

Enfance et vulnérabilités addictives

18^{ème} Colloque de l'ADEA
"La santé de l'enfant"
Cambo, 27 septembre 2024

Jean-Michel Delile

jm.delile@wanadoo.fr



Plan

Neurobiologie de l'addiction (bref rappel)

Enfance et neurodéveloppement

Enfance et vulnérabilités addictives

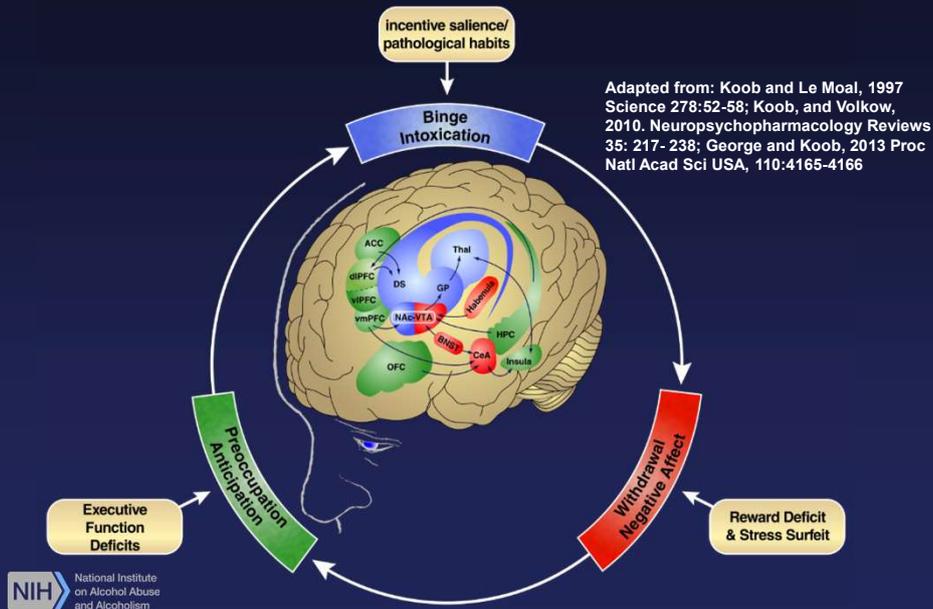
Adolescence

Que faire ?

Neurobiologie de l'addiction

Un (très bref) rappel

Cadre conceptuel des bases neurobiologiques des Troubles de l'Usage de Substance (TUS)

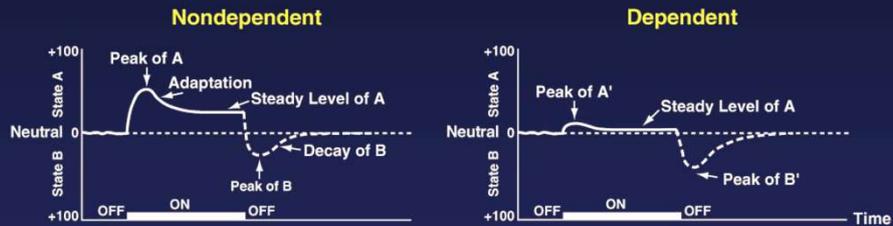


Modèle standard des dynamiques affectives produites par un stimulus inconditionnel nouveau et répété

(processus opposants ou « ce qui monte doit redescendre »)



Dr. Richard Solomon



From: Solomon RL. *American Psychologist*, 1980, 35:691-712.



Birth of Allostasis in Addiction

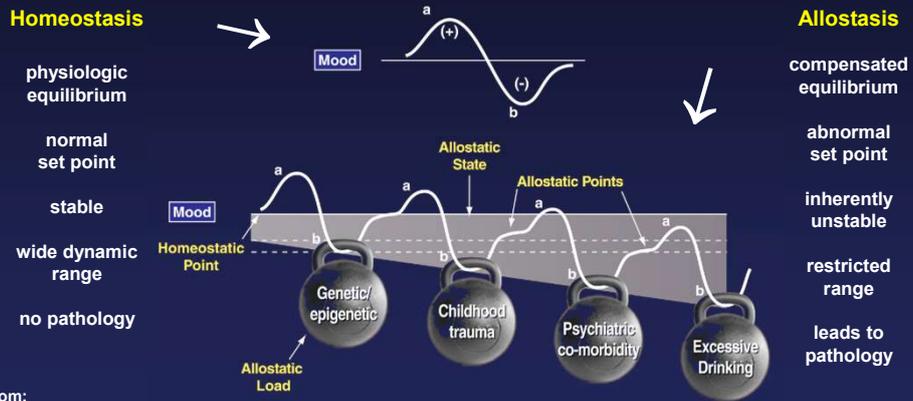
Allostasis definition:
Stability with change



Koob GF, Le Moal M. Drug abuse: hedonic homeostatic dysregulation. *Science*, 1997, 278:52-58. 1997

Young Koob and Le Moal in front of the Statue of Claude Bernard, Paris, France (circa 1980's)

Changement allostatique de l'état émotionnel associé à la transition vers la toxicomanie

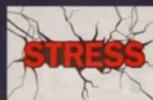


Stress and Reward: The Two Faces of Janus

- Reward and stress resemble the Roman God Janus.

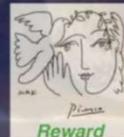
- Janus was the god of doors, passages and transitions and his two faces look to the future and the past.

- Reward and stress represent different components of transitions in our brain emotional systems that lead to and perpetuate addiction.

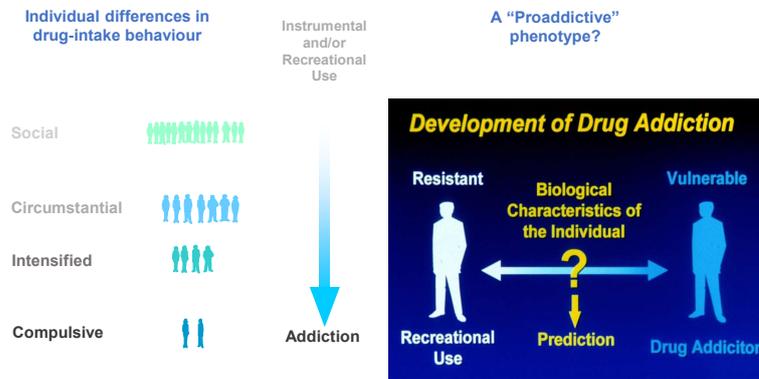


"Stress is anything which causes an alteration of psychological homeostatic processes"
from: Burchfield SR, *Psychosom. Med.* 1979, 41:661-672.

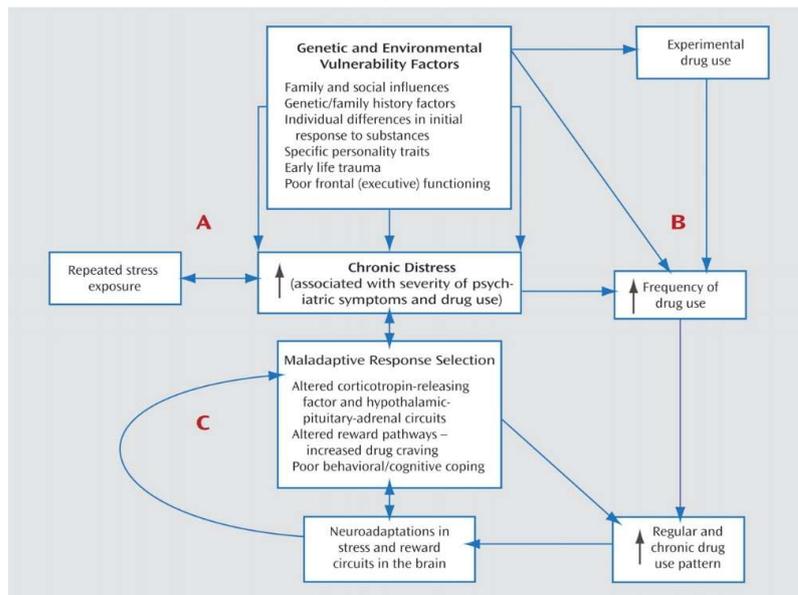
Reward is defined as a stimulus (drug) that increases the probability of a response, but usually includes a positive hedonic connotation



De l'usage à l'addiction : les différences interindividuelles



Co-Occurring Mental and Substance Use Disorders: The Neurobiological Effects of Chronic Stress (Brady & Sinha, 2005, Am J Psychiatry)

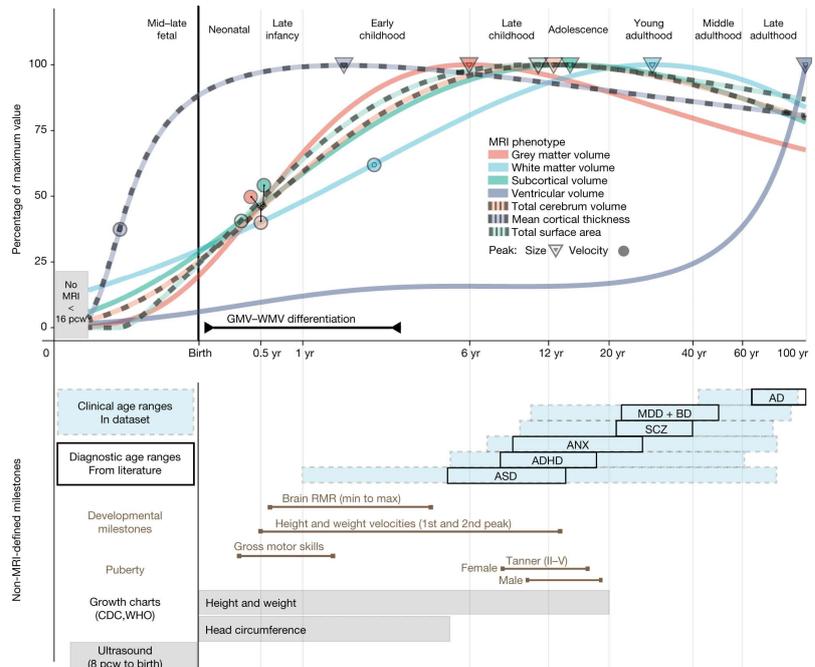


Stress chronique

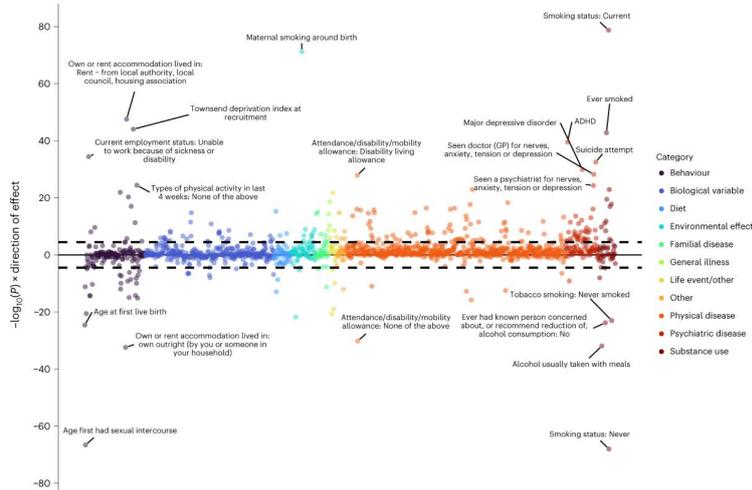
Enfance et neurodéveloppement

Neurodéveloppement : les tables de croissance cérébrale indiquent ces moments essentiels que sont la petite enfance et l'adolescence

(Bethlehem et al., 2022, Nature)

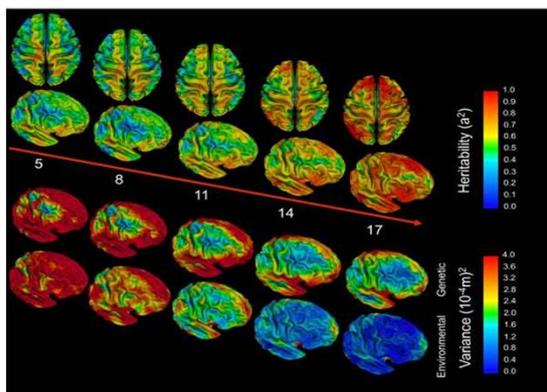


Une étude d'association pangénomique (GWAs > 1 million de sujets) identifie des loci liés aux différents TUS et à d'autres troubles psychologiques (*Hatoum et al. 2023, Nature MH*)



- Un facteur général de risque d'addiction est identifié avec 42 gènes dont FTO, DRD2 et PDE4B
- Il est également corrélé avec différents traits psychiatriques (comportements suicidaires, anxiété, dépression, troubles externalisés...)

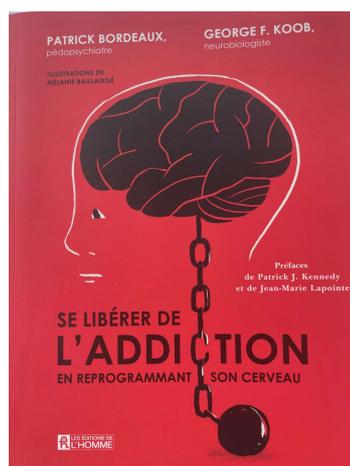
Rôle de la génétique dans le neurodéveloppement (*Schmitt et al., 2014, PNAS USA*)



- L'héritabilité la plus élevée concerne les régions les plus récentes du point de vue de l'évolution (cortex temporal, pariétal inférieur et frontal)
- L'héritabilité s'accroît à la fin de l'enfance et pendant l'adolescence
- La variance environnementale décline tout au long de l'enfance et ce sont les effets génétiques qui vont devenir le moteur des différences interindividuelles dans l'épaisseur du cortex

Enfance et vulnérabilités addictives

Adversité infantile
Traumas



CHAPITRE 3

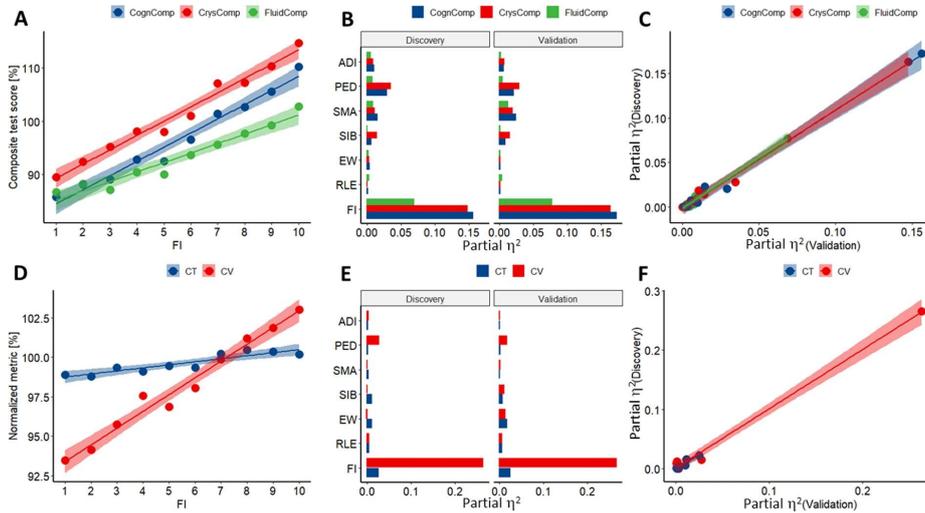
L'ADDICTION EN TANT QUE VULNÉRABILITÉ PÉDIATRIQUE

Mieux comprendre la vulnérabilité du cerveau humain face à l'addiction avant l'âge de 25 ans



Associations of family income with cognition and brain structure in USA children: prevention implications

Dardo Tomasi¹, Nora D Volkow, *Mol Psychiatry*, 2021 Nov;26(11):6619-6629.



From: Patterns of Social Determinants of Health and Child Mental Health, Cognition, and Physical Health

Xiao et al., *JAMA Pediatr.* 2023;177(12):1294-1305. doi:10.1001/jamapediatrics.2023.4218

Figure Legend:

- SDOH 1 : affluent community,
- SDOH 2 : high stigma environment,
- SDOH 3 : high socioeconomic deprivation, SDOH 4 : high crime, low education, densely populated

Study Pipeline ABCD, Adolescent Brain Cognitive Development; AHRQ, Agency for Healthcare Research and Quality; CBCL, Child Behavior Checklist; CDC, Centers for Disease Control and Prevention; NIH, National Institutes of Health; SDOH, social determinants of health; WHO, World Health Organization; WISC-V, Wechsler Intelligence Scale for Children.

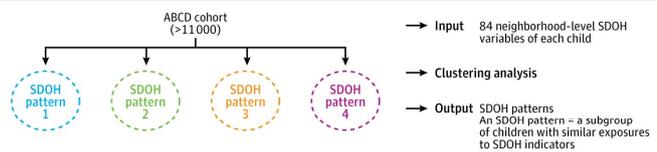
Step 1. Data collection and linkage

- 84 SDOH variables from 7 SDOH domains (based on WHO, AHRQ, CDC, literature) of children in the ABCD Study cohort

Step 2. Data preprocessing

- Data cleaning (missing values, etc)
- Data transformation (rescale higher values as poorer SDOH, etc)

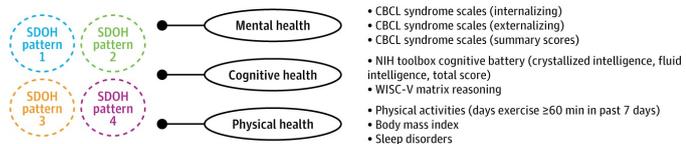
Step 3. Clustering analysis to identify SDOH pattern



Step 4. Sensitivity analysis to validate the reproducibility of the identified SDOH patterns

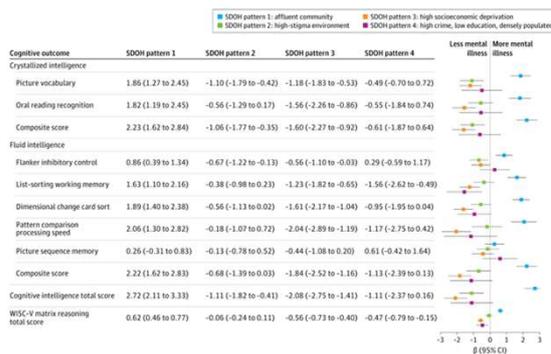
- Repeat the same clustering analysis using various splits of training and validation samples

Step 5. Associations between SDOH patterns and child development outcome

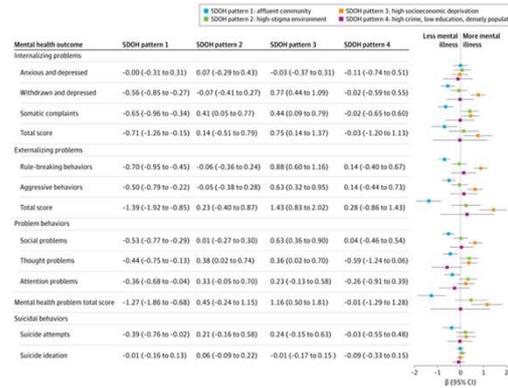


Le pattern 3 (grande précarité socioéconomique) est associé avec les pires résultats cognitifs et psy

Score cognitif



Santé mentale (et TS)

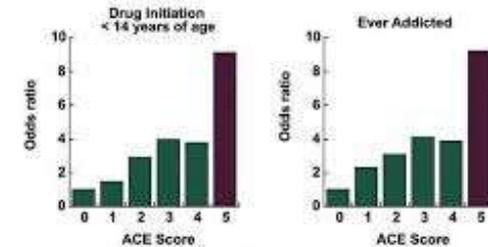


D'où vient la vulnérabilité aux drogues ? L'adversité infantile ! (pour beaucoup)

(Dube et al., 2003, Pediatrics)

- Déterminants sociaux de santé
 - Expériences infantiles
 - Logement, éducation, soutien social, revenus familiaux, emploi, quartier, accès aux soins
- Expériences négatives pendant l'enfance
 - Abus (physique, psychique, sexuel)
 - Négligence
 - Dysfonctionnement familial (trouble mental, addiction, violences, séparations...)

Adverse Childhood Experiences (ACE) and Illicit Drug Use (n = 8603)



ACE account for one-half to two-third of serious problems with drug use.

Childhood Abuse, Neglect, and Household Dysfunction and the Risk of Illicit Drug Use: The Adverse Childhood Experiences Study

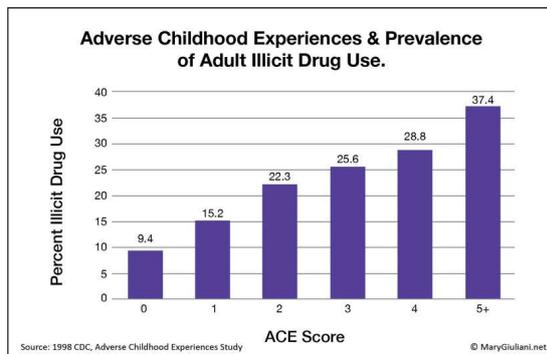
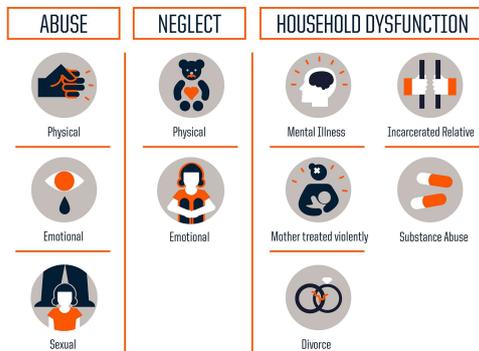
(Shanta R. Dube et al., *Pediatrics* (2003) 111 (3): 564–572)

PEDIATRICS
OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS



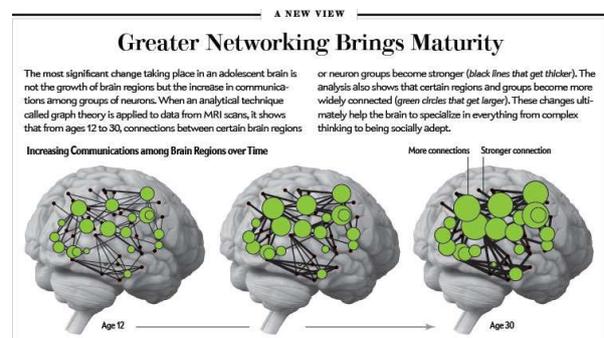
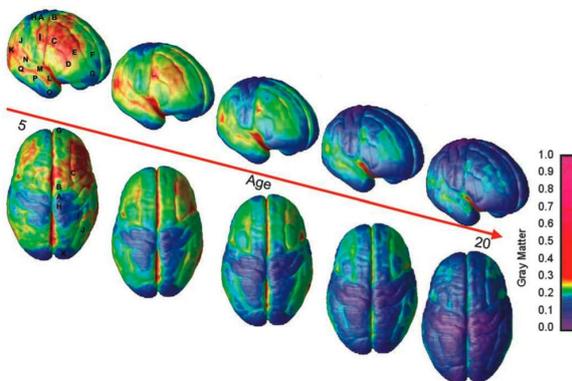
- **Methods.** Relationship between illicit drug use and 10 categories of adverse childhood experiences (ACEs) and total number of ACEs (ACE score). A retrospective cohort study of 8613 adults who attended a primary care clinic in California completed a survey about childhood abuse, neglect, and household dysfunction; illicit drug use; and other health-related issues.
- **Results.** Each ACE increased the likelihood for early initiation 2- to 4-fold. The ACE score had a strong graded relationship to initiation of drug use in all 3 age categories as well as to drug use problems, drug addiction, and parenteral drug use. Compared with people with 0 ACEs, people with ≥ 5 ACEs were 7- to 10-fold more likely to report illicit drug use problems, addiction to illicit drugs, and parenteral drug use. The attributable risk fractions as a result of ACEs for each of these illicit drug use problems were 56%, 64%, and 67%, respectively. For each of the 4 birth cohorts examined, the ACE score also had a strong graded relationship to lifetime drug use.
- **Conclusions.** The ACE score had a strong graded relationship to the risk of drug initiation from early adolescence into adulthood and to problems with drug use, drug addiction, and parenteral use. ACEs seem to account for one half to two third of serious problems with drug use.

Traumas infantiles et usages de drogues adultes



Adolescence

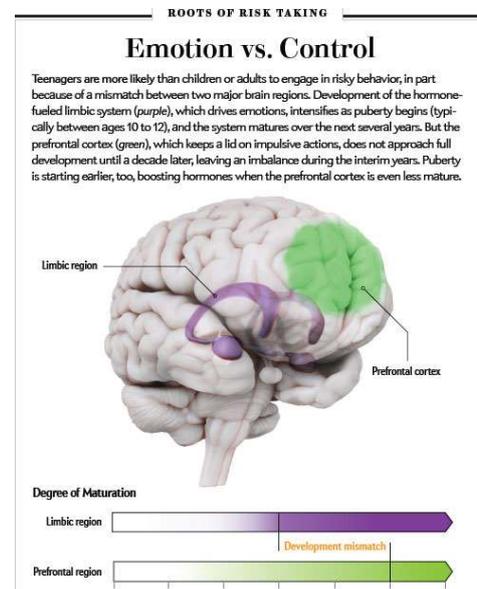
Myélinisation, réduction de la matière grise, *“pruning”* et meilleure connectivité



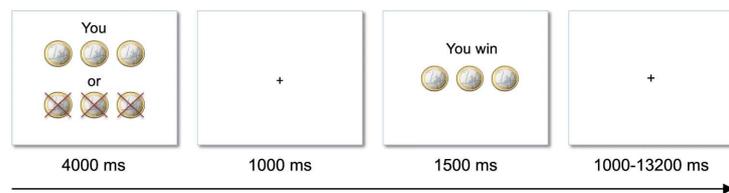
Adolescence, impulsivité et prises de risques

Maturation cérébrale (amélioration de la connectivité) pendant l'adolescence mais avec un décalage d'environ 10 ans entre la maturation des zones d'impulsion émotionnelle et celles de contrôle cognitif

- Maturation précoce des circuits limbiques (émotion, récompense immédiate) qui favorisent la découverte et la prise de risques : s'éloigner de la famille, adopter des comportements nouveaux, ceux des adultes : nouveaux territoires, nouveaux usages, partenaires sexuels
- Maturation progressive et différée du cortex préfrontal et donc du contrôle inhibiteur sur l'impulsivité, favorisant les processus réfléchis de prise de décision et de récompense différée
- Déséquilibre motivationnel en faveur de la recherche de récompense immédiate, particulièrement en cas de pic émotionnel ou de stress
- Ce décalage et l'absence obligée d'expérience antérieure de ces conduites nouvelles créent une inévitable période de risques pour les adolescents.



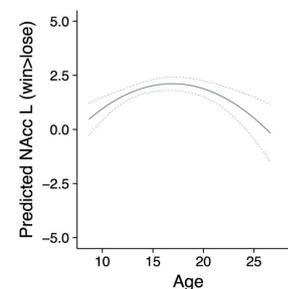
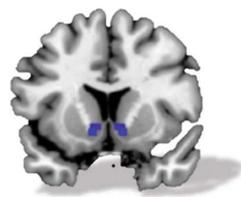
Récompense, prise de risque et adolescence



- Longitudinal neural developmental pattern of reward activity in adolescence. Longitudinal two-wave neural developmental pattern of nucleus accumbens activation during winning vs. losing, based on 249, and 238 participants who were included on the first and second time point, respectively (leading to 487 included brain scans in total).

- A quadratic pattern of brain activity was observed in the nucleus accumbens for the contrast winning > losing money in a gambling task, with highest reward activity in mid-adolescence.

(Adapted with permission from Braams et al., 2015, J Neurosci)





Adolescence et usage de drogues

- L'adolescence est la période à plus haut risque d'expérimentation des substances et d'entrée dans le processus addictif
- Neuro-développement :
 - Amélioration de la connectivité
 - Mais développement différé des zones pré-frontales (contrôle exécutif, motivation...) : impulsivité, difficultés de gestion des émotions
- Comportements normaux à l'adolescence
 - Prises de risques
 - Recherche de nouveauté, de sensations
 - Hypersensibilité à la pression des pairs
- Risques accrus quand vulnérabilités psychologiques, sociales, familiales, stress, ACE, troubles psychiatriques : les altérations neurocognitives dues à ces facteurs sont des prédicteurs d'expérimentation précoce et de transition vers l'addiction (*Green et al. 2024, Am J Psychiatry 181:5, 423-433*)
- Effet amplificateur de l'exposition aux drogues, tout particulièrement chez les adolescents les plus vulnérables : cercle vicieux

Pourquoi les jeunes consultants consomment-ils des substances ?

(*Characteristics of Drug Use Among Persons Aged 13–18 Years Being Assessed for Substance Use Disorder Treatment, USA, 2014–2022, Connelly et al., MMWR, 2024 / 73(5);93–98*)

- Globalement, les raisons les plus fréquentes évoquées par de jeunes consommateurs pour expliquer leurs usages étaient relatives au stress :
 - Se détendre, se relaxer, se sentir calme : 73%
 - Mieux dormir, trouver plus facilement le sommeil : 44%
 - Arrêter de s'inquiéter pour un problème ou oublier de mauvais souvenirs : 44%
 - Aider à faire face à la dépression ou l'anxiété : 40%.
- La moitié des usagers disaient consommer pour s'amuser, faire une expérience (50%) ou sortir de l'ennui (41%)
- Propositions des auteurs :
 - Proposer des stratégies de réduction du stress et de prise en compte des problèmes de santé mentale
 - Promouvoir des actions de RdRD



Que faire ?

Des politiques publiques : sociales, familiales, protection de l'enfance

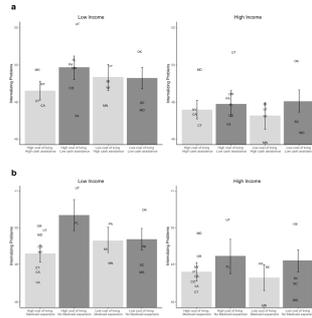
Des interventions familiales

Renforcement des CPS

CJC, RPIB

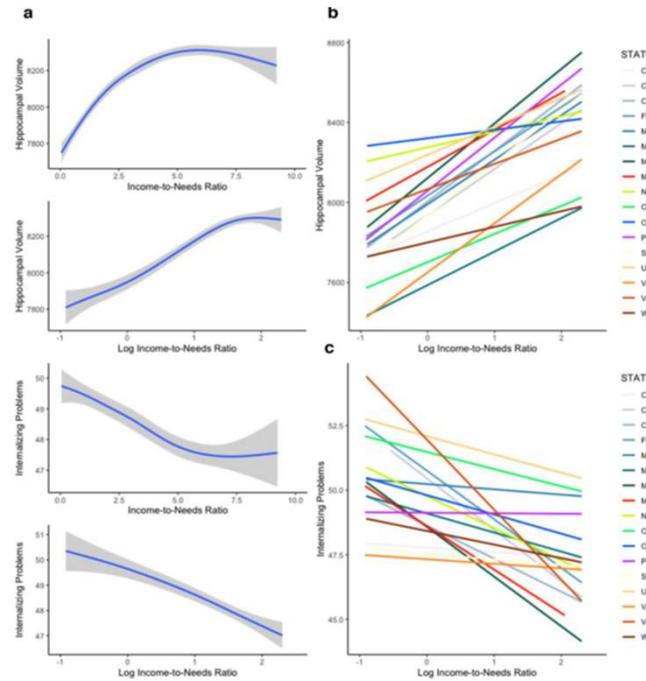
Et un peu d'épidémiologie conclusive : !approche globale

nature communications



State-level macro-economic factors moderate the association of low income with brain structure and mental health in U.S. children
 David G. Weissman et al. 2023

Les programmes anti-pauvreté sont efficaces pour réduire l'impact des faibles revenus sur le neurodéveloppement et la santé mentale des enfants

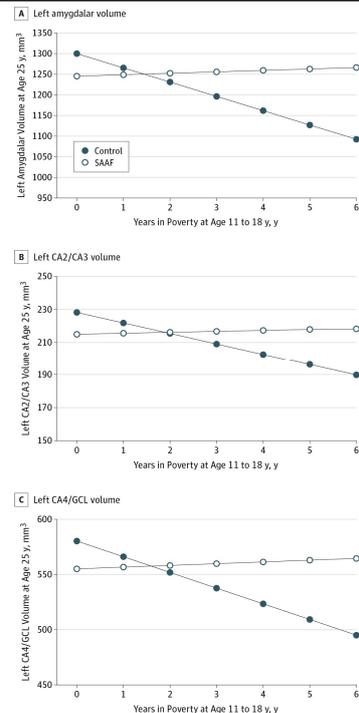


Protective Prevention Effects on the Association of Poverty With Brain Development

Brody et al., JAMA Pediatr. 2017;171(1):46-52. doi:10.1001/jamapediatrics.2016.2988

Effect of Family Poverty on Youths by Intervention
 StatusGCL indicates dentate gyrus;
 SAAF, Strong African American Families.

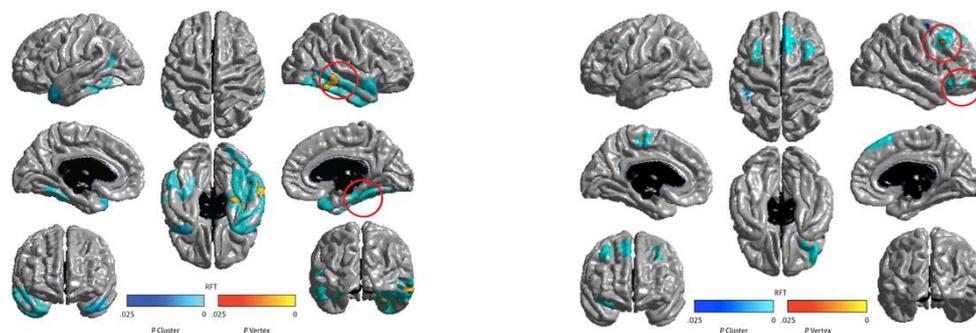
Impact d'interventions familiales auprès de familles pauvres et discriminées : amélioration du développement cérébral des ados !



Role of Positive Parenting in the Association Between Neighborhood Social Disadvantage and Brain Development Across Adolescence

Sarah Whittle et al. *JAMA Psychiatry*. 2017;74(8):824-832.

- **Importance** The negative effects of socioeconomic disadvantage on lifelong functioning are pronounced, with some evidence suggesting that these effects are mediated by changes in brain development. To our knowledge, no research has investigated whether parenting might buffer these negative effects.
- **Objective** To establish whether positive parenting behaviors moderate the effects of socioeconomic disadvantage on brain development and adaptive functioning in adolescents.
- **Design, Setting, and Participants** In this longitudinal study of 166 adolescents from schools in Melbourne, Australia, data were collected at 3 assessments between 2004 and 2012. Data were analyzed between August 2016 and April 2017.
- **Exposures** Both family (parental income-to-needs, occupation, and education level) and neighborhood measures of socioeconomic disadvantage were assessed. Positive maternal parenting behaviors were observed during interactions in early adolescence.
- **Main Outcomes and Measures** Structural magnetic resonance imaging scans at 3 times (early, middle, and late adolescence) from ages 11 to 20 years. Global and academic functioning was assessed during late adolescence. We used linear mixed models to examine the effect of family and neighborhood socioeconomic disadvantage as well as the moderating effect of positive parenting on adolescent brain development. We used mediation models to examine whether brain developmental trajectories predicted functional outcomes during late adolescence.



Conclusions and Relevance :

- Our findings highlight the importance of neighborhood disadvantage in influencing brain developmental trajectories. Further, to our knowledge, **we present the first evidence that positive maternal parenting might ameliorate the negative effects of socioeconomic disadvantage on frontal lobe development (with implications for functioning) during adolescence.**
- Results have relevance for designing interventions for children from socioeconomically disadvantaged backgrounds.



Stratégies de prévention

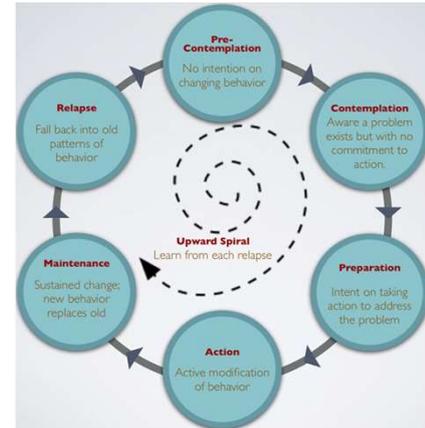
- En lien avec les acteurs de prévention, plusieurs stratégies d'interventions ont montré des effets bénéfiques sur la prévention ou la diminution des conduites de risques. En particulier, trois types d'intervention sont le plus souvent présents dans les programmes validés comme efficaces :
 - le développement des compétences psychosociales des jeunes (gestion des émotions, prise de décisions, estime de soi) : *Unplugged*, *GBG*
 - et de leurs parents (amélioration de la communication, gestion des conflits) : PSFP
 - les stratégies à composantes multiples (intégrant au niveau local d'autres acteurs que l'école et les parents en plus du développement des compétences des jeunes et des parents) : MDFT
- Il existe également d'autres types d'interventions : les interventions d'aide à distance (ordinateur ou téléphone mobile); les applis mobiles *gamifiées*, les campagnes dans les médias ou encore les actions législatives et réglementaires visant à limiter l'accès aux produits addictifs, aux JEL (ANJ) et la publicité pour les JEL.
- Repérage et interventions précoces, accompagnement : les CJC fêtent leurs 20 ans !

Jeunes : peu de demande d'aide et faible adhésion aux soins

Quel accompagnement proposer ?

« Ne paniquez-pas, je gère ! »

- La motivation et l'engagement dans le processus de changement sont des éléments déterminants pour la capacité et la volonté de s'inscrire effectivement dans un projet de soins.
- Du fait du caractère récent de leurs usages et de leur éventuelle transition addictive, les adolescents sont généralement dans des stades de changement plus précoces que les adultes rencontrés : pré-contemplation ou contemplation.
- L'usage n'est pas réellement perçu comme un problème, l'adolescent en perçoit plutôt les bénéfices.
- Décalage par rapport à la vision des adultes qui connaissent les dangers, immédiats et différés, des conduites addictives
- Mais ce phénomène est fortement amplifié par l'immaturité neurodéveloppementale et les altérations cognitives induites par les usages.



Impact sur la volonté de changement

- Immaturité neurodéveloppementale
 - Impulsivité, difficultés d'auto-régulation
 - Prises de risques, sous-estimation/recherche des dangers
 - Hyperémotivité négative, stress, hyperréactivité émotionnelle
 - Influence des pairs
 - Distance par rapport aux conseils/consignes des adultes
- Impact des substances : altération accrue des fonctions exécutives
- Impact des écrans : idem + altération image de soi, dépressivité
- Impact du stress et des troubles psychiatriques associés

Conséquences : peu de demande, peu d'adhésion

- Renforcement de l'impulsivité « adolescente »
- Absence ou faible niveau de motivation : recherche de « récompense » immédiate
- Sous-estimation de la dangerosité des pratiques addictives et de leurs conséquences, indifférence aux risques :
 - « je me ris du danger »
- Troubles de l'attention, de la mémoire et de la concentration : problèmes de RV, de régularité et d'implication dans le suivi
- Aggravation du stress et des problèmes psychologiques associés



Écouter le point de vue des jeunes sur la situation et partir de leur demande

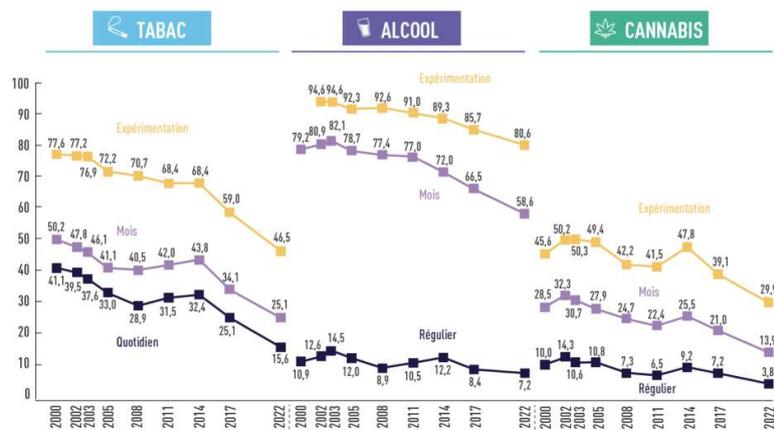
- Respect, écoute active, alliance
- Peu ou pas de motivation au changement ? Ambivalence ?
 - Auto-évaluation, RdRD, EM, étapes progressives
- Évaluation globale des difficultés perçues par le jeune : psychologiques, sociales, familiales
- Accompagnement adapté : psychothérapies brèves, actives, pragmatiques (psychoéducation, gestion des émotions, image de soi, relation aux autres, auto-efficacité...), approches centrées trauma, suivi social, approche familiale, travail de groupe...
- Problèmes d'attention, de concentration, démarche velléitaire
 - Rappels téléphoniques
 - Textos
 - Applications
- Éloignement, difficultés matérielles, barrage culturel : CJC ouvertes à la « culture jeunes », antennes, VAD

Un peu d'épidémiologie

Quand même !

Une diminution constante des niveaux d'usage chez les jeunes depuis 20 ans : Vive les CJC !

Figure 1. Évolution 2000-2022 des niveaux d'usage de tabac (cigarettes), de boissons alcoolisées et de cannabis à 17 ans (%)



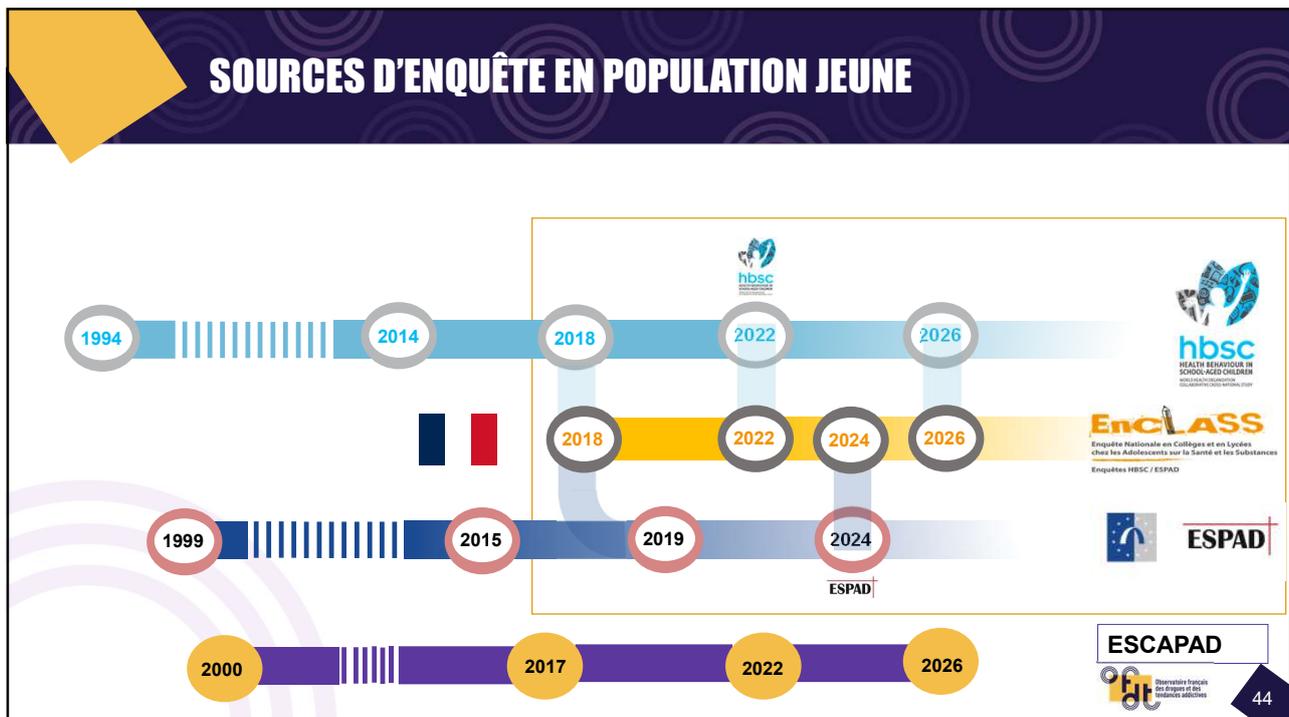
Source : enquêtes ESCAPAD (France métropolitaine), OFDT
 Légende : usage « régulier » signifie au moins 10 usages dans les 30 derniers jours précédant l'enquête. Pour une définition des autres indicateurs d'usage, voir encadré « Principaux indicateurs d'usages utilisés », page 8.

Panorama des conduites addictives chez les jeunes – état des lieux en 2024

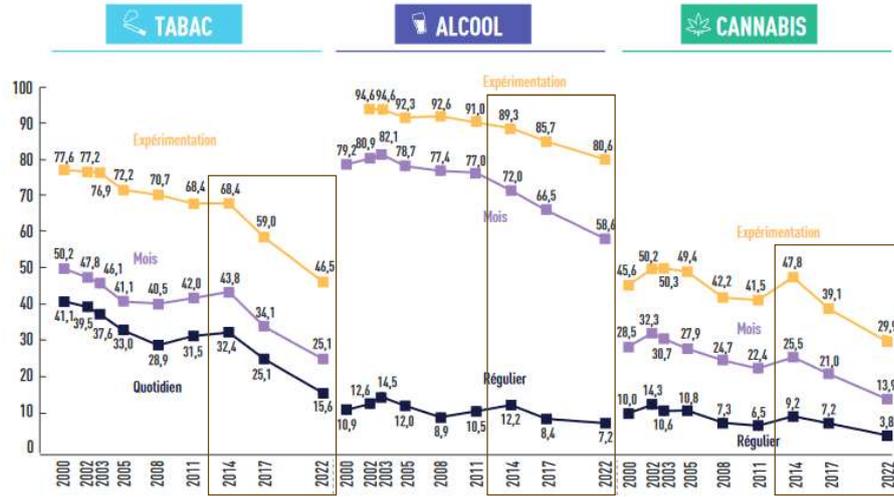
Ivana OBRADOVIC, directrice adjointe
OFDT

Colloque-anniversaire (20 ans des CJC)
Paris, 26 septembre 2024

SOURCES D'ENQUÊTE EN POPULATION JEUNE

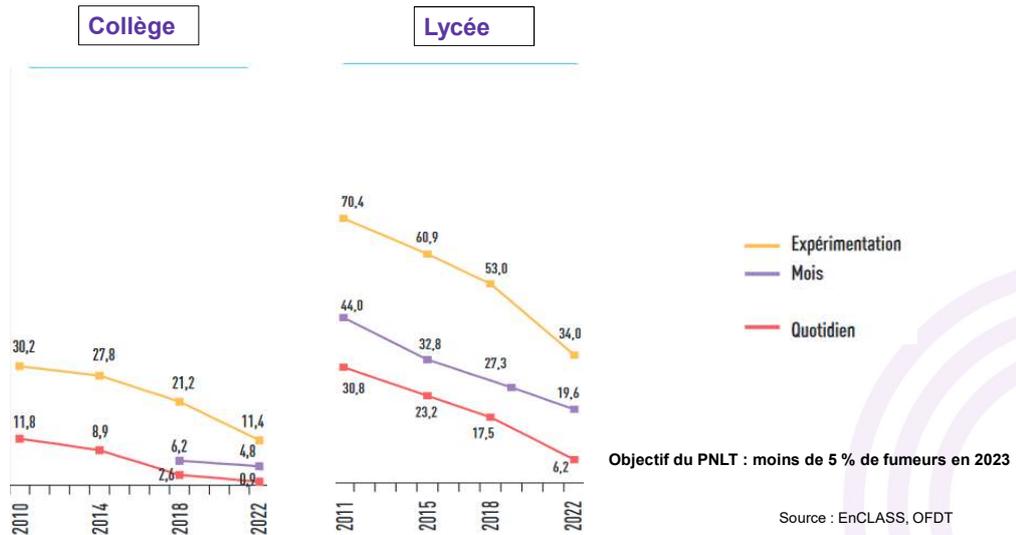


BAISSE CONCOMITANTE DES CONSOMMATIONS À 17 ANS



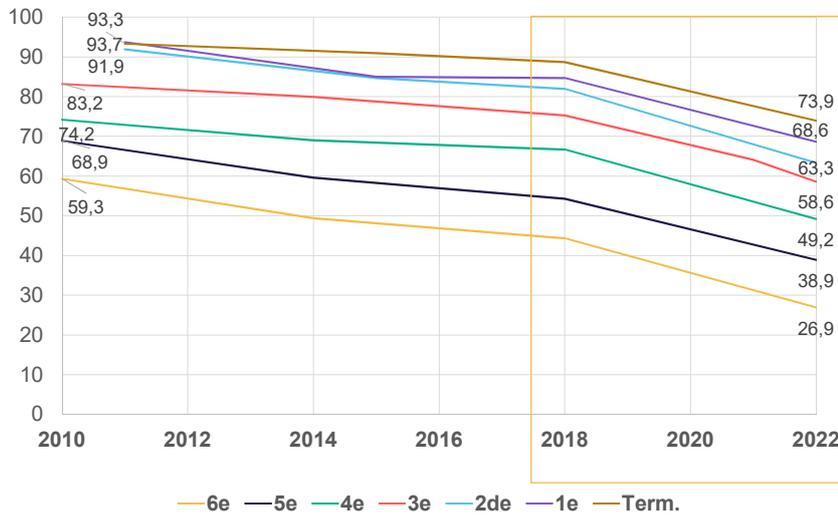
Source : enquêtes ESCAPAD (France métropolitaine), OFDT

BAISSE DU TABAGISME AU COLLÈGE ET AU LYCÉE : VERS LES PREMIÈRES GÉNÉRATIONS DE NON-FUMEURS ?



Source : EnCLASS, OFDT

RECUL DE L'EXPÉRIMENTATION D'ALCOOL AU COLLÈGE ET AU LYCÉE



- 21 % en Term.

- 23 % en 3^{ème}

- 34 % en 4^{ème}

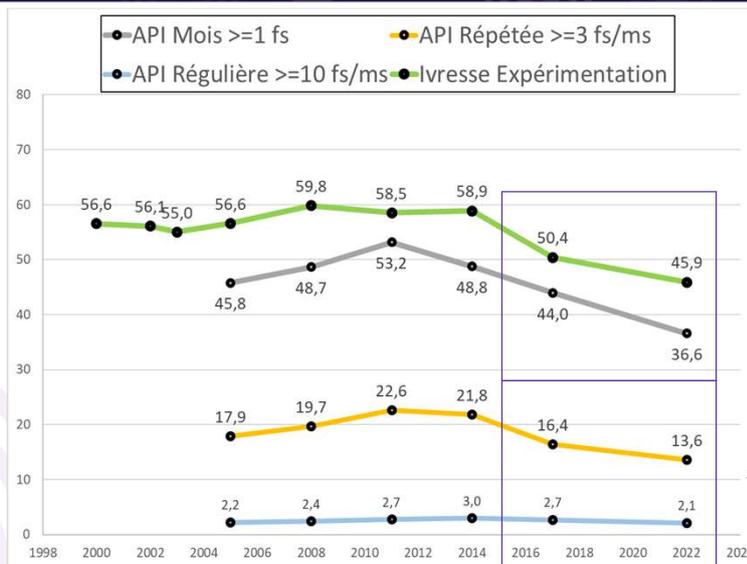
- 44 % en 5^{ème}

- 55 % en 6^{ème}

Source : EnCLASS, OFDT

47

ÉVOLUTION DES API À L'ADOLESCENCE DEPUIS 20 ANS



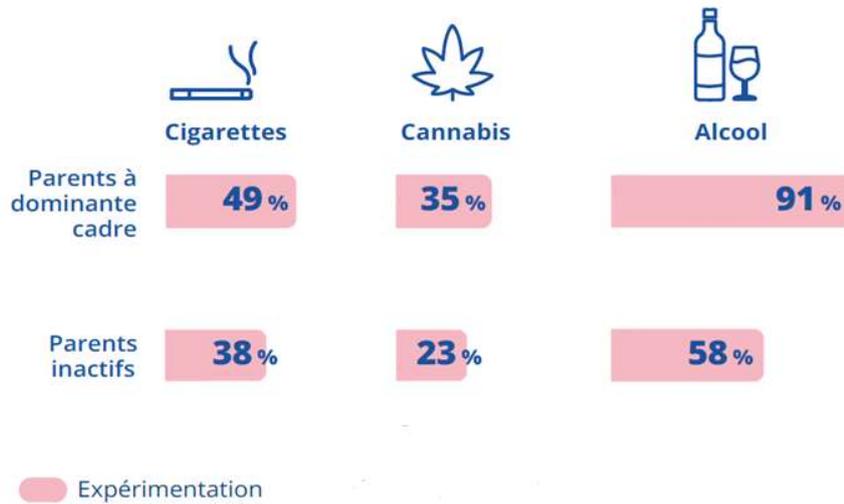
Baisse significative des API occasionnelles

Stabilité des « usages durs »

Source : ESCAPAD, OFDT

48

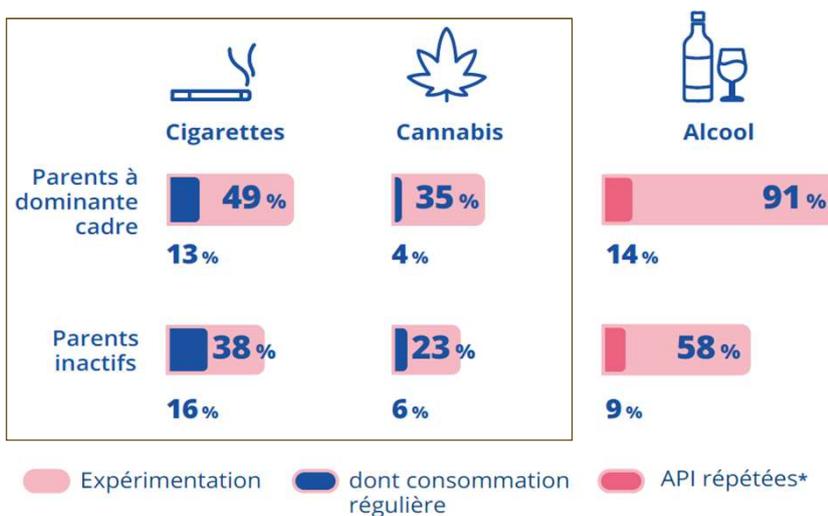
LES JEUNES DES MILIEUX FAVORISÉS EXPÉRIMENTENT PLUS SOUVENT...



Source : ESCAPAD 2022, OFDT

49

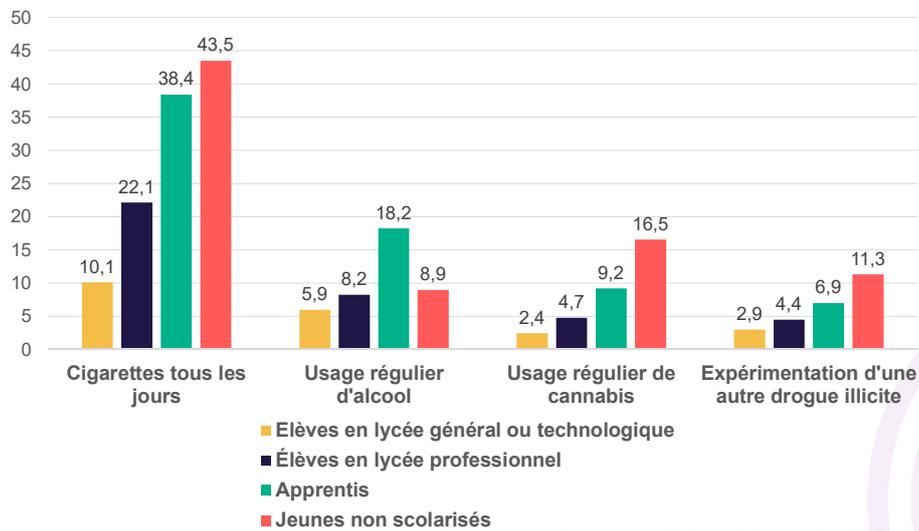
... MAIS SONT MOINS SOUVENT CONSOMMATEURS RÉGULIERS (SAUF POUR L'ALCOOL)



Source : ESCAPAD 2022, OFDT

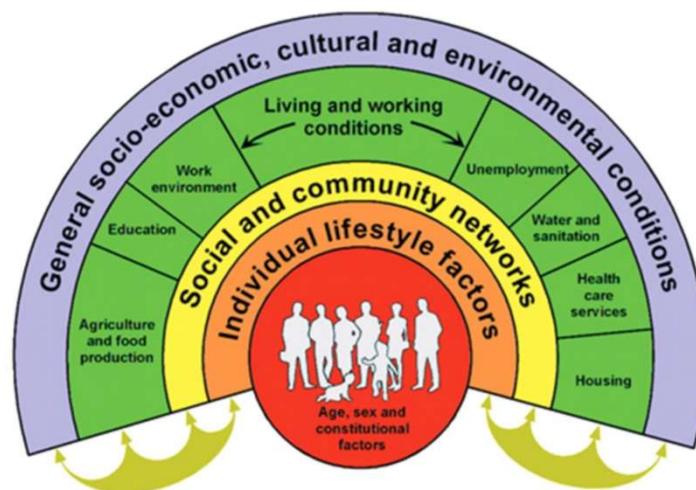
50

LE STATUT SCOLAIRE : LE PRINCIPAL FACTEUR « PRÉDICTIF » À L'ADOLESCENCE



51

Une approche systémique, politique



Merci !

Jean-Michel Delile

jm.delile@wanadoo.fr

