable de la perte de neurones cholinergiques tandis que les neurones GABAergiques semblent préservés [13]. La synthèse d'acétylcholine nécessitant de l'ATP, cela pourrait expliquer - au moins en partie - l'importance de la thiamine pour le métabolisme des neurones cholinergiques. Il faut noter que l'augmentation de la production de radicaux libres a également été retrouvée dans des modèles de déficit en thiamine [14, 15], ce qui pourrait concourir à accentuer la carence tissulaire en thiamine et à favoriser le développement des lésions cérébrales. Des déficits de mémoire spatiale ainsi que des changements comportementaux sont observés chez les animaux avec ce type de modèle expérimental [12, 13].

3.2. Modèles expérimentaux utilisant des inhibiteurs métaboliques

L'administration aiguë de pyrithiamine chez la souris est un autre modèle expérimental d'encéphalopathie de Gayet-Wernicke qui est communément employé [16–19]. La pyrithiamine est un analogue synthétique de la thiamine qui peut traverser la barrière hémato-encéphalique et qui, du fait de son activité d'inhibiteur compétitif, va limiter le transport transmembranaire de thiamine, et perturber l'activité de la TPK ainsi que l'activité des enzymes utilisant la thiamine comme cofacteur [20]. L'utilisation de ces modèles montre la



présence de lésions cérébrales, ainsi que des déficits cognitifs, assez proches de ceux observés dans l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke chez l'humain [21]. En particulier, une perte de neurones cholinergiques est observée dans l'hippocampe chez l'animal, ce qui pourrait être en rapport avec des besoins énergétiques plus importants de ces neurones particulièrement sensibles à la déplétion en ATP, et avec l'excitotoxicité relayée par le glutamate secondaire à la dysfonction mitochondriale [11, 21].

Dans des modèles expérimentaux associant un appauvrissement des apports en thiamine et l'administration de pyrithiamine, plusieurs auteurs ont mis en évidence une altération de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique (BHE), montrant ainsi le rôle déterminant de la thiamine dans le maintien de son intégrité [22–24]. En utilisant un même modèle expérimental, un travail récent semble également montrer une hétérogénéité des altérations de la BHE au niveau central, ce qui pourrait être un élément expliquant au moins en partie l'atteinte sélective observée dans certaines régions cérébrales en cas de carence profonde en thiamine [25].

Dans des modèles cellulaires, l'inhibition métabolique des transcétolases par l'oxythiamine, un autre inhibiteur compétitif proche de la pyrithiamine, a un impact sur l'expression des protéines cellulaires et favorise l'apoptose [26]. Cet effet apoptotique et la mort des cellules neuronales sont également montrés dans d'autres travaux [27, 28]. Les effets délétères observés au cours de la carence en thiamine pourraient ainsi être en partie dus à un défaut d'activité des transcétolases.

En utilisant de la pyrithiamine sur un modèle expérimental de cultures organotypiques exposées à l'alcool, il a été montré que la carence en thiamine est seule responsable des lésions observées dans le tissu nerveux. Alors qu'aucune lésion n'était observée avec l'alcool seul, les lésions étaient toutefois exacerbées dans la condition mimant un sevrage d'alcool, cet effet diminuant avec l'ajout de thiamine [29]. Bien que cette dernière étude présente des limites et ne permette pas d'exclure une éventuelle toxicité directe de l'alcool *in vivo*, la carence en thiamine semble apparaître comme le facteur clef du développement des lésions cérébrales, le sevrage en alcool constituant un facteur de vulnérabilité.

3.3. Synthèse des mécanismes physiopathologiques

Les mécanismes décrits impliquent ainsi 1) une diminution de la disponibilité de la thiamine avec une exacerbation des besoins, 2) une perturbation de la synthèse de la forme active ThDP, ce qui va engendrer une perturbation de la production d'ATP par la phosphorylation oxydative mitochondriale engendrant la synthèse d'acide lactique intracellulaire ainsi qu'une moindre activité de la voie des pentoses phosphates, 3) un stress oxydatif important. La carence en thiamine perturbe aussi l'intégrité de la BHE, ce qui favorise probablement la neuroinflammation, en particulier dans le thalamus [30, 31]. La carence en thiamine induit également une dysfonction des astrocytes et de leur capacité de clairance du glutamate synaptique, participant à l'hyperglutamatergie observée dans le sevrage d'alcool [32]. L'ensemble de ces mécanismes favorise l'excitotoxicité relayée par le glutamate, mécanisme clef qui est lié à l'activation des récepteurs NMDA, à une activation réduite des récepteurs GABA-A et une augmentation de l'activité des canaux calciques voltage dépendants. L'activation prolongée des récepteurs NMDA est responsable d'une forte augmentation de la concentration de calcium intracellulaire induisant des dommages cellulaires et mitochondriaux, l'activation de protéases, la production de radicaux libres et de polyamines [33, 34]. Tous ces mécanismes induisent la mort neuronale. L'ensemble de ces processus est responsable de la formation des lésions cérébrales dans les modèles expérimentaux d'encéphalopathie de Gayet-Wernicke, et aboutit à la mort neuronale dans le thalamus et les corps mamillaires [14, 19, 31, 35] comme résumé dans la figure 1.

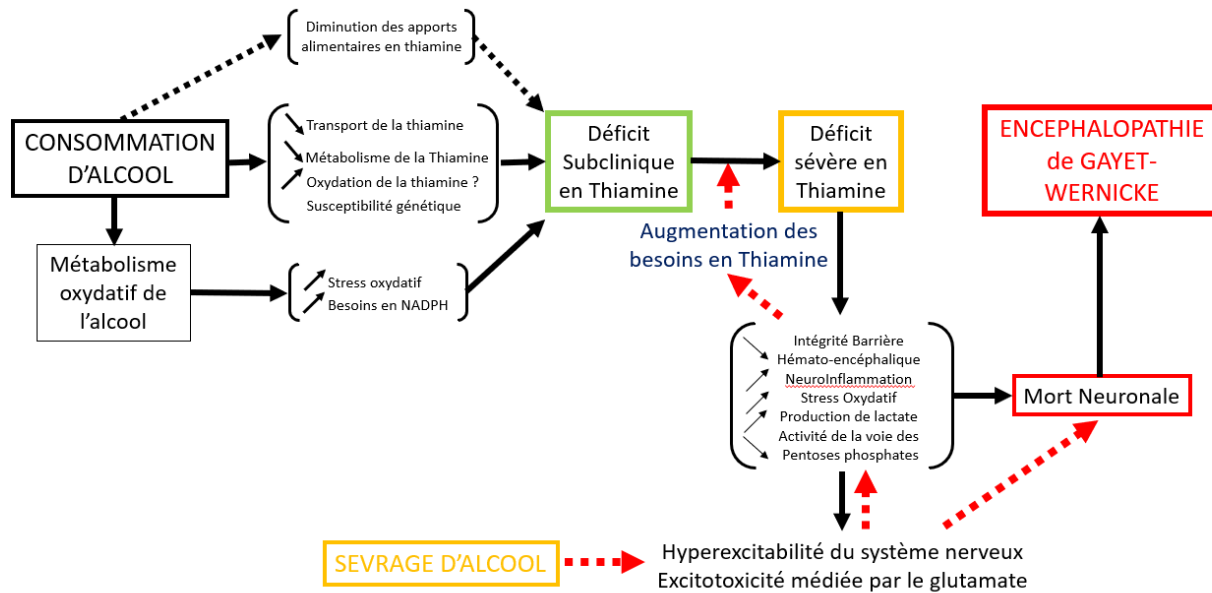


Figure 1 : Rôle de la thiamine dans les mécanismes physiopathologiques des lésions neuronales au cours du trouble d'usage d'alcool et dans un contexte de sevrage (adapté de Clergue-Duval et al., 2022)

Note : Les flèches rouges précisent les effets liés au sevrage d'alcool sur l'accroissement des besoins en thiamine, les dysfonctions cellulaires et la mort neuronale, ce qui facilite le développement de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke.

3.4. Contexte du sevrage

Ces travaux montrent que la carence en thiamine a un impact direct sur l'intégrité de certaines régions cérébrales, les lésions pouvant potentiellement être exacerbées dans un contexte de TUAL, et tout particulièrement de sevrage d'alcool. Il faut noter que la consommation chronique et excessive d'alcool est responsable d'un phénomène neuro-adaptatif, appelé tolérance, qui engendre une diminution de l'effet de l'alcool à la suite d'une exposition antérieure. L'alcool jouant un rôle d'agoniste sur les récepteurs GABA-A et antagoniste sur les récepteurs NMDA, une exposition chronique à l'alcool va notamment induire une diminution de l'expression et modifier l'activité des récepteurs GABA-A. Une augmentation de l'expression des récepteurs NMDA au glutamate est également décrite, ce qui permet de compenser l'effet dépressur aigü de l'alcool. Au cours du sevrage d'alcool, le déséquilibre des tonus GABAergiques et glutamatergiques va entraîner une hyperexcitabilité neuronale et un syndrome de sevrage [36]. Ces effets excitateurs et neurotoxiques expliquent les conséquences délétères d'un sevrage brutal d'alcool à court terme (tremblements, crises d'épilepsie, delirium tremens) et à long terme. Cette hyperexcitation va aussi toucher le système nerveux sympathique adrénérgerique, et être responsable des signes neurovégétatifs (tachycardie, hypertension artérielle, hyperthermie, tremblements, sueurs), ainsi que des symptômes d'anxiété, d'agitation voire d'agressivité [36]. Ainsi, le sevrage va constituer une période de vulnérabilité durant laquelle, au niveau cérébral, un déséquilibre d'activité est observé entre les voies glutamatergiques excitatrices et les voies gabaergiques inhibitrices, d'une part en raison des effets chroniques préalables de l'alcool responsables de mécanismes de neuro-adaptation de ces voies, et d'autre part en raison même de la disparition des effets biologiques de l'alcool [37].

4. CIRCONSTANCES FAVORISANT LE DEFICIT EN THIAMINE

4.1. Déficit d'apport et d'absorption

Chez les patients, le déficit en thiamine peut résulter de différents mécanismes. D'une part, cela peut être en lien avec un déficit d'apport, comme cela peut être classiquement observé chez les patients souffrant de TUAL, et régulièrement aussi de malnutrition. Dans ce contexte, l'alcool engendre des atteintes directes de la muqueuse intestinale et va limiter l'absorption intestinale de cette vitamine présente dans l'alimentation. Des travaux ont aussi montré que l'alcool engendre une diminution de l'expression des transporteurs, en particulier le THTR-1, au niveau intestinal [38]. L'alcool réduit également l'expression du transporteur THTR-1 au niveau de la barrière hémato-encéphalique, en particulier par un effet transcriptionnel. Nous pouvons supposer que l'expression de ce transporteur est réduite dans d'autres organes, le foie notamment [39]. Cela va donc entraîner d'une part une diminution de la quantité de thiamine absorbée au niveau digestif, mais également une perturbation de la distribution de la thiamine dans les tissus, en particulier vers le cerveau. Ceci est un argument pour privilégier la voie parentérale à la voie orale chez les patients présentant une encéphalopathie de Gayet-Wernicke et qui nécessitent une prise en charge en urgence, et probablement aussi dans les neuropathies périphériques carenciales d'origine alcoolique.

4.2. Altération du métabolisme

Des travaux ont également montré que l'alcool peut altérer la phosphorylation de la thiamine en particulier en perturbant l'expression de la TPK [40, 41]. Dans un contexte d'alcoolisation chronique, les dommages hépatiques liés à l'alcool peuvent contribuer également au défaut de stockage de la thiamine dans le foie et à l'altération de son métabolisme pour produire la forme active, ce qui contribue à limiter la production d'ATP intracellulaire, même si la thiamine est présente.

4.3. Stress oxydatif

Comme précédemment évoqué, la carence en thiamine provoque aussi une augmentation du stress oxydatif [42]. Ce stress oxydatif pourrait potentiellement favoriser la formation d'une forme oxydée de la ThDP [43]. Par ailleurs, la thiamine est elle-même sensible au stress oxydatif en étant dégradée [44, 45]. Il s'agit d'une cause potentielle supplémentaire expliquant la carence tissulaire dans un contexte de consommation chronique d'alcool, qui est une situation bien connue d'élévation du stress oxydatif [46]. Cela pourrait contribuer à développer ou aggraver un déficit en thiamine chez des patients présentant un statut nutritionnel déjà précaire.

4.4. Période de sevrage

Alors que la combinaison de différents facteurs comme des apports alimentaires insuffisants et un stress oxydatif élevé lié au métabolisme de l'alcool, sont susceptibles d'engendrer des déficits multiples en micronutriments tels que la thiamine (mais aussi pour d'autres micronutriments comme le magnésium, et les vitamines C, B3 et B6 notamment [47]), l'arrêt brutal de toute consommation d'alcool engendre une demande énergétique systémique élevée du fait de l'hyperglutamatérgie et de l'hyperadrénergisme qui est susceptible de provoquer un déséquilibre entre les besoins et la thiamine disponible. La période de sevrage pourrait ainsi démasquer un déficit subclinique en thiamine par l'augmentation probablement explosive du stress oxydatif et des besoins énergétiques en ATP dans un contexte d'excitotoxicité relayée par le glutamate (figure 1).

4.5. Autres circonstances

En dehors d'un TUAL, il faut noter que la carence aigüe en thiamine peut également survenir dans des contextes tels que les vomissements itératifs liés à la grossesse ou un syndrome de renutrition inapproprié par exemple, mais aussi dans des contextes plus chroniques comme la cachexie, la chirurgie bariatrique, les infections, ou encore dans un contexte d'élimination excessive du fait d'une insuffisance rénale [5, 48].

5. FACTEURS GÉNÉTIQUES IMPLIQUÉS DANS LE DÉVELOPPEMENT DU SYNDROME DE KORSAKOFF

La physiopathologie de l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke et du syndrome de Korsakoff est ainsi complexe et multifactorielle. Il est probable que des facteurs génétiques interagissent dans sa pathogenèse avec des facteurs environnementaux. Dans le but de pouvoir identifier les patients à risque de développer ces complications neurologiques, différents auteurs se sont intéressés à rechercher des marqueurs de susceptibilité génétique, en particulier dans des populations de patients souffrant de TUAL, qui seraient tout particulièrement vulnérables, comme nous venons de le voir [49]. Ainsi différents gènes candidats ont été évalués, tels que des gènes codant pour des enzymes utilisant la ThDP comme cofacteur ou des gènes impliqués dans le métabolisme de l'alcool. Le risque de développer un syndrome de Korsakoff serait associé avec la présence d'un variant dans les gènes de l'aldéhyde déshydrogénase-2 (ALDH-2) [50], les gènes codant pour des sous-unités du récepteur GABA-A [51], ou encore le gène codant pour l'apolipoprotéine APOE epsilon 4 [52]. Toutefois, les résultats observés sont discutés [49]. Plus récemment, des mutations ont pu être rapportées dans le gène SLC19A2, ce qui pourrait affecter le transport transmembranaire de la thiamine chez les sujets porteurs de la mutation et perturber la distribution de cette vitamine dans l'organisme, en particulier le cerveau [53]. Une variation génétique a également été décrite dans le gène SLC19A1 qui est un gène codant pour un transporteur des folates, et également impliqué dans le transport du ThDP. Elle a été retrouvée chez des patients souffrant de TUAL et ayant développé un syndrome de Korsakoff [54]. Ces travaux montrent que le développement de cette pathologie pourrait être au moins en partie lié à une susceptibilité génétique affectant le transport et/ou la distribution de la thiamine, ou de sa principale forme active, la ThDP.

6. STATUT BIOLOGIQUE EN THIAMINE ET SYNDROME DE KORSAKOFF

6.1. Méthodes de dosage

Alors que le dosage urinaire de thiamine peut présenter un intérêt pour évaluer les apports nutritionnels récents [55, 56], l'évaluation du statut en thiamine est actuellement principalement effectuée par le dosage de ThDP par chromatographie liquide après formation d'un composé thiochrome fluorescent. Des approches utilisant la chromatographie couplée à la spectrométrie de masse sont également disponibles mais plus coûteuses [5]. Cela peut être réalisée dans le sang total ou les érythrocytes, la concentration de ThDP dans le sang total étant bien corrélée à celle trouvée dans les érythrocytes [57].

6.2. Mesure du ThDP chez le patient souffrant de TUAL et pratique clinique

Alors que certains travaux ont montré une diminution des concentrations en ThDP chez des patients souffrant de TUAL [58] et chez les patients atteints d'un syndrome de Korsakoff [59], d'autres travaux montrent que la proportion de patients atteints de TUAL avec un déficit en thiamine peut être faible [60, 61]. Des résultats préliminaires obtenus récemment dans notre laboratoire à partir d'une cohorte de patients souffrant de TUAL n'a montré aucun déficit chez les patients (Collection Biologique COBIOM, données non publiées). Par ailleurs, alors que dans certains travaux, la concentration en ThDP ne semble pas corrélée aux troubles cognitifs [60, 61], un autre travail a montré un lien direct entre les concentrations de ThDP dans le sang total et les performances mnésiques chez des sujets TUAL [62].

Il faut noter que le dosage de ThDP dans le sang total n'est pas réalisé actuellement en pratique courante chez les patients souffrant de TUAL, ou chez les patients présentant des signes d'encéphalopathie de Gayet-Wernicke arrivant aux urgences. En effet, le délai nécessaire au rendu de l'analyse, et la nécessité de prise en soin en urgence des patients avec une suspicion de carence en thiamine ne permettent pas d'attendre le résultat biologique.

6.3. Autres approches pour l'évaluation du statut en thiamine

Une approche alternative pourrait être la mesure conjointe des trois principales formes de la thiamine dans le sang (ThDP, ThMP et thiamine) afin de mettre en évidence des perturbations en termes de métabolisme ou distribution de la thiamine [5]. Un travail avait montré que la concentration sanguine de ThMP était effondrée chez des patients présentant un syndrome de Korsakoff, suggérant que cette forme pourrait être un bon indicateur du statut en thiamine [59]. Des travaux ont aussi montré que la proportion de thiamine non phosphorylée pouvait être très importante après supplémentation chez des patients souffrant de TUAL, et chez des patients présentant un syndrome de Korsakoff [59, 63]. Bien qu'il soit classiquement admis que la concentration sanguine en thiamine reflète les apports récents, une concentration élevée observée à distance d'une supplémentation pourrait être un indicateur d'une perturbation du métabolisme ou de la distribution de cette forme non phosphorylée dans l'organisme. Nos travaux semblent montrer un lien entre l'ampleur de l'élévation des concentrations sanguines de thiamine non phosphorylée, et le niveau de l'atteinte cognitive chez les patients après prise unique par voie orale de thiamine et un prélèvement à distance [64]. Bien que ces travaux nécessitent d'être confirmés sur une plus grande cohorte, cela traduit très probablement un problème d'efficacité du transport transmembranaire ou du métabolisme de la thiamine chez ces patients avec un impact direct sur les performances cognitives en fin de sevrage. L'élévation de la concentration en thiamine résiduelle observée après supplémentation pourrait toutefois être aussi en rapport avec un mécanisme d'inhibition de la TPK dans les cellules, dont la régulation semble complexe, ce qui pourrait limiter l'utilisation de la thiamine incorporée par les tissus [65]. Enfin une dernière approche indirecte est la mesure de l'activité de la transcétolase érythrocytaire, et de « l'effet ThDP ». Cette méthode est utile pour montrer une carence fonctionnelle en thiamine, mais elle n'est que rarement mise en œuvre dans les laboratoires par manque de reproductibilité, et une moins bonne sensibilité que la mesure de ThDP directe dans le sang total [5, 57, 66, 67].

7. CONCLUSION

La thiamine est une vitamine indispensable pour le métabolisme intermédiaire et la production d'ATP intracellulaire. La carence en thiamine est un facteur clef dans le développement d'atteintes cérébrales favorisant l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke et le syndrome de Korsakoff. Un contexte de consommation chronique et élevée d'alcool, et des périodes de demande élevée en thiamine comme les périodes de sevrage aigu (qu'il s'agisse de sevrages programmés et médicalisés, ou de sevrages inopinés et spontanés) sont propices à constituer et aggraver un déficit subclinique évoluant vers une carence profonde en thiamine, et vont faciliter le développement des lésions cellulaires cérébrales irréversibles en rapport avec un stress oxydatif élevé et l'excitotoxicité relayée par le glutamate. Le syndrome de Korsakoff ayant des répercussions importantes en termes de prise en charge et de coût pour la santé publique, il est indispensable de mieux prévenir le développement de cette pathologie grave chez les patients souffrant de TUAL particulièrement vulnérables. Cela pourra se faire par le développement et la validation de nouveaux biomarqueurs du statut en thiamine, et par l'établissement de recommandations pour une prise en charge thérapeutique mieux adaptée et harmonisée, ce qui fait actuellement encore l'objet de discussions, en particulier en ce qui concerne la dose, le mode et la temporalité d'administration. Cette prévention passe également par la prescription systématique de thiamine chez les patients atteints de TUAL, plus particulièrement encore durant la prise en charge médicale en présevrage [68, 69]. Au regard de la précarité fréquente des patients souffrant de TUAL, cela ne pourra se faire que par le remboursement intégral par les autorités de santé de ce traitement indispensable dans cette indication.

Contribution des auteurs : Conceptualisation, LC, ALP; écriture de l'article, LC, ALP; relecture et correction de l'article, VCD, NC, SS, FV ; supervision, ALP; Tous les auteurs ont contribué de manière significative à l'article. Tous les auteurs ont lu et accepté de publier cet article.

Sources de financements : Institut Universitaire de France (IUF), Conseil régional de Normandie, Agence Nationale de la Recherche (ANR), Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives (MILDECA)

Remerciements : Nous tenons à remercier les Pr Lucien Bettendorff et Pr Mickael Naassila pour la relecture de ce travail et leurs commentaires constructifs ce qui a permis d'améliorer la qualité de ce manuscrit.

Liens et/ou conflits d'intérêts : L'ensemble des auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

Légendes des figures

Figure 1. Rôle de la thiamine dans les mécanismes physiopathologiques des lésions neuronales au cours du trouble d'usage d'alcool et dans un contexte de sevrage (adapté de Clergue-Duval *et al.*, 2022).

8. REFERENCES

1. Thomson AD, Guerrini I, Marshall EJ. The evolution and treatment of Korsakoff's syndrome: out of sight, out of mind? *Neuropsychol Rev.* juin 2012;22(2):81-92.
2. Kopelman MD, Thomson AD, Guerrini I, Marshall EJ. The Korsakoff syndrome: clinical aspects, psychology and treatment. *Alcohol Alcohol.* avr 2009;44(2):148-54.
3. Bunik VI, Tylicki A, Lukashev NV. Thiamin diphosphate-dependent enzymes: from enzymology to metabolic regulation, drug design and disease models. *FEBS J.* déc 2013;280(24):6412-42.
4. Haute Autorité de Santé. Utilité clinique du dosage de la vitamine B1. HAS, Saint Denis La Plaine; 2021 mars.
5. Whitfield KC, Bourassa MW, Adamolekun B, Bergeron G, Bettendorff L, Brown KH, et al. Thiamine deficiency disorders: diagnosis, prevalence, and a roadmap for global control programs. *Ann N Y Acad Sci.* oct 2018;1430(1):3-43.
6. Frank LL. Thiamin in Clinical Practice. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* juill 2015;39(5):503-20.
7. Gangolf M, Czerniecki J, Radermecker M, Detry O, Nisolle M, Jouan C, et al. Thiamine status in humans and content of phosphorylated thiamine derivatives in biopsies and cultured cells. *PLoS ONE.* 25 oct 2010;5(10):e13616.
8. Subramanian VS, Nabokina SM, Lin-Moshier Y, Marchant JS, Said HM. Mitochondrial uptake of thiamin pyrophosphate: physiological and cell biological aspects. *PLoS One.* 2013;8(8):e73503.
9. Tang BL. Neuroprotection by glucose-6-phosphate dehydrogenase and the pentose phosphate pathway. *J Cell Biochem.* sept 2019;120(9):14285-95.
10. Bettendorff L, Wins P. Thiamin diphosphate in biological chemistry: new aspects of thiamin metabolism, especially triphosphate derivatives acting other than as cofactors. *FEBS J.* juin 2009;276(11):2917-25.
11. Zhao N, Zhong C, Wang Y, Zhao Y, Gong N, Zhou G, et al. Impaired hippocampal neurogenesis is involved in cognitive dysfunction induced by thiamine deficiency at early pre-pathological lesion stage. *Neurobiol Dis.* févr 2008;29(2):176-85.
12. Pires RGW, Pereira SRC, Oliveira-Silva IF, Franco GC, Ribeiro AM. Cholinergic parameters and the retrieval of learned and re-learned spatial information: a study using a model of Wernicke-Korsakoff Syndrome. *Behav Brain Res.* 1 juill 2005;162(1):11-21.
13. Nardone R, Höller Y, Storti M, Christova M, Tezzon F, Golaszewski S, et al. Thiamine deficiency induced neurochemical, neuroanatomical, and neuropsychological alterations: a reappraisal. *ScientificWorldJournal.* 2013;2013:309143.
14. Todd KG, Hazell AS, Butterworth RF. Alcohol-thiamine interactions: an update on the pathogenesis of Wernicke encephalopathy. *Addict Biol.* juill 1999;4(3):261-72.
15. Gibson GE, Zhang H. Interactions of oxidative stress with thiamine homeostasis promote neurodegeneration. *Neurochem Int.* mai 2002;40(6):493-504.
16. Mumby DG, Mana MJ, Pinel JP, David E, Banks K. Pyriithiamine-induced thiamine deficiency impairs object recognition in rats. *Behav Neurosci.* déc 1995;109(6):1209-14.



17. Hazell AS, Wang D, Oanea R, Sun S, Aghourian M, Yong JJ. Pyridoxamine-induced thiamine deficiency alters proliferation and neurogenesis in both neurogenic and vulnerable areas of the rat brain. *Metab Brain Dis.* mars 2014;29(1):145-52.
18. Pfefferbaum A, Adalsteinsson E, Bell RL, Sullivan EV. Development and resolution of brain lesions caused by pyridoxamine- and dietary-induced thiamine deficiency and alcohol exposure in the alcohol-preferring rat: a longitudinal magnetic resonance imaging and spectroscopy study. *Neuropsychopharmacology.* mai 2007;32(5):1159-77.
19. Todd KG, Butterworth RF. Evaluation of the role of NMDA-mediated excitotoxicity in the selective neuronal loss in experimental Wernicke encephalopathy. *Exp Neurol.* janv 1998;149(1):130-8.
20. Rindi G, Patrini C, Nauti A, Bellazzi R, Magni P. Three thiamine analogues differently alter thiamine transport and metabolism in nervous tissue: an in vivo kinetic study using rats. *Metab Brain Dis.* déc 2003;18(4):245-63.
21. Nakagawasai O, Tadano T, Hozumi S, Tan-No K, Niijima F, Kisara K. Immunohistochemical estimation of brain choline acetyltransferase and somatostatin related to the impairment of avoidance learning induced by thiamine deficiency. *Brain Res Bull.* juin 2000;52(3):189-96.
22. Calingasan NY, Baker H, Sheu KF, Gibson GE. Blood-brain barrier abnormalities in vulnerable brain regions during thiamine deficiency. *Exp Neurol.* juill 1995;134(1):64-72.
23. Harata N, Iwasaki Y. Evidence for early blood-brain barrier breakdown in experimental thiamine deficiency in the mouse. *Metab Brain Dis.* juin 1995;10(2):159-74.
24. Sarkar S, Liachenko S, Paule MG, Bowyer J, Hanig JP. Brain endothelial dysfunction following pyridoxamine induced thiamine deficiency in the rat. *Neurotoxicology.* déc 2016;57:298-309.
25. Hazell AS, Butterworth RF. Region-selective permeability of the blood-brain barrier to α -aminoisobutyric acid during thiamine deficiency and following its reversal. *Metab Brain Dis.* févr 2021;36(2):239-46.
26. Wang J, Zhang X, Ma D, Lee WNP, Xiao J, Zhao Y, et al. Inhibition of transketolase by oxythiamine altered dynamics of protein signals in pancreatic cancer cells. *Exp Hematol Oncol.* 2013;2:18.
27. Chornyy S, Parkhomenko Y, Chorna N. Thiamine antagonists trigger p53-dependent apoptosis in differentiated SH-SY5Y cells. *Sci Rep.* 6 sept 2017;7(1):10632.
28. Geng MY, Saito H, Katsuki H. The effects of thiamine and oxythiamine on the survival of cultured brain neurons. *Jpn J Pharmacol.* juill 1995;68(3):349-52.
29. Mulholland PJ, Self RL, Stepanyan TD, Little HJ, Littleton JM, Prendergast MA. Thiamine deficiency in the pathogenesis of chronic ethanol-associated cerebellar damage in vitro. *Neuroscience.* 2005;135(4):1129-39.
30. Toledo Nunes P, Vedder LC, Deak T, Savage LM. A Pivotal Role for Thiamine Deficiency in the Expression of Neuroinflammation Markers in Models of Alcohol-Related Brain Damage. *Alcohol Clin Exp Res.* mars 2019;43(3):425-38.
31. Clergue-Duval V, Coulbault L, Questel F, Cabé N, Laniepe A, Delage C, et al. Alcohol Withdrawal Is an Oxidative Stress Challenge for the Brain: Does It Pave the Way toward Severe Alcohol-Related Cognitive Impairment? *Antioxidants (Basel).* 21 oct 2022;11(10).
32. Hazell AS, Sheedy D, Oanea R, Aghourian M, Sun S, Jung JY, et al. Loss of astrocytic glutamate transporters in Wernicke encephalopathy. *Glia.* 15 janv 2010;58(2):148-56.
33. Hazell AS, Faim S, Wertheimer G, Silva VR, Marques CS. The impact of oxidative stress in thiamine deficiency: a multifactorial targeting issue. *Neurochem Int.* avr 2013;62(5):796-802.
34. Gibson DA, Harris BR, Prendergast MA, Hart SR, Blanchard JA 2nd, Holley RC, et al. Polyamines contribute to ethanol withdrawal-induced neurotoxicity in rat hippocampal slice cultures through interactions with the NMDA receptor. *Alcohol Clin Exp Res.* juill 2003;27(7):1099-106.

35. Todd K, Butterworth RF. Mechanisms of selective neuronal cell death due to thiamine deficiency. *Ann N Y Acad Sci.* 1999;893:404-11.
36. Jesse S, Bråthen G, Ferrara M, Keindl M, Ben-Menachem E, Tanasescu R, et al. Alcohol withdrawal syndrome: mechanisms, manifestations, and management. *Acta Neurol Scand.* janv 2017;135(1):4-16.
37. Becker HC, Mulholland PJ. Neurochemical mechanisms of alcohol withdrawal. *Handb Clin Neurol.* 2014;125:133-56.
38. Subramanya SB, Subramanian VS, Said HM. Chronic alcohol consumption and intestinal thiamin absorption: effects on physiological and molecular parameters of the uptake process. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* juill 2010;299(1):G23-31.
39. Abdul-Muneer PM, Alikunju S, Schuetz H, Szlachetka AM, Ma X, Haorah J. Impairment of Thiamine Transport at the GUT-BBB-AXIS Contributes to Wernicke's Encephalopathy. *Mol Neurobiol.* juill 2018;55(7):5937-50.
40. Rindi G, Reggiani C, Patrini C, Laforenza U. Effect of ethanol administration on the in vivo kinetics of thiamine phosphorylation and dephosphorylation in different organs. I. Chronic effects. *Alcohol Alcohol.* 1991;26(3):285-301.
41. Laforenza U, Patrini C, Gastaldi G, Rindi G. Effects of acute and chronic ethanol administration on thiamine metabolizing enzymes in some brain areas and in other organs of the rat. *Alcohol Alcohol.* 1990;25(6):591-603.
42. Hazell AS, Butterworth RF. Update of cell damage mechanisms in thiamine deficiency: focus on oxidative stress, excitotoxicity and inflammation. *Alcohol Alcohol.* avr 2009;44(2):141-7.
43. Pavlova O, Stepanenko S, Chehivska L, Sambon M, Bettendorff L, Parkhomenko Y. Thiamine deficiency in rats affects thiamine metabolism possibly through the formation of oxidized thiamine pyrophosphate. *Biochim Biophys Acta Gen Subj.* nov 2021;1865(11):129980.
44. Okai Y, Higashi-Okai K, F Sato E, Konaka R, Inoue M. Potent radical-scavenging activities of thiamin and thiamin diphosphate. *J Clin Biochem Nutr.* janv 2007;40(1):42-8.
45. Sasatsuki H, Nakazaki A, Uchida K, Shibata T. Quantitative analysis of oxidized vitamin B1 metabolites generated by hypochlorous acid. *Free Radic Biol Med.* 20 mai 2020;152:197-206.
46. Waddell J, McKenna MC, Kristian T. Brain ethanol metabolism and mitochondria. *Curr Top Biochem Res.* 2022;23:1-13.
47. Clergue-Duval V, Azuar J, Fonsart J, Delage C, Rollet D, Amami J, et al. Ascorbic Acid Deficiency Prevalence and Associated Cognitive Impairment in Alcohol Detoxification Inpatients: A Pilot Study. *Antioxidants (Basel).* 26 nov 2021;10(12).
48. Oudman E, Wijnia JW, Oey MJ, van Dam M, Postma A. Wernicke-Korsakoff syndrome despite no alcohol abuse: A summary of systematic reports. *J Neurol Sci.* 15 juill 2021;426:117482.
49. Guerrini I, Thomson AD, Gurling HM. Molecular genetics of alcohol-related brain damage. *Alcohol Alcohol.* avr 2009;44(2):166-70.
50. Matsushita S, Kato M, Muramatsu T, Higuchi S. Alcohol and aldehyde dehydrogenase genotypes in Korsakoff syndrome. *Alcohol Clin Exp Res.* mars 2000;24(3):337-40.
51. Loh EW, Smith I, Murray R, McLaughlin M, McNulty S, Ball D. Association between variants at the GABAAbeta2, GABAAalpha6 and GABAAgamma2 gene cluster and alcohol dependence in a Scottish population. *Mol Psychiatry.* nov 1999;4(6):539-44.
52. Muramatsu T, Kato M, Matsui T, Yoshimasu H, Yoshino A, Matsushita S, et al. Apolipoprotein E epsilon 4 allele distribution in Wernicke-Korsakoff syndrome with or without global intellectual deficits. *J Neural Transm (Vienna).* 1997;104(8-9):913-20.
53. Guerrini I, Thomson AD, Cook CCH, McQuillin A, Sharma V, Kopelman M, et al. Direct genomic PCR sequencing of the high affinity thiamine transporter (SLC19A2) gene identifies three genetic variants in Wernicke Korsakoff syndrome (WKS). *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 5 août 2005;137B(1):17-9.



54. O'Brien NL, Quadri G, Lightley I, Sharp SI, Guerrini I, Smith I, et al. SLC19A1 Genetic Variation Leads to Altered Thiamine Diphosphate Transport: Implications for the Risk of Developing Wernicke-Korsakoff's Syndrome. *Alcohol Alcohol*. 10 sept 2022;57(5):581-8.
55. Ihara H, Matsumoto T, Kakinoki T, Shino Y, Hashimoto R, Hashizume N. Estimation of vitamin B1 excretion in 24-hr urine by assay of first-morning urine. *J Clin Lab Anal*. 2008;22(4):291-4.
56. Fukuwatari T, Shibata K. Urinary water-soluble vitamins and their metabolite contents as nutritional markers for evaluating vitamin intakes in young Japanese women. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. juin 2008;54(3):223-9.
57. Talwar D, Davidson H, Cooney J, St JO'Reilly D. Vitamin B(1) status assessed by direct measurement of thiamin pyrophosphate in erythrocytes or whole blood by HPLC: comparison with erythrocyte transketolase activation assay. *Clin Chem*. mai 2000;46(5):704-10.
58. Mancinelli R, Ceccanti M, Guiducci MS, Sasso GF, Sebastiani G, Attilia ML, et al. Simultaneous liquid chromatographic assessment of thiamine, thiamine monophosphate and thiamine diphosphate in human erythrocytes: a study on alcoholics. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 15 juin 2003;789(2):355-63.
59. Tallaksen CM, Bell H, Bøhmer T. Thiamin and thiamin phosphate ester deficiency assessed by high performance liquid chromatography in four clinical cases of Wernicke encephalopathy. *Alcohol Clin Exp Res*. juin 1993;17(3):712-6.
60. Gautron MA, Questel F, Lejoyeux M, Bellivier F, Vorspan F. Nutritional Status During Inpatient Alcohol Detoxification. *Alcohol Alcohol*. 1 janv 2018;53(1):64-70.
61. Baines M, Bligh JG, Madden JS. Tissue thiamin levels of hospitalised alcoholics before and after oral or parenteral vitamins. *Alcohol Alcohol*. 1988;23(1):49-52.
62. Pitel AL, Zahr NM, Jackson K, Sassoon SA, Rosenbloom MJ, Pfefferbaum A, et al. Signs of preclinical Wernicke's encephalopathy and thiamine levels as predictors of neuropsychological deficits in alcoholism without Korsakoff's syndrome. *Neuropsychopharmacology*. févr 2011;36(3):580-8.
63. Tallaksen CM, Bøhmer T, Bell H. Blood and serum thiamin and thiamin phosphate esters concentrations in patients with alcohol dependence syndrome before and after thiamin treatment. *Alcohol Clin Exp Res*. avr 1992;16(2):320-5.
64. Coulbault L, Ritz L, Vabret F, Lannuzel C, Boudehent C, Nowoczyn M, et al. Thiamine and phosphate esters concentrations in whole blood and serum of patients with alcohol use disorder: a relation with cognitive deficits. *Nutr Neurosci*. juill 2021;24(7):530-41.
65. Sambon M, Pavlova O, Alhama-Riba J, Wins P, Brans A, Bettendorff L. Product inhibition of mammalian thiamine pyrophosphokinase is an important mechanism for maintaining thiamine diphosphate homeostasis. *Biochim Biophys Acta Gen Subj*. mars 2022;1866(3):130071.
66. Jones KS, Parkington DA, Cox LJ, Koulman A. Erythrocyte transketolase activity coefficient (ETKAC) assay protocol for the assessment of thiamine status. *Ann N Y Acad Sci*. août 2021;1498(1):77-84.
67. Herve C, Beyne P, Lettèron P, Delacoux E. Comparison of erythrocyte transketolase activity with thiamine and thiamine phosphate ester levels in chronic alcoholic patients. *Clin Chim Acta*. 31 janv 1995;234(1-2):91-100.
68. Brothers TN, Furtado M, Al-Mamun MA. Thiamine utilization and the lack of prescribing standardization: A critical examination. *Alcohol*. juin 2024;117:11-9.
69. Pruckner N, Baumgartner J, Hinterbuchinger B, Glahn A, Vyssoki S, Vyssoki B. Thiamine Substitution in Alcohol Use Disorder: A Narrative Review of Medical Guidelines. *Eur Addict Res*. 2019;25(3):103-10.

MISE AU POINT

Évaluation, diagnostic, soins et soutien pour les personnes atteintes du syndrome de Korsakoff aux Pays-Bas

Roy P.C. Kessels^{1,2,3*}, Gwenny T.L. Janssen¹, Yvonne C.M. Rensen^{1,2}

¹ Institut Vincent van Gogh de psychiatrie, Centre d'excellence pour Korsakoff et les troubles cognitifs liés à l'alcool, Venray, Pays-Bas

² Université Radboud, Institut Donders pour le cerveau, la cognition et le comportement, Nimègue, Pays-Bas

³ Tactus Soins en Addictologie, Deventer, Pays-Bas

* Correspondance : Prof. Dr. Roy Kessels, Institut Vincent van Gogh de psychiatrie, Centre d'excellence pour Korsakoff et les troubles cognitifs liés à l'alcool, Venray, Pays-Bas ; roykessels@vigogroep.nl

Résumé : Une proportion de patients atteints de troubles de l'usage d'alcool peut également présenter des troubles cognitifs. Ceux-ci peuvent aller de déficits très graves, comme c'est le cas chez les personnes atteintes du syndrome de Korsakoff (SK), à des troubles cognitifs légers à modérés liés à l'alcool. De plus, une abstinence prolongée peut également entraîner une récupération complète des déficits cognitifs apparents chez les patients non Korsakoff. Cet article passe en revue les parcours de diagnostic et de soins aux Pays-Bas pour les personnes atteintes de troubles cognitifs liés à l'alcool (suspectés), y compris le SK. Il existe des centres experts pour le SK qui peuvent effectuer un diagnostic multidisciplinaire en tenant compte des facteurs cognitifs, somatiques, psychiatriques, sociétaux et autres. De plus, pour les personnes atteintes de SK, un réseau national de centres experts Korsakoff est disponible qui peut fournir des soins 24 heures sur 24 adaptés aux déficits et aux besoins des patients atteints de SK. De plus, il existe des interventions ambulatoires destinées aux personnes atteintes de troubles cognitifs liés à l'alcool qui ne répondent pas aux critères du SK. Ce modèle peut servir d'exemple à d'autres pays pour la mise en place de soins spécialisés pour les personnes atteintes de SK dus à l'alcool et de troubles connexes, qui ne reçoivent pas toujours les soins et le traitement nécessaires compte tenu de leur combinaison souvent complexe de déficits.

Mots-clés : Syndrome de Korsakoff ; soins de longue durée ; troubles cognitifs liés à l'alcool ; neuropsychologie

Abstract: A proportion of patients with alcohol use disorder may also have cognitive impairments. These may range from very severe deficits, as is the case in individuals with Korsakoff's syndrome (KS), to mild-to-moderate alcohol-related cognitive impairments. Furthermore, prolonged abstinence may also result in full recovery of apparent cognitive deficits in non-Korsakoff patients. This paper reviews the diagnostic and care pathways in the Netherlands for individuals with (suspected) alcohol-related cognitive disorders, including KS. Centres of expertise for KS exist that can perform a multidisciplinary diagnostic work up, taking cognitive, somatic, psychiatric, societal and other factors into account. Also, for individuals with KS, a nation-wide network of specialized Korsakoff centres is available that can provide 24h care that is tailored to the deficits and needs of KS patients. Moreover, ambulatory interventions aimed at individuals with alcohol-related cognitive impairments who do not meet the KS criteria are available. This model may serve as an example for other countries for setting up specialized care for individuals with alcoholic KS and related disorders, who may not always receive the care and treatment that is required given their often complex combination of deficits.

Key-words : Korsakoff's syndrome; long-term care; alcohol-related cognitive disorders; neuropsychology



1. INTRODUCTION

Le syndrome de Korsakoff (SK) est un trouble neuropsychiatrique résultant d'une carence en vitamine B1 (thiamine) associée à la malnutrition [1]. Il s'agit de l'état chronique et irréversible qui peut survenir après une encéphalopathie de Wernicke (EW), un trouble neurologique aigu d'apparition soudaine caractérisé par des anomalies oculomotrices, un dysfonctionnement cérébelleux et un état confusionnel [2], qui est traité par une supplémentation en thiamine. L'encéphalopathie de Wernicke (et le SK) se produit souvent dans le contexte d'une consommation excessive d'alcool, mais des EW et des SK non alcooliques ont été rapportés chez des patients atteints de maladies gastro-intestinales, d'hyperémèse gravidique, d'anorexie mentale, d'infections graves ou de chirurgie bariatrique [3]. En cas de retard de traitement (ou d'absence de traitement), l'encéphalopathie de Wernicke peut entraîner des lésions permanentes du diencephale, notamment du thalamus et des corps mamillaires [4], sous-jacents au SK.

Le SK est caractérisé par un état mental anormal dans lequel la mémoire et l'apprentissage sont affectés de manière disproportionnée par rapport aux autres fonctions cognitives chez un patient par ailleurs alerte et réactif [5,6]. Le SK s'accompagne de déficits d'orientation, de confabulations (c'est-à-dire de souvenirs incorrects qui n'ont aucun rapport avec la réalité en cours [7]), d'un manque de perspicacité [8] et d'apathie ou d'autres troubles neuropsychiatriques [9]. Des déficiences dans d'autres domaines cognitifs peuvent survenir chez les patients atteints de SK d'origine alcoolique, y compris un dysfonctionnement exécutif et des déficits socio-cognitifs, mais sont probablement le résultat de l'abus chronique d'alcool et ne font pas partie des critères de base du SK [10]. Dans la terminologie du DSM-5-TR, le SK est classé comme un trouble neurocognitif majeur induit par l'alcool, sous-type amnésique/confabulatoire [11], une étiquette qui est formellement incorrecte, car la déficience neurocognitive n'est pas due à la neurotoxicité de l'alcool, mais résulte de l'épuisement de la thiamine dans le contexte de l'abus d'alcool (c'est-à-dire lié à l'alcool plutôt qu'induit par l'alcool).

En ce qui concerne l'épidémiologie du SK d'origine alcoolique, seules quelques études ont été réalisées. La prévalence était estimée à 3-5 cas pour 10 000 habitants aux Pays-Bas à la fin des années 1980 [12]. L'incidence annuelle a été estimée à 0,5-0,65 pour 10 000 habitants en Écosse dans les années 1990 [13], et une étude récente en Finlande a rapporté une incidence de 3,7 (pour les hommes) et de 1,2 (pour les femmes) pour 100 000 années-personnes [14]. L'âge d'apparition se situe généralement entre 40 et 70 ans, mais des cas plus jeunes et plus âgés ont également été signalés.

Les conséquences du SK sont graves, tant pour la personne diagnostiquée, que pour son entourage (par exemple, les partenaires, les enfants) et pour la société, car les personnes atteintes de SK sont souvent incapables de vivre de manière autonome à la maison en raison de la combinaison de l'amnésie, du manque de perspicacité et d'une consommation sévère d'alcool (ou d'un risque élevé de rechute en cas d'abstinence), qui peuvent être encore aggravées par la comorbidité somatique et psychiatrique et des problèmes avec le contexte social. Même si la prévalence du SK est beaucoup plus faible que celle d'autres troubles mentaux, tels que la démence, la schizophrénie ou les troubles de l'humeur, le syndrome est complexe en raison de la combinaison de troubles et de pathologies (appelés « patients à faible volume, très complexes »). Par conséquent, même les instituts spécialisés dans les troubles de l'usage d'alcool, les troubles cognitifs graves ou les soins de santé mentale peuvent exclure les patients atteints de SK pour évaluation, traitement et soins. Cela peut être dû à un manque d'expertise ou au fait que les patients ne répondent pas aux critères d'inclusion pour les références d'un institut donné. Par exemple, une clinique de démence à début précoce peut ne pas prendre une personne atteinte de SK parce qu'il ne s'agit pas d'une démence neurodégénérative et parce que des antécédents de consommation d'alcool sévères rendent cette personne « inadaptée » pour une prise en charge dans cette clinique. Par ailleurs, un établissement de prise en charge des addictions peut ne pas accepter une orientation d'un éventuel cas de SK parce qu'il n'a peut-être pas l'expertise nécessaire pour effectuer une évaluation neuropsychologique approfondie ou une consultation neurologique, et que les options de traitement habituelles dans le traitement de l'addiction, telles que la thérapie cognitivo-comportementale ou l'entretien motivationnel, ne conviennent pas aux patients atteints de SK.



Figure 1 : Carte géographique des 44 instituts membres du Centre de connaissances Korsakoff aux Pays-Bas et en Belgique (Flandre)

Les sites roses font référence aux 12 centres d'expertise régionaux pour les soins de longue durée et aux deux centres disposant d'un statut d'expertise particulier pour les soins de longue durée (Atlant à Beekbergen et Slingsdael à Rotterdam). L'emplacement vert indique le Centre d'excellence pour Korsakoff et les troubles liés à l'alcool de l'Institut Vincent van Gogh de psychiatrie qui répond aux critères des meilleurs soins cliniques de santé mentale tertiaire, certifiés par la Foundation for Top Clinical Mental Health Care (TopGGZ).

Afin d'optimiser les soins aux patients atteints de SK aux Pays-Bas, des instituts spécialisés dans le SK ont été créés au fil des ans, qui ont été formalisés dans une organisation de réseau à l'échelle nationale, le Korsakoff Knowledge Centre (KKC) (www.korsakovkenniscentrum.nl). Le KKC est soutenu par le ministère néerlandais de la Santé pour optimiser les soins et promouvoir l'innovation et la recherche appliquée pour ce groupe de patients à faible volume et très complexe. Les activités du KKC comprennent l'élaboration et l'organisation de programmes de formation et d'éducation, le soutien et la coordination de projets de recherche, la création et la mise à jour de directives pratiques et la mise en œuvre d'initiatives visant à sensibiliser le grand public et les décideurs politiques au SK. Les professionnels des institutions participantes contribuent à ces fins et participent à des groupes de travail. À ce jour, le KKC compte 44 instituts membres aux Pays-Bas et deux en Belgique (Flandre) (voir la figure 1 pour un aperçu géographique). Quinze de ces instituts ont un statut d'expertise, c'est-à-dire qu'ils doivent répondre à certains critères d'expertise en matière de SK (et de EW) et font partie soit du système de soins de santé mentale (c'est-à-dire des instituts psychiatriques), soit d'établissements de soins de longue durée (c'est-à-dire des maisons de retraite). Les autres membres sont pour la plupart des établissements de soins de longue

durée, sans statut d'expert. En 2022, 1375 lits étaient disponibles dans les soins de longue durée pour les patients atteints de SK. La dernière estimation du KKC est que ce nombre fluctue entre 1375 et 1500. Nous décrivons ci-dessous les voies d'orientation, le bilan diagnostique, les options de traitement et les soins de longue durée pour les personnes atteintes de SK du point de vue néerlandais.

2. BILAN DIAGNOSTIQUE

En règle générale, les patients sont orientés vers des cliniques Korsakoff spécialisées de trois manières (voir la figure 1, panneau du haut). D'abord, les patients qui ont été admis à l'hôpital dans un état confusionnel aigu et qui sont ensuite diagnostiqués comme ayant une EW. Ces cas ont souvent été admis via la salle d'urgence dans un service de gastro-entérologie et d'hépatologie ou de neurologie. Les séjours hospitaliers aux Pays-Bas sont très courts (en moyenne 4,5 jours en 2021, contre 8,8 jours en France [15]), ce qui rend nécessaire de trouver un institut de référence le plus rapidement possible pour que le patient puisse sortir de l'hôpital. Deuxièmement, il y a les patients qui reçoivent un traitement pour les addictions et qui peuvent être orientés vers des centres experts Korsakoff. Cela se produit généralement lorsque les professionnels de l'addiction signalent que le patient ne progresse pas dans le traitement et que cela peut être dû à un dysfonctionnement cognitif, nécessitant un bilan diagnostique plus approfondi pour évaluer s'il existe effectivement des troubles cognitifs après l'abstinence. Troisièmement, les patients atteints de troubles de l'usage d'alcool sévères vivant à domicile qui ont un petit réseau social (voire pas du tout) et qui évitent les soins, c'est-à-dire qui ne reçoivent pas de soins psychiatriques, de soutien ou de traitement de l'addiction. Ces patients sont généralement sous l'attention du système de soins de santé lorsque la situation familiale commence à devenir incontrôlable (c'est-à-dire que les voisins se plaignent du comportement de la personne) ou lorsqu'une personne recluse devient soudainement confuse et que les voisins ou d'autres proches de la personne commencent à exprimer leurs inquiétudes. Ici, le médecin généraliste est la personne qui oriente le patient vers l'institut spécialisé Korsakoff pour le diagnostic et le conseil.

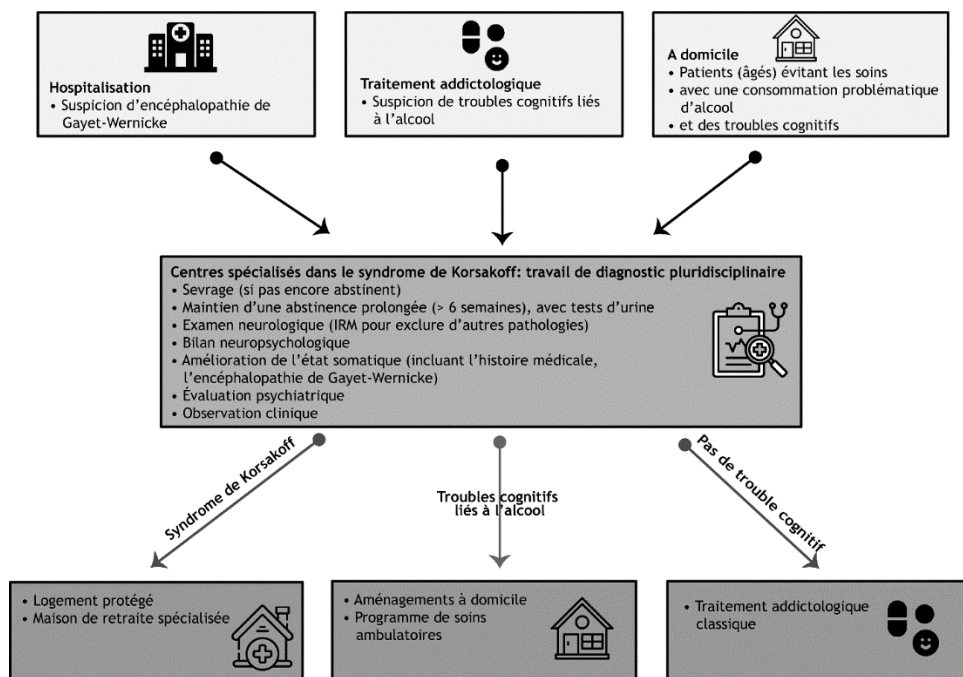


Figure 2 : Aperçu des voies d'orientation pour une personne atteinte d'un trouble cognitif lié à l'alcool (soupçonné)



Grâce à une orientation, les spécialistes consultants d'une clinique Korsakoff peuvent rendre visite au patient (de préférence en présence d'un membre de la famille et/ou d'un professionnel de la santé qui connaît bien le patient) à l'hôpital, au domicile ou au centre de toxicomanie pour évaluer si le patient peut être transféré pour un diagnostic plus approfondi, ce qui nécessite également de réaliser une abstinence prolongée (si cela n'a pas déjà été établi). Les critères d'exclusion pour l'admission dans une clinique Korsakoff comprennent une charge de soins somatiques trop élevée (nécessitant des soins hospitaliers ou de réadaptation), l'attente que le patient décède dans les quelques mois (par exemple, en raison d'une autre maladie grave, comme un cancer en phase terminale) ou des troubles du comportement très graves (tels qu'un comportement agressif envers les professionnels de la santé et les autres patients). Lorsqu'il y a polyaddiction, il est conseillé de suivre une cure de désintoxication dans un centre de traitement des addictions. Avoir des antécédents de troubles de l'usage d'alcool ou des preuves d'abus d'alcool grave récent, et une suspicion de problèmes cognitifs dus à la consommation d'alcool et à la malnutrition (et non à d'autres causes, telles que des troubles psychiatriques) sont généralement des critères d'inclusion. Une WE documentée dans le contexte d'une autre maladie médicale n'est pas nécessairement un critère d'exclusion.

La plupart des cliniques Korsakoff qui prennent les patients directement depuis leur domicile, un hôpital ou un établissement de traitement des addictions font partie du système de soins de santé mentale aux Pays-Bas, les remboursements se faisant par l'intermédiaire de l'assurance maladie. Il s'agit généralement d'une trajectoire d'hospitalisation, les patients résidant à la clinique Korsakoff pour une période de 3 à 6 mois. Les patients peuvent entrer dans la trajectoire sur une base volontaire, mais une procédure d'autorisation judiciaire peut être requise dans le cadre de la loi sur les soins de santé mentale obligatoires pour réaliser l'admission obligatoire (si c'est le seul moyen d'éliminer les dommages graves).

Ensuite, une "désintoxication sûre" de l'alcool est effectuée dans la clinique Korsakoff, et l'abstinence prolongée est vérifiée par analyse d'urine. Le dépistage cognitif peut déjà avoir lieu à l'hôpital ou à l'admission à la clinique Korsakoff, avec l'évaluation cognitive de Montréal (MoCA) comme instrument recommandé et validé [16]. La comorbidité somatique est évaluée et suivie pendant le séjour à l'institut, où le patient vit dans des unités protégées (avec un salon et une cuisine partagés et des chambres individuelles). Ici, le patient est censé s'engager dans les activités de la vie quotidienne et les activités sociales. Le personnel soignant observe le fonctionnement quotidien du patient et les symptômes neuropsychiatriques, avec l'aide d'instruments validés basés sur des informateurs tels que le NOSCA [17], le NVCL-R [18], le BRIEF-A [19] et l'AMI [20]. Après au moins 6 semaines d'abstinence d'alcool vérifiée [21], une évaluation neuropsychologique approfondie est effectuée. Étant donné que les personnes ayant une déficience intellectuelle ou un fonctionnement intellectuel inférieur sont surreprésentées dans les soins de la toxicomanie [22], les tests d'intelligence font partie de l'évaluation neuropsychologique. De plus, tous les principaux domaines neurocognitifs doivent être évalués à l'aide de tests neuropsychologiques validés, y compris l'apprentissage et la mémoire, l'orientation, l'attention et les fonctions exécutives, la cognition sociale, la vitesse de traitement de l'information et la visuoconstruction. L'évaluation neuropsychologique peut inclure un dépistage de la perception et du langage, si des problèmes sont suspectés dans ces domaines. Il est également recommandé de tester la validité de la performance, en veillant à adapter le score seuil des tests pour améliorer la spécificité chez les personnes atteintes de troubles cognitifs graves [23,24]. Les neuropsychologues jouent donc un rôle clé dans les cliniques Korsakoff.

De plus, les échelles d'observation peuvent être remplies par l'entourage, tels que des enfants, un partenaire ou des amis proches qui connaissent le patient depuis longtemps. Des mesures d'auto-évaluation de l'humeur et de la psychopathologie peuvent être administrées aux patients eux-mêmes, à condition que le format de réponse ne soit pas trop exigeant pour les personnes atteintes de troubles cognitifs graves. Parmi les exemples, mentionnons l'échelle de dépression gériatrique (GDS-15 [25]).

Un neurologue consultant effectue un examen neurologique, avec un accent particulier sur le dysfonctionnement cérébelleux et les troubles oculomoteurs. Une consultation psychiatrique peut être



nécessaire dans le cas d'une psychopathologie comorbide qui peut compliquer l'interprétation de l'information diagnostique, comme le délire ou les symptômes psychotiques. L'imagerie par résonance magnétique (IRM du cerveau) peut être réalisée pour exclure d'autres pathologies (par exemple, lésions cérébrovasculaires, lésions cérébrales traumatiques) et pour prendre en compte une éventuelle pathologie neurodégénérative (c'est-à-dire l'atrophie du lobe temporal cortical et médial). L'atrophie des corps mamillaires peut être visible à l'IRM, mais ne peut pas être considérée comme un biomarqueur fiable pour poser le diagnostic d'EME. Un examen approfondi des antécédents médicaux et psychiatriques est crucial, ainsi que de l'actualité et des antécédents d'addiction (pour lesquels des instruments structurés tels que le MATE sont utiles [26]).

En tenant compte de toutes les preuves disponibles et des résultats des tests, un diagnostic est posé à l'aide du système de classification DSM-5-TR (qui est requis dans les soins de santé mentale néerlandais pour le remboursement) et des critères de SK décrits dans Kopelman [27]. Les critères diagnostiques opérationnels du SK comprennent : 1) une altération de la mémoire épisodique (selon les critères établis [28]) qui est évidente sur tous les tests de mémoire et disproportionnée par rapport aux déficits dans d'autres domaines cognitifs qui peuvent être présents (tels que les dysfonctionnements exécutifs ou les déficits socio-cognitifs), 2) l'intelligence fluide relativement épargnée par rapport à l'intelligence cristallisée, conformément au niveau de fonctionnement prémorbide [29] (par exemple dans le cas d'une déficience intellectuelle), 3) soutenu par des déficits d'orientation (temps et lieu) et 4) confabulations (provoquées ou spontanées). La preuve d'une EW récente est utile, mais pas une nécessité (car souvent cette information fait défaut dans le cas des personnes qui évitent les soins), mais une apparition relativement soudaine du dysfonctionnement cognitif et des antécédents de malnutrition font partie des critères de diagnostic. L'évaluation des taux de thiamine n'est généralement pas utile pour le diagnostic de EW, car les directives cliniques exigent une supplémentation immédiate en thiamine, ce qui entraîne des taux de thiamine normaux même lorsque le patient répond à tous les critères diagnostiques d'une EW. Un déclin cognitif lentement progressif sur des mois ou des années ne répond pas aux critères du SK, mais peut être révélateur d'une maladie neurodégénérative telle que la maladie d'Alzheimer [30]. De plus, l'alcool chronique et excessif peut entraîner divers degrés de troubles cognitifs, allant de troubles cognitifs légers à un trouble neurocognitif majeur. Le SK est un exemple de ce dernier, cependant, cette catégorie comprend également les patients atteints de troubles cognitifs sans SK. L'abstinence prolongée d'alcool peut améliorer le fonctionnement cognitif, mais les déficits cognitifs dans le cadre du SK sont irréversibles et ne reviendront pas [31] à un niveau de fonctionnement normal et prémorbide. Dans le cas de troubles cognitifs transitoires (par exemple, une mauvaise performance initiale aux tests de mémoire qui se dissolvent après une abstinence prolongée), un diagnostic de SK ne doit pas être posé. En cas d'autres comorbidités ou pathologies susceptibles d'affecter le fonctionnement cognitif (comme des antécédents d'accident vasculaire cérébral, de lésion cérébrale traumatique ou d'épilepsie), un diagnostic strict de SK n'est souvent pas possible (dans ce cas, une classification de la démence ou du trouble neurocognitif majeur avec une étiologie multifactorielle peut être faite).

3. APRÈS LE DIAGNOSTIC DE KORSAKOFF

Les personnes diagnostiquées avec le SK nécessitent des soins spécifiques. Leurs graves déficits de mémoire, combinés au manque de perspicacité de la maladie, à l'apathie et à d'autres symptômes neuropsychiatriques et cognitifs, rendent le fonctionnement quotidien difficile. De plus, le trouble de la consommation d'alcool qui est présent chez la plupart des patients atteints de SK nécessite une attention explicite pour prévenir les rechutes. De plus, les lésions cérébrales d'encéphaliques chez les patients atteints de SK sont irréversibles, ce qui rend les symptômes cognitifs de nature chronique. Nous discutons ici des données probantes sur la réadaptation cognitive dans le SK et de la pertinence des établissements de soins de longue durée spécialisés aux Pays-Bas.

Établissements de soins de longue durée



Étant donné qu'il ne faut s'attendre qu'à peu ou pas d'améliorations de la fonction cognitive chez les personnes atteintes de SK en phase chronique, le soutien et les soins devraient viser à atteindre et à maintenir un niveau optimal de fonctionnement dans la vie quotidienne, compte tenu des déficiences cognitives et des limitations et problèmes de participation qui en découlent [32]. En raison de la gravité des déficits cognitifs, des symptômes neuropsychiatriques et des antécédents de troubles de l'usage d'alcool (avec le risque de rechute et les défis socio-économiques qui accompagnent les troubles de l'usage d'alcool), il n'est pas possible dans la plupart des cas d'offrir un soutien optimal dans l'environnement familial du patient, car celui-ci serait trop étendu (y compris, par exemple, un soutien au maintien d'un équilibre jour-nuit, inciter quelqu'un à participer à des activités diurnes, à distribuer des médicaments, à l'aide pour rester abstiné d'alcool). Souvent, le soutien social est limité, voire absent, car de nombreux patients vivent seuls et ont une relation compliquée avec leur (ex-)partenaire, leurs frères et sœurs ou leurs enfants.

Aux Pays-Bas, des établissements de soins de longue durée spécialisés ont été créés au fil des ans, qui offrent des soins 24 heures sur 24 aux personnes atteintes de SK. Aux Pays-Bas, les soins de longue durée sont financés par l'argent public plutôt que par l'assurance maladie. Les établissements de soins de longue durée du SK sont généralement des unités situées dans de plus grandes maisons de soins infirmiers (qui peuvent également offrir des soins aux patients atteints de démence), dans lesquelles de petits groupes de patients atteints du SK vivent ensemble et effectuent ensemble des activités quotidiennes, telles que préparer et cuisiner des repas, participer à des activités sociales (regarder la télévision, jouer à des jeux) et participer à des activités de travail thérapeutiques (parfois rémunérées) dans l'établissement (comme le jardinage, s'occuper d'animaux dans un zoo ou effectuer des petits travaux de niveau débutant). La plupart de ces maisons de retraite n'autorisent pas la consommation d'alcool (notez que cette politique est de plus en plus débattue dans certains établissements), mais les patients jouissent d'une grande liberté à l'intérieur et à l'extérieur de l'institut (ils sont, par exemple, autorisés à visiter le village voisin, à se promener, etc.). La famille et les amis peuvent lui rendre visite. Ces instituts offrent un équilibre entre les activités de groupe et l'intimité, puisque tous les résidents ont leur propre chambre (avec une salle de bain privée ou partagée) qu'ils peuvent décorer eux-mêmes, tandis que la cuisine et le salon sont partagés. Comme nous l'avons mentionné ci-dessus, l'expertise et les pratiques exemplaires sont partagées entre les instituts, car les foyers de soins spécialisés et les instituts de soins de santé mentale (avec une équipe multidisciplinaire, composée de psychologues et d'infirmières) sont réunis au sein du centre d'expertise KKC, qui offre également des formations aux professionnels des soins de longue durée.

Rééducation cognitive

Bien qu'il existe quelques rapports de cas suggérant que la réadaptation cognitive chez les personnes atteintes de SK pourrait être utile [33], son efficacité est limitée. C'est-à-dire que l'entraînement cérébral à but réparateur (par exemple, la pratique répétée de tâches d'attention ou de mémoire) n'est pas efficace, car il entraîne au mieux des améliorations spécifiques à une tâche qui ne se généralisent pas au fonctionnement quotidien. À son tour, l'entraînement à la stratégie compensatoire repose sur des fonctions cognitives (p. ex. mémoire, fonction exécutive) qui sont altérées chez les personnes atteintes de SK [34]. Une méthode de réadaptation qui repose sur des capacités préservées (c'est-à-dire la mémoire implicite) est l'apprentissage sans erreur [35]. Ici, les patients atteints de SK reçoivent des informations ou des compétences spécifiques dans une approche étape par étape, minimisant autant que possible l'apparition d'erreurs afin d'éviter la consolidation implicite de réponses erronées qui interfèrent avec le rappel ultérieur. Plusieurs études ont montré que l'apprentissage sans erreur est bénéfique pour l'apprentissage des compétences chez les patients atteints de SK, réduisant également les problèmes de comportement et améliorant la qualité de vie [36-39]. Une autre approche de réadaptation qui s'est avérée prometteuse dans le SK consiste à s'appuyer sur des stratégies externes, qui comprennent l'utilisation de calendriers électroniques et d'appareils portables tels que des montres intelligentes [40], des téléavertisseurs [35] et des appareils photo [41] pour soutenir la fonction de mémoire. Cependant, il convient de souligner qu'il n'existe pas d'études contrôlées randomisées



à grande échelle sur l'efficacité et l'efficacé de la réadaptation cognitive chez les patients atteints de SK [33,42,43].

Le milieu thérapeutique

Les établissements de soins de longue durée spécialisés dans les soins SK aux Pays-Bas peuvent acquérir un statut d'expertise régionale s'ils répondent à un certain nombre de critères (par exemple, disponibilité de soins multidisciplinaires, collaborations démontrables avec des partenaires de soins de santé dans la région, l'institut doit s'engager dans des activités de recherche). Il existe actuellement 12 centres d'expertise régionaux aux Pays-Bas. Les centres peuvent également acquérir un statut d'expertise particulier (N = 2), pour lequel ils doivent répondre à davantage de critères en plus des critères régionaux (par exemple, 40 places pour les patients atteints de SK, avoir une fonction de dernier recours (pour les patients qui ne peuvent pas être placés ailleurs), avoir une fonction de consultation nationale et s'engager activement dans la recherche scientifique en collaboration avec une université.

La plupart des établissements de soins de longue durée spécialisés dans les soins Korsakoff ont des unités avec différents « milieux résidentiels », comprenant souvent des unités résidentielles plus actives (avec plus d'activités [de groupe] et une plus grande attention portée à l'autonomie et à l'auto-efficacité des patients) et plus calmes (en mettant l'accent sur l'équilibre entre les activités et les loisirs). Bien que les patients résidant dans des établissements de soins de longue durée ne subissent pas formellement de traitement au sens strict (c'est-à-dire des interventions « curatives » visant à améliorer le SK et les dysfonctionnements cognitifs qui y sont associés), des interventions sont proposées dans le cadre des soins courants. Par exemple, une approche directive basée sur l'empathie et un apprentissage sans erreur font partie intégrante du milieu thérapeutique de tous les instituts KKC, contribuant à optimiser le fonctionnement et à promouvoir l'autonomie des patients, la qualité de vie et l'autogestion. L'approche directive fondée sur l'empathie [44] implique une approche individualisée, visant à établir des liens personnels et à tenir compte des antécédents du patient, tout en adoptant une approche directive (c'est-à-dire en fournissant une rétroaction immédiate et claire sur les modèles de comportement dans des situations spécifiques). Les aidants professionnels soutiennent les activités de la vie quotidienne en utilisant des principes d'apprentissage sans erreur, c'est-à-dire une pratique structurée et prédéterminée, plutôt qu'une approche par essais et erreurs. Des interventions spécifiques visant les symptômes neuropsychiatriques et les problèmes de comportement peuvent être proposées, qui sont généralement des protocoles adaptés du domaine de la démence. Par exemple, une intervention spécifique axée sur l'apathie [45] est actuellement évaluée pour être utilisée chez les patients atteints de SK. De plus, il existe des protocoles qui permettent aux professionnels de faire face à des comportements difficiles tels que l'apathie et l'agressivité. Le réseau KKC propose des formations spécifiques en entreprise pour les professionnels de soins sur l'ensemble de ces approches.

Activités en soins de longue durée

En plus de ces approches, toutes les maisons de retraite KKC favorisent un mode de vie actif et sain. Des activités sont offertes pour favoriser l'auto-efficacité des patients. Il peut s'agir d'emplois de premier échelon pour lesquels les patients sont rémunérés, ou d'autres activités significatives, comme s'occuper d'animaux ou réparer des vélos. La participation à des activités sociales, des sports et des jeux est également encouragée. C'est-à-dire que de nombreux patients atteints de SK dans les établissements de soins de longue durée déclarent se sentir seuls et s'ennuyer des relations intimes [46]. Il est donc important d'impliquer activement les amis et la famille (qui ont souvent une relation compliquée avec le patient), par exemple en leur fournissant une psychoéducation ou en les invitant à des événements sociaux à l'institut. Il existe de nombreuses disciplines de la santé (par exemple, médecin de soins aux personnes âgées, diététicien, ergothérapeute, musicothérapeute, infirmières, psychologue, physiothérapeute, travail social, orthophoniste, soins spirituels, travailleur professionnel) qui ont besoin ou peuvent être impliquées dans les soins généraux des patients atteints de SK, en fonction des besoins des patients. La comorbidité somatique est surveillée par des médecins de soins aux personnes âgées, une spécialité médicale visant à



résoudre les problèmes et les besoins des résidents des maisons de retraite. Les psychologues ayant une formation en gérontologie et/ou en neuropsychologie participent généralement à des interventions médiatives, c'est-à-dire pour soutenir l'équipe de soignants et les aider à faire face aux dysfonctionnements cognitifs, aux comportements difficiles et aux troubles psychiatriques comorbides. Un programme de physiothérapie peut également être proposé, car il peut améliorer davantage l'état fonctionnel du patient [47,48] et la musicothérapie fait également partie du programme de soins [48].

4. SOINS POUR LES PATIENTS NON-KORSAKOFF

Tous les patients ne reçoivent pas un diagnostic de SK après le diagnostic. C'est-à-dire qu'une abstinence prolongée peut améliorer les symptômes cognitifs à un niveau normal. Comme il n'y a pas de troubles cognitifs chez ces patients, il n'y a pas de contre-indications pour les soins réguliers de la toxicomanie ou la psychothérapie. En conséquence, ces patients sont renvoyés, par exemple, à l'établissement de traitement de la toxicomanie pour maintenir l'abstinence ou à des soins de santé mentale pour le traitement de la psychopathologie (comme la thérapie des traumatismes ou le traitement de la dépression).

Il y a aussi le groupe de patients chez qui les troubles cognitifs sont toujours présents après la sobriété, mais qui ne répondent pas aux critères du SK. Par exemple, les problèmes peuvent être moins graves ou ne pas affecter l'apprentissage et la mémoire. Pour ces patients, des soins 24 heures sur 24 ne sont généralement pas nécessaires et ils peuvent être renvoyés à leur domicile. Cependant, la présence de troubles cognitifs (même s'ils ne sont pas graves) peut être un facteur de risque de rechute et un défi pour les soins réguliers de l'addiction. Pour les patients atteints de troubles cognitifs légers à modérés liés à l'alcool, un programme de prévention des rechutes adapté est nécessaire, par exemple en petits groupes, en utilisant des aides externes pour soutenir le transfert des connaissances et en adaptant l'environnement [47]. Récemment, nous avons mis au point une intervention de 12 séances basée sur la thérapie cognitivo-comportementale pour la prévention des rechutes qui est prometteuse, en ce sens qu'elle est réalisable, qu'elle augmente l'auto-efficacité de l'abstinence d'alcool et qu'elle réduit l'état de manque d'alcool [49]. Pour ce groupe, le soutien ambulatoire est également facilité, dans lequel des spécialistes d'un centre Korsakoff agissent en tant que gestionnaires de cas qui rendent régulièrement visite au patient dans son environnement domestique, dans le but de maintenir l'abstinence, d'optimiser l'indépendance fonctionnelle et d'améliorer la participation sociale et sociétale [49].

5. CONCLUSION

Les patients suspectés d'avoir des troubles cognitifs liés à l'alcool nécessitent des soins particuliers. Le bilan diagnostique ne doit pas seulement évaluer les troubles cognitifs liés aux troubles de la consommation d'alcool, mais doit également prendre en compte les comorbidités psychiatriques et somatiques, la durée de l'abstinence, les effets possibles de l'abus d'autres substances et d'autres étiologies possibles (par exemple, maladie cérébrovasculaire, maladie d'Alzheimer) [51]. Cela peut être réalisé par une équipe multidisciplinaire de spécialistes, comprenant des neuropsychologues cliniciens, des neurologues, des psychiatres et des infirmières spécialisées. Le traitement et les soins ultérieurs sont fortement dictés par le diagnostic posé (voir figure 1, panneaux inférieurs). Pour les patients qui reçoivent le diagnostic de SK, des soins 24 heures sur 24 dans des maisons de retraite spécialisées ou des résidences protégées sont souvent nécessaires. Les patients qui ont des troubles cognitifs liés à l'alcool, mais qui ne répondent pas aux critères du SK peuvent recevoir un programme de traitement ambulatoire. Les personnes qui, après une évaluation approfondie, ne présentent pas de troubles cognitifs (ou dont les déficiences se sont complètement rétablies après une abstinence prolongée) peuvent être renvoyées vers des soins réguliers de toxicomanie pour la prévention des rechutes ou vers des établissements de soins de santé mentale pour une psychothérapie. Bien que le SK en tant que syndrome ne fasse pas partie des troubles mentaux les plus répandus, la combinaison de troubles (au niveau cognitif, neuropsychiatrique, somatique, fonctionnel et social) nécessite une expertise particulière. Aux Pays-Bas, cela se fait par la mise en place d'une plateforme nationale



Korsakoff, qui agit comme un réseau d'instituts régionaux de soins de santé mentale et de soins de longue durée spécialisés dans l'évaluation et le traitement des patients atteints de SK. Grâce à ce réseau, il est possible d'établir des diagnostics de haute qualité et d'orienter les patients vers une prise en charge adaptée à leur combinaison complexe de troubles dans le but d'améliorer l'autonomie, l'auto-efficacité, la participation et, en fin de compte, la qualité de vie. Ce modèle a été cité en exemple dans d'autres pays où les personnes atteintes de troubles cognitifs liés à l'alcool ne reçoivent pas toujours l'attention et les soins dont elles ont besoin [52].

6. REFERENCES

1. Arts NJ, Walvoort SJ, Kessels RP. Le syndrome de Korsakoff : une revue critique. *Neuropsychiatre Dis Traiter*. 2017;13:2875-2890.
2. Caine D, Halliday GM, Kril JJ, Harper CG. Critères opérationnels pour la classification des alcooliques chroniques : identification de l'encéphalopathie de Wernicke. *J Neurol Neurosurg Psychiatrie*. 1997; 62(1):51-60.
3. Oudman E, Wijnia JW, Oey MJ, van Dam M, Postma A. Syndrome de Wernicke-Korsakoff malgré l'absence d'abus d'alcool : un résumé des rapports systématiques. *J Neurol Sci*. 2021;426:117482.
4. Pitel AL, Chételat G, Le Berre AP, Desgranges B, Eustache F, Beaunieux H. Anomalies macrostructurelles dans le syndrome de Korsakoff par rapport à l'alcoolisme non compliqué. *Neurologie*. 2012; 78(17):1330-3.
5. Victor M, Adams RD, Collins G. Le syndrome de Wernicke-Korsakoff et les troubles neurologiques associés dus à l'alcoolisme et à la malnutrition. 2e éd. Philadelphie : Davis ; 1989.
6. Kopelman MD, Thomson AD, Guerrini I, Marshall EJ. Le syndrome de Korsakoff : aspects cliniques, psychologie et traitement. *Alcool Alcool*. 2009; 44(2):148-154.
7. Oudman E, Rensen Y, Kessels RPC. Confabulations dans le syndrome de Korsakoff alcoolique post-aigu et chronique : une étude transversale menée dans deux centres. *Int J Psychiatrie Clin Pract*. 2022; 26(2):208-212.
8. Walvoort SJ, van der Heijden PT, Kessels RP, Egger JI. Mesure de l'aperçu de la maladie chez les patients atteints de dysfonctionnement cognitif lié à l'alcool à l'aide du questionnaire Q8 : une étude de validation. *Neuropsychiatre Dis Traiter*. 2016;12:1609-15.
9. Gerritzen IJ, Hertogh CPM, Depla MF, Veenhuizen RB, Verschuur EML, Joling KJ. Symptômes neuropsychiatriques chez les personnes atteintes du syndrome de Korsakoff et d'autres troubles cognitifs liés à l'alcool vivant dans des établissements de soins de longue durée spécialisés : prévalence, gravité et détresse associée aux aidants. *J Am Med Dir Assoc*. 2018 ; 19(3):240-247.
10. Janssen GTL, Egger JIM, Kessels RPC. Altération des fonctions exécutives associée à un trouble neurocognitif lié à l'alcool, y compris le syndrome de Korsakoff. *J Clin Med*. 2023 ; 12(20):6477.
11. Association américaine de psychiatrie. Référence de bureau aux critères de diagnostic du DSM-5. Arlington : Association américaine de psychiatrie ; 2016.
12. Blansjaar BA, Horjus MC, Nijhuis HG. Prévalence du syndrome de Korsakoff à La Haye, aux Pays-Bas. *Acta Psychiatr Scand*. 1987 ; 75(6):604-7.
13. Ramayya A, Jauhar P. Incidence croissante de la psychose de Korsakoff dans l'extrémité est de Glasgow. *Alcool Alcool*. 1997; 32:281-285.
14. Palm A, Vataja R, Talaslahti T, Ginters M, Kautiainen H, Elonheimo H, Suvisaari J, Lindberg N, Koponen H. Incidence et mortalité de la démence liée à l'alcool et du syndrome de Wernicke-Korsakoff : une étude de registre national. *Int J Geriatr Psychiatrie*. 2022; 37(8) :10.1002/gps.5775.
15. Les statistiques d'Eurostat expliquées (2023). Statistiques sur les sorties d'hôpital et la durée du séjour. https://ec.europa.eu/eurostat/statisticsexplained/index.php?title=Hospital_discharges_and_length_of_stay_statistics&oldid=341930



16. Bruijnen CJWH, Dijkstra BAG, Walvoort SJW, Markus W, VanDerNagel JEL, Kessels RPC, DE Jong CAJ. Prévalence des troubles cognitifs chez les patients atteints de troubles liés à l'utilisation de substances. *Drogue Alcohol Rev.* 2019 ; 38(4):435-442.
17. Persoon A, Schoonhoven L, Melis RJ, van Achterberg T, Kessels RP, Rikkert MG. Validation de l'échelle d'observation des capacités cognitives des infirmières NOSCA. *J Clin Nurs.* 2012; 21(21-22):3025-36.
18. Rensen YCM, Oudman E, Oosterman JM, Kessels RPC. Confabulations dans le syndrome de Korsakoff alcoolique : une analyse factorielle de la liste de confabulation de Nimègue-Venray. *Évaluation.* 2021; 28(6):1545-1555.
19. Roth RM, Isquith PK, Gioia GA. Inventaire d'évaluation du comportement de la fonction® exécutive - Version adulte (BRIEF-A) [Enregistrement de la base de données]. APA PsycTests, 2005.
20. van Dorst MEG, Rensen YCM, Husain M, Kessels RPC. Apathie comportementale, émotionnelle et sociale dans les troubles cognitifs liés à l'alcool. *J Clin Med.* 2021 ; 10(11):2447.
21. Walvoort SJW, Wester AJ, Egger JIM. Diagnostics neuropsychologiques et fonctions cognitives dans l'abstinence d'alcool [La neuropsychologie des fonctions cognitives dans l'abstinence d'alcool]. *Tijdchr Psychiatrie.* 2013; 55(2):101-111.
22. Didden R, VanDerNagel J, Delforterie M, van Duijvenbode N. Troubles liés à l'utilisation de substances chez les personnes ayant une déficience intellectuelle. *Curr Opin Psychiatrie.* 2020; 33(2):124-129.
23. Oudman E, Krooshof E, van Oort R, Lloyd B, Wijnia JW, Postma A. Effets de l'amnésie de Korsakoff sur les tests de performance et de validité des symptômes. *Appl Neuropsychol Adulte.* 2020; 27(6):549-557.
24. Rensen YCM, Vos SH, Aaftink IM, Kessels RPC. Tests de validité de performance chez les personnes atteintes de troubles cognitifs liés à l'alcool. *Névrose psychologique.* 2024; 17:131-141.
25. Sheikh JI, Yesavage JA. Échelle de dépression gériatrique (GDS) : preuves récentes et développement d'une version plus courte. *Clin, Gerontol,* 1986 ; 5:165-173.
26. Galland D, Simioni N, Schippers G, Broekman T, Alaux-Cantin S, Houchi H, Naassila M, Rolland B. La MATE-Fr. Introduction à la version française d'un instrument d'évaluation globale en addictologie. *Alcoologie et Addictologie.* 2018; 40(2):140-148.
27. Kopelman, M.D. Troubles de la mémoire. *Cerveau.* 2002; 125(Pt 10) :2152-90.
28. Guilmette TJ, Sweet JJ, Hebben N, Koltai D, Mahone EM, Spiegler BJ, Stucky K, Westerveld M ; Participants à la conférence. Déclaration de la conférence de consensus de l'American Academy of Clinical Neuropsychology sur l'étiquetage uniforme des résultats des tests de performance. *Clin Neuropsychol.* 2020; 34(3):437-453.
29. Haalboom R, Van Aken L, Walvoort SJW, Egger JIM, Kessels RPC. Un fonctionnement intellectuel préservé dans le syndrome de Korsakoff ? Intelligence réelle et prémorbide chez les patients atteints de troubles cognitifs majeurs ou légers liés à l'alcool. *J Utilisation subst.* 2019;24:532-538.
30. Croisile B, Auriacombe S, Etcharry-Bouyx F, Vercelletto M; National Institute on Aging (U.S.); Alzheimer Association. Les nouvelles recommandations 2011 du National Institute on Aging et de l'Alzheimer's Association sur le diagnostic de la maladie d'Alzheimer : stades précliniques, mild cognitive impairment et démence. *Rev Neurol.* 2012; 168(6-7):471-82.
31. Organisation mondiale de la santé. Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé : CIF. Organisation mondiale de la santé ; 2001.
32. Maillard A, Laniepece A, Cabé N, et al. Changements cognitifs et cérébraux temporels dans le syndrome de Korsakoff. *Neurologie.* 2021; 96(15) :e1987-e1998. doi :10.1212/WNL.0000000000011749
33. Oudman E, Nijboer TCW, Postma A, Wijnia JW, Van der Stigchel S. Interventions neuropsychologiques pour les patients atteints du syndrome de Korsakoff : revue. *Tijdchr Neuropsychol.* 2017; 12(1):1-13.
34. Kessels RPC, Murk S, Walvoort SJW, Hampstead BM. Les effets de l'entraînement stratégique sur la mémoire spatiale dans l'amnésie diencephalique : une étude contrôlée randomisée. *Processus Cogn.* 2020; 21(2):315-319.

35. Wilson BA, Baddeley A, Evans JJ, Shiel A. Apprentissage sans erreur dans la réadaptation des personnes souffrant de troubles de la mémoire. *Réadaptation neuropsychologique* 1994 ; 4(3):307-326.
36. Oudman E, Nijboer TC, Postma A, et al. Acquisition d'une activité instrumentale de la vie quotidienne chez les patients atteints du syndrome de Korsakoff : une comparaison des essais et erreurs et de l'apprentissage sans erreur. *Rééducation neuropsychologique*. 2013; 23(6):888-913.
37. Biemond R, Oudman E, Postma A. L'utilisation d'une application d'apprentissage sans erreur pour soutenir le réapprentissage d'activités (instrumentales) pour les personnes vivant avec le syndrome de Korsakoff. *J Clin Med*. 2022 ; 11(23):6947.
38. Rensen YC, Egger JI, Westhoff J, Walvoort SJ, Kessels RP. L'effet de l'apprentissage sans erreur sur la qualité de vie chez les patients atteints du syndrome de Korsakoff. *Neuropsychiatre Dis Traiter*. 2017;13:2867-2873.
39. Rensen YCM, Egger JIM, Westhoff J, Walvoort SJW, Kessels RPC. L'effet de l'apprentissage sans erreur sur les symptômes psychotiques et affectifs, ainsi que sur l'agressivité et l'apathie chez les patients atteints du syndrome de Korsakoff dans les établissements de soins de longue durée. *Int Psychogeriatr*. 2019; 31(1):39-47.
40. Smits S, Oudman E, Altgassen M, Postma A. Les rappels de la montre intelligente sont aussi efficaces que les rappels verbaux chez les patients atteints du syndrome de Korsakoff : trois études de cas. *Neurocase*. 2022; 28(1):48-62.
41. Svanberg J Evans JJ. Réadaptation neuropsychologique dans les lésions cérébrales liées à l'alcool : une revue systématique. *Alcool Alcoolisme*. 2013;48:704-711.
42. El Haj M, Kessels RPC, Allain P. Réhabilitation de la mémoire source : un examen des recommandations pour la mise en place d'une formation stratégique visant le « quoi, où et quand » de la récupération épisodique. *Appl Neuropsychol Adulte*. 2016; 23(1):53-60.
43. Bates ME, Bowden SC, Barry D. Déficience neurocognitive associée aux troubles liés à la consommation d'alcool : implications pour le traitement. *Exp Clin Psychopharmacol* 2002 ; 10(3):193-212.
44. Geelen R. Approche directive empathique... et plus encore : pour les personnes atteintes de la maladie de Korsakoff et les images associées [Approche directive basée sur l'empathie... et plus encore : pour les personnes atteintes du syndrome de Korsakoff et de troubles apparentés]. *Scout de livres* ; 2022.
45. Nijsten JMH, Plouvier AOA, Smalbrugge M, Koopmans RTCM, Leontjevas R, Gerritsen DL. L'élaboration et l'évaluation de faisabilité d'un programme d'identification et de prise en charge de l'apathie chez les personnes atteintes de démence : le programme SABA. *Vieillesse Santé*. 2024; 28(2):227-237.
46. Oudman E, van Dam M, Postma A. La solitude sociale et émotionnelle dans le syndrome de Korsakoff. *Cogn Neuropsychiatrie*. 2018; 23(5):307-320.
47. Burile GC, Arya N, Seth NH, Fating T. Stratégies de réadaptation pour le syndrome de Wernicke-Korsakoff : interventions de physiothérapie et approches de gestion. *Cureus*. 2024; 16(2) :e53948.
48. Oudman E, Oey MJ, Batjes D, Van Dam M, Van Dorp M, Postma A, Wijnia JM. Diagnostic du syndrome de Wernicke-Korsakoff et réadaptation dans la phase post-aiguë. *Addict Neurosci* 2022;4:100043.
49. Janssen GTL, Rensen YCM, Kessels RPC. Développement d'une intervention de toxicomanie basée sur la thérapie cognitivo-comportementale pour la prévention des rechutes dans les troubles cognitifs liés à l'alcool : une étude pilote. En cours d'examen.
50. Swinkels J, Janssen G, Kessels R. Soins ambulatoires et gestion de cas chez les patients atteints du syndrome de Korsakoff ou d'autres troubles cognitifs liés à l'alcool]. *Toxicomanie et rétablissement* 2023 ; 3(2):21-26.
51. Kopelman, M.D. Observations sur les caractéristiques cliniques du syndrome de Wernicke-Korsakoff. *J Clin Med*. 2023 ; 12(19):6310.
52. Westermeyer JJ, Soukup B, Mayer J, Lee K. Identifier, évaluer et traiter les patients atteints du syndrome de Korsakoff : perspectives actualisées. *J nerv ment Dis*. 2021 1 ; 209(8):592-599.

**Review**

Assessment, diagnosis, care and support for individuals with Korsakoff's syndrome in the Netherlands

Roy P.C. Kessels^{1,2,3*}, Gwenny T.L. Janssen¹, Yvonne C.M. Rensen^{1,2}

¹ Vincent van Gogh Institute for Psychiatry, Centre of Excellence for Korsakoff and Alcohol-related Cognitive Disorders, Venray, The Netherlands

² Radboud University, Donders Institute for Brain, Cognition and Behaviour, Nijmegen, The Netherlands

³ Tactus Addiction Care, Deventer, Pays-Bas

* Correspondance : Prof. Dr. Roy Kessels, Vincent van Gogh Institute for Psychiatry, Centre of Excellence for Korsakoff and Alcohol-related Cognitive Disorders, Venray, The Netherlands; roykessels@vigogroep.nl

Résumé : Une proportion de patients atteints de troubles de l'usage d'alcool peut également présenter des troubles cognitifs. Ceux-ci peuvent aller de déficits très graves, comme c'est le cas chez les personnes atteintes du syndrome de Korsakoff (SK), à des troubles cognitifs légers à modérés liés à l'alcool. De plus, une abstinence prolongée peut également entraîner une récupération complète des déficits cognitifs apparents chez les patients non Korsakoff. Cet article passe en revue les parcours de diagnostic et de soins aux Pays-Bas pour les personnes atteintes de troubles cognitifs liés à l'alcool (suspectés), y compris le SK. Il existe des centres experts pour le SK qui peuvent effectuer un diagnostic multidisciplinaire en tenant compte des facteurs cognitifs, somatiques, psychiatriques, sociétaux et autres. De plus, pour les personnes atteintes de SK, un réseau national de centres experts Korsakoff est disponible qui peut fournir des soins 24 heures sur 24 adaptés aux déficits et aux besoins des patients atteints de SK. De plus, il existe des interventions ambulatoires destinées aux personnes atteintes de troubles cognitifs liés à l'alcool qui ne répondent pas aux critères du SK. Ce modèle peut servir d'exemple à d'autres pays pour la mise en place de soins spécialisés pour les personnes atteintes de SK dus à l'alcool et de troubles connexes, qui ne reçoivent pas toujours les soins et le traitement nécessaires compte tenu de leur combinaison souvent complexe de déficits.

Mots-clés : Syndrome de Korsakoff ; soins de longue durée ; troubles cognitifs liés à l'alcool ; neuropsychologie

Abstract: A proportion of patients with alcohol use disorder may also have cognitive impairments. These may range from very severe deficits, as is the case in individuals with Korsakoff's syndrome (KS), to mild-to-moderate alcohol-related cognitive impairments. Furthermore, prolonged abstinence may also result in full recovery of apparent cognitive deficits in non-Korsakoff patients. This paper reviews the diagnostic and care pathways in the Netherlands for individuals with (suspected) alcohol-related cognitive disorders, including KS. Centres of expertise for KS exist that can perform a multidisciplinary diagnostic work up, taking cognitive, somatic, psychiatric, societal and other factors into account. Also, for individuals with KS, a nation-wide network of specialized Korsakoff centres is available that can provide 24h care that is tailored to the deficits and needs of KS patients. Moreover, ambulatory interventions aimed at individuals with alcohol-related cognitive impairments who do not meet the KS criteria are available. This model may serve as an example for other countries for setting up specialized care for individuals with alcoholic KS and related disorders, who may not always receive the care and treatment that is required given their often complex combination of deficits.

Key-words : Korsakoff's syndrome; long-term care; alcohol-related cognitive disorders; neuropsychology



2. INTRODUCTION

Korsakoff's syndrome (KS) is a neuropsychiatric disorder resulting from vitamin B1 (thiamine) deficiency associated with malnutrition [1]. It is the chronic, irreversible state that may occur after a Wernicke's encephalopathy (WE), an acute neurological disorder with a sudden onset characterized by oculomotor abnormalities, cerebellar dysfunction and a confusional state [2], which is treated with thiamine supplementation. WE (and KS) often occurs in the context of excessive alcohol use, but non-alcoholic WE and KS have been reported in patients with gastrointestinal diseases, hyperemesis gravidarum, anorexia nervosa, severe infections or bariatric surgery [3]. In case of treatment delays (or no treatment at all), WE may result in permanent lesions in the diencephalon, notably the thalamus and mammillary bodies [4], underlying KS.

KS is characterized as an abnormal mental state in which memory and learning are affected out of all proportion to other cognitive functions in an otherwise alert and responsive patient [5,6]. KS is accompanied by deficits in orientation, confabulations (i.e. incorrect memories which have no relation to the ongoing reality [7]), lack of illness insight [8] and apathy or other neuropsychiatric disorders [9]. Impairments in other cognitive domains may occur in patients with alcoholic KS, including executive dysfunction and social-cognitive deficits, but are probably the result of the chronic alcohol misuse, and not part of the core criteria of KS [10]. In DSM-5-TR terminology, KS is classified as Alcohol-induced Major Neurocognitive Disorder, Amnesic/confabulatory Subtype [11], a label that is formally incorrect, as the neurocognitive impairment is not due to alcohol neurotoxicity, but resulting from thiamine depletion in the context of alcohol misuse (i.e. alcohol-related rather than alcohol-induced).

With respect to the epidemiology of alcoholic KS, only a few studies have been performed. Prevalence was estimated at 3-5 cases per 10,000 inhabitants in the Netherlands in the late 1980s [12]. The annual incidence was estimated at 0.5-0.65 per 10,000 inhabitants in Scotland in the 1990s [13], and a recent study in Finland reported an incidence of 3.7 (for men) and 1.2 (for women) per 100,000 person years [14]. The age of onset usually lies between 40 and 70 but younger and older cases have been reported as well. The consequences of KS are severe, both for the individual with the diagnosis, for their support system (e.g. partners, children), and society, as people with KS are often unable to live independently at home due to the combination of the amnesia, lack of insight and severe alcohol use (or high risk of relapse on case of abstinence), which may be further complicated by somatic and psychiatric comorbidity and problems with the social context. Even though the prevalence of KS is much lower than other mental disorders, such as dementia, schizophrenia, or mood disorders, the syndrome is complex due to the combination of disorders and pathologies (referred to as 'low volume, high complex patients'). As a result, even specialized institutes for alcohol addiction, severe cognitive disorders or mental healthcare may exclude KS patients for assessment, treatment and care. This may be because of the lack of expertise, or because patients do not meet the inclusion criteria for referrals of a given institute. For instance, a young-onset dementia clinic may not take a person with KS because it is not a neurodegenerative dementia and because a history of severe alcohol misuse is making such a patient 'unsuitable' for that clinic. Alternatively, an addiction care institute may not take a referral from a possible KS case because they may not have the expertise for performing an extensive neuropsychological assessment or neurological consultation, and regular treatment options in addiction care, such as cognitive behavioural therapy or motivational interview, are not suitable for patients with KS.



Figure 1 : Map of the 44 member institutes of the Korsakoff Knowledge Centre in the Netherlands and Belgium (Flanders).

The pink locations refer to the 12 regional expertise centres for long-term care and the two centres with a special expertise status for long-term care (Atlant in Beekbergen and Slingsedael in Rotterdam). The green location indicates the Centre of Excellence for Korsakoff and Alcohol-related Disorders at Vincent van Gogh Institute for Psychiatry that meets the criteria for top clinical tertiary mental health care, certified by the Foundation for Top Clinical Mental Health Care (TopGGZ).

To optimize care for patients with KS in the Netherlands, institutes specialized in KS have been established over the years, which have been formalized in a nation-wide network organization, the Korsakoff Knowledge Centre (KKC) (www.korsakovkenniscentrum.nl). The KKC is supported by the Dutch Ministry of Health to optimize care and promote innovation and applied research for this low-volume high-complex patient group. Activities of the KKC include: the development and organization of training- and education programs, providing support and coordination of research projects, creating and updating practical guidelines and running initiatives to increase awareness about KS among the general public and policy makers. Professionals from the participating institutions contribute to these ends and participate in workgroups. To date, the KKC has 44 member institutes in the Netherlands, and two in Belgium (Flanders)(see Figure 1 for an geographical overview). Fifteen of these institutes have an expertise status, meaning that have to meet certain expertise criteria on the topic of KS (and WE) and are either part of the mental health-care system (i.e. psychiatric institutes) or long-term care facilities (i.e. nursing homes). The other members mostly are long-term care facilities, without expertise status. In 2022, 1375 beds were available in the long-term care for patients with KS. The latest estimation of the KKC is that this number

fluctuates between 1375 and 1500. Below, we will outline the referral routes, diagnostic work-up, treatment options and long-term care for individuals with KS from the Dutch perspective.

2. DIAGNOSTIC WORK-UP

Typically, there are three routes in which patients are being referred to specialized Korsakoff clinics (see Figure 1, top panel). First, patients who have been admitted to a hospital in an acute confusional state and who are then diagnosed as having Wernicke's encephalopathy. These cases often have been admitted via the emergency room to a ward for gastroenterology and hepatology or neurology. Hospital stays in the Netherlands are very short (on average 4.5 days in 2021, compared to 8.8 days in France [15]), making it necessary to find a referral institute as soon as possible so the patient can be discharged. Second, there are the patients who are receiving treatment in addiction care that may be referred to specialized Korsakoff centres. This usually happens when addiction professions report that the patient does not progress in the treatment and that this may be due to cognitive dysfunction, requiring the need for a more extensive diagnostic work-up to assess whether there are indeed cognitive impairments after abstinence. Third, patients with severe AUD living at home who have a small social network (if at all) and who are care avoiders, i.e. not receiving psychiatric care, support or addiction treatment. These patients usually come under the attention of the health-care system when the home situation starts to get out of hand (i.e. neighbours complaining about the person's behaviour) or when suddenly a reclusive person becomes confused, and neighbours or others close to the person start to express their worries. Here, the general practitioner is the person who refers the patient to the specialized Korsakoff institute for diagnosis and advice.

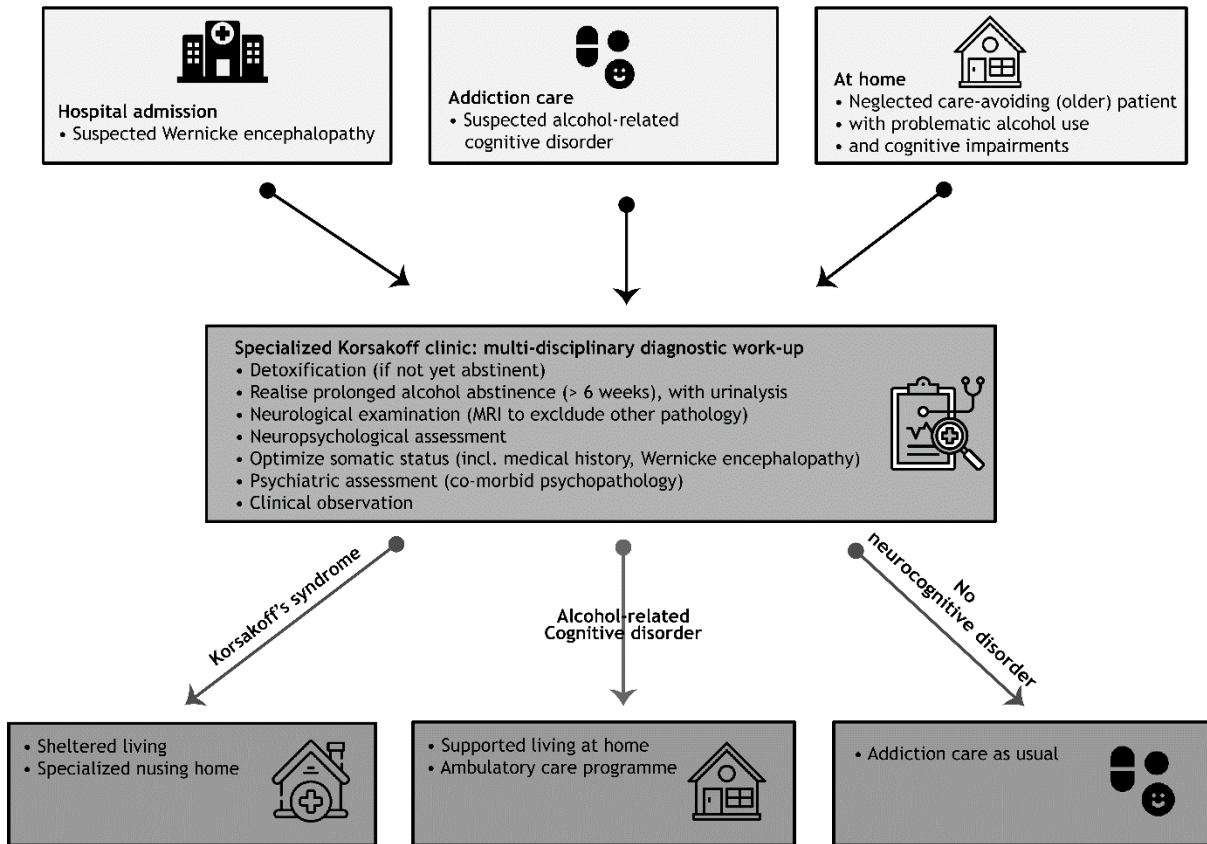


Figure 2 : Overview of the referral routes for an individual with (suspected) alcohol-related cognitive disorder

Upon receiving such a referral, consulting specialists from a Korsakoff clinic can visit the patient (preferably in the presence of a family member and/or care professional who knows the patient well) in the hospital, home environment or addiction centre to assess whether the patient can be transferred for a more extensive diagnostic work up, which then also requires realizing prolonged abstinence (if this has not already been established). Exclusion criteria for admission to a Korsakoff clinic include a too high somatic care burden (requiring hospital or rehabilitation care), the expectancy that the patient will die within a few months (e.g., due to another severe illness, such as final-stage cancer), or very severe behavioural disturbances (such as aggressive behaviour towards care professionals and other patients). When there is polysubstance use, detoxification in an addiction centre is advised. Having a history of AUD or evidence for recent severe alcohol misuse, and suspicion of cognitive problems due to the alcohol use and malnutrition (and not other causes, such as psychiatric disorders) usually are inclusion criteria. A documented WE in the context of another medical disease may not necessarily be an exclusion criterion. Most of the Korsakoff clinics who take patients directly from the patient's home environment, a hospital or addiction care facility are part of the mental-health care system in the Netherlands, with reimbursements going via the health-care insurance. This is usually an inpatient trajectory, with patients residing in the Korsakoff clinic for a period of 3-6 months. Patients can enter the trajectory on a voluntary basis, but a judicial authorization procedure may be required as part of the Compulsory Mental Healthcare Act to realize compulsory admission (if this is the only way of eliminating serious harm). Next, safe detoxification from alcohol is conducted in the Korsakoff clinic, and prolonged abstinence is verified via urinalysis. Cognitive screening may already take place in the hospital or at admission to the Korsakoff clinic, with the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) as the recommended and validated instrument [16]. Somatic comorbidity is assessed and monitored during the stay in the institute, where the patient is living in sheltered units (with a shared living room and kitchen and individual bed rooms). Here, the patient is expected to engage in activities of daily living and social activities. Nursing staff observe the patient's daily functioning and neuropsychiatric symptoms, assisted by validated informant-based instruments such as the NOSCA [17], NVCL-R [18], BRIEF-A [19] and AMI [20]. After at least 6 weeks of verified alcohol abstinence [21], an extensive neuropsychological assessment is performed. Since individuals with an intellectual disability or lower intellectual functioning are overrepresented in addiction care [22], intelligence testing is part of the neuropsychological assessment. In addition, all major neurocognitive domains need to be assessed using validated neuropsychological tests, including learning and memory, orientation, attention and executive functioning, social cognition, information processing speed, and visuoconstruction. The neuropsychological assessment may include screening of perception and language, if problems are suspected in these domains. Performance validity testing is also recommended, making sure to adapt the tests' cut-off score to improve the specificity in individuals with severe cognitive impairment [23,24]. Neuropsychologists thus play a key role in the Korsakoff clinics. Furthermore, observation scales can be completed by informants, such as children, partner, or close friends who have known the patient for a long time. Self-report measures on mood and psychopathology may be administered in the patients themselves, provided that the response format is not too demanding for individuals with severe cognitive impairments. Examples include the Geriatric Depression Scale (GDS-15 [25]).

A consultant neurologist performs a neurological examination, with a specific focus on cerebellar dysfunction and oculomotor disturbances. Psychiatric consultation may be required in the case of comorbid psychopathology that may complicate the interpretation of the diagnostic information, such as delirium or psychotic symptoms. Magnetic resonance imaging (MRI of the brain) can be performed to exclude other pathology (e.g. cerebrovascular lesions, traumatic brain injury) and to take into account



potential neurodegenerative pathology (i.e. cortical and medial temporal lobe atrophy). Atrophy of the mammillary bodies may be visible on MRI, but cannot be considered a reliable biomarker for making the diagnosis of WE. Extensive review of the medical and psychiatric history is crucial, as well as current and history of substance abuse (for which structured instruments such as the MATE are helpful [26]). Taking into account all available evidence and test results, a diagnosis is made using the DSM-5-TR classification system (which is required in Dutch mental-health care for reimbursement) and the criteria for KS outlined in Kopelman [27]. Operational diagnostic criteria for KS include: 1) an episodic memory impairment (according to established criteria [28]) that is evident on all memory tests and disproportionate compared to deficits in other cognitive domains that may be present (such as executive dysfunction or social-cognitive deficits), 2) relatively spared fluid intelligence compared to crystallized intelligence, in accordance with the premorbid level of functioning [29] (e.g. in the case of intellectual disability), 3) supported by deficits in orientation (time and place) and 4) confabulations (either provoked or spontaneous). Evidence of a recent WE is helpful, but not a necessity (as often such information is lacking in the case of care-avoiding individuals), but a relatively sudden onset of the cognitive dysfunction and a history of malnutrition is part of the diagnostic criteria. Assessment of thiamine levels is usually not helpful for the diagnosis of WE, as clinical guidelines require immediate thiamine supplementation, resulting in normal thiamine levels even when the patient meets all diagnostic criteria of a WE. Slowly progressive cognitive decline over months or years does not meet the criteria for KS, but may be indicative for a neurodegenerative disease such as Alzheimer's disease [30]. In addition, chronic, excessive alcohol may result in various degrees of cognitive impairment, ranging from mild cognitive impairments to major neurocognitive disorder. KS is an example of the latter, however, this category also includes patients with cognitive disorders without KS. Prolonged alcohol abstinence may improve cognitive functioning, but cognitive deficits as part of KS are irreversible and will not revert [31] back to a normal, premorbid level of functioning. In the case of transient cognitive impairments (e.g. initial poor performance on memory tests that dissolve after prolonged abstinence), a diagnosis of KS should not be made. In case of other comorbid conditions or pathology that may affect cognitive functioning (such as a history of stroke, traumatic brain injury, or epilepsy) a strict diagnosis of KS is often not possible (in this case, a classification of dementia or major neurocognitive disorder with a multifactorial aetiology can be made).

3. AFTER THE KORSAKOFF DIAGNOSIS

Individuals diagnosed with KS require specific care. Their severe memory deficits, in combination with lack of illness insight, apathy, and other neuropsychiatric and cognitive symptoms, make every-day functioning challenging. Furthermore, the alcohol use disorder which is present in most patients with KS requires explicit attention to prevent relapse. Moreover, the diencephalic brain damage in KS patients is irreversible, making the cognitive symptoms chronic in nature. Here we discuss evidence on cognitive rehabilitation in KS and the relevance of Dutch specialized long-term care facilities.

Long-term care facilities

Since little or no improvements in cognitive function are to be expected in individuals with KS in the chronic phase, support and care should be aimed at reaching and maintaining an optimal level of functioning in daily life, given the cognitive impairments and consequent limitations and participation problems [32]. Due to the severity of the cognitive deficits, the neuropsychiatric symptoms, and the history of alcohol use disorder (with the risk of relapse and the socioeconomic challenges that come with AUD), offering optimal support in the patient's home environment is not possible in most cases, as this would be too extensive (including e.g., support in maintaining a day-night balance, activating someone to go to daytime activities, dispensing medication, support with staying abstinent from alcohol). Often, social support is limited or absent altogether, as many patients live alone and have a complicated relationship with (ex-)partners, siblings or children.

In the Netherlands, specialized long-term care facilities have been established over the years, which provide 24-hour care for individuals with KS. Long-term care in the Netherlands is funded by public money rather



than health-care insurance. KS long-term care facilities are usually units in larger nursing homes (that may also offer care for dementia patients), in which small groups of KS patients live together, and perform everyday-activities together, such as preparing and cooking meals, engage in social activities (watching tv, playing games) and participate in (sometimes paid) therapeutical work activities in the facility (such as gardening, taking care of animals in a petting zoo, or performing entry-level jobs). Most of these KS nursing homes are 'dry', in that the use of alcohol is not allowed (note that this policy is increasingly under debate in some institutes), but patients have a large degree of freedom inside and outside the institute (they are, for instance, allowed to visit the nearby village, go for walks etc.). Family and friends may visit. These institutes provide a balance between group activities and privacy, since all residents have their own room (with a private or shared bathroom) that they can decorate themselves, whereas the kitchen and living room are shared. As noted above, expertise and best practices are shared among institutes, as specialized nursing homes and mental health care institutes (with a multidisciplinary team, including psychologists and nurses) are united in the KKC centre of expertise, which also provides schooling and training for care professionals working in long-term care.

Cognitive rehabilitation

Although there are a few case reports suggesting that cognitive rehabilitation in individuals with KS may be helpful [33], its effectiveness is limited. That is, brain training with a restorative aim (e.g. repeated practice of attention or memory tasks) is not effective, since at best it results in task-specific improvements that do not generalize to everyday functioning. In turn, compensatory strategy training relies on cognitive functions (e.g. memory, executive function) that are impaired in individuals with KS [34]. Compensatory should be based on the use of preserved abilities to compensate for altered abilities. A rehabilitation method that relies on preserved abilities (i.e., implicit memory) is errorless learning [35]. Here, patients with KS are taught specific information or skills in a step-by-step approach, minimizing the occurrence of errors as much as possible to prevent implicit consolidation of erroneous responses that interfere with later recall. Several studies showed that errorless learning is beneficial for skill learning in KS patients, also reducing behavioural problems and improving quality of life [36-39]. Another rehabilitation approach that has found to be promising in KS is relying on external strategies, which includes the use of electronic calendars, and wearables such as smart watches [40], pagers [35] and cameras [41] to support memory function. However, it must be stressed that large-scale randomized controlled studies on the effectiveness and efficacy of cognitive rehabilitation in KS patients are lacking [33,42,43].

The therapeutic milieu

The long-term care facilities specialized in KS care in the Netherlands can acquire a regional expertise status if they meet a number of criteria (e.g., availability of multidisciplinary care, demonstratable collaborations with health care partners in the region, the institute must engage in research activities). There are currently 12 regional expertise centres in the Netherlands. Centres can also acquire a special expertise status (N = 2), for which they need to meet more criteria on top of the regional criteria (e.g., 40 places for patients with KS, have a last resort function (for patients that cannot be placed elsewhere), have a national consultation function, and actively engage in scientific research in collaboration with a university.

Most long-term care facilities specialized in Korsakoff care have units with different "residential milieus", often including more active (with more [group]activities and greater focus on the patients' autonomy and self-efficacy) and calmer residential units (with the focus on balancing activities and recreation). Although patients residing in long-term care facilities do not formally undergo treatment in the strict sense (i.e. 'curative' interventions aimed to improve KS and its related cognitive dysfunction), interventions are being offered as part of routine care. For instance, an empathy-based directive approach and errorless learning are very much part of the therapeutic milieu of all KKC institutes, helping to optimize functioning and promote patient autonomy, quality of life and self-management. The empathy-based directive approach [44] entails an approach that is individually-tailored, aimed at personal connection and the patient's own



background, while at the same time adopting a directive approach (i.e., providing immediate and clear feedback on patterns of behaviour in specific situations). Professional caregivers support activities of daily living using errorless learning principles, that is, structured and pre-determined practice, rather than a trial-and-error approach. Specific interventions aimed at neuropsychiatric symptoms and behavioural problems may be offered, which are usually adapted protocols from the dementia field. For instance, a specific intervention focusing on apathy [45] is currently being evaluated for the use in KS patients. Also, protocols exist that empower professionals to deal with challenging behaviour such as apathy and aggression. The KKC network offers specific in-company trainings for care professionals on all these approaches.

Activities in long-term care

In addition to these approaches, all KKC nursing homes promote an active and healthy lifestyle. Activities are being offered that promote the patients' self-efficacy. These can include entry-level jobs for which patients receive payment, or other meaningful activities, such as taking care of animals or repairing bicycles. Engaging in social activities, sports and games is also promoted. That is, many KS patients in long-term care report to feel lonely and to miss intimate relationships [46]. Actively engaging friends and family (who often have a complicated relationship with the patient), for instance by providing psychoeducation or inviting them to social events in the institute, is therefore important. There are many healthcare disciplines (e.g. elderly care physician, dietician, occupational therapist, music therapist, nurses, psychologist, physical therapist, social work, speech therapist, spiritual care, vocational worker) that need or can be involved in the general care for patients with KS, depending on the patients' needs. Somatic co-morbidity is monitored by elderly care physicians, a medical specialty aimed at the problems and needs for nursing home residents. Psychologists with a background in gerontology and/or neuropsychology are usually involved in mediative interventions, that is, to support the caregiver team and to empower them on dealing with cognitive dysfunction, challenging behaviour and psychiatric co-morbid disorders. A physiotherapy program may also be offered, as these may further improve the patient's functional status [47,48] and music therapy is also part of the care program [48].

4. CARE FOR NON-KORSAKOFF PATIENTS

Not all patients receive a KS diagnosis after the diagnostic work up. That is, prolonged abstinence may improve cognitive symptoms to a normal level. Since there are no cognitive impairments in these patients, there are no contraindications for regular addiction care or psychotherapy. As a result, these patients are referred back to for instance the addiction care facility to maintain abstinence or to mental-health care for treatment of the psychopathology (such as trauma therapy or treatment for depression).

There is also the group of patients in whom cognitive impairments are still present after sobriety, but who do not meet the KS criteria. For instance, the problems can be less severe, or do not affect learning and memory. For these patients, 24-hour care is usually not required and they can be referred back to their home environment. However, the presence of cognitive impairments (even if they are not severe) may be a risk factor for relapse, and a challenge for regular addiction care. For patients with mild to moderate alcohol-related cognitive disorders, a tailored relapse prevention program is required, for instance, in smaller groups, by employing external aids to support knowledge transfer and by adaptations in the environment [47]. Recently, we developed a 12-session cognitive-behavioural therapy-based addiction intervention for relapse prevention that is promising, in that it is feasible, increases alcohol abstinence self-efficacy, and reduces craving [49]. For this group, ambulatory support is also facilitated, in which specialists from a Korsakoff centre act as case-managers who visit the patient in their home environment on a regular basis, with the aim to maintain abstinence, optimize functional independence and improve social and societal participation [49].

5. CONCLUSION

Patients who are suspected of having alcohol-related cognitive impairments require special care. The diagnostic work-up should not only assess cognitive impairments related to the alcohol use disorder, but must also take into account psychiatric and somatic comorbid disorders, duration of abstinence, possible effects of misuse of other substances, and possible other aetiologies (e.g. cerebrovascular disease, Alzheimer's disease) [51]. This can be achieved by a multidisciplinary team of specialists, including clinical neuropsychologists, neurologists, psychiatrists and specialized nurses. Subsequent treatment and care are very much dictated by the diagnosis made (see Figure 1 bottom panels). For patients who receive the KS diagnosis, 24-hour care in specialized nursing homes or sheltered living facilities is often required. Patients who have alcohol-related cognitive disorders, but who not meet the criteria for KS may receive an outpatient treatment program. Those who after thorough assessment do not have any cognitive impairments (or whose impairments fully recovered after prolonged abstinence) may be referred back to regular addiction care for relapse prevention or to mental-health care facilities for psychotherapy. Although KS as a syndrome is not among the most prevalent mental disorders, the combination of disorders (at a cognitive, neuropsychiatric, somatic, functional and social level) requires special expertise. In the Netherlands, this is carried out by having a nation-wide Korsakoff platform, which acts as a network of regional mental-health care and long-term care institutes specialized in the assessment and treatment of KS patients. Through this network, high-quality diagnoses can be made, and patients can be cared for in a manner that is tailored towards their complex combination of disorders with the aim to improve autonomy, self-efficacy, participation and – ultimately – quality of life. This model has been referred to as an example for other countries in which individuals with alcohol-related cognitive disorders may not always receive the attention and care they require [52].

6. REFERENCES

53. Arts NJ, Walvoort SJ, Kessels RP. Le syndrome de Korsakoff : une revue critique. *Neuropsychiatre Dis Traiter*. 2017;13:2875-2890.
54. Caine D, Halliday GM, Kril JJ, Harper CG. Critères opérationnels pour la classification des alcooliques chroniques : identification de l'encéphalopathie de Wernicke. *J Neurol Neurosurg Psychiatrie*. 1997; 62(1):51-60.
55. Oudman E, Wijnia JW, Oey MJ, van Dam M, Postma A. Syndrome de Wernicke-Korsakoff malgré l'absence d'abus d'alcool : un résumé des rapports systématiques. *J Neurol Sci*. 2021;426:117482.
56. Pitel AL, Chételat G, Le Berre AP, Desgranges B, Eustache F, Beaunieux H. Anomalies macrostructurelles dans le syndrome de Korsakoff par rapport à l'alcoolisme non compliqué. *Neurologie*. 2012; 78(17):1330-3.
57. Victor M, Adams RD, Collins G. Le syndrome de Wernicke-Korsakoff et les troubles neurologiques associés dus à l'alcoolisme et à la malnutrition. 2e éd. Philadelphie : Davis ; 1989.
58. Kopelman MD, Thomson AD, Guerrini I, Marshall EJ. Le syndrome de Korsakoff : aspects cliniques, psychologie et traitement. *Alcool Alcool*. 2009; 44(2):148-154.
59. Oudman E, Rensen Y, Kessels RPC. Confabulations dans le syndrome de Korsakoff alcoolique post-aigu et chronique : une étude transversale menée dans deux centres. *Int J Psychiatrie Clin Pract*. 2022; 26(2):208-212.
60. Walvoort SJ, van der Heijden PT, Kessels RP, Egger JI. Mesure de l'aperçu de la maladie chez les patients atteints de dysfonctionnement cognitif lié à l'alcool à l'aide du questionnaire Q8 : une étude de validation. *Neuropsychiatre Dis Traiter*. 2016;12:1609-15.
61. Gerridzen IJ, Hertogh CPM, Depla MF, Veenhuizen RB, Verschuur EML, Joling KJ. Symptômes neuropsychiatriques chez les personnes atteintes du syndrome de Korsakoff et d'autres troubles cognitifs liés à l'alcool vivant dans des établissements de soins de longue durée spécialisés : prévalence, gravité et détresse associée aux aidants. *J Am Med Dir Assoc*. 2018 ; 19(3):240-247.

62. Janssen GTL, Egger JIM, Kessels RPC. Altération des fonctions exécutives associée à un trouble neurocognitif lié à l'alcool, y compris le syndrome de Korsakoff. *J Clin Med.* 2023 ; 12(20):6477.
63. Association américaine de psychiatrie. Référence de bureau aux critères de diagnostic du DSM-5. Arlington : Association américaine de psychiatrie ; 2016.
64. Blansjaar BA, Horjus MC, Nijhuis HG. Prévalence du syndrome de Korsakoff à La Haye, aux Pays-Bas. *Acta Psychiatr Scand.* 1987 ; 75(6):604-7.
65. Ramayya A, Jauhar P. Incidence croissante de la psychose de Korsakoff dans l'extrémité est de Glasgow. *Alcool Alcool.* 1997; 32:281-285.
66. Palm A, Vataja R, Talaslahti T, Ginters M, Kautiainen H, Elonheimo H, Suvisaari J, Lindberg N, Koponen H. Incidence et mortalité de la démence liée à l'alcool et du syndrome de Wernicke-Korsakoff : une étude de registre national. *Int J Geriatr Psychiatrie.* 2022; 37(8) :10.1002/gps.5775.
67. Les statistiques d'Eurostat expliquées (2023). Statistiques sur les sorties d'hôpital et la durée du séjour. [https://ec.europa.eu/eurostat/statisticsexplained/index.php?title=Hospital discharges and length of stay statistics&oldid=341930](https://ec.europa.eu/eurostat/statisticsexplained/index.php?title=Hospital_discharges_and_length_of_stay_statistics&oldid=341930)
68. Bruijnen CJWH, Dijkstra BAG, Walvoort SJW, Markus W, VanDerNagel JEL, Kessels RPC, DE Jong CAJ. Prévalence des troubles cognitifs chez les patients atteints de troubles liés à l'utilisation de substances. *Drogue Alcool Rev.* 2019 ; 38(4):435-442.
69. Persoon A, Schoonhoven L, Melis RJ, van Achterberg T, Kessels RP, Rikkert MG. Validation de l'échelle d'observation des capacités cognitives des infirmières NOSCA. *J Clin Nurs.* 2012; 21(21-22):3025-36.
70. Rensen YCM, Oudman E, Oosterman JM, Kessels RPC. Confabulations dans le syndrome de Korsakoff alcoolique : une analyse factorielle de la liste de confabulation de Nimègue-Venray. *Évaluation.* 2021; 28(6):1545-1555.
71. Roth RM, Isquith PK, Gioia GA. Inventaire d'évaluation du comportement de la fonction® exécutive - Version adulte (BRIEF-A) [Enregistrement de la base de données]. APA *PsycTests*, 2005.
72. van Dorst MEG, Rensen YCM, Husain M, Kessels RPC. Apathie comportementale, émotionnelle et sociale dans les troubles cognitifs liés à l'alcool. *J Clin Med.* 2021 ; 10(11):2447.
73. Walvoort SJW, Wester AJ, Egger JIM. Diagnostics neuropsychologiques et fonctions cognitives dans l'abstinence d'alcool [La neuropsychologie des fonctions cognitives dans l'abstinence d'alcool]. *Tijdschr Psychiatrie.* 2013; 55(2):101-111.
74. Didden R, VanDerNagel J, Delforterie M, van Duijvenbode N. Troubles liés à l'utilisation de substances chez les personnes ayant une déficience intellectuelle. *Curr Opin Psychiatrie.* 2020; 33(2):124-129.
75. Oudman E, Krooshof E, van Oort R, Lloyd B, Wijnia JW, Postma A. Effets de l'amnésie de Korsakoff sur les tests de performance et de validité des symptômes. *Appl Neuropsychol Adulte.* 2020; 27(6):549-557.
76. Rensen YCM, Vos SH, Aaftink IM, Kessels RPC. Tests de validité de performance chez les personnes atteintes de troubles cognitifs liés à l'alcool. *Névrose psychologique.* 2024; 17:131-141.
77. Sheikh JI, Yesavage JA. Échelle de dépression gériatrique (GDS) : preuves récentes et développement d'une version plus courte. *Clin, Gerontol,* 1986 ; 5:165-173.
78. Galland D, Simioni N, Schippers G, Broekman T, Alaux-Cantin S, Houchi H, Naassila M, Rolland B. La MATE-Fr. Introduction à la version française d'un instrument d'évaluation globale en addictologie. *Alcoologie et Addictologie.* 2018; 40(2):140-148.
79. Kopelman, M.D. Troubles de la mémoire. *Cerveau.* 2002; 125(Pt 10) :2152-90.
80. Guilmette TJ, Sweet JJ, Hebben N, Koltai D, Mahone EM, Spiegler BJ, Stucky K, Westerveld M ; Participants à la conférence. Déclaration de la conférence de consensus de l'American Academy of Clinical Neuropsychology sur l'étiquetage uniforme des résultats des tests de performance. *Clin Neuropsychol.* 2020; 34(3):437-453.

81. Haalboom R, Van Aken L, Walvoort SJW, Egger JIM, Kessels RPC. Un fonctionnement intellectuel préservé dans le syndrome de Korsakoff ? Intelligence réelle et prémorbide chez les patients atteints de troubles cognitifs majeurs ou légers liés à l'alcool. *J Utilisation subst.* 2019;24:532-538.
82. Croisile B, Auriacombe S, Etcharry-Bouyx F, Vercelletto M; National Institute on Aging (U.S.); Alzheimer Association. Les nouvelles recommandations 2011 du National Institute on Aging et de l'Alzheimer's Association sur le diagnostic de la maladie d'Alzheimer : stades précliniques, mild cognitive impairment et démence. *Rev Neurol.* 2012; 168(6-7):471-82.
83. Organisation mondiale de la santé. Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé : CIF. Organisation mondiale de la santé ; 2001.
84. Maillard A, Laniepece A, Cabé N, et al. Changements cognitifs et cérébraux temporels dans le syndrome de Korsakoff. *Neurologie.* 2021; 96(15) :e1987-e1998. doi :10.1212/WNL.00000000011749
85. Oudman E, Nijboer TCW, Postma A, Wijnia JW, Van der Stigchel S. Interventions neuropsychologiques pour les patients atteints du syndrome de Korsakoff : revue. *Tijdchr Neuropsychol.* 2017; 12(1):1-13.
86. Kessels RPC, Murk S, Walvoort SJW, Hampstead BM. Les effets de l'entraînement stratégique sur la mémoire spatiale dans l'amnésie diencephalique : une étude contrôlée randomisée. *Processus Cogn.* 2020; 21(2):315-319.
87. Wilson BA, Baddeley A, Evans JJ, Shiel A. Apprentissage sans erreur dans la réadaptation des personnes souffrant de troubles de la mémoire. *Réadaptation neuropsychologique* 1994 ; 4(3):307-326.
88. Oudman E, Nijboer TC, Postma A, et al. Acquisition d'une activité instrumentale de la vie quotidienne chez les patients atteints du syndrome de Korsakoff : une comparaison des essais et erreurs et de l'apprentissage sans erreur. *Rééducation neuropsychologique.* 2013; 23(6):888-913.
89. Biemond R, Oudman E, Postma A. L'utilisation d'une application d'apprentissage sans erreur pour soutenir le réapprentissage d'activités (instrumentales) pour les personnes vivant avec le syndrome de Korsakoff. *J Clin Med.* 2022 ; 11(23):6947.
90. Rensen YC, Egger JI, Westhoff J, Walvoort SJ, Kessels RP. L'effet de l'apprentissage sans erreur sur la qualité de vie chez les patients atteints du syndrome de Korsakoff. *Neuropsychiatre Dis Traiter.* 2017;13:2867-2873.
91. Rensen YCM, Egger JIM, Westhoff J, Walvoort SJW, Kessels RPC. L'effet de l'apprentissage sans erreur sur les symptômes psychotiques et affectifs, ainsi que sur l'agressivité et l'apathie chez les patients atteints du syndrome de Korsakoff dans les établissements de soins de longue durée. *Int Psychogeriatr.* 2019; 31(1):39-47.
92. Smits S, Oudman E, Altgassen M, Postma A. Les rappels de la montre intelligente sont aussi efficaces que les rappels verbaux chez les patients atteints du syndrome de Korsakoff : trois études de cas. *Neurocase.* 2022; 28(1):48-62.
93. Svanberg J Evans JJ. Réadaptation neuropsychologique dans les lésions cérébrales liées à l'alcool : une revue systématique. *Alcool Alcoolisme.* 2013;48:704-711.
94. El Haj M, Kessels RPC, Allain P. Réhabilitation de la mémoire source : un examen des recommandations pour la mise en place d'une formation stratégique visant le « quoi, où et quand » de la récupération épisodique. *Appl Neuropsychol Adulte.* 2016; 23(1):53-60.
95. Bates ME, Bowden SC, Barry D. Déficience neurocognitive associée aux troubles liés à la consommation d'alcool : implications pour le traitement. *Exp Clin Psychopharmacol* 2002 ; 10(3):193-212.
96. Geelen R. Approche directive empathique... et plus encore : pour les personnes atteintes de la maladie de Korsakoff et les images associées [Approche directive basée sur l'empathie... et plus encore : pour les personnes atteintes du syndrome de Korsakoff et de troubles apparentés]. *Scout de livres ;* 2022.
97. Nijsten JMH, Plouvier AOA, Smalbrugge M, Koopmans RTCM, Leontjevas R, Gerritsen DL. L'élaboration et l'évaluation de faisabilité d'un programme d'identification et de prise en charge de l'apathie chez les personnes atteintes de démence : le programme SABA. *Vieillesse Santé.* 2024; 28(2):227-237.



-
98. Oudman E, van Dam M, Postma A. La solitude sociale et émotionnelle dans le syndrome de Korsakoff. *Cogn Neuropsychiatrie*. 2018; 23(5):307-320.
 99. Burile GC, Arya N, Seth NH, Fating T. Stratégies de réadaptation pour le syndrome de Wernicke-Korsakoff : interventions de physiothérapie et approches de gestion. *Cureus*. 2024; 16(2) :e53948.
 100. Oudman E, Oey MJ, Batjes D, Van Dam M, Van Dorp M, Postma A, Wijnia JM. Diagnostic du syndrome de Wernicke-Korsakoff et réadaptation dans la phase post-aiguë. *Addict Neurosci* 2022;4:100043.
 101. Janssen GTL, Rensen YCM, Kessels RPC. Développement d'une intervention de toxicomanie basée sur la thérapie cognitivo-comportementale pour la prévention des rechutes dans les troubles cognitifs liés à l'alcool : une étude pilote. En cours d'examen.
 102. Swinkels J, Janssen G, Kessels R. Soins ambulatoires et gestion de cas chez les patients atteints du syndrome de Korsakoff ou d'autres troubles cognitifs liés à l'alcool]. *Toxicomanie et rétablissement* 2023 ; 3(2):21-26.
 103. Kopelman, M.D. Observations sur les caractéristiques cliniques du syndrome de Wernicke-Korsakoff. *J Clin Med*. 2023 ; 12(19):6310.
 104. Westermeyer JJ, Soukup B, Mayer J, Lee K. Identifier, évaluer et traiter les patients atteints du syndrome de Korsakoff : perspectives actualisées. *J nerv ment Dis*. 2021 1 ; 209(8):592-599.

**Pratique clinique****La maison Vauban : description et analyse d'un lieu de vie adapté aux femmes souffrant du syndrome de Korsakoff**Margaux Dupont ¹, Timothé Hullaert ¹, Camille Goncè ^{1,*}¹ Centre Hospitalier Roubaix, Service Addictologie, 59100 ROUBAIX, France* Correspondance : GONCÈ Camille, Centre Hospitalier Roubaix, Service Addictologie La Fraternité, 20 avenue Julien Lagache, 59100 ROUBAIX, camille.gonce@ch-roubaix.fr

Résumé : La pension de famille Vauban, ouverte en 2010, est un projet innovant né d'une collaboration entre l'association SOLIHA Métropole Nord et l'Hôpital de Roubaix. Elle permet à onze femmes de 35 à 64 ans, atteintes du syndrome de Korsakoff, d'être locataires de leur logement et de bénéficier d'un accompagnement médico-psycho-social spécifique. L'objectif global de la structure est d'acquiescer une meilleure hygiène de vie en stimulant l'autonomie dans les tâches quotidiennes et d'éviter l'isolement en maintenant le lien avec l'entourage et l'ouverture sur la ville. Entourées d'aides-soignantes, d'un psychologue, d'un neuropsychologue, d'un travailleur social et d'un gardiennage, les résidentes bénéficient d'un accompagnement individuel et collectif sous forme de projets et d'ateliers pédagogiques et thérapeutiques. Depuis 14 ans, des données ont été récoltées sous formes d'hétéro-questionnaires non standardisés basés sur les observations des professionnels présents sur site. L'analyse statistique de ces données recueillies en trois temps (2010, 2018, 2021) a montré une progression puis une stabilisation des capacités cognitives et de l'hygiène de vie des résidentes. Malgré un déséquilibre financier dû au coût du gardiennage de nuit obligatoire et au nombre de places insuffisant, la maison Vauban a fait preuve de son utilité sanitaire et sociale. Elle montre qu'un maintien de l'abstinence et qu'un projet de vie serein sont possibles auprès de ce public bien spécifique. Face à la réalité du terrain et en tenant compte des limites de cette expérience, de nouvelles structures similaires à la maison Vauban doivent voir le jour.

Mots clés : Korsakoff, remédiation cognitive, pension de famille, partenariat, autonomie

Abstract : The Maison Vauban, opened in 2010, is an innovative project born from the collaboration between SOLIHA Métropole Nord association and Roubaix Hospital. Vauban enables eleven women aged 35 to 64 suffering from Korsakoff's syndrome to rent their own home and elicit specific medical, psychological and social support. The overall aim of the organization is to help them develop a healthier lifestyle by stimulating their autonomy in daily tasks, and to stay away from social isolation by maintaining connections with those around them and openness to the city. Surrounded by caregivers, a psychologist, a neuropsychologist, a social worker and a keeper, residents benefit from individual and collective support in the form of educational and therapeutic projects and workshops. For the past 14 years, data has been collected in the form of non-standardized hetero-questionnaires based on the observations of on-site professionals. Statistical analysis of this data collected over three periods of time (2011, 2018, 2021) has shown improvement and stabilization in the residents' cognitive abilities and lifestyle. Despite a financial imbalance due to the cost of compulsory night care and an insufficient number of available residential space, the Maison Vauban has proven its usefulness in both health and social manners. This organization shows that it is possible to maintain abstinence and develop a serene life project with this very specific population. Faced with the reality of the field, and taking into account the limits of this experiment, new organizations similar to Maison Vauban must be created.

Key-words: Korsakoff, cognitive remediation, boarding house, partnership, autonomy

1. INTRODUCTION

1.1. Présentation du syndrome de Korsakoff

Le syndrome de Korsakoff (SK) est un trouble neurocognitif majeur [1] provoqué, dans la majorité des cas, par un trouble de l'usage de l'alcool et une carence sévère en thiamine [2]. Il est précédé d'une phase aigüe appelée encéphalopathie de Gayet-Wernicke dont les conséquences, en l'absence d'une prise en charge rapide et adaptée, deviennent irréversibles. Lorsque l'étiologie du SK est liée à la consommation d'alcool, on parle de troubles cognitifs sévères liés à l'alcool (TCSLA).

Le SK se différencie des autres troubles neurocognitifs majeurs le plus souvent liés à l'âge car il apparaît généralement avant 65 ans [3]. Dans une perspective de vie entière, l'apparition de ce type de troubles à un jeune âge entraîne des conséquences psycho-sociales liées à l'insertion, l'emploi, la projection dans l'avenir, etc, que l'on ne retrouvera pas forcément chez le sujet plus âgé [4]. Bien qu'il n'existe pas de consensus clair sur les critères diagnostiques du SK [5] [6], on retrouve, au niveau cérébral, une atteinte cortico-sous-corticale avec un volume des hippocampes, des corps mamillaires et du thalamus inférieur à celui des sujets témoins [7]. Au niveau neuropsychologique, il se caractérise par une amnésie antérograde au premier plan avec une désorientation spatiale et/ou temporelle, une altération des fonctions exécutives au second plan avec une anosognosie, des fausses reconnaissances, des confabulations associées à des modifications comportementales et émotionnelles. L'évolution (stabilité ou régression), l'intensité (modérée ou sévère) et la présence ou non de certaines altérations cognitives permettent d'écarter les diagnostics différentiels [8].

1.2. Les challenges liés à la prise en charge de Korsakoff

Les répercussions de cette maladie sont nombreuses car elles majorent les difficultés sanitaires, psychologiques et sociales déjà présentes dans le trouble de l'usage de l'alcool telles qu'une altération des liens familiaux, des difficultés à maintenir un emploi, des difficultés financières et administratives, et l'incapacité à vivre seul [9]. Combinée au TCSLA du SK, cette précarité sociale, même après l'arrêt des consommations d'alcool, persiste et perturbe les efforts de réadaptation du patient [10]. Sur le plan sanitaire, la perte d'autonomie chez une personne atteinte d'un SK s'illustre généralement par l'incapacité à gérer les actes de la vie quotidienne en raison des troubles mnésiques sévères et des atteintes exécutives. Ainsi cette personne oubliera peut-être sa toilette quotidienne, de changer ses vêtements ou d'entretenir son linge amenant ainsi à une incurie. Les TCSLA peuvent également engendrer des mises en danger dans la vie quotidienne comme par exemple les oublis de casseroles sur le feu ou d'éteindre le gaz.

L'identification et le diagnostic du SK restent encore aujourd'hui difficiles [11] en raison d'une méconnaissance des troubles cognitifs liés à l'alcool (TCLA) et de la temporalité nécessaire pour objectiver ce type de troubles. On retrouve donc le plus souvent des sur-diagnostic avec une confusion entre les TCLA réversibles et le SK, mais aussi de mauvais diagnostic d'une personne atteinte du SK mais reconnue comme une démence de nature non définie.

Une fois le syndrome reconnu et confirmé, la difficulté réside cette fois-ci en l'orientation du patient [12]. Aujourd'hui, en raison d'un manque évident de structures spécialisées, la majorité des personnes atteintes de SK se retrouve à l'hôpital dans les services de médecine, de psychiatrie, ou de soins de suite et de réadaptation. Elles sont également orientées vers des structures non adaptées type Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes (EHPAD), Foyer d'Accueil Médicalisé (FAM) ou Maison d'Accueil Spécialisée (MAS) accueillant un public éloigné de leurs difficultés [13]. En EHPAD, l'écart d'âge entre les résidents et le patient présentant un SK pourra devenir problématique avec des activités quotidiennes non adaptées et une perte d'autonomie forcée due aux prestations hôtelières de l'établissement. En MAS, ou FAM, la personne ayant un SK se retrouvera souvent face à d'autres personnes présentant des troubles moteurs sévères avec parfois une atteinte des capacités intellectuelles non retrouvées dans le SK. Idéalement, ces patients SK auraient besoin d'un hébergement durable et sécurisé



leur offrant une prise en charge médico-psycho-sociale spécifique dans une perspective d'optimisation des chances de récupération des fonctions cognitives et une limitation de leur handicap par la ré-autonomisation.

Face à ces constats, est né le projet d'une structure d'accueil à long terme des patients atteints du SK, dans le Nord Pas de Calais : la Maison Vauban. Ce lieu de vie adapté a vu le jour en mars 2010 et permet de répondre en partie aux besoins locaux avec l'idée de casser les stéréotypes autour du SK souvent identifié comme une finalité du trouble de l'usage de l'alcool. A son ouverture, cette structure était une première expérience en France dans le domaine de la prise en soin spécifique sur le long terme du SK. Elle a permis de recueillir des données objectivant l'impact réel de cette pratique innovante.

Cet article présente la maison Vauban, ses objectifs, son fonctionnement au quotidien et le rôle de chaque professionnel. L'impact cognitif, social et psychologique de cette structure sera analysé au travers des données recueillies depuis son ouverture.

2. MODE DE FONCTIONNEMENT DE LA STRUCTURE

2.1. Présentation et fonctionnement globale de la structure

La maison Vauban était à l'origine la « Maison des veuves » de Roubaix. L'association propriétaire des lieux à l'époque a vendu pour un euro symbolique cet établissement à la ville avec en unique contrepartie l'engagement d'accueillir et de prendre en soin des femmes vulnérables en situation précaire de la région Roubaissienne. Les résidentes relèvent du Plan Départemental d'Action pour le Logement des Personnes Défavorisées (PDALPD).

Ce projet social et thérapeutique a vu le jour grâce à la collaboration de trois acteurs : le service d'Addictologie du Centre Hospitalier de Roubaix, l'EPSM de l'Agglomération Lilloise et l'association SOLIHA Métropole Nord. Située en plein cœur de Roubaix, des transports et des commerces, la structure a ouvert ses portes le 15 mars 2010. Depuis 14 ans, elle est un lieu de vie pour onze femmes présentant un SK.

2.2. Les critères d'admissions à la maison Vauban :

- Être une femme présentant un SK, sevrée pour l'alcool et les substances illicites ;
- Être en invalidité et bénéficiaire de l'Allocation Adulte Handicapé (AAH) (le SK est à l'origine d'un handicap social) ;
- Être âgée de moins de 60 ans ;
- Être sous mesure de protection (tutelle ou curatelle) ;
- Présenter des capacités pour s'engager dans une vie en collectivité (signature d'une charte d'engagement avec un contrat d'accompagnement) ;
- Avoir éliminé tous les diagnostics différentiels.

2.3. Modalités d'admission

La procédure pour intégrer la maison Vauban comprend une inscription au Service Intégré d'Accueil et d'Orientation (SIAO) avec une demande de pension de famille orientée « troubles cognitifs » et la constitution d'un dossier d'admission.

La future résidente, avec l'aide de son tuteur/curateur, remplit le dossier de demande d'admission en essayant de s'assurer que les critères précédemment cités soient respectés. Par ailleurs, on évalue à travers ce document les liens avec la famille, les moments clés de la vie de la personne, ainsi que le ou les emploi(s) antérieur(s) et les ressources. Les mesures de protection, les autres addictions, les séjours précédents dans les structures d'accueil ou des services psychiatriques sont également consignés.

Par la suite, trois intervenants évaluent la situation de la future résidente sur des versants spécifiques :



1. Le neuropsychologue de la maison Vauban (CH de Roubaix) réalise un bilan neuropsychologique complet et ainsi, par son expertise, apporte des éléments pour confirmer le diagnostic (le bilan peut être également fait par un neuropsychologue en extérieur);
2. Le médecin référent de la maison Vauban (CH de Roubaix) élimine les diagnostics différentiels (démences par exemple, en réalisant des bilans sanguins, IRM cérébrale ou tout autre examen);
3. Le travailleur social (SOLIHA Lille Métropole) effectue un diagnostic social (statut marital, statut juridique, bilan financier (ressources et dettes), entourage proche) et s'assure qu'une protection judiciaire est présente. Les dossiers retenant l'attention des trois intervenants sont présentés au cours d'une commission d'admission à l'issue de laquelle différents avis peuvent être rendus :
 - Le dossier de la résidente est accepté,
 - Le dossier de la résidente sera réévalué lors d'une prochaine commission si l'état de santé n'est pas stabilisé ou si on attend des résultats complémentaires,
 - Le dossier est refusé. Le refus est alors motivé et la patiente informée par écrit de la décision. Les raisons de ce refus peuvent être :
 - Altération physique ou intellectuelle trop importante ;
 - Niveau d'autonomie insuffisant ;
 - La future résidente ne souhaite plus intégrer la maison Vauban ;
 - Absence de logement disponible.

La commission comprend un responsable de la résidence Vauban, le référent social, un représentant du service d'Addictologie et un chef de service de SOLIHA Métropole Nord.

L'accueil des résidentes se fait de façon progressive, au fil de l'eau. Pour le bien être des résidentes et le bon fonctionnement de l'équipe, cela permet :

- Aux résidentes déjà installées de découvrir une nouvelle personne au fur et à mesure, pour favoriser la mémorisation d'un nouveau nom, d'un nouveau visage et de définir sa place au sein du groupe ;
- De laisser assez de temps à l'équipe pour aider à l'installation d'une nouvelle résidente qui, de par ses troubles cognitifs, peut demander initialement plus d'attention ;
- A la nouvelle arrivante d'avoir plus de temps pour prendre ses marques et ses repères.

En moyenne, le délai d'admission dépend de 1) si le dossier est complet et 2) s'il existe une place disponible. Dans le meilleur des cas, un délai de 3 mois est habituel. S'il n'y a pas de place disponible, il faut attendre qu'un logement se libère. Depuis 10 ans, on compte une vingtaine de refus liés à l'absence de place disponible. Ces quatre dernières années, il n'y a eu aucune nouvelle entrée. Actuellement, une nouvelle admission est en cours, amorcée par un service de Soins Médicaux et de Réadaptation (SMR) polyvalent de l'hôpital de Roubaix.

2.4. Les différents contrats

Un contrat d'occupation, équivalent à un bail, est signé entre l'organisme loueur (SOLIHA Métropole Nord) et la résidente ou son représentant légal, comme pour tout contrat de location de bien immobilier. Le loyer est d'environ 400 €, éligible aux APL, ce qui présente un reste à charge de 70€.

Un contrat d'accompagnement est signé en complément du contrat d'occupation entre l'association gestionnaire et la résidente ou son représentant légal. Il s'assure de la mission sociale de l'intégration dans le logement.

La résidente et son représentant légal signent un règlement intérieur à l'occupation d'un logement à la résidence Vauban concernant entre autres les règles de la vie en collectivité.

2.5. Les logements

Les logements, répartis sur trois niveaux sans ascenseur, sont des F1 bis meublés avec chacun une chambre, une salle de bain, des sanitaires et une kitchenette (plaques électriques, micro-onde, réfrigérateur et évier).



Tout y est pensé de façon à favoriser la sécurité et les repères pour les patientes. En effet, la sécurité pourrait être remise en cause par les oublis caractéristiques à cette pathologie, ainsi:

- Il existe un minuteur sur les plaques de cuisson qui sont électriques
- Les robinets sont conditionnés par le mouvement
- Les logements sont par ailleurs non-fumeurs et équipés de détecteurs de fumée

Les résidentes peuvent ensuite meubler et décorer leur appartement à leur convenance, en fonction de la place et dans la mesure où cela n'entraîne pas de dégradation. Elles ont la possibilité d'ouvrir leur ligne téléphonique/internet et d'installer un poste de télévision.

Si elles existent, les relations familiales ou maritales sont maintenues avec la possibilité de visites en semaine comme en week-end. Les résidentes peuvent également passer le weekend en dehors de la structure.

2.6. Les parties communes

Ces logements individuels s'organisent autour de lieux de vie collectifs comme la salle de vie. Ils s'apparentent à une maison individuelle dans laquelle se développent des actions collectives. L'objectif est de susciter une solidarité entre les personnes, mais également de retrouver des savoirs pour l'amélioration de leur quotidien (repas, hygiène...)

La salle de vie commune est équipée d'un téléviseur, d'une cuisine ouverte sur une table de salle à manger. La résidence possède une petite cour extérieure, aménagée d'une marquise permettant ainsi aux résidentes de se protéger de la pluie. Au sous-sol, une lingerie a été aménagée avec une machine à laver et un sèche-linge.

Il existe deux bureaux destinés aux membres de l'équipe pour les entretiens avec les résidentes, la conservation des dossiers médicaux, des médicaments, des caisses (argent de poche de la semaine) des résidentes et des outils nécessaires au travail de chacun.

2.7. Les différents intervenants

SOLIHA et la Direction Départementale de l'Emploi, du Travail et des Solidarités (DDETS) financent 1,9 Équivalent Temps Plein (ETP) pour un travailleur social et une hôtesse de maison.

L'hôtesse de maison est présente sur le site de 16h à 8h et la totalité du weekend pour assurer la continuité de la présence. Elle a en charge le bien être des résidentes. Elle veille à la prise des repas et à l'entente entre les différentes résidentes. Ces dernières peuvent l'appeler si nécessaire à n'importe quel moment puisqu'un interphone relie leur logement au sien situé dans la résidence. Elle fait le lien entre les demandes des résidentes, leur vie la nuit et l'équipe de la journée.

Le travailleur social est présent cinq demi-journées par semaine.

L'équipe hospitalière, financée par l'Agence Régionale de Santé (ARS) constitue une équipe de liaison, composée de :

- **Un médecin coordinateur** du service d'Addictologie présent une demi-journée par mois (0.025 ETP) ;
- **Une cadre de santé** du service d'Addictologie présente une demi-journée par semaine (0.2 ETP) ;
- **Un neuropsychologue** à mi-temps (0.5 ETP) ;
- **Un psychologue** à mi-temps (0.5 ETP) ;
- **Trois aides-soignantes** dont deux à temps plein et une à mi-temps (2.5 ETP) ;

Les autres intervenants acteurs sont : une infirmière libérale, un kinésithérapeute libéral et un médecin généraliste libéral.

2.8. Profils des résidentes et objectifs

Aujourd'hui, 11 femmes issues de milieux socioculturels variés et âgées de 35 à 64 ans sont logées à la maison Vauban. Ces résidentes présentent les troubles cognitifs associés à la maladie, mais aussi des troubles de la marche avec un déficit de coordination et un syndrome cérébelleux classiquement observés dans le SK. Leur autonomie reste limitée avec un besoin d'assistance quotidienne pour l'initiation et parfois



l'exécution des activités de la vie courante : se nourrir, se vêtir et l'hygiène personnelle. Sur le plan médical, elles nécessitent une surveillance régulière pour gérer les pathologies associées. Sur le plan psychologique, elles présentent une variabilité émotionnelle fréquente telle qu'un syndrome anxio-dépressif, une irritabilité et de l'impulsivité. Les relations sociales sont minimales avec des liens familiaux ou amicaux souvent rompus.

Au regard des profils accueillis, les objectifs de la structure sont multiples : il s'agit de construire une meilleure qualité de vie en favorisant l'autonomie dans les tâches du quotidien, de permettre une meilleure hygiène de vie globale (alimentaire, suivis médicaux, soigner son apparence...), d'assurer le maintien de l'abstinence sereinement et de permettre une stabilité tout en stimulant les capacités cognitives. Enfin, il s'agit d'encourager et d'entretenir le lien avec l'entourage, de proposer un soutien aux proches, et d'éviter l'isolement en favorisant l'ouverture sur la ville ou le quartier.

A partir de 60 ans, les résidentes n'ont pas l'obligation de quitter la maison Vauban. Cette décision est prise uniquement lorsque la structure ne semble plus adaptée, c'est-à-dire quand la personne exprime des difficultés, une certaine fatigue et que la stimulation devient trop intense. Après concertation avec la résidente et accord de cette dernière, une demande en EHPAD est alors réalisée.

Il est d'ailleurs à noter que depuis la création de la maison Vauban, 8 départs sont à compter. Parmi eux, 3 départs en EHPAD pour les raisons citées ci-dessus, 3 décès dus à des raisons médicales et enfin deux mauvaises orientations suite à une erreur de diagnostic amenant une réorientation dans des structures plus adaptées.

2.9. Rôle des aides-soignantes et description des activités quotidiennes

Chaque acte de la vie quotidienne, chaque atelier proposé à la maison Vauban est considéré comme un moyen de stimuler les résidentes au niveau cognitif, physique, psychologique ou social. Les aides-soignantes ont donc un rôle central à la maison Vauban puisqu'elles sont présentes du lundi au vendredi de 8h à 16h. Leur rôle principal est d'accompagner les résidentes en suivant la logique de répétition et d'apprentissage sans erreur afin de créer un ancrage, une routine dans les actes de la vie quotidienne.

Tous les matins, elles réalisent un tour des studios de chaque résidente. A cette occasion, elles stimulent à la toilette, au changement de vêtements, à la préparation du petit déjeuner et à l'entretien du logement. Elles s'assurent également de l'absence d'aliments périmés ou de fournitures manquantes.

Au niveau de l'alimentation, les résidentes bénéficient du portage des repas de la ville pour le déjeuner et préparent elles-mêmes leurs dîners. Pour cela, tous les lundis, elles élaborent le menu de la semaine pour les dîners avec la réalisation d'une liste de courses en présence des aides-soignantes qui veillent à une alimentation équilibrée. Les résidentes autonomes vont ensuite seules au supermarché du quartier, les autres y vont accompagner.

Sur le plan financier, les résidentes sous mesure de protection bénéficient d'une autonomie partielle pour gérer leur budget. L'idée est de stimuler la gestion de leur budget tout en étant accompagné par les aides-soignantes présentes. Elles se rendent à la banque de façon autonome ou accompagnée. Leur budget de la semaine est fonction de leur ressource. Chaque résidente possède une caisse contenant l'argent de la semaine et stockée dans le bureau du personnel. Le vendredi matin, elles récupèrent leur argent pour la semaine suivante. L'ouverture des caisses se réalise toujours en leur présence. Elles sont également accompagnées pour l'achat de vêtements, chaussures, lunettes, meubles, etc.

Sur le plan médical, un médecin généraliste passe une fois par mois pour un examen global et la réalisation ou le renouvellement des ordonnances. Ce sont les aides-soignantes qui prennent les rendez-vous médicaux ou paramédicaux et accompagnent les résidentes chez les spécialistes ou aux examens. Les patientes bénéficient également d'un passage quotidien d'une infirmière libérale pour la délivrance des traitements, d'une auxiliaire de vie plusieurs fois par semaine et de kinésithérapeutes deux fois par semaine.

Pour la gestion du linge, les résidentes ne possèdent pas leur propre machine à laver. Il existe une machine à laver au sous-sol de la maison et chaque résidente bénéficie d'un jour fixe de lessive dans la semaine. Ce système permet de travailler sur la planification, l'organisation à travers un acte simple de la vie quotidienne mais aussi la stimulation des capacités mnésiques (temps des programmes de lavage).

Afin d'organiser toutes les activités communes et propres à chaque résidente, une après-midi est consacrée à la préparation des plannings (Tableau 1) de la semaine suivante. Cet atelier pratiqué en groupe permet encore une fois de stimuler les fonctions exécutives et les capacités mnésiques de chacune. Le planning est ensuite affiché dans la chambre de la résidente. Il est revu systématiquement avec la résidente le lundi matin.

Semaine 1	Lundi	Mardi	Mercredi	Jeudi	Vendredi
8h - 9h	Tour du studio Changement de vêtement Solicitation à la douche	Tour du studio Changement de vêtement Solicitation à la douche	Tour du studio Changement de vêtement Solicitation à la douche	Tour du studio Changement de vêtement Solicitation à la douche	Tour du studio Changement de vêtement Solicitation à la douche
9h - 10h	Elaboration menu de la semaine liste de course	réveil musculaire	lessive	atelier créatif	Equithérapie
10h - 12h	course / marché	marche au parc	atelier cuisine		Sortie banque
12h - 14h	repas du midi dans studio	repas du midi dans studio	repas du midi dans studio	restaurant	repas du midi dans studio
14h - 16h	atelier mémoire	atelier écriture	Gouter en commun	sortie cinéma	préparation planning
16h - 20h	libre	libre	libre	libre	libre
Semaine 2	Lundi	Mardi	Mercredi	Jeudi	Vendredi
8h - 9h	Tour du studio Changement de vêtement Solicitation à la douche	Tour du studio Changement de vêtement Solicitation à la douche	Tour du studio Changement de vêtement Solicitation à la douche	Tour du studio Changement de vêtement Solicitation à la douche	Tour du studio Changement de vêtement Solicitation à la douche
9h - 10h	Elaboration menu de la semaine liste de course	piscine	Lessive	atelier cuisine	Rendez-vous psychologue
10h - 12h	course / marché		Atelier créatif		Sortie banque
12h - 14h	repas du midi dans studio	repas du midi dans studio	repas du midi dans studio	repas commun	repas du midi dans studio
14h - 16h	atelier mémoire	atelier écriture	consultation médecin traitant	sortie achat du quotidien	préparation planning
16h - 20h	libre	libre	libre	libre	libre
Semaine 3	Lundi	Mardi	Mercredi	Jeudi	Vendredi
8h - 9h	Tour du studio Changement de vêtement Solicitation à la douche	Tour du studio Changement de vêtement Solicitation à la douche	Tour du studio Changement de vêtement Solicitation à la douche	Tour du studio Changement de vêtement Solicitation à la douche	Tour du studio Changement de vêtement Solicitation à la douche
9h - 10h	Elaboration menu de la semaine liste de course	réveil musculaire	Lessive	Course du quotidien vêtements, chaussures, meubles	Equithérapie
10h - 12h	course / marché	relaxation	atelier trico		Sortie banque
12h - 14h	repas du midi dans studio	repas du midi dans studio	repas du midi dans studio	Restaurant	repas du midi dans studio
14h - 16h	atelier mémoire	jeux de société	Rendez-vous neuro-psychologue	Musée	préparation planning
16h - 20h	libre	libre	libre	libre	libre
Semaine 4	Lundi	Mardi	Mercredi	Jeudi	Vendredi
8h - 9h	Tour du studio Changement de vêtement Solicitation à la douche	Tour du studio Changement de vêtement Solicitation à la douche	Tour du studio Changement de vêtement Solicitation à la douche	Tour du studio Changement de vêtement Solicitation à la douche	Tour du studio Changement de vêtement Solicitation à la douche
9h - 10h	Elaboration menu de la semaine liste de course	réveil musculaire	Lessive	Atelier créatif selon thème	Libre car Synthèse d'équipe
10h - 12h	course / marché	soins esthétiques	Atelier écriture		Sortie banque
12h - 14h	repas du midi dans studio	repas du midi dans studio	repas du midi dans studio	repas commun	repas du midi dans studio
14h - 16h	atelier mémoire	atelier créatif selon thème	Débat autour de l'actualité	activité extérieur : bowling	préparation planning
16h - 20h	libre	libre	libre	libre	libre

Tableau 1 : Exemple d'un planning mensuel d'activité

En dehors de ces activités régulant la vie quotidienne, des activités plus spécifiques sont proposées. Elles sont également animées par les aides-soignantes parfois en binôme avec le psychologue ou le neuropsychologue en fonction de la thématique :



- Les activités de « stimulation cognitive » telle que les activités « jeux de société » (mémo, Dobble, Triomino, Chromino), les ateliers « mémoire » (blind test, quizz), les ateliers « créatifs » sous forme d'activité manuelle (tricot, couture, imagination, collage, construction) adaptée aux temps fort de l'année ;
- Les activités dites « bien-être », englobant la relaxation ou la socio-esthétique. Elles sont réalisées par les aides-soignantes qui ont été formées spécifiquement ;
- Les activités dites « physiques » comme l'activité de « réveil musculaire », les balades au parc Barbieux (2 km) avec marche didactique et les sorties à la piscine avec l'aquagym ;
- Les ateliers de « cuisine thérapeutique » qui sont hebdomadaires par groupe de quatre. Elles cuisinent pour des repas à thème ou goûter en commun.

Le psychologue propose régulièrement des films avec une certaine thématique permettant des discussions par la suite mais également des groupes de parole pour revenir sur des problématiques spécifiques ; Des activités orientées vers l'extérieur sont également présentes dans le planning. Les sorties sont diverses : cinéma, bowling, achat du quotidien/cadeaux d'anniversaire, visite de musée, médiathèque de Roubaix, journée à la mer, zoo de Lille.

Pendant les vacances d'été, des séjours avec l'association Le Compagnon Blanc sont organisés de façon individuelle, allant de une à trois semaines selon le budget personnel. L'équipe de la pension de famille organise également une fois par an, des vacances en France pendant une semaine.

2.10. Rôles des psychologues et neuropsychologues

Le psychologue spécialisé en neuropsychologie est présent à mi-temps dans la structure, soit 2.5 jours par semaine. Le suivi neuropsychologique se fait en individuel ou en groupe selon les niveaux. Le travail porte principalement sur l'orientation temporo-spatiale en s'appuyant sur les grands événements de l'année, les fonctions exécutives et la mémoire avec par exemple le travail sur les itinéraires (se rendre au supermarché, à une consultation médicale, etc.) ou l'utilisation des plannings au quotidien (se souvenir des activités passées ou prévues, les rendez-vous de la semaine, etc.)

Pour suivre l'évolution des capacités cognitives de chaque femme, un bilan neuropsychologique complet leur est proposé tous les ans pendant les premières années dans la structure. Puis ils sont prévus en fonction de l'évolution de la résidente. En revanche, une évaluation cognitive globale à l'aide du Montreal Cognitive Assessment (MoCA) [14] est réalisée une fois par an en systématique. La répétition des bilans neuropsychologiques reste fréquente et permet d'appréhender l'évolution cognitive ainsi que de réévaluer le projet de soin au besoin (adaptation des objectifs, réorientation, etc.).

Le psychologue clinicien est également à mi-temps dans la structure et est présent lorsque le neuropsychologue n'y est pas, assurant ainsi une présence psychologique à temps-plein. Le suivi psychologique principal est assuré par le psychologue clinicien. Ce suivi est très important au regard de la variabilité émotionnelle retrouvée chez les résidentes. Il est réalisé en individuel et en activités de groupe. Le suivi en individuel permet d'évoquer régulièrement le travail émotionnel et l'évolution des émotions des résidentes. Le psychologue s'adapte en proposant des outils comme par exemple une enveloppe où est consigné avec la patiente les grands axes de l'entretien du jour. Ainsi, les informations qui y sont consignées peuvent si besoin être reprises lors du prochain entretien. Il est aussi beaucoup utilisé le "photo langage" dans le cadre d'évocation d'émotions actuelles ou passées (album photo). Ces outils permettent de réduire l'impact des troubles mnésiques sur la continuité du travail thérapeutique. La forme des entretiens s'adapte aussi allant de l'entretien formel dans un bureau à plus informel au domicile de la résidente voir dans un lieu extérieur à la structure. En groupe, il est plutôt proposé aux résidentes des groupes de parole afin d'articuler la discussion autour des difficultés rencontrées (en autre émotionnelles) en lien avec la vie en



communauté. Le psychologue peut également travailler sur le lien avec l'entourage auprès des résidentes mais aussi auprès de l'entourage lui-même.

La diversité des approches entre les équipes soignantes, sociales et médicales permet une complémentarité et une cohérence du projet de vie de chaque résidente en lien avec leur projet thérapeutique.

3. QUELQUES DONNÉES SUR L'IMPACT DE CE MODE DE VIE CHEZ LES RÉSIDENTES

Au cours de ces 14 dernières années, des données ont été recueillies au sein de la structure : des hétéro-questionnaires non standardisés inspirés de l'échelle de Nurse's Observation Scale for Geriatric Patients (NOSGER) [15] remplis par les aides-soignantes.

3.1. Hétéro-questionnaire

L'hétéro-questionnaire construit par l'équipe soignante de la maison Vauban et adapté de l'échelle de NOSGER reprend des questions liées au fonctionnement cognitif, à l'humeur et aux émotions, aux comportements problèmes et aux activités de la vie quotidienne.

Les questions sur le **fonctionnement cognitif** reprennent les thèmes de la mémoire (ME), l'orientation spatio-temporelle (OST), l'attention (ATT), l'apprentissage (APP), et les fonctions exécutives (FE). Ces questions ont pour but d'évaluer les capacités cognitives de la personne, avec par exemple une observation de la capacité à se souvenir des activités de la journée, se repérer dans le service, s'adapter à un imprévu ou encore planifier une activité. Ces items ont également été évalués en tant qu'échelle globale des capacités cognitives (COG) comprenant la moyenne des scores de chaque sous-échelle.

Les questions sur **les activités de la vie quotidienne** englobent l'hygiène corporelle, l'hygiène générale, l'argent, les loisirs, ainsi que les courses et l'alimentation. Avec des observations sur la capacité à se laver seul, faire des lessives, préparer une liste de course, gérer son argent, suivre son traitement, suivre des activités au sein de la structure ou à l'extérieur etc.

Plus les scores à tous les items précédents sont élevés, meilleure est la capacité évaluée. Les analyses statistiques rendent compte de l'amélioration des capacités cognitives et de la gestion des activités quotidiennes.

Et enfin, il existe des questions psychosociales sur **le rapport au syndrome et à la vie en structure**, plus particulièrement sur l'humeur (irritabilité, culpabilité, tension etc.), le rapport aux autres résidents (s'engage dans des comportements prosociaux ou non), la famille (le lien avec la famille), le rapport au trouble (niveau d'anosognosie) et le rapport au produit (la capacité à gérer ses envies, le discours concernant la consommation). Ici, les scores sont inversés et plus l'item est coté bas, meilleure est la capacité évaluée.

Chaque compétence est cotée de 1 à 5, de « jamais » à « le plus souvent ». Sauf pour les scores des questions sur le rapport au syndrome et à la vie en structure, où les scores sont inversés.

3.2. Cinq résidentes suivies

Cinq résidentes présentes depuis l'ouverture en 2010 ont pu bénéficier de 3 évaluations globales sur 11 ans de prise en soin : une première évaluation en 2010-2011 (leur entrée dans la structure), une deuxième en 2018 et une troisième en 2021 après les confinements liés à la COVID. Les patientes avaient respectivement 46.6 ans en moyenne pour la première évaluation, 54.6 ans pour la seconde et 57.6 ans pour la dernière. Le niveau socio-éducatif des résidentes varie d'un BEP coiffure, à un diplôme d'aide-soignante, une première année de préparation à l'école normale, un arrêt d'école en 5^{ème} et un arrêt en seconde.

3.3. La maison Vauban en quelques chiffres : détails des observations statistiques de 2011 à 2021 de 5 résidentes.

Avant de débiter l'analyse des résultats, rappelons que ces observations ne sont en rien un gage de rétablissement ou de dégradation des facultés cognitives mais plutôt l'observation de la part de l'équipe

soignante de l'utilisation de certaines capacités des résidentes au sein de l'établissement et dans les activités quotidiennes.

Les capacités cognitives

Nous avons utilisé la moyenne des scores aux questionnaires de 5 résidentes afin de présenter l'observation de leur évolution cognitive de 2011 à 2021. Ces scores varient sur une échelle de 0 à 25. Pour rappel, plus le score est élevé, plus la capacité observée semble efficace.

Les observations (figure 1) montrent une nette amélioration des scores pour chaque capacité cognitive lors des 7 premières années de résidence. Puis entre 2018 et 2021 une certaine stabilisation et dans certains cas un léger déclin.

Ces observations sont corroborées statistiquement (Tableau 2). Sur la période globale de 2011 à 2021, une amélioration significative est observée pour la mémoire et les capacités d'apprentissage. Mais pour les autres capacités telles que les fonctions exécutives et l'orientation spatio-temporelle, seule une tendance à l'amélioration est retrouvée sur la période globale. L'amélioration n'est significative que les 7 premières années, c'est-à-dire entre 2011 et 2018, mais pas entre 2018 et 2021.

Effectivement entre 2018 et 2021 on observe plutôt des capacités en déclin. Ces observations font directement suite à la crise de la COVID et montrent une potentielle incidence de celle-ci sur les résidentes. Elle semble toutefois limitée au regard de la fragilité de cette population.

L'attention est l'unique capacité cognitive qui ne montre aucune amélioration significative au long de la période observée. Il est à noter que les résultats suivent quand même une tendance d'amélioration relative sur la période globale de 2011 à 2021 mais aussi entre 2011 et 2018.

Ces résultats indiquent qu'en 10 ans les aides-soignantes ont d'abord observé chez ces résidentes de meilleures capacités à se souvenir de rendez-vous, d'événements récents, à mieux planifier une activité et à s'adapter aux imprévus, à mieux se repérer au sein de l'établissement et dans le quartier, ou à apprendre à utiliser les aides cognitives et mieux se concentrer sur leurs tâches.

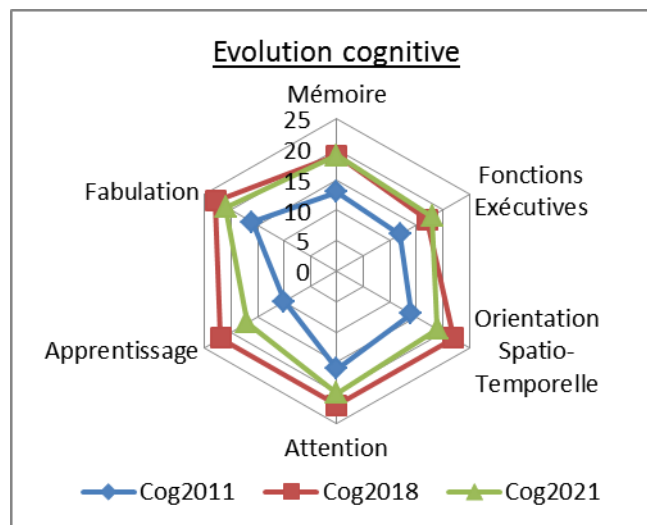


Figure 1 : Moyenne des observations de l'évolution des capacités cognitives en 2011, 2018 et 2021 des 5 résidentes

	Analyse statistique des fonctions cognitives					
	2011-2018		2018-2021		2011-2021	
	W	p	W	p	W	p
Mémoire	0	0,03*	6	0,72	0	0,05*
Fonctions Exécutives	0	0,05*	6	0,39	1	0,052
Orientation Spatio-Temporelle	0	0,03*	6	0,97	0	0,03*
Attention	0	0,03*	3	0,61	4,5	0,25
Apprentissage	0	0,03*	5	0,91	0	0,05*
Cognitif Général	0	0,03*	8	0,61	1	0,06

Analyses des facultés cognitives. W wilcoxon, échantillons appariés. *p<0,05

Tableau 2 : Analyse statistique des scores obtenus au questionnaire d'observation des capacités cognitives des 5 résidentes

La gestion du quotidien et l'hygiène de vie

Concernant les activités quotidiennes et l'hygiène de vie, la moyenne des scores s'améliore de 2011 à 2018 mais elle est suivie d'un déclin de 2018 à 2021 en particulier pour la gestion de l'argent (Figure 2).

Les données inférentielles (Tableau 3) concernant les actes de la vie quotidienne montrent effectivement une amélioration significative globale de leurs capacités à se gérer et à s'occuper d'elles-mêmes entre 2011 et 2018. Il n'y a pas de différence significative entre 2018 et 2021 mais l'amélioration reste globalement significative entre 2011 et 2021.

L'hygiène corporelle est significativement meilleure en 2018 qu'en 2011, ainsi qu'en 2021 comparé à 2011. Entre 2018 et 2021, aucune différence n'est observée. Ces résultats se retrouvent sans exception pour l'hygiène générale, les courses, la gestion de l'argent et les loisirs. De manière statistiquement significative, les résidentes paraissent plus adaptées et autonomes en 2021 qu'à leur arrivée en 2011.

Ces données évoquent concrètement que depuis leur arrivée, les résidentes semblent avoir de meilleures capacités à prendre soin d'elles-mêmes, faire leur lessive ou ranger leur studio, mais aussi à s'occuper seule ou en groupe, à initier des promenades et à s'engager dans des activités internes ou externes à l'établissement. Elles semblent aussi dépenser leur argent plus raisonnablement, préparer et faire leurs courses tout en équilibrant leurs repas.

De même qu'avec les observations autour des capacités cognitives, l'impact de la crise de la COVID se retrouve dans les scores observables autour de l'hygiène de vie.

Les résidentes semblent néanmoins s'être adaptées à la vie en structure et avoir regagné en autonomie, ce qui paraît primordial dans les difficultés liées au syndrome de Korsakoff.

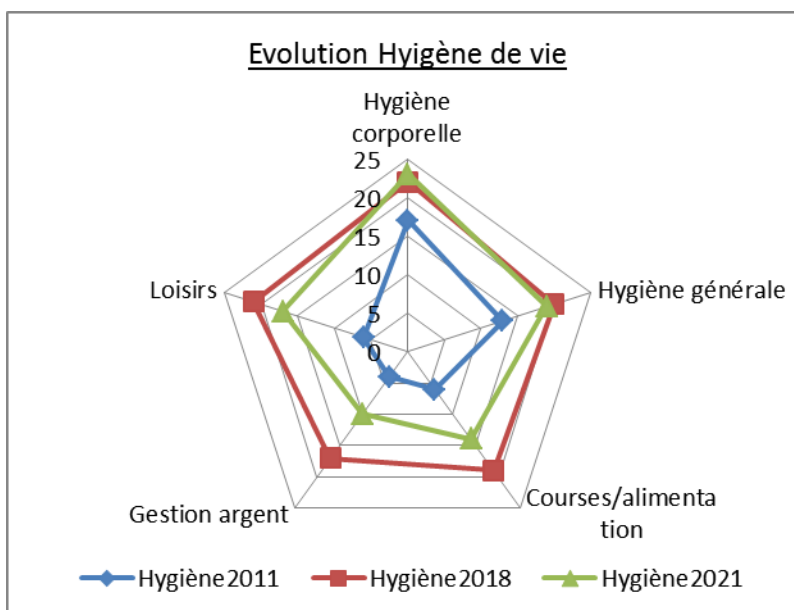


Figure 2 : Moyenne des observations de l'évolution des capacités en hygiène de vie en 2011, 2018 et 2021 de 5 résidentes

	Analyse statistique de l'hygiène de vie					
	2011-2018		2018-2021		2011-2021	
	W	p	W	p	W	p
Hygiène Corporelle	0	0,05*	1	0,21	0	0,05*
Hygiène Générale	0	0,03*	7	0,82	0	0,03*
Courses/Alimentation	0	0,03*	15	0,99	0	0,03*
Gestion argent	0	0,03*	10	0,98	0	0,05*
Loisirs	0	0,03*	10	0,98	0	0,03*
Hygiène de vie générale	0	0,03*	15	0,99	0	0,03*

Analyses de l'hygiène de vie. W wilcoxon, échantillons appariés. *p<0,05

Tableau 3 : Analyse statistique des scores obtenus au questionnaire d'observation sur la gestion du quotidien et l'hygiène de vie des 5 résidentes

Rapport au syndrome et à la vie en structure

Ici les scores sont inversés (Figure 3), plus le score est bas meilleure est la capacité observée. Par exemple, un score de 20 à l'humeur indique l'observation de nombreuses émotions désagréables comme la culpabilité, l'angoisse ou le découragement. Alors qu'un score plus faible, comme par exemple 10, indiquerait une plus faible propension à ressentir ces émotions désagréables.

Ainsi la moyenne des scores observés (Figure 3) indique une amélioration du rapport au SK et des comportements problèmes, une stabilité de l'humeur.

Ces résultats sont retrouvés statistiquement (Tableau 4) avec une amélioration significative des comportements problèmes entre 2011 et 2021, une amélioration significative du rapport au SK entre 2011 et

2018 et une amélioration relative entre 2011 et 2021. Aucune amélioration significative n'est observée pour l'humeur, le rapport à l'addiction et le rapport aux autres résidentes.

La variation des scores obtenus aux observations de ces items peut être due à la subjectivité de l'analyse de l'aide-soignante pour ces items tout particulièrement, encore plus que pour celle des capacités cognitives ou des activités de la vie quotidienne. Les compétences psychosociales sont plus influencées par les aléas du quotidien, de la personnalité de chacune, des comorbidités médicales ou psychiatriques et de la sévérité du trouble.

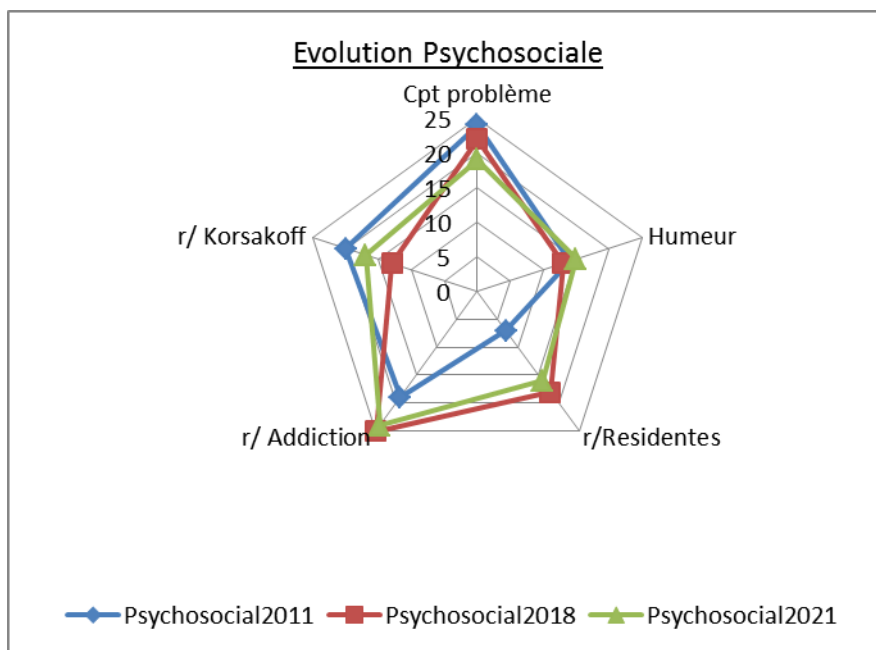


Figure 3 : Moyenne des observations de l'évolution des capacités psychosociales en 2011, 2018 et 2021 des 5 résidentes.

	Analyse statistique des items psychosociaux					
	2011-2018		2018-2021		2011-2021	
	W	p	W	p	W	p
Comportement problème	6	0,09	10	0,05*	10	0,05*
Humeur	4	0,71	0	0,98	4	0,71
R/ Syndrome Korsakoff	15	0,03*	0	0,98	6	0,09
R/ à l'addiction	1	0,91	6	0,09	3	0,82
R/ aux résidentes	0	0,97	10	0,29	1,5	0,96

Analyses psychosociale. W wilcoxon, échantillons appariés. *p<0,05; R/ = rapport à.aux

Tableau 4 : Analyse statistique des scores obtenus au questionnaire d'observation sur les items psychosociaux des 5 résidentes



3.4. Conclusion

Les résultats montrent que les résidentes ont gagné en autonomie : que ce soit au niveau cognitif avec des capacités d'adaptation, d'orientation, d'organisation travaillées quotidiennement, ou au niveau de l'hygiène de vie avec la capacité d'entretenir un logement, une bonne hygiène corporelle et gérer son temps et son argent. Elles sont abstinentes, ont une santé qui se stabilise et ont des activités extérieures à la Maison Vauban dans lesquelles nous observons un transfert des compétences acquises.

A défaut d'améliorer les compétences psychosociales, la structure permet de protéger les résidentes et de réagir rapidement à de potentiels dommages sur leur santé ou leur parcours de soins.

Les résultats mettent en lumière l'impact de la crise de la Covid avec une dégradation des capacités observées en 2021. Néanmoins cette dégradation est limitée puisqu'elle ne dépasse pas la ligne de base de la première évaluation de ces capacités, à l'exception du rapport à l'addiction et du rapport aux autres résidentes. Cependant il nous semble pertinent de préciser que le rapport aux autres résidentes rend compte de l'isolement et de la participation aux groupes. De par l'évolution du fonctionnement et la stabilisation de leurs difficultés, nous avons été amenés à faire des groupes plus réduits et ciblés. Les résidentes gagnant en autonomie ont naturellement augmenté le temps passé seules chez elles. En dehors de ces observations, les résidentes s'entendent très bien et apprécient passer du temps ensemble.

Ces constats mettent en lumière la force de la maison Vauban qui propose un environnement stable favorisant l'adaptation de la personne d'un point de vue social, cognitif et psychologique. L'équipe d'aides-soignantes est formée, impliquée et stable depuis l'ouverture de la structure. Elle agit au quotidien et observe une évolution dans l'ensemble positive de la gestion des difficultés des résidentes.

4. LES LIMITES DU FONCTIONNEMENT DE LA MAISON VAUBAN

L'expérience de la maison Vauban, lieu de vie adapté pour des femmes souffrant du SK, fait donc preuve de son utilité et de son impact socio-sanitaire auprès de ce public particulier. Le projet de la maison Vauban présente néanmoins des limites depuis son ouverture, qu'il est important de préciser si des structures similaires devaient voir le jour.

4.1. Choix des mesures dans l'analyse du suivi des résidentes

L'hétéro-questionnaire construit et utilisé se base essentiellement sur des observations et n'est pour l'instant pas standardisé. C'est un critère qui peut donc théoriquement remettre en cause les analyses proposées. Néanmoins, ces observations sont faites par des professionnelles, des aides-soignantes expertes du SK, présentes depuis l'ouverture de la maison et auprès des résidentes chaque jour depuis 14 ans.

Il a été évoqué l'existence de bilans neuropsychologiques qui sont cette fois-ci, par leur nature même, un ensemble d'évaluations objectives et standardisées. Mais depuis 2012, au moins 5 psychologues spécialisés en neuropsychologie se sont succédés, rendant complexe la qualité et continuité de ces évaluations. Il est donc difficile à ce jour d'analyser et d'objectiver correctement l'évolution neuropsychologique d'une même résidente. De plus, l'effet test-retest doit être considéré en utilisant des versions de test différentes, ce qui n'a pas toujours été fait. Ces effets retests sont observables lors de la passation de certaines épreuves pour lesquelles les patients sont devenus « experts » ou au contraire sont en difficulté lorsque de nouvelles versions leur sont proposées, en raison de phénomènes d'interférence importants.

A l'avenir il serait donc intéressant de construire un protocole plus strict concernant les tests à utiliser et la proposition de versions parallèles pour éviter au maximum l'effet test-retest et ainsi pouvoir récolter et analyser des données plus robustes. Utiliser des tests plus écologiques serait aussi un plus afin d'appréhender le transfert des compétences travaillées à la vie quotidienne. Par exemple, le test du gâteau au chocolat et de l'omelette ou l'Évaluation des Fonctions Exécutives en Ergothérapie (E.F.2.E.) [17] ou encore le Test des Errances Multiples (T.E.M.) [18 ;19].



Il serait également intéressant de constituer une batterie de tests comportant des questionnaires validés scientifiquement pouvant correspondre aux spécificités du SK. Par exemple, pour l'évaluation des actes de la vie quotidienne, il existe l'Instrumental Activities of Daily Living (IADL) [20]. Pour l'évaluation du rapport au syndrome (anosognosie), on peut citer l'échelle de McNair [21] ou l'Échelle de Répercussion Fonctionnelle (ERF) [22], pour l'évaluation du bien-être, la Warwick-Edinburgh Mental Well-Being Scale (WEMWBS) [23] et pour l'humeur, la Beck Depression Inventory Fast-Screen (BDI-FS) [24], etc.

4.2 Modèle économique

Une autre limite est liée au fonctionnement même du modèle de structure choisi. En effet, il existe actuellement un déséquilibre financier provoqué par une différence entre le montage financier d'origine et l'application concrète du projet. Initialement, le projet prévoyait une prise en soin d'une durée de 2 ans où les objectifs de développement de l'autonomie permettraient de basculer vers une autre structure ou un retour à domicile.

Mais la maison Vauban étant pionnière dans son domaine, les résultats observables sur le terrain ont été différents de ceux envisagés au départ. Au bout de 2 ou 3 ans de prise en soin, les résidentes n'ont pas souhaité partir de cet endroit identifié comme adapté à leurs besoins et leur sécurité. L'évolution cognitive objectivée par les bilans neuropsychologiques et les observations relevées par les aides-soignantes ne permettaient pas non plus d'envisager un retour à domicile serein. Avec un manque de structures en aval en raison supplémentaire, la maison Vauban est devenue un lieu de vie pour ces femmes, transformant la structure en pension de famille.

Or cette transformation a augmenté les dépenses de la structure avec la présence d'un gardiennage de nuit devenu obligatoire et l'ajout de professionnels dans la prise en soins. De plus, le bâtiment choisi n'a pas permis de créer un nombre de places suffisant pour atteindre l'équilibre d'un modèle économique classique d'une pension de famille. Des études récentes ont permis de savoir qu'un équilibre financier est atteint avec en moyenne 20 résidents sans gardiennage [25 ; 26]. En conséquence, avec 11 résidents et un gardiennage, la maison Vauban est en déficit financier lors du bilan annuel.

5. DISCUSSION

Pour rappel, les objectifs de la maison Vauban sont de maintenir l'abstinence, de stabiliser les capacités cognitives, de favoriser l'autonomie dans les actes de la vie quotidienne et de limiter l'isolement des personnes accueillies. Les statistiques et les observations au quotidien montrent que la structure semble répondre à ces objectifs. Les femmes accueillies sont restées et restent encore aujourd'hui abstinentes. L'alcool n'est pas un sujet tabou, l'équipe est donc à l'écoute par rapport aux éventuels craving. En cas de faux-pas, seulement 3 en 14 ans, la prise en soin est immédiatement réévaluée avec un ajustement des activités sur le sujet et une surveillance accrue pendant quelque temps.

Concernant les actes de la vie quotidienne, on retrouve un développement positif de l'autonomie (gestion du budget, courses). Enfin, il est observé un ressenti global de bien-être et de sérénité des résidentes (Figure 4). La maison Vauban est identifiée clairement comme leur lieu de vie, leur lieu ressource. Alors que la maison Vauban est une structure ouverte où il est possible d'entrer et de sortir sans contrainte (comme il peut être observé dans certain établissement prenant en soin des troubles cognitifs sévères), en 14 ans aucune fugue n'est recensée. Une entraide et une solidarité s'est également créée entre les résidentes, elles se soutiennent mutuellement et s'adaptent aux forces et aux difficultés de chacune formant ainsi une petite communauté solidaire.



Figure 4 : Photo des résidentes de la maison Vauban

Ce qu'il faut retenir et qu'il est important de mettre en avant, c'est l'implication de chaque acteur du projet à proposer une offre de soin experte et de qualité. Car malgré un modèle économique global déséquilibré, la structure a clairement un impact positif sur la qualité de vie des résidentes et réduit les conséquences bio-psycho-sociales de la maladie. Pour répondre aux limites énoncées, le modèle de la maison Vauban tend donc à évoluer dans les prochaines années. Il est prévu une augmentation de la capacité d'accueil en ouvrant une nouvelle structure plus grande. Un élargissement de la population accueillie est acté depuis peu avec une ouverture à tous les TCSLA (homme et femme) et une standardisation des bilans neuropsychologiques et protocoles est en cours pour à l'avenir réaliser une étude statistique plus complète.

Aujourd'hui, ce type de structure s'inscrit directement dans le cadre de la déclinaison du Schéma Régional de Santé 2023-2028 de l'ARS-HDF (Agence Régionale de Santé HAUTS-DE-FRANCE) dont l'un des objectifs est de « **Prévenir et agir face aux conduites addictives** » en mettant l'accent sur la structuration d'un parcours d'accompagnement et de prise en charge des usagers présentant des troubles cognitifs liés à l'alcool. Mais le recensement de structures proposant une expertise de prise en soin spécifique des personnes atteintes du SK similaire à celle proposée par la maison Vauban indique qu'il n'en existe pas d'autre à l'échelle nationale. Si l'on se met à la place d'une personne cherchant une structure pour accueillir un proche atteint d'un SK, sur le principe de simple recherche internet, on en retrouve, à notre connaissance, moins de 10 qui sont clairement visibles. En contre-exemple, 44 établissements aux Pays-Bas sont clairement définis comme centre d'hébergement pour personnes présentant un SK dont 13 sont reconnus centre régional d'expertise dans ce domaine [27].

Au regard des enjeux de santé publique en France sur la question de l'addiction à l'alcool, il est urgent de développer les filières de prise en soin dédiées aux troubles cognitifs liés à l'usage d'alcool, qui auront les capacités d'agir en amont de la déclaration du SK. De même, il est urgent de développer des foyers de vie pour les personnes atteintes de ce syndrome afin de répondre à une demande croissante sur le terrain qui aujourd'hui ne trouve que des réponses dans des structures non adaptées. Les ARS ont commencé à évaluer les offres de soins actuelles en essayant de regrouper les acteurs du terrain. A nous, professionnels du soin, de travailler ensemble au développement de ce type de projet.

Contribution des auteurs : Conceptualisation, CG, MD et TH; écriture de l'article, CG, MD et TH; relecture et correction de l'article, CG, MD et TH; Tous les auteurs ont contribué de manière significative à l'article. Tous les auteurs ont lu et accepté de publier cet article.

Remerciements: Nous tenons à remercier le Pr NAASSILA Mickael et Mme PITEL Anne-Lise pour la confiance dans l'écriture de cet article et l'opportunité de présenter la maison Vauban dans cette revue. Nous remercions également



l'équipe soignante de la Maison Vauban pour leur travail au quotidien auprès des résidentes. Ainsi que toutes les personnes qui ont pu participer à l'élaboration et la pérennité du projet. Enfin merci aux résidentes d'avoir consenti à plusieurs reprises à la participation aux différentes évaluations.

Liens et/ou conflits d'intérêts : Nous ne déclarons aucun conflit d'intérêt.

Légendes des figures

Figure 1 : Moyenne des observations de l'évolution des capacités cognitives en 2011, 2018 et 2021 des 5 résidentes.

Figure 2 : Moyenne des observations de l'évolution des capacités en hygiène de vie en 2011, 2018 et 2021 de 5 résidentes

Figure 3 : Moyenne des observations de l'évolution des capacités psychosociales en 2011, 2018 et 2021 des 5 résidentes

Figure 4 : Photo des résidentes de la maison Vauban

Légendes des tableaux

Tableau 1 : Exemple d'un planning mensuel d'activité

Tableau 2 : Analyse statistique des scores obtenus au questionnaire d'observation des capacités cognitives des 5 résidentes

Tableau 3 : Analyse statistique des scores obtenus au questionnaire d'observation sur la gestion du quotidien et l'hygiène de vie des 5 résidentes

Tableau 4 : Analyse statistique des scores obtenus au questionnaire d'observation sur les items psychosociaux des 5 résidentes

6. BIBLIOGRAPHIE

1. Association AP. DSM-5 - Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Elsevier Masson ; 2015.
2. Ritz L, Pitel AL, Vabret F, Eustache F, Beaunieux H. Alcoolodépendance : atteintes neuropsychologiques et diagnostics différentiels. *Revue de Neuropsychologie* [Internet]. 1 sept 2012 ; Volume 4(3) : 196-205. Disponible sur : <https://doi.org/10.1684/nrp.2012.0227>
3. Blansjaar BA, Horjus MC, Nijhuis HGJ. Prevalence of the Korsakoff syndrome in The Hague, The Netherlands. *Acta Psychiatrica Scandinavica* [Internet]. 1 juin 1987 ; 75(6) : 604-7. Disponible sur : <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1987.tb02843.x>
4. Pasquier F, Rollin A, Lebouvier T, Lebert F. Maladie d'Alzheimer du sujet jeune. In : Dubois B, Michon A, eds. *Démences*. Paris : Doin, 2015, p. 259-72.
5. Eva L, Brehar FM, Florian IA, Covache-Busuioc RA, Costin HP, Dumitrascu DI, et al. Neuropsychiatric and Neuropsychological Aspects of Alcohol-Related Cognitive Disorders : An In-Depth Review of Wernicke's Encephalopathy and Korsakoff's Syndrome. *Journal Of Clinical Medicine* [Internet]. 21 sept 2023 ; 12(18) : 6101. Disponible sur : <https://doi.org/10.3390/jcm12186101>
6. Gerridzen IJ, Brink WGMD, Depla MF, Verschuur EML, Veenhuizen RB, Van Der Wouden JC, et al. Prevalence and severity of behavioural symptoms in patients with Korsakoff syndrome and other alcohol-related cognitive disorders : a systematic review. *International Journal Of Geriatric Psychiatry* [Internet]. 5 déc 2016 ; 32(3) : 256-73. Disponible sur : <https://doi.org/10.1002/gps.4636>
7. Pitel AL, Lannuzel C, Viader F, Vabret F, Eustache F, Beaunieux H. Alcoolodépendance et syndrome de Korsakoff : un continuum ? *Revue de Neuropsychologie* [Internet]. 1 sept 2013 ; Volume 5(3) : 179-86. Disponible sur : <https://doi.org/10.1684/nrp.2013.0270>
8. Boudehent C. Alcoolodépendance et diagnostics différentiels [Internet]. *Le Forum de L'OFPN*. 2016. Disponible sur : <https://urlr.me/PLHBr>



9. Sossauer L, Schnider A, Leemann B. Conséquences et complications neurologiques de la consommation d'alcool. *Revue Médicale Suisse* [Internet]. 1 janv 2018 ; 14(625) : 1976-81. Disponible sur : <https://doi.org/10.53738/revmed.2018.14.625.1976>
10. Isenberg-Grzeda E, Kutner HE, Nicolson SE. Wernicke-Korsakoff-Syndrome : Under-Recognized and Under-Treated. *Psychosomatics* [Internet]. 1 nov 2012 ; 53(6) : 507-16. Disponible sur : <https://doi.org/10.1016/j.psych.2012.04.008>
11. Debersaques E.. Vivre avec le syndrome de Korsakoff. Informations à l'usage du patient et de son entourage [Brochure]. Famidac. Mai 2006. Disponible sur : <https://www.famidac.fr/IMG/pdf/korsakoff-brochure.pdf>
12. Corneloup M, Menecier P, Millot I. Troubles cognitifs liés à l'alcool. Pratiques et besoins des acteurs de l'addictologie en Bourgogne. *Alcoologie Addictologie*. 2017 ; 39(2) : 101-110.
13. Collège Professionnel des Acteurs de l'Addictologie Hospitalière. Troubles de l'usage de l'alcool et troubles cognitifs. Synthèse. Question 1 à 7. *Alcoologie et Addictologie*. Dec 2014 ; 36(4) : 335-73.
14. Dérouesné C. Échelles et classifications. Le Mini-Mental State examination. *Revue Neurologique*. 2001 ; 157(5) : 567-71.
15. Thomas P, Peix R, Hazif-Thomas C. L'échelle NOSGER. *La Revue de gériatrie*. 8 oct 2009 ; 34(8) : 677-79.
16. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MOCA : a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal Of The American Geriatrics Society* [Internet]. 30 mars 2005 ; 53(4) : 695-9. Disponible sur : <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
17. Chevignard MP, Taillefer C, Picq C, Poncet F, Noulhiane M, Pradat-Diehl P. Ecological assessment of the dysexecutive syndrome using execution of a cooking task. *Neuropsychological Rehabilitation* [Internet]. 12 mai 2008 ; 18(4) : 461-85. Disponible sur : <https://doi.org/10.1080/09602010701643472>
18. Le Thiec F, Jokic C, Enot-Joyeux F, Durand M, Lechevalier B, Eustache F. Évaluation écologique des fonctions exécutives chez les traumatisés crâniens graves: pour une meilleure approche du handicap. *Annales de réadaptation et de médecine physique*. Janv 1999 ; 42(1) : 1-18.
19. Dawson DR, Anderson ND, Burgess P, Cooper E, Krpan KM, Stuss DT. Further Development of the Multiple Errands Test : Standardized Scoring, Reliability, and Ecological Validity for the Baycrest Version. *Archives Of Physical Medicine And Rehabilitation* [Internet]. 1 nov 2009 ; 90(11) : S41-51. Disponible sur : <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2009.07.012>
20. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969 Autumn;9(3):179-86
21. McNair DM, Kahn RJ. Self-assessment of cognitive deficits. Dans : Crook T, Ferris S, Bartus R. *Assessment in geriatric psychopharmacology*. New Canaan : Mark Powley Associates ; 1983. p. 119-136.
22. Vianin P. Échelle d'évaluation des Répercussions Fonctionnelles (ERF). *La remédiation cognitive dans la schizophrénie: Le programme RECOS*. Wavre : Mardaga; 2013. p. 285-298.
23. Trousselard M, Steiler D, Dutheil F, Claverie D, Canini F, Fenouillet F, et al. Validation of the Warwick-Edinburgh Mental Well-Being Scale (WEMWBS) in French psychiatric and general populations. *Psychiatry Research* [Internet]. 23 août 2016 ; 245 : 282-90. Disponible sur : <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.08.050>
24. Beck AT, Steer RA, Brown GK. BDI – FastScreen for Medical Patients [Internet]. *PsycTESTS Dataset*. 2000. Disponible sur : <https://doi.org/10.1037/t14984-000>
25. Cerema. Hébergement et logement adapté : la pension de famille (PF) [en ligne]. Paris (FR) : Ministère chargé du logement ; 1 sept 2020. Fiche N°: 5. Disponible sur : <https://outil2amenagement.cerema.fr/ressources/guides-fiches/hebergement-et-logement-adapte-la-pension-famille-pf>
26. <https://www.unafo.org/app/uploads/2019/12/UNAFO-GuidePensionFamille-toweb.pdf>
27. Lindner C. La prise en charge de personnes souffrant du syndrome de Korsakoff aux Pays Bas. Communication orale : Journée Resalcog. 8; 17 nov 2023; Paris, France Disponible sur : http://resalcog.fr/wp-content/uploads/2023/11/7.-Lorganisation-de-soins-Atlant-C_LINDER.pdf



LE PROJET EDITORIAL

Le projet éditorial détaillé est disponible sur le site <https://sfalcoologie.fr/revue/>

Alcoologie et Addictologie est une revue scientifique à comité de lecture. Elle publie des articles de recherche et de santé publique, ainsi que des articles offrant des perspectives contribuant à améliorer la qualité de la prévention et des soins pour les personnes présentant un trouble de l'usage d'alcool, de tabac ou d'autres substances psychoactives.

RUBRIQUES

- Recherche (étude originale et revue systématique)
- Mise au point
- Pratique clinique.
- Regard critique, incluant toute opinion constructive.
- Libres propos.
- Compte rendu de congrès.
- Analyses : recherche internationale et livres.

PROCESSUS D'ÉVALUATION DES MANUSCRITS

Les manuscrits sont d'abord évalués par le rédacteur en chef sur la base des critères suivants (quand ils sont applicables) : originalité et actualité, clarté rédactionnelle, adéquation de la méthodologie, validité des données, consistance des conclusions en rapport avec les données, adéquation du sujet au cadre du projet éditorial. Les manuscrits qui ne remplissent pas ces critères sont rapidement refusés. Sinon, ils sont adressés à un rédacteur associé chargé d'organiser une double lecture qualifiée du manuscrit. Alcoologie et Addictologie fait en sorte de communiquer une première décision dans les 8 semaines après la soumission. Les auteurs peuvent faire appel de la décision, une décision finale sera transmise aux auteurs après un nouvel examen par le rédacteur en chef.

POLITIQUE ÉDITORIALE

Aucun manuscrit, en tout ou partie, soumis à la revue ne peut être soumis simultanément à un autre journal. Le manuscrit ne doit pas avoir été publié dans autre journal ou sous tout autre support permettant de le citer (site internet). Il revient aux auteurs de s'assurer qu'aucun élément du manuscrit n'enfreint les règles du copyright ou les droits d'un tiers.

ÉTHIQUE

La soumission d'un manuscrit à Alcoologie et Addictologie implique que tous les auteurs ont lu et donné leur accord sur son contenu. Toute recherche expérimentale rapportée doit être réalisée après accord du Comité d'éthique adéquat. Un travail de recherche expérimentale ne disposant pas de l'accord préalable d'un comité d'éthique pour des motifs valables pourra cependant être accepté pour parution sous la rubrique Pratique clinique. Les études chez l'homme doivent être en accord avec la Déclaration d'Helsinki, et les recherches expérimentales chez l'animal suivre les recommandations reconnues au plan international. La mention au doit en figurer expressément dans le paragraphe Méthodes du manuscrit. Lorsqu'un article comporte des informations cliniques ou des photographies de patients, l'auteur doit mentionner l'obtention de leur consentement éclairé et le consentement écrit et signé de chaque patient doit être disponible si le comité de rédaction en fait la demande.



LIENS D'INTÉRÊT

Alcoologie et Addictologie demande aux auteurs de déclarer tout lien d'intérêt potentiel, d'ordre financier ou autre, en relation avec leur travail. Il convient de les lister à la fin de l'article. En l'absence de lien d'intérêt, l'information suivante sera mentionnée : "Les auteurs déclarent l'absence de tout lien d'intérêt".

POLITIQUE DE RECHERCHE

Alcoologie et Addictologie encourage les initiatives visant à améliorer la qualité des travaux de recherche biomédicale. Les auteurs sont encouragés à utiliser les références disponibles, par exemple les critères CONSORT pour les essais contrôlés randomisés. Alcoologie et Addictologie soutient l'enregistrement des essais cliniques.

CITATION D'ARTICLES DE ALCOOLOGIE ET ADDICTOLOGIE

Il convient de citer les articles publiés dans Alcoologie et Addictologie de la même manière que les articles de tout autre journal, selon le schéma suivant :

Palle C, Daoust M, Houchi A, Kusterer M. Caractéristiques des alcoolodépendants accueillis dans les centres de traitement résidentiel spécialisés. Alcoologie et Addictologie. 2010 ; 32(1):15-23.

COPYRIGHT

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans la revue sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (art. L. 122-4, L. 22-5 et L. 335-2 du Code de la propriété intellectuelle).

Coûts de publication

Les coûts de publication dans Alcoologie et Addictologie sont pris en charge par la revue, aucune participation financière n'est demandée aux auteurs.

Tiré à part

Un tiré à part au format électronique, à diffusion limitée, est envoyé gracieusement à l'auteur correspondant.

Pour toute demande, contacter le secrétariat de rédaction

sfa@sfalcoologie.fr

Rédacteur en chef : Pr Amine Benyamina, Société Française d'Alcoologie, 235 Av. de la Recherche Entrée B, 3ème étage, 59120 Loos Tél : +33 6 60 58 06 05 - Courriel : revue@sfalcoologie.fr -

<https://sfalcoologie.fr/revue/>



ABOUT THE JOURNAL

For further information, please refer to <https://sfalcoologie.fr/revue/>

Alcoologie et Addictologie is a peer reviewed scientific journal that provides a forum for clinical and public health, relevant research and perspectives that contribute to improving the the quality of prevention and care for people with unhealthy alcohol, tobacco, or other drug addictive or behaviors.

PUBLICATION

- Research (Original studies and Systematic reviews)
- Reviews.
- Clinical practice includes case reports and case studies.
- Critical eye includes all sound, constructive and contributory reflections and opinions.
- Letters to the editor.
- Meeting reports.
- International research analysis and Book reviews.

PEER-REVIEW POLICIES

Manuscripts are first evaluated by the Editor-in-Chief based on the following criteria (where applicable): originality and timeliness, clarity of writing, appropriateness of 10 research methods, validity of data, strength of the conclusions and whether the data support them, and whether the topic falls within the scope of the journal. Manuscripts that do not meet these criteria are rejected promptly. Otherwise, manuscripts are sent to the Associate Editor entrusted with organizing relevant expertise for evaluation. Alcoologie et Addictologie aims to provide a first decision within 8 weeks of submission. Authors may appeal a decision, and the Editor-in-Chief will normally consider the appeal and make a final decision.

EDITORIAL POLICIES

Any manuscript, or substantial parts of it, submitted to the journal must not be under consideration by any other journal. In general, the manuscript should not have already been published in any journal or other citable form. Authors are required to ensure that no material submitted as part of a manuscript infringes existing copyrights, or the rights of a third party.

ETHICAL GUIDELINES

Submission of a manuscript to Alcoologie et Addictologie implies that all authors have read and agreed to its content. Any experimental research that is reported in the manuscript should be performed with the approval of an appropriate ethics committee. Manuscript reporting experimental research without prior approval from an ethics committee can be considered as Clinical practice if a reasonable justification is provided. Research carried out on humans must be in compliance with the Helsinki Declaration, and any experimental research on animals must follow internationally recognized guidelines. A statement to this effect must appear in the Methods section of the manuscript.

For all articles that include information or clinical photographs relating to individual patients, informed consent should be mentioned, written and signed consent from each patient to publish must also be made available.



COMPETING INTERESTS

Alcoologie et Addictologie requires authors to declare any competing financial or other interest in relation to their work. All competing interests that are declared will be listed at the end of published articles.

Where an author gives no competing interests, the listing will read "The author(s) declare that they have no competing interests"

STANDARDS OF REPORTING

Alcoologie et Addictologie supports initiatives aimed at improving the reporting of biomedical research. Authors are encouraged to make use of checklists available such as CONSORT criteria for randomized controlled trials. Alcoologie et Addictologie also supports prospective registering and numbering of clinical trials.

CITING ARTICLES IN ALCOOLOGIE ET ADDICTOLOGIE

Articles in Alcoologie et Addictologie should be cited in the same way as articles in a traditional journal.

Article citations follow this format:

Palle C, Daoust M, Houchi A, Kusterer M. Caractéristiques des alcoolodépendants accueillis dans les centres de traitement résidentiel spécialisés. Alcoologie et Addictologie. 2010; 32(1):15-23.

COPYRIGHT

Any complete or partial reproduction or representation, by any process, of the pages published in the journal, without the publisher's permission, is prohibited and constitutes an infringement of copyright. Only reproductions strictly reserved for private use and not intended for collective use and brief quotations, justified by the scientific or informative nature of the article from which they are taken, will be authorized (art. L. 122-4, L. 122-5 and L. 335-2 of the french Intellectual Property Act).

Publication costs

The publication costs for Alcoologie et Addictologie are covered by the journal, so authors do not need to pay an article-processing charge.

Offprint

An electronic offprint (PDF format)- limited distribution - is sent free of charge to the corresponding author.

For further information, please contact: sfa@sfalcoologie.fr

Editor-in-Chief: Pr Amine Benyamina, Société Française d'Alcoologie, 235 Av. de la Recherche Entrée B, 3ème étage, 59120 Loos Tél.: +33 6 60 58 06 05 - E-mail : revue@sfalcoologie.fr -

<https://sfalcoologie.fr/revue/>