

Altérations émotionnelles et interpersonnelles dans l'alcool-dépendance : l'apport des neurosciences

Emotional and interpersonal alterations in alcohol-dependence: a neuroscience perspective

Pierre Maurage

Université catholique de Louvain (UCL),
Institut de recherches en sciences
psychologiques (IPSY),
Laboratoire de psychopathologie
expérimentale (LEP),
10, place C.-Mercier,
1348 Louvain-la-Neuve,
Belgique
< pierre.maurage@uclouvain.be >

Pour citer cet article : Maurage P. Altérations émotionnelles et interpersonnelles dans l'alcool-dépendance : l'apport des neurosciences. *Rev Neuropsychol* 2013 ; 5 (3) : 166-78 doi:10.1684/nrp.2013.0269

Résumé

Si les déficits cérébraux et cognitifs associés à l'alcool-dépendance ont été largement décrits durant les dernières décennies, les altérations émotionnelles et interpersonnelles n'ont été investiguées que récemment dans cette pathologie, malgré leur influence majeure sur la rechute. Le présent article vise à offrir une synthèse des données empiriques relatives à cette thématique et à souligner l'intérêt d'une approche multidisciplinaire de neurosciences pour mieux comprendre ces altérations. Les études initiales, focalisées sur l'exploration des capacités de décodage des expressions faciales émotionnelles chez les patients alcool-dépendants, seront tout d'abord présentées. Ensuite, l'évolution actuelle de ce champ de recherche vers le développement des neurosciences affectives et sociales des addictions sera soulignée, en insistant sur l'utilité d'une approche de neurosciences combinées (intégrant neuropsychologie, électrophysiologie et neuro-imagerie) pour explorer ces altérations. Enfin, une description des perspectives fondamentales et cliniques sera proposée, en insistant, d'une part, sur l'importance d'intégrer les altérations affectives dans les nouvelles modélisations théoriques des addictions et, d'autre part, sur la nécessité de développer des prises en charge neuropsychologiques spécifiques afin de réhabiliter les habiletés émotionnelles et sociales dans l'alcool-dépendance.

Mots clés : alcool-dépendance • émotions • interactions sociales • neurosciences

Abstract

The cerebral and cognitive consequences of alcohol-dependence have been widely explored during the last decades, but the emotional and interpersonal alterations associated with this psychiatric state have only been described quite recently. In view of the implication of these deficits in relapse after detoxification and of their omnipresence in clinical settings, there is an urgent need to further study these affective and social deficits presented by alcohol-dependent individuals. The present paper aims at offering a summary of the available empirical results on this topic and at underlining the usefulness of a multidisciplinary neuroscience approach to better understand these alterations. The initial studies, focusing on emotion decoding abilities, will first be described as they clearly established that alcohol-dependence is associated with a massive deficit in the identification of the emotional content of faces. We will then show how more recent studies have capitalized on these first results to further explore affective and social abilities in alcohol-dependence, leading to the current development of a new research field: the affective and social neurosciences of alcohol-dependence, which combine neuroscience approaches by integrating neuropsychological, electrophysiological and neuroimaging techniques. Finally, we will identify

Correspondance :
P. Maurage

doi:10.1684/nrp.2013.0269

the main fundamental and clinical perspectives in this field, and we will particularly insist on (1) the need to take the emotional and social impairments into account in the new theoretical models of addictive states and (2) the urgency to develop neuropsychological programs specifically dedicated to the rehabilitation of these deficits.

Key words: alcohol-dependence • emotion • social interactions • neurosciences

■ Introduction

L'abus et la dépendance à l'alcool constituent un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale puisque l'alcool est directement responsable de plus de deux millions de décès annuellement dans le monde, et apparaît comme la substance psycho-active ayant le plus de conséquences néfastes pour le consommateur mais également pour son entourage familial, professionnel et social [1]. Il est en outre désormais clairement établi que l'alcoolodépendance est associée à une vaste gamme d'altérations au niveau cérébral, puisque des altérations anatomiques et fonctionnelles ont été répétitivement décrites dans cette pathologie depuis plusieurs décennies. Bien qu'une vaste gamme de régions cérébrales soient affectées par l'alcoolodépendance, les pertes neuronales semblent centralement affecter la matière blanche, les aires sous-corticales, le cervelet et les lobes frontaux [2]. De nombreuses études se sont attelées à l'exploration *via* des tâches neuropsychologiques des corrélats comportementaux de ces altérations cérébrales, et des performances déficitaires ont ainsi été observées chez des patients alcoolodépendants pour les capacités perceptivo-motrices, attentionnelles ou mnésiques [3]. En outre, étant donné l'altération majeure des lobes frontaux, la plupart des études neuropsychologiques dans l'alcoolodépendance se sont centrées sur l'exploration des fonctions exécutives, et des déficits importants ont été observés dans des tâches de prise de décision, de planification, de flexibilité et surtout d'inhibition [4]. Ces résultats ont conduit à la formulation de « l'hypothèse du lobe frontal », postulant que l'alcoolodépendance est centralement associée à des anomalies cérébrales et cognitives dues au dysfonctionnement des lobes frontaux. Bien que cette proposition ait été critiquée et nuancée, les troubles cognitifs, et singulièrement les altérations du fonctionnement exécutif, sont encore considérés comme étant le déficit majeur associé à l'alcoolodépendance, ce trouble pouvant être centralement défini comme une incapacité à inhiber le comportement impulsif de consommation. Les modèles classiques de l'alcoolodépendance [5] se sont très majoritairement focalisés sur ces composantes cognitives et, en particulier, sur le déficit d'inhibition.

Cependant, en contraste avec cette exploration approfondie des conséquences cognitives de l'alcoolodépendance, d'autres capacités ont été nettement moins explorées empiriquement et ont jusqu'à présent été peu considérées dans les modélisations. Parmi celles-ci, les fonctions émotionnelles et interpersonnelles occupent une

place centrale. En effet, les émotions ont une influence majeure sur la plupart des composantes de la vie des êtres humains puisqu'elles influencent notamment la plupart des décisions, motivations et interactions sociales de la vie quotidienne. En outre, la présence d'altérations des capacités émotionnelles a été largement démontrée dans la plupart des troubles psychiatriques, tant sur base d'observations cliniques que *via* une approche empirique. Ce rôle central des composantes affectives et sociales est particulièrement patent dans l'alcoolodépendance, puisque plus de 60 % des rechutes après traitement de désintoxication sont directement attribuables à des difficultés émotionnelles ou interpersonnelles [6]. Malgré cette implication évidente des altérations émotionnelles dans l'alcoolodépendance, l'intérêt pour leur exploration n'a émergé que durant la dernière décennie, les premières études se centrant sur l'évaluation des capacités de décodage émotionnel. Le présent article visera, dans un premier temps, à décrire ces recherches ayant montré un déficit marqué d'identification des émotions présentées par des stimuli faciaux dans l'alcoolodépendance. Dans un deuxième temps, nous tenterons de montrer comment ces résultats initiaux ont été étendus *via* l'exploration de nouvelles capacités émotionnelles et interpersonnelles ainsi que *via* l'utilisation d'une approche multidisciplinaire de neurosciences (combinant l'apport des techniques neuropsychologiques, électrophysiologiques et de neuro-imagerie) pour conduire à l'essor actuel des neurosciences affectives et sociales de l'alcoolodépendance. Enfin, cet article se conclura par l'identification des perspectives majeures pour les recherches futures. Au plan fondamental, nous insisterons sur l'importance d'intégrer les déficits émotionnels dans les nouvelles modélisations de l'alcoolodépendance. Au plan clinique, la nécessité de mettre au point et de valider des programmes neuropsychologiques spécifiquement centrés sur la réhabilitation de ces capacités sera soulignée. Plus généralement, nous tenterons de démontrer en conclusion de cet article l'utilité de faire progresser l'approche neuropsychologique en psychiatrie, tant au niveau de la recherche que de la pratique clinique.

■ À l'origine : le décodage des expressions faciales émotionnelles

Les premières études ayant proposé une évaluation expérimentale des habiletés émotionnelles dans

l'alcool-dépendance se sont centrées sur l'exploration des compétences de décodage des expressions faciales émotionnelles (EFE), qui peuvent globalement se définir comme étant la capacité à détecter et à identifier les signaux émotionnels présents sur le visage d'autrui. Ces résultats initiaux [7, 8] ont clairement montré que l'alcool-dépendance est liée à une surestimation globale de l'intensité des EFE et à une plus grande proportion d'identification erronée en comparaison aux sujets sains appariés. Il semble en outre que les patients alcool-dépendants ne sont pas conscients de la présence de ce déficit [7]. De plus, l'intensité de ce déficit varie en fonction de l'émotion présentée : alors que certaines émotions semblent correctement évaluées (en particulier le dégoût et la joie), l'alcool-dépendance est principalement associée à une surestimation de la colère et dans une moindre mesure des autres émotions négatives que sont la peur et la tristesse [8]. Cette présence plus marquée du déficit pour les stimuli exprimant de la colère a été mise en relation avec la fréquence plus importante des comportements délictueux et agressifs dans l'alcool-dépendance, ce qui illustre l'importance majeure de ce déficit émotionnel dans le cadre de la prise en charge thérapeutique.

Bien que certaines données contradictoires aient également été décrites [9], ce déficit de décodage des EFE semble désormais bien étayé puisqu'il a été confirmé et précisé dans plusieurs études. En effet, il a été observé que ce déficit est d'autant plus marqué lorsque :

- le décodage est rendu plus complexe par la présentation de stimuli ayant une intensité émotionnelle modérée [8] ;
- les stimuli sont ambigus, en particulier dans des visages morphés présentant plusieurs émotions simultanément [10] ;
- les visages sont présentés de face et lorsque le regard associé au visage est orienté vers le sujet [11].

Pour ce qui concerne le décours temporel, ce trouble semble caractérisé par une aggravation progressive durant l'évolution de la pathologie, puisque le déficit de décodage est positivement corrélé au nombre de cures de désintoxication antérieures [10], est présent de manière plus marquée chez les patients atteints du syndrome de Korsakoff, qui constitue une complication neurologique de l'alcool-dépendance [12] et persiste, bien qu'avec une intensité atténuée, avec l'abstinence à moyen terme [13]. Bien que ce déficit soit dans la plupart des études considéré comme une conséquence de la consommation excessive d'alcool, le lien causal entre trouble de décodage et alcool-dépendance n'est pas clairement établi puisqu'aucune étude longitudinale n'a à ce jour exploré directement cette hypothèse. En outre, il a été montré que les personnes non alcool-dépendantes mais à risque de développer la pathologie (en l'occurrence des enfants de patients alcool-dépendants) présentent avant toute consommation d'alcool des déficits émotionnels marqués, et notamment des activations cérébrales altérées dans les aires de traitement émotionnel [14] et une réduction des habiletés interpersonnelles et de *coping* émotionnel. Ces

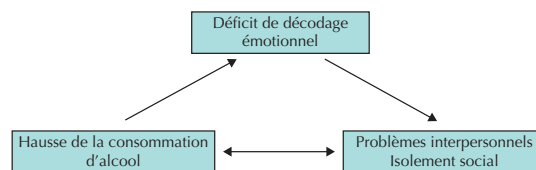


Figure 1. Représentation initiale de la proposition du cercle vicieux entre déficit de décodage émotionnel, problèmes interpersonnels et alcool-dépendance.

source : Adapté de [15].

résultats obtenus sur des populations à risque suggèrent que le déficit de décodage pourrait au moins en partie être présent avant l'apparition de l'alcool-dépendance et favoriser son développement.

Étant donné que le décodage efficace des émotions est une capacité cruciale pour le développement et le maintien de relations interpersonnelles satisfaisantes, la perturbation de cette capacité chez les personnes alcool-dépendantes pourrait avoir des conséquences néfastes sur leur intégration sociale et mener ainsi à un cercle vicieux [15] (illustré sur la *figure 1*). Un déficit de décodage des signaux émotionnels, dû à l'alcool-dépendance, pourrait aggraver les problèmes interpersonnels, ce qui pourrait à son tour accroître la consommation d'alcool utilisée comme une stratégie de *coping*. Cette proposition n'a à notre connaissance pas encore été testée empiriquement dans l'alcool-dépendance, mais il a cependant été montré que l'intensité des altérations de décodage émotionnel (et en particulier la surestimation des émotions négatives) est fortement corrélée à l'intensité des problèmes interpersonnels rencontrés dans la vie quotidienne, et particulièrement aux problèmes de contrôle de soi en situation sociale [16]. Il est en tous les cas désormais clairement établi que les patients alcool-dépendants présentent des déficits émotionnels marqués, déficits qui ont une influence délétère sur les relations interpersonnelles et qui sont par conséquent un des éléments majeurs de l'isolement social souvent présent chez ces patients. Ces données ont permis une objectivation précise des observations très fréquemment rapportées dans la pratique clinique, à savoir la difficulté générale des patients alcool-dépendants à ressentir et gérer leurs propres émotions, mais également à interpréter et réagir correctement à celles exprimées par autrui.

■ Vers une meilleure compréhension du déficit de décodage

Si la présence d'un déficit de décodage des EFE dans l'alcool-dépendance apparaît donc désormais solidement établie, de nombreuses questions concernant cette altération n'avaient pas été abordées par ces études initiales, en

particulier pour ce qui concerne son étendue et son origine. Des études plus récentes se sont donc attelées à explorer plus avant cette problématique et ont permis d'aboutir à une meilleure compréhension des troubles de décodage émotionnel chez les patients alcoolo-dépendants. Au plan méthodologique, il est important de souligner que l'ensemble des études présentées ci-après a porté sur des patients diagnostiqués comme alcoolo-dépendants sur base du DSM-IV et récemment désintoxiqués (c'est-à-dire présentant au moins deux semaines de sevrage, ce qui exclut toute influence de l'alcoolisation aiguë sur les résultats observés). En outre, ces études ont pris en compte la présence de comorbidités psychiatriques chez les patients (en contrôlant l'influence de la dépression et de l'anxiété sur les résultats) et ont comparé les patients à des sujets témoins appariés pour l'âge, le genre et le niveau socioéducatif. Ces recherches ont centralement tenté de répondre à quatre questions majeures.

■ La spécificité émotionnelle du déficit de décodage

Une des limites inhérentes aux études initiales sur le décodage d'EFE dans l'alcoolo-dépendance est qu'elles ne comportaient pas de tâche contrôle évaluant la présence de déficits visuo-perceptifs plus basiques qui pourraient sous-tendre le déficit de décodage. Ainsi, il ne peut être exclu que le déficit de décodage émotionnel ne soit en réalité pas exclusivement dû à des altérations des traitements émotionnels en tant que tels, mais plutôt à un trouble perceptif général ou à une altération du traitement des composantes faciales (émotionnelles ou non). Pour tester cette hypothèse, une étude a été menée [17] pour comparer directement les performances de participants alcoolo-dépendants et témoins sur quatre tâches impliquant un traitement complexe sur des visages. Comme illustré sur la *figure 2*, les participants étaient ainsi invités à effectuer une décision faciale binaire concernant le genre (visage masculin ou féminin), l'âge (visage jeune ou âgé), l'origine ethnique (visage d'origine asiatique ou caucasienne) ou l'émotion (visage présentant une EFE positive ou négative). Les résultats ont montré un ralentissement généralisé dans les quatre tâches chez les patients alcoolo-dépendants, ce qui concorde avec les études antérieures décrivant un ralentissement visuo-moteur dans cette population. Mais lorsque l'influence de ce ralentissement est contrôlée (en soustrayant du temps de réaction à chaque tâche, un temps de réaction simple isolant ce ralentissement), les patients alcoolo-dépendants ne présentaient plus de déficit pour les temps de réaction liés aux trois tâches non émotionnelles, le seul déficit résiduel concernant la tâche de décision émotionnelle. Ce résultat suggère donc que le déficit de décodage observé dans les recherches antérieures est bien spécifique aux traitements émotionnels et non lié à une altération plus générale puisque l'alcoolo-dépendance n'est pas associée à un déficit pour d'autres tâches complexes sur des stimuli faciaux lorsque le ralentissement visuo-moteur est contrôlé.

■ La spécificité faciale du déficit de décodage

Une seconde question restant en suspens dans les études initiales est celle de la généralisation du déficit à d'autres stimuli émotionnels. En effet, la plupart des études ont exclusivement utilisé des EFE, mais l'expression non verbale des émotions peut s'effectuer *via* d'autres canaux sensoriels. En particulier, la voix est un vecteur important d'informations affectives et de nombreuses recherches ont été effectuées sur la prosodie émotionnelle dans des populations saines ou pathologiques. Pour ce qui concerne l'alcoolo-dépendance, quelques études ont décrit un déficit de décodage de la prosodie émotionnelle [18] alors que d'autres ont observé une absence de déficit [19], une explication potentielle à ces résultats contradictoires étant l'emploi de paradigmes fort divers et difficilement comparables.

Pour compléter et préciser ces données, une étude a été conduite afin de tester plus directement la généralisation du déficit de décodage des EFE à d'autres stimuli émotionnels, en comparant directement les performances dans une tâche identique pour trois types de stimuli, à savoir les EFE, la prosodie émotionnelle et les postures corporelles émotionnelles [16]. Les résultats de cette étude montrent que le déficit observé dans le décodage des EFE est également présent lors du décodage de la prosodie ou des postures émotionnelles, et ce avec une intensité et des caractéristiques (notamment la surestimation de la colère) identiques. Il semble donc que le déficit de décodage des EFE ne soit pas propre aux émotions présentées par des visages, mais constitue au contraire une partie d'un déficit émotionnel plus généralisé, présent pour différents types de stimuli et dans différentes modalités. Cette proposition a encore été récemment renforcée par l'observation d'un déficit d'identification des émotions présentes dans des stimuli musicaux [20].

■ L'évolution du décodage en situation plus écologique

Toutes les études présentées précédemment étaient focalisées sur une approche unimodale, c'est-à-dire sur la présentation de stimulations émotionnelles dans une seule modalité sensorielle (à savoir la vision ou l'audition). Cependant, dans la vie quotidienne, les stimulations émotionnelles lors de situations d'interaction sociale sont rarement limitées à une seule modalité, puisque nos interlocuteurs produisent le plus souvent simultanément des signaux émotionnels multiples (tels que des EFE, de la prosodie et des postures émotionnelles). Les situations crossmodales (c'est-à-dire impliquant la présence de stimulations multiples issues de modalités sensorielles différentes et nécessitant leur intégration en un percept cohérent) constituent donc davantage la règle que l'exception en situation sociale, et les études unimodales antérieures pourraient dès lors n'avoir pas appréhendé toute la complexité de ces situations. Des recherches ont donc été conduites pour explorer les caractéristiques du déficit de décodage

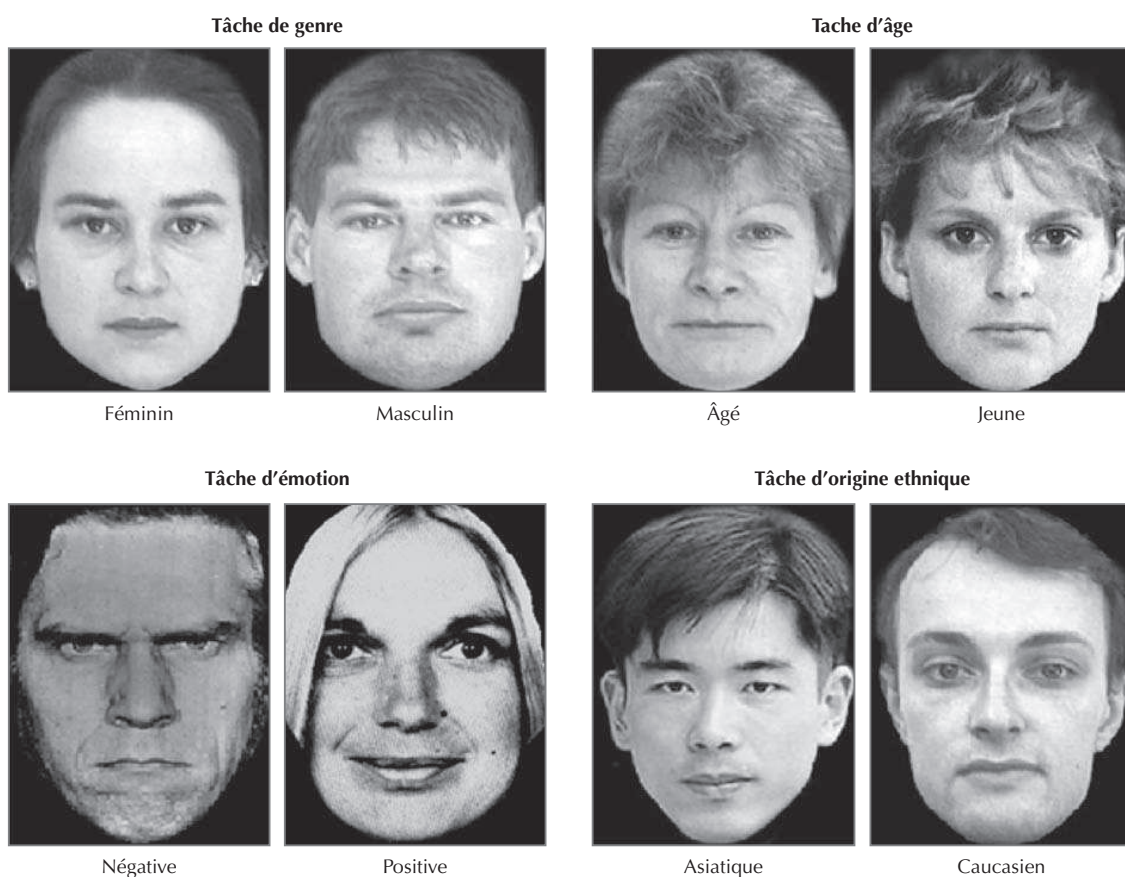


Figure 2. Illustration des stimuli utilisés dans les quatre types de tâches visant à explorer la spécificité émotionnelle du déficit de décodage des EFE en comparaison à d'autres tâches complexes sur des visages. source : Adapté de [17].

émotionnel en situation plus écologique, à savoir dans des designs crossmodaux basés sur la présentation simultanée d'EFE et de voix congruentes (c'est-à-dire présentant la même émotion).

Une première étude comportementale [21] a utilisé un paradigme fondé sur l'effet de facilitation crossmodale émotionnelle. Cet effet, classiquement observé chez les sujets sains, est lié au fait que la performance de décodage émotionnel est améliorée lors de la présentation simultanée d'un visage et d'une voix (condition crossmodale) en comparaison à la présentation séparée de ces deux types de stimuli (conditions unimodales), le sujet bénéficiant d'informations concordantes et multisensorielles. Les résultats de cette étude montrent que, alors que les sujets sains présentent bien l'effet de facilitation crossmodale attendu, cet effet est totalement absent chez les patients alcoolo-dépendants, dont la performance n'est pas améliorée en situation crossmodale. Étant donné que la présence de

cet effet est considérée comme un marqueur fiable d'une intégration multisensorielle efficiente, son absence dans l'alcoolo-dépendance constitue une première indication de la présence d'un déficit d'intégration crossmodale émotionnelle dans l'alcoolo-dépendance.

Une deuxième étude [22] a utilisé la méthode des potentiels évoqués pour déterminer les corrélats électrophysiologiques de ce déficit. Cette étude, basée sur une méthode soustractive permettant d'isoler les activités cérébrales spécifiquement liées à l'intégration crossmodale, a permis de montrer que l'alcoolo-dépendance est associée à un déficit précoce dans l'intégration visuo-auditive, puisque ce déficit crossmodal débute dès les stades initiaux de traitement cognitif (à partir de 100 millisecondes après la présentation des stimuli). En outre, ce déficit d'intégration précoce est particulièrement présent pour les stimuli de colère, confirmant ainsi la proposition d'un déficit de décodage particulièrement marqué pour cette émotion.

Enfin, une troisième étude [23] en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) a permis d'explorer l'intégrité des aires cérébrales dédiées à l'intégration cross-modale dans l'alcool-dépendance. En effet, des études menées chez des sujets sains ont montré que certaines aires cérébrales (en particulier le gyrus frontal médian, le lobule pariétal supérieur et le gyrus temporal supérieur) sont spécifiquement impliquées dans les processus cross-modaux, puisqu'elles présentent une activité nettement plus importante lors du traitement de stimuli multisensoriels que lors de la présentation de stimulations unimodales. Cette étude a permis de montrer que les patients alcool-dépendants présentaient un déficit majeur dans ces aires d'intégration crossmodale, puisqu'aucune activation n'était observée dans ces régions lors de la présentation de stimuli visuo-auditifs.

Ces trois études indiquent donc clairement que le déficit de décodage émotionnel observé antérieurement en situation unimodale est largement amplifié en situation crossmodale. Ces observations conduisent à la proposition que les études antérieures pourraient avoir sous-estimé, en se centrant sur une unique modalité sensorielle, le déficit de décodage présenté par les patients alcool-dépendants dans les interactions sociales réelles (souvent caractérisées par des stimulations crossmodales). Au-delà des modalités visuelle et auditive, des études récentes [24, 25] ont montré des déficits de traitement des stimuli olfactifs dans l'alcool-dépendance, tant au plan comportemental qu'électrophysiologique. L'olfaction joue un rôle majeur dans le développement et le maintien de cette pathologie, puisque l'odeur d'alcool est un fort stimulus appétitif et est souvent impliquée dans la rechute après désintoxication. Ces données préliminaires ouvrent donc de nouvelles possibilités, d'une part pour l'exploration du déficit de traitement de stimuli émotionnels dans l'olfaction, et d'autre part pour le développement de nouveaux paradigmes cross-modaux combinant des stimuli émotionnels visuels, auditifs et olfactifs.

■ L'origine du déficit de décodage sur le continuum de traitement cognitif

Les études antérieures étant centrées sur une approche comportementale (c'est-à-dire sur l'enregistrement des performances et temps de réaction durant le décodage émotionnel), elles n'ont pas permis d'identifier la source du déficit de décodage. En effet, bien que certains processus se déroulent en parallèle, le décodage des EFE peut être schématiquement séparé en une suite d'étapes cognitives où se succèdent les phases perceptive (traitements visuels précoces puis spécifiques à l'analyse faciale), attentionnelle (centration des ressources attentionnelles sur les éléments faciaux majeurs pour le jugement émotionnel) et décisionnelle (prise de décision concernant l'émotion présente et enclenchement de la réponse motrice). Le déficit observé au plan comportemental, à savoir une performance déficitaire et un ralentissement des temps de réaction, pourrait donc

débuter à un stade précoce du traitement (lors de l'analyse perceptive) ou au contraire n'apparaître que plus tardivement, lors des étapes attentionnelles ou décisionnelles.

Pour explorer cette question, la technique des potentiels évoqués, issue de l'électroencéphalogramme, constitue une approche efficace puisqu'elle permet d'enregistrer avec une haute précision temporelle l'activité électrique cérébrale durant une tâche cognitive, en identifiant les composantes électrophysiologiques liées aux activités cérébrales correspondant à chaque étape de traitement cognitif. Les études classiques en potentiels évoqués dans l'alcool-dépendance ont clairement identifié lors de tâches cognitives non émotionnelles un déficit de l'onde P3b, associée aux traitements décisionnels et aux fonctions exécutives. Ces données ont conduit à la proposition que le déficit de décodage émotionnel pourrait être majoritairement lié à un déficit du stade tardif de prise de décision. Cependant, en explorant directement les corrélats électrophysiologiques lors du décodage émotionnel, il a été observé [26] que les participants alcool-dépendants présentent, outre ce déficit de P3b, une altération marquée (amplitude réduite et latence allongée) des composantes associées aux traitements visuels précoces (onde P100), aux traitements spécifiques des visages (onde N170) et à l'allocation des ressources attentionnelles (complexe N2b/P3a). Ces résultats, illustrés sur la *figure 3*, suggèrent clairement que le déficit de décodage des EFE dans l'alcool-dépendance, usuellement interprété comme associé à un déficit décisionnel, prend en réalité son origine à des stades plus précoces du traitement cognitif, à savoir dès les stades perceptif et attentionnel. Étant donné l'interdépendance entre les étapes successives de traitement cognitif, le déficit classiquement observé au niveau de la P3b pourrait donc être au moins en partie la conséquence des déficits aux stades antérieurs (P100-N170 et N2b-P3a). En d'autres termes, une prise de décision erronée concernant l'émotion présentée dans un visage pourrait être liée à une mauvaise perception des caractéristiques faciales et/ou à une allocation altérée des ressources attentionnelles plutôt qu'à un déficit exécutif ou de prise de décision en tant que tel. Ces résultats électrophysiologiques conduisent donc au plan fondamental à reconsidérer les études antérieures centrées sur la P3b, mais ont aussi des implications cliniques puisqu'ils suggèrent qu'une rééducation des aspects perceptifs et attentionnels du décodage émotionnel devrait précéder la réhabilitation des capacités décisionnelles et exécutives.

■ L'essor des neurosciences affectives et sociales de l'alcool-dépendance

Les données présentées ci-dessus ont permis, sur base de l'observation initiale d'un déficit de décodage des EFE dans l'alcool-dépendance, d'aboutir à une description plus précise de l'étendue de ce déficit et des

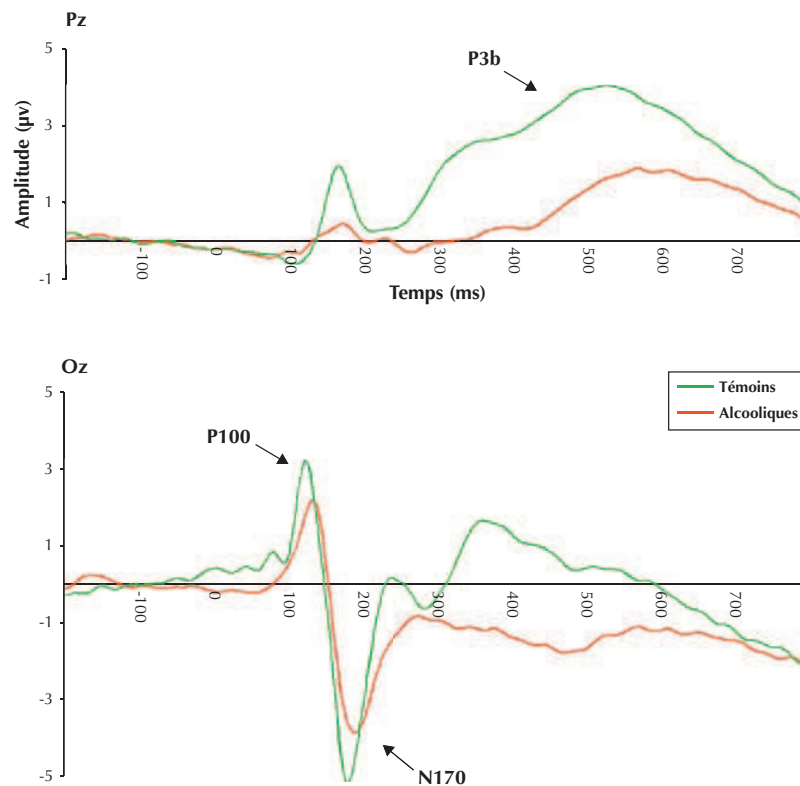


Figure 3. Tracés électroencéphalographiques recueillis lors d'une tâche de décodage émotionnel chez des patients alcoolo-dépendants (en rouge) et des sujets témoins (en vert) pour les électrodes occipitale (Oz) et pariétale (Pz). Ces résultats montrent le déficit d'amplitude et de latence présenté par les patients alcoolo-dépendants sur les ondes indexant les processus perceptifs (P100-N170) et décisionnels (P3b) lors du décodage émotionnel.
source : Adapté de [26].

dysfonctionnements cérébraux qui lui sont associés. La *figure 4*, en présentant une actualisation du cercle vicieux de l'alcoolodépendance, synthétise ces connaissances actuelles. Cependant, ces études centrées sur le décodage émotionnel ne permettaient pas d'observer quel est l'impact direct de ce déficit sur les interactions sociales effectives des patients alcoolodépendants. Capitalisant sur ces résultats spécifiquement associés au décodage émotionnel, des études plus récentes ont eu pour objectif d'explorer, avec une gamme variée d'approches, d'autres capacités émotionnelles et interpersonnelles dans l'alcoolodépendance afin de fournir un tableau clinique plus large des dysfonctionnements affectifs et sociaux présentés par les patients alcoolodépendants.

Des études menées sur base de questionnaires autorapportés ont tout d'abord permis d'identifier des altérations de composantes émotionnelles majeures pour l'intégration sociale, telles que la présence d'alexithymie, c'est-à-dire d'une difficulté à identifier, distinguer et verbaliser ses états émotionnels [27]. Des déficits d'empathie ont éga-

lement été décrits. Ainsi, une première étude [28] a montré un déficit général d'empathie chez les patients alcoolodépendants, ce qui pourrait avoir des conséquences directes sur leur insertion sociale. En effet, il a été largement démontré que l'empathie (globalement définie comme la capacité à se mettre à la place d'autrui pour comprendre et répondre à ses sentiments, opinions ou émotions) est essentielle au développement et au maintien d'interactions sociales adaptées. Il a ultérieurement été suggéré que ce déficit d'empathie dans l'alcoolodépendance serait spécifiquement lié à la composante émotionnelle de l'empathie (capacité à détecter et ressentir les états émotionnels d'autrui), la composante cognitive (capacité de prise de perspective non émotionnelle et de compréhension des états mentaux d'autrui) apparaissant préservée [29], ce qui renforce la proposition d'une altération spécifique des processus émotionnels dans cette pathologie.

D'autres études ont utilisé une approche expérimentale pour explorer des capacités émotionnelles et interpersonnelles plus complexes. Tout d'abord, certaines études ont

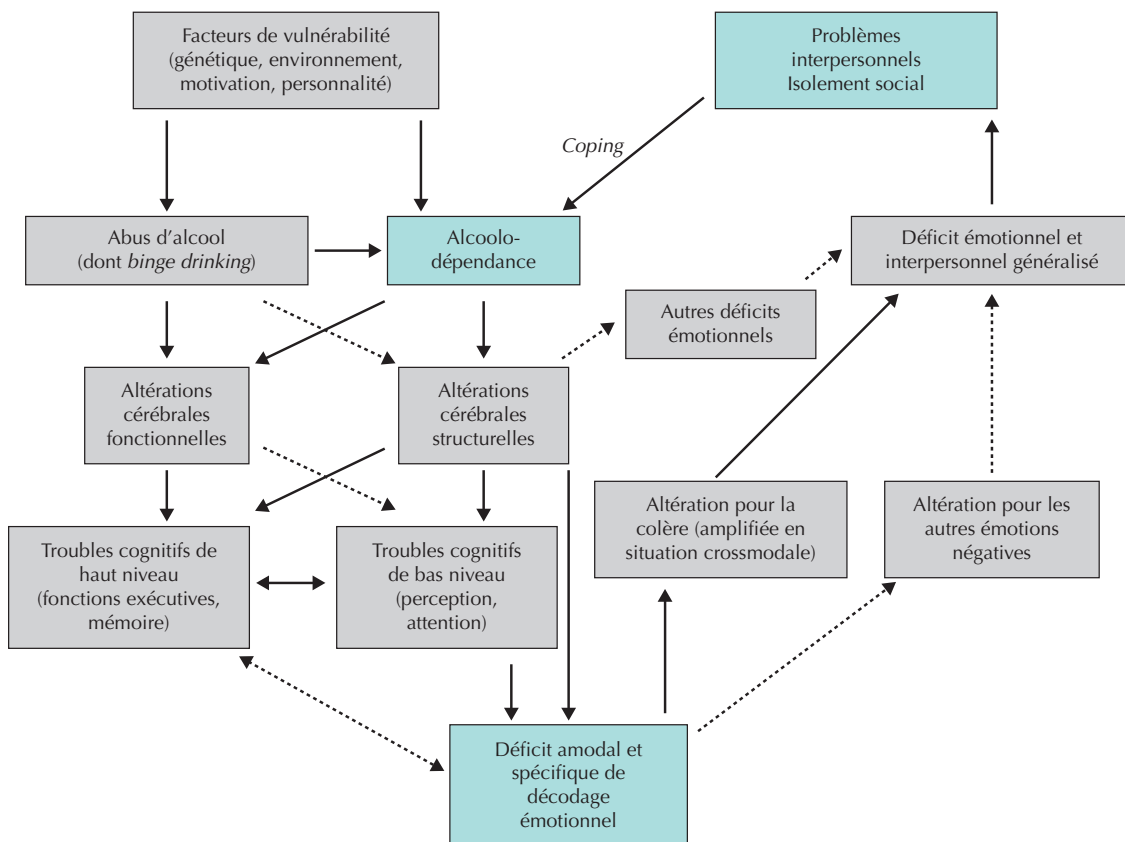


Figure 4. Représentation actuelle de la proposition du cercle vicieux dans l'alcoolodépendance. Les flèches en trait plein signalent les liens désormais largement validés empiriquement, alors que les flèches en pointillés reflètent les relations encore hypothétiques ou partiellement confirmées. source : Adapté de [26].

tenté d'approfondir les connaissances sur le décodage émotionnel en utilisant des épreuves fondées sur l'identification d'émotions et d'états mentaux plus complexes que les émotions de base présentées dans les études antérieures sur le décodage. Ainsi, en utilisant le test *Reading the Mind in the Eyes*, qui demande l'identification d'émotions simples (par exemple, « joyeux ») mais aussi complexes (par exemple, « inquiet ») ou encore d'états mentaux non émotionnels (par exemple, « sceptique »), il a été montré que le déficit de décodage s'étendait aux émotions complexes positives et négatives, mais que l'identification des états mentaux non émotionnels était préservée [30]. En outre, des altérations des capacités de théorie de l'esprit ont également été détectées chez les patients alcoolodépendants via une tâche de détection de faux pas en situation interpersonnelle [31]. Les patients alcoolodépendants présentent également des capacités réduites de détection et de compréhension de l'humour [32] et de l'ironie [33], qui constituent des habiletés majeures en contexte social. Enfin, très récemment,

une recherche par questionnaire a exploré la présence d'auto-croyances dysfonctionnelles en contexte social dans l'alcoolodépendance [34], et a montré que les patients alcoolodépendants ont une surestimation des standards sociaux à atteindre pour être positivement évalués par autrui en contexte interpersonnel (par exemple, « Pour être considéré par les autres, je dois toujours avoir quelque chose d'intéressant à dire »). L'incapacité à respecter ces standards sociaux inatteignables (que les patients alcoolodépendants se sont eux-mêmes fixés) pourrait ainsi les conduire à une réduction de leur estime d'eux-mêmes et de leur confiance en eux en situation sociale, ce qui pourrait participer au renforcement de leur isolement social. Ce résultat constitue en tous les cas la première exploration directe de l'influence de biais cognitifs sur les problèmes interpersonnels dans l'alcoolodépendance. En résumé, il apparaît donc clairement que l'alcoolodépendance est associée, au-delà du strict déficit de décodage émotionnel, à une vaste gamme d'altérations des habiletés affectives et sociales, qui

apparaissent encore trop peu intégrées dans les modélisations du trouble, mais également très peu prises en compte en contexte clinique, puisqu'à ce jour aucun programme de réhabilitation de ces capacités n'a été validé expérimentalement.

En ce qui concerne les corrélats cérébraux de ces altérations, le développement récent des neurosciences affectives et sociales chez le sujet sain ouvre de nouvelles perspectives d'application dans le champ de l'alcoolodépendance. En effet, de nombreux paradigmes permettant d'explorer les régions cérébrales impliquées dans les processus affectifs et interpersonnels ont été développés ou adaptés durant la dernière décennie pour pouvoir être appliqués à une approche de neurosciences. Cependant, ces progrès ont à ce jour été peu appliqués en psychiatrie et singulièrement dans les addictions. Pour ce qui concerne l'alcoolodépendance, des études en IRMf utilisant des stimuli à haute valeur émotionnelle pour les patients alcoolodépendants (en particulier des stimuli liés à l'alcool tels que des images de boissons alcoolisées) ont montré des anomalies marquées dans la structure et l'activité des zones impliquées dans les traitements émotionnels : cortex préfrontal, gyrus orbitofrontal, insula et amygdale [35]. De manière intéressante, l'ampleur de ces altérations semble corrélée à un risque plus important de rechute, ce qui montre l'importance d'une gestion efficace des affects dans la perspective d'une abstinence prolongée.

Ces études n'exploreraient néanmoins pas directement les altérations cérébrales impliquées dans le décodage émotionnel. Plus récemment, deux études ont directement porté sur les corrélats cérébraux de la perception des émotions dans l'alcoolodépendance, en présentant des scènes émotionnelles [36] ou des EFE [37]. Les résultats majeurs de ces recherches sont :

- que les patients alcoolodépendants présentent une réduction générale d'activité cérébrale durant le décodage émotionnel, en particulier pour les émotions négatives ;
- que la réduction la plus marquée d'activité pour le traitement des EFE négatives est observée dans le cortex cingulaire antérieur ;
- qu'une augmentation d'activité de cette zone est au contraire observée pour les stimuli positifs ou associés à l'alcool.

Étant donné l'implication du cortex cingulaire antérieur dans l'évaluation cognitive et la prise de décision relative aux situations affectives, ces résultats fournissent un premier corrélat neuroanatomique aux données comportementales montrant un déficit marqué dans le décodage des stimuli émotionnels négatifs, avec au contraire une préservation du décodage des stimuli positifs. Cependant, d'autres études de neuro-imagerie sont nécessaires pour compléter ces données initiales et préciser les corrélats cérébraux du déficit de décodage émotionnel.

Au niveau des habiletés interpersonnelles, une seule étude a à notre connaissance exploré directement les corrélats cérébraux des interactions sociales dans l'alcoolodépendance, et ce sur la base d'un paradigme de rejet social

[38]. Dans cette recherche en IRMf, les participants prenaient part à un jeu d'échange de balle avec deux autres joueurs (guidés par ordinateur mais considérés comme d'autres joueurs humains par le participant). Dans un premier temps, le participant était inclus dans le jeu (les autres joueurs lui transmettaient régulièrement la balle), puis arrivait une phase d'exclusion sociale (les deux autres joueurs excluant le participant du jeu en ne lui transmettant plus la balle) suivie enfin d'une phase de ré-inclusion dans le jeu. Les résultats ont permis de montrer que les patients alcoolodépendants présentaient :

- une perception accrue du rejet social en situation d'exclusion (indexée par une activité plus forte que les sujets témoins dans le cortex cingulaire antérieur et l'insula, zones impliquées dans la perception du rejet et dans le sentiment de frustration associé) ;
- une capacité réduite à réguler ce sentiment de rejet (indexé par une réduction des activités du cortex ventro-préfrontal et frontal médian, impliqués dans l'inhibition et la régulation des émotions négatives liées à l'exclusion) ;
- une persistance du sentiment de rejet (activation maintenue du cortex cingulaire antérieur) lors de la phase de ré-inclusion, alors que ce sentiment de rejet diminue rapidement chez les sujets témoins lors de la réintégration dans le jeu.

En outre, des analyses de connectivité fonctionnelle (illustrées sur la *figure 5*) ont permis de montrer que, alors que les sujets témoins présentent des connexions fortes entre aires frontales et cortex cingulaire antérieur (permettant une inhibition du sentiment de rejet social par un contrôle frontal), cette connectivité cingulo-frontale est absente chez les patients alcoolodépendants, ce qui empêche la régulation frontale du rejet social. La perception accrue du rejet social et, plus généralement, les altérations interpersonnelles dans l'alcoolodépendance semblent donc reposer sur un double déficit cérébral, avec, d'une part, une suractivation des aires cérébrales impliquées dans les sentiments d'exclusion sociale (cortex cingulaire antérieur et insula) et, d'autre part, une sous-activation des aires frontales impliquées dans la régulation de ces sentiments. Ces résultats sont bien entendu préliminaires mais ils soulignent à nouveau l'ampleur des déficits interpersonnels présentés par les patients alcoolodépendants et l'utilité de développer le champ des neurosciences affectives et sociales de l'alcoolodépendance pour en comprendre les soubassements cérébraux. Au vu de la rareté des données existantes, il apparaît en effet urgent de développer ce champ de recherche qui pourrait conduire à un renouvellement majeur de la connaissance des troubles associés à l'alcoolodépendance, tant au niveau de la recherche fondamentale que de la pratique clinique.

■ Perspectives fondamentales et cliniques

Les sections précédentes, qui ont tenté de dresser un état des lieux des données actuellement disponibles au sujet

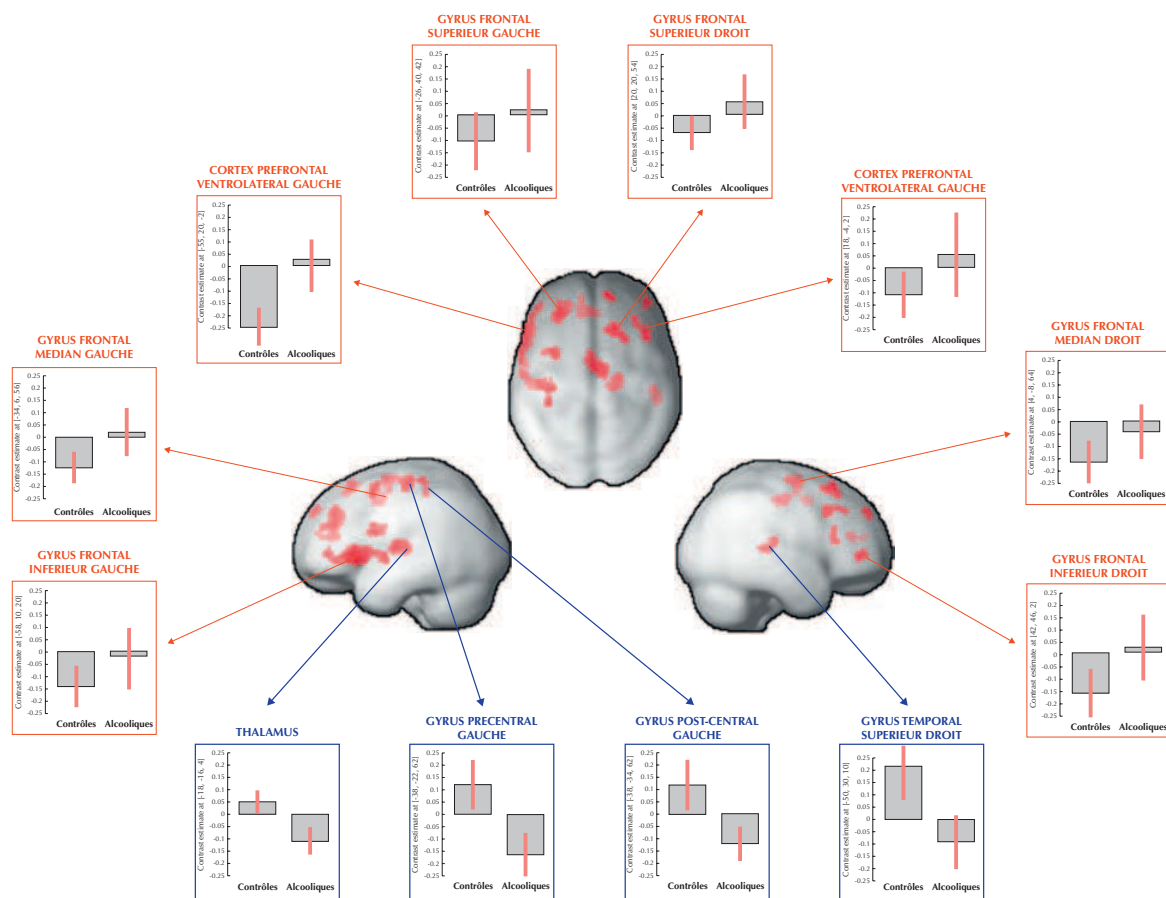


Figure 5. Comparaison de groupe pour les analyses de connectivité fonctionnelle avec le cortex cingulaire antérieur durant une condition d'exclusion sociale. Cette figure montre les aires cérébrales présentant une réduction (en rouge) ou une augmentation (en bleu) significative de connectivité chez les participants alcoolodépendants en comparaison aux sujets témoins. Alors que les sujets témoins présentent une connectivité négative forte entre cortex cingulaire antérieur et aires frontales (ce qui indexe le rôle inhibiteur des activités frontales sur l'activité cingulaire, un accroissement de l'activité frontale conduisant à une réduction d'activité du cortex cingulaire), les patients alcoolodépendants ne présentent pas cette connectivité, ce qui illustre le déficit de contrôle frontal sur le sentiment de rejet social lié à l'activation cingulaire dans cette population.
source : Adapté de [38].

des troubles émotionnels et interpersonnels dans l'alcoolodépendance, conduisent à un double constat. D'une part, il y a un consensus quasi-total au sein des études décrites ci-dessus pour conclure que, malgré la diversité des paradigmes et des techniques utilisées, les résultats convergent pour souligner la présence et l'ampleur des déficits affectifs et sociaux dans l'alcoolodépendance. Mais paradoxalement, il apparaît, d'autre part, que si certains de ces déficits sont désormais largement étudiés (en particulier pour le décodage émotionnel), d'autres pans entiers de la sphère émotionnelle et interpersonnelle sont encore largement méconnus. Il est dès lors impossible, à l'heure actuelle, de dresser un bilan exhaustif et cohérent de ces déficits dans l'alcoolodépendance. Cette pauvreté actuelle des

données est dommageable, tant d'un point de vue fondamental que clinique. En effet, les altérations émotionnelles et interpersonnelles sont encore très peu intégrées dans les modélisations théoriques de l'alcoolodépendance et très peu de programmes de prise en charge validés de ces déficits existent à l'heure actuelle. Une première conclusion qui s'impose est donc de recommander le développement de ce champ d'étude et, en particulier, l'essor d'une vision complémentaire entre techniques d'exploration. En effet, les sections précédentes ont tenté d'illustrer l'intérêt d'une approche multidisciplinaire qui a permis, via une combinaison de techniques, d'approfondir la connaissance du trouble de décodage émotionnel. Nous souhaiterions donc terminer cet article en montrant comment le développement

du champ des neurosciences affectives et sociales de l'alcool-dépendance, *via* une intégration des données issues de la psychologie, de la neuropsychologie, de l'électrophysiologie et de la neuro-imagerie, pourrait dans les années à venir conduire à des avancées majeures aux plans théorique et thérapeutique.

Au plan théorique tout d'abord, une connaissance plus fine des altérations émotionnelles et interpersonnelles présentées par les personnes alcool-dépendantes pourrait permettre de compléter et d'affiner les modélisations théoriques de ce trouble, jusqu'ici largement centrées sur les facteurs cognitifs. En effet, force est de reconnaître que ces troubles émotionnels et interpersonnels sont encore très peu considérés dans les modélisations de l'alcool-dépendance et, plus généralement, des addictions. Les modèles classiques [5] se centrent quasi exclusivement sur les déficits mnésiques et exécutifs, et considèrent globalement la persistance de l'addiction comme principalement liée à un déficit d'inhibition et à un excès d'impulsivité rendant la personne incapable de gérer le *craving* et de réfréner sa consommation. Il est bien évident que ces troubles cognitifs sont majeurs dans l'ensemble des addictions, mais il apparaît que le focus quasi exclusif des modèles de référence sur ces composantes exécutives masque la variété des autres variables favorisant la persistance des comportements d'addiction, et singulièrement le rôle joué par les facteurs affectifs et sociaux dans la rechute après désintoxication. Il apparaît donc urgent de renouveler l'approche théorique de l'alcool-dépendance en proposant des modèles plus complets et intégrant les composantes non cognitives de l'addiction.

Dans ce cadre, le développement des Dual-Process Models et leur application aux addictions [39] constitue une avancée majeure. En effet, ces modèles proposent que les troubles de prise de décision qui conduisent aux comportements d'addiction ne reposent pas exclusivement sur le dysfonctionnement d'un système inhibiteur (qui constituait la composante centrale des modèles antérieurs) mais plutôt sur le déséquilibre entre deux systèmes cérébraux :

- le système « réflexif-cognitif », impliqué dans l'évaluation cognitive des stimuli *via* les fonctions exécutives, conduisant aux comportements contrôlés et délibérés et sous-tendu par les aires préfrontales et orbitofrontales ;
- le système « affectif-automatique », impliqué dans l'évaluation émotionnelle des stimuli, initiant les réponses automatiques et impulsives, et majoritairement sous-tendu par les régions limbiques.

Selon ces modèles, l'alcool-dépendance et, plus généralement, les addictions seraient liées à un déséquilibre entre un système réflexif sous-activé (conduisant à une désinhibition et à l'impulsivité) et un système affectif sur-activé (conduisant notamment à une suractivation face aux stimuli liés à l'alcool et à une sur-réactivité en situation émotionnelle ou d'interaction sociale). L'intérêt central de ces nouveaux modèles est donc de considérer les variables affectives comme centrales dans le processus d'addiction.

Un défi majeur pour les neurosciences affectives de l'alcool-dépendance est donc de renforcer et valider ces modèles en offrant une description plus précise de ces facteurs émotionnels et des altérations du système affectif dans l'alcool-dépendance, ainsi qu'en déterminant les corrélats cérébraux de ces altérations. En outre, bien que ces modèles postulent clairement que l'addiction repose sur un déséquilibre entre systèmes et donc que leurs interactions sont au cœur du processus d'addiction, ces deux systèmes ont jusqu'ici été très majoritairement explorés séparément. En effet, l'étude de la cognition et celle des émotions ont historiquement constitué des champs de recherche séparés en psychologie et en neurosciences, et l'étude directe de leurs interactions n'a pris que récemment un essor considérable chez le sujet sain et n'a à notre connaissance encore fait l'objet d'aucune investigation spécifique dans l'alcool-dépendance. L'étude des interactions cognition-émotion dans l'alcool-dépendance, *via* des paradigmes permettant d'évaluer l'influence de chaque système sur l'autre, semble donc devoir constituer un axe prioritaire de recherche en vue de confirmer la proposition d'un déséquilibre entre systèmes réflexif et affectif dans les addictions.

Au plan thérapeutique, l'accumulation de données concordantes démontrant la présence d'un déficit majeur des processus émotionnels et interpersonnels dans l'alcool-dépendance devrait conduire au développement de programmes thérapeutiques spécifiquement centrés sur la réhabilitation de ces altérations. En effet, si de nombreuses propositions thérapeutiques ont été développées dans les addictions, la plupart se centrent sur une approche médicamenteuse ou fondée sur des entretiens cliniques. Bien que l'effet positif de ces approches ait été démontré, l'efficacité de la prise en charge de l'alcool-dépendance reste faible puisque plus de 60 % des patients rechutent dans les six mois qui suivent le traitement [40].

Il a récemment été postulé que l'efficacité de la désintoxication pourrait être améliorée en privilégiant une approche multimodale, combinant la prise en charge médicamenteuse avec des interventions psychosociales et en particulier avec une rééducation des capacités affectives et sociales. Le rôle majeur joué par ces variables dans la rechute [6] confirme bien cette nécessité de les prendre en compte durant la désintoxication. S'il est bien évident que ces difficultés sont constatées par les psychologues cliniciens et souvent abordées lors des entretiens psychologiques classiquement proposés durant le séjour de désintoxication, cette prise en charge générale gagnerait à être complétée par une rééducation spécifique inspirée des prises en charge neuropsychologiques classiques. Ainsi, par exemple, le programme FaceTales (<http://www.ipsp.ucl.ac.be/recherche/projets/FaceTales>) a récemment été développé afin de permettre un entraînement et une amélioration des compétences de décodage des EFE. L'efficacité de ce type d'entraînement spécifique pour réhabiliter cette capacité est actuellement en cours d'évaluation dans diverses populations psychiatriques,

et ce type d'intervention informatisée pourrait donc être proposé dans les années à venir en milieu hospitalier, en complément de l'approche classique.

Étant donné les résultats décrits ci-dessus montrant une implication des processus perceptifs et attentionnels dans le déficit de décodage, l'application de programmes de rééducation de ces processus pourrait également être utile en contexte clinique. Au-delà du réentraînement des capacités de décodage émotionnel, il apparaît majeur de faire entrer plus avant la neuropsychologie dans la clinique des addictions, en développant des prises en charge basées sur des programmes de rééducation standardisés et validés. En effet, le développement des programmes de rééducation en neuropsychologie a jusqu'ici été majoritairement focalisé sur les populations neurologiques, mais les déficits cognitifs et émotionnels majeurs présentés par les populations psychiatriques devraient conduire à une extension de ces programmes vers ces populations, et à l'inclusion plus systématique de neuropsychologues dans les services psychiatriques. Ainsi, dans l'alcool-dépendance, des programmes neuropsychologiques de remédiation cognitive [41] ou de rééducation spécifique de l'inhibition [42] et des biais attentionnels [43] ont prouvé leur efficacité dans le cadre de la prévention de la rechute. Cependant, ces programmes sont encore très peu utilisés en routine clinique, en particulier dans le monde francophone. L'arrivée de neuropsychologues formés à ce type de programme dans les services d'addictologie pourrait permettre une généralisation de l'utilisation de ces programmes, et ainsi participer à l'amélioration du maintien de l'abstinence après traitement chez les patients alcool-dépendants. Bien que le présent article soit centré sur l'alcool-dépendance, l'utilisation de programmes de rééducation neuropsychologique pour la prise en charge des troubles exécutifs et émotionnels pourrait également être utile dans d'autres addictions, puisque des déficits dans ces fonctions ont été répétitivement obser-

vés dans un grand nombre de conduites d'addiction aux substances ou comportementales. Enfin, des études [44] ont récemment montré que des déficits exécutifs et émotionnels pouvaient déjà être observés dans le *binge drinking* (globalement défini comme la consommation excessive mais épisodique d'alcool, de plus en plus fréquemment observée chez les adolescents et les jeunes adultes). Il a été postulé que le *binge drinking* pourrait constituer une première étape vers l'alcool-dépendance, et l'application des programmes rééducatifs mentionnés ci-dessus dans des populations de *binge drinkers* pourrait permettre, dans une visée prophylactique, d'éviter l'aggravation des altérations cognitives et émotionnelles et ainsi de rompre au plus tôt le cercle vicieux de l'alcool-dépendance évoqué ci-dessus.

En conclusion, cet article de synthèse a permis de souligner, sur base d'une revue des données liées au déficit de décodage des émotions, les perspectives majeures promises par le développement des neurosciences affectives et sociales de l'alcool-dépendance, tant d'un point de vue théorique (en ce qu'elles permettent un renouvellement profond de la modélisation des comportements d'addiction) que clinique (en ce qu'elles ouvrent la voie à l'inclusion de programmes rééducatifs spécifiques dans la cure de désintoxication). ■

Remerciements

Pierre Maurage (chercheur qualifié) est financé par le Fonds belge de la recherche scientifique (FRS-FNRS). L'auteur tient à remercier Hélène Beaunieux et Anne-Lise Pitel pour leur invitation à rédiger le présent article.

Liens d'intérêts

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.

Références

1. Nutt DJ, King LA, Phillips LD, et al. Drug harms in the UK: a multi-criteria decision analysis. *Lancet* 2010; 376: 1558-65.
2. Harper C, Matsumoto I. Ethanol and brain damage. *Curr Opin Pharmacol* 2005; 5: 73-8.
3. 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: 490-8.
4. Noël X, Van der Linden M, Schmidt N, et al. Supervisory attentional system in nonamnesic alcoholic men. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58: 1152-8.
5. Marlatt GA. Taxonomy of high-risk situations for alcohol relapse: evolution and development of a cognitive-behavioral model. *Addiction* 1996; 91: 37-49.
6. Zywiak WH, Westerberg VS, Connors GJ, et al. Exploratory findings from the Reasons for Drinking Questionnaire. *J Subst Abuse Treat* 2003; 25: 287-92.
7. Kornreich C, Blairy S, Philippot P, et al. Deficits in recognition of emotional facial expression are still present in alcoholics after mid- to long-term abstinence. *J Stud Alcohol* 2001; 62: 533-42.
8. Philippot P, Kornreich C, Blairy S, et al. Alcoholics' deficits in the decoding of emotional facial expression. *Alcohol Clin Exp Res* 1999; 23: 1031-8.
9. Uekermann J, Daum I, Schlebusch P, et al. Processing of affective stimuli in alcoholism. *Cortex* 2005; 41: 189-94.
10. Townshend JM, Duka T. Mixed emotions: alcoholics' impairments in the recognition of specific emotional facial expressions. *Neuropsychologia* 2003; 41: 773-82.
11. Frigerio E, Burt DM, Montagne B, et al. Facial affect perception in alcoholics. *Psychiatry Res* 2002; 113: 161-71.
12. Montagne B, Kessels RP, Wester AJ, et al. Processing of emotional facial expressions in Korsakoff's syndrome. *Cortex* 2006; 42: 705-10.
13. Foisy ML, Kornreich C, Fobe A, et al. Impaired emotional facial expression recognition in alcohol dependence: do these deficits persist with midterm abstinence? *Alcohol Clin Exp Res* 2007; 31: 404-10.
14. Glahn DC, Lovallo WR, Fox PT. Reduced amygdala activation in young adults at high risk of alcoholism: studies from the Oklahoma family health patterns project. *Biol Psychiatry* 2007; 61: 1306-9.
15. Philippot P, Kornreich C, Blairy S. Nonverbal deficits and interpersonal regulation in alcoholics. In: Philippot P, Coats EJ, Feldman RS, eds. *Nonverbal behavior in clinical context*. New York: Oxford University Press, 2003, p. 289-327.

16. Maurage P, Campanella S, Philippot P, et al. Impaired emotional facial expression decoding in alcoholism is also present for emotional prosody and body postures. *Alcohol Alcohol* 2009; 44 : 476-85.
17. Maurage P, Campanella S, Philippot P, et al. Face processing in chronic alcoholism: a specific deficit for emotional features. *Alcohol Clin Exp Res* 2008; 32 : 600-6.
18. Monnot M, Nixon S, Lovallo W, et al. Altered emotional perception in alcoholics: deficits in affective prosody comprehension. *Alcohol Clin Exp Res* 2001; 25 : 362-9.
19. Oscar-Berman M, Hancock M, Mildworf B, et al. Emotional perception and memory in alcoholism and aging. *Alcohol Clin Exp Res* 1990; 14 : 383-93.
20. Kornreich C, Brevers D, Canivet D, et al. Impaired processing of emotion in music, faces and voices supports a generalized emotional decoding deficit in alcoholism. *Addiction* 2013; 108 : 80-8.
21. Maurage P, Campanella S, Philippot P, et al. The crossmodal facilitation effect is disrupted in alcoholism: a study with emotional stimuli. *Alcohol Alcohol* 2007; 42 : 552-9.
22. Maurage P, Philippot P, Joassin F, et al. The auditory-visual integration of anger is impaired in alcoholism: an event-related potentials study. *J Psychiatry Neurosci* 2008; 33 : 111-22.
23. Maurage P, Joassin F, Pesenti M, et al. The neural network sustaining crossmodal integration is impaired in alcohol-dependence: an fMRI study. *Cortex* 2013; 49 : 1610-26.
24. Maurage P, Callot C, Philippot P, et al. Chemosensory event-related potentials in alcoholism: a specific impairment for olfactory function. *Biol Psychol* 2011; 88 : 28-36.
25. Maurage P, Callot C, Chang B, et al. Olfactory impairment is correlated with confabulation in alcoholism: towards a multimodal testing of orbitofrontal cortex. *PLoS One* 2011; 6 : e23190.
26. Maurage P, Philippot P, Verbanck P, et al. Is the P300 deficit in alcoholism associated with early visual impairments (P100, N170)? An oddball paradigm. *Clin Neurophysiol* 2007; 118 : 633-44.
27. Uzun O, Ates A, Cansever A, et al. Alexithymia in male alcoholics: study in a Turkish sample. *Compr Psychiatry* 2003; 44 : 349-52.
28. Martinotti G, Di Nicola M, Tedeschi D, et al. Empathy ability is impaired in alcohol-dependent patients. *Am J Addict* 2009; 18 : 157-61.
29. Maurage P, Grynberg D, Noël X, et al. Dissociation between affective and cognitive empathy in alcoholism: a specific deficit for the emotional dimension. *Alcohol Clin Exp Res* 2011; 35 : 1662-8.
30. Maurage P, Grynberg D, Noël X, et al. The "Reading the Mind in the Eyes" test as a new way to explore complex emotions decoding in alcohol dependence. *Psychiatry Res* 2011; 190 : 375-8.
31. Thoma P, Winter N, Juckel G, et al. Mental state decoding and mental state reasoning in recently detoxified alcohol-dependent individuals. *Psychiatry Res* 2013; 205 : 232-40.
32. Uekermann J, Channon S, Winkel K, et al. Theory of mind, humour processing and executive functioning in alcoholism. *Addiction* 2007; 102 : 232-40.
33. Amenta S, Noël X, Verbanck P, et al. Decoding of emotional components in complex communicative situations (irony) and its relation to empathic abilities in male chronic alcoholics: an issue for treatment. *Alcohol Clin Exp Res* 2013; 37 : 339-47.
34. Maurage P, de Timary P, Moulds ML, et al. Maladaptive social self-beliefs in alcohol-dependence: a specific bias towards excessive high standards. *PLoS One* 2013; 8 : e58928.
35. Wrase J, Grüsser SM, Klein S, et al. Development of alcohol-associated cues and cue-induced brain activation in alcoholics. *Eur Psychiatry* 2002; 17 : 287-91.
36. Heinz A, Wrase J, Kahnt T, et al. Brain activation elicited by affectively positive stimuli is associated with a lower risk of relapse in detoxified alcoholic subjects. *Alcohol Clin Exp Res* 2007; 31 : 1138-47.
37. Salloum JB, Ramchandani VA, Bodurka J, et al. Blunted rostral anterior cingulate response during a simplified decoding task of negative emotional facial expressions in alcoholic patients. *Alcohol Clin Exp Res* 2007; 31 : 1490-504.
38. Maurage P, Joassin F, Philippot P, et al. Disrupted regulation of social exclusion in alcohol-dependence: an fMRI study. *Neuropsychopharmacology* 2012; 37 : 2067-75.
39. Noël X, Brevers D, Bechara A. A neurocognitive approach to understanding the neurobiology of addiction. *Curr Opin Neurobiol* 2013; 23 : 632-8.
40. Maisto SA, Zywiak WH, Connors GJ. Course of functioning 1 year following admission for treatment of alcohol use disorders. *Addict Behav* 2006; 31 : 69-79.
41. Rupp CI, Kemmler G, Kurz M, et al. Cognitive remediation therapy during treatment for alcohol dependence. *J Stud Alcohol Drugs* 2012; 73 : 625-34.
42. Houben K, Nederkoorn C, Wiers RW, et al. Resisting temptation: decreasing alcohol-related affect and drinking behavior by training response inhibition. *Drug Alcohol Depend* 2011; 116 : 132-6.
43. Fadardi JS, Cox WM. Reversing the sequence: reducing alcohol consumption by overcoming alcohol attentional bias. *Drug Alcohol Depend* 2009; 101 : 137-45.
44. Maurage P, Pesenti M, Philippot P, et al. Latent deleterious effects of binge drinking over a short period of time revealed only by electrophysiological measures. *J Psychiatry Neurosci* 2009; 34 : 111-8.