



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ
2011

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY
N°3705

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

Par

Emilie PARENTY

le 3 octobre 2011

**ETUDE DE L'IMPACT DE L'ALCOOLODEPENDANCE SUR LA
MEMOIRE AUTOBIOGRAPHIQUE**

Examineurs de la thèse :

M. R. SCHWAN	Professeur	Président
M. F. PAILLE	Professeur	Juge
M. B. KABUTH	Professeur	Juge
Mme C. HINGRAY	Docteur	Juge et Directeur
M. J. HURSTEL	Docteur	Juge et Directeur

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen Mission « sillon lorrain » : Professeur Annick BARBAUD

Vice Doyen Mission « Campus » : Professeur Marie-Christine BÉNÉ

Vice Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN

Vice Doyen Mission « Recherche » : Professeur Jean-Louis GUÉANT

Assesseeurs :

- Pédagogie :
- 1^{er} Cycle :
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études para-médicales »
- 2^{ème} Cycle :
- 3^{ème} Cycle :
- « *DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques* »
- « *DES Spécialité Médecine Générale* »
- Filières professionnalisées :
- Formation Continue :
- Commission de Prospective :
- Recherche :
- DPC :

Professeur Karine ANGIOÏ-DUPREZ

Professeur Bernard FOLIGUET

M. Christophe NÉMOS

Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

Professeur Francis RAPHAËL

M. Walter BLONDEL

Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

Professeur Didier MAINARD

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Jean BEUREY
Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT
Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS
Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gabriel FAIVRE – Gérard FIEVE - Jean FLOQUET
Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ
Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET – Christian JANOT - Jacques LACOSTE
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE
Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ - Pierre MATHIEU
Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL - Jean PREVOT
Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Paul SADOUL - Daniel SCHMITT
Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ
Gérard VAILLANT – Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT

2^{ème} sous-section : (Réanimation médicale ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD

Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT - Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACÉ

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2^{ème} sous-section : (Chirurgie digestive)

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER
Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY
Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Béatrice MARIE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Nicole LEMAU de TALANCE

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Alexis HAUTEMANIERE – Docteur Frédérique CLAUDOT

3^{ème} sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

4^{ère} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Docteur Pierre GILLOIS – Docteur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Docteur François SCHOONEMAN

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)*)

Docteur Lina BOLOTINE

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

4^{ème} sous-section : (*Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie*)

Docteur Patrick ROSSIGNOL

50^{ème} Section : RHUMATOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteur Anne-Christine RAT

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS
Madame Natalia DE ISLA – Monsieur Pierre TANKOSIC

66^{ème} section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE

Madame Nadine MUSSE

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Professeur associé Alain AUBREGE
Professeur associé Francis RAPHAEL
Docteur Jean-Marc BOIVIN
Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Elisabeth STEYER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY - Professeur Michel BOULANGE
Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean FLOQUET - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeur Simone GILGENKRANTZ – Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS – - Professeur Guy PETIET
Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL
Professeur Jacques ROLAND - - Professeur Michel STRICKER - Professeur Gilbert THIBAUT
Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume Uni)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)*

Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

A notre Maître et Président,

Monsieur le Professeur Raymund Schwan,

Professeur en Psychiatrie de l'adulte,

Nous vous remercions infiniment de nous faire l'honneur d'accepter de présider ce jury et de juger de notre travail.

Nous avons apprécié la grande qualité de vos enseignements ainsi que le soutien enthousiaste que vous avez apporté à l'association des internes de Psychiatrie de Nancy.

Veuillez trouver, dans ce travail, l'expression de notre gratitude et de notre profonde admiration.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur François Paille,

Professeur de Médecine Interne,

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger dans ce jury et de juger notre travail.

Nous vous sommes reconnaissantes pour votre accueil, votre disponibilité et vos précieux conseils durant l'élaboration de ce travail.

Veillez trouver, dans ce travail, l'expression de notre profond respect.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Bernard Kabuth,

Professeur de Psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent,

Docteur en Psychologie,

Nous sommes particulièrement honorés de votre participation à notre jury de thèse.

Nous avons pu apprécier vos qualités pédagogiques lors des séminaires de pédopsychiatrie et de psychothérapie institutionnelle.

Durant notre internat, nous avons été sensibles à votre écoute et à votre implication dans l'amélioration de la formation des internes de Psychiatrie de Nancy.

Par ce modeste travail, veuillez recevoir un signe de la grande estime et du profond respect que nous vous témoignons.

A notre Directrice de thèse et Juge,

Madame le Docteur Hingray,

Docteur en psychiatrie de l'adulte,

Tu as accepté de co-diriger ce travail de thèse et je t'en remercie.

Merci pour tes conseils avisés, pour ta patience et m'avoir guidé tout au long de ce travail.

Que ce modeste travail soit l'occasion de te témoigner toute mon amitié.

A notre Directeur de thèse et Juge,

Monsieur le Docteur Julien Hurstel,

Docteur en Psychiatrie de l'adulte,

Je te remercie pour l'amitié que tu m'as faite en acceptant de co-diriger ce travail.

Merci pour tes précieux conseils et ta grande disponibilité.

Cette thèse n'aurait pas vu le jour sans ton aide et tes encouragements.

A tous ceux sans qui ce travail n'aurait pu être conduit :

Madame Jevita Potheegadoo, neuropsychologue clinicienne à l'unité Inserm 666 de Strasbourg, pour votre disponibilité, vos explications sur le TEMPau et la mémoire autobiographique. Nous vous exprimons toute notre gratitude et notre reconnaissance.

Le Docteur Marchal, médecin au centre de post-cure « La Fontenelle » à Maizeroy, merci pour votre accueil et pour avoir accepté de me faire rencontrer des patients en m'ouvrant les portes du centre de post-cure de Maizeroy.

Le Docteur Maheut-Bosser, praticien hospitalier dans le service de médecine L, merci pour votre disponibilité et m'avoir permis de rencontrer vos patients.

Le Docteur Martini, praticien hospitalier dans le service de médecine L, merci de m'avoir autorisé à rencontrer vos patients.

L'équipe soignante de médecine L, merci pour votre accueil et votre gentillesse.

Ma sœur Adeline, merci pour ta relecture attentive et pertinente de ce travail.

François Legou et Lidiana Munerol, merci de m'avoir aidée à alléger mes souffrances statistiques.

Enfin, aux sujets ayant accepté de participer à cette étude, merci d'avoir accepté de me recevoir et de m'avoir confié vos souvenirs.

A mes maîtres de stage, dont l'enseignement clinique m'a été précieux :

Messieurs les Professeurs Kahn et Sibertin-Blanc,

Mesdames les Docteurs Chauvet, Mouric, Rothenburger, Saad, Witkowsky et Zeybek,

Messieurs les Docteurs Aïm, Caille, Coutelle, Dagneau, Dantin, Fouquet, Hiegel, Horrach, Kieffer, Pete, Pouclet, et Schang.

A tous ceux avec qui j'ai eu le plaisir de travailler pendant ces quelques années d'internat :

L'unité d'hospitalisation pour adultes du pôle de l'Ouest Vosgien -Colisée- au Centre Hospitalier de Ravenel,

Le Centre Médico-Psychologique Adultes de Neufchâteau,

L'unité d'hospitalisation pour adultes du pôle de Remiremont et ses Vallées -Chopin- au Centre Hospitalier de Ravenel,

Le Centre Médico-Psychologique Adultes de Remiremont,

Le Service Médico-Psychologique Régionale de Metz,

Le service de Psychiatrie et Psychologie clinique de l'Hôpital Jeanne d'Arc à Toul,

L'unité d'hospitalisation pour adolescents -Horizon- au Centre Psychothérapique de Nancy,

Le Centre Médico-Psychologique Enfants et Adolescents de Lunéville,

Le Service de Psychiatrie de liaison de la Maternité Régionale de Nancy,

L'Unité d'accueil des Urgences Psychiatriques de Nancy,

Et enfin, l'Intersecteur des Pharmacodépendances de la Moselle.

A Xavier,

Pour tous les souvenirs autobiographiques épisodiques partagés...et ceux à venir.

A ma Famille,

En témoignage de mon affection.

A tous mes Amis,

Pour les merveilleux moments passés ensemble.

SERMENT

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque".



La mémoire - René Magritte (1948)

SERMENT

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque".

TABLE DES MATIERES

I.	INTRODUCTION	20
II.	LA MEMOIRE AUTOBIOGRAPHIQUE.....	22
A.	GENERALITES SUR LA MEMOIRE	22
1.	Les différentes mémoires.....	22
2.	Les différents temps de la mémoire.....	25
3.	Les fonctions exécutives et la mémoire.....	26
B.	LA MEMOIRE AUTOBIOGRAPHIQUE	28
1.	Définition et historique	28
2.	Distinction mémoire sémantique/mémoire épisodique.....	29
3.	Fonctionnement de la mémoire autobiographique : modèle de Conway.....	32
4.	Modes d'accès aux souvenirs	36
5.	Organisation temporelle de la mémoire autobiographique et accessibilité des souvenirs	38
6.	Caractéristiques phénoménologiques des souvenirs	41
7.	Méthodes d'évaluation de la mémoire autobiographique:	45
8.	Neurologie fonctionnelle de la mémoire autobiographique.....	48
9.	Troubles de la mémoire autobiographique	58
III.	ALCOOL : ATTEINTES COGNITIVES ET CEREBRALES.....	66
A.	GENERALITES SUR LE SYNDROME DE DEPENDANCE ALCOOLIQUE	66
1.	Définition.....	66
2.	Epidémiologie.....	66
3.	Complications de l'alcoolisation chronique.....	67
B.	ATTEINTES COGNITIVES ET CEREBRALES DE L'ALCOOLISME CHRONIQUE.....	73
1.	Atteintes cognitives	73
2.	Atteintes anatomiques.....	77
3.	Physiopathologie	79
4.	Réversibilité.....	85
5.	Facteurs influençant les troubles cognitifs et les atteintes cérébrales	87
IV.	PRESENTATION DE L'ETUDE	90
A.	Justification de l'étude.....	90
B.	Objectifs.....	92
1.	Objectif principal.....	92
2.	Objectifs secondaires	92

C.	Matériel et méthodes	93
1.	Méthodologie de la revue de la littérature	93
2.	Type d'étude	94
3.	Population de l'étude	94
4.	Population témoin	95
5.	Déroulement de l'étude	96
6.	Données recueillies	97
7.	Modalités de recueil	106
8.	Considérations éthiques	106
9.	Analyse statistique	106
D.	Résultats	107
1.	Caractéristiques générales (cf. Annexe 7)	107
2.	Évaluation de la symptomatologie psychiatrique (cf. Annexe 8)	109
3.	Mémoire de travail (cf. Annexe 9)	110
4.	Fonctions exécutives (cf. Annexe 9)	112
5.	Mémoire autobiographique (cf. Annexes 10 à 12)	113
E.	Discussion	117
1.	Interprétations	117
2.	Limites de l'étude :	123
3.	Perspectives	125
V.	CONCLUSION	128
VI.	BIBLIOGRAPHIE	130
VII.	ANNEXES	142
	Annexe 1 : critères de la dépendance selon le DSM IV-TR	142
	Annexe 2: PASAT: Paced Auditory Serial Addition Test, Gronwall, 1977	143
	Annexe 3: Trail making Test	144
	Annexe 4 : Stroop Test	145
	Annexe 5 : TEMPau, Piolino et <i>al.</i> , 2000 : les consignes	146
	Annexe 6 : TEMPau, Piolino et <i>al.</i> , 2000 : Grille de cotation et exemples	148
	Annexe 7 : Caractéristiques générales des sujets et des témoins	149
	Annexe 8 : Résultats évaluation symptomatologie psychiatrique et test de Student	150
	Annexe 9 : Résultats évaluation mémoire de travail et fonctions exécutives	151
	Annexe 10 : Résultats TEMPau : sujets	152
	Annexe 11 : Résultats TEMPau : témoins et test t de Student TEMPau	153
	Annexe 12 : Coefficient de corrélation linéaire de Bravais-Pearson	154

INDEX DES ABREVIATIONS

ADH : alcool déshydrogénase
ALDH : acétaldéhyde déshydrogénase
ASRS: Adult Self-Report Scale
BDI: Beck Depression Inventory
BZD: benzodiazépines
Ca²⁺: calcium
Cl⁻ : chlore
CYP2E1 : cytochrome P450 2E1
DSM IV-TR: Diagnostic and Statistical Manual IV – Texte Révisé
DTI : Imagerie du Tenseur de Diffusion
EEG : électroencéphalographie
ESPT : Etat de Stress Post-Traumatique
GABA : acide gamma-aminobutyrique
INPES : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé
IRM: Imagerie par Résonance Magnétique
IRMf: Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle
K: réponse « Know », « je sais », conscience noétique associée au rappel
MINI: Mini International Neuropsychiatric Interview
PASAT: Paced Auditory Serial Addition Test
PET-Scan: Positron Emission Tomographie – Scanner
R : réponse « Remember », « je me souviens », conscience autonoétique associée au rappel
SMS : Système de la Mémoire du Self
SPECT: Single Photon Emission Computed Tomography
SPI : modèle Sériel Parallèle Indépendant
STAI-Y : State-Trait Anxiety Inventory forme Y
TEMPau : Test Episodique de la Mémoire du Passé lointain autobiographique
TDAH : Trouble Déficit de l'Attention / Hyperactivité
TMT: Trail Making Test

I. INTRODUCTION

La mémoire représente l'une des fonctions supérieures les plus importantes chez l'Homme. « *(Elle) est nécessaire pour toutes les opérations de la raison* » d'après Pascal. Les facultés d'apprendre, de retenir des informations pendant des périodes de temps plus ou moins longues, de se rappeler des événements passés, dépendent toutes de la mémoire.

En fait, on ne devrait pas parler de la mémoire mais « des mémoires » En effet, la mémoire est une fonction hétérogène qui recouvre différents aspects. Parmi les différentes composantes de la mémoire, une éveille plus particulièrement l'intérêt des chercheurs ces dernières années. Il s'agit de la mémoire autobiographique. C'est la mémoire qui fait référence à ce qu'on nomme dans le langage courant « souvenirs ». Elle représente la capacité d'un sujet à se remémorer les événements personnels de son passé, comme le jour de la naissance d'un enfant par exemple. Elle joue un rôle essentiel puisqu'elle fonde notre sentiment d'identité. Elle permet à une personne de se représenter dans le passé, de se définir dans le présent et de se projeter dans le futur.

Ainsi, la mémoire autobiographique a d'abord été étudiée chez le sujet sain, puis chez des patients ayant des lésions cérébrales, des pathologies spécifiques de la mémoire (maladie d'Alzheimer, démence fronto-temporale), des pathologies psychiatriques (dépression, état de stress post-traumatique, schizophrénie). Il est pourtant un domaine où la mémoire autobiographique n'a fait jusqu'à présent l'objet que de peu de recherche, il s'agit de l'addiction à l'alcool.

En effet, pendant de nombreuses années, les chercheurs n'ont considéré les effets toxiques de l'alcool sur la mémoire que dans le cadre du syndrome de Korsakoff, syndrome amnésique spécifique lié à une carence en vitamine B1 et qui concerne un faible nombre de patients alcooliques. Il a fallu attendre une période plus récente pour voir des travaux s'intéresser et retrouver des perturbations de la mémoire de travail et de la mémoire épisodique chez les patients alcoolodépendants. A ce jour peu d'études se sont intéressées aux effets de la consommation chronique d'alcool sur la mémoire autobiographique et jusque là les souvenirs ont été explorés à l'aide de méthode ne permettant pas d'appréhender la mémoire autobiographique dans ces différents aspects. Pourtant une meilleure compréhension de

l'impact de l'alcoolodépendance sur la mémoire autobiographique pourrait avoir des implications cliniques compte tenu des rôles fondamentaux joués par la mémoire autobiographique.

L'objet de notre travail de thèse est de contribuer à une meilleure connaissance des effets d'une consommation chronique d'alcool sur la mémoire autobiographique. Pour ce faire, après un bref rappel sur la mémoire, nous développerons le concept de mémoire autobiographique. Nous nous intéresserons ensuite à l'alcool, et en particulier aux atteintes cognitives et cérébrales en lien avec l'alcoolisme chronique. Puis, nous décrirons le protocole expérimental élaboré. Enfin, nous présenterons les premiers résultats de notre étude, que nous discuterons.

II. LA MEMOIRE AUTOBIOGRAPHIQUE

A. GENERALITES SUR LA MEMOIRE

Avant d'introduire le concept de mémoire autobiographique, il convient de présenter la mémoire en général : une fonction cognitive hétérogène qui recouvre différents aspects.

1. Les différentes mémoires

La mémoire peut de manière très schématique être divisée en **cinq grands types**, répartis en deux catégories : **la mémoire à court terme ou mémoire de travail** et la mémoire à long terme. **La mémoire à long terme** est composée de la mémoire déclarative et de la mémoire non déclarative. La mémoire déclarative étant elle-même constituée de la mémoire épisodique et de la mémoire sémantique. La mémoire non déclarative comporte quant à elle la mémoire perceptive et la mémoire procédurale ^{1,2}.

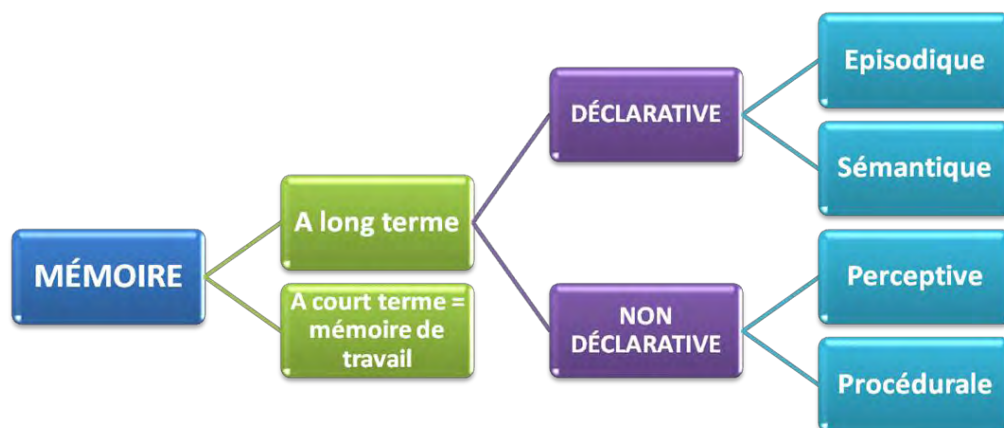


Figure 1 : Les différentes mémoires ³.

a) Mémoire à court terme ou mémoire de travail

La mémoire de travail ou mémoire à court terme traite un certain nombre d'informations en provenance des organes des sens. Ses fonctions sont multiples : elle permet de maintenir temporairement à l'esprit une courte série d'informations pour les comprendre, les répéter mentalement ou à voix haute, les manipuler (calcul, résolution de problèmes, vérification, décision) ou les analyser avant, éventuellement, de les mémoriser définitivement. Elle est caractérisée par sa courte durée, sa capacité limitée et sa sensibilité aux interférences ³.

Baddeley ⁴ propose de distinguer trois sous-systèmes :

- **Les systèmes satellites** qui permettent de maintenir des informations présentes à la conscience, avec :
 - **La boucle phonologique** destinée à traiter les informations du langage et qui permet par exemple de garder présente à l'esprit une liste de courses.
 - **Le calepin visuo-spatial** destiné à traiter les informations visuelles et qui permet par exemple de se représenter visuellement une scène, de la « visiter » mentalement.
- Et **l'administrateur central** qui sélectionne les informations sensorielles et les oriente vers un des deux systèmes précédents.

Ce modèle a été réactualisé par Baddeley lui-même en 2000 ⁵, qui a introduit une quatrième composante : le « **relais (buffer) épisodique** ». A savoir une sorte de **mémoire « tampon » épisodique** facilitant les échanges entre l'administrateur central et la mémoire à long terme. Ce relais épisodique permet de comparer une information nouvelle à une connaissance déjà stockée en mémoire à long terme.

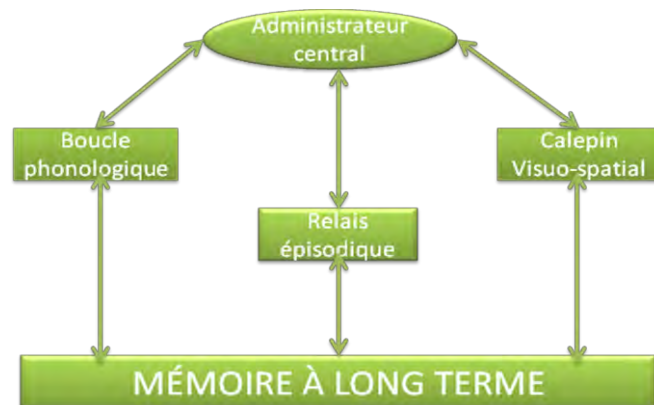


Figure 2 : Le modèle de la mémoire de travail d'après Baddeley, 2000 ³.

b) Mémoire à long terme

La mémoire à long terme comprend deux sous-systèmes : la mémoire déclarative et la mémoire non-déclarative.

(1) Mémoire non-déclarative (ou implicite)

La mémoire non-déclarative n'est pas accessible à la conscience et s'exprime dans l'activité du sujet. Elle correspond à la répercussion inconsciente d'expériences qui ne sont pas consciemment verbalisées. Elle est subdivisée en d'autres sous-systèmes : la mémoire procédurale et la mémoire perceptive ^{1,3}.

(a) *Mémoire perceptive*

La mémoire perceptive correspond aux traces des perceptions sensorielles indépendamment de leurs significations. Elle permet de reconnaître une forme, une image ou un son avant de les identifier, c'est-à-dire avant de leur donner un sens ^{1,3}.

(b) *Mémoire procédurale*

La mémoire procédurale concerne l'apprentissage et la maîtrise de compétences motrices mais aussi perceptives ou cognitives. La mémoire procédurale motrice permet par exemple de faire du vélo. L'apprentissage s'est effectué de manière volontaire et consciente ; par la suite cette habilité est devenue automatique. La mémoire procédurale interagit avec la mémoire de travail, car il faut dans un premier temps pouvoir maintenir à la conscience les gestes à apprendre avant qu'ils deviennent automatiques ^{1,3}.

(2) Mémoire déclarative (ou explicite)

La mémoire déclarative contient des informations qui s'expriment au moyen du langage et peuvent être rappelées de manière consciente. On distingue au sein de la mémoire déclarative, la mémoire épisodique et la mémoire sémantique ^{1,3}.

(a) *Mémoire épisodique*

La mémoire épisodique est celle des souvenirs personnels bien définis dans le temps et dans l'espace. Ils correspondent à des épisodes précis de notre vie souvent vécus dans un contexte émotionnel et affectif particulier ^{1,3}.

(b) Mémoire sémantique

La mémoire sémantique est la mémoire des informations à propos de soi-même, des mots, des idées, des concepts. Elle est constituée de connaissances acquises en plusieurs fois, ayant perdu leurs indicateurs de temps et de lieu d'apprentissage et d'informations enregistrées après un épisode unique. Ces connaissances sont retenues sans aucun souvenir du contexte d'acquisition ^{1,3}.

Ces deux sous-ensembles de la mémoire déclarative, mémoire épisodique et mémoire sémantique, participent au fonctionnement de la mémoire autobiographique.

2. Les différents temps de la mémoire

La mémoire est la fonction cérébrale qui permet l'enregistrement de nouvelles informations, leur stockage, et leur restitution. De manière très schématique, on distingue trois temps successifs dans ce processus :

a) L'encodage

Le premier temps de **l'élaboration d'une trace mnésique** est l'encodage. C'est un processus complexe qui permet de **sélectionner les informations sensorielles** en fonction de nos motivations, de nos besoins, de nos habitudes puis de les **coder** en langage neuronal, nécessaire aux étapes suivantes. L'état affectif, émotionnel ainsi que les capacités attentionnelles du sujet influencent cette étape ².

b) Le stockage

Le stockage renvoie quant à lui à la **conservation** de ces traces mnésiques à long terme, au niveau de différentes zones cérébrales, pour être disponibles et accessibles selon les besoins.

Il implique un **processus de consolidation** qui permet de stabiliser les traces mnésiques stockées en les répétant. Lors de la consolidation, les souvenirs peuvent être remaniés ².

c) La récupération

Le processus de récupération consiste en la **restitution** d'une information préalablement stockée en mémoire à long terme. Il s'agit d'un processus actif comportant plusieurs phases :

le sujet établit des indices de récupération, les évalue et reconstruit la représentation d'un événement passé ².

d) Le modèle SPI (Sériel, Parallèle, Indépendant) de Tulving

Tulving ⁶ a développé en 2001 une théorie fonctionnelle concernant ces trois étapes de la mémorisation, appelée « **modèle SPI** », pour **Sériel-Parallèle-Indépendant**.

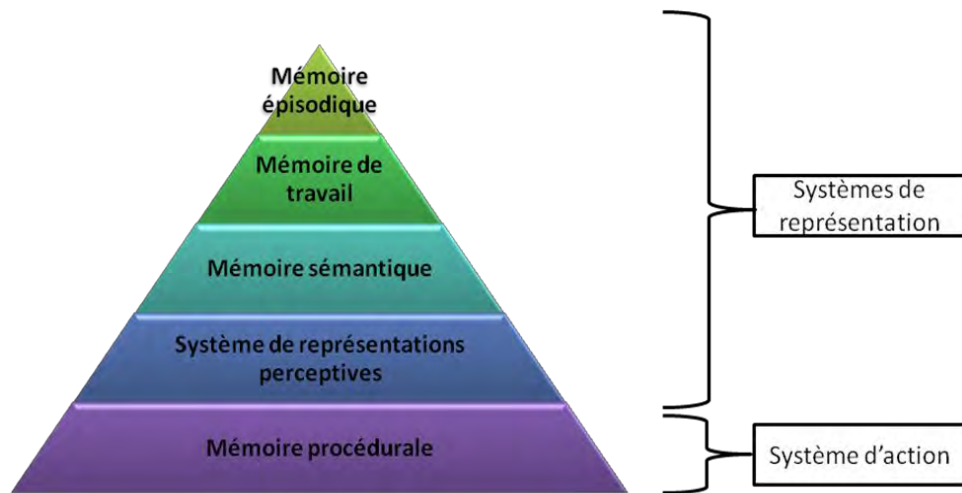


Figure 3: Le modèle SPI (Sériel Parallèle Indépendant) de Tulving, 1995 ⁷.

L'encodage se ferait sur un mode sériel : en passant successivement et de manière hiérarchisée par la mémoire perceptive, puis sémantique et enfin épisodique. En d'autres termes, le souvenir commence par la perception, pour accéder au sens puis à l'événement. L'encodage du souvenir dans un niveau supérieur dépend alors de la qualité d'encodage au niveau inférieur.

Le stockage quant à lui, se ferait de manière parallèle, c'est-à-dire qu'un même souvenir laisserait des traces mnésiques au niveau de différentes régions cérébrales selon des modalités propres à chaque système de mémoire.

Enfin, la **récupération du souvenir se ferait de manière indépendante** d'un système de mémoire à l'autre ⁶.

3. Les fonctions exécutives et la mémoire

Les fonctions exécutives correspondent à l'ensemble des fonctions de contrôle de la cognition et du comportement. Elles ont pour rôle de **permettre à l'individu de s'adapter à**

des situations nouvelles. Elles font intervenir les structures frontales et sous-corticales en interaction avec l'ensemble des aires associatives du cerveau ^{8,9}.

Le terme de « fonctions exécutives » regroupe différentes activités cognitives, comme par exemple :

- **La stratégie** qui « *permet de faire le choix du ou des moyens les plus appropriés pour atteindre un but donné* » ⁸.
- **La planification** qui est la capacité d'organiser une série d'actions de façon optimale pour atteindre un but déterminé.
- **L'inhibition** qui est la capacité à s'empêcher de produire une réponse automatique mais inappropriée lors de l'action en cours.
- **La mise à jour** qui concerne la mémoire de travail et permet de rafraîchir son contenu en tenant compte des nouvelles informations disponibles.
- **La flexibilité mentale** qui est la capacité de passer d'un comportement à un autre en fonction des conditions de l'environnement.

Ces fonctions sont gérées par le **système attentionnel de supervision** qui oriente leur activité vers un but particulier.

L'intégrité des fonctions exécutives est essentielle au bon fonctionnement de la mémoire, car un certain nombre de processus mis en jeu lors de l'encodage ou de la récupération repose sur elles.

En résumé, on pense aujourd'hui qu'il existe cinq types fondamentaux de mémoire répartis en deux sous-ensembles :

- **(1) La mémoire à court terme ou mémoire de travail**
- **La mémoire à long terme avec la mémoire déclarative représentée par (2) la mémoire épisodique et (3) la mémoire sémantique, et avec la mémoire non déclarative représentée par (4) la mémoire perceptive et (5) la mémoire procédurale.**

B. LA MEMOIRE AUTOBIOGRAPHIQUE

1. Définition et historique

C'est la mémoire qui fait référence à ce qu'on entend en général par le mot « souvenir ». Elle représente **la capacité d'un sujet à se remémorer les événements personnels de son passé**, comme le jour de son mariage par exemple.

Les souvenirs autobiographiques sont l'objet d'histoires que le sujet se raconte à lui-même ou raconte aux autres. Ils sont à **la base du sentiment d'identité personnelle** (ce que nous avons été, ce que nous sommes), de notre façon de vivre, de nos relations avec les autres. Cette mémoire est considérée comme spécifique à l'espèce humaine.

Les premiers travaux sur la mémoire autobiographique remontent à la fin du XIX^{ème} siècle avec les recherches de **Galton**, qui s'intéressa à l'évolution de nos souvenirs dans le temps et de **Freud**, qui par l'utilisation des souvenirs autobiographiques lors de la cure analytique, a mis en évidence le rôle clé des émotions dans ces souvenirs et leur rôle dans la construction de la personnalité ¹⁰.

L'étude des maladies de la mémoire par Ribot et Korsakoff a également contribué à une meilleure compréhension de la mémoire autobiographique. **Korsakoff décrit en 1889** ¹¹ une forme particulière d'amnésie chez des patients alcooliques avec un oubli à mesure et une préservation des souvenirs anciens même s'il note un caractère relativement stéréotypé de ces souvenirs. **En 1881 Ribot** ¹², évoque déjà la multiplicité de la mémoire autobiographique, composée de souvenirs généralisés du fait de leur répétition et de souvenirs spécifiques. Il décrit une loi concernant l'amnésie, selon laquelle les faits récents seraient les premiers à être touchés par l'extinction.

Il faudra ensuite attendre **les années 1970** pour observer un regain d'intérêt avec **Tulving** ¹³ qui introduit la distinction entre mémoire sémantique et mémoire épisodique au sein de la mémoire autobiographique. Depuis le milieu des années 1990, les publications se font de plus en plus nombreuses¹⁰.

On considère actuellement que la mémoire autobiographique correspond à l'ensemble de tous les souvenirs d'événements qui constituent l'histoire personnelle d'un individu. Elle est définie comme **un système de mémoire à très long terme** qui sert à encoder, stocker et

recupérer des informations portant sur soi-même (self). Elle joue de ce fait un rôle majeur dans l'élaboration du sentiment d'identité personnelle ¹⁴.

Les notions de mémoire autobiographique et de self sont intimement liées, le self pouvant être défini de manière très simpliste comme **la conscience de soi**. Pour **Tulving** ⁶, le self est plus spécifiquement de nature phénoménologique ; il est lié à la capacité de reviviscence des souvenirs autobiographiques, riches en détails phénoménologiques et spatio-temporels. Pour **Kihlstrom** ¹, le self est une représentation mentale de sa propre personnalité ou identité, formée à partir d'expériences vécues, de pensées encodées en mémoire.

2. Distinction mémoire sémantique/mémoire épisodique

Initialement, on assimilait la mémoire autobiographique à la mémoire épisodique. C'est Tulving ¹³ qui introduit en 1972 la dichotomie entre mémoire sémantique et mémoire épisodique au sein de la mémoire autobiographique, sur la base du vécu subjectif qui accompagne la récupération du souvenir ¹⁰.

Il conceptualise en 1985 ¹⁵ à ce sujet le **paradigme « Remember/Know »** (R/K), en français « **je me souviens/je sais** ». Il distingue ainsi les souvenirs épisodiques, associés à une **réponse R** (« *Remember* » - « je me souviens »), où le sujet se souvient précisément de l'événement et qui relèvent de la **conscience auto-noétique** ; et les souvenirs sémantiques associés à une **réponse K** (« *Know* » - « je sais »), où le sujet sait des informations, mais n'a aucun souvenir détaillé de l'événement au cours duquel il les a apprises et qui relèvent eux de la **conscience noétique**.

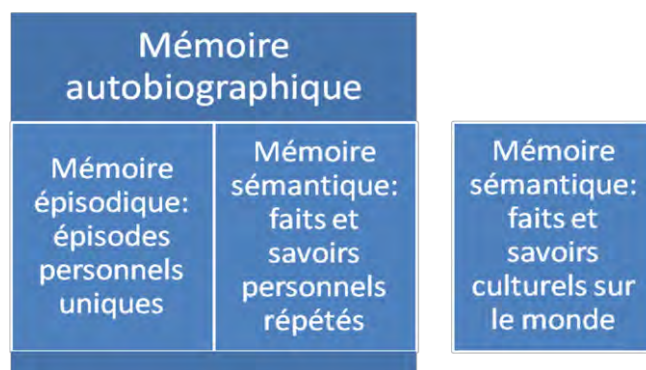


Figure 4 : La mémoire autobiographique (« A mon sujet ») est constituée d'une composante épisodique (« Je me souviens ») et d'une composante sémantique (« je sais »), d'après Croisile, 2009 ³.

Nous allons développer les définitions de mémoire épisodique et de mémoire sémantique en lien avec la mémoire autobiographique.

a) **Mémoire épisodique et conscience auto-noétique**

La mémoire épisodique est la mémoire qui permet l'encodage et le stockage des événements personnels situés dans leur contexte spatio-temporel d'acquisition. Elle contient donc des souvenirs d'événements spécifiques, situés dans le temps et l'espace (exemple : jour du passage du permis de conduire, naissance d'un enfant...) ¹⁴.

La mémoire épisodique est associée à la **conscience auto-noétique**. Elle permet au sujet de faire un **voyage mental dans le temps**. Le sujet se remémore l'événement avec tout son contexte phénoménologique (perceptions, pensées, sentiments, émotions). La conscience auto-noétique s'accompagne d'un **sentiment de reviviscence** (réponse R, « je me souviens ») ¹⁴.

b) **Mémoire sémantique et conscience noétique**

Comme nous l'avons vu précédemment, la mémoire sémantique est la mémoire des mots, des concepts, des idées. La récupération de connaissances sémantiques est indépendante du contexte d'acquisition. Au sein de la mémoire autobiographique, elle se rapporte à des connaissances générales à propos de soi et de son passé, comme le nom d'amis, le lieu où l'on a passé ses dernières vacances, etc. ¹⁴.

La mémoire sémantique se rattache à la **conscience noétique**. Le sujet a conscience des informations stockées en mémoire mais sans aucune référence au contexte d'acquisition. Cet état de conscience ne permet pas de revivre le souvenir, il s'accompagne d'un simple **sentiment de familiarité** (réponse K, « je sais ») ¹⁴.

Ces connaissances sémantiques personnelles résultent pour la plupart, d'après Piolino ¹⁶, « d'un phénomène de décontextualisation des événements épisodiques ». La répétition d'événements similaires au cours du temps leur fait perdre leur spécificité ; ils finissent progressivement par former la représentation d'un événement générique contenant les caractéristiques communes à ces événements. Ce mécanisme assure la transition de la mémoire épisodique à la mémoire sémantique par un phénomène d'abstraction. C'est ce qu'on appelle le **processus de sémantisation**.

Ainsi, les aspects sémantiques et épisodiques sont interdépendants et forment un continuum. Le caractère prépondérant d'un souvenir autobiographique est déterminée par le rapport épisodique/sémantique. Ce rapport subit l'influence de différents facteurs comme :

- **l'ancienneté des souvenirs** : les souvenirs récents sont plus épisodiques ;
- **la fréquence des événements** : les événements uniques sont plus épisodiques ;
- **leur répétition** : les souvenirs répétés sont moins épisodiques ;
- **l'âge des sujets** : les souvenirs des sujets âgés sont moins épisodiques ;
- **les perturbations de la mémoire autobiographique** : d'une manière générale, les souvenirs sont moins épisodiques chez les patients atteints de troubles neurologiques ou psychiatriques ¹⁶.

c) Fonctionnement lié de la mémoire épisodique et de la mémoire sémantique

Ces deux systèmes de mémoire ont un **fonctionnement lié**. Si la mémoire sémantique peut fonctionner de manière indépendante, elle comprend néanmoins des éléments épisodiques dans le sens où elle permet de se souvenir qu'un événement s'est produit, elle contient un résumé des souvenirs épisodiques. La mémoire épisodique inclut réciproquement de la mémoire sémantique dans la mesure où n'importe quel événement est inclus dans un contexte sémantique ¹⁷.

Le sentiment d'identité personnelle nourri par la mémoire autobiographique nécessite à la fois l'intégrité des aspects sémantiques (en leur absence, il y a une perte totale de l'identité comme c'est le cas chez certains patients qui ont perdu toute mémoire de leur passé) mais aussi la préservation des éléments épisodiques (en leur absence, les souvenirs perdent toute couleur émotionnelle et le sujet n'est alors plus capable de se raconter que d'une manière impersonnelle, comme s'il avait lu sa propre biographie dans un livre). C'est le cas célèbre du patient K.C. décrit par Tulving ⁶, cérébrolésé au niveau du lobe temporal interne, qui présentait un syndrome amnésique atypique. Il avait accès à des connaissances sémantiques personnelles comme les adresses, les noms de son entourage mais se montrait incapable de se remémorer un souvenir avec son contexte spatio-temporel ou le vécu émotionnel associé.

3. **Fonctionnement de la mémoire autobiographique : modèle de Conway**

Pour Conway ¹⁸, **l'évocation d'un souvenir autobiographique résulte de l'interaction entre la mémoire autobiographique et le soi ou self**. La référence au self dans les souvenirs autobiographiques est ce qui fait qu'un souvenir est propre à chaque individu. Ainsi, deux personnes qui vivent le même événement ne s'en rappelleront pas de la même façon. La remémoration est influencée par l'histoire personnelle de chaque individu et intervient dans la construction du sentiment d'identité du sujet ¹⁹.

Le modèle général de fonctionnement de la mémoire autobiographique élaboré par Conway ¹⁸, appelé **système de la mémoire du self (SMS : « *self memory system* »)**, est sans doute le plus abouti. Il insiste sur **l'interdépendance entre construction du sentiment d'identité et mémoire autobiographique**.

Dans ce modèle **les souvenirs autobiographiques sont des constructions transitoires et dynamiques**, élaborées à partir d'informations stockées et organisées hiérarchiquement du plus général au plus spécifique (le self conceptuel, les schémas de vie, les périodes de vie, les événements généraux et les événements spécifiques), en fonction d'un modèle général d'intégrité personnelle du sujet (le self de travail).

L'ensemble de ce processus de reconstruction nécessite **l'intervention de la mémoire de travail**.

a) Le self à long terme

Le self à long terme comprend des connaissances sémantiques personnelles à différents niveaux d'abstraction. Il englobe le self conceptuel et la base des connaissances autobiographiques ²⁰.

(1) Self conceptuel

Le self conceptuel correspond à la représentation sémantique qu'un sujet a de lui-même. Il contient **les croyances sur soi, les images de soi possibles ou désirées, les schémas de pensée sur la vie en général**. Il définit un ensemble de règles qui orientent le contenu de la

base de connaissances autobiographiques. Le self conceptuel se constitue pour l'essentiel au cours de la fin de l'adolescence et au début de l'âge adulte ¹⁴.

(2) Base de connaissances autobiographiques

Elle comprend des connaissances générales organisées de façon hiérarchique du plus général au plus spécifique.

(a) *Les schémas de vie*

Il s'agit de l'aspect **le plus abstrait** des informations autobiographiques. Ils sont relatifs à **l'histoire globale** du sujet et permettent de nous définir (par exemple : « je suis une personne persévérante »). Ils se fondent sur nos aspirations mais dépendent aussi d'un certain nombre de déterminants socioculturels.

(b) *Les périodes de vie*

Elles se rapportent à de longues époques mesurées en **années ou décennies** et composées de connaissances très générales sur les lieux, les personnages, les activités (par exemple : « j'ai fait mes études de médecine de 2000 à 2007 »). Elles représentent les connaissances générales sur les thèmes, les buts, les plans caractéristiques de cette période.

(c) *Les événements généraux*

Ils correspondent à des périodes plus restreintes de l'ordre de **quelques jours à plusieurs mois**. Ils comprennent aussi bien des **événements répétés** (par exemple : « mes cours de piano ») que des **événements singuliers** (par exemple : « mon voyage à Florence ») ou **liés par un thème commun** (par exemple : apprendre à conduire). Ils constituent la principale voie d'accès aux souvenirs autobiographiques.

b) Système de mémoire épisodique

Il possède le **niveau de spécificité le plus élevé**. Il conserve des événements ayant duré **quelques heures, quelques minutes, quelques secondes**. Il contient les détails perceptifs, sensoriels, cognitifs, affectifs en lien avec l'événement. Il implique une expérience de reviviscence du passé lors de leur rappel (par exemple : « je me souviens du jour où je suis allé écouter le requiem de Mozart »).

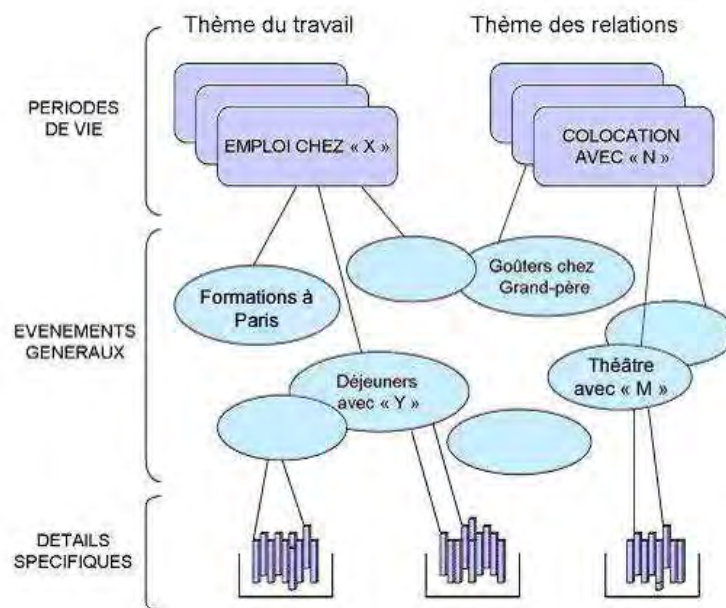


Figure 5 : Modèle d'organisation hiérarchique de la mémoire autobiographique d'après Conway, 1996⁷.

Ce processus de reconstruction est un **processus dynamique**, impliquant une collaboration de ces différents niveaux de mémoire de manière structurée et hiérarchisée. La remémoration d'un souvenir autobiographique fait appel dans un premier temps à des connaissances sémantiques sur la période de vie et les événements qui vont former le cadre global du souvenir jusqu'à arriver aux détails perceptivo-sensoriels. Ce fonctionnement hiérarchisé suppose que l'accès au niveau le plus spécifique d'un souvenir autobiographique repose sur la qualité de son « socle » général. L'accès à un souvenir très spécifique et riche en détails phénoménologiques sera donc d'autant plus facile que les connaissances sémantiques sont fournies²¹.

c) Le self de travail

Le self de travail ou self-exécutif (« *working self* ») correspond à **un ensemble de processus de contrôle** orientés par les buts, les désirs, et les croyances du sujet. Il permet de maintenir le sentiment d'identité.

Il peut être considéré comme un ensemble de processus exécutifs dont le **fonctionnement dépend des lobes frontaux**. Il se rapproche de l'administrateur central de la mémoire de travail de Baddeley ¹⁴.

Il coordonne les interactions entre les différents niveaux de représentation du système de la mémoire du self (schémas de vie, périodes de vie, événements généraux et système de mémoire épisodique). Mais il a surtout pour fonction de moduler l'encodage et la remémoration des souvenirs autobiographiques de manière à garantir l'identité du sujet selon deux principes : la correspondance et la cohérence ^{16,22}.

- **Le principe de correspondance** : les souvenirs doivent correspondre à l'expérience vécue avec une représentation proche de la réalité (but à court terme au détriment de la cohérence du self).
- **Le principe de cohérence** : le souvenir doit aussi être en accord avec ce que nous sommes, c'est-à-dire tous nos souvenirs, nos croyances, et l'idée que nous nous faisons de nous-mêmes avec le risque d'une distorsion de ce souvenir (but à long terme au détriment de la réalité de l'événement).

Le rôle du self de travail est de **trouver un juste équilibre entre ces deux principes**. Un excès de correspondance est responsable de souvenirs riches en détails, vivaces qui focalisent notre attention et nos ressources cognitives et affectives (exemple : l'état de stress post-traumatique où des détails intrusifs viennent à l'esprit et sont intensément revécus). À l'inverse, trop de cohérence peut entraîner un passé livré aux fantasmes et un self infondé sur les expériences vécues, voire à l'extrême un faux self (exemple des patients schizophrènes qui ont des souvenirs confirmant leurs délires) ¹⁶.

L'objectif principal du self de travail est de maintenir une continuité entre la mémoire autobiographique et la représentation du soi à long terme.

Dans ce système de la mémoire du self, la plupart des souvenirs épisodiques sont oubliés, mais ceux qui ont un rapport avec les croyances, les buts actuels et les désirs du sujet sont intégrés au self à long terme et deviennent pour la grande majorité des souvenirs autobiographiques plus ou moins sémantisés (processus de sémantisation, cf. paragraphe II.B.2. p30). Certains souvenirs vont rester épisodiques, en particulier lorsque l'événement à la base du souvenir est lié à une circonstance marquante, chargée en émotion ou lorsque cet

événement revêt une importance personnelle pour le self : on les désigne sous le terme de **souvenirs définissant le soi** (« *Self-Defining Memories* ») ¹⁶.

4. Modes d'accès aux souvenirs

a) Accès involontaire, souvenirs flashes

Un accès direct et involontaire au souvenir spécifique est possible par l'intermédiaire d'indices perceptivo-sensoriels très proches dans l'environnement actuel de ceux de la situation d'encodage. Une odeur, un son, une image révèlent de façon soudaine la totalité d'un souvenir que l'on croyait oublié, c'est l'exemple de la fameuse madeleine de Proust ¹⁴.

Ces souvenirs sont désignés sous le terme de souvenirs flashes. Il s'agit de souvenirs très vivaces, comprenant de multiples détails.

Des études consacrées aux facteurs déterminants les souvenirs flashes relèvent entre autres ^{10,23}.

- **L'importance personnelle attribuée à ce souvenir** : un événement qui a des répercussions importantes dans la vie du sujet, associé au vécu d'une première expérience, à l'atteinte d'un but (souvenir fortement lié au self).
- **Une forte intensité émotionnelle** au moment de la formation du souvenir.
- **L'imagerie visuelle associée** : plus elle est riche, plus le souvenir reste vif.
- **La répétition** qui permet d'en maintenir la vivacité, et plus particulièrement la répétition interne (raconter ou repenser à un même souvenir). A l'inverse, la répétition externe (vivre des événements identiques) serait à la base du phénomène d'abstraction aboutissant à une sémantisation des souvenirs et une transition progressive de la mémoire épisodique vers la mémoire sémantique ¹⁰.

Des études réalisées sur les souvenirs flashes montrent que dans l'ensemble, ils sont **moins sensibles aux effets de l'âge** et de l'allongement de l'intervalle de rétention que les autres souvenirs ²⁴.

b) Accès volontaire

Dans la majorité des cas, la remémoration fait appel à un **processus conscient, intentionnel de reconstruction du souvenir** (modèle de Conway)¹⁸, par le biais des fonctions exécutives subordonnées aux lobes frontaux. C'est ce processus de récupération intentionnel qui est étudié par les outils d'évaluation de la mémoire autobiographique.

Cette reconstruction ferait appel à un **cycle de récupération** qui comporte trois phases :

- **La phase d'élaboration** au cours de laquelle un modèle de recherche va être établi à partir d'indices ainsi que des critères de vérification.
- Puis **la phase de recherche** qui utilise le modèle préalablement établi pour rechercher les éléments de l'événement désiré dans la base de connaissances autobiographiques.
- Enfin une **phase d'évaluation** de la pertinence des informations retenues en fonction des critères de vérification. Si les critères sont remplis, cela aboutit à la formation d'un souvenir. Sinon le cycle reprend à partir de l'information obtenue. Plusieurs cycles successifs sont nécessaires pour la récupération d'un souvenir autobiographique.

Cet accès contrôlé, actif, met en jeu la mémoire de travail et le modèle d'intégrité personnelle du sujet (le self) mais de façon différente selon les étapes du cycle. La phase de recherche est indépendante de la mémoire de travail et du self. En revanche, la phase d'élaboration du modèle de recherche et des critères de vérification est en lien avec le self et la mémoire de travail²⁵.

Ainsi, la **récupération d'un souvenir sera influencée par le self actuel**, si celui-ci diffère du self au moment de la période d'acquisition : le souvenir sera déformé ou inhibé pour se conformer au self actuel. A côté de ce processus de remaniement des souvenirs qui ne sont pas congruents au self, il existe un recrutement préférentiel des souvenirs en accord avec le self actuel, dont le rappel sera facilité.

Cela a pu, par exemple, être mis en évidence lors de l'étude des processus de récupération chez les sujets déprimés. On retrouve un accès préférentiel aux souvenirs à valence négative qui vont renforcer l'image négative que le sujet déprimé a de lui²⁶.

Autre exemple, les sujets avec une haute estime d'eux-mêmes auront tendance à rappeler davantage de souvenirs positifs et à se rappeler les souvenirs d'une manière plus positive qu'ils n'étaient réellement, et inversement pour les sujets ayant une mauvaise image d'eux-mêmes ²⁷.

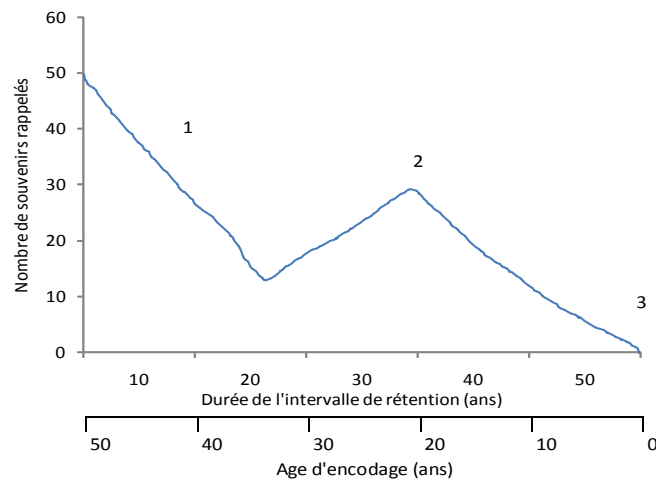
C'est ce que Piolino qualifie de **phénomène de rétroaction** entre les souvenirs auxquels on accède et le self. Les souvenirs récupérés contribuent à renforcer notre modèle du soi ¹⁴.

5. Organisation temporelle de la mémoire autobiographique et accessibilité des souvenirs

a) La distribution temporelle des souvenirs autobiographiques épisodiques

Rubin ²⁸ et ses collaborateurs ont étudié la distribution des souvenirs autobiographiques épisodiques au cours de la vie à l'aide de la méthode des mots-indices (cf. paragraphe II.B.7.a. p46) et ont retrouvé trois phases distinctes :

- **L'amnésie infantile** qui correspond à la grande pauvreté des souvenirs avant l'âge de 4-5ans, voire leur absence quasi-totale de souvenirs avant l'âge de trois ans.
- **La fonction de rétention** qui englobe les vingt dernières années et correspond à un rappel plus facile des souvenirs les plus récents.
- **Le pic de réminiscence** qui se caractérise par une augmentation du rappel d'événements autobiographiques survenus entre 10 et 30 ans.



(1) : La fonction de rétention (2) : le pic de réminiscence (3) : L'amnésie infantile

Figure 6 : La distribution temporelle des souvenirs autobiographiques spécifiques dans Piolino 2000 ; d'après Rubin, 1986 ¹⁰.

(1) La fonction de rétention

Elle porte sur les vingt dernières années, indépendamment de l'âge des sujets, et décrit le déclin des souvenirs au cours du temps. Elle correspond à une augmentation des souvenirs pour la période récente, c'est ce qu'on appelle **l'effet de récence** ²³.

(2) Le pic de réminiscence

A partir de l'âge de 40 ans, un pic de réminiscence s'individualise de la fonction de rétention. Il correspond à **l'accroissement du nombre de souvenirs rappelés relatif à la période de vie où les sujets avaient entre 10 et 30 ans** par rapport aux autres périodes anciennes. Il ne varie pas en fonction de l'âge des sujets.

Plusieurs hypothèses explicatives ont été avancées pour tenter d'expliquer ce phénomène :

- Rubin avance une **hypothèse cognitive** : les souvenirs qui se rapportent à cette période de vie correspondent à des événements bien encodés, régulièrement récupérés et intégrés de manière stable dans les structures cognitives. Ces souvenirs ayant nécessité plus d'élaboration lors de leur encodage, ils bénéficieraient de nombreuses associations, d'une plus grande disponibilité et d'un stockage plus résistant ^{10,29}.

- Certains auteurs ont émis l'hypothèse d'une **récupération facilitée en raison d'une richesse d'indices de récupération** associée à une période de vie où la proportion de premières expériences est importante. Les expériences vécues pendant cette période de vie aurait une mémorabilité particulière ¹⁹.
- Mais l'explication la plus probante à l'heure actuelle est celle liée au self proposée par Holmes et Conway. Le pic de réminiscence résulte **d'un encodage préférentiel d'expériences déterminantes pour la construction et le maintien du sentiment d'identité**. Il est le reflet de la période de formation du self. Les événements vécus au cours de l'adolescence et du début de l'âge adulte ont une influence durable sur le développement du soi ³⁰.

Cette dernière hypothèse d'un lien entre construction du self et pic de réminiscence est corroborée par des études portant sur la distribution temporelle des souvenirs chez les migrants, qui montre que le pic de réminiscence peut être déplacé à une autre période de vie, à savoir la période d'immigration, quand celle-ci coïncidait avec le développement d'une nouvelle identité ³¹.

(3) L'amnésie infantile

Elle se réfère à **l'inaccessibilité des souvenirs avant l'âge de 4-5 ans** et ceci indépendamment de l'âge des sujets. Cela semble appuyer l'hypothèse selon laquelle les souvenirs les plus anciens, liés à la petite enfance, sont de nature exclusivement sémantique, **les processus d'encodage en mémoire épisodique étant alors immatures**.

En effet, le développement de la mémoire épisodique est en lien avec la maturation des fonctions exécutives telles que la flexibilité mentale, la fonction d'inhibition, et la mise à jour de la mémoire de travail ³². La maturation de ces fonctions exécutives est directement liée à la maturation des circuits anatomiques qui les sous-tendent au niveau du cortex préfrontal ¹⁷.

Le développement du self se fait en parallèle de celui de la mémoire autobiographique. Le voyage mental dans le temps et la conscience de soi sont parmi les éléments se mettant en place le plus tardivement, expliquant que les rares souvenirs épisodiques de l'enfance soient des instantanés ³².

b) La distribution temporelle des connaissances sémantiques personnelles :

Elle est marquée au départ par la même courbe d'oubli (décroissance des souvenirs avec l'intervalle de rétention). Puis s'installe un « plateau », ce qui signifie qu'à partir d'un certain moment (5 à 10 ans après l'encodage), dès lors qu'une information est conservée, elle l'est pour toujours, sauf pathologies ³³.

Cela est confirmé par des études sur les effets de l'âge sur la mémoire autobiographique. Les **aspects sémantiques sont beaucoup moins sensibles aux effets du vieillissement** que les aspects épisodiques : les connaissances sur soi sont relativement préservées, alors que les aspects phénoménologiques associés aux souvenirs s'amenuisent (moins d'informations sur le contexte d'acquisition) ^{16,23}.

6. Caractéristiques phénoménologiques des souvenirs

a) L'émotion

Les émotions jouent un rôle primordial dans la mémoire autobiographique.

Les émotions sont des **catalyseurs de la mémoire** : elles peuvent favoriser ou compliquer la mémorisation, elles peuvent faciliter ou s'opposer au rappel de nos souvenirs. Ainsi, l'évocation de souvenirs est d'autant plus aisée et riche en détails que l'intensité émotionnelle associée à cet événement est importante. L'encodage est favorisé lorsque l'événement se caractérise par de fortes émotions ^{34,35}.

La tonalité émotionnelle a également une influence sur le rappel spontané des souvenirs. La psychologue américaine Linton ¹⁰ a prouvé que les événements positifs étaient plus facilement rappelés que les événements avec une valence émotionnelle neutre ou négative (à l'exception des événements très négatifs de nature traumatique qui restaient également très vivaces). D'autres chercheurs comme Walker ³⁶ ont démontré que les souvenirs positifs étaient plus résistants à l'oubli et que le phénomène d'atténuation des émotions au fur et à mesure du temps affectait moins les souvenirs positifs que les souvenirs négatifs. De plus, les souvenirs positifs ont tendance à contenir plus d'informations sensorielles et contextuelles que les souvenirs négatifs et neutres ³⁷. Cette remémoration privilégiée des souvenirs les plus positifs permet de maintenir une vision de soi positive et de nouer des relations sociales positives.

Enfin, l'état émotionnel au moment de la récupération affecte la remémoration des souvenirs. En effet, les souvenirs sont issus d'un processus de reconstruction, ils ne sont jamais des reproductions parfaites et stables de notre passé. Une forte émotion au moment du rappel perturbe la récupération des informations. La tonalité de notre état émotionnel a également une influence. Ainsi, nous avons vu qu'une tonalité dépressive favorise la remémoration de souvenirs négatifs ³⁴.

b) Perspective visuelle

Lors du rappel, l'imagerie visuelle est à **la base du phénomène de reviviscence**, c'est-à-dire du fait de revoir mentalement la scène de l'événement constituant le souvenir. C'est une des caractéristiques du souvenir épisodique. L'imagerie visuelle est associée à la conscience auto-néotique ³⁸.

Cette visualisation peut se faire selon **deux perspectives** : **celle d'acteur** où le sujet revoit la scène à la première personne (point de vue Acteur) ; **celle de spectateur** lorsque le sujet se voit lui-même dans son souvenir, extérieur à la scène (point de vue Spectateur). Un tiers des souvenirs est rappelé spontanément avec le point de vue Spectateur ³⁸.

L'accès à l'une ou à l'autre des perspectives visuelles lors du rappel en mémoire autobiographique dépend **des processus de contrôle du self**. Elle représente une caractéristique phénoménologique du souvenir qui va influencer le rappel et contribuer à **maintenir une vision cohérente du self ou en moduler la charge émotionnelle**. Ainsi, le passage d'une perspective d'acteur à celle de spectateur contribue au phénomène de distanciation afin de limiter les conséquences d'un souvenir traumatique ou en désaccord avec les orientations actuelles du self ³⁸.

(1) Le point de vue Acteur

(a) *Encodage*

D'après Nigro et Neisser ³⁹, le point de vue au moment du rappel dépend des caractéristiques de l'événement au moment de l'encodage, en particulier le niveau émotionnel et le degré de focalisation sur soi : les événements associés à une **faible charge émotionnelle** et **impliquant peu le self** (par exemple : regarder la télévision) seront rappelés avec le point de vue Acteur.

Le temps écoulé entre l'événement et le rappel a également un impact sur le point de vue : les souvenirs d'événements récents sont en majorité rapportés avec un point de vue Acteur ³⁹.

(b) Rappel

Le point de vue Acteur est associé à un **vécu émotionnel intense** au moment du rappel, il fait plutôt référence à des éléments affectifs, à des sensations physiques ou à des états psychologiques. Il permet donc **une reviviscence accrue** de l'événement avec plus de certitude sur la réalité de l'événement ⁴⁰.

En condition expérimentale de rappel, le fait de demander au sujet de se concentrer sur les émotions ressenties au moment de l'événement, implique davantage une position d'acteur ³⁹.

(2) Le point de vue Spectateur

(a) Encodage

Les événements les plus stressants et émotionnellement intenses ou qui impliquent une **focalisation sur soi** (par exemple : une présentation orale) sont plutôt associés au point de vue Spectateur, ce qui permet une distanciation de la personne face à l'événement ³⁹. Les souvenirs associés à une conscience aiguë du self, comme les événements entraînant un sentiment de honte ou au contraire un sentiment de fierté, sont aussi rappelés à la troisième personne plutôt qu'à la première ⁴¹. Ceci pourrait expliquer par exemple pourquoi les phobiques vont privilégier le point de vue Spectateur pour rapporter les situations sociales vécues comme anxiogènes ⁴².

Concernant l'ancienneté des événements : les **souvenirs plus anciens**, fréquemment remaniés et scénarisés sont préférentiellement rappelés avec un point de vue Spectateur ³⁹.

(b) Rappel

Avec le point de vue Spectateur, les souvenirs rappelés sont **moins vivaces**, l'imagerie ainsi que les informations sensorielles associées sont moins riches, et la conviction, quant à la réalité des faits, moindre. En revanche, ils comportent davantage de références à l'environnement et au contexte spatial ⁴⁰.

En condition expérimentale de rappel, le point de Spectateur est privilégié lorsque le sujet est encouragé à se remémorer les circonstances concrètes et objectives de l'événement ³⁹.

Les souvenirs rappelés avec le point de vue Spectateur sont **associés à une focalisation sur soi**. Ce point de vue d'observateur, extérieur aux événements, contribue aux processus de contrôle du self lors du rappel autobiographique. Ce point de vue Spectateur permet ainsi de :

- **diminuer la menace que représente pour l'estime de soi le rappel d'événements négatifs** (« *self-enhancement* »). Il permet de réduire la saillance de ce souvenir, de diminuer les affects négatifs qui y sont associés. Le passage du point de vue Acteur à celui de Spectateur réduit la sensation de reviviscence et diminue la réponse émotionnelle ³⁸.

D'un point de vue clinique, dans l'état de stress post-traumatique, le point de vue Spectateur sert de mécanisme de distanciation pour amortir l'impact du traumatisme en limitant le phénomène de reviviscence. Ce mécanisme est opérant lorsque les sujets passent progressivement de la position d'acteur à la position de spectateur lors du rappel de la scène traumatique avec une disparition des symptômes traumatiques à un an ⁴³.

- **favoriser la congruence au self** (« *self-verification* ») au moment du rappel spontané en contribuant à une prise de distance entre le self actuel et l'ancien self lorsque le sujet estime avoir changé ⁴⁴.

Tableau 1 : Caractéristiques de la mémoire autobiographique en fonction de la nature de l'information, d'après Piolino ¹⁰.

	Mémoire autobiographique	
	Mémoire épisodique	Mémoire sémantique
Définition	Evénements spécifiques personnellement vécus situés dans le temps et dans l'espace et rappelés avec des détails phénoménologiques (pensées, perceptions, sensations,...).	Informations générales sur sa propre vie et événements généraux (répétés ou étendus) indépendants d'un contexte spatio-temporel particulier d'acquisition.
Etat de conscience	Auto-noétique	Noétique
Point de vue	Acteur	Spectateur
Expérience subjective	Réponse R « je me souviens »	Réponse K « je sais »
Formation et maintien	Emotion, importance personnelle, imagerie mentale Réactualisation	Mécanisme de sémantisation
Effet de l'âge	Perturbation	Préservation
Effet de la durée de rétention	Oubli au cours du temps (pic de réminiscence)	Faible voire inexistante
Amnésie	Mémoire fragile	Mémoire résistante

7. Méthodes d'évaluation de la mémoire autobiographique:

Sans prétendre à l'exhaustivité, nous présenterons quelques-unes des méthodes d'investigation de la mémoire autobiographique avec leurs caractéristiques, leurs avantages et leurs limites respectives.

a) Méthode des mots indices

Cette méthode a été initialement développée par Galton en 1883 puis reprise par Crovitz et Schiffman en 1974 ⁴⁵. Elle consiste à présenter successivement des mots indices en

demandant au sujet d'évoquer le premier souvenir personnel spécifique qui lui vient à l'esprit (par exemple avec les mots « avenue », « bébé », « chat », etc.), puis de le dater. On lui demande ensuite d'en préciser certaines caractéristiques comme la valence affective (positive, négative ou neutre) et la vivacité. Dans sa forme plus récente, on utilise des périodes de souvenirs prédéterminées (enfance, âge adulte...).

Cette méthode comporte de nombreux biais : caractère artificiel tant au niveau de la cotation que du contrôle du souvenir et de sa datation, souvenirs moins précis et moins chargés en émotions que les souvenirs rappelés librement. Il est, en effet, plutôt rare d'évoquer un souvenir dans la vie courante à partir d'un seul mot clé, en dehors de tout contexte ^{19,46}.

b) Test de fluence verbale autobiographique

Méthode d'évaluation proposée par Dritschel et al ⁴⁷. Elle consiste en un rappel libre, en temps limité (90 secondes) d'un maximum d'informations autobiographiques de nature épisodique (événements) et sémantique (noms de personne de l'entourage) concernant trois périodes de vie (l'enfance, la période jeune adulte, la période récente).

Elle présente un avantage évident : sa rapidité et sa brièveté. Elle permet également d'évaluer de manière comparative la récupération de deux types d'informations à partir de tâches mnésiques comparables.

D'après Eustache et Piolino ⁴⁶, les biais principaux sont liés au fait que cette méthode ne fournit pas une mesure contrôlée de la mémoire épisodique (aucune vérification n'est effectuée, aucun détail n'est exigé), et que tous les types d'événements sont pris en compte, même les plus vagues. De ce fait, l'exercice de rappel fait davantage appel à la mémoire sémantique personnelle qu'à la mémoire épisodique. De plus, cette méthode est peu spécifique de la mémoire autobiographique; une mauvaise performance peut être liée à une atteinte de la rapidité du traitement cognitif de l'information ou à un trouble de la mise en œuvre des stratégies de récupération. Ces tests de fluence verbale apparaissent peu discriminants.

c) Questionnaires autobiographiques

Le principal inconvénient de ces questionnaires est leur durée de passation qui est relativement importante (de 1 heure 30 à 2 heures).

(1) Le questionnaire de Kopelman et al.

Le questionnaire développé par Kopelman et al. en 1989 ⁴⁸ comprend deux parties : une partie de rappel d'informations sémantiques personnelles (éléments généraux comme des noms, des adresses et des dates) et une partie de rappel d'événements autobiographiques spécifiques sur quatre périodes de vie (enfance, adolescence, période jeune adulte jusqu'à 30 ans, dernière année) où trois événements par période de vie sont demandés à partir de thèmes généraux.

La cotation de la partie épisodique se fait sur la précision des informations rappelées à l'aide d'une échelle d'épisodicité qui prend en compte la spécificité de l'épisode relaté et sa localisation spatio-temporelle.

Ce questionnaire pose le problème de la délimitation des différentes périodes qui reste assez peu précise, les critères d'épisodicité peu stricts pouvant être à l'origine de confusion entre les différents niveaux de rappel d'événements (spécifiques et généraux) ^{19,46}.

(2) Le questionnaire de Borrini et al.

Assez semblable au questionnaire de Kopelman, le questionnaire de Borrini et al. ⁴⁹ comporte lui aussi trois périodes de vie distinctes : de 0 à 15 ans, de 16 à 40 ans, et de 41 à 2 ans avant la passation du test. Il est demandé au sujet de décrire le plus précisément possible et sans contrainte de temps, un souvenir pour chacune des 5 questions de chaque période. Un re-test est prévu à 7 jours. La cotation porte sur le contenu des souvenirs évoqués et les détails (le lieu, la date...).

Ces deux questionnaires se focalisent sur le contenu ou l'information en elle-même, mais ne s'intéressent pas au contexte d'acquisition, ni à l'état de conscience au moment de l'examen qui attesterait du caractère épisodique du souvenir rappelé (rechercher si le sujet est capable de se projeter dans le temps jusqu'à revivre un événement du passé : paradigme Remember/Know) ^{19,46}.

(3) Le Test d'Evaluation de la Mémoire du Passé lointain autobiographique (TEMPau) de Piolino et al.

En 2000 Piolino et al. ¹⁰, proposent une évaluation de la capacité de récupération des souvenirs autobiographiques : le Test d'Evaluation de la Mémoire du Passé lointain autobiographique (TEMPau), qui répond au modèle du système de la mémoire du self. Il

s'agit d'un questionnaire semi-structuré, qui évalue la capacité des sujets à se remémorer 4 événements personnels spécifiques et détaillés, portant sur 5 périodes d'encodage (l'enfance, l'adolescence, la période jeune adulte de 18 à 30 ans, les cinq dernières années hormis la période récente, les 12 derniers mois).

Cette évaluation prend en compte les spécificités des périodes de vie (Conway), l'évaluation de l'état de conscience subjectif associé au rappel à partir du paradigme Remember/Know (Tulving), le point de vue associé au souvenir rappelé (Nigro et Neisser) et l'accès au dernier niveau de la mémoire du self, les détails phénoménologiques spécifiques (Conway).

Il a été initialement développé pour évaluer la mémoire autobiographique chez les personnes âgées, mais a depuis été utilisé dans de nombreuses autres populations (patients schizophrènes, patients déprimés...), en adaptant les périodes de vie étudiées.

Le TEMPau apparaît donc comme particulièrement adapté pour évaluer la mémoire autobiographique dans ces différents aspects. C'est pourquoi nous avons décidé de l'utiliser pour ce travail de recherche. Nous le présenterons plus en détails dans la partie expérimentale.

8. Neurologie fonctionnelle de la mémoire autobiographique

Les études en imagerie fonctionnelle de la mémoire autobiographique sont en pleine expansion, et ce depuis un peu plus dix ans.

a) Modèles de la récupération

Les études en neuroimagerie fonctionnelle (imagerie par résonance magnétique-IRM fonctionnelle et études en tomographie par émissions de positrons-PET-scan) de l'activation cérébrale pendant le processus de récupération en mémoire autobiographique mettent en évidence **l'implication d'un vaste réseau néocortical impliquant les régions frontales, temporales et postérieures avec un gradient d'activation postérieur.** Au départ, le processus de reconstruction du souvenir implique des processus stratégiques et l'accès aux connaissances sémantiques personnelles (connaissances les plus générales). Ce sont alors les régions préfrontales et temporales latérales qui sont sollicitées. Ensuite l'hippocampe est activé, en lien avec le degré d'émotion associé et, enfin, les régions postérieures interviennent au moment où le sujet revit le souvenir ⁵⁰.

Les études par électroencéphalographie (EEG) montrent également une activation postérieure retardée : les changements de potentiels corticaux débutent au niveau frontal gauche avant d'atteindre les régions temporales et postérieures lors de la phase de reconstruction et de reviviscence du souvenir. Cette activation postérieure retardée apparaît cohérente avec la chronologie avancée par Conway dans son modèle de construction hiérarchique du souvenir autobiographique ⁵¹.

De nombreuses régions cérébrales semblent impliquées dans les processus de rappel en mémoire autobiographique, nous évoquerons de manière succincte les régions citées les plus régulièrement dans les études de neuroimagerie.

(1) Cortex préfrontal et processus stratégique de récupération

Dans leur revue de la littérature, Cabeza et St-Jacques ⁵¹ distinguent 3 types de processus :

- **Les processus de recherche en mémoire et le contrôle du rappel** impliquent le cortex préfrontal latéral avec une prédominance à gauche :
 - **Le cortex préfrontal ventrolatéral** est impliqué dans les processus stratégiques de récupération et plus particulièrement dans la spécification des indices et la récupération contrôlée d'informations provenant des régions postérieures.
 - **Le cortex préfrontal dorsolatéral** permet la manipulation des informations récupérées en mémoire de travail.
- **Les processus de référence** à soi impliquent les régions médianes : le **cortex préfrontal médian** ⁵².
- **Les processus d'exactitude** (vérification des réponses pour éviter les erreurs) et de cohérence à soi (« *feeling of rightness* » : sentiment de justesse) mobilise le **cortex préfrontal ventromédian** ⁵¹. Ce fait est corroboré par l'existence de confabulations chez les patients lésés au niveau de cette région.

(2) Le lobe temporal latéral et l'accès aux connaissances sémantiques personnelles :

Cabeza et Svodoba^{50,51} dans leurs revues de littérature respectives retrouvent une activation préférentielle du **cortex temporal latéral** lors des processus de récupération des connaissances sémantiques en mémoire autobiographique.

(3) Le lobe temporal médian et l'hippocampe

(a) *Rappel de neuroanatomie*

Le lobe temporal médian se compose d'un ensemble de structures interconnectées : l'hippocampe situé à sa face interne, ainsi que trois régions situées ventralement par rapport à l'hippocampe et entourant la scissure rhinale : le cortex entorhinal, le cortex périrhinal, et le cortex parahippocampique⁵³.

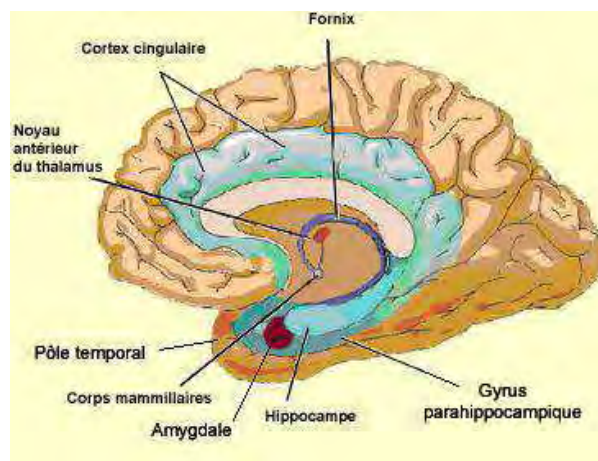


Figure 7.a : Le lobe temporal médian, coupe sagittale.

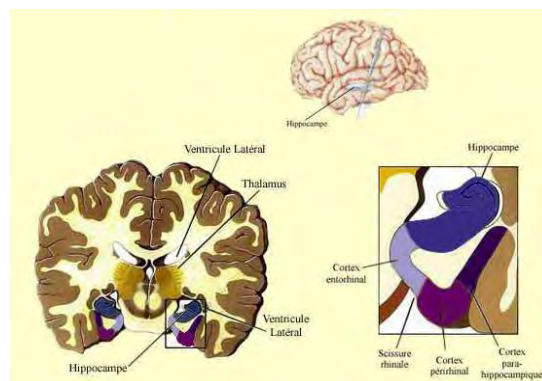


Figure 7.b: Le lobe temporal médian, coupe coronale

Le lobe temporal médian constitue une zone d'intégration de l'information. Il reçoit des afférences sensorielles provenant des **aires associatives** qui atteignent d'abord **le cortex périrhinal et parahippocampique** puis **le cortex entorhinal** avant de rejoindre **l'hippocampe**.

Une des voies efférentes principales de l'hippocampe est le fornix qui décrit une boucle autour du thalamus pour se terminer au niveau des **corps mamillaires de l'hypothalamus**. L'ensemble constitue **le circuit de PAPEZ**.

Il existe aussi de multiples connexions réciproques entre **l'hippocampe, le cortex entorhinal et l'amygdale**, ainsi qu'entre **l'hippocampe et les régions néocorticales**.

Sur le plan des neuromédiateurs, on constate la présence de **sérotonine, de noradrénaline et de l'acétylcholine** qui ont chacun un impact différent sur l'activité de l'hippocampe.

(b) Apports des études lésionnelles

Le rôle du lobe temporal et plus particulièrement de l'hippocampe dans les processus de mémorisation a été initialement mis en évidence par des observations cliniques. Dans les années 50, la psychologue Brenda Milner ⁵⁴ s'intéressa aux cas de patients devenus amnésiques à la suite d'une ablation chirurgicale de l'un ou des deux lobes temporaux. En particulier le patient connu sous les initiales H.M. qui bénéficia d'une ablation des deux lobes temporaux pour retirer le foyer d'une épilepsie très invalidante et résistante à toute chimiothérapie. L'opération fut très efficace sur l'épilepsie mais provoqua une amnésie antérograde sévère ainsi qu'une amnésie rétrograde partielle portant sur les années précédant l'opération. L'intelligence, la mémoire de travail et la mémoire procédurale ainsi que la mémoire du passé lointain étaient quant à elles conservées. La particularité du patient H.M. par rapport aux autres patients opérés était que l'exérèse était plus étendue au niveau de la face interne du lobe temporal, comprenant le cortex, l'amygdale sous-jacente et les deux-tiers antérieurs de l'hippocampe.

De son côté, Squire ⁵⁵ s'intéressa au cas d'un patient R.B. présentant une lésion bilatérale de l'hippocampe due à une anoxie au cours d'une intervention chirurgicale. Comme chez le patient H.M., il souffrait d'une amnésie antérograde mais de forme moins sévère, ainsi que d'une amnésie rétrograde sur les années les plus récentes.

(c) *Rôle de l'hippocampe*

Le cas de ces deux patients a conduit Squire à élaborer une première théorie dite « **théorie classique** », sur le rôle du lobe temporal médian dans la consolidation et la récupération. Cette théorie postule que l'hippocampe, ainsi que d'autres structures du lobe temporal médian, interviennent de façon temporaire pour le stockage des souvenirs. Leur rôle est d'indexer les différents éléments corticaux qui constituent la trace mnésique de l'événement vécu. Lors des évocations successives de l'événement ou bien pendant le sommeil, la coactivation répétée des différents éléments de la trace mnésique par le lobe temporal médian crée et renforce progressivement les interconnexions néocorticales. Ainsi, au fur et à mesure que le souvenir gagne en ancienneté, il devient indépendant de l'hippocampe pour ne plus reposer que sur un stockage au niveau d'aires néocorticales. **Le rappel de souvenirs récents reposerait ainsi sur une interaction entre le lobe temporal médian et différentes zones néocorticales, tandis que pour les souvenirs plus anciens, le lobe temporal médian se désengagerait progressivement au profit des seules zones néocorticales**⁵⁶.

Mais ce modèle comporte une limite majeure : il considère la mémoire déclarative dans son ensemble et ne permet pas d'expliquer la dichotomie entre mémoire sémantique et mémoire épisodique existant en clinique lors de lésions du lobe temporal médian. Ainsi, le patient K.C. que nous avons déjà évoqué, présentait un déficit de mémoire épisodique alors que sa mémoire sémantique était préservée, après avoir subi une atteinte du lobe temporal interne. Cette théorie semble donc appropriée pour décrire le devenir des **souvenirs autobiographiques de nature sémantique mais moins pour les souvenirs épisodiques**^{51,57}.

Moscovitch et Nadel⁵⁸ ont développé une autre **théorie de la consolidation dite des traces multiples**, qui semble plus appropriée pour expliquer le rappel en mémoire autobiographique. Pour eux l'hippocampe, au fur et à mesure des rappels et des processus de reconstruction du souvenir, change l'organisation des représentations corticales en renforçant les associations corticales nécessaires à la mémorisation à long terme. Cette théorie postule un rôle permanent de l'hippocampe dans le rappel des souvenirs vivaces et détaillés et semble se vérifier en neuroimagerie pour **les souvenirs autobiographiques épisodiques**. Au plan clinique, l'observation d'une altération des souvenirs épisodiques autobiographiques anciens, en cas de lésion du lobe temporal médian, vient confirmer le postulat de la théorie des traces multiples⁵⁹.

Le lobe temporal médian (et en particulier l'hippocampe) intervient :

- **de façon temporaire dans la récupération des informations sémantiques :**
l'information sémantique finissant par être stockée indépendamment de son contexte d'acquisition, elle peut être rappelée sans l'intervention de l'hippocampe,
- **et de manière permanente dans la récupération des éléments épisodiques** ^{23,57}.

L'hippocampe permet, lors de la récupération, d'avoir accès aux détails du contexte d'encodage indépendamment de l'ancienneté de l'événement ⁵⁸.

Ceci est confirmé par l'étude en IRM fonctionnelle qui met d'ailleurs en évidence une **activation hippocampique d'autant plus importante que les souvenirs sont riches en détails phénoménologiques et contextuels lors de leur reviviscence** ¹⁴.

L'activation du lobe temporal médian se fait de manière concomitante à l'activation du cortex préfrontal par le biais de la région temporale latérale, à laquelle ils sont tous deux connectés ⁵⁷.

(4) Amygdale et émotions

L'amygdale est située dans la partie inféromédiane du lobe temporal, en avant de l'hippocampe. Elle joue un rôle dans l'ensemble des processus émotionnels, notamment au niveau de la mémoire ³⁴. C'est ce que montre l'étude de patients présentant une maladie congénitale entraînant des lésions amygdaliennes bilatérales et chez qui la potentialisation de la formation de souvenirs épisodiques par l'émotion est totalement supprimée mais qui peuvent toujours émettre un jugement quant à la valence du souvenir (ce jugement engagerait donc à posteriori plutôt l'activité du cortex préfrontal que de l'amygdale). ⁶⁰

L'amygdale intervient aux différentes étapes de la mémorisation : elle influence la qualité de la perception et le degré d'attention vis-à-vis d'un stimulus via son action sur le cortex préfrontal ; elle module l'activité hippocampique lors de l'encodage ⁶⁰.

Les souvenirs ayant une composante émotionnelle tendent à être mieux rappelés que des souvenirs neutres. Leur rappel s'accompagne d'une activation privilégiée de l'amygdale ⁵¹.

Une activation de l'amygdale lors du rappel de souvenirs émotionnels est associée à une plus grande activité au niveau de l'hippocampe et à davantage d'interactions amygdalo-

hippocampiques. Ce qui influence la qualité du rappel avec une amélioration de la qualité du souvenir, qui sera plus riche en détails ^{60,61}.

L'activation de l'amygdale est aussi corrélée avec celle du cortex préfrontal ventrolatéral, ce qui traduit une interaction entre le contenu émotionnel du souvenir et le processus de reconstruction ⁵¹.

La valence du souvenir a également une influence. Les souvenirs positifs activeraient le cortex préfrontal médian (lié au système de récompense et au processus de référence à soi), les régions entorhinales et du pôle temporal. Les souvenirs négatifs activeraient quant à eux les régions temporales droites ⁵¹.

(5) Régions pariéto-occipitales et imagerie mentale

Après les phénomènes émotionnels, intervient l'imagerie visuelle. Parmi les régions associées à la vivacité du souvenir et à la richesse en détails perceptivo-sensoriels, on retrouve **le précunéus, le cunéus droit et les régions parahippocampiques** ⁵¹. L'activation de ces régions intervient après celles de l'hippocampe et de l'amygdale et participerait au phénomène de reviviscence ⁶¹. L'activation du précunéus en particulier est associée à la vivacité du souvenir.

L'inspection des représentations en imagerie visuelle fait intervenir le cingulum postérieur, le cortex retrosplénial et le cortex pariétal médial ¹⁷.

La figure suivante représente de manière schématique les principales régions intervenant lors du rappel en mémoire autobiographique :

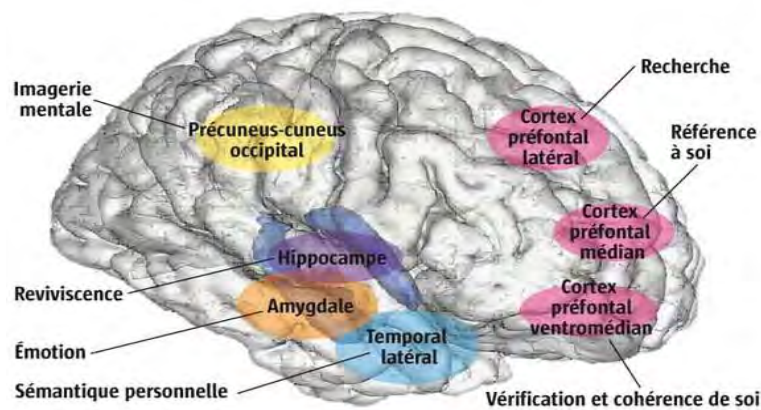


Figure 8 : Les régions impliquées dans le rappel de souvenirs autobiographiques, d'après Piolino¹⁶.

EN RESUME, le rappel en mémoire autobiographique implique un vaste réseau cérébral incluant le néocortex, les régions frontales et temporales (en particulier l'hippocampe), ainsi que les régions postérieures. Toute atteinte de ce réseau (lésion cérébrale ou perturbation de l'activité), va logiquement entraîner des troubles de la mémoire autobiographique.

b) Sommeil et consolidation

Un événement, même bien encodé, est toujours vulnérable à l'oubli. C'est le processus dynamique de la consolidation qui permet la stabilisation des apprentissages récents et l'amélioration des performances.

Nous utiliserons la consolidation en mémoire déclarative comme modèle car il n'existe pas de publication spécifique concernant la consolidation en mémoire autobiographique. La consolidation en mémoire déclarative se déroule préférentiellement au cours du sommeil.

RAPPEL : le sommeil se décompose en cycles. Chaque cycle de sommeil comporte une phase de sommeil à ondes lentes et une phase de sommeil paradoxal. Le sommeil à ondes lentes se déroulent en 4 temps : d'abord la somnolence (stade 1), puis le sommeil léger (stade 2) qui occupe 50% du sommeil total, enfin le sommeil profond (stades 3 et 4). Une nuit de sommeil comporte 4 à 6 cycles. Le sommeil à ondes lentes prédomine en première partie de nuit tandis que la seconde partie de nuit est plus riche en sommeil paradoxal.

La consolidation d'une simple liste de mots peut avoir lieu au cours de la journée, mais dès que la mémorisation engage des liens associatifs (mémoire associative), la consolidation est nocturne ⁶².

Buzsaki ⁶³ a proposé un modèle de consolidation pour la mémoire déclarative associative, appelé le « **dialogue hippocampo-néocortical** » et résumé dans la figure suivante :

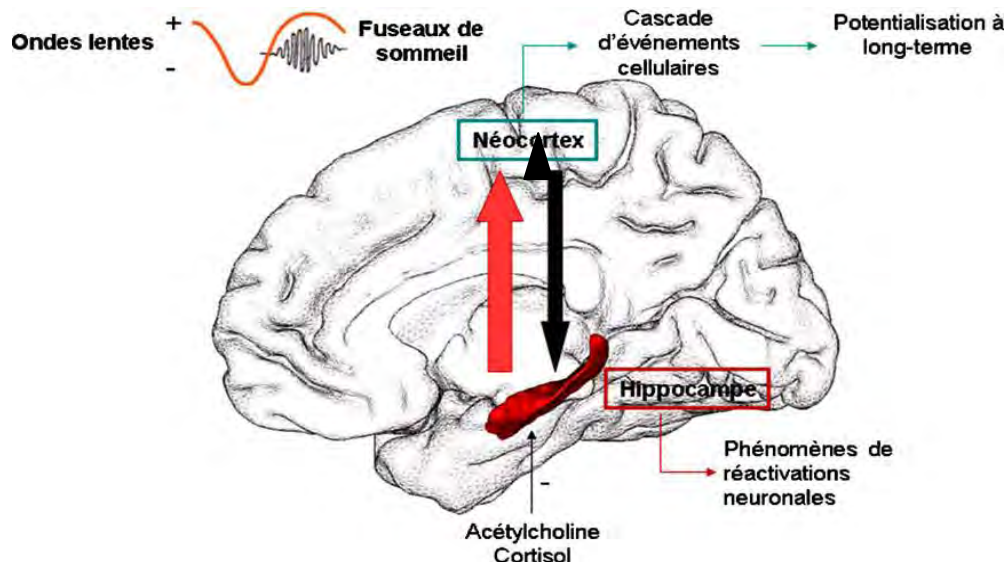


Figure 9 : Mécanisme de consolidation en mémoire déclarative au cours du sommeil, tiré de Rauchs 2010, d'après Buzsaki ⁶⁴.

Lors de l'éveil, les informations à mémoriser sont encodés au sein de réseaux néocorticaux et de réseaux hippocampiques (flèche noire), **la communication est réciproque entre l'hippocampe et les aires corticales.**

Au cours du sommeil à ondes lentes (en particulier au cours des phases 2, 3 et 4), les traces mnésiques récemment acquises sont réactivées au sein de l'hippocampe, puis transférées progressivement via les ondes lentes et les fuseaux (ondes caractéristiques de la phase 2) vers les aires néocorticales, site de stockage à long terme des souvenirs (flèche rouge) ^{65,66}. **La communication devient unidirectionnelle de l'hippocampe vers le cortex grâce à la diminution de l'acétylcholine.**

Au niveau néocortical, les différentes ondes induisent une cascade d'événement **au sein des cellules pyramidales** (entrée massive de calcium, activation de kinases, expression de récepteurs au glutamate...) entraînant une modulation de la plasticité synaptique appelée

phénomène de potentialisation à long terme, mécanisme neurobiologique à la base des processus d'apprentissage et de mémorisation.

Certaines conditions neurochimiques sont nécessaires pour que la consolidation nocturne en mémoire déclarative puisse opérer :

- **la sécrétion de cortisol**, qui favorise l'encodage de souvenirs avec une composante émotionnelle, **doit être inhibée au cours du sommeil à ondes lentes** ⁶⁷. Ceci a pu être démontré expérimentalement en perfusant du cortisol lors des premières phases de sommeil (les plus riches en sommeil à ondes lentes), les effets bénéfiques du sommeil sur la consolidation en mémoire déclarative disparaissent. La diminution physiologique du cortisol en soirée favoriserait donc les mécanismes de consolidation ⁶⁸ ;
- **de même, les niveaux d'acétylcholine**, élevés lors de l'encodage, **doivent être réduits au cours du sommeil lent profond** pour permettre à l'activité hippocampique de se propager au néocortex via la désinhibition du feedback hippocampique à l'œuvre dans la journée. Gais et Born ⁶⁵ ont montré que le fait d'augmenter les niveaux nocturnes d'acétylcholine par l'administration de physostigmine (inhibiteur de l'acétylcholinestérase) bloque la consolidation en mémoire déclarative au cours du sommeil lent profond.

Le sommeil paradoxal est utile quant à lui à la consolidation **des souvenirs en mémoire déclarative ayant une composante émotionnelle** ^{69,70}. Cette période de sommeil influence également la richesse des **détails phénoménologiques associés au souvenir** ⁶⁴. Des études en IRM fonctionnelle ont confirmé ces données. Une altération du sommeil au cours de la nuit suivant l'encodage d'un souvenir ayant une composante émotionnelle, est responsable d'un rappel de moins bonne qualité à 6 mois. Le rappel apparaît donc meilleur si l'encodage est suivi d'une période de sommeil ⁶⁹. En cas de privation de sommeil, on constate une activation isolée du cortex préfrontal médian. Alors que si l'encodage est suivi d'une nuit de sommeil, on observe :

- **dans les premiers temps** : une activation plus importante au niveau de l'hippocampe et du cortex préfrontal ventromédian impliqué dans les processus stratégiques de récupération,

- **à 6 mois** : un recrutement, en plus du cortex préfrontal ventromédian, de l'amygdale impliquée dans les processus émotionnels et des zones postérieures (précunéus, gyrus fusiforme du lobe occipital) impliquées dans l'imagerie visuelle ; et le renforcement de la connexion fonctionnelle entre le cortex préfrontal ventromédian et le précunéus, ainsi qu'entre l'amygdale, le cortex préfrontal ventromédian et le cortex occipital.

La mémoire autobiographique repose sur une architecture anatomique sophistiquée impliquant le lobe frontal, le lobe temporal et les régions postérieures. Le lobe temporal médian avec l'hippocampe interviendrait en particulier de façon permanente dans la récupération des souvenirs épisodiques autobiographiques. L'ensemble est sous tendu par une organisation neurophysiologique complexe (modification synaptique, renforcement électrique des réseaux stimulés).

9. Troubles de la mémoire autobiographique

a) Vieillesse normale

Les capacités de rappel en mémoire autobiographique s'altèrent avec l'âge. On retrouve **moins d'événements spécifiques**, moins de détails associés au contexte d'encodage (composante épisodique) alors que la **mémoire du contenu de l'information est, elle, relativement préservée** (composante sémantique personnelle) ^{23,35}.

Une étude récente de 2007 ⁷¹ utilisant le TEMPau pour évaluer la mémoire autobiographique montre une **diminution avec le vieillissement du sentiment de reviviscence** associé à la réponse « je me souviens » au profit d'une augmentation du sentiment de familiarité associé quant à lui à la réponse « je sais ». Les sujets âgés sont également davantage en position d'observateurs que d'acteurs lors du rappel, ce qui témoigne de la sémantisation des souvenirs. Un certain nombre de souvenirs épisodiques persiste néanmoins : les souvenirs définissant le soi qui permettent au sujet de conserver son identité personnelle.

Deux hypothèses ont été formulées pour expliquer la diminution de la composante épisodique au profit de la composante sémantique :

- les **éléments épisodiques sont plus sensibles aux effets de l'âge** et de fait substitués par leur résumé en mémoire sémantique (mécanisme de compensation) ²³.

- le **déclin des fonctions exécutives** (en particulier les fonctions de mise à jour et d'inhibition) ne permet plus au processus de reconstruction des souvenirs autobiographiques de se faire correctement, il s'arrête aux phases générales de sémantisation. Ce déclin serait en lien avec des **changements au niveau du cortex préfrontal** (dorsolatéral pour la fonction mise à jour et ventromédian pour la fonction inhibition) impliqué dans les processus de récupération ^{17,72}.

Le vieillissement s'accompagne aussi d'une nette tendance à rapporter des événements de vie initialement négatifs (par exemple un accident de la route) comme neutres, voire positifs. Cet **effet de positivité** est à mettre en lien avec le self, qui vise en temps normal, hors pathologie, à préserver une image de soi positive ³⁷.

b) Maladie d'Alzheimer

Elle se caractérise initialement par une amnésie antérograde puis à mesure que la maladie progresse par une **amnésie rétrograde** de plus en plus importante qui s'accompagne d'une **anosognosie** et d'une **perturbation de l'identité** du sujet. Les souvenirs disparaissent en commençant par les plus récents jusqu'aux plus anciens (disparition de l'effet de récence).

Pascale Piolino ¹⁴ s'est intéressée à l'atteinte spécifique de la mémoire autobiographique dans la maladie d'Alzheimer. Elle décrit une **atteinte massive et sans gradient pour les rappels strictement épisodiques**, la relative préservation des souvenirs les plus anciens étant liée à la préservation de la mémoire sémantique au stade débutant de la maladie d'Alzheimer. Par rapport aux sujets sains âgés, les réponses « je me souviens », sont moins fréquentes et la remémoration du contexte d'encodage (détails phénoménologiques et spatio-temporels) altérée. Ainsi, au fur et à mesure, les souvenirs deviennent de plus en plus impersonnels, désincarnés. Ce qui aboutit à une perte du sentiment d'identité à un stade avancé de la maladie qui s'accompagne de nombreux troubles du comportement.

La maladie d'Alzheimer se caractérise par une **atteinte initiale du lobe temporal interne**, en particulier de l'hippocampe, ce qui conforte l'hypothèse selon laquelle cette zone cérébrale joue un rôle permanent dans la récupération des éléments épisodiques de la mémoire autobiographique.

c) Dépression

D'après la revue de la littérature de Lemogne de 2006, la dépression est à l'origine d'un déficit global de la mémoire autobiographique qui se caractérise par une surgénéralisation des souvenirs, la congruence à l'humeur des souvenirs rappelés et la présence de souvenirs intrusifs ⁷³.

(1) Surgénéralisation des souvenirs

La dépression est à l'origine d'une **surgénéralisation** des souvenirs autobiographiques rappelés aussi bien avec des **indices positifs que négatifs**. Cet état persiste en dehors des épisodes dépressifs si le sujet présente plus de trois épisodes dépressifs ⁷⁴.

Un souvenir surgénéralisé est un souvenir qui manque de spécificité ; il se rapporte à des événements répétés, sans expression de détails phénoménologiques. L'accès volontaire aux souvenirs semble bloqué avant d'atteindre la connaissance des événements spécifiques.

Selon Williams ⁷⁵, le déficit en souvenirs spécifiques est associé à trois facteurs :

- La **déficience des fonctions exécutives** qui caractérise la dépression et freine le processus actif de reconstruction des souvenirs autobiographiques.
- **L'évitement fonctionnel** des souvenirs qui permet au sujet d'éviter de se rappeler les détails phénoménologiques associés à un souvenir négatif, en interrompant la reconstruction de ce souvenir avant son terme, à un stade général, sémantique.
- **L'effet de « capture »** : le déficit en souvenirs spécifiques chez les patients déprimés serait induit par la « capture » des capacités cognitives du sujet par des ruminations centrées sur le self. La formation du souvenir est interrompue et se limite à des éléments généraux à propos de soi, sujet des ruminations.

Le phénomène de surgénéralisation des souvenirs représente un **facteur pronostic péjoratif dans la dépression**. Il est prédictif des rechutes et d'un délai plus long de guérison. Il serait associé à une diminution de la capacité de résolution des problèmes ⁷⁶.

Les traitements médicamenteux et psychothérapeutiques permettent d'améliorer la spécificité de ces souvenirs. On constate même une efficacité supérieure, dans ce domaine, d'une thérapie cognitivo-comportementale par rapport au traitement antidépresseur ⁷⁴.

Le **volume de l'hippocampe apparaît diminué** en cas de dépression. L'implication psychopathologique précise est mal connue, mais d'après ce que l'on connaît du rôle de l'hippocampe dans les aspects d'épisodicité d'un souvenir, on peut supposer qu'il jouerait un rôle dans le phénomène de surgénéralisation ⁷⁷.

(2) Fréquence des souvenirs intrusifs

La dépression est marquée par une plus grande fréquence de souvenirs intrusifs en lien avec des événements associés à des affects négatifs. Ces souvenirs intrusifs font référence à leur mode de rappel involontaire avec une reviviscence importante.

Le cortex préfrontal latéral impliqué dans les fonctions d'inhibition ne jouerait pas son rôle et serait responsable avec l'hyperactivité amygdalienne de la fréquence des souvenirs intrusifs chez les sujets déprimés ⁷⁷.

Des études ont montré un **lien entre les souvenirs intrusifs et le phénomène de surgénéralisation** : les patients déprimés qui rapportent le plus de souvenirs intrusifs sont aussi ceux qui présentent la surgénéralisation la plus importante. La surgénéralisation permettrait au sujet de se protéger des affects négatifs associés aux souvenirs intrusifs ^{73,78}.

(3) Effet de congruence à l'humeur

Les souvenirs rappelés par le sujet dépressif sont marqués par un effet de congruence à l'humeur (lié au self de travail, afin qu'ils soient en accord avec le self actuel du sujet déprimé). Les sujets déprimés vont ainsi spontanément rappeler **davantage de souvenirs négatifs** ⁷³.

L'hyperactivité amygdalienne observée lors des épisodes dépressifs serait impliquée dans le phénomène de congruence à l'humeur ⁷⁷.

(4) Dépression, rappel en mémoire autobiographique et point de vue

L'étude du rappel en mémoire autobiographique avec le TEMPau montre une **diminution de la sensation de reviviscence** associée aux souvenirs et du nombre de réponses « je me souviens ». Elle montre également un **déficit de point de vue Acteur pour les souvenirs positifs**. Ce déficit est sans doute à mettre en lien avec, d'une part, une distanciation du sujet

déprimé vis-à-vis de ces souvenirs en désaccord avec le self actuel ; et d'autre part, avec une focalisation sur soi qui caractérise la dépression ^{26,79}.

Le cortex préfrontal médian impliqué dans la focalisation sur soi serait responsable de la plus grande fréquence du point de vue Spectateur ⁷⁷.

(5) Schizophrénie

Les études qui se sont intéressées à la mémoire autobiographique des patients schizophrènes constatent des perturbations de cette dernière, avec à la fois d'un point de vue quantitatif avec une **diminution globale du nombre de souvenirs autobiographiques**, mais aussi une **moindre spécificité de ces souvenirs**, moins de détails associés et une **altération de la remémoration consciente** ⁷.

D'un point de vue quantitatif, l'étude de Feinstein citée par Vidailhet et Cuervo-Lombard dans leur revue de littérature ⁸⁰, décrit un **déficit de mémoire autobiographique** chez les sujets schizophrènes **pour la période jeune adulte** et suggère que ce déficit est lié à l'apparition de difficultés d'encodage concomitantes à l'apparition des troubles. L'étude de Riutort donne des résultats similaires : les sujets schizophrènes présentent un déficit de spécificité des souvenirs autobiographiques avec une atteinte des deux composantes, épisodique et sémantique. Cette étude confirme l'existence d'un déficit d'encodage plus spécifiquement marqué après le début de la maladie.

Danion et *al.* ⁸¹ ont exploré la remémoration consciente en mémoire autobiographique chez les patients psychotiques. Les résultats de cette étude montrent une atteinte de cette dernière, avec **moins de réponse du type « je me souviens »** ainsi qu'une **moindre cohérence de l'état de conscience** associé à la récupération des différents aspects de l'événement (entraînant une moindre spécificité des souvenirs). Ce phénomène est lié à :

- un **défaut au niveau de la base des connaissances autobiographiques**, qui, se constitue en particulier à la fin de l'adolescence et au début de l'âge adulte, moment qui correspond à un déficit d'encodage chez le patient schizophrène.
- d'autre part, chez le sujet schizophrène, une **défaillance des processus exécutifs** (phase d'élaboration et d'évaluation) impliqués dans la récupération volontaire d'un souvenir, limitant l'accès aux détails spécifiques.

Cuervo-Lombard ⁸² observe chez des sujets schizophrènes un **pic de réminiscence plus précoce** (de 16 à 25 ans, versus 21 à 25 ans pour les sujets témoins) et plus désorganisé, avec une altération de la mémoire consciente pour les souvenirs liés au self.

Les atteintes de la mémoire autobiographique observées chez les patients schizophrènes, si on considère le modèle de Conway, pourraient être **impliquées dans la perturbation du sentiment d'identité de ces patients**, en particulier la perte du sentiment de continuité.

d) Etat de stress post-traumatique

Une des caractéristiques de l'état de stress post-traumatique (ESPT) est l'**existence de souvenirs intrusifs** concernant l'événement traumatique, associés à un vécu émotionnel intense. Ce qui a poussé de nombreux chercheurs à s'intéresser à la mémoire autobiographique de ces patients.

Alors que ces patients présentent des souvenirs très vivaces et détaillés du traumatisme auquel ils ont été exposés, les souvenirs autobiographiques concernant les autres domaines de leur vie, tendent, eux, à être peu spécifiques. Ainsi, Mc Nally (cité par Sutherland) ⁸³, qui s'intéresse aux vétérans américains de la guerre du Vietnam, remarque un **nombre moindre de souvenirs spécifiques** chez les vétérans souffrant d'un ESPT par rapport à des vétérans indemnes d'ESPT. Les sujets présentant un ESPT évoquent davantage de souvenirs liés au traumatisme en réponse à des mots indices positifs, et le décalage entre le self actuel et le self idéal semble plus important, traduisant la baisse d'estime de soi associée au traumatisme et à l'état de stress post-traumatique.

On retrouve un **phénomène de surgénéralisation** des souvenirs autobiographiques en réponse à des **indices positifs**. Cette surgénéralisation est liée d'une part au **déficit de plusieurs fonctions exécutives** (en particulier de l'attention soutenue) et de la mémoire de travail ⁸⁴, d'autre part à un **mécanisme d'évitement cognitif** qui permet de limiter la remémoration de détails phénoménologiques anxiogènes et des affects négatifs associés ⁸⁵.

e) Abus de substances psychoactives

A l'heure actuelle, peu d'études portent sur la mémoire autobiographique chez les individus dépendants à une substance.

Gandolphe ⁸⁶, en 2010, s'est intéressé à la mémoire autobiographique **chez les consommateurs de cannabis et les polyconsommateurs de substances**. Il a noté un **phénomène de surgénéralisation dose-dépendant**, qui comme dans la dépression, concerne aussi bien le rappel de souvenirs aux mots indices négatifs que positifs. L'hypothèse formulée à ce sujet est que la surgénéralisation qui permet initialement d'éviter l'émergence d'émotions négatives, devient avec le temps un schéma de réponse habituel s'étendant à l'ensemble des souvenirs.

On peut citer également le travail de Julien Hurstel ⁸⁷ qui s'est intéressé dans sa thèse à la mémoire autobiographique chez les consommateurs réguliers de cannabis et dont les résultats préliminaires semblent indiquer que la consommation chronique de cannabis a des répercussions sur l'encodage et la consolidation en mémoire épisodique avec en particulier une diminution de la spécificité des souvenirs de valence négative. Toutefois ces résultats restent à confirmer avec un effectif plus important.

EN RESUME :

- **La mémoire autobiographique est à la base du sentiment d'identité et de continuité dans le temps. Elle repose sur deux composantes : la mémoire sémantique (connaissances sur soi et le monde) et la mémoire épisodique (mémoire des événements). Un certain nombre de souvenirs se sémantisent au fil du temps, certains demeurant spécifiques (les souvenirs définissant le soi).**
- **L'accès au souvenir peut être involontaire mais résulte le plus souvent d'un processus de reconstruction, contrôlé par le modèle d'intégrité personnel du sujet (le self) et la mémoire de travail. L'accès aux détails épisodiques passe d'abord par l'accès à des connaissances personnelles plus générales.**
- **Un souvenir épisodique autobiographique concerne un événement unique, de courte durée, situé dans son contexte spatiotemporel. Il se caractérise par la richesse des détails phénoménologiques associés (perceptions, pensées, émotions), la richesse de l'imagerie mentale, le point de vue Acteur et le sentiment de reviviscence (liée à la conscience auto-noétique).**

- **La mémoire autobiographique fait intervenir un réseau cérébral étendu impliquant le lobe frontal, le lobe temporal et les régions postérieures. Le lobe temporal médian avec l'hippocampe interviendrait en particulier de façon permanente dans la récupération des souvenirs épisodiques autobiographiques.**
- **Parmi les méthodes d'évaluation de la mémoire autobiographique, le TEMPau apparaît particulièrement performant.**
- **On constate une surgénéralisation des souvenirs autobiographiques dans un certain nombre de troubles : dépression, état de stress post-traumatique, dépendance au cannabis.**

III. ALCOOL : ATTEINTES COGNITIVES ET CEREBRALES

A. GENERALITES SUR LE SYNDROME DE DEPENDANCE ALCOOLIQUE

1. Définition

Le syndrome de dépendance alcoolique se traduit par un désir compulsif de boire de l'alcool (*craving*), avec la nécessité d'augmenter progressivement les doses quotidiennes pour obtenir les mêmes effets (phénomène de tolérance) et de poursuivre cette consommation pour éviter l'apparition d'un syndrome de sevrage en lien avec la dépendance physique. Cette consommation inadaptée persiste en dépit de ses conséquences néfastes et, progressivement, la consommation d'alcool occupe une place centrale dans la vie quotidienne du sujet qui passe beaucoup de temps passé à se procurer et à consommer de l'alcool. Le sujet ne parvient pas à contrôler sa consommation, et les efforts pour arrêter ou diminuer se révèlent infructueux ⁸⁸.

2. Epidémiologie

On observe une baisse régulière de la consommation d'alcool en France depuis 30 ans (en moyenne **12,3 litres d'alcool pur par adulte** (de plus de 20 ans) et par an en 2008). Cette diminution concerne surtout la consommation de vin même s'il reste l'alcool le plus consommé en France ⁸⁹. La situation de la France reste néanmoins problématique : elle se situait en 2005 au cinquième rang européen pour la consommation d'alcool ⁹⁰. Il est difficile d'avoir une certitude concernant le nombre de personnes alcoolodépendantes. Selon le baromètre santé de l'INPES de 2010, environ 15% des hommes et 3% des femmes âgées de 18 à 75 ans peuvent être considérés comme ayant une consommation régulière excessive d'alcool (plus de 3 verres par jour pour les hommes et de 2 verres par jour pour les femmes) et en 2007 un peu plus de 130 000 personnes ont bénéficié de soins en centre spécialisé en alcoologie. Il existe des différences selon le statut professionnel et scolaire (chômeurs, agriculteurs et ouvriers non qualifiés sont davantage concernés par les alcoolisations

chroniques), le sexe (les hommes restant les plus concernés) et enfin la région (l'Ouest et le Nord-Pas-de-Calais sont les régions parmi les plus touchées) ⁹¹.

La consommation excessive d'alcool est fréquemment associée à d'autres addictions. En 2007, d'après l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies, 80% des personnes dépendantes sont également fumeuses, environ 13% sont consommatrices de cannabis et 30 à 40% d'entre eux consomment également des benzodiazépines de manière régulière ⁹².

La consommation inadaptée de l'alcool est responsable d'une morbidité et d'une mortalité importante. En France, en 2009, on estimait à environ 30 000 le nombre de décès par an imputables à l'alcool, dont 10 000 par cancer, 6 900 par cirrhose ou autres pathologies digestives, 3 000 décès par psychose et dépendance alcoolique et 2200 décès par accidents de la voie publique. Concernant le recours aux soins, on estime à 110000 le nombre de séjours directement liés à l'alcool dont plus des deux tiers motivés par un état d'ivresse aiguë, et à 1,3 millions le nombre de séjours liés à des pathologies provoquées par la consommation excessive d'alcool ⁹¹.

3. Complications de l'alcoolisation chronique

Les complications somatiques concernent l'ensemble de l'organisme, mais sont surtout d'ordre digestif et neuropsychiatrique. Nous développerons plus particulièrement ce dernier aspect.

a) Principales complications somatiques

La consommation chronique d'alcool peut être à l'origine de complications ⁸⁸ :

- **au cours de la grossesse** : retard de croissance intra-utérin, syndrome d'alcoolisation fœtale associant dysmorphie faciale et dysfonctionnement du système nerveux central.
- **cardio-vasculaires** : troubles du rythme cardiaque, cardiomyopathie, hypertension artérielle.
- **digestives** : atteintes hépatiques (stéatose hépatique, hépatite alcoolique, cirrhose hépatique, carcinome hépatocellulaire), de l'œsophage (reflux gastro-œsophagien, œsophagite, cancer de l'œsophage), de l'estomac (gastrite, cancer de l'estomac) et du pancréas (pancréatite aiguë et chronique, cancer du pancréas).

- **nutritionnelles** : malnutrition primaire par diminution des apports alimentaires, malnutrition secondaire en lien avec les troubles digestifs et de l'absorption.
- **métaboliques** : altération du métabolisme des nutriments (carences en vitamines B1, B6, acide folique, zinc et surcharge en fer).
- **ophtalmiques** : névrite optique rétrobulbaire.

b) Complications psychiatriques

(1) Dépression

Le syndrome dépressif peut précéder les problèmes d'alcool, mais le cas est assez rare (il se présente plutôt chez les femmes). **Le plus souvent, c'est l'alcoolisme qui induit des symptômes dépressifs.** Ainsi, on observe en cas d'exposition chronique à l'alcool la présence de symptômes dépressifs chez 80% des sujets et 1/3 de dépression majeure caractérisée. Cela s'expliquerait par les effets neurochimiques dépressogènes de l'alcool. En pratique, l'existence d'une dépression chez l'alcoolique doit avant tout conduire à un sevrage, avant d'envisager un traitement antidépresseur ⁹³.

Même si les dépressions sont le plus généralement secondaires, il ne faut pas pour autant les minimiser. En effet, les conduites alcooliques augmentent le risque de suicide, en facilitant la mise en acte d'idées suicidaires du fait d'une levée d'inhibition, et les gestes commis sont souvent plus graves ⁹⁴.

(2) Troubles anxieux

Les troubles anxieux sont fréquemment associés à l'alcoolodépendance. Ils peuvent être :

- **induits** : l'intoxication alcoolique chronique provoque des symptômes anxieux. Ces symptômes sont volontiers exacerbés le matin, en lien avec le sevrage relatif. Ils disparaissent avec le maintien de l'abstinence.
- **associés** : certaines pathologies anxieuses peuvent être à l'origine d'une alcoolodépendance qui permet initialement de soulager les troubles (théorie de l'automédication). Si le risque d'alcoolodépendance n'est pas augmenté en cas d'anxiété généralisée et de phobies simples, il est multiplié par 3 pour le trouble

panique, et il est de l'ordre de 20 à 30% en cas de **phobie sociale ou d'agoraphobie**. La présence d'un ESPT multiplie par 2 chez l'homme et par 3 chez la femme le risque d'une addiction, en particulier à l'alcool. Et chez les patients présentant un ESPT, on retrouve plus fréquemment un antécédent d'abus ou de dépendance à l'alcool. Il semble néanmoins que l'ESPT aggraverait, le plus souvent, une dépendance préexistante ⁹⁵.

La distinction est souvent difficile à faire entre troubles anxieux secondaires à l'alcoolisme et alcoolodépendance secondaire à des troubles anxieux. La seule constante est que la sévérité des symptômes anxieux est corrélée à celle de la dépendance, quel que soit le trouble apparu en premier. Ainsi, on note que la consommation massive et répétée d'alcool augmente la fréquence des attaques de panique en induisant une sensibilisation cérébrale à ce type de pathologie ⁹⁶.

(3) Trouble du sommeil

La consommation chronique d'alcool entraîne des troubles du sommeil avec une augmentation de la latence d'endormissement, une diminution du temps total de sommeil et de nombreux éveils. Elle modifie également l'architecture du sommeil en diminuant la durée de sommeil lent profond (stade 4 quasiment absent) et en augmentant le stade 1 du sommeil lent qui correspond à la somnolence. Le sommeil paradoxal est profondément désorganisé ⁹⁷.

Au total, l'alcool favorise l'insomnie. Il favorise également le syndrome d'apnée du sommeil et celui du syndrome des jambes sans repos.

(4) Trouble bipolaire

Les patients souffrant de troubles bipolaires présentent un risque accru de dépendance alcoolique. On estime ainsi à 28% la proportion de patients bipolaires alcoolodépendants ⁹⁸. L'étiologie de cette comorbidité est à l'heure actuelle encore mal connue. Ce qui est, en revanche bien démontré, c'est que l'alcoolisme constitue un facteur pronostic péjoratif : augmentation du nombre d'épisodes, avec plus souvent des cycles rapides et des états mixtes. Le risque suicidaire est augmenté et le nombre d'hospitalisation plus élevé. D'un point de vue thérapeutique, l'impact de l'alcoolodépendance est également très négatif : rémission plus lente, diminution de la réponse aux traitements thymorégulateurs et de l'observance médicamenteuse ⁹⁹.

(5) Troubles psychotiques

(a) *Schizophrénie*

La prévalence de la dépendance à l'alcool en population schizophrène est de l'ordre de 20 à 50%. L'explication de cette cooccurrence est encore mal connue. Il existe deux hypothèses : celle d'une automédication contre les symptômes déficitaires permettant une anxiolyse à court terme ; ou celle d'une prédisposition génétique commune, mais les études de jumeaux n'ont pas conforté cette dernière hypothèse ¹⁰⁰.

(b) *Psychose chronique induite (rare)*

(i) Psychose hallucinatoire chronique des buveurs de Kraepelin

Le début est brutal et fait suite à un épisode confuso-onirique. Le tableau est dominé par un délire mal systématisé, extensif, avec pour thème la persécution ou la jalousie. La réactivité et la participation affective sont faibles, le sujet est peu anxieux et subit de manière passive ses hallucinations. Même traité, le pronostic est sombre.

(ii) Délire de jalousie

De début souvent insidieux, il se caractérise par une idée fixe et obsédante (le sujet pense être trompé par son partenaire) qui sera confortée par des interprétations multiples. Il concerne davantage les hommes et expose au risque de passage à l'acte auto ou hétéro-agressif.

(6) Trouble déficitaire de l'attention et hyperactivité (TDAH)

Entre 17 et 45% des adultes atteints de TDAH présentent un abus ou une dépendance éthylique. Or cette dernière, associée au TDAH, se caractérise par une plus grande sévérité (intensité des symptômes, accidents de la voie publique et suicides plus fréquent), un début plus précoce, un nombre plus important de rechutes et des abstinences plus brèves, le passage plus rapide d'une consommation abusive à la dépendance. Elle apparaît également plus souvent dans un contexte de polyaddictions ¹⁰¹. Ces patients semblent à la recherche d'une sédation motrice et d'un ralentissement du débit idéatoire.

(7) Troubles de la personnalité

(a) *Personnalité antisociale*

La prévalence de la personnalité antisociale est rare en population générale, mais plus fréquente chez les alcoolodépendants : 15% chez les hommes et 5% chez les femmes ¹⁰⁰.

(b) *Etat-limite*

L'association avec un état-limite est surtout rencontrée chez les femmes. Dans ce cas, l'alcoolodépendance accompagne fréquemment des troubles du comportement alimentaire ¹⁰⁰.

EN RESUME, la dépendance à l'alcool est une comorbidité fréquente des troubles psychiatriques et constitue un facteur péjoratif pour leur évolution. Elle induit plus de symptômes psychiatriques que de troubles psychiatriques stricto sensu. On retrouve ainsi plus de 80% de symptômes dépressifs chez des sujets consultant pour des problèmes d'alcool. L'existence d'une symptomatologie dépressive ou anxieuse est avant tout l'indication d'un sevrage.

c) **Encéphalopathies alcooliques**

La consommation chronique d'alcool interfère avec le fonctionnement cérébral. Elle est responsable de nombreux syndromes neuropsychiatriques : atrophie cérébelleuse, maladie de Marchiafava-Bignami, encéphalopathie de Gayet-Wernicke, syndrome de Korsakoff et tableau démentiel.

(1) Atrophie cérébelleuse

Elle est à l'origine d'un syndrome cérébelleux essentiellement statique (élargissement du polygone de sustentation, position debout instable, marche difficile) mais aussi cinétique de moindre importance (dysmétrie, adiadococinésie).

(2) Maladie de Marchiafava-Bignami

Elle est relativement rare, touche principalement les hommes entre 50 et 70 ans. Elle se manifeste par un coma hypertonique, des troubles sphinctériens, une ataxie, une abasie et une dysarthrie. A l'imagerie cérébrale, on observe des anomalies diffuses de la substance blanche,

une démyélinisation avec nécrose du corps calleux. La physiopathologie à l'origine de ce tableau est mal connue.

(3) Encéphalopathie de Gayet-Wernicke

La triade caractéristique, mais inconstante, associe : un état confusionnel, une ataxie et une ophtalmoplégie. S'y associent une hypertonie oppositionnelle, un *grasping*, des signes cérébelleux. Un déficit en vitamine B1 semble être à l'origine des troubles. Tous les patients ne présentent pas un risque équivalent de développer cette encéphalopathie : une prédisposition génétique à la neurotoxicité de l'alcool semble exister. L'IRM révèle une atteinte des deux thalamus médians et de la substance grise périaqueducale du mésencéphale.

(4) Syndrome de Korsakoff

Il a été décrit pour la première fois par le psychiatre russe Korsakoff en 1889. Il peut apparaître de manière isolée mais fait le plus souvent suite à l'encéphalopathie de Gayet-Wernicke. Il associe une **atteinte de la mémoire épisodique** (oubli à mesure mais aussi amnésie rétrograde), une désorientation temporo-spatiale, de la fabulation, des fausses reconnaissances, un changement comportemental et une anosognosie. Ce tableau est lui aussi lié à un déficit en vitamine B1. L'IRM décèle une atrophie hippocampique et une dilatation ventriculaire identique à celles observées dans la maladie d'Alzheimer. L'atrophie concerne également le thalamus, les corps mamillaires et les lobes frontaux ¹⁰².

(5) Démence alcoolique

Il s'agit d'un tableau démentiel persistant après plus de 60 jours d'arrêt de l'intoxication, lié à la toxicité de l'alcool. Par définition, on peut parler de démence alcoolique à condition que : la consommation d'alcool soit d'au moins 35 unités d'alcool par semaine pour les hommes et 28 pour les femmes pendant une période d'au moins 5 ans et que cette période d'alcoolisation se soit déroulée dans les 3 ans ayant précédé le début des troubles. Elle se caractérise par une installation progressive avec une **atteinte de la mémoire épisodique** et des fonctions exécutives. D'un point de vue anatomique, le scanner met en évidence une atrophie corticale, frontale et sylvienne, une dilatation des ventricules et une atrophie du vermis. Cette démence est caractérisée par une amélioration ou une stagnation des déficits cognitifs après sevrage. Il s'agit néanmoins d'une entité très discutée, Pierucci-Lagha et Derouesné ¹⁰³ proposent de

remplacer le terme de démence alcoolique par celui de « déficit cognitif alcoolique » du fait de l'absence de physiopathologie défini et de la diversité des déficits cognitifs.

En dehors de ces complications neuropsychiatriques spécifiques, le sujet alcoolodépendant semble subir des atteintes neurocognitives que nous allons étudier dans la suite de notre travail.

B. ATTEINTES COGNITIVES ET CEREBRALES DE L'ALCOOLISME CHRONIQUE

1. Atteintes cognitives

On ne s'est intéressé que tardivement aux troubles neurocognitifs des alcooliques non amnésiques, longtemps considérés comme indemnes de toute atteinte. Mais si les tests usuels ne détectent pas de diminution des performances, un examen neuropsychologique plus fin peut mettre en évidence des perturbations qui concerneraient plus de la moitié des personnes alcoolodépendantes, y compris les sujets les plus jeunes et/ou exempts de toute autre complication. Ces perturbations affectent **la mémoire épisodique, la mémoire de travail, les capacités visuo-spatiales, les capacités attentionnelles et certaines fonctions exécutives**¹⁰².

L'évaluation des troubles cognitifs des patients alcooliques est habituellement réalisée quelques semaines après leur dernière prise d'alcool afin de limiter les risques de déficits liés aux effets aigus de l'alcool (fléchissement de l'attention, du jugement, des capacités d'abstraction et de la mémoire des faits récents) ou au syndrome de sevrage (trouble de l'attention)¹⁰⁴.

Nous nous attacherons en particulier aux perturbations qui peuvent modifier le rappel en mémoire autobiographique.

a) Capacités intellectuelles

L'évaluation des capacités intellectuelles a surtout été réalisée, dans différentes études, pour apparier les alcooliques aux témoins. Les données concernant un éventuel déficit intellectuel chez les alcooliques non amnésiques sont contradictoires : certaines retrouvent un déficit¹⁰⁵, alors que d'autres ne relèvent aucune perturbation^{106,107}.

b) Capacités attentionnelles

Les résultats dont nous disposons montrent une préservation de l'attention soutenue ¹⁰⁸ et de l'attention sélective mais une altération de l'attention divisée ¹⁰⁵.

c) Fonctions exécutives

Différents travaux portent sur les effets de l'alcoolisme sur les fonctions exécutives. Les résultats des études les plus récentes sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau 2 : Résultats des évaluations des fonctions cognitives des patients alcooliques non amnésiques :

Fonction cognitive	Epreuve	Altération	Préservation
Classement	Wisconsin Card Sorting Test	Chanraud et al. 2007 ¹⁰⁹ Ihara et al. 2000 ¹⁰⁶ Augeraud et al. 2004 ¹¹⁰	
Stratégie	Fluence catégorielle	Noel et al. 2001 b ¹¹¹ Le Berre et al. 2010 ¹¹² Pitel et al. 2007 ¹¹³	
	Fluence phonologique	Noel et al. 2001 b ¹¹¹ Couvilliers et al. 2005 ¹⁰⁷ Pitel et al. 2007 ¹¹³	Ihara et al. 2000 ¹⁰⁶
Planification	Tour de Londres	Noel et al. 2001 b ¹¹¹	
Résolution de problème	Conceptual Levels Analogy Test	Beatty et al. 1995 ¹⁰⁸	
Flexibilité mentale	Trail Making Test	Noel et al. 2001 b ¹¹¹ Chanraud et al. 2007 ¹⁰⁹ Couvilliers et al. 2005 ¹⁰⁷ Zinn et al. 2004 ¹¹⁴	Le Berre et al. 2010 ¹¹²
Inhibition	Stroop	Tedstone et Coyle 2004 ¹⁰⁵ Noel et al. 2001 b ¹¹¹ Le Berre et al. 2010 ¹¹²	Chanraud 2007 et al. ¹⁰⁹

		Couvilliers et <i>al.</i> 2005 ¹⁰⁷ Augeraud et <i>al.</i> 2004 ¹¹⁰ Pitel et <i>al.</i> 2007 ¹¹³	
	Hayling test	Noel et <i>al.</i> 2001 a et b ^{111,115}	
Mise à jour	2-Back	Tedstone et Coyle 2004 ¹⁰⁵	
	Alpha-span	Noel et <i>al.</i> 2001 b ¹¹¹	

AU TOTAL, on peut retenir que l'alcoolisme entraîne un certain nombre d'altérations des fonctions exécutives, notamment la flexibilité mentale, les capacités d'inhibition et les capacités de mise à jour et de planification, fonctions impliquées dans le rappel en mémoire autobiographique, et ceci même en l'absence de manifestations cliniques bruyantes.

d) Mémoire

(1) Mémoire de travail

De nombreux travaux font état de perturbation de la mémoire de travail chez les sujets alcoolodépendants^{107,115-117}, avec à la fois une altération de l'administrateur central et des systèmes satellites¹¹⁸.

(2) Mémoire épisodique

La mémoire épisodique telle qu'elle a été définie au début de notre travail n'a fait l'objet que de peu d'investigation. En effet, pendant longtemps les études se sont limitées à une évaluation des capacités d'apprentissage, donc à une évaluation plus générale de la mémoire déclarative, avec des résultats contradictoires traduisant l'hétérogénéité des tâches utilisés, des patients inclus¹¹⁹. L'étude de Duka et *al.*¹²⁰ montre que les informations apprises sous l'influence de l'alcool sont plus accessibles lorsque la mémoire est testée sous l'influence de l'alcool comparativement à un placebo.

L'étude menée par Pitel de 2007 ¹¹³ révèle l'existence d'une véritable atteinte de la mémoire épisodique chez les patients alcooliques, qui concerne aussi bien l'encodage que la récupération sans lien apparent avec des dysfonctionnements exécutifs. L'étude de Le Berre en 2010 ¹¹², confirme cette atteinte et décrit également une altération de la conscience autoévaluative associée.

(3) Mémoire autobiographique

Fitzgerald et Shifley-Grove, en 1999 ¹²¹, se sont intéressés à la distribution temporelle des souvenirs autobiographiques chez des patients alcooliques récemment sevrés. Ces derniers rappellent moins de souvenirs de leur passé récent, mais davantage de souvenirs anciens, en particulier ceux liés à la période jeune adulte.

En 2006 D'Argembeau ¹²² montre que les patients alcooliques non amnésiques rapportent plutôt des souvenirs génériques que des événements spécifiques. Mais lorsqu'un souvenir spécifique est rappelé, il l'est avec tout autant de détails phénoménologiques que chez les sujets témoins. Ce déficit en événements spécifiques serait lié à l'atteinte du lobe frontal associée à l'alcoolisme, qui entraîne la défaillance des processus stratégiques mis en jeu lors de la récupération d'un souvenir.

En 2009 Whiteley ¹²³ confirme la moindre spécificité des souvenirs autobiographiques chez les sujets alcoolodépendants, et indique une latence plus importante lors du rappel par rapport aux sujets contrôles.

EN RESUME, Les études concernant la mémoire autobiographique retrouvent : une distribution temporelle différente (moins de souvenirs de leur passé récent, plus de souvenirs anciens), un nombre moins important de souvenirs spécifiques mais lorsqu'ils sont rappelés, ils le sont avec tout autant de détails phénoménologiques que chez les sujets témoins. Elles utilisent toutes une méthode des mots-indices pour évaluer la mémoire autobiographique.

2. Atteintes anatomiques

a) Atteintes macroscopiques

Des études en imagerie cérébrale ont été réalisées pour évaluer la neurotoxicité de l'alcoolisme chronique en dehors de toute pathologie neurologique. Elles décrivent le plus fréquemment : une dilatation des cavités ventriculaires et un élargissement des sillons corticaux ¹²⁴, en lien avec une diminution de la substance blanche et de la substance grise au niveau du cortex cérébral, du cerveau limbique et du cervelet.

(1) Atteinte de la substance grise

Une diminution de la substance grise au niveau du cortex cérébral est classiquement décrite chez les patients alcooliques ^{125,126}, même en l'absence de malnutrition ¹²⁷. Cette diminution affecte plus particulièrement **le lobe frontal, le système limbique, les noyaux gris centraux et le cervelet**.

(a) Le lobe frontal

Les études neuropathologiques montrent une atteinte des lobes frontaux consécutive à l'alcoolisme chronique ^{128,129}. Et des études en imagerie qui retrouvent une **atrophie frontale** ¹³⁰ prédominant **au niveau de la région dorsolatérale** ¹⁰⁹ **que l'on sait impliquée dans la manipulation en mémoire de travail et le processus de reconstruction des souvenirs autobiographiques**. Une revue de littérature consacrée aux effets de l'alcool sur le lobe frontal montre des résultats convergents, qu'il s'agisse d'études post-mortem, de scanner ou d'IRM, en faveur d'une atteinte du lobe frontal même en l'absence de traduction clinique ¹³¹.

(b) Le système limbique

Les études post-mortem révèlent des **lésions des noyaux mamillaires et du noyau dorsomédian du thalamus** chez les patients atteints d'un syndrome de Gayet-Wernicke mais aussi chez les patients indemnes de toutes complications neuropsychiatriques ¹³². Une diminution du volume du **thalamus** a également été mise en évidence chez les alcooliques ne présentant pas de complications cliniques ¹⁰⁹.

Mais l'atteinte qui nous intéresse plus particulièrement est celle de **l'hippocampe**, structure dont nous avons vu qu'elle intervient dans les processus d'apprentissage et de mémoire. Une

diminution de volume de l'hippocampe de l'ordre de 10% a ainsi été mise en évidence chez des adolescents ayant une consommation chronique ou intermittente d'alcool. L'exposition à l'alcool pendant cette période semble altérer la neurogenèse hippocampique ¹³³. Une autre étude comparant le volume de l'hippocampe de patients alcooliques âgés de 21 à 70 ans avec des témoins sains, a montré une diminution significative du volume de l'hippocampe dans sa partie antérieure ¹³⁴.

(c) *Les noyaux gris centraux*

On observe une réduction de volume du **noyau caudé et du putamen**, que l'alcoolisation soit ancienne ou récente. L'atteinte du **noyau accumbens** serait quant à elle, le reflet d'une alcoolisation plus récente ¹³⁵.

(d) *Le cervelet*

A l'IRM, on retrouve assez fréquemment la présence d'une **atrophie cérébelleuse** ^{109,126}.

(2) La substance blanche

Les études macroscopiques ne révèlent pas d'anomalies au niveau de la substance blanche. En revanche, des études plus fines utilisant l'imagerie du tenseur de diffusion (DTI) indiquent, quant à elles, une **atteinte du corps calleux** ^{109,129,136}. Ces altérations de la microstructure sont liées à une augmentation de la teneur en eau et à une démyélinisation : des altérations assez proches de ce que l'on peut observer lors du vieillissement normal ¹³⁶. L'atteinte du corps calleux semble associée aux moindres performances en mémoire de travail et à l'atteinte des capacités attentionnelles ¹²⁹.

b) Atteintes microscopiques

Une étude récente utilisant l'IRM de diffusion pour étudier la structure fine du cerveau chez des personnes alcooliques désintoxiquées, révèle une **altération de la structure des différentes cellules du cerveau** : neurones, axones, synapses, cellules gliales, et ce, principalement dans les régions frontales, temporales et parahippocampiques, ainsi que dans le cervelet. On observe parallèlement, à l'IRM, une diminution du volume de matière grise dans les mêmes régions. Cette étude retrouve, par ailleurs, une corrélation entre les altérations au niveau de la microarchitecture cérébrale et la dégradation des performances en

mémoire épisodique, mais aucune entre le volume des régions cérébrales et les résultats des tests en mémoire épisodique ¹³⁷.

L'alcoolisme entraîne des altérations cérébrales observables en imagerie même en l'absence de complications neurologiques. L'existence de ces altérations cérébrales soutient l'hypothèse de l'organicité des altérations cognitives. Néanmoins, les recherches n'ont pas permis, pour le moment, de mettre en évidence une corrélation très étroite entre les altérations cognitives et les lésions observées.

3. Physiopathologie

De nombreuses hypothèses ont été formulées pour expliquer la physiopathologie des atteintes liées à l'alcool sur le système nerveux central, mais à l'heure actuelle, les mécanismes exacts restent peu clairs. On observe cependant une diminution du métabolisme cérébrale, une neurotoxicité directe et indirecte de l'alcool.

a) Diminution du métabolisme cérébral

Très tôt au cours de l'intoxication, on constate une diminution du métabolisme cérébral, en particulier au niveau médiofrontal. Lors des études en PET-scan, cela se traduit par une plus faible consommation de glucose au niveau des lobes frontaux, en particulier dans leur partie médiane, corrélée avec la baisse de performance aux tests exécutifs ^{131,138}. Cette diminution du métabolisme cérébral se manifeste également par un moindre flux sanguin, comme le montre une étude en tomographie par émission monophotonique (SPECT), relevant une hypoperfusion corticale prédominant au niveau du lobe frontal ¹³⁹. On retrouve en outre une corrélation entre la capacité d'inhibition et le débit sanguin cérébral au niveau des lobes frontaux, au niveau inférieur et médian, ainsi qu'une corrélation entre la mémoire de travail et le débit sanguin cérébral au niveau des zones médio-frontales ¹¹⁵. Les anomalies fonctionnelles précèdent les modifications de l'anatomie cérébrale.

b) Neurotoxicité directe de l'alcool

L'alcool agit à différents niveaux : sur la membrane cellulaire des neurones, sur la majorité des neurotransmetteurs, ainsi que sur l'axe hypothalamo-hypophysaire.

(1) Action de l'alcool sur les membranes

L'alcool, du fait de son caractère liposoluble, pénètre la membrane cellulaire des neurones et en modifie la structure. Il entraîne une **rigidification des membranes** et par conséquent une diminution de la perméabilité membranaire. Il est également responsable d'une altération des protéines membranaires et de ce fait d'une altération des canaux ioniques chlorés et calciques. Il en résulte une diminution de la capacité de réponse aux neurotransmetteurs, d'où un défaut d'excitabilité et une diminution des facultés mentales^{102,103}.

(2) Modification de l'équilibre des neuromédiateurs

(a) *Transmission glutamatergique*

Le glutamate est l'un des principaux neurotransmetteurs **excitateurs** du cerveau. L'alcool agit sur la transmission glutamatergique qu'il **inhibe** en exerçant une action antagoniste sur le **récepteur NMDA post-synaptique**^{102,103}.

***RAPPEL** : le récepteur NMDA est activé par le glutamate. Une fois ouvert, le canal du récepteur NMDA permet un influx important de calcium (Ca^{2+}). Cette entrée de Ca^{2+} déclenche des modifications de la plasticité synaptique impliquée dans le phénomène de potentialisation à long terme, mécanisme important dans l'apprentissage et la mémorisation. L'influx de Ca^{2+} est sous haute surveillance (blocage par le magnésium), car un excès de Ca^{2+} est neurotoxique.*

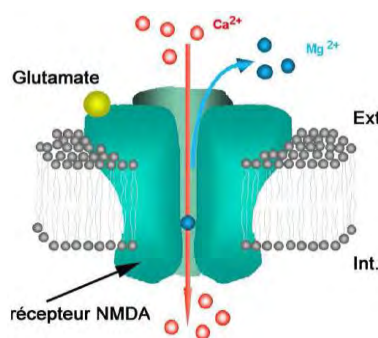


Figure 10 : Récepteur NMDA.

L'action antagoniste de l'alcool est spécialement marquée au niveau :

- **du locus coeruleus** (associé à l'euphorie alcoolique avec la dopamine et la sérotonine),

- **du noyau accumbens** (associé à la dépendance),
- **de l'hippocampe** (associé à l'effet amnésiant et aux déficits cognitifs).

Ainsi, l'inhibition de la transmission glutamatergique à l'occasion d'une intoxication aiguë est responsable des phénomènes d'amnésie que l'on peut observer.

De façon chronique, cette inhibition entraîne un **phénomène d'up-regulation**, c'est-à-dire une augmentation du nombre de récepteurs NMDA, en particulier au niveau de l'hippocampe¹⁴⁰. Lors du sevrage, ce phénomène est responsable des crises comitiales et d'une hyperexcitabilité neuronale avec entrée massive de Ca^{2+} au niveau post-synaptique. L'influx important de Ca^{2+} est responsable d'altérations neuronales via la suractivation d'enzymes lytiques Calcium-dépendantes. Il peut même entraîner la mort cellulaire par apoptose quand la concentration des ions Ca^{2+} devient particulièrement importante^{141,142}.

(b) Transmission GABAergique

Le GABA (acide gamma-amino-butyrique) est un neurotransmetteur **inhibiteur**. L'alcool se comporte comme un agoniste des récepteurs GABA-A (propriété qu'il partage avec les benzodiazépines et les barbituriques).

Les récepteurs GABA-A sont couplés à un canal chlore (Cl^-). Les ions Cl^- porteurs d'une charge négative contribuent à rendre le neurone moins excitable et inhibent la libération de neurotransmetteurs dont le glutamate.

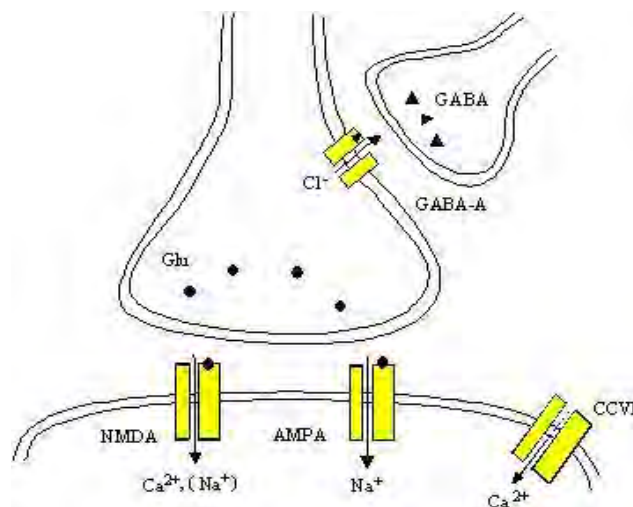


Figure 11 : Les effets de l'alcool au niveau synaptique¹⁴².

De manière aiguë, l'alcool en se fixant sur les récepteurs GABA-A, laisse passer un plus grand nombre d'ions Cl^- et potentialise l'action inhibitrice de ces derniers sur la libération du glutamate excitateur dans la fente synaptique, d'où l'effet sédatif de l'alcool ^{102,103}.

Une exposition chronique entraîne un **phénomène de down-regulation**, autrement dire, une diminution du nombre de récepteurs GABA. Au moment du sevrage, ce phénomène va être responsable d'une hyperexcitabilité des neurones en lien avec une libération excessive de glutamate qui vient se surajouter à l'hyperactivité de la transmission NMDA, avec pour conséquence des crises comitiales, des altérations neuronales et secondairement des troubles cognitifs ¹⁴⁰. Ces altérations neuronales peuvent être prévenues par l'administration de benzodiazépines lors du sevrage, ce qui pourrait réduire les déficits cognitifs observés dans la phase initiale de récupération.

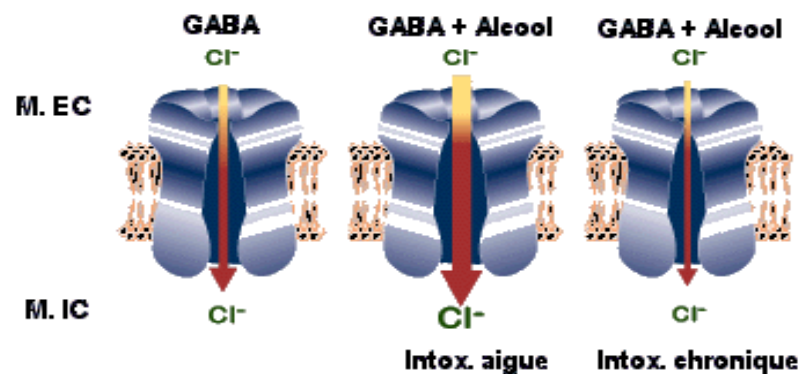


Figure 12 : Action de l'alcool sur le récepteur GABA-A (sans ou avec alcool).

(c) Transmission cholinergique

L'acétylcholine joue, comme nous l'avons vu (paragraphe II.B.8.b. p58), un rôle essentiel dans le processus de mémorisation (stockage et rappel des éléments mémorisés). Chez les patients alcooliques, on met en évidence des lésions des neurones à acétylcholine avec pour effet une diminution de la transmission cholinergique. On observe également une diminution de 40% des récepteurs muscariniques au niveau du cortex frontal chez des alcooliques par rapport à des témoins sains du même âge ¹⁴³. Ce qui pourrait expliquer en partie les déficits cognitifs observés.

(d) Transmission sérotoninergique

On observe un déséquilibre des récepteurs sérotoninergiques chez les patients alcoolodépendants aux dépens des récepteurs 5-HT1. Ceci est le résultat d'une hypercortisolémie liée au sevrage. Le déséquilibre entre les récepteurs 5-HT1 et 5-HT2 interviendrait également dans le déficit cognitif¹⁰³.

(3) Stress oxydatif

RAPPEL : l'alcool est **transformé en acétaldéhyde** via 3 enzymes différentes :

- **l'alcool déshydrogénase (ADH)**, la plus puissante, mais faiblement exprimée au niveau cérébral
- **le cytochrome P450 2E1 (CYP2E1)** qui produit des radicaux libres
- **la catalase** qui métabolise plus de la moitié de l'éthanol au niveau cérébral.

L'acétaldéhyde est transformé en acétate par **l'aldéhyde déshydrogénase (ALDH)**. Cette enzyme est présente notamment au niveau de la barrière hématoencéphalique. Mais si les concentrations en acétaldéhyde deviennent trop importantes, les mécanismes enzymatiques se trouvent saturés et ce métabolite peut pénétrer au niveau cérébral.

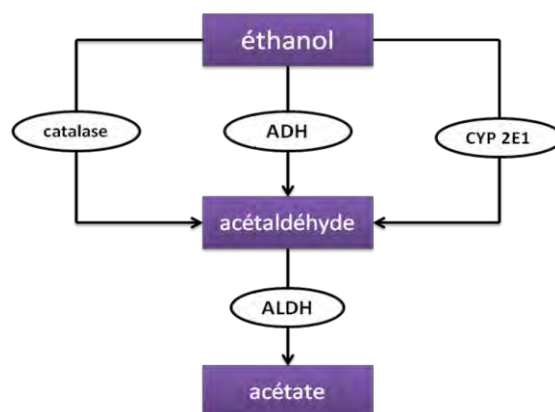


Figure 13 : Le métabolisme de l'éthanol¹⁴².

Dans l'alcoolisme chronique, le métabolisme de l'éthanol est perturbé. On observe :

- une **production accrue de radicaux libres** par augmentation de l'activité du CYP2E1 ;

- une **accumulation d'acétaldéhyde** dont l'action toxique s'exerce en particulier sur les mitochondries chargées de « piéger » les radicaux libres.

Il en résulte que les neurones se trouvent exposés à un **stress oxydatif**. Ce stress oxydatif est **aggravé par les carences en micronutriments** antioxydants entraînées par l'alcoolisme (vitamine C, vitamine E, sélénium, caroténoïdes...), avec un défaut au niveau des apports et une perturbation du métabolisme (moindre absorption intestinale, dégradation excessive) ¹⁴².

Ce stress oxydatif important a pour conséquence la mise en œuvre du **mécanisme d'apoptose entraînant la mort neuronale** ¹⁴².

(4) Mécanisme immunologique

L'acétaldéhyde a le pouvoir de se lier aux protéines membranaires. Ces composés, en modifiant la conformation des protéines, vont les transformer en protéines antigéniques à l'origine d'une réaction immunologique avec formation d'anticorps dirigés contre ces cellules. Ce processus aboutit à la mort cellulaire. Au niveau du cerveau, cela n'a pu être démontré pour le moment que chez l'animal ¹⁴⁴.

(5) Blocage de la neurogénèse adulte

En 2006 Nixon a montré que l'alcool inhibe la formation de nouveaux neurones au niveau notamment de l'hippocampe ¹⁴⁵. Cette inhibition de la neurogénèse peut être un des mécanismes explicatifs de la perte de volume cérébral, les cellules détruites par l'alcool n'étant pas régénérées. Cette inhibition serait le résultat d'une atteinte des cellules souches neurales via des mécanismes en lien avec le stress oxydatif ¹⁴⁶.

Le rôle de la neurogénèse adulte au niveau de l'hippocampe reste encore mal connu, mais de plus en plus d'études suggèrent qu'elle joue un rôle important dans l'apprentissage. En effet, le phénomène de potentialisation à long terme, impliqué dans les processus d'apprentissage, est induit plus facilement dans des nouveaux neurones que dans des neurones plus matures. De ce fait, une inhibition de la neurogénèse semble réduire les capacités d'encodage ¹⁴⁷.

c) Neurotoxicité indirecte de l'alcool

(1) Carence en vitamines du groupe B1 (thiamine)

Elle est couramment rencontrée chez les patients alcooliques, même en l'absence de complications neurologiques, en raison d'une carence en apport, d'une diminution de l'absorption intestinale et d'une modification de son métabolisme, avec en particulier une augmentation des besoins puisque cette vitamine est le cofacteur de l'ALDH qui dégrade l'acétaldéhyde en acétate. La carence en thiamine potentialise donc la mort cellulaire en lien avec le stress oxydatif en favorisant l'accumulation d'acétaldéhyde ¹⁴².

(2) Pathologies associées à l'alcoolisme chronique

Pour se contenter de les citer : Traumatismes crâniens, accidents vasculaires cérébraux, insuffisance hépatique... sont potentiellement vecteurs, à différents degrés et niveaux, d'atteintes neuronales.

4. Réversibilité

a) Réversibilité des atteintes cérébrales

Les anomalies cérébrales révélées par l'imagerie sont assez souvent réversibles, de manière partielle ou totale après sevrage. On retrouve déjà au bout de quelques semaines d'abstinence, une augmentation du volume cérébral en particulier au niveau du lobe frontal ¹⁴⁸. Plusieurs mois plus tard, la récupération du volume cérébral apparaît encore plus nette avec un gain de substance grise dans les régions frontales, les lobes temporaux, le thalamus, le tronc cérébral et le cervelet et une augmentation de la substance blanche sous-corticale et au niveau du corps calleux ¹³⁰.

b) Réversibilité des troubles cognitifs

Un certain nombre d'études ont mis en évidence la possibilité d'une récupération des altérations cognitives avec l'abstinence. Mais si l'ensemble des résultats des études convergent en faveur d'une amélioration des fonctions cognitives, certaines études font état d'une normalisation des performances à long terme ¹⁴⁹⁻¹⁵¹, alors que d'autres décrivent la

persistance de troubles ¹⁵². Il semble en tout cas que la durée d'abstinence nécessaire au recouvrement des troubles cognitifs varie en fonction des fonctions cognitives considérées.

D'après Bartsch ¹⁴⁸, 7 à 8 semaines après l'arrêt de l'alcool, les capacités cognitives s'améliorent déjà de façon significative. Munro ¹⁵³ estime que le temps nécessaire à la normalisation des performances en mémoire épisodique est de l'ordre de plusieurs mois, voire un ou 2 ans ; Pitel est plus précis en estimant la période d'abstinence requise à 6 mois ¹⁴⁹. Pour d'autres, le délai de récupération des fonctions cognitives est plus important : Reed ¹⁵⁰ montre que 7 ans après leur sevrage, ses patients avaient récupéré une mémoire comparable à celle de sujets sains, alors qu'à 2 ans, ce n'était pas encore le cas ; Rourke puis Fein ^{151,152} ne montrent une normalisation de l'ensemble des fonctions cognitives qu'au bout de 6 à 7 ans d'abstinence.

c) Hypothèse concernant la réversibilité des troubles cognitifs

La première phase de récupération des fonctions cognitives serait liée au **rééquilibrage rapide du métabolisme** : correction de l'hypométabolisme frontal au bout de quelques semaines d'arrêt de l'alcool ¹⁵⁴ et de l'hypoperfusion frontale, l'altération de cette dernière étant surtout le résultat d'une consommation récente d'alcool ¹³⁹.

La récupération plus tardive de certaines fonctions cognitives, telle la mémoire épisodique, est attribuée à une deuxième période nettement plus longue de **régénération anatomique cérébrale**. Ce lien n'a pu être démontré directement, néanmoins on a pu mettre en évidence une corrélation entre la récupération des fonctions cognitives après plusieurs mois de sevrage et la récupération du volume de substance grise et de substance blanche ¹⁰⁹. Cette récupération de volume ne serait pas simplement le reflet d'une réhydratation. Elle est associée à une augmentation de la substance blanche ¹⁴⁸ liée à l'activité des cellules gliales ^{155,156}. Elle est également associée à une reconstitution de zones cérébrales détruites, avec une **reprise de la neurogénèse** au niveau de l'hippocampe ¹⁴⁵. La neurogénèse est un processus long, ce qui pourrait expliquer la récupération plus lente des fonctions dépendant de l'hippocampe comme l'apprentissage, la mémoire épisodique.

La récupération des fonctions cognitives serait également liée à des **mécanismes de compensation**, indépendamment de la récupération de l'architecture cérébrale. Il a ainsi été démontré chez des sujets abstinents depuis 4 mois, une récupération de la mémoire immédiate

via la mobilisation de circuits neuronaux habituellement dévolus à d'autres tâches ¹²⁵. Une autre étude réalisée en tout début de sevrage a montré que les patients utilisaient d'autres stratégies que celles employées habituellement, afin de compenser des difficultés d'apprentissage ¹¹⁷.

5. Facteurs influençant les troubles cognitifs et les atteintes cérébrales

a) Facteurs spécifiques à la consommation d'alcool

Les résultats des études concernant les caractéristiques de la consommation d'alcool et les capacités cognitives sont contradictoires.

(1) Durée de l'intoxication

Pour certains, plus la durée d'intoxication est longue, plus les tests neuropsychologiques sont perturbés ¹³¹, alors que pour d'autres les performances cognitives des patients alcooliques ne seraient pas liées à la durée de l'alcoolisme ^{106,108,157}. D'autres distinguent les scores de mémoire et les scores obtenus à des tâches exécutives, seules ces derniers étant corrélés avec la durée de l'alcoolisation ¹⁴⁰. Pour Pitel ¹¹³, la récupération en mémoire épisodique est liée à la durée de l'alcoolisation : plus elle est courte, meilleure est la récupération.

(2) Age de début de l'intoxication

Plus l'alcool est consommé à un âge précoce, moins la matière grise est présente dans certaines régions (cortex frontal, cervelet, tronc cérébral), connues pour terminer leur maturation en fin d'adolescence, et plus les troubles cognitifs sont importants ¹⁰⁹. L'âge de début de l'alcoolisme est notamment corrélé à l'importance de l'atteinte hippocampique ¹³³. Il y aurait un lien entre l'âge des premières consommations significatives d'alcool et l'atrophie du cervelet ainsi que des régions frontales ¹⁰⁹.

(3) Quantité d'alcool consommée

Une corrélation semble exister entre la quantité d'alcool bu et l'importance des troubles cognitifs ¹²⁸. S'il n'existe pas de seuil d'alcoolisation, il s'avère malgré tout que les troubles

cognitifs ont surtout été observés chez des sujets reconnaissant une consommation d'alcool supérieure à 60g/j ¹⁰².

Sur le plan structural, la quantité maximale d'alcool par jour est corrélée à la perte de substance blanche et à l'atteinte thalamique ¹²⁸, à l'atrophie préfrontale, et à l'atteinte du lobe frontal ¹³⁰.

(4) Modalités de consommation

On observe moins d'atteinte cognitive chez les dipsomanes que chez les non-dipsomanes. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la quantité d'alcool consommée au total est plus élevée chez les non-dipsomanes ¹⁰⁴.

(5) Antécédents familiaux d'alcoolisme

Les troubles cognitifs seraient plus fréquents et plus sévères en cas d'antécédents familiaux d'alcoolisme, même si le sujet n'est pas alcoolique ¹⁰⁴. Cela suggère l'existence d'une vulnérabilité génétique. On peut également se poser la question du retentissement d'une alcoolisation maternelle pendant la grossesse, qui, même si elle n'entraîne pas le tableau complet du syndrome d'alcoolisation fœtale, peut être responsable de troubles cognitifs à l'âge adulte ¹⁵⁸.

b) Facteurs de risques non spécifiques

(1) L'âge

C'est le facteur de risque le mieux identifié. Les patients alcooliques les plus âgés sont également ceux qui présentent les plus importants troubles cognitifs ^{114,140}. Les atteintes cérébrales seraient d'autant plus importantes que l'on avance en âge, indépendamment de la durée de consommation d'alcool ^{129,136}, avec une atrophie globale plus sévère ¹²⁷ et des atteintes plus importantes au niveau de la région hippocampique ¹⁵⁹, de la substance blanche des régions préfrontales et frontales ¹²⁴, de la substance grise préfrontale ¹²⁴ et des noyaux gris ¹³⁵.

De même la récupération de ces atteintes est influencée par le vieillissement ^{149-151,153}, du fait d'une moindre plasticité neuronale avec le temps ^{124,150,151,153}.

(2) Le sexe

Certaines études montrent une plus grande vulnérabilité aux effets neurotoxiques chez la femme, avec une diminution plus importante de la substance grise et blanche ^{160,161}, mais une récupération plus rapide en cas d'abstinence ¹⁰⁴.

(3) Niveau socioculturel bas :

On constate une plus grande fréquence des déficits chez les sujets avec un bas niveau d'éducation, ainsi qu'une moindre récupération après sevrage ¹⁰⁴. Il n'existe pas d'explication consensuelle à ce sujet. Deux hypothèses explicatives sont proposées à ce sujet :

- Un haut niveau d'éducation constituerait un facteur de protection contre le déclin cognitif. Il témoignerait d'une réserve cognitive plus grande et donc de capacités de compensation plus élevées face aux déficits débutants.
- Un bas niveau d'éducation prédisposerait à d'autres facteurs de vulnérabilité comme un quotient intellectuel prémorbide moindre.

EN RESUME : les altérations cérébrales sont fréquentes, y compris chez les patients alcoolodépendants sans complications neurologiques. Leur sévérité est très hétérogène, sans qu'on en connaisse exactement les raisons. L'âge apparaît comme le seul facteur bien identifié : toxicité plus élevée chez le sujet âgé et chez l'adolescent (mécanisme de toxicité différent).

IV. PRESENTATION DE L'ETUDE

A. Justification de l'étude

On sait depuis longtemps que les personnes dépendantes à l'alcool présentent une altération de la mémoire. Les chercheurs, pendant de nombreuses années, ne se sont intéressés aux effets délétères de l'alcool sur la mémoire que dans le cadre de la pathologie (syndrome de Korsakoff, syndrome de Gayet-Wernicke...) qui concerne finalement un faible nombre de patients alcooliques. Depuis peu, des études se sont penchées sur les caractéristiques de la mémoire chez les patients alcooliques sans syndrome amnésique. Il n'existe à notre connaissance que quelques études portant sur la mémoire autobiographique. Elles retrouvent une distribution temporelle différente (moins de souvenirs de leur passé récent, plus de souvenirs anciens)¹²¹, un nombre moins important de souvenirs spécifiques rappelés^{122,123}, une plus grande latence lors du rappel¹²³, mais lorsque des souvenirs spécifiques sont rappelés, ils le sont avec tout autant de détails phénoménologiques que les sujets témoins¹²². Il est toutefois à noter que ces études utilisaient toutes une méthode des mots-indices pour évaluer la mémoire autobiographique, méthode qui présente des limites : caractère artificiel tant au niveau de la cotation que du contrôle du souvenir et de sa datation, les souvenirs rappelés par cette méthode sont moins précis et moins chargés en émotions que les souvenirs rappelés librement. Par ailleurs, elles ne permettent pas d'apprécier certains aspects de la mémoire autobiographique telle qu'elle est définie actuellement (pas d'évaluation du point de vue ni de l'état de conscience associé) (17,43).

Il apparaît donc intéressant d'explorer la mémoire autobiographique avec un nouvel outil, le TEMPau qui permet une **évaluation de la mémoire autobiographique dans les conditions les plus écologiques possibles**, afin de vérifier les quelques résultats obtenus avec les études antérieures car il s'agit d'un domaine jusque là peu investigué.

D'un point de vue clinique, l'évaluation de la mémoire autobiographique est intéressante à plus d'un titre. Elle contribue à un certain nombre de fonctions adaptatives et une perturbation de celle-ci est associée à de nombreuses difficultés de la vie quotidienne¹⁶².

Comme nous l'avons vu précédemment, la mémoire autobiographique joue un rôle capital dans **l'élaboration du sentiment d'identité et surtout de sa continuité**. Les patients

présentant une mémoire autobiographique dysfonctionnelle, sont privés non seulement de leur passé mais sont également de se projeter dans le futur. Ils vivent dans un présent perpétuel, sans but à atteindre ¹⁶².

La mémoire autobiographique joue aussi un **rôle fondamental dans les interactions sociales** puisqu'elle permet de développer, maintenir et entretenir les liens sociaux en fournissant des sujets de conversation, d'échange ¹⁶³. Le partage de souvenirs personnels avec les autres permet d'augmenter le degré d'intimité. Une atteinte de la mémoire autobiographique peut de ce fait, entraîner un appauvrissement des relations sociales. **L'identification de perturbation de la mémoire autobiographique chez les sujets alcoolodépendants pourrait représenter un des facteurs susceptibles d'aggraver les difficultés relationnelles fréquemment rencontrées dans le cadre de l'alcoolodépendance.**

Une des autres fonctions de la mémoire autobiographique est de **permettre à l'individu d'utiliser ses expériences passées comme base de référence pour résoudre les problèmes actuels** ¹⁶⁴. Les souvenirs qu'ils soient négatifs ou positifs, sont à la base de schémas de fonctionnement qui peuvent être appliqués à de nombreux scénarios de vie. Dans le cas où un problème ne peut pas être résolu par un schéma générique, un souvenir plus précis d'un événement peut être consulté dans la mémoire autobiographique afin de fournir une idée pour faire face à cette situation nouvelle. Une atteinte de la mémoire autobiographique pourrait ainsi être responsable de difficultés dans la résolution des problèmes, ce qui aurait des conséquences directes et indirectes. De manière directe, cela pourrait engendrer des **difficultés chez les patients alcoolodépendants à mettre en place des stratégies efficaces pour arrêter l'alcool**. De manière indirecte, elle serait responsable d'une **diminution du sentiment d'efficacité personnelle, contribuant à maintenir la consommation d'alcool**.

Ainsi, si les **thérapies cognitivo-comportementales** ont montré leur intérêt dans la prise en charge de l'alcoolisme. Elles sont basées entre autre sur des interventions cognitives sur les **pensées et croyances dysfonctionnelles en permettant au sujet de développer une pensée alternative** ¹⁶⁵. Mais ces dernières vont s'avérer également difficile à appliquer si les capacités à récupérer dans sa mémoire des événements alternatifs spécifiques sont altérées.

Bien que la consommation moyenne d'alcool par habitant ait largement diminué, l'alcoolisme reste en France une problématique majeure de santé publique. L'étude de la mémoire autobiographique chez les patients alcoolodépendants apparaît donc intéressante à plus d'un

titre, car il s'agit d'un sujet jusque là peu investigué et qui pourrait avoir des conséquences importantes en terme de prise en charge thérapeutique.

L'objet de notre travail de thèse est de contribuer à une meilleure connaissance des effets d'une consommation chronique d'alcool sur la mémoire autobiographique. Elle est évaluée à l'aide du TEMPau. La mémoire de travail et certaines fonctions exécutives (l'inhibition, la flexibilité mentale, la capacité de mise à jour) qui apparaissent tout particulièrement importantes dans le rappel en mémoire autobiographique sont également étudiées.

Notre étude s'inscrit dans la continuité d'un premier travail de thèse réalisé par le Dr Julien Hurstel qui s'était attaché à étudier les effets de la consommation de cannabis sur la mémoire autobiographique, ce qui devrait permettre une comparaison ultérieure de nos résultats respectifs.

B. Objectifs

1. Objectif principal

L'objectif principal de cette étude est **d'évaluer les effets d'une consommation chronique d'alcool sur la mémoire autobiographique.**

L'hypothèse est que les sujets alcoolodépendants rapportent moins de souvenirs spécifiques que les sujets témoins au vu des premières données de la littérature¹²¹⁻¹²³.

2. Objectifs secondaires

Comme nous l'avons vu précédemment, un certain nombre d'études ont souligné un parallélisme entre la diminution de la spécificité des souvenirs épisodiques et l'altération des fonctions exécutives. Dans le cadre du rappel en mémoire autobiographique, certaines fonctions exécutives influencent plus particulièrement la qualité du rappel comme la flexibilité mentale, les capacités de mise à jour en mémoire de travail et les capacités d'inhibition. Nous testerons donc également ces fonctions afin de vérifier l'hypothèse selon laquelle le degré de spécificité des souvenirs autobiographiques épisodiques est corrélé aux performances réalisées dans les différents tests.

Ceci constituera un des objectifs secondaires de notre étude : **mettre en évidence une corrélation entre degré de spécificité des souvenirs autobiographiques et les fonctions exécutives testées dans notre protocole (flexibilité mentale, fonction d'inhibition et de mise à jours évalués respectivement par les performances réalisées au TMT B, au Stroop Test et au PASAT).**

Par ailleurs, certains auteurs ont incriminé une altération de la mémoire de travail, en plus d'altérations des fonctions exécutives, dans la genèse des modifications des caractéristiques des souvenirs autobiographiques. Il s'avère donc intéresser de vérifier cette hypothèse en conditions écologiques, en évaluant les capacités en mémoire de travail et en recherchant si elles sont corrélées au degré de spécificité des souvenirs autobiographiques.

Ceci constituera le deuxième objectif secondaire de notre étude : **mettre en évidence une corrélation entre degré de spécificité des souvenirs autobiographiques et les performances en mémoire de travail.**

C. Matériel et méthodes

1. Méthodologie de la revue de la littérature

La recherche bibliographique a été effectuée en partie en ligne sur Internet à partir de quelques banques de données médicales :

- **Medline** : banque de données médicales anglo-saxonne la plus utilisée pour notre étude, accès gratuit par PubMed. La recherche s'effectue via des mots clés, mots MeSH (*Medical Subject Headings*).
- **Sudoc** : catalogue collectif français du Système Universitaire de Documentation réalisé par les bibliothèques et centres de documentation de l'enseignement supérieur et de la recherche. Il a été utilisé pour accéder au texte intégral de thèses lorsque celles-ci étaient accessibles en ligne.
- **Service commun de documentation de la bibliothèque de l'université Henri Poincaré de Nancy** qui est abonné à un certain nombre de revues médicales accessibles en ligne.
- **Banque de recherche Internet Google scholar**

Nous avons également effectués une partie de notre recherche à la **bibliothèque du Centre Psychothérapique de Nancy**.

2. Type d'étude

Notre étude est une **étude épidémiologique de type comparative avec une enquête cas-témoins**.

3. Population de l'étude

a) Critères d'inclusion

- **Langue maternelle française** afin de permettre la bonne compréhension des consignes.
- **Age : entre 25 et 50 ans**, afin d'éviter les biais liés à l'âge lors de la passation du TEMPau, du fait des caractéristiques de la distribution temporelle des souvenirs autobiographiques épisodiques.
- **Dépendance à l'alcool définie selon les critères du DSM IV** (cf. Annexe 1), après sevrage en raison des interférences d'une consommation aiguë d'alcool sur les performances cognitives.
- **Volontaire, accord écrit** de participation après information.

b) Critères de non-inclusion

- Ne peut être inclus, tout sujet présentant une pathologie de nature à perturber les évaluations neuropsychologiques :
 - **Affection du système nerveux central** : maladies inflammatoires infectieuses ou auto-immunes (sclérose en plaque, encéphalite, abcès cérébraux...), accident vasculaire cérébral, maladie épileptique (et non antécédent de crise d'épilepsie isolée, en particulier dans le cadre d'un sevrage), maladies dégénératives (chorée de Huntington, maladie d'Alzheimer, maladie de Parkinson), encéphalopathies liées à l'alcool (syndrome de Korsakoff, encéphalopathie de Gayet-Wernicke, démence alcoolique...).
 - **Antécédent de traumatisme crânien** ayant entraîné une perte de conscience de plus de trente minutes.

- **Dysfonctionnement cognitif manifeste.**
- **Déficiences sensorielles (vision, audition) non corrigées** compte-tenu de la nature des épreuves cognitives.
- **Autres troubles psychiatriques appartenant à l'axe I du DSM IV** compte-tenu de leur impact sur la mémoire autobiographique.
- **Présence ou antécédent de dépendance à une autre substance psychoactive à l'exception du tabac.**

La consommation de tabac étant quasiment systématiquement associée chez ce type de patients, elle ne constitue pas un critère de non-inclusion. Les sujets fumeurs seront appariés à des témoins fumeurs.

- **Traité par un médicament psychotrope** : le sujet devra en particulier être sevré de benzodiazépines. Les benzodiazépines ayant comme principale propriété d'être amnésiants. Un traitement antidépresseur sera toléré s'il n'a pas été introduit depuis moins de deux mois.

4. Population témoin

a) Critères d'inclusion

- **Langue maternelle française** afin de permettre la bonne compréhension des consignes.
- **Age : entre 25 et 50 ans**, afin d'éviter les biais liés à l'âge lors de la passation du TEMPau, du fait des caractéristiques de la distribution temporelle des souvenirs autobiographiques épisodiques.
- **Consommation hebdomadaire moyenne d'alcool inférieure à 14 verres pour les femmes et à 21 verres pour les hommes** (seuils définis par l'Organisation Mondiale de la Santé au-delà desquels la consommation d'alcool est considérée un usage nocif)
- **Pas de lien affectif avec l'investigateur.**
- **Volontaire, accord écrit** de participation après information.

b) Critères de non-inclusion

- Ne peut être inclus, tout sujet présentant une pathologie de nature à perturber les évaluations neuropsychologiques :

- **Affection du système nerveux central** : maladies inflammatoires infectieuses ou auto-immunes (sclérose en plaque, encéphalite, abcès cérébraux...), accident vasculaire cérébral, maladie épileptique (et non antécédent de crise d'épilepsie isolée, en particulier dans le cadre d'un sevrage), maladies dégénératives (chorée de Huntington, maladie d'Alzheimer, maladie de Parkinson), encéphalopathies liées à l'alcool (syndrome de Korsakoff, encéphalopathie de Gayet-Wernicke, démence alcoolique...).
- **Antécédent de traumatisme crânien** ayant entraîné une perte de conscience de plus de trente minutes.
- **Dysfonctionnement cognitif manifeste.**
- **Déficiences sensorielles (vision, audition) non corrigées** compte-tenu de la nature des épreuves cognitives.
- **Autres troubles psychiatriques appartenant à l'axe I du DSM IV** compte-tenu de leur impact sur la mémoire autobiographique.
- **Présence ou antécédent de dépendance à l'alcool ou à tout autre produit psychotrope à l'exception du tabac.**
- **Traité par un médicament psychotrope.**

Les sujets témoins sont appariés aux cas pour le sexe, l'âge, le niveau d'étude et le statut tabagique.

5. Déroulement de l'étude

Le sujet de cette étude a été validé par le Professeur Schwan, Professeur de psychiatrie de l'adulte.

L'accord préalable des médecins responsables de chaque centre associé à l'étude (service d'alcoologie du centre hospitalier universitaire de Nancy, centre de post-cure la Fontenelle à Maizeroy, service de soins en addictologie du centre hospitalier de Jury-les-Metz) a été recueilli avant l'acquisition des données et la passation des tests.

La rédaction du protocole a été réalisée avec l'aide du Docteur Hurstel, praticien contractuel à l'Intersecteur des Pharmacodépendances de la Moselle, ainsi que de Madame Potheegadoo, neuropsychologue clinicienne à l'unité inserm 666 de Strasbourg.

Les cas et les témoins ont été inclus de juin à août 2011.

6. Données recueillies

a) Données sociodémographiques

- **L'âge** avec la date de naissance, **le sexe**.
- **Le niveau d'étude** (diplôme le plus élevé obtenu, âge de fin de scolarité), **la profession**.
- **Les traitements en cours** et leurs posologies.

b) Evaluation clinique

(1) Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI)

Le MINI développé par Sheehan et *al.*, traduit et validé en français par Lecrubier et *al.* ¹⁶⁶, consiste en un entretien structuré, de passation brève, qui explore de façon standardisée chacun des critères nécessaires pour établir les principaux diagnostics du DSM-IV. Cette évaluation préliminaire permet d'identifier d'éventuelles pathologies psychiatriques qui peuvent interférer, comme nous l'avons vu précédemment avec le syndrome dépressif, un état de stress post-traumatique ou une schizophrénie, sur les caractéristiques de la mémoire autobiographique et constituer un biais dans notre étude.

(2) Evaluation de la consommation d'alcool

On relève les principales caractéristiques de la consommation d'alcool :

- Date de la première ivresse.
- Date du début de la consommation régulière.
- Type de boisson habituellement consommé.
- Mode de consommation.
- Estimation de la consommation quotidienne en verres.
- Nombre de désintoxications antérieures.
- Abstinence actuelle en jours.

Certaines d'entre elles sont connues pour modifier les performances mnésiques : l'âge de début de la consommation, la fréquence de consommation, la durée d'usage, l'estimation de la quantité totale.

(3) Evaluation de la consommation de tabac

La consommation de tabac apparaît également comme un facteur à évaluer (quantité par jour et durée).

(4) Inventaire de dépression de Beck (BDI)

Nous avons utilisé l'inventaire de dépression ¹⁶⁷, développée par Aaron Beck, sous sa forme abrégée en 13 items pour l'auto-évaluation de la sévérité des symptômes dépressifs. Cette échelle est ajoutée à l'évaluation clinique afin d'évaluer plus finement la présence d'éléments dépressifs sub-syndromiques (le dépistage des épisodes dépressifs ayant été effectué préalablement à l'aide du MINI et constituant un critère de non-inclusion). Plus le score pour le BDI est élevé, plus le niveau de dépression est important.

(5) Inventaire d'anxiété état-trait forme Y (STAI-Y)

La STAI-Y est l'un des indicateurs les plus utilisées dans les études cliniques pour évaluer l'anxiété. Développée par Spielberger ¹⁶⁸, elle comporte deux échelles auto-administrées de 20 items chacune : l'échelle anxiété-Etat, qui évalue l'anxiété que le sujet ressent à l'instant présent, et l'échelle anxiété-Trait qui mesure l'anxiété éprouvée de manière générale et qui traduit une disposition stable, révélant un trait de personnalité. Pour chaque item, la personne donne son degré d'accord selon 4 niveaux. Le niveau d'anxiété est d'autant plus important que le score obtenu est élevé.

(6) Adult ADHD Self Report Scale Symptom (ASRS)

La dépendance à l'alcool complique fréquemment le TDAH ¹⁶⁹. Or le TDAH peut entraîner un certain nombre de perturbations des fonctions cognitives (difficultés de concentration et de mobilisation des ressources exécutives), dont certaines sont susceptibles de biaiser les évaluations. L'*Adult ADHD Self Report Scale Symptom* (ASRS) a été élaboré par Adler et Kessler ¹⁷⁰ pour l'Organisation Mondiale de la Santé et traduit en français par Martin Lafleur en 2006. Elle est fondée sur les 18 symptômes définissant le TDAH dans le DSM-IV. Nous

avons choisi d'utiliser la version abrégée de ce questionnaire (ASRS V1.1 Screener), qui se limite aux 6 premières questions de cet instrument qui apparaissent comme les plus prédictives de l'existence d'un TDAH et peuvent être utilisées de manière isolée pour dépister la présence d'un TDAH. Cet outil a une validité acceptable pour l'identification du TDAH chez les patients dépendants ¹⁷¹. Il permet de déterminer la présence ou l'absence d'un TDAH.

c) **Bilan neuropsychologique**

Les capacités d'un sujet à reconstruire un souvenir autobiographique dépendent d'un certain nombre de fonctions cognitives : la mémoire de travail, les fonctions exécutives avec en particulier la flexibilité mentale, l'inhibition et la mise à jour. Il est donc important de les évaluer.

(1) Evaluation de la mémoire de travail

Nous évaluons dans un second temps la mémoire de travail. En effet elle entre en jeu dans la récupération d'un souvenir. Ses perturbations peuvent affecter le processus de reconstruction en mémoire autobiographique.

(a) *Epreuve des symboles*

Cette épreuve évalue les **capacités d'attention visuelle** mais aussi les **performances en mémoire de travail**. Le sujet doit déterminer si un, au moins, parmi 2 symboles est présent dans une suite de 5 symboles. Le test se compose de 4 pages de 15 lignes de symboles. Il est chronométré et dure 120 secondes. Le but est d'arriver le plus loin possible tout en faisant le moins d'erreurs possibles.

(b) *Mémoire des chiffres*

Ce test permet de mesurer **l'empan en mémoire de travail**. Il comporte deux parties : dans la première, le sujet doit répéter dans le même ordre que l'énoncé, des suites de chiffres de longueur croissante et fait intervenir **la boucle phonologique** de la mémoire de travail ; elle évalue **l'empan direct**. Dans la deuxième partie, le sujet doit répéter des suites de chiffres de taille progressivement croissante, mais cette fois dans l'ordre inverse de leur énoncé ce qui fait appel à **l'administrateur central** de la mémoire de travail et augmente la charge en

mémoire de travail ; elle évalue **l’empan inverse**. L’empan inverse est généralement inférieur à l’empan direct. Le test est interrompu, pour les deux parties, en cas d’échecs successifs aux 2 essais d’un même item.

(c) *Séquence lettres-chiffres*

Ce test a pour objectif d’évaluer les **capacités de maintien et de manipulation de l’information en mémoire de travail**. Elle consiste en une suite de chiffres et de lettres, énoncés dans un ordre totalement aléatoire. Le sujet doit restituer les chiffres et les lettres, mais en les énonçant dans un ordre qui n’est lui, plus aléatoire : ordre croissant pour les chiffres et ordre alphabétique pour les lettres. Au fur et à mesure que le test avance, la suite énoncée est de plus en plus longue. Le test s’arrête après 3 échecs successifs pour une même série.

(2) Fonctions exécutives

(a) *Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT)*

Ce test a été initialement créé par Gronwald et Sampson en 1977¹⁷² pour évaluer les capacités attentionnelles. Il permet également d’évaluer les **capacités maintien et de manipulation en mémoire de travail ainsi que de mise à jour**. Le patient écoute un enregistrement audio présentant une série de chiffres à additionner 2 à 2 : dans la première partie, les chiffres sont présentés toutes les 3 secondes ; dans la seconde partie du test, les chiffres sont présentés toutes les 2 secondes. Pour cette étude, nous n’utiliserons que la suite de chiffres énoncés toutes les 3 secondes, qui apparaît assez sensible, afin de ne pas surcharger l’évaluation (cf. Annexe 2). Le nombre de réponses correctes est ensuite comptabilisé. Des normes françaises ont récemment été établies¹⁷³.

(b) *Trail Making Test (TMT) A et B*

Le TMT évalue les capacités **d’attention visuelle et de flexibilité mentale**^{174,175}. Il se pratique en deux temps : le TMT A d’abord où le sujet doit relier entre eux au stylo des points numérotés par ordre croissant et qui évalue l’attention visuelle, puis le TMT B où il doit relier des points numérotés et des points porteurs de lettres, par ordre croissant et par ordre alphabétique, mais en alternant des chiffres et des lettres le plus vite possible (exemple :1-A-

2-B-3-C...) qui évalue la flexibilité mentale. Il s'agit là encore d'une épreuve chronométrée et le nombre d'erreurs réalisées est comptabilisé (cf. Annexe 3).

(c) *Stroop test*

Ce test développé par John Ridley en 1935 ¹⁷⁶ est fondé sur l'effet d'interférence. Il permet d'évaluer les **capacités attentionnelles et d'inhibition**. Il est constitué de 4 planches successives correspondant à 4 tâches que le sujet doit effectuer en étant chronométré et en essayant d'être le plus rapide possible. La première tâche consiste à nommer la couleur de 50 pastilles. La seconde tâche consiste à lire 50 mots écrits en noir (ces mots désignant les couleurs rouge, bleu, jaune et vert, couleurs présentées sur la première planche). La troisième tâche est identique, mais cette fois les mots sont imprimés dans leur couleur. La quatrième et dernière tâche consiste à nommer la couleur avec laquelle sont écrits les noms de couleurs jaune, rouge, vert et bleu, mais cette fois les mots sont imprimés dans des couleurs non congruentes (par exemple : le mot rouge imprimé en bleu doit être lu bleu et non rouge) (cf. Annexe 4). Cette discordance induit un facteur de distraction que le sujet doit maîtriser pour ne pas se tromper. La dernière tâche évalue ainsi les capacités d'inhibition.

Tableau 3 : Récapitulatif du bilan neuropsychologique.

Domaines cognitifs		Tests neuropsychologiques
Capacités attentionnelles visuelles		Epreuve des symboles
		TMT A
		Stroop test
Mémoire de travail	Calepin visuel	Epreuve des symboles
	Boucle phonologique	Empan direct
	Administrateur central	Empan inverse
	Maintien et manipulation de l'information	Séquence lettres-chiffres
		PASAT
Fonctions exécutives	Mise à jour	PASAT
	Flexibilité mentale	TMT B
	Inhibition	Stroop test

d) **Questionnaire de mémoire autobiographique : le TEMPau**

Nous avons décidé d'utiliser le TEMPau développé par Piolino et *al.* pour ce travail car il semble être le questionnaire le mieux adapté pour évaluer les différents paramètres de la mémoire autobiographique, c'est-à-dire la spécificité, la richesse en détail (informations visuelles, auditives, émotionnelles associées), la perspective visuelle, l'état subjectif de conscience¹⁰.

(1) Description générale du TEMPau

Le TEMPau est un questionnaire semi-structuré qui permet d'évaluer la **capacité de récupération des souvenirs épisodiques** en fonction de 5 périodes d'encodage : l'enfance et l'adolescence (jusqu'à 17 ans), le jeune adulte (jusqu'à 30 ans), l'adulte plus âgé (au-delà de 30 ans), les 5 dernières années (hormis les 12 derniers mois) et enfin les 12 derniers mois. Les 4 premières périodes sont explorées à l'aide de 4 thèmes de rappel (une rencontre, un événement scolaire ou professionnel, un déplacement, un événement familial), tandis que la dernière période est testée à partir de 8 items (aujourd'hui, hier,...). Pour chaque période, le sujet est invité à évoquer avec le plus de précision possible, 4 événements personnels, spécifiques et détaillés, situés dans le temps et dans l'espace (cf. Annexe 5)¹⁰.

Tableau 4 : Organisation générale du TEMPau et exemples d'indice en fonction de la période testée et du thème exploré, d'après Piolino, 2000 ¹⁰ :

PERIODES D'ENCODAGE THEMES	ENFANCE ET ADOLESCENCE (0-17ans) « quand vous étiez petit, adolescent »	JEUNE ADULTE (18-30ans) « lorsque nous étiez jeune marié, jeune adulte »	ADULTE PLUS AGE (au-delà de 30 ans) « quand vos enfants sont devenus grands »	LES 5 DERNIERES ANNEES « depuis ces dernières années »	PERIODE RECENTE (les 12 derniers mois) « depuis ces derniers mois »
Une rencontre	Un jour avec un camarade	Un jour avec votre conjoint	Un jour avec un ami	Le jour d'une nouvelle rencontre	LISTE DES 8 ITEMS : • L'été dernier • Noël ou jour de l'an • Le mois dernier • La semaine dernière • Le dernier week-end • Avant-hier • Hier • Aujourd'hui
Un événement scolaire ou professionnel	Un jour avec un professeur	Un jour sur le premier lieu de travail	Un jour avec un collègue	Le jour de votre départ à la retraite	
Un déplacement	Un jour pendant les vacances	Un jour lors du voyage de noces	Un jour lors d'un voyage	Un jour lors d'un voyage	
Un événement familial	Le jour d'une fête de famille	Le jour d'une naissance	Le jour d'un mariage	Le jour d'une visite	

Des thèmes alternatifs peuvent être proposés : par exemple, pour un sujet qui serait sans emploi, le thème « vie professionnelle » pourra être étendu à la vie professionnelle du conjoint, aux activités de loisirs.

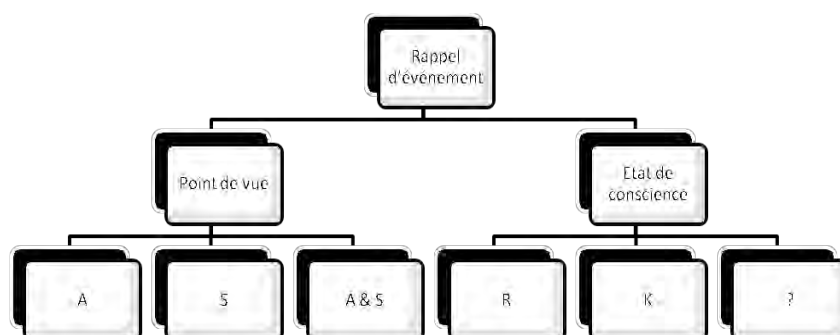
Par ailleurs si le sujet a des difficultés dans l'évocation spontanée de souvenirs d'événements spécifiques, on pourra l'aider grâce à des indices ou des incitations à être plus précis.

Pendant toute la durée de la passation du test, le sujet dispose devant lui d'un carton lui indiquant la période de sa vie explorée et d'une feuille où sont inscrites les consignes et la liste des questions contextuelles.(cf. Annexe 5)

On détermine ensuite un **score d'épisodicité** en 4 points qui dépend du contenu de l'événement (unique ou répété), de la situation spatio-temporelle, du niveau de détails. Le score va de 0 (absence de réponse ou appréciation générale) jusqu'à 4 (événement spécifique très détaillé) (cf. Annexe 6).

Le TEMPau comprend également une **auto-évaluation du point de vue et de l'état subjectif de conscience** associé à l'évocation d'un souvenir :

- Le sujet doit préciser son **point de vue associé** aux images mentales liées à la récupération de l'événement : il doit dire s'il se situe dans une « perspective d'acteur », dans une « perspective de spectateur », ou bien encore s'il se situe dans les deux perspectives.
- Il doit également préciser après chaque production de souvenir, s'il se souvenait (réponse R), s'il savait (réponse K) ou s'il supposait (réponse G) que l'épisode relaté s'était produit.



A : Acteur

R : Remember « je me souviens »

S : Spectateur

K : Know « je sais »

A & S : Acteur/Spectateur

? ou G : « Je suppose »

Figure 14 : Ensemble des mesures subjectives effectuées pour chaque rappel d'événements, d'après Piolino, Desgranges et Eustache, 2000¹⁰.

Au total, on obtient 4 scores :

- Un score épisodique qui correspond aux nombres de souvenirs spécifiques, respectant tous les critères d'épisodicité, côtés 4 par période de vie.
- Un score global de mémoire autobiographique qui comptabilise tous les événements par période de vie.
- Un score acteur qui comptabilise le nombre de réponses « acteur » lors de l'évaluation du point de vue par une période de vie.

- Un score remember qui correspond au nombre de réponses « se souvenir » par période de vie.

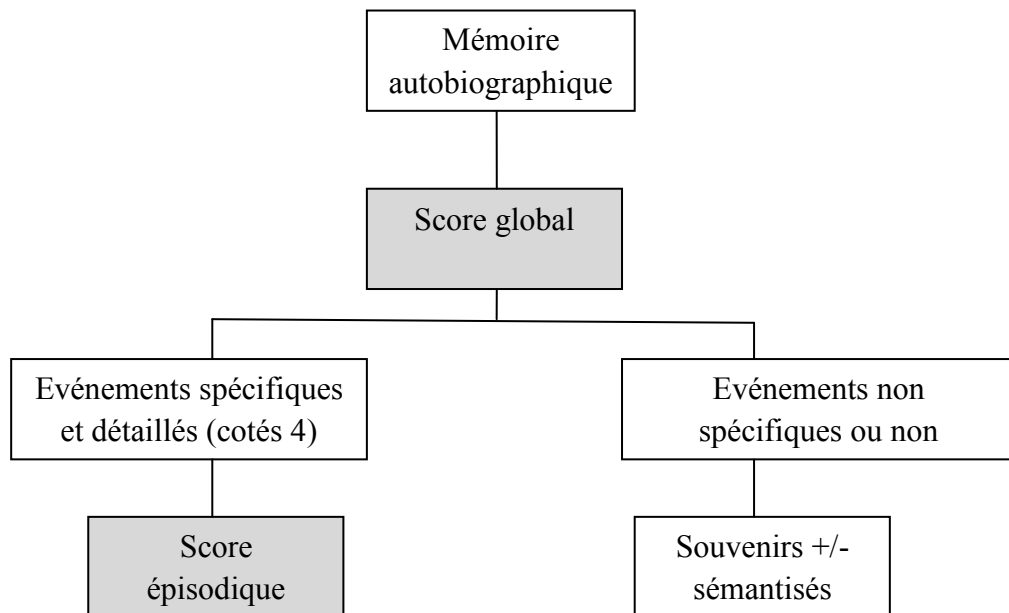


Figure 15 : représentations mnésiques et scores de rappel étudiés au TEMPau¹⁰.

Le questionnaire ne comporte pas de contraintes temporelles pour la passation qui dure en moyenne 2 heures.

(2) TEMPau modifié

Pour notre étude, le TEMPau a été adapté. En effet, cet instrument a été initialement mis en place pour évaluer la mémoire autobiographique chez les personnes âgées.

Nous avons procédé à un **redécoupage temporel**, afin de nous permettre de comparer les caractéristiques des souvenirs autobiographiques avant et après le début de la dépendance à l'alcool. Avant le début de la dépendance, nous avons distingué 2 périodes : l'une recouvrant l'enfance, allant de la naissance à l'âge de 9 ans inclus, l'autre allant de l'âge de 10 ans inclus à l'âge de début de la dépendance à l'alcool. Après le début de la dépendance, 2 nouvelles périodes sont étudiées : l'une allant de l'âge de début des consommations jusqu'à un an avant la date de passation du test, l'autre recouvrant la dernière année, à l'exclusion de la dernière semaine. Pour les sujets témoins, la borne entre la deuxième et la troisième période est l'âge de début des consommations du sujet qui leur est apparié.

7. Modalités de recueil

Nous avons commencé par recueillir les données sociodémographiques, les éléments concernant les caractéristiques de la consommation d'alcool et de tabac. Puis, nous avons réalisé l'évaluation psychiatrique en débutant par le MINI pour évaluer l'existence actuelle ou les antécédents de troubles psychiatriques, puis l'inventaire de dépression de Beck, la STAI Y-A et Y-B et enfin l'ASRS, avant de passer aux évaluations des fonctions cognitives et de la mémoire autobiographique.

La batterie de tests a ensuite été administrée à chaque participant de façon individuelle et dans l'ordre suivant : symboles, mémoire des chiffres, séquence lettres-chiffres, TMT, PASAT, Stroop et enfin TEMPau. Ils ont tous eu le droit à une pause d'une quinzaine de minutes entre les évaluations cognitives et l'administration du TEMPau. L'évocation de souvenirs était enregistrée afin de permettre leur transcription tapuscrite et leur analyse ultérieure.

Le même expérimentateur a effectué la passation de tous les tests. La durée moyenne d'une séance d'expérimentation a été de 2 heures pour les cas et de 3 heures pour les témoins. Le temps de transcription des souvenirs était de l'ordre de 2 à 3 heures, auquel s'ajoutait le temps d'interprétation de l'ensemble des tests de l'ordre d'une heure.

8. Considérations éthiques

Aucune donnée, directement ou indirectement nominative, ne sera transmise à quiconque. Seules des données anonymes et résumées seront communiquées dans le cadre de l'analyse statistique.

9. Analyse statistique

Les données étudiées ont été informatisées à l'aide du logiciel Microsoft Excel version 2007[®].

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel BiostaTGV[®], mis à disposition en ligne par la faculté de Jussieu.

Les variables ordinales (ou quantitatives) sont décrites en moyenne et en écart type et valeur minimale et maximale.

Le test de t Student a été utilisé pour la signification des différences pour les variables quantitatives en raison de notre faible effectif (<30 cas). Nous avons retenu comme seuil de significativité (p), le seuil de 5%. Il est à noter que nous avons appliqué une transformation logarithmique (Log 10) aux performances de temps mesurées en seconde à l'item D du Stroop afin de normaliser leur distribution et permettre l'utilisation du test t de Student.

Le test de corrélation de Bravais-Pearson a été utilisé pour étudier la corrélation entre les résultats obtenus au TEMPau et les fonctions exécutives ainsi que la mémoire de travail.

La recherche de différence de scores au TEMPau avant et après le début de la dépendance alcoolique a été réalisée par un test de Student pour échantillons appariés (Paired t-test).

D. Résultats

Avant toute chose, précisons que les données qui vont suivre restent sujettes à caution du fait du faible effectif de sujets et de témoins inclus dans l'étude (respectivement 10 et 7).

En effet, comme nous le développerons ultérieurement dans la partie concernant les limites de cette étude, le recrutement des patients alcoolodépendants, mais encore davantage des sujets témoins n'a pas été chose aisée.

Dans un souci de clarté, les tableaux présentant les résultats détaillés de l'ensemble de notre étude sont placés en annexe (cf. Annexe 7 à 11).

1. Caractéristiques générales (cf. Annexe 7)

a) Sujets

Concernant le lieu de recrutement, 4 des sujets ont été recrutés dans le service d'alcoologie du centre hospitalier universitaire de Nancy, 4 au centre de post-cure la Fontenelle à Maizeroy et enfin 2 dans le service de soins en addictologie du centre hospitalier de Jury-les-Metz.

Les sujets inclus sont tous de **sexe masculin** et leur âge moyen est de **43,1 ans** (entre 37 ans pour le plus jeune et 49 ans pour le plus âgé).

Concernant le niveau d'étude, sur les 10 sujets inclus : 4 d'entre eux ont un BEP, 3 ont un CAP, 2 sont sortis du circuit scolaire en troisième sans diplôme et 1 est titulaire du baccalauréat.

Les catégories socioprofessionnelles sont représentées comme suit : 6 d'entre eux sont employés, 2 sont ouvriers, 1 autre occupe une profession intermédiaire et enfin le dernier est retraité mineur.

La dépendance a débuté en moyenne vers l'âge de **33 ans**, avec un minimum à 25 ans et un maximum à 40 ans. **La durée moyenne de l'alcoolodépendance** est de **9,8 ans**, avec un maximum de 19 ans et un minimum d'un an.

En moyenne, ces sujets consommaient l'équivalent de **21,1 verres standards par jour**, avec un maximum à 35 verres standards/j et un minimum à 10 verres standards/j. La consommation était quotidienne pour tous. Quant au type de boisson habituellement consommé, 2 patients consommaient habituellement du vin, 2 de la bière « normale », 2 de la bière à 8,6°, 2 des boissons anisées et 2 des alcools forts (whisky, vodka). **La durée actuelle de l'abstinence était de 40 jours**, avec un maximum à 112 jours et un minimum à 14 jours.

La consommation tabagique moyenne dans cette population, est de **19 cigarettes par jour**, pour un tabagisme évalué à **23 paquets/année**, avec un maximum à 52 et un minimum de 0. Deux des sujets ne fument pas, dont un n'a jamais fumé.

Les traitements par benzodiazépines étaient arrêtés depuis 5 jours pour cinq d'entre eux, un n'a jamais pris de benzodiazépines, et trois n'avaient plus de benzodiazépines depuis plus de trente jours.

Par ailleurs, deux sujets étaient traités par AOTAL[®] acamprosate, un autre par un antidépresseur de type inhibiteur de la recapture de la sérotonine (SEROPLEX[®] escitalopram) depuis plus de deux mois, et enfin deux d'entre eux avaient un traitement antihypertenseur de type bêtabloquant.

b) Population témoin

Les témoins inclus sont tous de **sexe masculin** et leur âge moyen est de **43,57 ans** (entre 39 ans pour le plus jeune et 47ans pour le plus âgé).

Concernant le niveau d'étude, sur les 7 témoins inclus : 3 ont un BEP, 2 le BAC, 1 est à BAC +2, 1 à un CAP.

Les catégories socioprofessionnelles sont représentées comme suit : 6 sont employés et 1 occupe une profession intermédiaire.

La consommation tabagique moyenne dans cette population, est de **17 cigarettes par jour**, pour un tabagisme évalué à **22 paquets/année**.

2. Evaluation de la symptomatologie psychiatrique (cf. Annexe 8)

Concernant **la dépression**, on ne note pas d'antécédent de syndrome dépressif chez les témoins. En revanche, 4 sujets d'étude avaient un antécédent de dépression et l'un d'entre eux bénéficiait encore d'un traitement antidépresseur.

L'auto-évaluation de la dépression à l'aide de l'échelle de Beck a mis en évidence des scores très faible de niveau de dépression aussi bien chez les sujets que chez les témoins. Le score moyen est de 2,9 chez les sujets et de 0,6 chez les témoins, il existe une différence significative. Parmi les sujets d'étude, un avait un niveau de dépression qualifié de léger et un avait un niveau de dépression modéré au moment de l'évaluation.

Concernant le **niveau d'anxiété**, les résultats diffèrent selon que l'on considère l'anxiété-Etat ou l'anxiété-Trait. Il n'existe pas de différence significative entre nos deux groupes concernant l'anxiété-état qui décrit le niveau d'anxiété au moment de l'évaluation (niveau très faible), l'anxiété-trait qui évalue l'anxiété en tant que disposition de la personnalité retrouve une différence significative ($p = 0,0069$) entre les sujets et les témoins avec un niveau plus élevé chez les sujets (2 sujets avec des niveaux d'anxiété qualifiés d'élevé, 4 avec des niveaux faibles et 4 avec des niveaux très faibles).

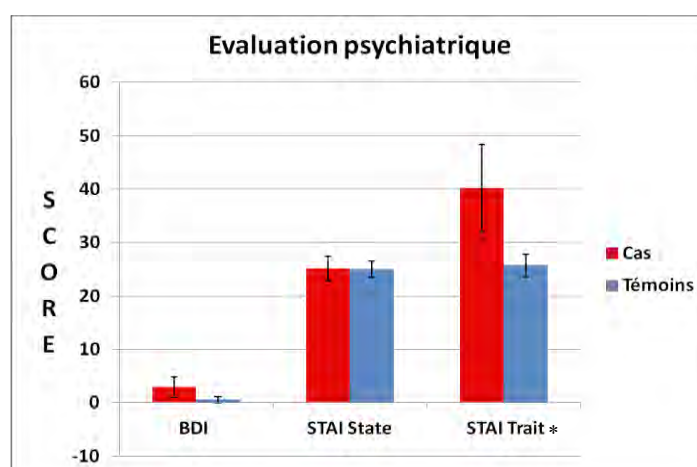
Seul un de nos sujets présentait des éléments susceptibles d'orienter vers une **hyperactivité**.

Tableau 5 : Résultats des tests d'évaluation psychiatrique (BDI, STAI State, STAI Trait) :

	BDI	STAI State	STAI Trait
Sujets : moy [IC95%]	2,9 [1,01 ; 4,78]	25,1 [22,82 ; 27,37]	40,2 [32,05 ; 48,34]
Témoins : moy [IC95%]	0,57 [-0,01 ; 1,15]	25 [23,45 ; 26,54]	25,71 [23,58 ; 27,84]
Student (p)	0,0414*	0,9441	0,0069*

*= p<0,005

Graphique 1 : Résultats des tests d'évaluation psychiatrique (BDI, STAI State, STAI Trait) : comparaison sujets-témoins :



BDI : Beck Depression Inventory ; STAI : Inventaire d'anxiété Etat-Trait forme Y ; * = p < 0,05

⇒ **Les sujets alcoolodépendants et les témoins présentent des scores faibles de dépression et d'anxiété lors de l'évaluation. Seul un des sujets répondait aux critères diagnostics du TDAH.**

3. Mémoire de travail (cf. Annexe 9)

Le test des symboles retrouve une différence significative entre les deux populations ($p = 0,0004$), ce qui indique une atteinte des capacités d'attention visuelle et des performances en mémoire de travail (calepin visuel) chez les patients alcoolodépendants.

Au niveau du test de la **mémoire des chiffres** qui évalue l'empan en mémoire de travail et la boucle phonologique, les scores sont significativement plus faibles pour l'ordre inverse ($p = 0,0259$) mais pas pour l'ordre direct.

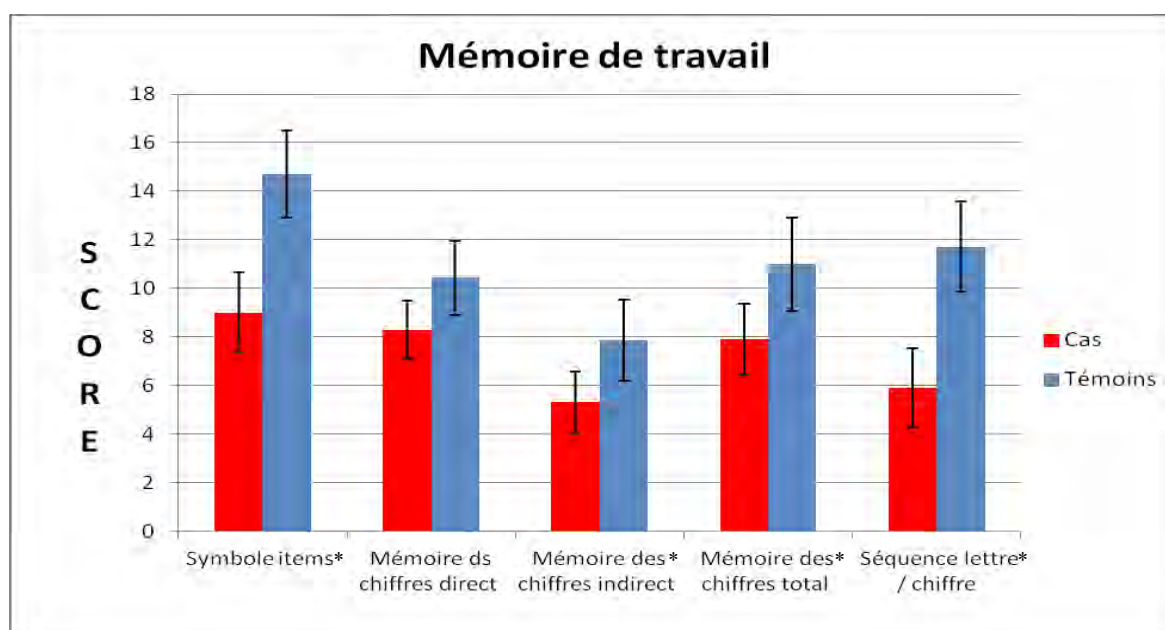
Le test **séquence lettres/chiffres** qui teste les capacités de maintien et de manipulation de l'information en mémoire de travail, met également en évidence une différence entre nos deux populations ($p = 0,0004$).

Tableau 6 : Résultats des tests d'évaluation de la mémoire de travail (symboles, mémoire des chiffres ordre direct et indirect, séquence lettres-chiffres) :

	Symbole		Mémoire des chiffres			Séq Lettre / Chiffre
	Items	Erreurs	Direct	Indirect	Total	
Sujets : moy [IC95%]	9 [7,34 ; 10,65]	1 [-0,16 ; 2,16]	8.3 [7,09 ; 9,50]	5.3 [4,02 ; 6,57]	7,9 [6,45 ; 9,34]	5,9 [4,26 ; 7,53]
Témoins : moy [IC95%]	14,71 [12,91 ; 16,51]	0.14 [-0,13 ; 0,42]	10.42 [8,89 ; 11,96]	7.85 [6,17 ; 9,53]	11 [9,08 ; 12,91]	11.71 [9.86 ; 13,56]
Student (p)	0,0004*		0,0528	0,0347*	0,0259*	0,0004*

*= $p < 0,05$

Graphique 2 : Résultats des tests d'évaluation de la mémoire de travail (symboles, mémoire des chiffres ordre direct et indirect, séquence lettres-chiffres) : comparaison sujets-témoins :



*= $p < 0,05$

⇒ Ces résultats mettent donc en évidence l'existence d'une atteinte de la mémoire de travail chez les sujets alcoolodépendants, en termes de capacité et de fonctions de maintien, de manipulation des informations.

4. Fonctions exécutives (cf. Annexe 9)

Les résultats obtenus au **TMT A** et au **TMT B** diffèrent significativement avec des performances moindres pour les sujets ($p = 0,0465$ et $p = 0,0091$), suggérant une diminution de flexibilité mentale chez les sujets alcoolodépendants. Notons, toutefois, que les résultats pour le TMT B sont relativement dispersés.

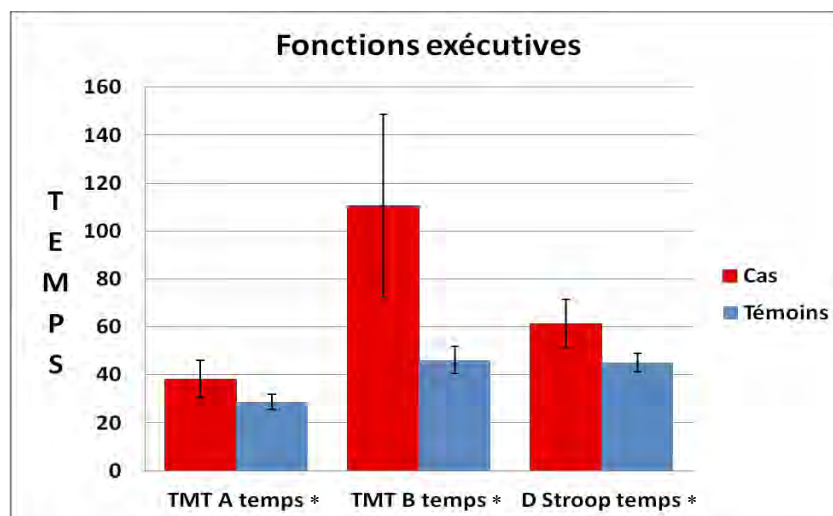
Les sujets obtiennent par ailleurs des résultats moins bons à l'**item D du Stroop** comparativement aux témoins ($p = 0,007$), ce qui va dans le sens d'un déficit des capacités d'inhibition chez les sujets alcoolodépendants. Enfin, les sujets présentent également des performances moindres au **PASAT**, et ce de manière significative ($p = 0,0419$) signant une atteinte des capacités de mise à jour en mémoire de travail.

Tableau 7 : Résultats des tests d'évaluation des fonctions exécutives (TMT A et B, Stroop test, PASAT) : comparaison sujets-témoins :

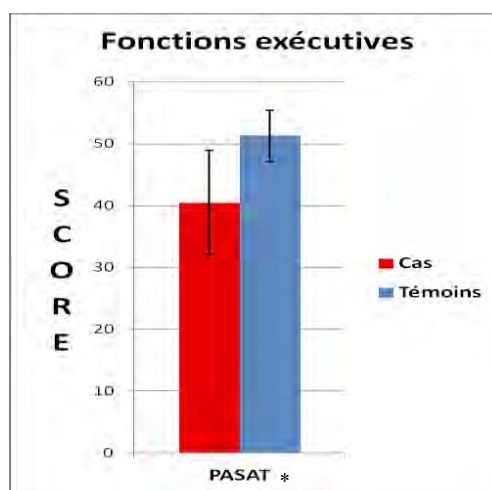
	Trail Making Test				D Stroop		PASAT
	TMT A tps	TMT A err	TMT B tps	TMT B err	Temps	Erreurs	
Sujets : moy [IC95%]	38,3 [30,45 ; 46,14]	0	110,5 [72,36 ; 148,63]	0,6 [-0,06 ; 1,26]	61.4 [51,35 ; 71,44]	2,8 [0,8 ; 4,79]	40,5 [32,09 ; 48,90]
Témoins : moy [IC95%]	28,71 [25,60 ; 31,81]	0	46,14 [40,44 ; 51,83]	0	45 [41,17 ; 48,82]	0,28 [-0,07 ; 0,64]	51,28 [47,21 ; 55,35]
Student (p)	0,0465*		0,0091*		0,007*	0,037*	0,0419*

*= $p < 0,05$

Graphique 3 : Résultats des tests d'évaluation des fonctions exécutives (TMT A et B, Stroop test, PASAT) : comparaison sujets-témoins :



TMT : Trail Making Test



PASAT : Paced Auditory Serial Addition Test ; $p < 0,05$

⇒ Les fonctions exécutives des sujets alcoolodépendants, ciblées dans notre protocole (flexibilité mentale, mise à jour en mémoire de travail et capacités d'inhibition), apparaissent donc altérées, en comparaison aux témoins.

5. Mémoire autobiographique (cf. Annexes 10 à12)

Malgré un effectif faible, on constate une **réduction assez marquée des souvenirs autobiographiques spécifiques chez les sujets alcoolodépendants**. Ainsi, les scores épisodiques de souvenirs autobiographiques, de même que les scores globaux de mémoire autobiographique, apparaissent diminués chez les sujets alcoolodépendants. Ces résultats

s'observent quelle que soit la période de vie considérée. L'écart est plus flagrant pour la période récente et la période la plus ancienne.

Tableau 8 : Résultats du TEMPau : comparaison sujets-témoins :

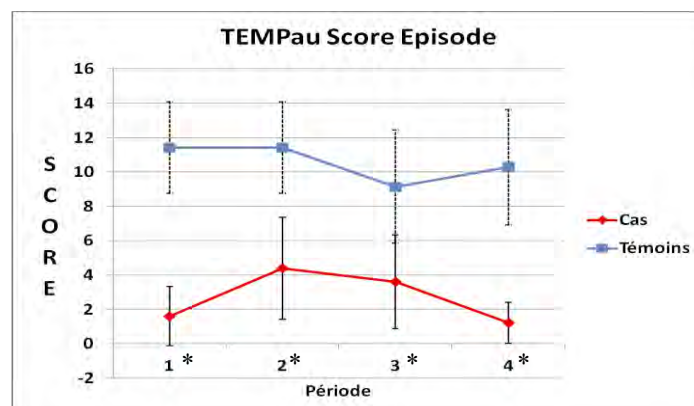
			Sujets : moy [IC 95%]	Témoins : moy [IC 95%]	Student (p)
TEMPau	Période 1	Score global	7,3 [5,25 ; 9,34]	14 [12,64 ; 15,35]	0,0009*
		Score épisodique	1,6[-0,13 ; 3,33]	11,42[8,76 ; 14,09]	0,0008*
		Score Acteur	1[0,58 ; 1,41]	1,85[0,86 ; 2,85]	0,1576
		Score Remember	2,5[1,97 ; 3,02]	2,71[1,89 ; 3,53]	0,6761
	Période 2	Score global	10,1[8,26 ; 11,93]	14,42[13,30 ; 15,54]	0,0015*
		Score épisodique	4,4[1,43 ; 7,36]	11,42[8,76 ; 14,09]	0,0036*
		Score Acteur	2,2[1,38 ; 3,01]	2,14[0,97 ; 3,30]	0,9386
		Score Remember	3,4[3,07 ; 3,72]	3[2,25 ; 3,74]	0,3589
	Période 3	Score global	8,5[6,28 ; 10,71]	12,42[10,62 ; 14,23]	0,0166*
		Score épisodique	3,6[0,87 ; 6,36]	9,14[5,84 ; 12,43]	0,0247*
		Score Acteur	1,7[0,92 ; 2,47]	2,28[1,46 ; 3,10]	0,3277
		Score Remember	2,8[2,31 ; 3,28]	3,14[2,63 ; 3,65]	0,3581
	Période 4	Score global	6,7[5,33 ; 8,07]	13,57[11,92 ; 15,21]	0,00003*
		Score épisodique	1,2[0,01 ; 2,39]	10,28[6,92 ; 13,64]	0,0012*
		Score Acteur	1,5[0,76 ; 2,23]	2,28[1,46 ; 3,10]	0,1845
		Score Remember	3,4[2,96 ; 3,83]	2,85[2,06 ; 3,64]	0,2671

Période 1 et 2 : avant alcool ; Période 3 et 4 : après alcool

* = p<0,05

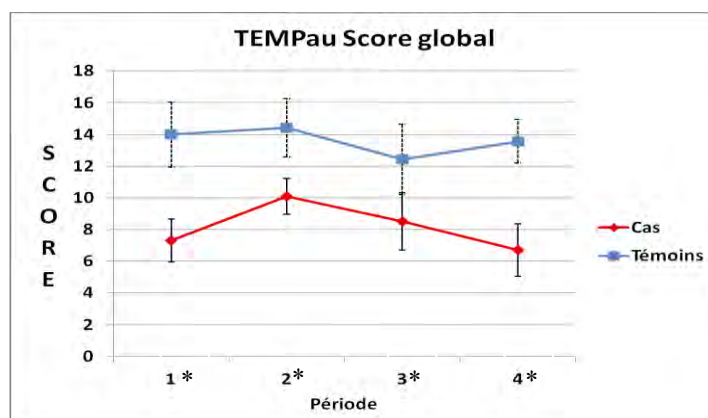
Cette réduction de la spécificité des souvenirs n'apparaît **pas significativement plus importante pour les souvenirs formés après le début de l'intoxication éthylique** (résultat du test de comparaison de Student entre score global périodes 1+2 et score global périodes 3+4: p = 0,22 ; et entre score épisodique périodes 1+2 et score épisodique périodes 3+4 : p = 0,63).

Graphique 4 : Score total d'épisodicité du TEMPau : comparaison sujets-témoins en fonction des périodes de vie testées :



*= p<0,05

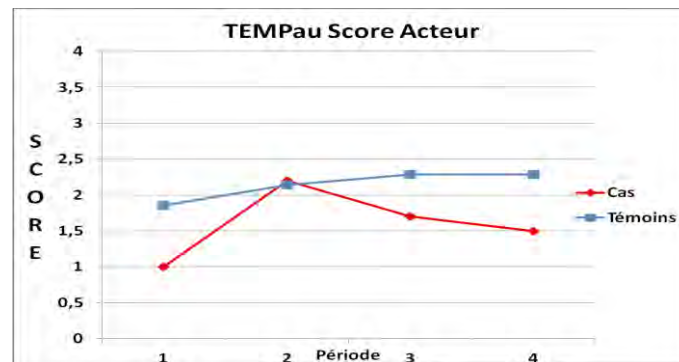
Graphique 5 : Score total global du TEMPau : comparaison sujets-témoins en fonction des périodes de vie testées :



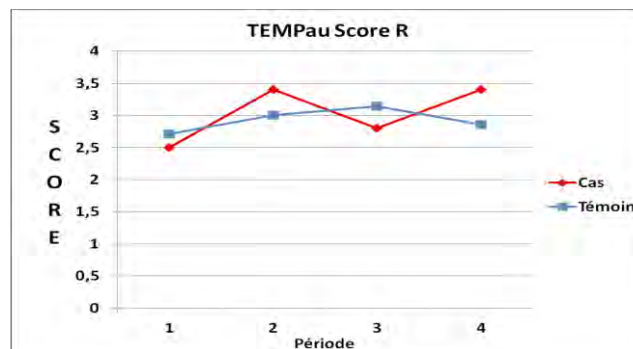
*= p<0,05

On ne retrouve **pas de différence** significative entre les deux populations au **niveau de la perspective visuelle à partir de laquelle est rappelée le souvenir**, ni au niveau de l'état de conscience associé au rappel.

Graphique 6 : Score Acteur du TEMPau : comparaison sujets-témoins en fonction des périodes de vie testées :



Graphique 7 : Score Remember du TEMPau : comparaison sujets-témoins en fonction des périodes de vie testées :



⇒ Les premières données de notre étude montrent une **diminution de la spécificité des souvenirs autobiographiques chez les sujets alcoolodépendants en particulier sur la période récente et la période ancienne mais qui n'apparaît pas plus importante pour les souvenirs formés après le début de l'intoxication alcoolique. En revanche, il n'existe pas différence au niveau de la perspective visuelle et de l'état de conscience associé.**

Nous avons étudié l'existence d'une corrélation entre le degré de spécificité des souvenirs autobiographiques (score global et score épisodique) et les fonctions exécutives (TMT B, au Stroop Test et au PASAT évaluant respectivement la flexibilité mentale, la fonction d'inhibition, de mise à jour) ; entre le degré de spécificité de souvenirs autobiographiques et les performances en mémoire de travail (test des symboles, la mémoire des chiffres, et la séquence lettres-chiffres). Nous n'avons pas mis en évidence de corrélation entre ces variables.

⇒ Nous n'avons pas mis en évidence de corrélation significative entre atteintes des fonctions exécutives et diminution de la spécificité des souvenirs autobiographiques et entre atteintes de la mémoire de travail et diminution de la spécificité des souvenirs.

Tableau 9 : Synthèse des résultats

		Patients (n=10)	Différence significative	Témoins (n=7)
Caractéristiques sociodémographiques		Sexe masculin 43,1 ans 3 CAP, 3 BEP 6 employés Tabac : 23 PA	NS	Sexe masculin 43,57 ans 3 ont un BEP 6 employés Tabac : 22 PA
Mémoire de travail <i>(fonctions de maintien, de manipulation des informations)</i>		Atteinte	x	Pas d'atteinte
Fonctions exécutives <i>(flexibilité mentale, mise à jour en mémoire de travail et capacités d'inhibition)</i>		Atteinte	x	Pas d'atteinte
Mémoire autobiographique	Spécificité	Atteinte	x	Pas d'atteinte
	Perspective visuelle	Pas d'atteinte	NS	Pas d'atteinte
	état de conscience	Pas d'atteinte	NS	Pas d'atteinte

E. Discussion

1. Interprétations

Avant toute chose, il convient d'insister sur le fait que les résultats que nous venons de présenter doivent être confirmés compte tenu des faibles effectifs de sujets inclus pour le moment dans cette étude. Certains éléments semblent néanmoins pouvoir être dégagés.

a) Caractéristiques générales

Les sujets inclus semblent relativement représentatifs des patients classiquement rencontrés en unité d'alcoologie, du fait de leur histoire d'alcoolisation et de leur profil sociodémographique ⁹¹.

Les témoins diffèrent peu des sujets en termes d'âge, de consommation de tabac, et de catégories socioprofessionnelles. En revanche pour ce qui est du niveau d'étude les témoins présentent un niveau d'étude globalement plus élevé que les sujets. Ceci est lié aux difficultés de recrutement des témoins que nous avons rencontré et qui seront exposés dans la suite de notre travail.

b) Evaluation de la symptomatologie psychiatrique

Concernant les données cliniques, les sujets présentaient des niveaux faibles de dépression et d'anxiété-Etat, ce qui n'apparaît pas représentatif de la population des patients alcoolodépendants telle qu'elle est classiquement décrite dans la littérature ^{93,95}. Ceci est lié aux particularités de recrutement de cette étude, excluant les sujets déprimés ou anxieux.

Toutefois, le niveau d'anxiété-Trait qui correspond à une disposition de la personnalité, était significativement plus élevé chez les sujets avec en particulier 2 sujets présentant des scores élevés. On remarque également la présence d'un antécédent dépressif chez 4 de nos sujets.

Si les sujets lors de l'inclusion présentent des scores de dépression et d'anxiété faible en raison des critères d'inclusion, on constate qu'ils semblent plus vulnérables sur le plan psychique.

c) Mémoire de travail

Nos résultats aux tests cognitifs évaluant la mémoire de travail (symboles, mémoire des chiffres, séquence lettres-chiffres) montrent une atteinte de cette dernière chez les sujets alcoolodépendants. Les différences entre cas et témoins apparaissent surtout significatives pour le test des symboles qui évalue plus spécifiquement le calepin visuo-spatial mais aussi les capacités attentionnelles et la séquence lettres-chiffres qui évalue les capacités de maintien en mémoire de travail. Au niveau de la mémoire des chiffres : il existe globalement une différence significative mais si l'on distingue ordre direct et ordre inverse, la différence est significative seulement pour l'ordre inverse du fait de l'augmentation de charge de travail que cela représente.

Ces résultats semblent cohérents avec l'abondante littérature ayant mis en évidence des atteintes de la mémoire de travail chez les sujets alcoolodépendants ^{107,115-117}, aussi bien au niveau de l'administrateur central que des systèmes satellites ¹¹⁸.

d) Fonctions exécutives

Les premières données montrent également une atteinte des fonctions exécutives testées ; fonctions de mise à jour testées par le PASAT, flexibilité mentale testée par la partie B du TMT et inhibition testée par l'item D du Stroop. Toutefois, ces résultats sont à pondérer, notamment pour le PASAT, du fait de l'écart qui existe quant au niveau d'études de nos deux populations (test dont le résultat est le plus corrélé au niveau de scolarité). Ceci est néanmoins conforme aux données de la littérature concernant l'atteinte des fonctions exécutives en cas d'alcoolodépendance ^{105,107,111}.

e) Mémoire autobiographique

(1) Spécificité

Enfin, au plan de la mémoire autobiographique, les sujets alcoolodépendants rapportent moins de souvenirs spécifiques (correspondant à un événement unique, situé dans le temps et dans l'espace) épisodiques (très détaillé) que les témoins, en particulier pour la période récente (inférieure à un an) et la période la plus ancienne (souvenirs de 0 à 9 ans). Ceci est cohérent avec les résultats retrouvés par D'Argembeau¹²² et Whiteley¹²³ qui montraient une réduction de la spécificité des souvenirs chez les sujets alcoolodépendants. Cette réduction de la spécificité de la mémoire autobiographique ne peut pas être attribuée à l'existence d'un trouble dépressif ou d'un trouble anxieux lors de l'évaluation (cf. niveau de dépression et d'anxiété-Etat). En revanche, l'atteinte des fonctions exécutives et de la mémoire de travail pourrait être à l'origine de l'altération du processus de reconstruction des souvenirs autobiographiques. D'autres hypothèses semblent également intéressantes en particulier celle d'une perturbation de la consolidation.

Hypothèse de l'atteinte des fonctions exécutives

Nous n'avons pas mis en évidence, pour l'instant, de corrélation entre la réduction de la spécificité des souvenirs épisodiques autobiographiques de nos sujets et l'atteinte des fonctions exécutives (PASAT, TMT B, item D du Stroop). Ceci ne veut pas dire qu'il n'existe pas de corrélation mais que cela reste une hypothèse du fait du faible effectif de notre étude ne permettant pas de mettre en évidence de différence.

La récupération d'un souvenir en mémoire autobiographique nécessite un processus de reconstruction complexe reposant sur l'intégrité des fonctions exécutives¹⁸. En cas d'atteinte des fonctions exécutives, ce processus de reconstruction s'arrête aux phases générales de sémantisation.

Les fonctions exécutives reposent sur les structures frontales, en particulier le cortex préfrontal (cortex préfrontal dorsolatéral pour la fonction de mise à jour et le cortex préfrontal ventromédian pour la fonction d'inhibition)^{8,9}. Or, il a été démontré par de nombreuses études que ces dernières étaient altérées en cas d'alcoolodépendance^{105,107,111}. L'alcoolisme chronique étant à l'origine d'une atrophie frontale^{128,129} et de perturbations du métabolisme frontal¹³¹. Des études ont notamment montré une corrélation entre la diminution de la consommation de glucose au niveau frontal et la baisse des performances aux tests exécutifs^{131,138}.

Par conséquent, il est très probable que la réduction de spécificité de la mémoire autobiographique soit liée à l'atteinte des fonctions exécutives secondaires aux altérations du fonctionnement frontal associées à l'alcoolisme. Cela reste à confirmer avec l'inclusion d'un nombre plus important de sujets.

Hypothèse de l'atteinte de la mémoire de travail

En outre, l'atteinte de la mémoire de travail pourrait contribuer à la perturbation du processus de reconstruction des souvenirs autobiographiques en plus des déficits des fonctions exécutives, ce processus de reconstruction représentant une forte charge pour la mémoire de travail. Sur un plan anatomique, cette hypothèse serait sous-tendue par l'atteinte du corps calleux consécutive à l'alcoolisme chronique qui a été retrouvée comme associée aux moindres performances en mémoire de travail¹²⁹ ; et l'atrophie frontale au niveau de la région dorsolatérale, région que l'on sait impliquée dans la manipulation en mémoire de travail¹⁰⁹.

Hypothèse de l'atteinte de la consolidation

Même si l'hypothèse d'une atteinte des fonctions exécutives et de la mémoire de travail était retenue, il est possible que d'autres mécanismes soient à l'œuvre comme une altération des mécanismes d'encodage et de consolidation en particulier pour la période récente. En effet, l'alcool diminue la durée de sommeil paradoxal, phase essentielle, comme nous l'avons vu, à la consolidation des détails phénoménologiques associés au souvenir et perturbe le sommeil à

ondes lentes, en particulier la phase 4, correspondant au sommeil profond, au cours de laquelle se fait la consolidation des éléments déclaratifs associatifs⁹⁷. Cela pourrait contribuer à expliquer la difficulté de fixation des souvenirs récents, aboutissant à une moindre spécificité de ces souvenirs. Enfin, Nous avons également vu que l'alcool entraîne des altérations au niveau de l'hippocampe (diminution de volume et inhibition de la neurogénèse), structure clé dans les processus de mémorisation et d'apprentissage^{134,145}.

Hypothèse de l'état interne lors de la récupération

D'Argembeau¹²² formule encore une autre hypothèse explicative. Si l'on suppose que certains souvenirs ont été encodés alors que les sujets étaient alcoolisés, accéder à ces souvenirs serait plus difficiles parce que l'état interne des sujets a changé entre l'encodage et la récupération (puisque'ils sont sobres). Il se base sur une étude de Duka et al.¹²⁰ montrant que les informations apprises sous l'influence de l'alcool étaient plus accessibles lorsque la mémoire est testée sous l'influence de l'alcool par rapport à un placebo. Nombre de souvenirs rapportés par les sujets inclus dans notre étude concernent des épisodes où ils étaient alcoolisés. Cette hypothèse au vu du reste de la littérature nous semble moins forte.

(2) Etat de conscience et perspective visuelle

En revanche, nos résultats ne mettent pas en évidence de différence statistiquement significative entre les sujets et les témoins concernant la perspective visuelle et l'état de conscience associés au rappel en mémoire autobiographique. Ce qui est cohérent avec ce que retrouvait D'Argembeau¹²² dans son étude et suggère qu'à partir du moment où les sujets sont parvenus à surmonter la première étape du processus de reconstruction d'un souvenir, ils peuvent avoir accès aux caractéristiques phénoménologiques. Cette absence de différence est peut-être également liée à la difficulté pour certains sujets de comprendre les consignes visant à évaluer ces dimensions comme la notion de perspective acteur ou spectateur.

(3) Comparaison aux consommateurs de cannabis

Si l'on compare nos résultats aux résultats préliminaires de l'étude de l'impact de la consommation de cannabis sur la mémoire autobiographique, on note que la spécificité de souvenirs était également réduite chez les sujets consommateurs de cannabis avec un effet différentiel selon la valence émotionnelle du souvenir (souvenirs négatifs davantage surgénéralisés que les souvenirs positifs). En revanche, les fonctions exécutives et la mémoire

de travail ne semblaient pas altérées. Les principales hypothèses explicatives étaient plutôt celles d'une atteinte de la consolidation nocturne et des processus émotionnels ⁸⁷.

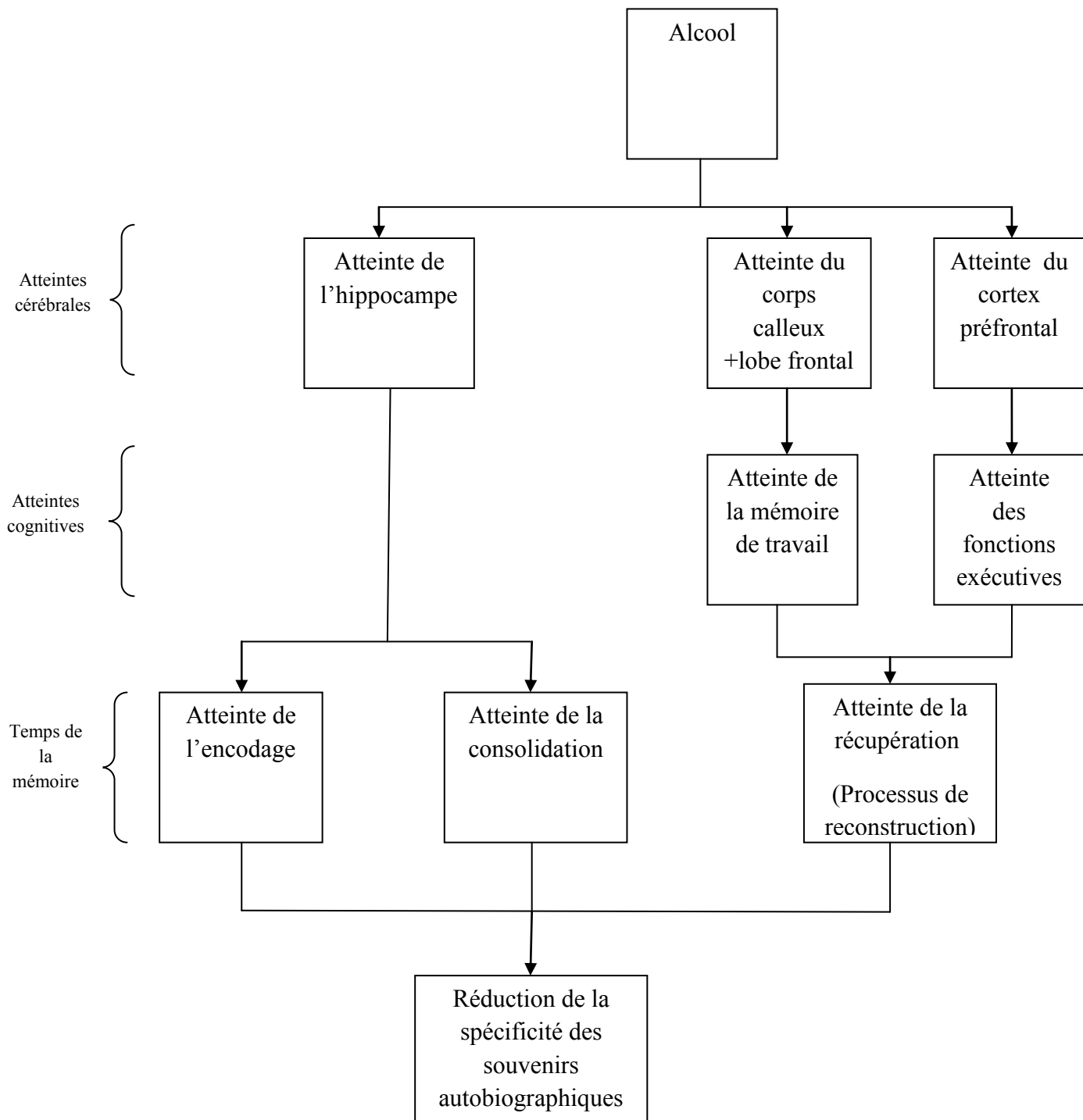


Figure 16 : Schéma récapitulatif des hypothèses explicatives

2. Limites de l'étude :

Notre étude n'est pas à l'abri de certains biais, de registres différents, dont il est important de tenir compte pour nuancer nos propos.

a) Biais de sélection

Les sujets alcoolodépendants ont été recrutés dans des institutions médicalisées, on peut donc se demander s'ils sont représentatifs de la population des personnes alcoolodépendantes avec le risque si tel n'est pas le cas que nos résultats ne soit pas extrapolable à l'ensemble de cette population.

b) Biais de mesure

Le premier biais de mesure est lié à la **subjectivité de l'enquêteur**, à savoir que nous connaissions le statut de cas ou de témoins des sujets inclus, ce qui a pu inconsciemment influencer notre façon d'administrer les tests, ou notre cotation du TEMPau. L'utilisation de tests standardisés contribue à réduire ce biais. Par ailleurs, nous avons effectué une double cotation pour le TEMPau : l'une par l'expérimentateur ; la seconde par notre directeur de thèse qui ne connaissait pas le statut des sujets.

Dans ce travail, il est également important de tenir compte d'un **biais de désirabilité** qui a pu influencer les répondants. En effet, bien qu'ils aient été informés de l'anonymat et de la confidentialité des données recueillies, les participants peuvent avoir tendance, quelque soit leur statut, à minimiser leur consommation d'alcool.

c) Facteur de confusion

(1) Effet du tabac

Il est important de signaler que la majorité des alcooliques inclus dans notre étude étaient fumeurs, or des études récentes ont montré les effets du tabac sur la cognition, le cerveau et les capacités de récupération^{177,178}.

Des recherches semblent nécessaires pour faire la part, dans les déficits retrouvés, entre ceux qui seraient imputables à la consommation de tabac et de ceux qui sont effectivement la conséquence de l'alcoolisme, en recourant par exemple, à des populations témoins

consommatrices de tabac au côté de populations témoins ne présentant aucun abus de substance.

Afin de limiter ce biais, il existe une possibilité de correction par une technique d'appariement qui consiste à rendre le groupe témoin le plus homogène possible vis-à-vis du facteur de confusion, technique que nous avons appliqué pour notre étude.

(2) Effet du traitement pharmacologique

Idéalement les sujets testés ne doivent prendre aucun traitement médicamenteux. En pratique, il est très difficile de recruter de tels patients. Nous avons fait attention au sevrage en benzodiazépines en raison de leurs effets délétères connus sur la mémoire. Les benzodiazépines altèrent en particulier les performances dans les tâches de rappel en mémoire épisodique^{179,180}.

Deux de nos sujets sont traités par antihypertenseur de type bêtabloquant. Or, il semble que certains puissent traverser la barrière hémato-méningée et inhiber l'activité de l'amygdale ce qui pourrait jouer sur la richesse en détails phénoménologiques des souvenirs lors de leur rappel.

Deux sujets sont traités par AOTAL[®] et un était sous un traitement antidépresseur de type inhibiteur de la recapture de la sérotonine stable depuis plus de deux mois. D'après les données actuelles, les traitements antidépresseurs auraient plutôt un impact positif sur la mémoire autobiographique⁷⁴.

L'hypothèse d'un effet du traitement médicamenteux ne peut être totalement exclue, on peut toutefois penser qu'il ne peut rendre compte totalement de l'atteinte de la mémoire autobiographique observée dans notre étude.

(3) Population témoin

Nous avons éliminés les sujets présentant un usage nocif d'alcool selon les critères de l'Organisation Mondiale de la Santé afin d'exclure les sujets sains ayant une consommation « anormale » d'alcool. Il pouvait malgré tout exister une exposition régulière à l'alcool pour certains témoins, impliquant sans doute des performances cognitives inférieures aux témoins sans aucune consommation d'alcool. Ceci peut conduire à sous-estimer les effets de l'alcool.

Néanmoins, les caractéristiques de notre population témoin quant à la consommation d'alcool sont ainsi plus représentatives de la population générale.

d) Autres difficultés

Sur un plan méthodologique, la passation du TEMPau a posé le problème de la classification de certains souvenirs qui ne correspondaient pas aux indices de rappel ou n'intervenait pas au moment opportun. Par ailleurs, les indices proposés pour faciliter le rappel correspondent à un modèle de vie « classique » ce qui a pu limiter le recueil de souvenirs chez des sujets au parcours de vie parfois chaotique.

Une autre difficulté rencontrée a été le recrutement des sujets et des témoins d'où le faible effectif. Le recrutement de sujets n'a pas été chose aisée du fait des critères d'inclusion relativement stricts. Le recrutement des témoins a été également difficile en raison d'un certain nombre de contraintes associées à la passation des tests. Le temps de passation relativement long, un questionnaire de mémoire autobiographique qui peut être vécu comme intrusif et l'absence de dédommagement financier pour le temps passé à répondre aux différents tests constituent autant d'obstacles pour le recrutement des témoins. Ce recrutement est d'autant plus complexe du fait qu'il n'est pas totalement libre, puisqu'il fallait apparier sujets et témoins de la manière la plus rigoureuse possible.

3. Perspectives

L'inclusion d'un effectif plus important pourrait nous permettre de **comparer des sous groupes au sein de la population de sujets** et ainsi d'étudier l'existence de corrélation entre certaines caractéristiques sociodémographiques, les modalités de la consommation d'alcool et l'atteinte de la mémoire autobiographique.

Il nous semblerait également intéressant d'étudier la spécificité des souvenirs autobiographiques chez des sujets alcoolodépendants sevrés depuis plusieurs mois, temps nécessaire au recouvrement des fonctions exécutives et de la mémoire de travail. Ceci nous permettrait de **distinguer les effets de l'alcool au niveau de l'encodage de ceux au plan de la consolidation**. De plus, Si l'atteinte de la mémoire autobiographique est liée uniquement aux altérations de la mémoire de travail et des processus exécutifs, le rétablissement de ces

fonctions devrait être associé à une amélioration de la spécificité de la mémoire autobiographique.

Pour préciser l'implication de l'alcool dans les difficultés de récupération des souvenirs, il serait intéressant de mettre en place une étude en imagerie fonctionnelle cas-témoins **comparant l'activation cérébrale** des sujets alcoolodépendants et des témoins lors de la remémoration de souvenir autobiographique, afin de mettre peut être en évidence des différences dans l'implication des structures cérébrale.

La comparaison avec d'autres substances psychoactives pourrait contribuer à mettre en évidence des profils différents. Nos sujets étant quasiment tous fumeurs, la comparaison de nos résultats notamment avec une population uniquement consommatrice de tabac, pourrait permettre de différencier l'impact propre du tabac sur la mémoire autobiographique.

Sur le plan clinique, si ces résultats se confirment avec l'inclusion d'un nombre plus important de sujets, cela pourrait avoir plusieurs implications. En effet, comme nous l'avons vu, la mémoire autobiographique participe à un certain nombre de fonctions adaptatives. Elle apparaît cruciale pour le bon fonctionnement du sujet dans sa vie quotidienne tant au niveau personnel (sentiment d'identité) qu'interpersonnel (relations sociales) ¹⁸¹. La mémoire autobiographique intervient notamment lors de la prise de décision. En effet, la prise de décision est influencée par la capacité à se remémorer ses expériences antérieures, les conséquences de ses choix passés et les stratégies alors mises en place. Privée de cette faculté, la personne alcoolodépendante va avoir des difficultés à élaborer des stratégies efficaces pour arrêter l'alcool. Par ailleurs, la mémoire autobiographique joue un rôle fondamental dans le développement des interactions sociales puisqu'elle permet le partage de souvenirs. Une atteinte de la mémoire autobiographique peut dans ce cadre contribuer à aggraver les difficultés relationnelles fréquemment rencontrés dans l'alcoolisme. Une perturbation de la mémoire autobiographique pourrait représenter, à tous ces titres, un facteur de gravité de l'alcoolodépendance et, de fait, placer les patients présentant de telles perturbations dans une position moins favorable pour faire face aux problèmes et à leur environnement social et cela pourrait représenter un facteur de risque de rechute. L'existence de troubles de la mémoire autobiographique et des fonctions exécutives devrait être prise en compte lors de la prise en charge de l'alcoolodépendance. En effet, de tels troubles semblent pouvoir entraver le changement de comportement et son maintien, c'est à dire l'abstinence. Ces résultats

devraient nous encourager à **proposer une évaluation neuropsychologique** juste après le sevrage afin de faciliter l'orientation de la thérapie et d'en ajuster les modalités aux capacités cognitives du sujet. Toutefois notre batterie de tests a été conçu à des fins de recherche et elle n'est pas adapté à une utilisation clinique systématique, elle peut néanmoins orienter de futures recherches visant à construire et valider une évaluation neuropsychologique.

V. CONCLUSION

L'étude de la mémoire autobiographique a connu un développement très important ces dernières années. Il s'agit d'une mémoire essentielle à un certain nombre de fonctions adaptatives, elle nous permet notamment de maintenir un sentiment d'identité. Jusqu'alors peu d'études se sont intéressées à l'impact de l'alcoolodépendance sur la mémoire autobiographique. Or ces effets délétères sur un certain nombre de fonctions cognitives sont pourtant bien connus.

Notre protocole a permis de mettre en évidence la répercussion de l'alcool sur la mémoire épisodique autobiographique, sur la mémoire de travail et les fonctions exécutives. Les premières données montrent en effet une diminution de la spécificité globale des souvenirs autobiographiques chez les sujets alcoolodépendants et façon plus importante sur la période récente et la période ancienne. Les performances en mémoire de travail et les fonctions exécutives apparaissent également atteintes.

Il est très probable que la réduction de spécificité de la mémoire autobiographique soit liée en partie à l'atteinte des fonctions exécutives (ces dernières fonctions étant impliquées dans les processus de récupération des souvenirs) secondaires aux altérations du fonctionnement frontale associé à l'alcoolisme. Même si cela reste à confirmer avec l'inclusion d'un nombre plus important de sujets. L'atteinte de la mémoire de travail contribue également à la perturbation du processus de reconstruction des souvenirs autobiographiques.

D'autres hypothèses concernant la réduction de la spécificité de la mémoire autobiographique mériteraient d'être explorées davantage notamment celle d'une perturbation de l'encodage et de la consolidation par les modifications du sommeil et celle de l'atteinte hippocampique secondaire à l'alcool.

Sur le plan clinique, ces premiers résultats doivent nous conduire à être tout particulièrement attentif aux perturbations de la mémoire autobiographique et des fonctions exécutives lors de la prise en charge d'un patient alcoolodépendant. Compte tenu des nombreux rôles joués par la mémoire autobiographique, de telles perturbations constituent des obstacles pour le

changement de comportement. Dans l'idéal, une évaluation de ces fonctions cognitives apparaîtrait souhaitable afin d'adapter les soins au profil de chaque patient.

VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Eustache F, Desgranges B. Vers un modèle unifié de la mémoire. *Cerveau et psycho*. 2008;(28):1-9.
2. Markowitsch HJ. Autobiographical memory: a biocultural relais between subject and environment. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2008;258 Suppl 5:98-103.
3. Croisile B. Approche neurocognitive de la mémoire. *Gérontologie et société*. 2009;(130):11-30.
4. Baddeley A. Working memory: looking back and looking forward. *Nature reviews Neuroscience*. 2003;4:829-839.
5. Baddeley A. The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences*. 2000;4(11):417-423.
6. Tulving E. [Episodic memory: from mind to brain]. *Rev. Neurol. (Paris)*. 2004;160(4 Pt 2):S9-23.
7. Vidailhet P, Cuervo-Lombard C. Mémoire, mémoires : l'exploration de la mémoire autobiographique dans la schizophrénie. *L'Encéphale*. 2007;33(3, Part 3):S365-S368.
8. Deslandre E, Lefebvre G, Girard C, Lemarchand M, Mimouni A. Les fonctions exécutives. *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie*. 2004;4(19):8-10.
9. Godefroy O, Jeannerod M, Allain P, Le Gall D. Lobe frontal, fonctions exécutives et contrôle cognitif. *Revue Neurologique*. 2008;164(Supplement 3):S119-S127.
10. Piolino P, Desgranges B, Eustache F. *La mémoire autobiographique : théorie et pratique*. Solal; 2003.
11. Korsakoff S. Etude médico-psychologique sur une forme des maladies de la mémoire. *Revue Philosophique*. 1889;(28):501-530.
12. Ribot T. *Les maladies de la mémoire*. Paris: Baillière; 1881.
13. Tulving E, Donaldson W. Episodic and semantic distinction. Dans: *Organization of Memory*. Academic Press Inc; 1972:381-403.
14. Piolino P. A la recherche du self : théorie et pratique de la mémoire autobiographique dans la maladie d'Alzheimer. *L'Encéphale*. 2008;34(Supplement 2):S77-S88.
15. Tulving E. How many memory systems are there? *American Psychologist*. 1985;40(4):385-398.
16. Martinelli P, Piolino P. [Self-defining memories: last episodic memories bastion in normal aging?]. *Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2009;7(3):151-167.

17. Levine B. Autobiographical memory and the self in time: Brain lesion effects, functional neuroanatomy, and lifespan development. *Brain and Cognition*. 2004;55(1):54-68.
18. Conway MA, Pleydell-Pearce CW. The construction of autobiographical memories in the self-memory system. *Psychol Rev*. 2000;107(2):261-288.
19. Cuervo-Lombard C-V. Exploration de la mémoire autobiographique dans la schizophrénie. 2006.
20. Lechevalier B, Eustache F, Viader F. *Traité de neuropsychologie clinique*. De Boeck Université; 2008.
21. Meulemans T, Desgranges B, Adam S, Eustache F, Collectif. *Evaluation et prise en charge des troubles mnésiques*. Solal Editeurs; 2003.
22. Conway MA, Singer JA, Tagini A. The Self and Autobiographical Memory: Correspondence and Coherence. *Social Cognition*. 2004;22(5):491-529.
23. Piolino P. Le vieillissement normal de la mémoire autobiographique. *Psychologie & Neuropsychiatrie Du Vieillissement*. 2003;1(1):25-35.
24. Kvavilashvili L, Mirani J, Schlagman S, Erskine JAK, Kornbrot DE. Effects of age on phenomenology and consistency of flashbulb memories of September 11 and a staged control event. *Psychol Aging*. 2010;25(2):391-404.
25. Morise C. Etude des troubles de la mémoire autobiographique dans la schizophrénie par l'analyse de l'enchaînement des souvenirs. 2009.
26. Lemogne C, Piolino P, Friszer S, et al. Episodic autobiographical memory in depression: Specificity, autonoetic consciousness, and self-perspective. *Conscious Cogn*. 2006;15(2):258-268.
27. Christensen TC, Wood JV, Barrett LF. Remembering everyday experience through the prism of self-esteem. *Pers Soc Psychol Bull*. 2003;29(1):51-62.
28. Rubin DC, Schulkind MD. The distribution of autobiographical memories across the lifespan. *Memory & Cognition*. 1997;25(6):859-866.
29. Rubin DC, Rahhal TA, Poon LW. Things learned in early adulthood are remembered best. *Mem Cognit*. 1998;26(1):3-19.
30. Holmes A, Conway MA. Generation Identity and the Reminiscence Bump: Memory for Public and Private Events. *Journal of Adult Development*. 1999;6(1):21-34.
31. Schrauf RW, Rubin DC. Effects of voluntary immigration on the distribution of autobiographical memory over the lifespan. *Applied Cognitive Psychology*. 2001;15(7):S75-S88.
32. Picard L, Reffuveille I, Eustache F, Piolino P. Development of autonoetic autobiographical memory in school-age children: genuine age effect or development of basic cognitive abilities? *Conscious Cogn*. 2009;18(4):864-876.

33. Bahrick HP. Semantic memory content in permastore: fifty years of memory for Spanish learned in school. *J Exp Psychol Gen.* 1984;113(1):1-29.
34. Holland AC, Kensinger EA. Emotion and Autobiographical Memory. *Phys Life Rev.* 2010;7(1):88-131.
35. St Jacques PL, Levine B. Ageing and autobiographical memory for emotional and neutral events. *Memory.* 2007;15(2):129-144.
36. Walker WR, Vogl RJ, Thompson CP. Autobiographical memory: unpleasantness fades faster than pleasantness over time. *Applied Cognitive Psychology.* 1997;11(5):399-413.
37. Comblain C, D'Argembeau A, Van der Linden M. Phenomenal characteristics of autobiographical memories for emotional and neutral events in older and younger adults. *Exp Aging Res.* 2005;31(2):173-189.
38. Sutin AR, Robins RW. When the « I » looks at the « Me »: autobiographical memory, visual perspective, and the self. *Conscious Cogn.* 2008;17(4):1386-1397.
39. Nigro G, Neisser U. Point of view in personal memories. *Cognitive Psychology.* 1983;15(4):467-482.
40. McIsaac HK, Eich E. Vantage point in traumatic memory. *Psychol Sci.* 2004;15(4):248-253.
41. D'Argembeau A, Van der Linden M. Remembering pride and shame: self-enhancement and the phenomenology of autobiographical memory. *Memory.* 2008;16(5):538-547.
42. Coles ME, Turk CL, Heimberg RG, Fresco DM. Effects of varying levels of anxiety within social situations: relationship to memory perspective and attributions in social phobia. *Behaviour Research and Therapy.* 2001;39(6):651-665.
43. Kenny LM, Bryant RA, Silove D, et al. Distant Memories. *Psychological Science.* 2009;20(9):1049 -1052.
44. Libby LK, Eibach RP. Looking back in time: self-concept change affects visual perspective in autobiographical memory. *J Pers Soc Psychol.* 2002;82(2):167-179.
45. Crovitz HF, Schiffman H. Frequency of episodic memories as a function of their age. *Bulletin of the Psychonomic Society.* 1974;(4):517-518.
46. Eustache F, Piolino P, Desgranges B, et al. [The assessment of long-term memory and semantic knowledge]. *Rev. Neurol. (Paris).* 2000;156(8-9):739-757.
47. Dritschel BH, Williams JMG, Baddeley AD, Nimmo-Smith I. Autobiographical fluency: A method for the study of personal memory. *Memory & Cognition.* 1992;20(2):133-140.
48. Kopelman MD, Wilson BA, Baddeley AD. The autobiographical memory interview: a new assessment of autobiographical and personal semantic memory in amnesic patients. *J Clin Exp Neuropsychol.* 1989;11(5):724-744.

49. Borrini G, Dall'Ora P, Sala SD, Marinelli L, Spinnler H. Autobiographical Memory. Sensitivity to Age and Education of a Standardized Enquiry. *Psychological Medicine*. 1989;19(01):215-224.
50. Svoboda E, McKinnon MC, Levine B. The functional neuroanatomy of autobiographical memory: A meta-analysis. *Neuropsychologia*. 2006;44(12):2189-2208.
51. Cabeza R, St Jacques P. Functional neuroimaging of autobiographical memory. *Trends Cogn. Sci. (Regul. Ed.)*. 2007;11(5):219-227.
52. Northoff G, Bermpohl F. Cortical midline structures and the self. *Trends Cogn. Sci. (Regul. Ed.)*. 2004;8(3):102-107.
53. Bear M-F, Connors BW, Paradiso MA. *Neurosciences : A la découverte du cerveau*. 3^e éd. Editions Pradel; 2007.
54. Milner B, Corkin S, Teuber H-L. Further analysis of the hippocampal amnesic syndrome: 14-year follow-up study of H.M. *Neuropsychologia*. 1968;6(3):215-234.
55. Squire LR, Stark CEL, Clark RE. The medial temporal lobe. *Annu. Rev. Neurosci.* 2004;27:279-306.
56. Squire LR, Alvarez P. Retrograde amnesia and memory consolidation: a neurobiological perspective. *Curr. Opin. Neurobiol.* 1995;5(2):169-177.
57. Viard A, Lebreton K, Chételat G, et al. Patterns of hippocampal-neocortical interactions in the retrieval of episodic autobiographical memories across the entire life-span of aged adults. *Hippocampus*. 2010;20(1):153-165.
58. Piolino P, Desgranges B, Hubert V, et al. Reliving lifelong episodic autobiographical memories via the hippocampus: a correlative resting PET study in healthy middle-aged subjects. *Hippocampus*. 2008;18(5):445-459.
59. Steinvorth S, Levine B, Corkin S. Medial temporal lobe structures are needed to re-experience remote autobiographical memories: evidence from H.M. and W.R. *Neuropsychologia*. 2005;43(4):479-496.
60. Hurlmann R, Wagner M, Hawellek B, et al. Amygdala control of emotion-induced forgetting and remembering: evidence from Urbach-Wiethe disease. *Neuropsychologia*. 2007;45(5):877-884.
61. LaBar KS, Cabeza R. Cognitive neuroscience of emotional memory. *Nat Rev Neurosci.* 2006;7(1):54-64.
62. Robertson EM. From Creation to Consolidation: A Novel Framework for Memory Processing. *PLoS Biol.* 2009;7(1):e1000019.
63. Buzsáki G. The Hippocampo-Neocortical Dialogue. *Cerebral Cortex*. 1996;6(2):81 -92.

64. Rauchs G, Harand C, Bertran F, Desgranges B, Eustache F. Étude des liens entre sommeil et mémoire épisodique chez le sujet jeune et âgé, et dans la maladie d'Alzheimer. *Revue Neurologique*. 2010;166(11):873-881.
65. Gais S, Born J. Declarative memory consolidation: mechanisms acting during human sleep. *Learn. Mem.* 2004;11(6):679-685.
66. Schabus M, Gruber G, Parapatics S, et al. Sleep spindles and their significance for declarative memory consolidation. *Sleep*. 2004;27(8):1479-1485.
67. Plihal W, Born J. Memory consolidation in human sleep depends on inhibition of glucocorticoid release. *Neuroreport*. 1999;10(13):2741-2747.
68. Payne JD, Nadel L. Sleep, dreams, and memory consolidation: The role of the stress hormone cortisol. *Learn Mem.* 2004;11(6):671-678.
69. Sterpenich V, Albouy G, Darsaud A, et al. Sleep promotes the neural reorganization of remote emotional memory. *J. Neurosci.* 2009;29(16):5143-5152.
70. Wagner U, Gais S, Born J. Emotional Memory Formation Is Enhanced across Sleep Intervals with High Amounts of Rapid Eye Movement Sleep. *Learning & Memory*. 2001;8(2):112-119.
71. Duval C, Eustache F, Piolino P. [Multidimensional Self, autobiographical memory and aging]. *Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2007;5(3):179-192.
72. Piolino P, Coste C, Martinelli P, et al. Reduced specificity of autobiographical memory and aging: Do the executive and feature binding functions of working memory have a role? *Neuropsychologia*. 2010;48(2):429-440.
73. Lemogne C, Piolino P, Jouvent R, Allilaire J-F, Fossati P. [Episodic autobiographical memory in depression: a review]. *Encephale*. 2006;32(5 Pt 1):781-788.
74. McBride C, Segal Z, Kennedy S, Gemar M. Changes in autobiographical memory specificity following cognitive behavior therapy and pharmacotherapy for major depression. *Psychopathology*. 2007;40(3):147-152.
75. Williams JMG, Barnhofer T, Crane C, et al. Autobiographical Memory Specificity and Emotional Disorder. *Psychol Bull.* 2007;133(1):122-148.
76. Heeren A, Van Broeck N, Philippot P. The effects of mindfulness on executive processes and autobiographical memory specificity. *Behaviour Research and Therapy*. 2009;47(5):403-409.
77. Lemogne C, Bergouignan L, Fossati P. Mémoire émotionnelle du soi. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. 2011;169(2):116-119.
78. Lemogne C, Bergouignan L, Piolino P, et al. Cognitive avoidance of intrusive memories and autobiographical memory: specificity, autonoetic consciousness, and self-perspective. *Memory*. 2009;17(1):1-7.

79. Bergouignan L, Lemogne C, Foucher A, et al. Field perspective deficit for positive memories characterizes autobiographical memory in euthymic depressed patients. *Behav Res Ther.* 2008;46(3):322-333.
80. Riutort M, Cuervo C, Danion J-M, Peretti CS, Salamé P. Reduced levels of specific autobiographical memories in schizophrenia. *Psychiatry Research.* 2003;117(1):35-45.
81. Danion J-M, Cuervo C, Piolino P, et al. Conscious recollection in autobiographical memory: An investigation in schizophrenia. *Consciousness and Cognition.* 2005;14(3):535-547.
82. Cuervo-Lombard C, Jovenin N, Hedelin G, et al. Autobiographical memory of adolescence and early adulthood events: an investigation in schizophrenia. *J Int Neuropsychol Soc.* 2007;13(2):335-343.
83. Sutherland K, Bryant RA. Autobiographical memory and the self-memory system in posttraumatic stress disorder. *Journal of Anxiety Disorders.* 2008;22(3):555-560.
84. Lagarde G, Doyon J, Brunet A. Memory and executive dysfunctions associated with acute posttraumatic stress disorder. *Psychiatry Res.* 2010;177(1-2):144-149.
85. Moradi AR, Herlihy J, Yasseri G, et al. Specificity of episodic and semantic aspects of autobiographical memory in relation to symptoms of posttraumatic stress disorder (PTSD). *Acta Psychologica.* 2008;127(3):645-653.
86. Gandolphe M-C, Nandrino J-L. [Overgeneralization of autobiographical memory strategies in cannabis users and multiple psychoactive substance consumers.]. *Encephale.* 2011;37(2):144-152.
87. Hurstel J. Etude de la mémoire autobiographique chez les consommateurs réguliers de cannabis. 2011.
88. Lejoyeux M, Adès J, Auriacombe M, Batel P, Collectif. *Addictologie.* Masson; 2008.
89. Anon. *ventes d'alcool.* Institut national de la statistique et des études économiques
90. Anon. *L'état de santé de la population en France, rapport 2008.* Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques; 2009.
91. Beck F, Guignard R, Richard J-B, Tovar M-L, Spika S. Les niveaux d'usage de drogue en France en 2010. Baromètre santé 2010. *Tendance.* 2011;(76).
92. Palle C, Vaissade L. *Premiers résultats nationaux de l'enquête RECAP.* Observatoire français des drogues et des toxicomanies; 2007.
93. Cottencin O. [Severe depression and addictions]. *Encephale.* 2009;35 Suppl 7:S264-268.
94. Boenisch S, Bramesfeld A, Mergl R, et al. The role of alcohol use disorder and alcohol consumption in suicide attempts--a secondary analysis of 1921 suicide attempts. *Eur. Psychiatry.* 2010;25(7):414-420.

95. Richa S, Kazour F, Baddoura C. Comorbidité des troubles anxieux avec l'alcoolisme. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*. 2008;166(6):427-430.
96. Seguí J, Márquez M, Canet J, et al. Panic disorder in a Spanish sample of 89 patients with pure alcohol dependence. *Drug and Alcohol Dependence*. 2001;63(2):117-121.
97. Dervaux A, Laqueille X. Substances addictives, troubles du sommeil et somnolence. *Médecine du Sommeil*. 2004;1(2):23-27.
98. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA*. 1990;264(19):2511-2518.
99. Gorwood P, LeStrat Y, Wohl M. Comorbidité addictive des troubles bipolaires. *L'Encéphale*. 2008;34(Supplement 4):S138-S142.
100. Gammeter R. comorbidités psychiatriques associées à la dépendance à l'alcool. *Forum Med Suisse*. 2002;(23):562-566.
101. Wilens TE. Attention-deficit/hyperactivity disorder and the substance use disorders: the nature of the relationship, subtypes at risk, and treatment issues. *Psychiatr. Clin. North Am*. 2004;27(2):283-301.
102. Collectif. *Alcool. effets sur la sante*. Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM); 2001.
103. Pierucci-Lagha A, Derouesné C. [Alcoholism and aging. 2. Alcoholic dementia or alcoholic cognitive impairment?]. *Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2003;1(4):237-249.
104. Urucu-Milcent D. troubles cognitifs associés à l'usage d'alcool. *Alcoologie et Addictologie*. 2005;27(3):217-226.
105. Tedstone D, Coyle K. Cognitive impairments in sober alcoholics: performance on selective and divided attention tasks. *Drug and Alcohol Dependence*. 2004;75(3):277-286.
106. Ihara H, Berrios GE, London M. Group and case study of the dysexecutive syndrome in alcoholism without amnesia. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2000;68(6):731-737.
107. Couvilliers F, Quaglino V, Lecercle C, Czternasty G. Evaluation de la mémoire et des fonctions exécutives chez des alcooliques sevrés. *Alcoologie et Addictologie*. 2005;27(1):13-19.
108. Beatty WW, Katzung VM, Moreland VJ, Nixon SJ. Neuropsychological performance of recently abstinent alcoholics and cocaine abusers. *Drug Alcohol Depend*. 1995;37(3):247-253.
109. Chanraud S, Martelli C, Delain F, et al. Brain morphometry and cognitive performance in detoxified alcohol-dependents with preserved psychosocial functioning. *Neuropsychopharmacology*. 2007;32(2):429-438.

110. Augeraud E, Puertolas C, Debeugny S, Haritchabalet I. Etude des fonctions exécutives de 15 alcoolodépendants. *Alcoologie et Addictologie*. 2004;26(4):297-306.
111. Noël X, Van der Linden M, Schmidt N, et al. Supervisory attentional system in nonamnesic alcoholic men. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2001;58(12):1152-1158.
112. Le Berre A-P, Pinon K, Vabret F, et al. Study of metamemory in patients with chronic alcoholism using a feeling-of-knowing episodic memory task. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 2010;34(11):1888-1898.
113. Pitel AL, Beaunieux H, Witkowski T, et al. Genuine episodic memory deficits and executive dysfunctions in alcoholic subjects early in abstinence. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 2007;31(7):1169-1178.
114. Zinn S, Stein R, Swartzwelder HS. Executive functioning early in abstinence from alcohol. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 2004;28(9):1338-1346.
115. Noël X, Paternot J, Van der Linden M, et al. Correlation between inhibition, working memory and delimited frontal area blood flow measure by 99mTc-Bicisate SPECT in alcohol-dependent patients. *Alcohol Alcohol*. 2001;36(6):556-563.
116. Chanraud S, Pitel A-L, Rohlfing T, Pfefferbaum A, Sullivan EV. Dual tasking and working memory in alcoholism: relation to frontocerebellar circuitry. *Neuropsychopharmacology*. 2010;35(9):1868-1878.
117. Pitel AL, Witkowski T, Vabret F, et al. Effect of episodic and working memory impairments on semantic and cognitive procedural learning at alcohol treatment entry. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 2007;31(2):238-248.
118. Pitel AL, Beaunieux H, Witkowski T, et al. Episodic and working memory deficits in alcoholic Korsakoff patients: the continuity theory revisited. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 2008;32(7):1229-1241.
119. Pitel A-L. Les troubles cognitifs dans l'alcoolisme chronique avec et sans syndrome de Korsakoff : analyse neuropsychologique et remédiation cognitive. 2007.
120. Duka T, Weissenborn R, Dienes Z. State-dependent effects of alcohol on recollective experience, familiarity and awareness of memories. *Psychopharmacology (Berl.)*. 2001;153(3):295-306.
121. Fitzgerald JM, Shifley-Grove S. Memory and Affect: Autobiographical Memory Distribution and Availability in Normal Adults and Recently Detoxified Alcoholics. *Journal of Adult Development*. 1999;6(1):11-19.
122. D'Argembeau A, Van Der Linden M, Verbanck P, Noël X. Autobiographical memory in non-amnesic alcohol-dependent patients. *Psychol Med*. 2006;36(12):1707-1715.
123. Whiteley C, Wanigaratne S, Marshall J, Curran HV. Autobiographical Memory in Detoxified Dependent Drinkers. *Alcohol and Alcoholism*. 2009;44(4):429 -430.

124. Pfefferbaum A, Sullivan EV, Mathalon DH, Lim KO. Frontal lobe volume loss observed with magnetic resonance imaging in older chronic alcoholics. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 1997;21(3):521-529.
125. Pfefferbaum A, Lim KO, Zipursky RB, et al. Brain Gray and White Matter Volume Loss Accelerates with Aging in Chronic Alcoholics: A Quantitative MRI Study. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research.* 1992;16(6):1078-1089.
126. Cardenas V, Studholme C, Meyerhoff D, Song E, Weiner M. Chronic active heavy drinking and family history of problem drinking modulate regional brain tissue volumes. *Psychiatry Research: Neuroimaging.* 2005;138(2):115-130.
127. Nicolás JM, Estruch R, Salamero M, et al. Brain impairment in well-nourished chronic alcoholics is related to ethanol intake. *Ann. Neurol.* 1997;41(5):590-598.
128. Kril JJ, Halliday GM, Svoboda MD, Cartwright H. The cerebral cortex is damaged in chronic alcoholics. *Neuroscience.* 1997;79(4):983-998.
129. Rosenbloom M, Sullivan EV, Pfefferbaum A. Using magnetic resonance imaging and diffusion tensor imaging to assess brain damage in alcoholics. *Alcohol Res Health.* 2003;27(2):146-152.
130. Cardenas VA, Studholme C, Gazdzinski S, Durazzo TC, Meyerhoff DJ. Deformation based morphometry of brain changes in alcohol dependence and abstinence. *Neuroimage.* 2007;34(3):879-887.
131. Moselhy HF, Georgiou G, Kahn A. Frontal lobe changes in alcoholism: a review of the literature. *Alcohol Alcohol.* 2001;36(5):357-368.
132. Harding A, Halliday G, Caine D, Kril J. Degeneration of anterior thalamic nuclei differentiates alcoholics with amnesia. *Brain.* 2000;123 (Pt 1):141-154.
133. De Bellis MD, Clark DB, Beers SR, et al. Hippocampal volume in adolescent-onset alcohol use disorders. *Am J Psychiatry.* 2000;157(5):737-744.
134. Sullivan EV, Marsh L, Mathalon DH, Lim KO, Pfefferbaum A. Anterior hippocampal volume deficits in nonamnesic, aging chronic alcoholics. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 1995;19(1):110-122.
135. Sullivan E, Deshmukh A, Derosa E, Rosenbloom M, Pfefferbaum A. Striatal and forebrain nuclei volumes: Contribution to motor function and working memory deficits in alcoholism. *Biological Psychiatry.* 2005;57(7):768-776.
136. Pfefferbaum A, Sullivan EV. Disruption of Brain White Matter Microstructure by Excessive Intracellular and Extracellular Fluid in Alcoholism: Evidence from Diffusion Tensor Imaging. *Neuropsychopharmacology.* 2004;30(2):423-432.
137. Chanraud S, Leroy C, Martelli C, et al. Episodic Memory in Detoxified Alcoholics: Contribution of Grey Matter Microstructure Alteration. *PLoS ONE.* 2009;4(8):e6786.

138. Adams KM, Gilman S, Koeppe RA, et al. Neuropsychological deficits are correlated with frontal hypometabolism in positron emission tomography studies of older alcoholic patients. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 1993;17(2):205-210.
139. Nicolás JM, Catafau AM, Estruch R, et al. Regional cerebral blood flow-SPECT in chronic alcoholism: relation to neuropsychological testing. *J. Nucl. Med.* 1993;34(9):1452-1459.
140. Oscar-Berman M, Shagrin B, Evert DL, Epstein C. Impairments of brain and behavior: the neurological effects of alcohol. *Alcohol Health Res World.* 1997;21(1):65-75.
141. Freund G, Anderson KJ. Glutamate receptors in the frontal cortex of alcoholics. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 1996;20(7):1165-1172.
142. Ollat H. La neurotoxicité de l'alcool. *Neuropsychiatrie: Tendances et Débats.* 2004;(24):25-29.
143. Freund G, Ballinger WE. Loss of Cholinergic Muscarinic Receptors in the Frontal Cortex of Alcohol Abusers. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research.* 1988;12(5):630-638.
144. Rintala J, Jaatinen P, Parkkila S, et al. Evidence of acetaldehyde-protein adduct formation in rat brain after lifelong consumption of ethanol. *Alcohol Alcohol.* 2000;35(5):458-463.
145. Nixon K. Alcohol and adult neurogenesis: Roles in neurodegeneration and recovery in chronic alcoholism. *Hippocampus.* 2006;16(3):287-295.
146. Crews FT, Nixon K. Mechanisms of neurodegeneration and regeneration in alcoholism. *Alcohol Alcohol.* 2009;44(2):115-127.
147. Deng W, Aimone JB, Gage FH. New neurons and new memories: how does adult hippocampal neurogenesis affect learning and memory? *Nat. Rev. Neurosci.* 2010;11(5):339-350.
148. Bartsch AJ, Homola G, Biller A, et al. Manifestations of early brain recovery associated with abstinence from alcoholism. *Brain.* 2007;130(Pt 1):36-47.
149. Pitel AL, Rivier J, Beaunieux H, et al. Changes in the episodic memory and executive functions of abstinent and relapsed alcoholics over a 6-month period. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 2009;33(3):490-498.
150. Reed RJ, Grant I, Rourke SB. Long-Term Abstinent Alcoholics Have Normal Memory. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research.* 1992;16(4):677-683.
151. Rourke SB, Grant I. The interactive effects of age and length of abstinence on the recovery of neuropsychological functioning in chronic male alcoholics: a 2-year follow-up study. *J Int Neuropsychol Soc.* 1999;5(3):234-246.
152. Fein G, Torres J, Price LJ, Di Sclafani V. Cognitive Performance in Long-Term Abstinent Alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res.* 2006;30(9):1538-1544.

153. Munro CA, Saxton J, Butters MA. The neuropsychological consequences of abstinence among older alcoholics: a cross-sectional study. *Alcohol. Clin. Exp. Res.* 2000;24(10):1510-1516.
154. Johnson-Greene D, Adams KM, Gilman S, et al. Effects of abstinence and relapse upon neuropsychological function and cerebral glucose metabolism in severe chronic alcoholism. *J Clin Exp Neuropsychol.* 1997;19(3):378-385.
155. Gazdzinski S, Durazzo TC, Mon A, Yeh P-H, Meyerhoff DJ. Cerebral white matter recovery in abstinent alcoholics—a multimodality magnetic resonance study. *Brain.* 2010;133(4):1043 -1053.
156. Nixon K, Kim DH, Potts EN, He J, Crews FT. Distinct cell proliferation events during abstinence after alcohol dependence: microglia proliferation precedes neurogenesis. *Neurobiol Dis.* 2008;31(2):218-229.
157. Hildebrandt H, Brokate B, Eling P, Lanz M. Response shifting and inhibition, but not working memory, are impaired after long-term heavy alcohol consumption. *Neuropsychology.* 2004;18(2):203-211.
158. Seror E, Chapelon E, Bué M, et al. Alcool et grossesse. *Archives de Pédiatrie.* 2009;16(10):1364-1373.
159. Laakso MP, Vaurio O, Savolainen L, et al. A volumetric MRI study of the hippocampus in type 1 and 2 alcoholism. *Behavioural Brain Research.* 2000;109(2):177-186.
160. Hommer D, Momenan R, Kaiser E, Rawlings R. Evidence for a gender-related effect of alcoholism on brain volumes. *Am J Psychiatry.* 2001;158(2):198-204.
161. Mann K, Ackermann K, Croissant B, et al. Neuroimaging of Gender Differences in Alcohol Dependence: Are Women More Vulnerable? *Alcoholism: Clinical and Experimental Research.* 2005;29(5):896-901.
162. Bluck S, Alea N, Habermas T, Rubin DC. A tale of three functions: The self-reported uses of autobiographical memory. *Social Cognition.* 2005;23(1):91-117.
163. Alea N, Bluck S. Why are you telling me that? A conceptual model of the social function of autobiographical memory. *Memory.* 2003;11(2):165-178.
164. Goddard L, Dritschel B, Burton A. Role of autobiographical memory in social problem solving and depression. *Journal of Abnormal Psychology.* 1996;105(4):609-616.
165. Hautekeete M, Cousin I, Graziani P. Pensées dysfonctionnelles de l'alcool-dépendance: un test du modèle de Beck. *Journal de Thérapie Comportementale et Cognitive.* 9(4):108.
166. Lecrubier Y, Sheehan D, Weiller E, et al. The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). A short diagnostic structured interview: reliability and validity according to the CIDI. *European Psychiatry.* 1997;12(5):224-231.

167. Collet L, Cottraux J. [The shortened Beck depression inventory (13 items). Study of the concurrent validity with the Hamilton scale and Widlöcher's retardation scale]. *Encephale*. 1986;12(2):77-79.
168. Spielberger CD. *Inventaire d'Anxiété Etat-trait (Forme Y)*. Les Editions du Centre de Psychologie Appliquée. Paris; 1993.
169. Sobanski E. Psychiatric comorbidity in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2006;256(S1):i26-i31.
170. Kessler RC, Adler LA, Gruber MJ, et al. Validity of the World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) Screener in a representative sample of health plan members. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*. 2007;16(2):52-65.
171. Daigre Blanco C, Ramos-Quiroga JA, Valero S, et al. Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS-v1.1) symptom checklist in patients with substance use disorders. *Actas Esp Psiquiatr*. 2009;37(6):299-305.
172. Gronwall DM. Paced auditory serial-addition task: a measure of recovery from concussion. *Percept Mot Skills*. 1977;44(2):367-373.
173. Reuter F, Baumstarck-Barrau K, Loundou A, Pelletier J, Auquier P. Paced Auditory Serial Addition Test: données normatives dans une population française. *Revue Neurologique*. 2010;166(11):944-947.
174. Reitan RM. Validity of the trail making test as an indicator of organic brain damage. *PMS*. 1958;8(7):271.
175. Tombaugh TN. Trail Making Test A and B: normative data stratified by age and education. *Arch Clin Neuropsychol*. 2004;19(2):203-214.
176. Ridley Stroop J. Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology. General*. 1935;(18):643-662.
177. Durazzo TC, Rothlind JC, Gazdzinski S, Banys P, Meyerhoff DJ. A comparison of neurocognitive function in nonsmoking and chronically smoking short-term abstinent alcoholics. *Alcohol*. 2006;39(1):1-11.
178. Durazzo TC, Gazdzinski S, Meyerhoff DJ. The neurobiological and neurocognitive consequences of chronic cigarette smoking in alcohol use disorders. *Alcohol Alcohol*. 2007;42(3):174-185.
179. Pernot-Marino E, Danion J-M, Hedelin G. Relations between emotion and conscious recollection of true and false autobiographical memories: an investigation using lorazepam as a pharmacological tool. *Psychopharmacology*. 2004;175(1).
180. Huron C, Giersch A, Danion JM. Lorazepam, sedation, and conscious recollection: a dose-response study with healthy volunteers. *Int Clin Psychopharmacol*. 2002;17(1):19-26.
181. Bluck S. Autobiographical memory: Exploring its functions in everyday life. *PMEM*. 2003;11(2):113-123.

VII. ANNEXES

Annexe 1 : critères de la dépendance selon le DSM IV-TR.

La dépendance est un mode d'utilisation inapproprié d'une substance, entraînant une détresse ou un dysfonctionnement cliniquement significatif, comme en témoignent **trois (ou plus)** des manifestations suivantes, survenant à n'importe quel moment **sur la même période de douze mois**:

1. Tolérance, définie par l'un des symptômes suivants:
 - besoin de quantités notablement plus fortes de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré,
 - effet nettement diminué en cas d'usage continu de la même quantité de substance.
2. Sevrage caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :
 - syndrome de sevrage caractéristique de la substance,
 - la même substance (ou une substance très proche) est prise dans le but de soulager ou d'éviter les symptômes de sevrage.
3. La substance est souvent prise en quantité plus importante ou pendant une période de temps plus prolongée que prévu.
4. Il y a un désir persistant, ou efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation de la substance.
5. Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir la substance, à utiliser le produit ou récupérer de ses effets.
6. Des activités sociales, professionnelles ou de loisirs importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation de la substance.
7. L'utilisation de la substance est poursuivie bien que la personne sache avoir un problème physique ou psychologique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par la substance.

Annexe 2: PASAT: Paced Auditory Serial Addition Test, Gronwall, 1977

Le PASAT est réalisé à l'aide d'un CD audio. Les instructions sont les suivantes :

« Sur ce CD vous allez entendre une série de nombres qui vous seront donnés toutes les 3 secondes. Ecoutez attentivement les 2 premiers nombres, additionnez-les, et donnez votre réponse. Lorsque vous entendes le nombre suivant, additionnez le à celui que vous avez entendu sur le CD juste avant, et non pas à votre réponse précédente. Continuez à additionner chaque nouveau nombre énoncé sur le CD au précédent entendu ».

RATE #1
(3 sec)

1 + 4	8	1	5	1	3	7	2	6	9
5 _____	12 _____	9 _____	6 _____	6 _____	4 _____	10 _____	9 _____	8 _____	15 _____
4	7	3	5	3	6	8	2	5	1
13 _____	11 _____	10 _____	8 _____	8 _____	9 _____	14 _____	10 _____	7 _____	6 _____
5	4	6	3	8	1	7	4	9	3
6 _____	9 _____	10 _____	9 _____	11 _____	9 _____	8 _____	11 _____	13 _____	12 _____
7	2	6	9	5	2	4	8	3	1
10 _____	9 _____	8 _____	15 _____	14 _____	7 _____	6 _____	12 _____	11 _____	4 _____
8	5	7	1	8	2	4	9	7	9
9 _____	13 _____	12 _____	8 _____	9 _____	10 _____	6 _____	13 _____	16 _____	16 _____
3	1	5	7	4	8	1	3	8	2
12 _____	4 _____	6 _____	12 _____	11 _____	12 _____	9 _____	4 _____	11 _____	10 _____

Total Correct (raw) = _____

Percent Correct = _____

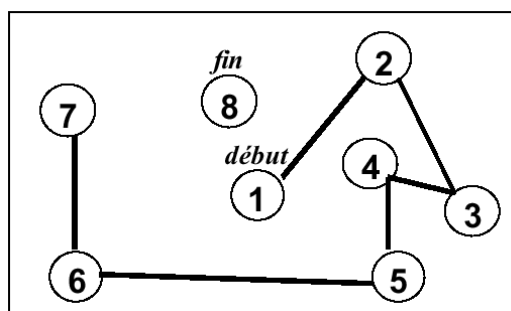
Exemple: pour la 1ère ligne le patient

Entend	Et doit répondre
1 puis 4	5
8	12
1	9
5	6
1	6
3	4
7	10
2	9
6	8
9	15

Annexe 3: Trail making Test

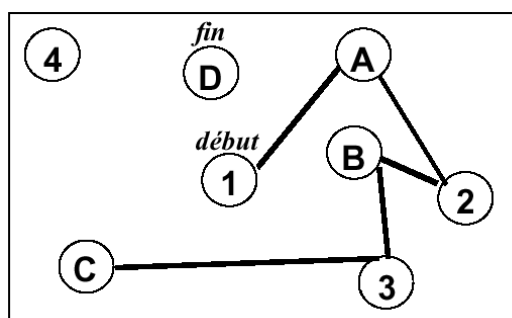
TMT A : relier les chiffres par ordre croissant le plus rapidement possible

TMT A



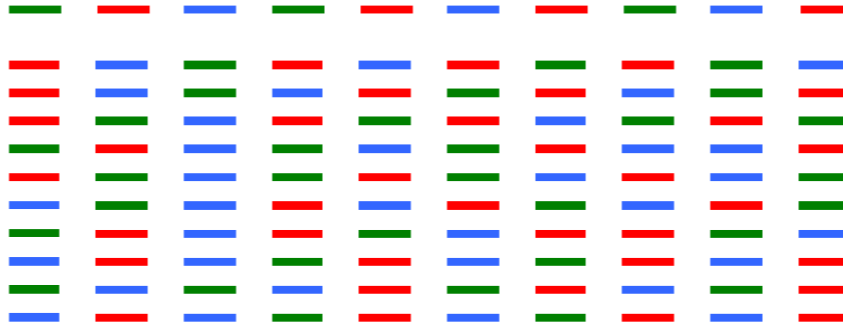
TMT-B : relier alternativement chiffres par ordre croissant et lettres par ordre alphabétique

TMT B



Annexe 4 : Stroop Test

- 1ère épreuve : dénomination de couleurs chronométrée



- 2^{ème} épreuve : lecture chronométrée

VERT BLEU ROUGE ROUGE VERT BLEU VERT ROUGE VERT BLEU

ROUGE BLEU ROUGE VERT BLEU ROUGE VERT BLEU ROUGE BLEU

ROUGE VERT BLEU ROUGE VERT ROUGE BLEU VERT BLEU VERT

ROUGE BLEU ROUGE VERT BLEU ROUGE VERT BLEU ROUGE BLEU

BLEU VERT ROUGE ROUGE BLEU VERT ROUGE BLEU ROUGE VERT

VERT ROUGE BLEU VERT ROUGE BLEU ROUGE BLEU VERT BLEU

VERT BLEU ROUGE BLEU VERT ROUGE VERT BLEU VERT ROUGE

- 3^{ème} épreuve : condition interférente chronométrée : donner la couleur de l'encre

ROUGE VERT BLEU ROUGE ROUGE VERT BLEU VERT ROUGE BLEU

ROUGE BLEU VERT ROUGE BLEU ROUGE VERT VERT BLEU BLEU

ROUGE BLEU VERT BLEU ROUGE VERT ROUGE BLEU VERT ROUGE

ROUGE VERT BLEU ROUGE VERT ROUGE BLEU VERT ROUGE VERT

VERT ROUGE BLEU VERT BLEU VERT ROUGE BLEU BLEU ROUGE

ROUGE VERT BLEU VERT ROUGE VERT BLEU ROUGE BLEU VERT

BLEU VERT BLEU ROUGE BLEU ROUGE VERT BLEU ROUGE VERT

VERT ROUGE BLEU ROUGE VERT BLEU ROUGE ROUGE VERT BLEU

BLEU ROUGE BLEU VERT ROUGE BLEU VERT ROUGE BLEU ROUGE

Annexe 5 : TEMPau, Piolino et *al.*, 2000 : les consignes

Pour chaque période explorée, le sujet est invité à évoquer verbalement à haute voix, le plus précisément possible, quatre événements personnels spécifiques et détaillés, situés dans le temps et dans l'espace. Les consignes initiales permettent de préciser la tâche et le niveau de spécificité attendu.

Consignes à lire au sujet :

« Nous allons parcourir différentes périodes de votre vie depuis votre naissance. Pour chaque période, nous vous proposerons de vous souvenir avec précision de 4 événements vécus à cette époque et de les situer dans le temps et l'espace. Il faudra toujours essayer de vous souvenir d'un événement qui a duré moins d'une journée, qui s'est produit une seule fois et que vous n'avez pas raconté récemment. Vous évoquerez à voix haute dans les moindres détails le déroulement de cet événement, comme si vous le reviviez : ce que vous y avez fait et ressenti, les circonstances, avec qui, où et quand cela s'est produit. Si vous évoquez, par exemple, des vacances à la mer, il faudra éviter les descriptions générales et vous souvenir d'un événement particulier survenu lors d'une journée pendant ces vacances, même s'il vous semble anodin. Avez-vous bien compris ? »

Afin d'éviter les descriptions générales, voici, pour vous aider, la liste des questions auxquelles vous devez essayer de répondre à voix haute : que s'est-il passé ? Quels étaient vos perceptions, vos sentiments et vos pensées ? Qui était présent ? Que s'est-il passé, c'est-à-dire, quelle était l'année ou quel âge aviez-vous ? Quel était le mois où la saison ? Quels étaient le jour et l'heure approximative (matin, midi, après-midi, soir, nuit) ? »

« Pendant toute la durée de la passation du test, vous disposerez devant vous d'un carton vous indiquant la période de vie explorée et d'une feuille où sont inscrites les consignes et la liste des questions auxquelles vous devrez essayer de répondre pour éviter les réponses générales. »

CONSIGNES :

Un événement particulier, c'est un événement :

- Qui a duré **moins d'une journée**,
- Qui s'est produit **une seule fois**,
- Que vous pouvez raconter dans **les moindres détails** comme si vous les reviviez.

Si possible, vous pouvez répondre à :

- Que s'est-il passé ?
- Quels étaient vos perceptions, vos sentiments et vos pensées ?
- Qui était présent ?
- Quand cela s'est-il passé (quelle était l'année ou quel âge aviez-vous)?
- Quel était le mois où la saison ?
- Quels étaient le jour et l'heure, approximativement (matin, midi, après-midi, soir, nuit) ?

Annexe 6 : TEMPau, Piolino et *al.*, 2000 : Grille de cotation et exemples

Événement spécifique (source unique, situé dans l'espace et le temps) très détaillé = 4

« Ma sœur et moi, nous étions en vacances chez nos cousins du Calvados. C'était une belle journée d'Août, nous avions 10 ans. Nous nous demandions le matin comment nous allions occuper notre temps, quand ma sœur, qui ne tenait pas en place, proposa de construire une cabane dans un saule bien touffu de la propriété. Le cadre était agréable au bord de l'eau. Les garçons ont été emballés et ils ont réalisé une corde à nœuds qui nous a servi d'échelle. Nous avons monté tout un tas de matériel dans l'arbre, tout ce qu'on pouvait trouver. Nous avons choisi chacun une branche et nous l'avons clôturée de branchages. Entre cousins, on se faisait des visites. Nous sommes restés toute la journée dans l'arbre. Nous avons apporté avec nous un petit casse-croûte. Ça a été une journée très agréable. En fin d'après-midi, un de mes cousins, en descendant s'est appuyé sur une branche trop fragile qui a cassé. Il s'est retrouvé suspendu par son fond de culotte. Cela nous a fait beaucoup rire... »

Événement spécifique (source unique, situé dans l'espace et le temps) peu détaillé = 3

« J'étais scout de France, j'avais 11 ans. C'était pendant l'été 1928. La colonie avait été organisée par l'école du Boulevard Leroy, notre campement était situé dans la forêt de Baleroy. On mangeait très bien sauf un dimanche, à midi où le cuisiner nous a servi du gigot avec des lentilles qui avaient un goût de tabac. (Vous pouvez me raconter cet événement ?) Non, pas vraiment mais ça m'a dégoûté, depuis je n'en ai plus jamais mangé.

Événement générique (source répétée ou étendue, situé dans l'espace et le temps, ou source unique, non située dans le temps et l'espace) = 2

« En 1937, je suis allé visiter l'exposition universelle à Paris avec mes parents et ma grand-mère. C'était joli. Il y avait les stands et les buildings de chacune des grandes nations le long d'une grande allée. C'était à l'esplanade Mayo. (Est-ce que vous pouvez raconter un moment particulier pendant cette visite ?) Non, j'y suis resté 3, 4 jours et après ils l'ont démontée. »

Événement vague (source répétée ou continue, non situé dans l'espace et le temps, ou vague impression personnelle) = 1

« J'ai pris ma retraite en 1989 à 60 ans. On a fait un pot avec mes collègues, je ne m'en souviens pas vraiment. »

Absence de réponse ou connaissance générale = 0

« J'ai dû passer Noël avec mes enfants comme toujours.

Annexe 7 : Caractéristiques générales des sujets et des témoins

Sujet	source	sexe	âge (ans)	scolarité	activité	alcool						arrêt BZD (j)	tabac	
						1ère ivresse	nbre cure	âge début	durée (an)	verres OH/j	abstin (j)		nbre cig/j	PA
1	1	1	41	4	4	?	0	30	11	24	70	>30	30	30
2	2	1	48	3	5	17	1	30	18	24	15	5	0	13
3	1	1	44	2	5	15	1	38	4	24	112	>30	45	52
4	1	1	46	1	5	23	0	30	16	12	64	>30	0	0
5	1	1	47	2	7	14	1	40	7	23	32	>30	25	34
6	3	1	38	3	6	18	0	37	1	12	42	7	15	15
7	2	1	37	3	5	14	0	25	12	35	14	5	20	21
8	3	1	41	1	5	15	0	35	6	6	21	5	20	27
9	3	1	49	3	5	17	2	30	19	15	17	5	20	26
10	3	1	40	2	6	20	1	36	4	10	21	0	15	11

Moy	43,1			17		33,1	9,8	18,5	40,8		19	22,9
Ecart type	4,28			3		4,74	6,35	8,87	32,09		13,29	14,44
IC 95%	2,65			1,85		2,94	3,93	5,49	19,89		8,23	8,95
IC -	40,44			15,14		30,15	5,86	13,00	20,90		10,76	13,94
IC +	45,75			18,85		36,04	13,74	23,99	60,69		27,23	31,85

témoins	sexe	âge	scolarité	activité	Source :	tabac	
						nbre cig/j	PA
1	1	48	5	4	1=post-cure Maizeroy	25	32
2	1	41	4	5	2=SSA	20	27
3	1	48	3	5	3=CHU Nancy	20	0
4	1	45	2	5	Scolarité :	0	24
5	1	40	4	5	1=3ème	15	23
6	1	36	3	5	2=CAP	20	21
7	1	47	3	5	3=BEP	20	29
					4=bac		
					5=bac+2		
					6=bac+5		

Moy	43,57					Moy	17,14	22,29
Ecart type	4					Ecart type	8,09	10,52
IC 95%	3,44					IC 95%	5,99	7,79
IC -	40,12					IC -	11,14	14,50
IC +	47,01					IC +	23,13	30,08

Catégories socioprofessionnelles:
1=agriculteur
2=artisan, commerçant, chef d'entreprise
3=cadre supérieur, profession intellectuelle
4=profession intermédiaire
5=employé
6=ouvrier
7=retraité

Student (p)	0,835						0,725	0,926
-------------	-------	--	--	--	--	--	-------	-------

Annexe 8 : Résultats évaluation symptomatologie psychiatrique et test de Student

Sujet	dépression		STAI	
	Antécédents de dépression	BDI	STAI state	STAI trait
1	oui	1	27	30
2	oui	3	22	62
3	oui	0	24	24
4	non	0	22	37
5	non	2	25	33
6	oui	2	24	38
7	non	10	33	65
8	non	2	27	39
9	non	3	27	35
10	non	6	20	39
Moyenne		2,9	25,1	40,2
Ecart Type		3,03	3,66	13,13
IC 95 %		1,88	2,27	8,14
IC -		1,01	22,82	32,05
IC +		4,78	27,37	48,34

Témoin	Antécédents dépression	BDI	STAI	
			STAI state	STAI trait
1	non	0	27	26
2	non	1	24	24
3	non	0	25	29
4	non	2	27	24
5	non	1	22	30
6	non	0	23	22
7	non	0	27	25
Moyenne		0,57	25	25,71
Ecart Type		0,79	2,08	2,87
IC 95%		0,58	1,54	2,12
IC-		-0,01	23,45	23,58
IC+		1,15	26,54	27,84

STUDENT (p)	0,041	0,944	0,006
-------------	-------	-------	-------

Annexe 9 : Résultats évaluation mémoire de travail et fonctions exécutives

Sujet	symboles		mémoire des chiffres			séqu let/chif	PASAT	Trail Making Test				D Stroop	
	Symb items	symb: err	chiff: direct	chiff: indir	chiff: total			TMT A tps	TMT A err	TMT B tps	TMT B err	D Stroop tps	D Stroop err
1	14	0	7	6	7	7	56	25	0	51	0	55	0
2	9	0	8	5	8	8	51	50	0	135	1	84	2
3	8	0	10	5	9	4	27	35	0	106	0	56	5
4	6	6	8	4	7	4	30	56	0	265	2	92	10
5	10	1	8	6	9	7	31	31	0	85	0	64	4
6	10	0	13	9	13	9	59	51	0	54	0	42	1
7	10	2	8	2	5	2	24	34	0	81	0	48	5
8	9	0	8	4	7	8	53	24	0	80	0	45	0
9	4	1	7	8	9	8	45	52	0	128	0	63	0
10	10	0	6	4	5	2	29	25	0	120	3	65	1
Moy	9	1	8,3	5,3	7,9	5,9	40,5	38,3		110,5	0,6	61,4	2,8
Ec Type	2,66	1,88	1,94	2,05	2,33	2,64	13,57	12,64		61,52	1,07	16,20	3,22
IC 95 %	1,65	1,16	1,26	1,27	1,44	1,63	8,41	7,84		38,13	0,66	10,04	1,99
IC -	7,34	-0,16	7,09	4,02	6,45	4,26	32,09	30,45		72,36	-0,06	51,35	0,80
IC +	10,65	2,16	9,50	6,57	9,34	7,53	48,91	46,14		148,63	1,26	71,44	4,79

Témoins	symboles		mémoire des chiffres			séqu let/chif	PASAT	Trail Making Test				D Stroop	
	Symb items	symb: err	direct	indirect	total			TMT A tps	TMT A err	TMT B tps	TMT B err	D Stroop tps	D Stroop err
1	13	0	10	6	10	14	56	32	0	52	0	51	1
2	15	0	10	8	11	10	55	25	0	37	0	42	0
3	18	0	13	11	14	13	53	35	0	54	0	52	0
4	12	0	8	6	9	8	45	31	0	48	0	43	0
5	18	0	11	9	12	15	43	24	0	34	0	38	0
6	14	1	8	5	7	10	50	29	0	51	0	47	0
7	13	0	13	10	14	12	57	25	0	47	0	42	1
Moy	14,71	0,143	10,42	7,85	11	11,71	51,28	28,71		46,14		45	0,29
Ec Type	2,42	0,38	2,07	2,26	2,58	2,49	5,49	4,19		7,69		5,16	0,49
IC 95 %	1,80	0,28	1,53	1,67	1,91	1,85	4,07	3,10		5,69		3,82	0,36
IC -	12,91	-0,13	8,89	6,17	9,08	9,86	47,21	25,60		40,44		41,17	-0,08
IC +	16,51	0,42	11,96	9,53	12,91	13,56	55,35	31,81		51,83		48,82	0,65

STUDENT (p)	0,0004		0,052	0,0347	0,0259	0,0004	0,0419	0,0465		0,0091		0,007	0,0367
----------------	--------	--	-------	--------	--------	--------	--------	--------	--	--------	--	-------	--------

Annexe 10 : Résultats TEMPau : sujets

SUJETS	TEMPau																			
	Période 1					Période 2					Période 3					Période 4				
	nbre souv	S global	S épisode	Score A	Score R	nbre souv	S global	S épisode	Score A	Score R	nbre souv	S global	S épisode	Score A	Score R	nbre souv	S global	S épisode	Score A	Score R
1	3	7	0	1	3	4	8	0	3	3	4	8	0	1	3	2	2	0	1	2
2	2	4	0	1	2	4	10	0	2	4	3	10	8	2	3	3	6	0	1	3
3	4	10	0	2	3	4	11	4	4	4	3	9	4	2	3	3	5	0	1	3
4	3	5	0	1	2	4	9	4	3	3	1	1	0	0	1	4	6	0	0	4
5	3	11	8	0	3	4	16	16	0	4	3	9	4	0	3	4	9	0	4	4
6	3	11	4	1	3	4	8	4	1	3	3	10	8	2	3	4	9	4	2	4
7	4	11	4	1	4	3	9	4	1	3	4	15	12	4	4	4	8	0	2	4
8	3	5	0	1	2	4	14	8	4	4	2	6	0	1	2	3	9	4	2	3
9	3	7	0	2	2	4	10	0	2	3	4	7	0	3	3	3	7	4	0	3
10	1	2	0	0	1	3	6	4	2	3	4	10	0	2	3	4	6	0	2	4

Mo y	2,9	7,3	1,6	1	2,5	3,8	10,1	4,4	2,2	3,4	3,1	8,5	3,6	1,7	2,8	3,4	6,7	1,2	1,5	3,4
Ec Typ e	0,8 7	3,3 0	2,79	0,6 6	0,84	0,42	2,96	4,78	1,31	0,51	0,99	3,56	4,40	1,25	0,78	0,69	2,21	1,93	1,17	0,6 9
IC 95 %	0,5 4	2,0 4	1,73	0,4 1	0,52	0,26	1,83	2,96	0,81	0,32	0,61	2,21	2,72	0,77	0,48	0,43	1,37	1,19	0,73	0,4 3
IC -	2,3 5	5,2 5	- 0,13	0,5 8	1,97	3,53	8,26	1,43	1,38	3,07	2,48	6,28	0,87	0,92	2,31	2,96	5,33	0,01	0,76	2,9 6
IC +	3,4 4	9,3 4	3,33	1,4 1	3,02	4,06	11,9 3	7,36	3,01	3,72	3,71	10,7 1	6,33	2,47	3,28	3,83	8,07	2,39	2,23	3,8 3

Annexe 11 : Résultats TEMPau : témoins et test t de Student

TEMPau

Témoins	TEMPau																			
	Période 1					Période 2					Période 3					Période 4				
	nbre souv	S global	S épisode	Score A	Score R	nbre souv	S global	S épisode	Score A	Score R	nbre souv	S global	S épisode	Score A	Score R	nbre souv	S global	S épisode	Score A	Score R
1	4	16	16	4	4	4	16	16	4	4	4	16	16	4	4	4	16	16	4	4
2	4	13	8	1	2	4	16	16	1	3	4	15	12	1	4	3	11	8	1	3
3	4	14	12	2	3	4	13	8	2	2	3	11	8	3	3	4	12	4	3	3
4	4	13	8	0	1	4	12	8	3	4	4	11	4	2	2	3	11	8	2	2
5	4	16	16	3	4	4	14	8	1	4	4	9	4	2	3	4	15	12	2	1
6	4	15	12	2	3	4	15	12	0	2	3	12	12	3	3	4	14	8	3	3
7	3	11	8	1	2	4	15	12	4	2	4	13	8	1	3	4	16	16	1	4

Mo y	3,8 5	14	11, 42	1,85	2,71	4	14,4 2	11,4 2	2,14	3	3,71	12,4 2	9,14	2,28	3,14	3,71	13,5 7	10,2 8	2,28	2,8 5
Ec Type	0,3 7	1,8 2	3,5 9	1,34	1,11	0	1,51	3,59	1,57	1	0,49	2,44	4,45	1,11	0,69	0,48	2,22	4,53	1,11	1,0 6
IC 95 %	0,2 7	1,3 5	2,6 6	0,99	0,82		1,11	2,66	1,16	0,74	0,36	1,81	3,29	0,82	0,51	0,36	1,64	3,35	0,82	0,7 9
IC -	3,5 7	12, 64	8,7 6	0,86	1,89		13,3 0	8,76	0,97	2,25	3,35	10,6 2	5,84	1,46	2,63	3,35	11,9 2	6,92	1,46	2,0 6
IC +	4,1 3	15, 35	14, 09	2,85	3,53		15,5 4	14,0 9	3,30	3,74	4,07	14,2 3	12,4 3	3,10	3,65	4,07	15,2 1	13,6 4	3,10	3,6 4

STU DEN T (p)	0,0 089	0,0 000 9	0,0 000 8	0,15 76	0,676 1	0,16 78	0,00 15	0,00 36	0,93 86	0,358 9	0,11 44	0,01 66	0,02 47	0,32 77	0,358 1	0,29 23	0,00 003	0,00 12	0,18 45	0,26 71
---------------	------------	-----------------	-----------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------	-------------	------------	------------	------------

Annexe 12 : Coefficient de corrélation linéaire de Bravais-Pearson

Score global TEMPau/fonctions exécutives

	TEMPau global				
Pearson	P1	P2	P3	P4	Total
PASAT	-0,1203	-0,0429	-0,1366	-0,0462	-0,1394
TMT B	-0,4532	-0,1284	-0,6681	-0,1114	-0,5640
D Stroop	-0,5216	-0,0820	-0,5112	-0,2905	-0,5547

Score épisodique TEMPau/fonctions exécutives

	TEMPau épisode				
Pearson	P1	P2	P3	P4	Total
PASAT	-0,1991	-0,3181	-0,1079	0,6019	-0,1538
TMT B	-0,3538	-0,1350	-0,2995	-0,2598	-0,3818
D Stroop	-0,2706	-0,1512	-0,2280	-0,4854	-0,3780

Score global TEMPau/mémoire de travail

	TEMPau global				
Pearson	P1	P2	P3	P4	Total
Symboles items	0,0922	-0,2407	0,4356	-0,3750	0,0395
Mém. chiffres direct	0,6069	0,0328	0,1200	0,3584	0,4159
Mém. chiffres indirect	0,2633	-0,0055	-0,1438	0,0707	0,0622
Mém. chiffres total	0,5011	0,0153	-0,0181	0,2453	0,2726
Séquence lettre chiffre	0,0920	0,3050	-0,1183	0,1678	0,1678

Score épisodique TEMPau/mémoire de travail

	TEMPau épisode				
	P1	P2	P3	P4	Total
Symboles items	0,1238	-0,0013	0,1559	-0,3296	0,0430
Mém. chiffres direct	0,3102	0,0811	0,4824	0,3663	0,4515
Mém. chiffres indirect	0,1390	-0,1325	-0,1325	0,5702	0,0453
Mém. chiffres total	0,2588	-0,0162	0,1938	0,5486	0,2827
Séquence lettre chiffre	0,0362	-0,0564	-0,0153	0,6290	0,1081

VU

NANCY, le **31 août 2011**
Le Président de Thèse

Professeur R. SCHWAN

NANCY, le **05 septembre 2011**
Le Doyen de la Faculté de Médecine
Par délégation,

Mme le Pr. K. ANGIOI

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE n°3705

NANCY, le 08/09/2011

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1
Par délégation

Madame C. CAPDEVILLE-ATKINSON

RESUME DE LA THESE

Depuis quelques années, des études se penchent sur les caractéristiques de la mémoire chez les patients alcooliques sans syndrome amnésique, mais peu s'intéressent à la mémoire autobiographique. Pourtant une meilleure compréhension de l'impact de l'alcoolodépendance sur la mémoire autobiographique pourrait avoir des implications cliniques compte tenu de son rôle dans la constitution du sentiment d'identité.

Dans notre partie théorique, nous développons le concept de mémoire autobiographique et les atteintes cérébrales et cognitives et cérébrales en lien avec l'alcoolisme chronique. Puis, nous présentons notre étude comparative de type cas-témoins ayant pour objectif d'évaluer les effets d'une consommation chronique d'alcool sur la mémoire autobiographique. Elle repose sur l'évaluation des fonctions exécutives, de la mémoire de travail et le test épisodique de mémoire du passé lointain autobiographique (TEMPau). Nous retrouvons une atteinte de la mémoire de travail et des fonctions exécutives ainsi qu'une réduction de la spécificité des souvenirs autobiographiques. L'hypothèse est que cette altération de la mémoire autobiographique soit liée à l'atteinte des fonctions exécutives et de la mémoire de travail entraînant une perturbation du processus de reconstruction des souvenirs autobiographiques. Cela reste à confirmer pour pouvoir développer les implications cliniques.

TITRE EN ANGLAIS

Study of the impact of alcohol dependence on autobiographical memory

THESE: MEDECINE SPECIALISEE-ANNEE 2011

MOTS CLEFS:

Mémoire autobiographique, alcool, fonctions exécutives, TEMPau.

ADRESSE DE L'UFR :

Université Henri Poincaré Nancy- 1

Faculté de médecine de Nancy

9, avenue de la forêt de Haye

54504 VANDOEUVRE-LES-NANCY Cedex