

Addictions, troubles psychiatriques et santé mentale : interactions et approche intégrative

FÉDÉRATION
ADDICTION
Prévenir | Réduire les risques | Soigner

ceid COMITÉ D'ÉTUDE
ET D'INFORMATION
SUR LA DROGUE
ET LES ADDICTIONS

Jean-Michel Delile

jm.delile@wanadoo.fr





PLAN

- Introduction : importance de la question
- Entrée récente des addictions dans le champ de la médecine et de la psychiatrie
- Les deux modèles dominants d'interactions mutuellement aggravantes : intoxication, auto-médication
- Addictions : un rappel
- La question des différences inter-individuelles
- Addictions et troubles psychiatriques
- Impact sur la clinique et les soins : approche intégrative !

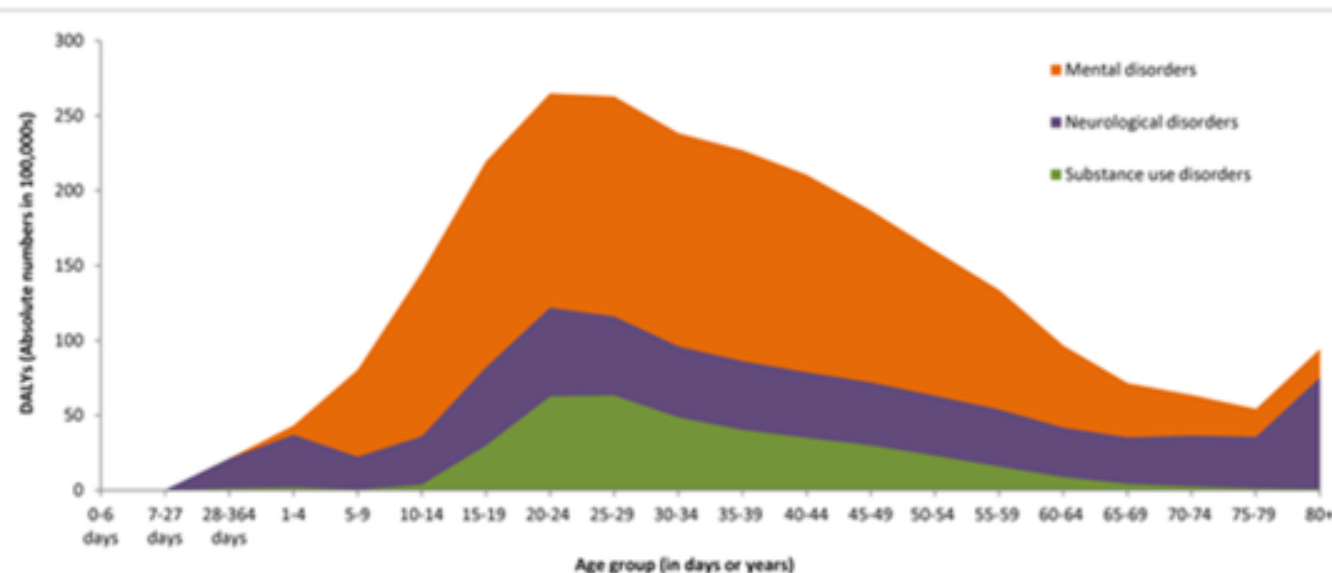
Importance de la question

Handicap
Mortalité

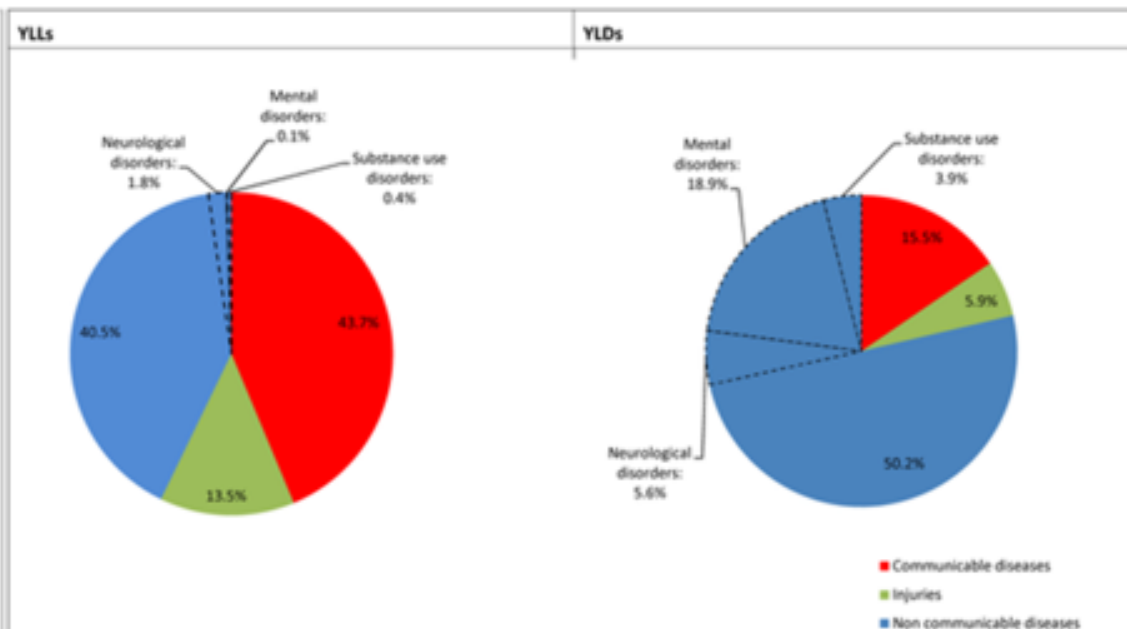
Absolute DALYs Attributable to Mental, Neurological, and Substance Use Disorders, by Age, 2010.

DALYs = Années de vie ajustées sur l'incapacité (mortalité précoce, maladie, handicap)

Les troubles mentaux et addictifs : première cause de handicap au monde !



Note: DALYs = disability-adjusted life years.



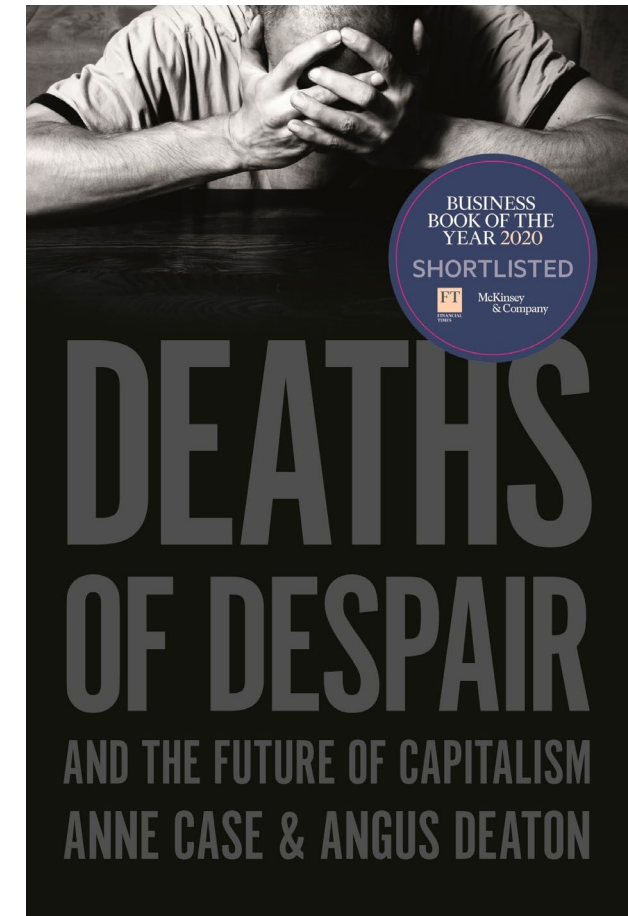
Note: YLLs = years lost to premature mortality; YLDs = Years lived with disability

Whiteford HA, Ferrari AJ, Degenhardt L, Feigin V, Vos T (2015) *The Global Burden of Mental, Neurological and Substance Use Disorders: An Analysis from the Global Burden of Disease Study 2010*. PLOS ONE 10(2): e0116820. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116820>
<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0116820>

Les morts de désespoir aux USA

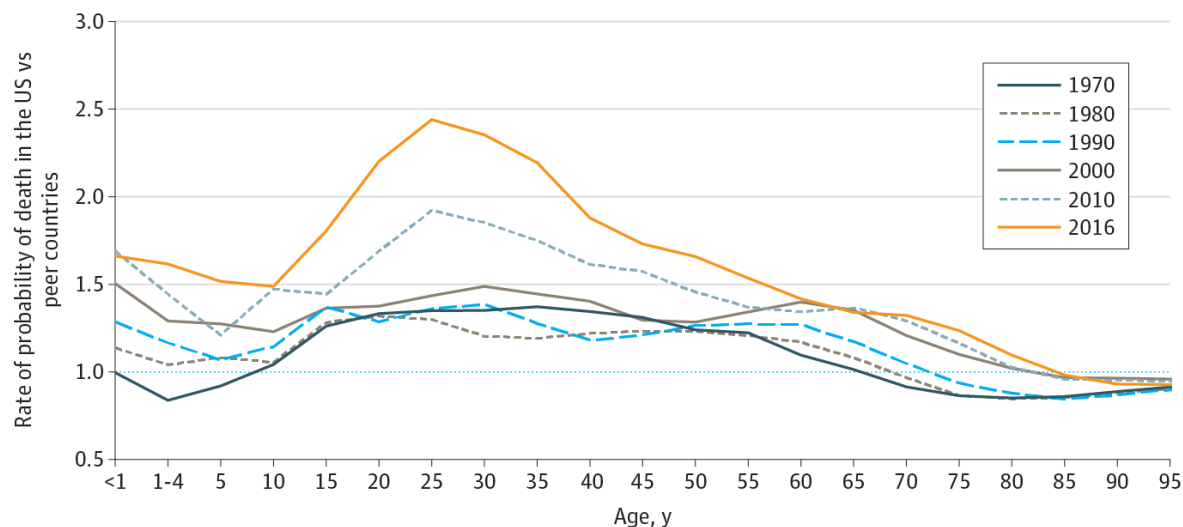
"Why Deaths of Despair Are Increasing in the US and Not Other Industrial Nations—Insights From Neuroscience and Anthropology", Sterling P, JAMA Psychiatry 2022, 79, 4, 368-374)

- La mortalité augmente aux USA, tout particulièrement chez les adultes blancs paupérisés et faiblement éduqués, vivant en zones rurales.
- L'espérance de vie recule depuis 2014
- Les plus forts contributeurs à ce phénomène sont les « *deaths of despair* » : suicides et décès liés aux addictions (drogues, alcool, tabac...) mais aussi aux aliments enrichis et hyper-appétents (obésité, troubles métaboliques et CV). Fort gradient social !
- Les morts de désespoir combinées aux décès liés à des problèmes métaboliques ou CV dépassent de 4 fois la cause suivante (cancers) et même par 5 fois si l'on y inclut les décès par cancers du foie liés à l'alcool (50 %) et par cancers des poumons liés au tabac (90 %).
- L'Académie des Sciences des USA a fait ce constat dans un Rapport en 2021 mais, selon Sterling, sans rechercher les raisons pour lesquelles autant d'adultes américains se détachent du désir de vivre : stress chronique, adversité sociale, iniquités...

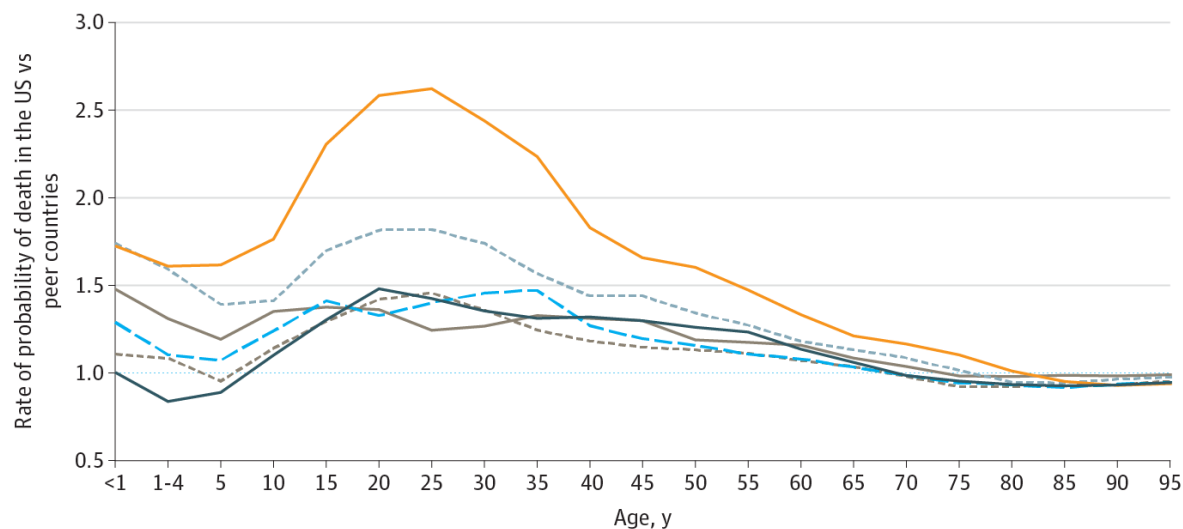




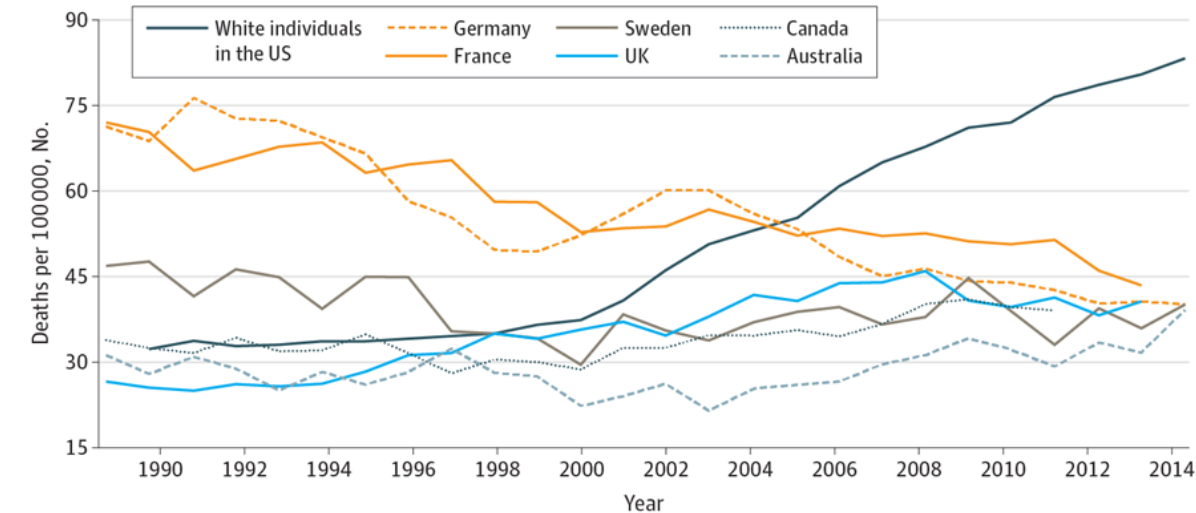
A Mortality in US women



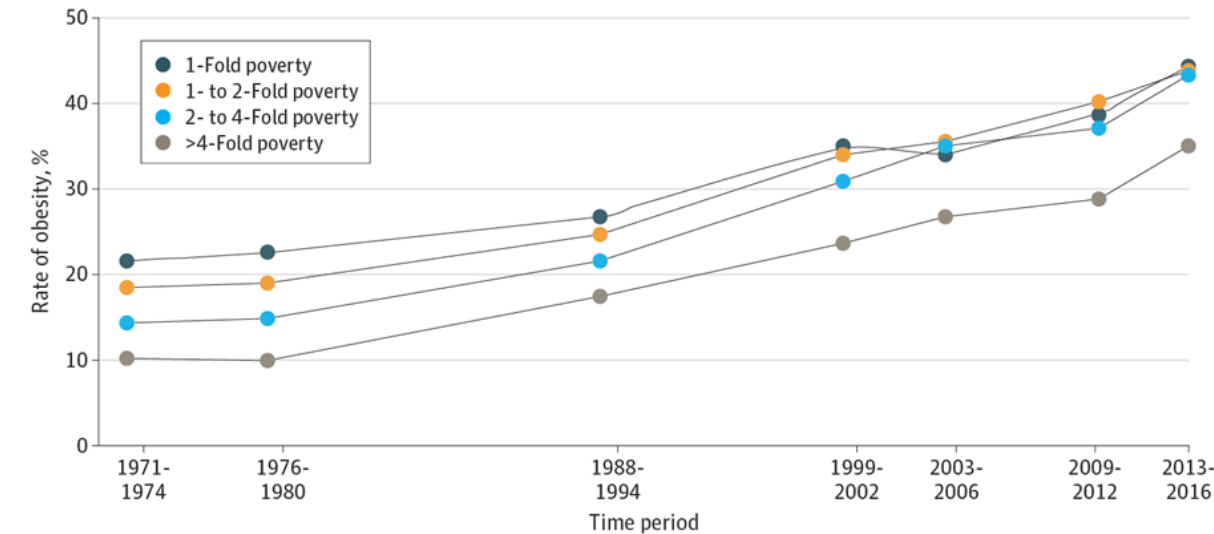
B Mortality in US men



A Drug, alcohol, and suicide mortality in men and women aged 50-54 y



B Rate of obesity in men and women aged 50-54 y



L'addictologie contre-attaque !

'Deaths of despair': A term that needs to be retired

The term 'deaths of despair' has gained a great deal of currency. Although postulated from concern and with good intent, the term is misguided in theory, unsupported in fact and misinforming in its implications.

The term 'deaths of despair' gained a great deal of currency as shorthand for three causes of death—drug overdoses, suicides and alcohol-related liver disease [1]. In 2015, Case and Deaton [1] noted that life expectancy in the United States declined between 1999 and 2013 and that this was attributable to large increases in deaths from these three causes. These collectively came to be described as 'deaths attributable to despair' [1, 2]. As they later noted, what began as a descriptive tag resonated with the media and captured the interest of many researchers [2]. We believe that the term is well intentioned but mistaken in theory, of doubtful validity, and misleading in its implications for policies likely to reduce premature death.

The term 'deaths of despair' collates deaths caused by substance poisoning, suicide and alcohol-related disease to form a distinct epidemiological phenomenon driven by cumulative economic disadvantage [1, 2]. Socio-economic factors such as high unemployment and a loss of traditional social structures are argued to be responsible for a high level of societal despair. This despair is proposed to be the common factor driving substance poisoning, suicide and alcohol-related disease. Since its postulation in the United States, the terminology has been used across a range of other jurisdictions including Eastern Europe, the United Kingdom and Canada [3–5].

There are undoubtedly commonalities between events such as overdose, suicide and harmful alcohol use, which include social deprivation and trauma, and the term does serve to highlight such deprivation. A simple interpretation of the term that suggests a common entity and a central causal role for despair, however, does not capture the complexity of these phenomena. Let us first consider substance use and overdose. There is little evidence that despair is the primary driver of the initiation of substance use, its continuation, dependent use or overdose. Certainly, self-medication plays a role in problematic substance use, but the initiation of drug use involves a complex range of factors. Foremost in the United States was a massive increase in the prescribing and promotion of opioids in the 1990s [6]. Individual risks play important roles, and include impulsivity, attitudes and one's social network [7]. Once use has commenced, dependence becomes its own driver of continued use, involving a range of psychological, behavioural, social and physiological signs and symptoms [8]. For drugs such as the opioids or hypnotosedatives, tolerance and

withdrawal are powerful motivators for continued use [8]. There are a range of well-established risk factors for overdose including a history of overdose, dependence, higher drug purity/doses, the concomitant consumption of other drugs, reinstatement after a period of abstinence and injection as a route of administration [9, 10]. Most overdoses involve established, dependent drug users, most are men, and almost all are accidental [6, 9–12]. It is notable that in recent years we have seen large increases in deaths because of synthetic opioids such as fentanyl and among older people [10, 12].

In contrast, risk factors for suicide include a previous attempt or self-harm, a history of child abuse, major depression, poor health, mood disorders, post-traumatic stress disorder and psychotic illnesses [8]. Economic factors, such as unemployment, are certainly relevant, but are only one aspect of a complex clinical picture. Rather than aspects of a single entity, overdose and suicide are two distinct phenomena, associated with different risk factors. Even among dependent opioid users, a population with elevated suicide risk, overdose and suicide are predicted by separate factors [9].

It is not clear why alcohol-related liver disease would be expected to co-vary with overdose and suicide. Overdose and suicide may be characterised as acute risks. Alcohol-related liver disease is a chronic condition that progresses over years of heavy drinking. Such drinking patterns are driven by dependence. Other risk factors include problematic parental alcohol use, genetic influences, cultural attitudes, availability and peer alcohol use [8]. There is no evidence for the assumption that such drinking patterns are driven primarily by despair. Moreover, there appears to be a temporal incongruence in grouping the long-term sequelae of long-term drinking with overdose and suicide.

Epidemiological studies of population trends are inconsistent with grouping these causes into a distinct epidemiological phenomenon [3, 13–17]. These studies have reported divergent trends between these causes across different countries, and that trends vary by sex, age, birth cohort and spatial location [14, 15, 17]. In the case of heroin overdose, the heroin market appears a stronger predictor than an epidemiological entity driven by despair [16]. Indeed, heroin droughts result in fewer users and overdoses, whereas gluts have the reverse effect, independent of economic circumstances [18].

We believe that talk of 'deaths of despair' has given rise to misconceptions about the causal mechanisms that underlie these phenomena and, hence, the policies needed to reduce them. Assuming that 'deaths of despair' are driven by a common factor suggests that reducing despair will reduce these fatality rates. It is not clear how one can reduce societal despair apart from broad economic

These disparate phenomena need to be viewed separately and responded to accordingly.

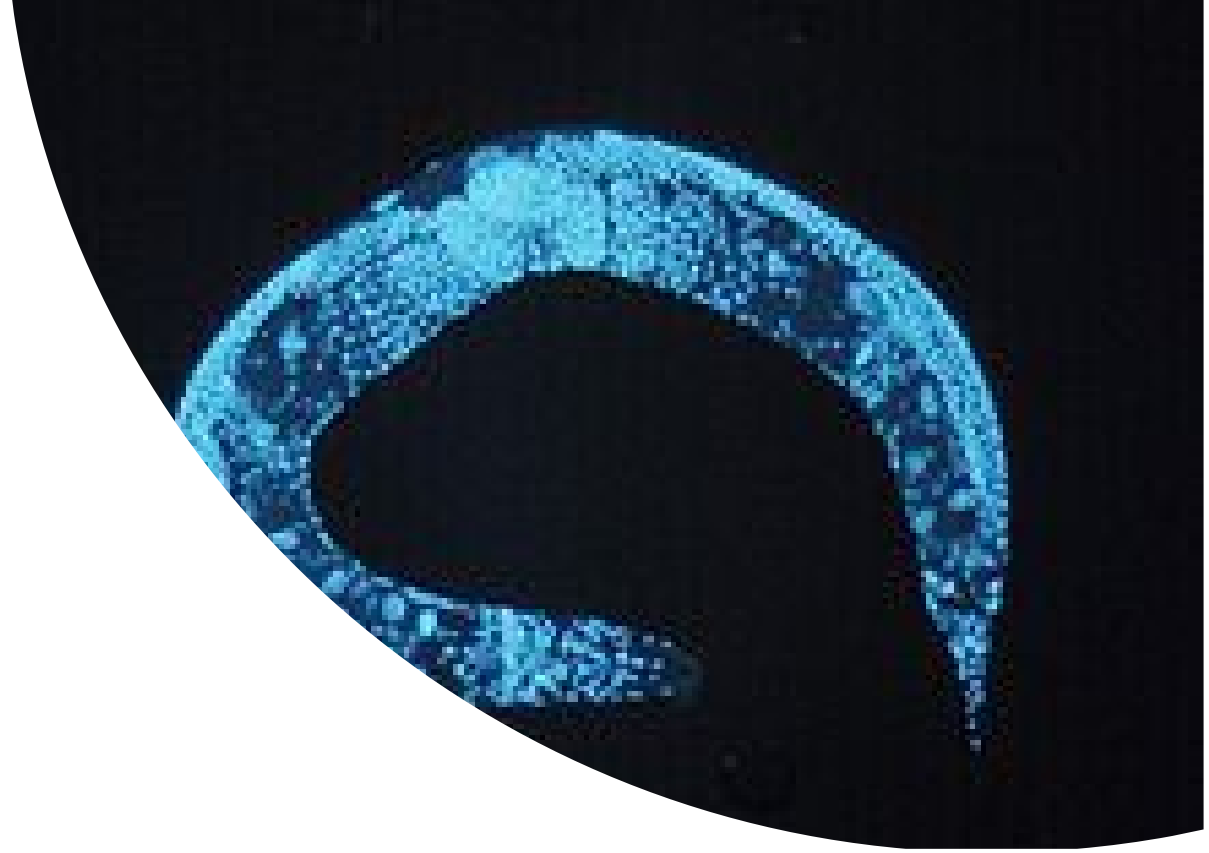
L'addiction

Un bref rappel neurobiologique

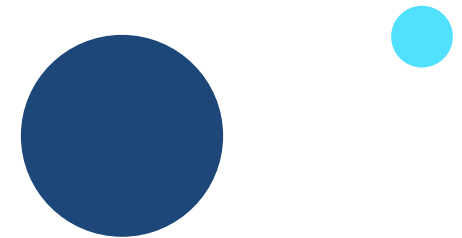
Lien étroit avec le stress chronique (et le trauma)

Et donc avec la souffrance psychique et les troubles mentaux

- Les nématodes (e.g., *Caenorhabditis elegans*) possèdent un des systèmes nerveux les plus simples mais même chez eux la dopamine module l'expression des comportements de recherche de nourriture. Le *C. elegans* possède des neurones dopaminergiques sensorimoteurs qui relâchent de la dopamine en présence de nutriments bactériens.
- Cette libération de dopamine réduit sa vitesse de déplacement et augmente ses comportements de rotation.
- Ces réponses à la nourriture sont plus importantes chez les vers affamés que chez les bien nourris.
- Ces changements dans le comportement locomoteur en réponse à la nourriture sont une forme très simple de comportement de recherche de récompense. Les effets de la dopamine sur la locomotion résultent en un comportement d'exploration d'une zone restreinte qui garantit que l'animal explore et demeure plus longtemps dans une zone riche en nourriture.
- Le résultat de ce changement de comportement moteur est qu'ils ont plus de chances de trouver de la nourriture. Il est frappant de constater que cette forme élémentaire de "*reward-seeking behavior*" est modulée par la dopamine, neuromédiateur au cœur des processus addictifs.



Besoin, désir et récompense chez le *C. elegans*



Du point de vue de la biologie évolutionniste

- Il est donc fondamental, comme le montre l'ancienneté dans la phylogénèse des circuits impliqués, que les besoins vitaux pour l'individu et pour l'espèce (nourriture, boisson, reproduction) soient source de plaisir et donc de souvenir, de désir, d'apprentissage et de recherche (de récompense)
- Les circuits de la récompense
- Du besoin au plaisir « renforçant »
- Du plaisir (ou de l'apaisement) au besoin : l'addiction
- quand ces circuits sont détournés, usurpés, par une abondance de produits de renforcement, de récompense intense : tabac, alcool, drogues, nourriture enrichie, écrans...

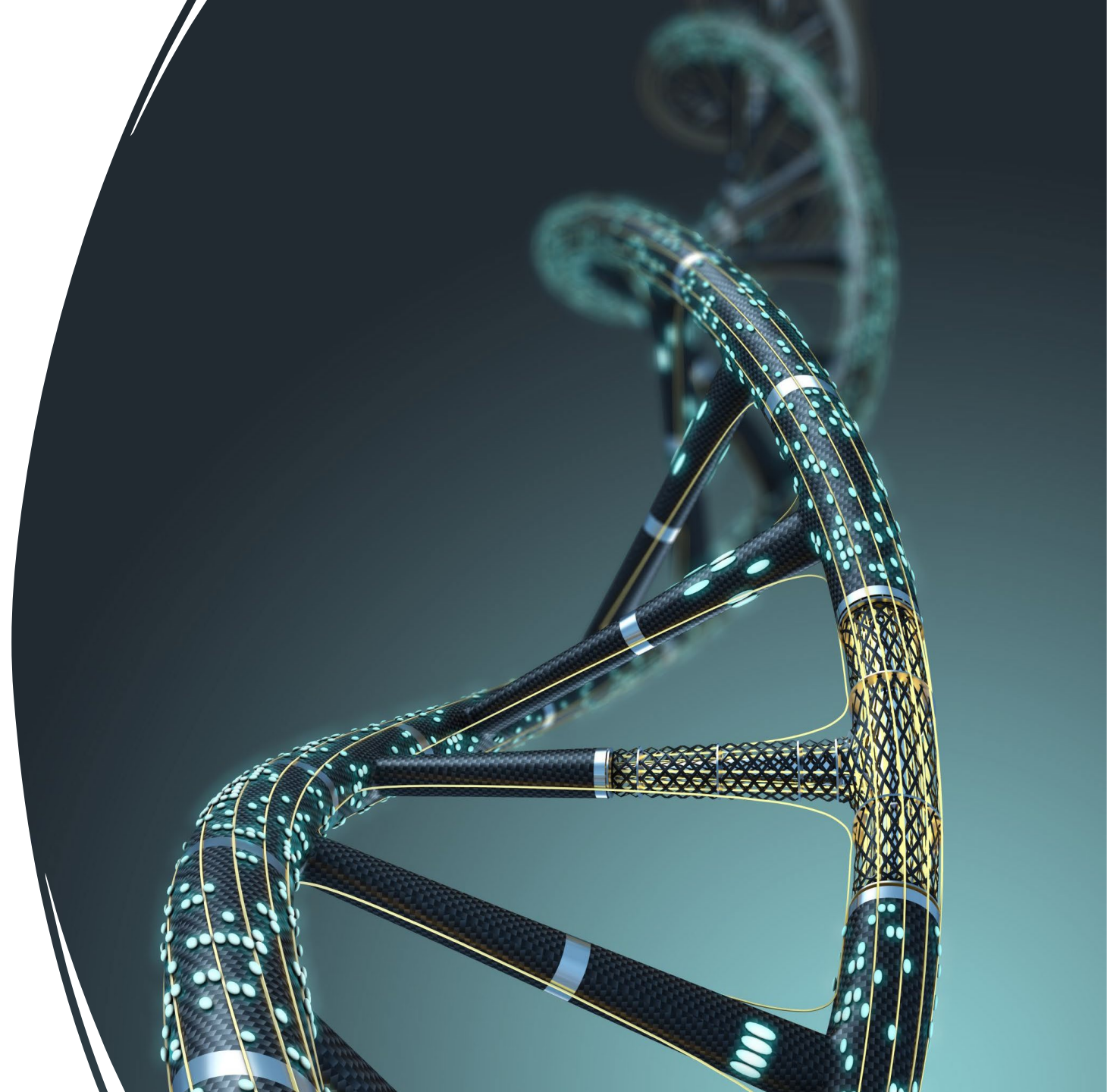
Un « mismatch » gènes/environnement

Circuits de la récompense

Circuits du stress

Offre en produits d'addiction :

- Déterminants sociaux
- Déterminants économiques



Un cerveau de chasseur-cueilleur dans un univers d'abondance

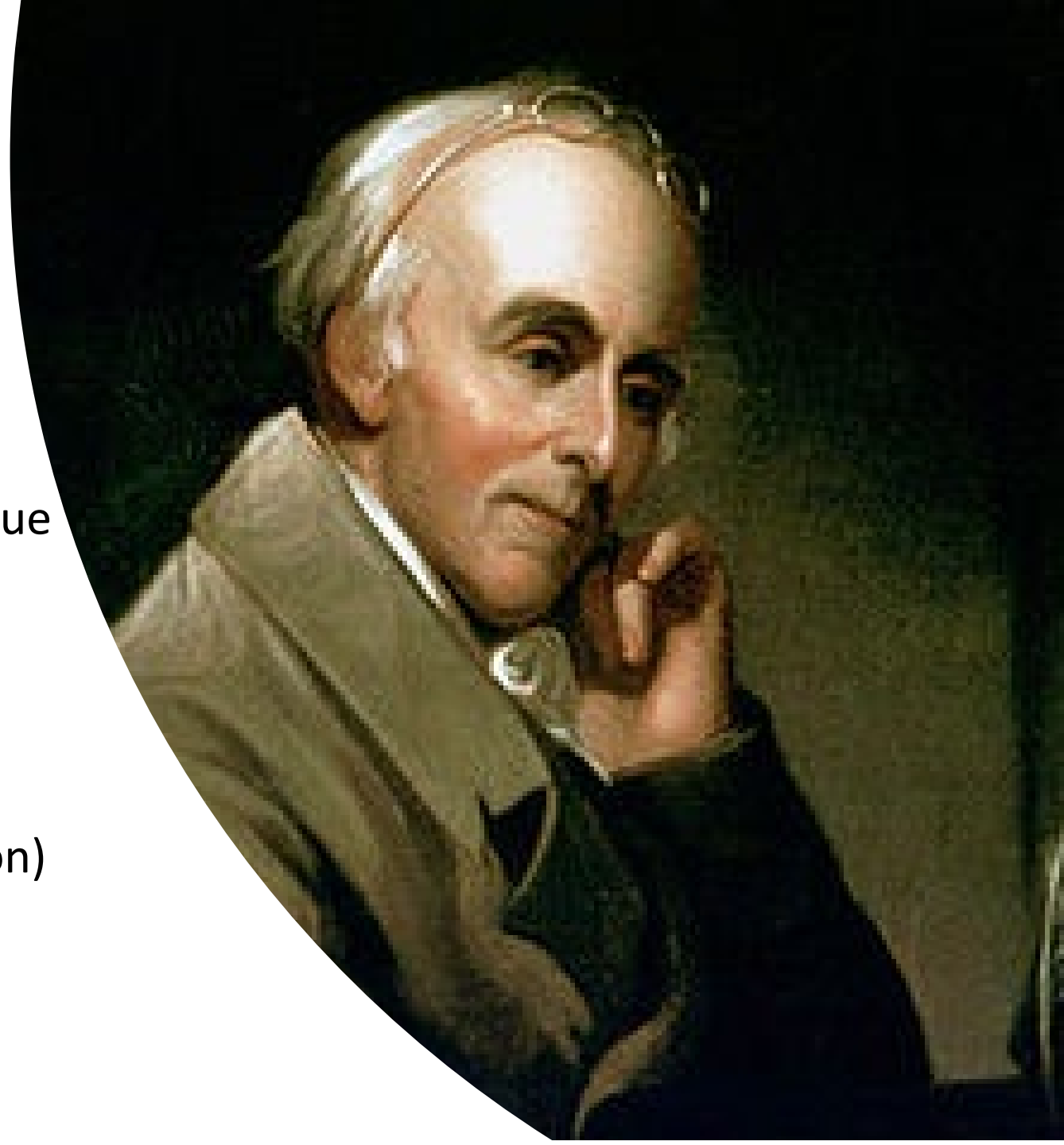


L'ivresse de Noé, la faute, le péché



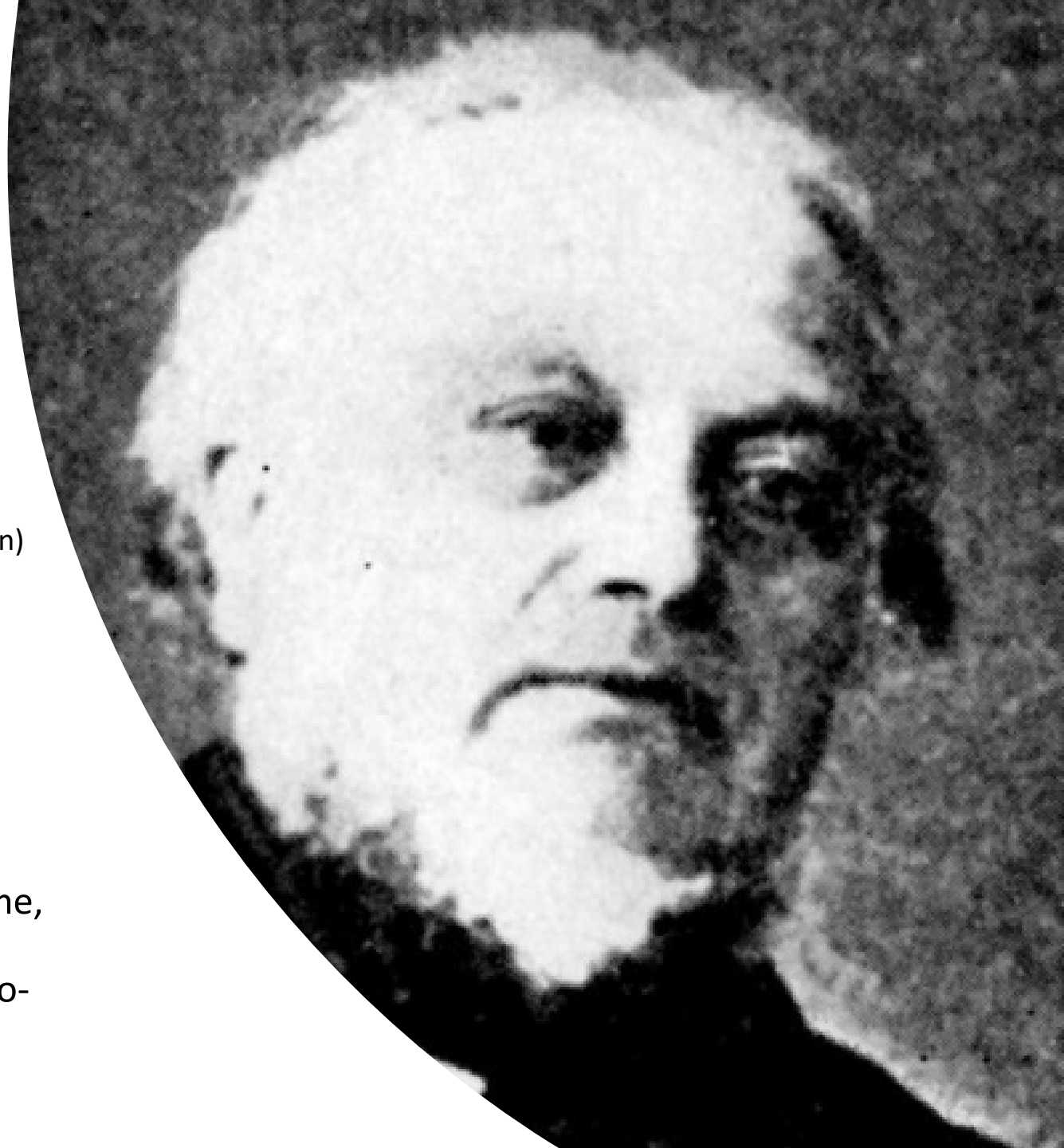
Puis une autre lecture, médicale, apparaît

- Représentation médicale : l'addiction, l'intempérance (B. Rush, 1785), en tant que maladie avec des symptômes physiques, psychiques et moraux
- Une cause : la drogue
- Un modèle : l'intoxication
- Un traitement : le sevrage (désintoxication)
- Un objectif : l'abstinence totale et définitive
- Une politique : la prohibition



L'arrivée de la psychiatrie

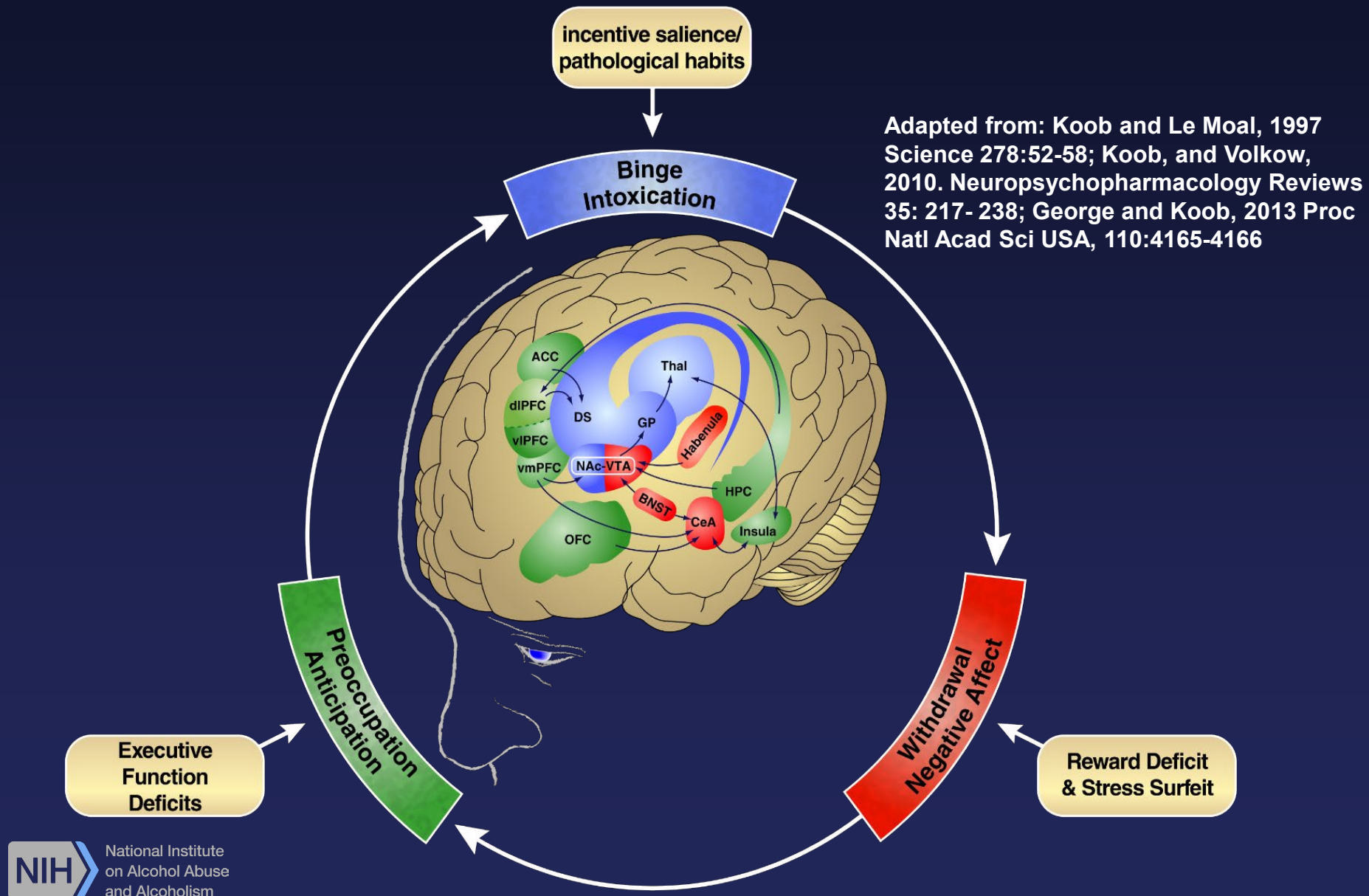
- Cette vision médicale permet un réel progrès (malade plutôt que pécheur) mais :
 - Tous les usagers ne deviennent pas dépendants (addiction)
 - La plupart des dépendants rechutent après un sevrage
- Il y aurait donc d'autres facteurs causaux : individuels et/ou sociétaux
- L'addiction en tant que symptôme
 - D'un trouble « génétique » qu'elle aggrave (théorie de la dégénérescence de Morel et Magnan, Magnus Huss et le « milieu dégénérateur », Cesare Lombroso, (hygiénisme, eugénisme)... épigénétique
 - D'un trouble psychologique : modèle de l'auto-médication
 - Les addictions rejoignent le champ de la psychiatrie



Théorie de l'automédication

- Ce sont les vulnérabilités psychologiques et sociales qui sont le problème d'origine que l'intoxication répétée vise à apaiser, anesthésier (*briseur de soucis*)
- « Ce n'est pas la drogue qui fait le toxicomane, c'est le toxicomane qui fait la drogue... »
- La drogue est bien souvent une solution avant de devenir un problème
- Le traitement fondamental est donc (moral) psycho-social

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



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

Homeostasis

physiologic
equilibrium

normal
set point

stable

wide dynamic
range

no pathology

Allostasis

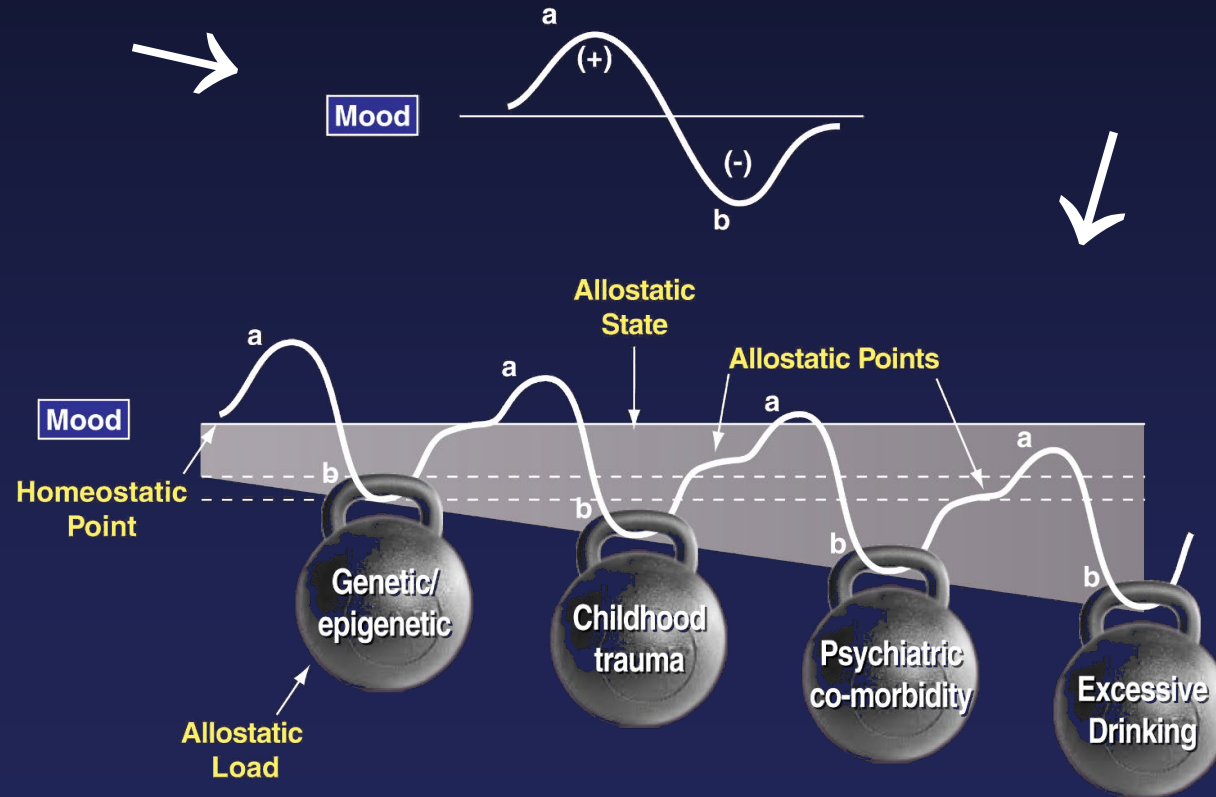
compensated
equilibrium

abnormal
set point

inherently
unstable

restricted
range

leads to
pathology



From:

Sterling P and Eyer J, Allostasis: a new paradigm to explain arousal pathology. In Fisher S and Reason J (eds), Handbook of Life Stress, Cognition and Health, John Wiley, New York, 1988, pp. 629-647

Koob GF and Le Moal M, Neuropsychopharmacology, 2001, 24:97-129.

Stress et récompense : Les deux faces de 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



Différences inter-individuelles

Du stress ou de la détresse au
besoin (de soulagement)

De l'usage à l'abus et à l'addiction : péché ou maladie ?

la question des différences interindividuelles,

Différences dans les
comportements d'usage de
substances

Usage
Instrumental
et/ou
Récréatif

Un phénotype
"Proaddictif" ?

Social



Circonstanciel



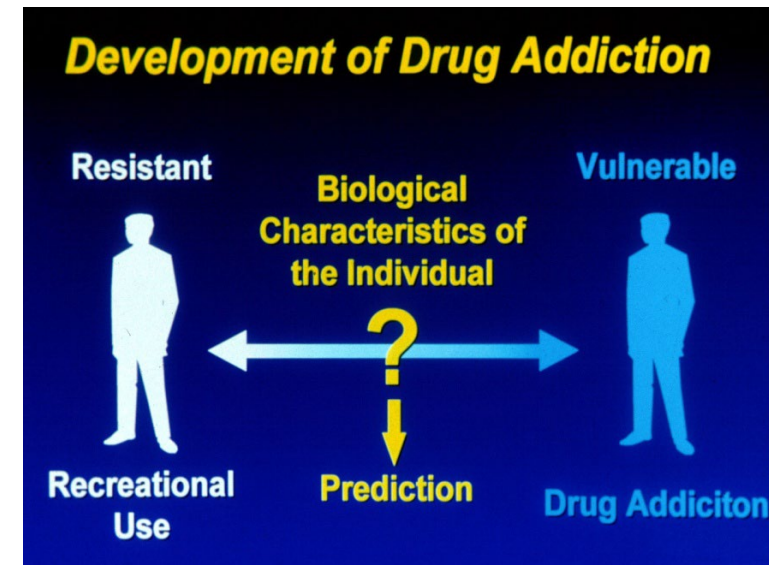
Intensifié

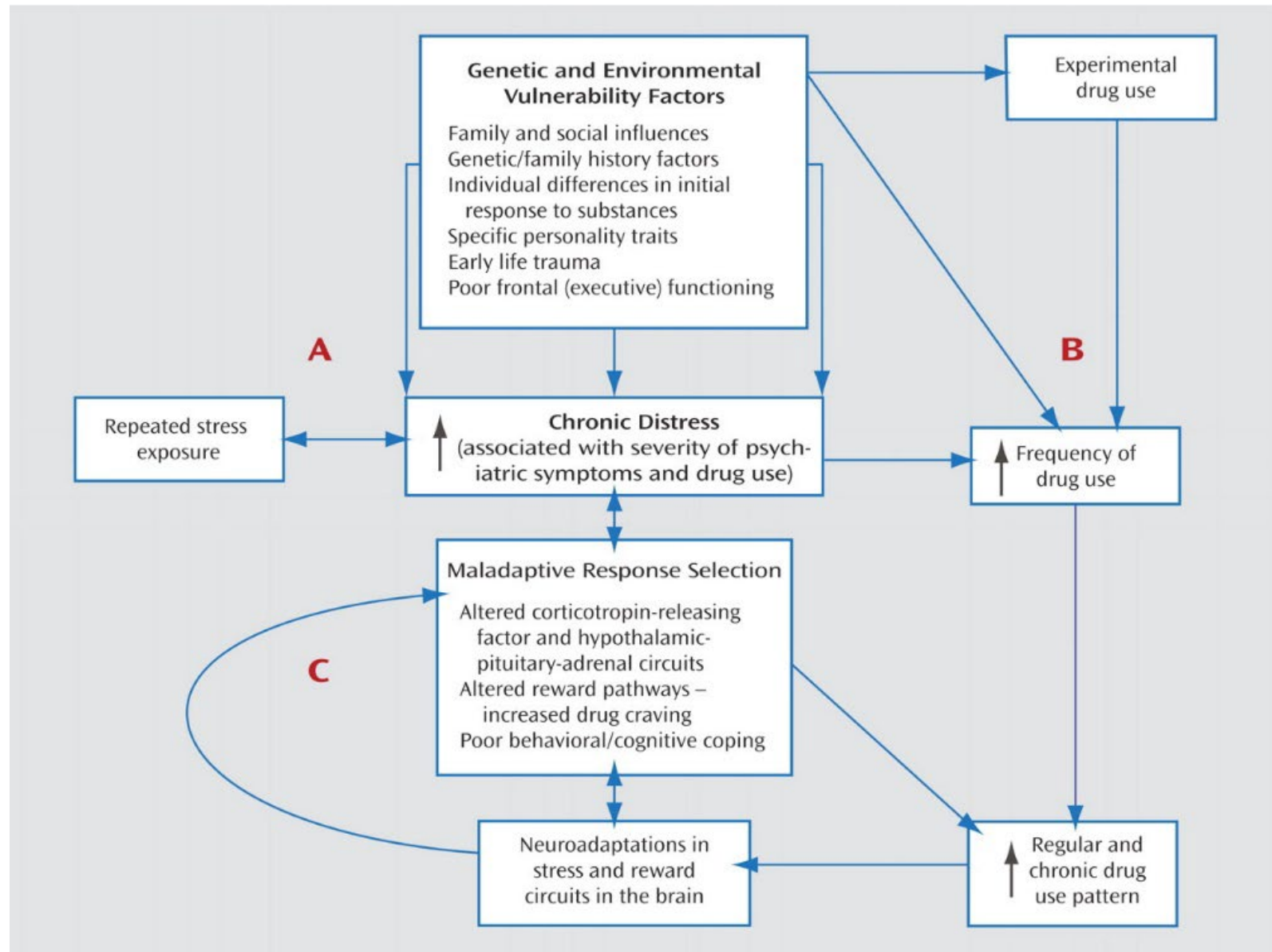


Compulsif



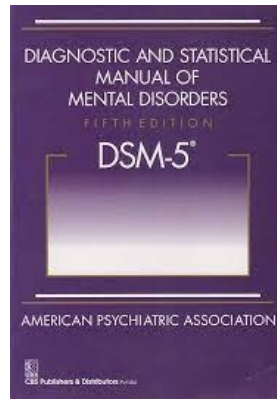
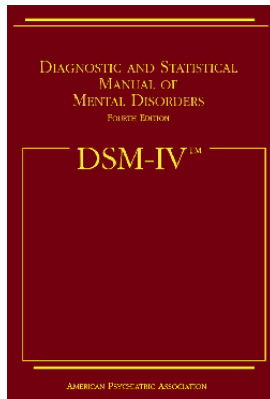
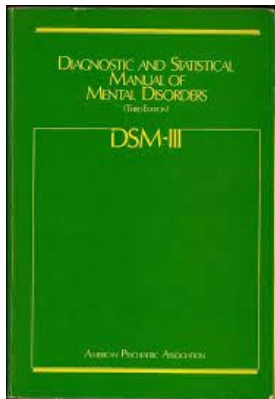
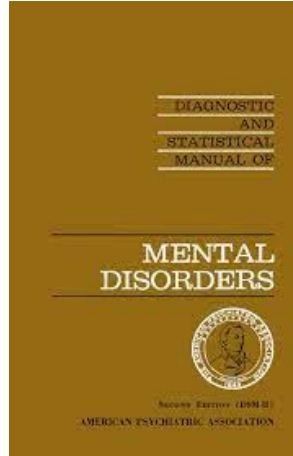
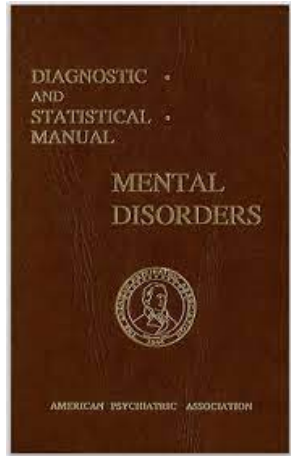
Addiction





Stress chronique

Les tribulations du DSM



- Dans le DSM-I (1952) et le DSM II (1968), les deux catégories « alcoolisme » et « dépendance d'une drogue (autre que l'alcool, le tabac ou la caféine) » étaient distinctes et intégrées dans le chapitre « troubles de la personnalité et certains autres troubles mentaux non psychotiques » (comme les « déviations sexuelles »)
- Le DSM III (1980) sera la première édition du DSM à distinguer les troubles addictifs en tant que tels (et non plus en tant que simples caractéristiques de troubles primaires psychiatriques) dans une nouvelle catégorie : « trouble de l'usage de substance » déclinée en deux sous-catégories, l'abus (l'usage nocif) et la dépendance, laquelle se manifeste par la présence de signes physiologiques de tolérance ou de sevrage.
- C'est dans sa version révisée, le DSM-III-R, en 1987, que les critères physiologiques (tolérance, sevrage) ne seront plus ni nécessaires ni suffisants au diagnostic de dépendance : dépendance physiologique et dépendance/addiction (« ...isme/...manie ») se différencient
- Le DSM-IV (1994) enfonçait le clou : « Ni la tolérance ni le sevrage ne sont nécessaires ni suffisants pour le diagnostic de "dépendance" ».
- Le DSM-5 (2013) achevait le travail en faisant disparaître le terme diagnostic de "dépendance" remplacé par celui de "trouble de l'usage de substance" (TUS) pour éliminer cette confusion sémantique et conceptuelle entre "dépendance physiologique" et addiction (la forme la plus sévère du trouble de l'usage). Le cœur du diagnostic de TUS devenait le « *craving* », "nouveau" critère qui faisait donc son retour près de 150 ans après sa description en Europe par Levinstein.



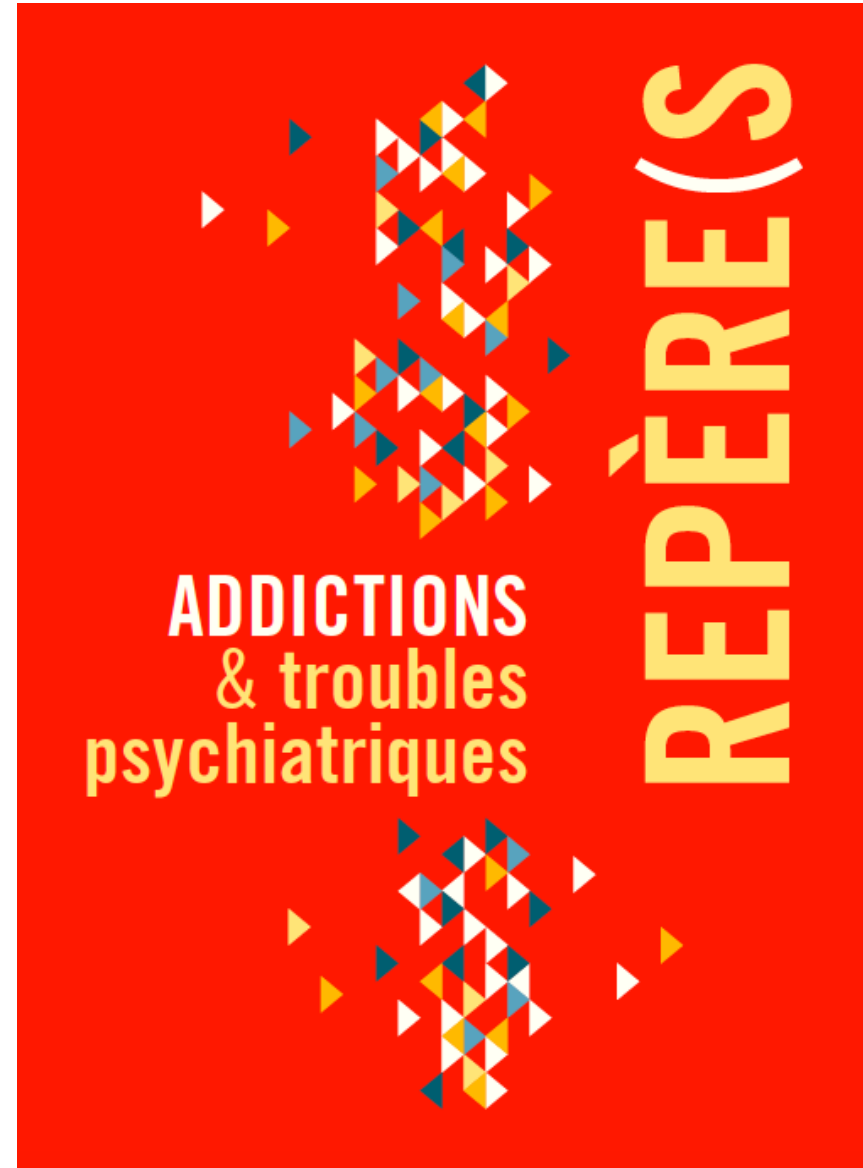
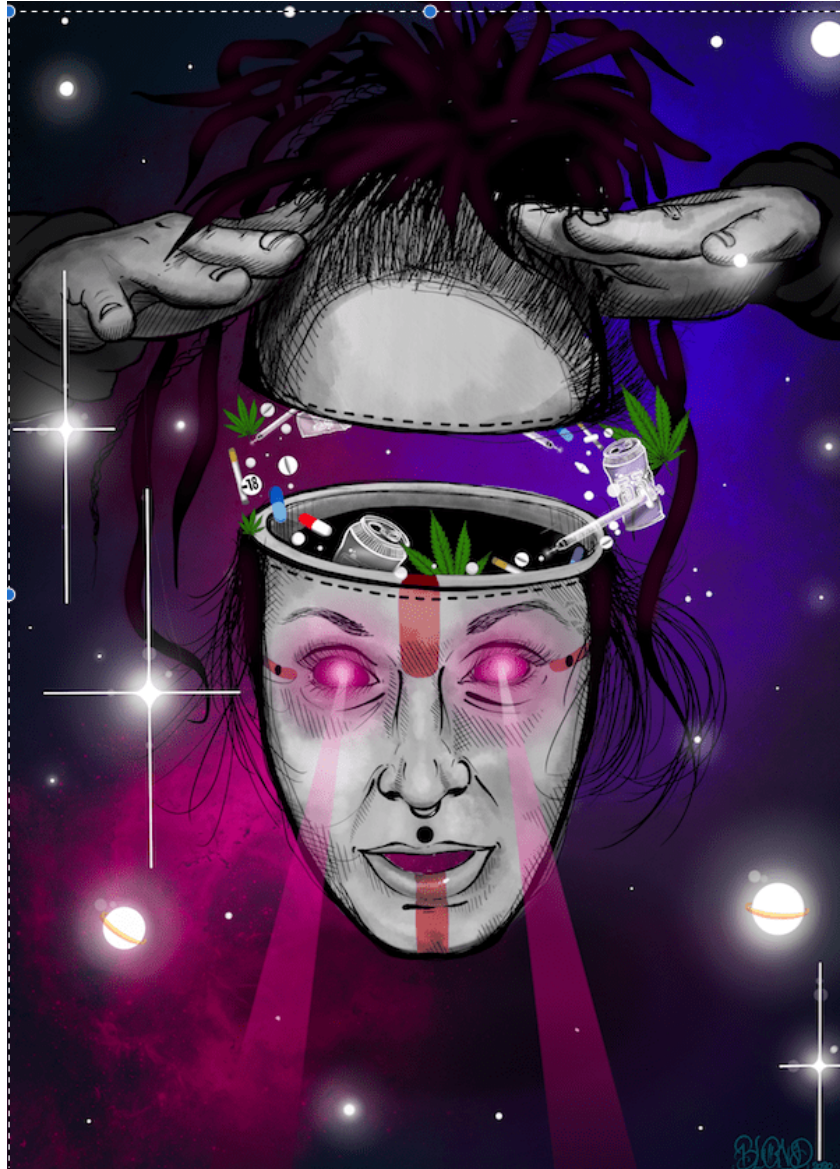
Addictions et troubles psychiatriques

La question des pathologies duelles

Pathologies duelles

- Importantes corrélations
- Interactions mutuellement péjoratives
- Causalités bidirectionnelles :
 - Intoxication : modèle addictologique (cannabis/psychose ; écrans/anxiété)
 - Auto-médication : modèle psychiatrique (TSPT/addiction ; TDA/H/addiction)
 - Pathologies duelles : modèle biopsychosocial
- Causalités communes : « *syndemics* », ACE (PTSD et addictions)
- Nécessité d'actions combinées, intégrées





Prévalence de comorbidités psychiatriques sur 12 mois chez des personnes présentant un TUS

(Grant et al. Arch Gen Psychiatry, 2004)

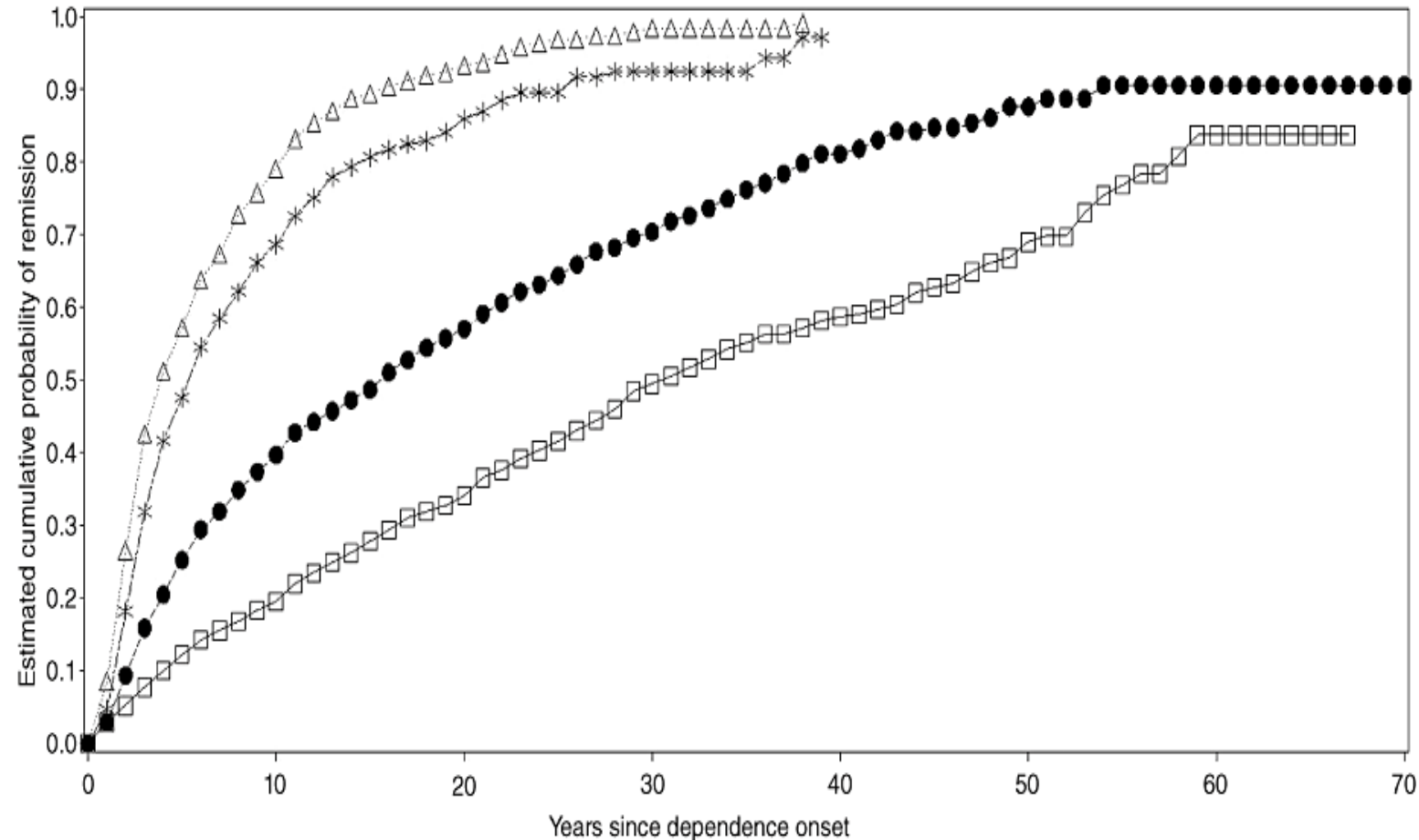
	Humeur (9 %)	Anxieux (11 %)	Personnalité
Alcool	27,6 %	23,5 %	39,5 %
Tabac	21,1 %	22,0 %	31,7 %
Drogue	29,2 %	24,5 %	69,5 %

Probability and predictors of remission from life-time nicotine, alcohol, cannabis or cocaine dependence: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (Lopez-Quintero et al, Addiction, 2011)

La rémission est presque toujours assurée à un moment de la vie

98,92 % des dépendants de la cocaïne présentent au moins un diagnostic de trouble psychiatrique au cours de la vie

Les troubles de la personnalité (et spécifiquement les troubles avec impulsivité, BPD) sont le facteur péjoratif essentiel



Addiction

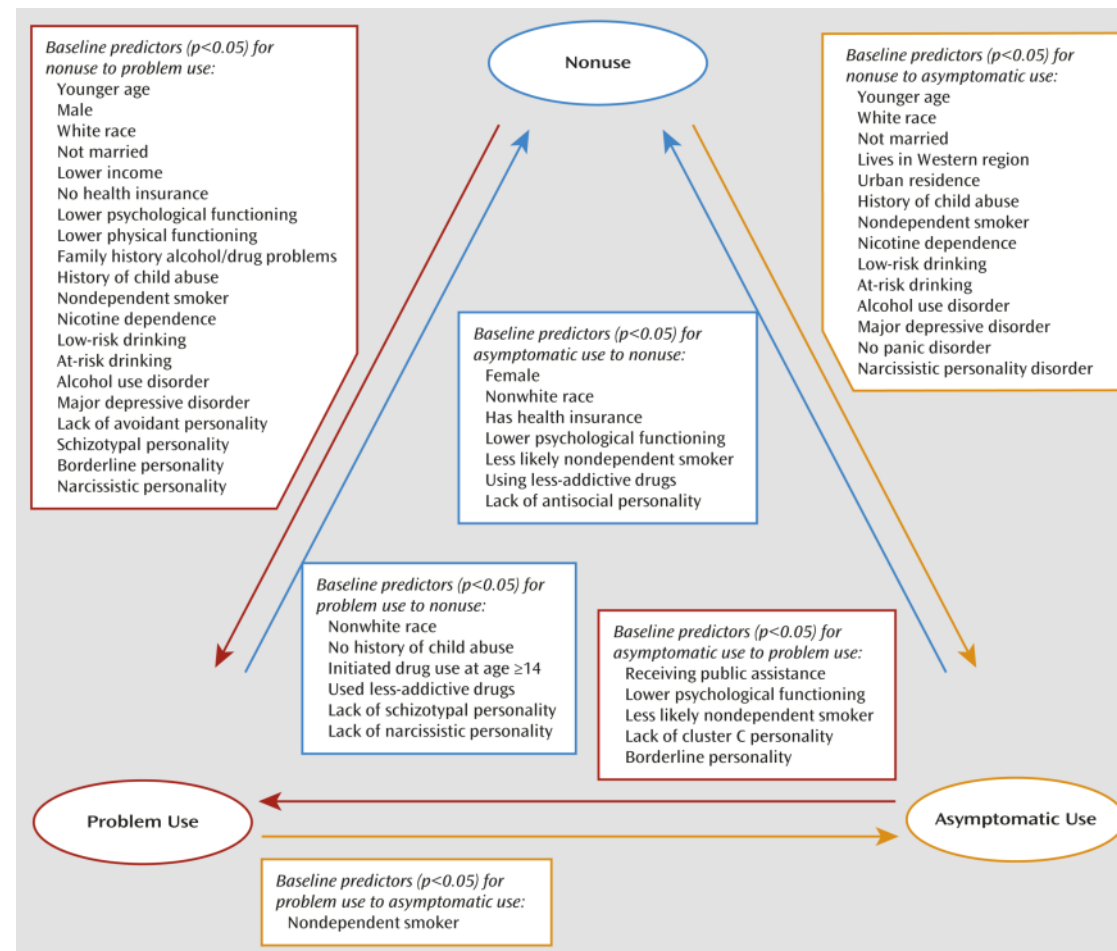
Volume 106, Issue 3, pages 657-669, 16 NOV 2010 DOI: 10.1111/j.1360-0443.2010.03194.x

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1360-0443.2010.03194.x/full#f1>

□□□ Nicotine ●●● Alcohol *** Cannabis △△△ Cocaine

Transitions in Illicit Drug Use Status Over 3 Years: A Prospective Analysis of a General Population Sample

Am J Psychiatry. 2013;170(6):660-670. doi:10.1176/appi.ajp.2012.12060737



Modeling Approach to Transitions in Drug Use Status From Baseline to 3-Year Follow-Up Among U.S. Adults Age 18 and Older^{aa}
Predictors based on reduced multinomial regression models (from Table 3).

Risques de deux visions séparées (logiques de filières), intérêt d'une approche combinée, intégrative

- Vision médico-addictologique (intoxication) :
 - Il faut traiter en priorité l'addiction
 - Les troubles psychiatriques secondaires entreront en rémission
- Vision psychiatrique (auto-médication) :
 - Il faut traiter en priorité le trouble psychiatrique
 - Les abus de substances se réduiront par voie de conséquence
- Consensus actuel : interactions bidirectionnelles dans la plupart des cas. Notamment à l'adolescence où l'usage de toxiques (ou d'écrans) peut exprimer une souffrance psychique (santé mentale) et faire basculer vers un trouble mental.
- Approche combinée et, si possible, intégrative (supérieure aux approches séquentielles)

Consensus
actuel

Phénomène
tridimensionnel

Modèle biopsychosocial

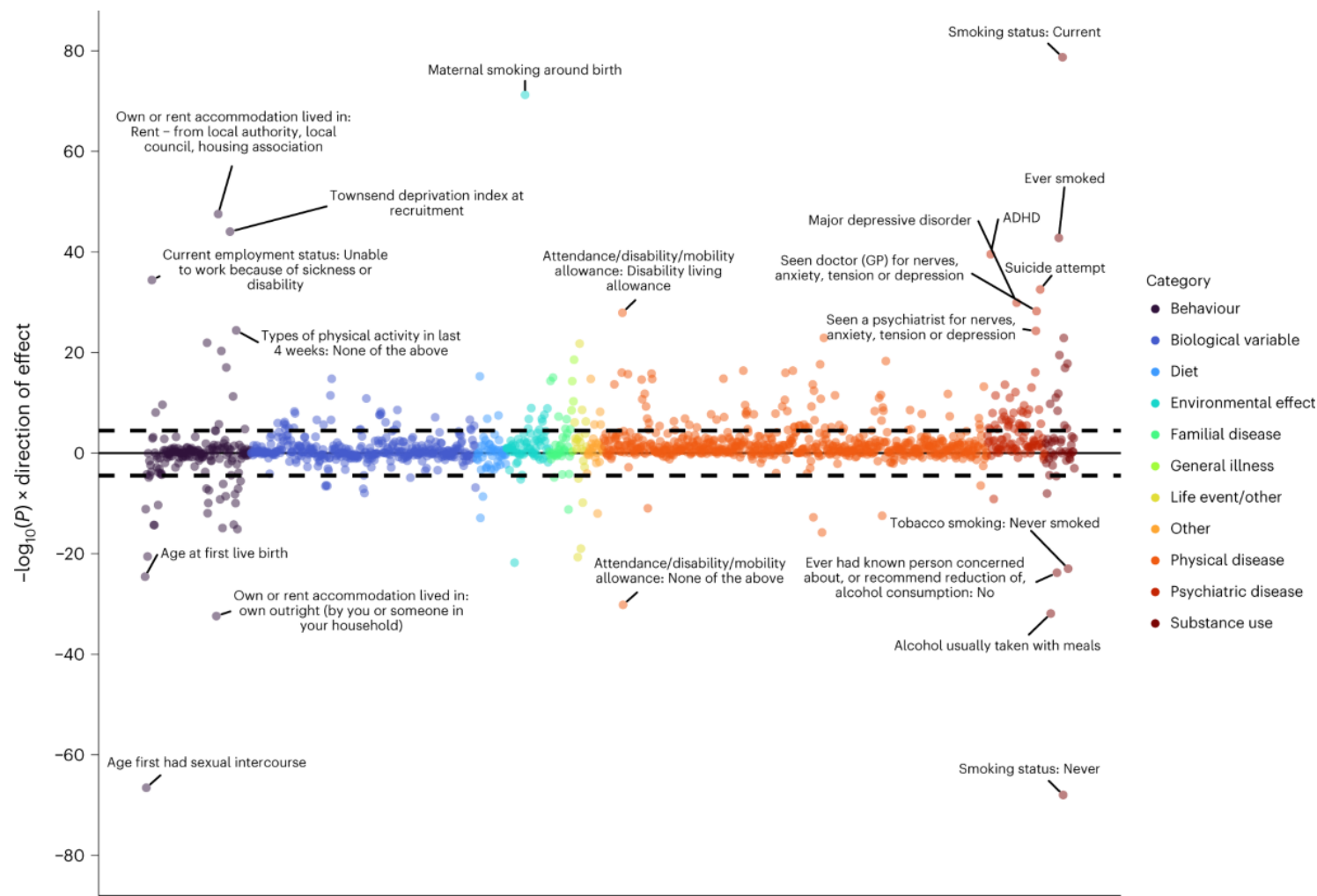
Approche globale, durable,
intégrée et individualisée

Facteurs de vulnérabilité

Gènes

Environnement familial, societal, adversité sociale, psychopathologie

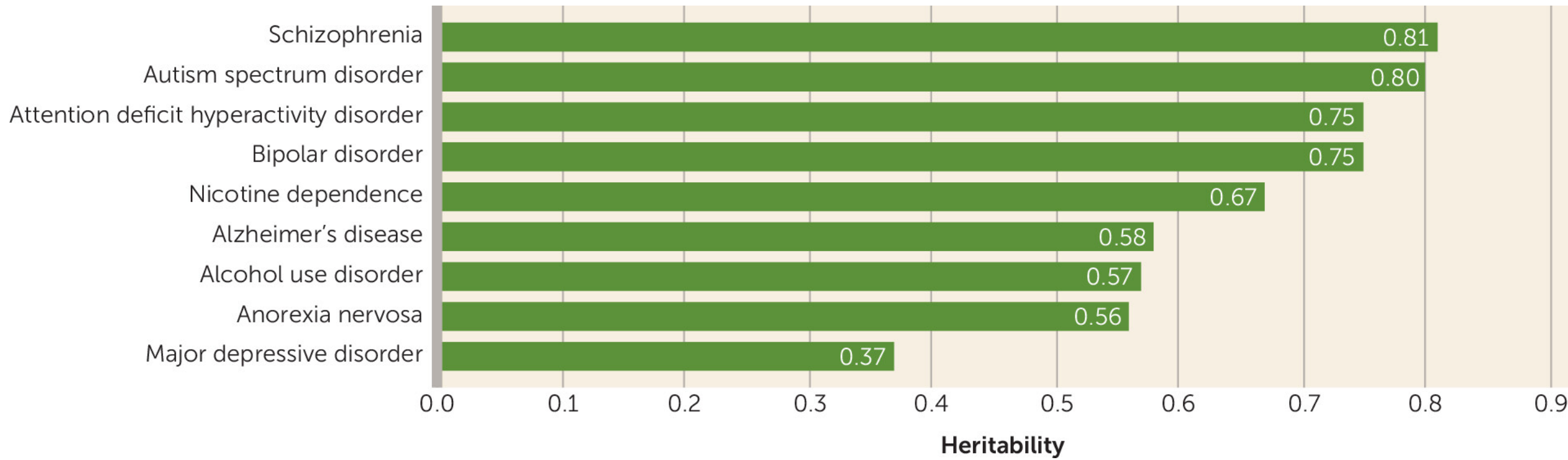
Une étude d'association pangénomique (GWAs > 1 million de sujets) identifie des loci liés aux différents TUS et à d'autres troubles psychologiques (Hatoum et al. 2023, Nature MH)



- 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...)

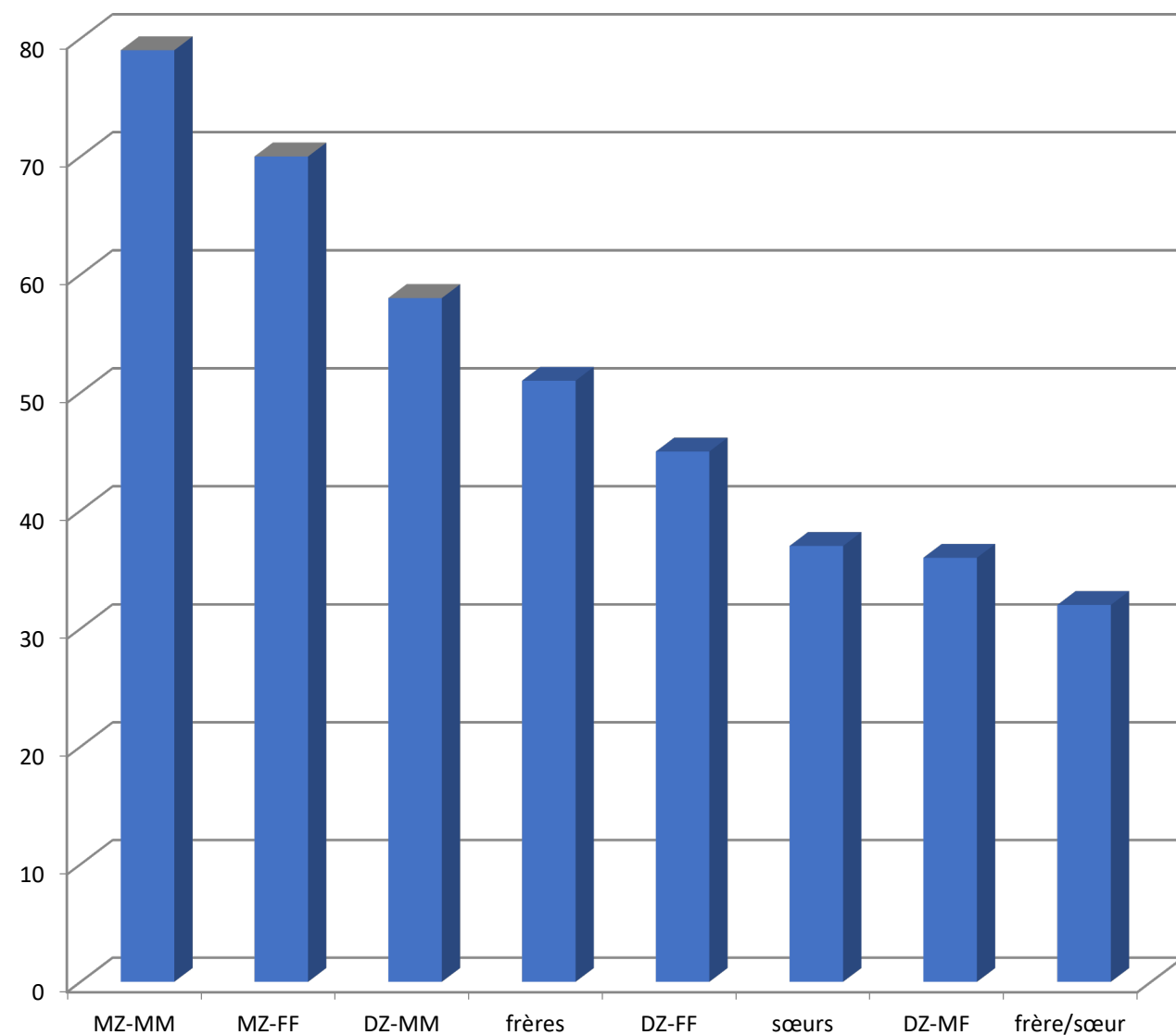
Les troubles psychiatriques ont une forte héritabilité

(« *Genetic architectures of psychiatric disorders: the emerging picture and its implications* », Sullivan et al. Nat Rev Genetics 2012)



Concordances des prévalences d'abus de substances dans des fratries

Kenneth S. Kendler et al (*Genetic and Family and Community Environmental Effects on Drug Abuse in Adolescence : A Swedish National Twin and Sibling Study*, AJP in advance, 09/2013)

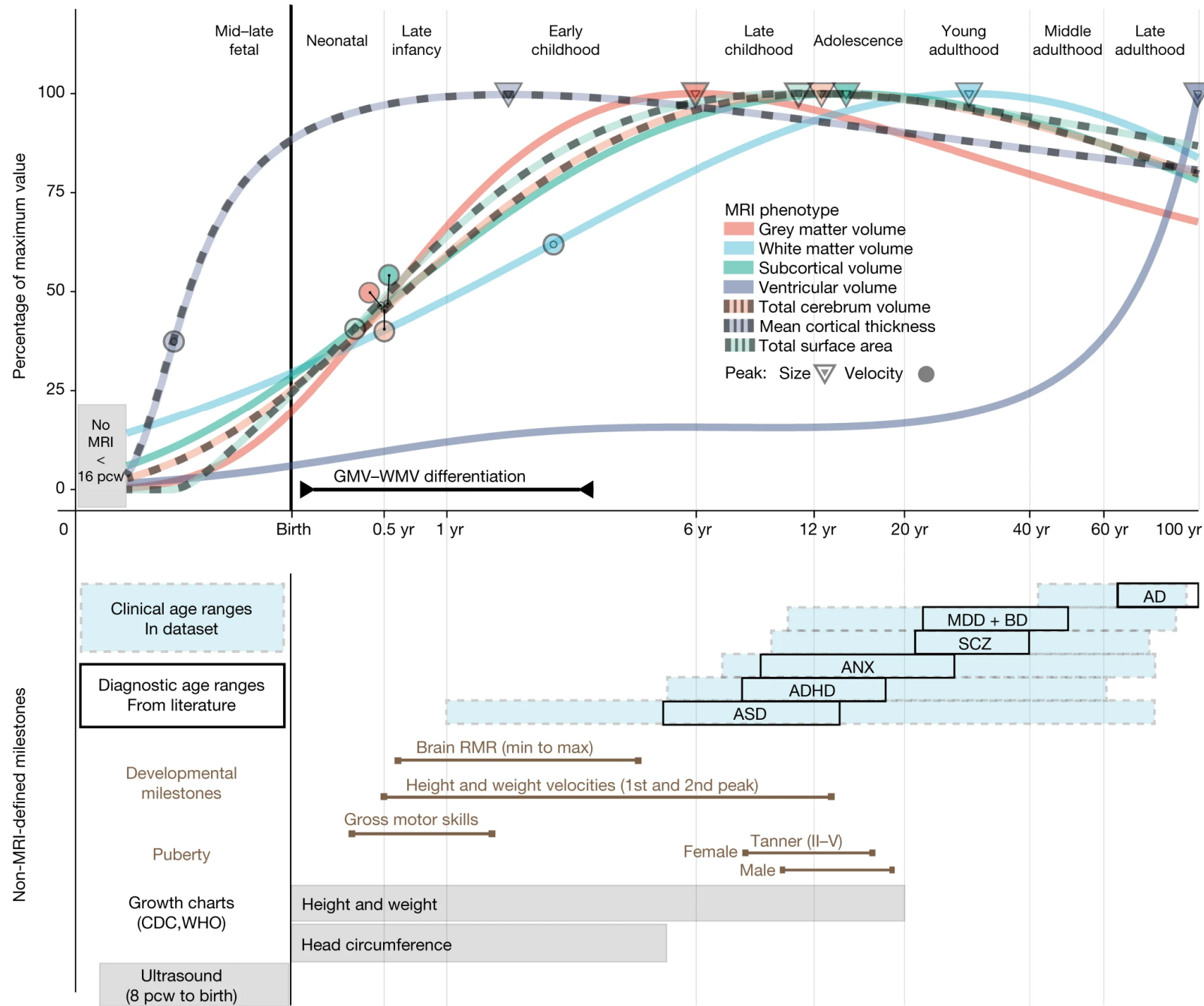


Précarité sociale, adversité

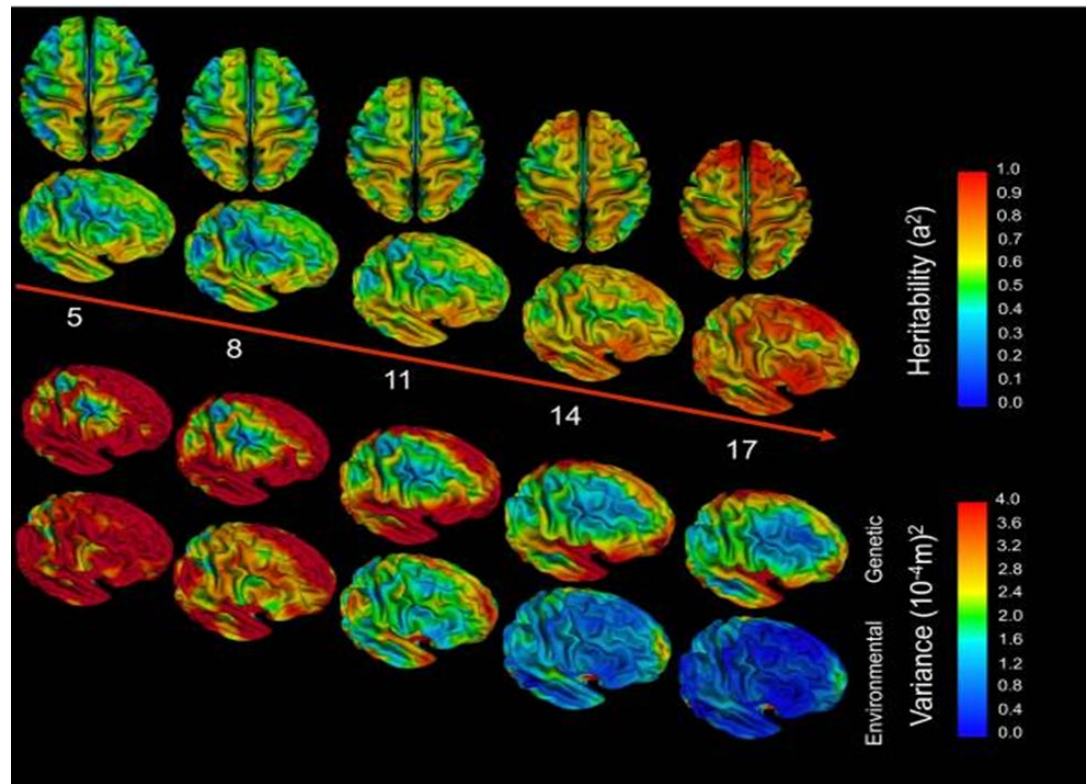
- L'étude du contexte social de ces familles et de leur environnement de quartier ainsi que les données de déclassement social confirment que les enfants grandissant dans des milieux précaires sont plus à risque de conduites externalisées comme les usages de drogues.
- Les données de l'étude indiquent que le statut socio-économique des familles et, surtout, le déclassement de l'environnement de quartier sont des facteurs prédictifs indépendants d'abus de drogues.
- Réalité de la transmission sociale (horizontale) de l'usage et de l'abus de drogues à l'adolescence.

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

(Bethlehem et al., 2022, Nature)



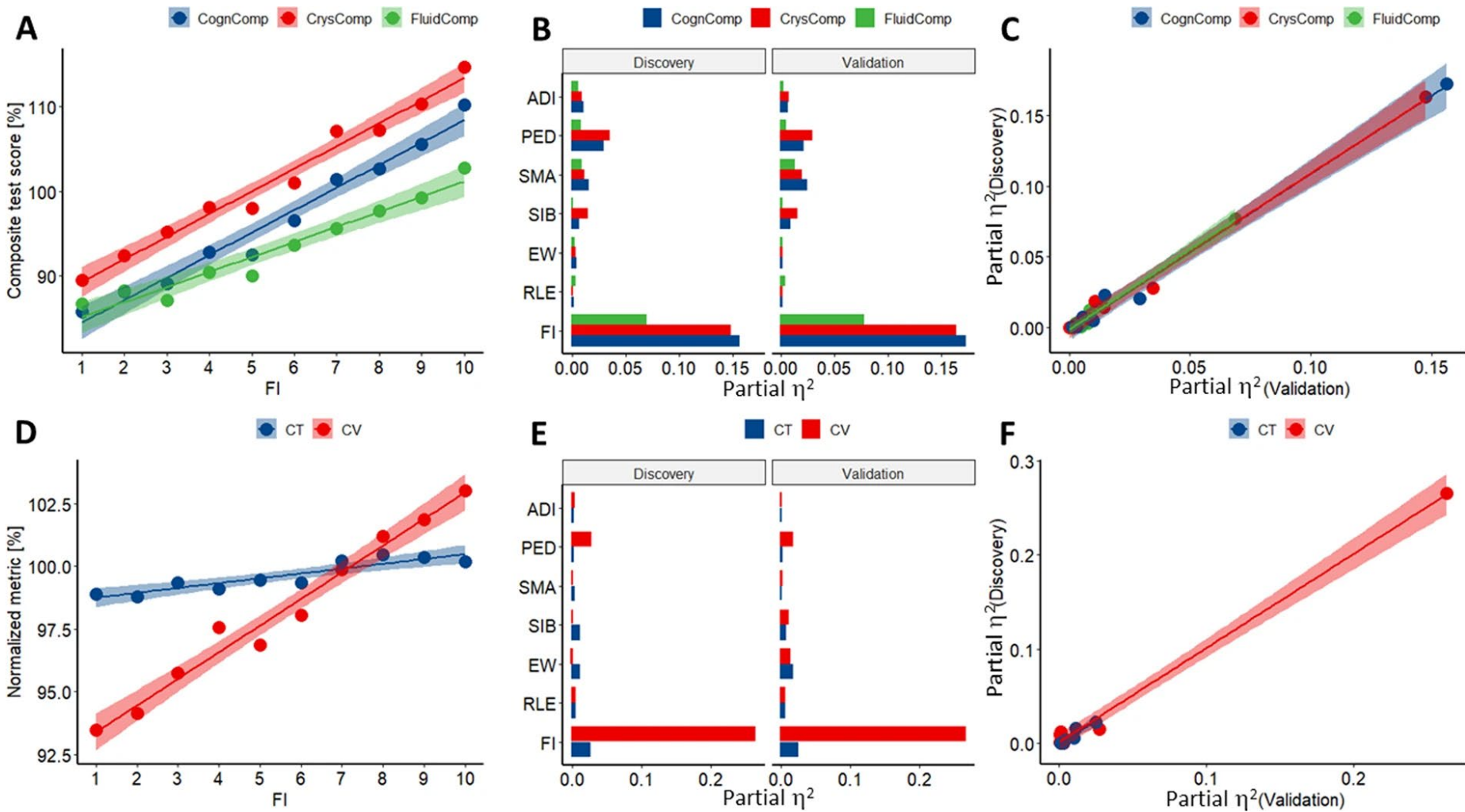
Rôle de la génétique dans le neurodéveloppement (*Schmitt et al., 2014, PNAS USA*)



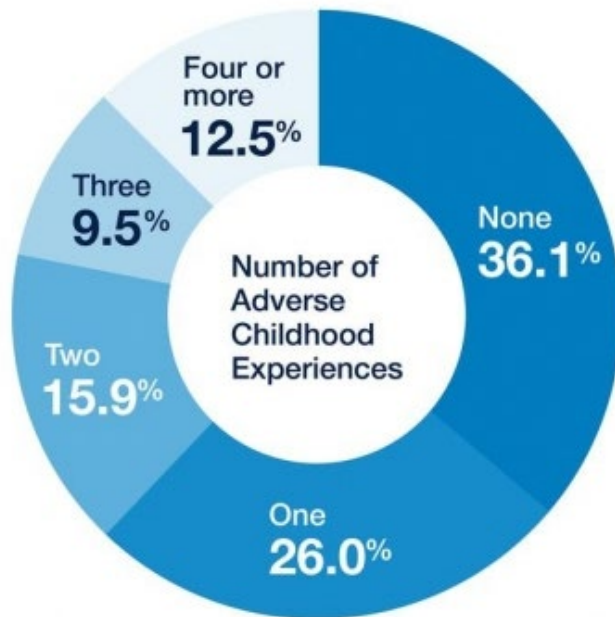
- L'héritabilité la plus élevée concerne les régions les plus récentes du point de vue de l'évolution (cortex temporal, pariétal inférieur et frontal)
- L'héritabilité s'accroît à la fin de l'enfance et pendant l'adolescence
- La variance environnementale décline tout au long de l'enfance et ce sont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

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.

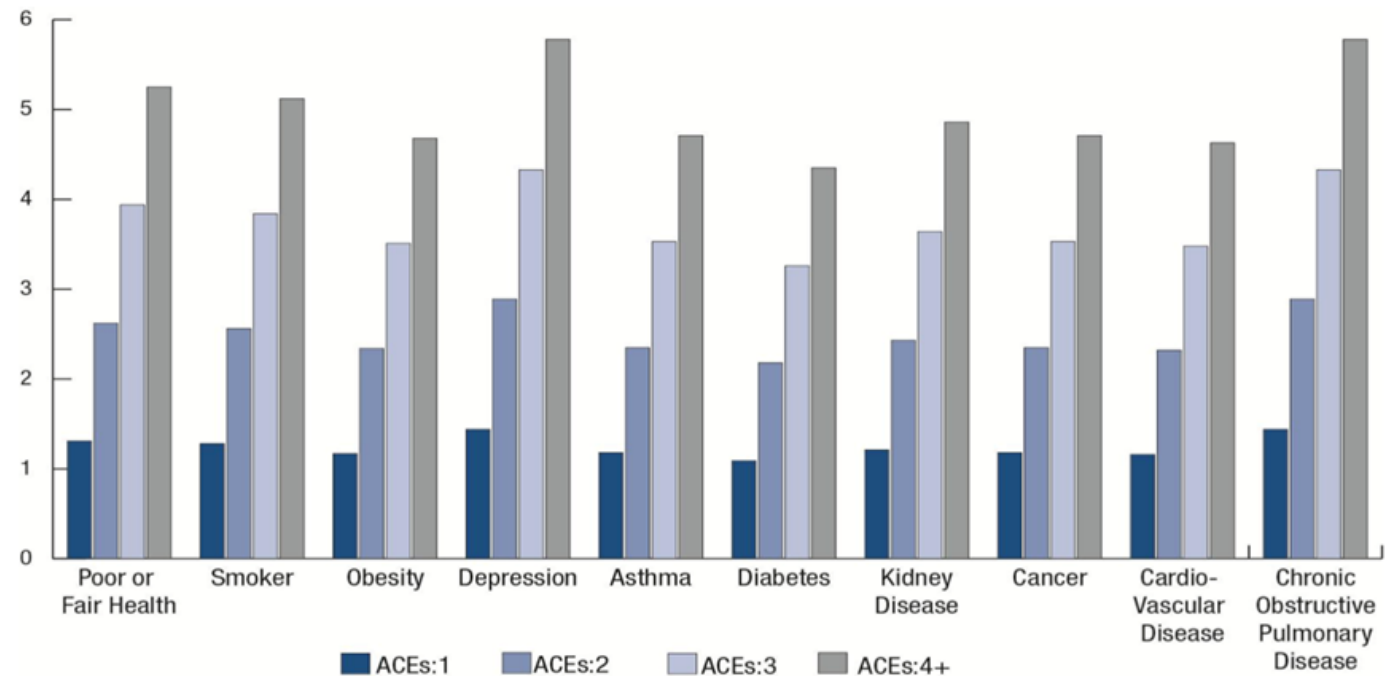


Adverse childhood experiences (ACE)

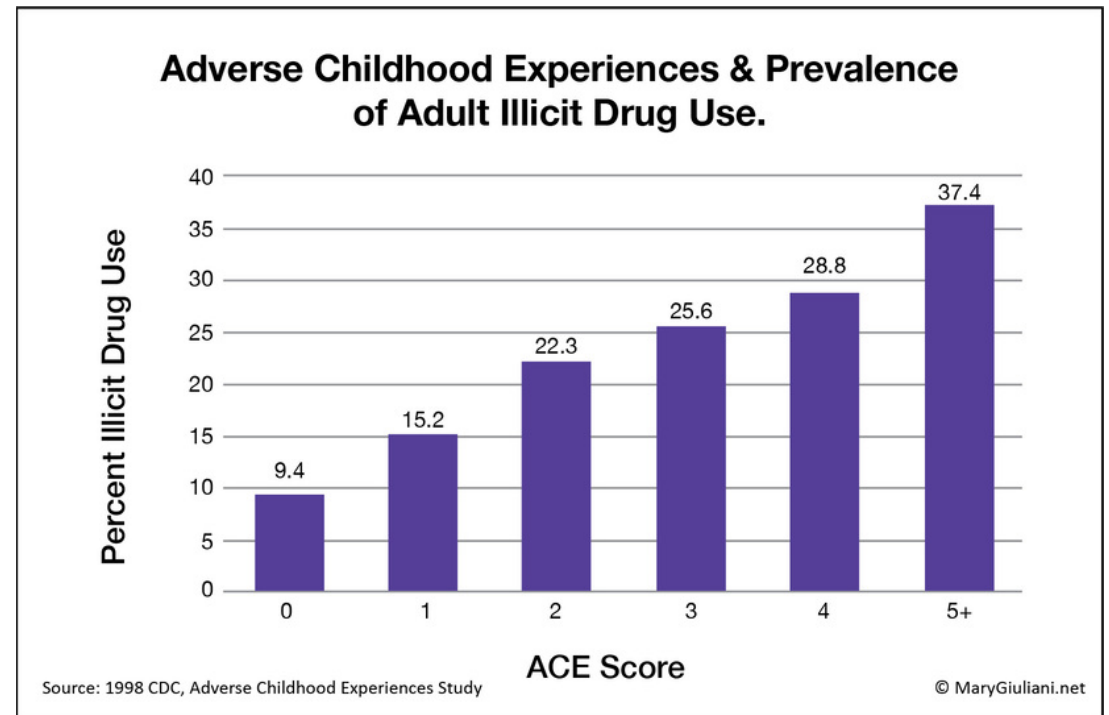
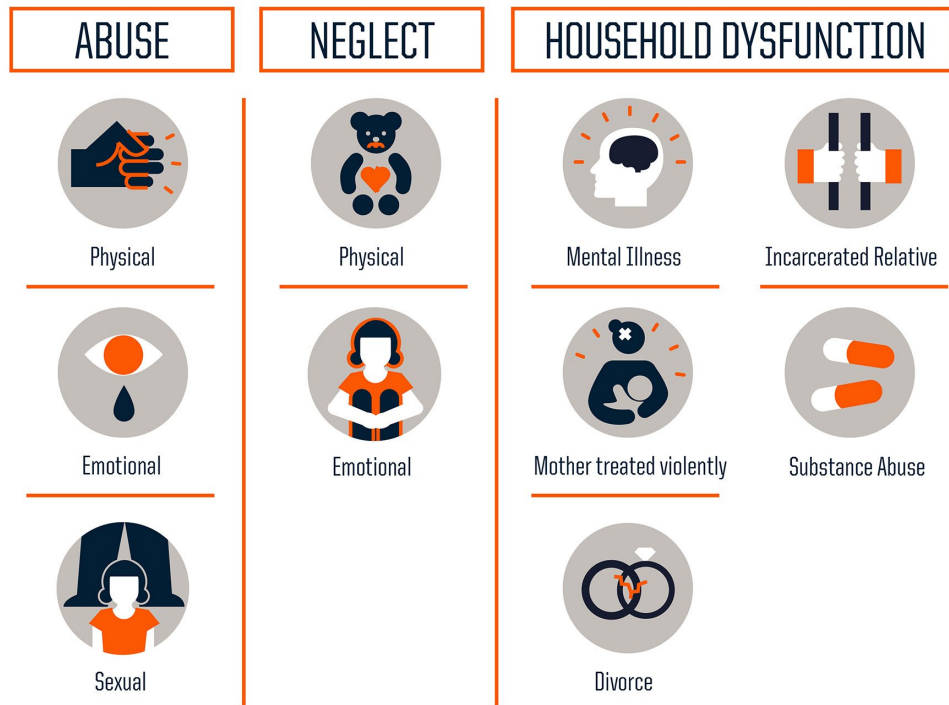


Source: The ACE Study Survey Data [Unpublished Data]. Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2016

ACE Score : Health Outcomes

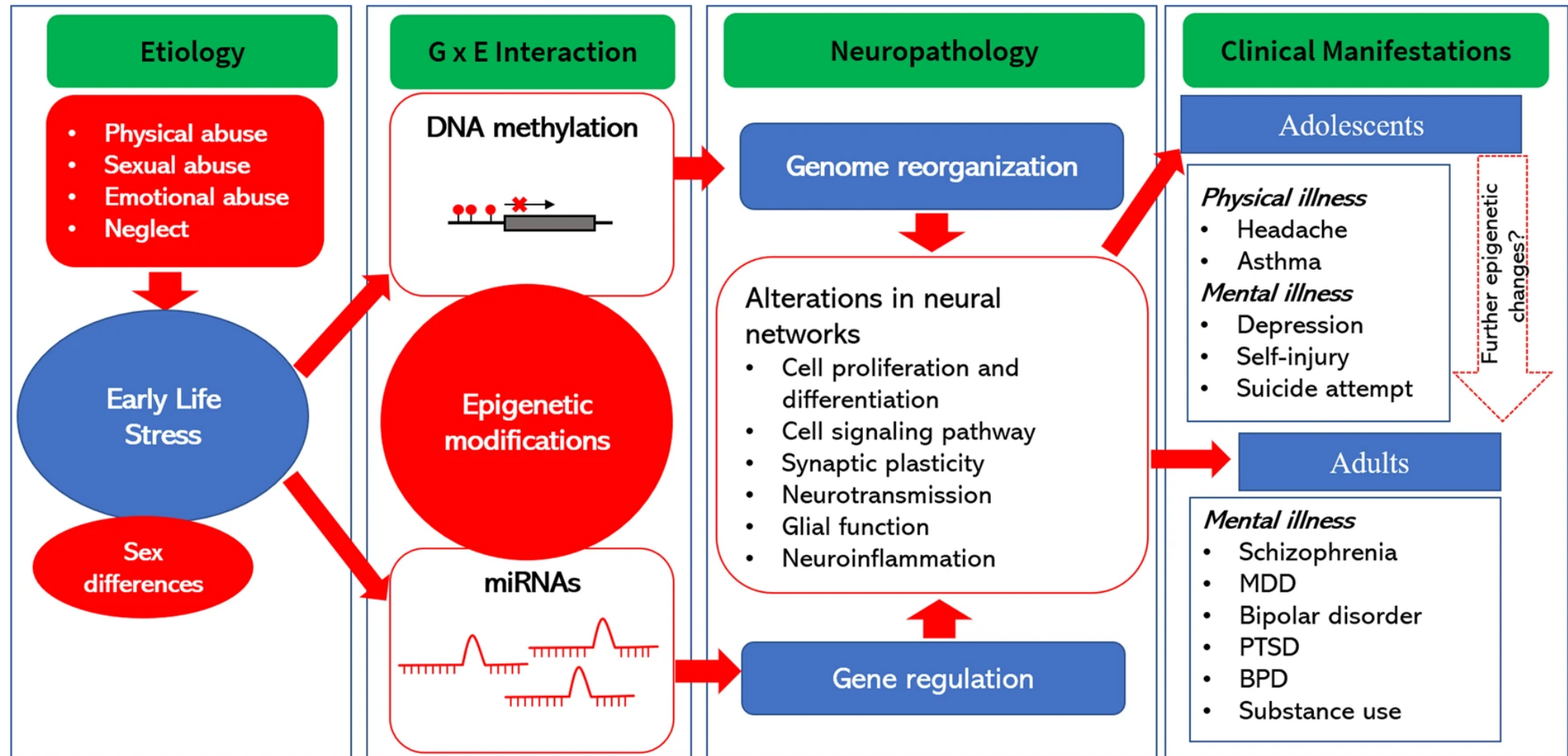


Traumas infantiles et usages de drogues adultes



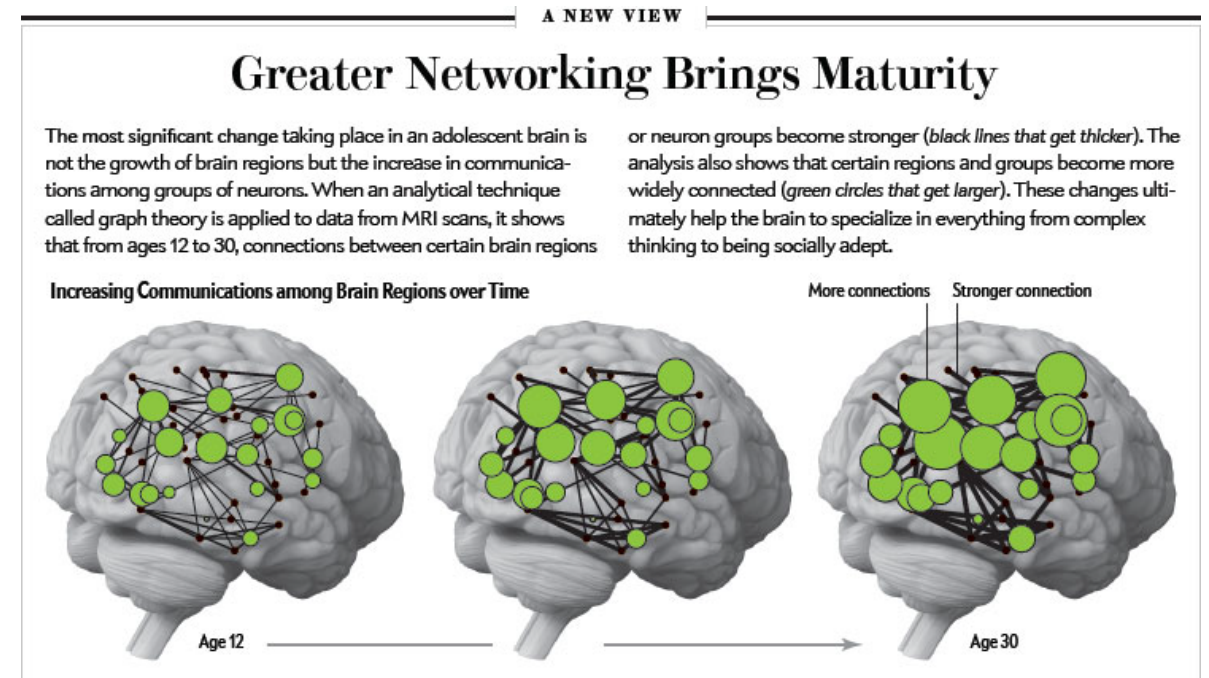
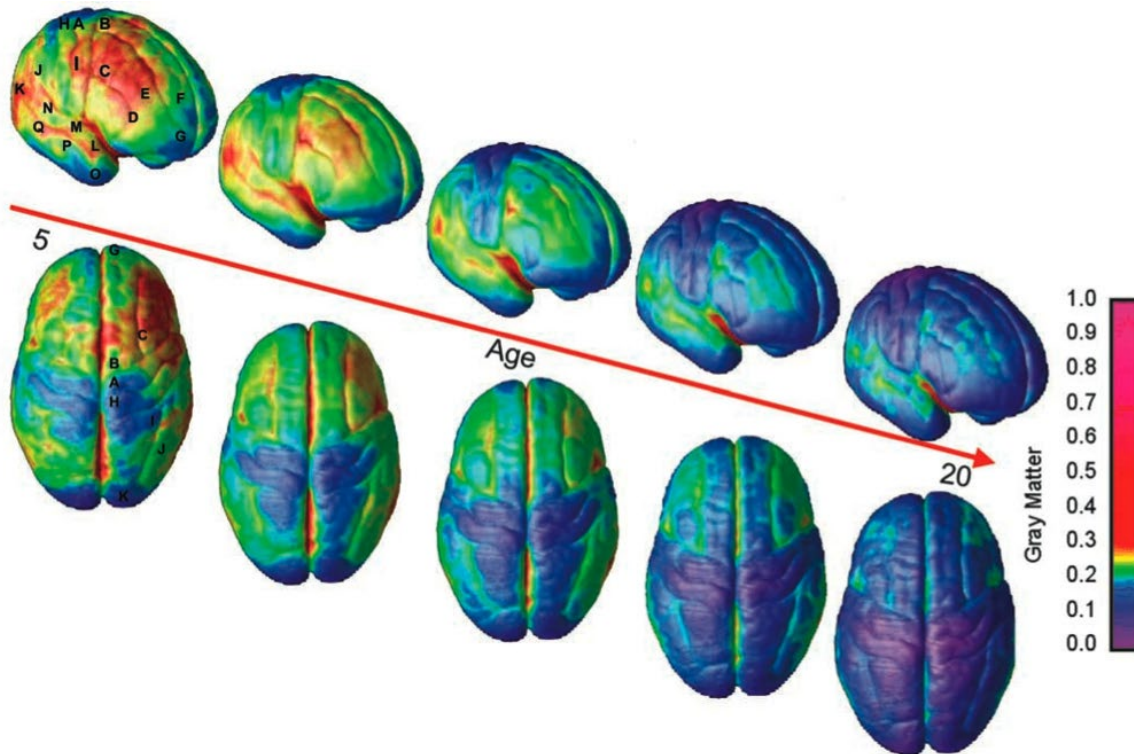
Early life stress mediated epigenetic modifications as regulators of neuropsychiatric disorders in adolescence.

(*"Dissecting early life stress-induced adolescent depression through epigenomic approach", Ochi & Dwivedi, Mol Psychiatry 2023, 28,141–153*)



Adolescence

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



Adolescence, impulsivité et prises de risques

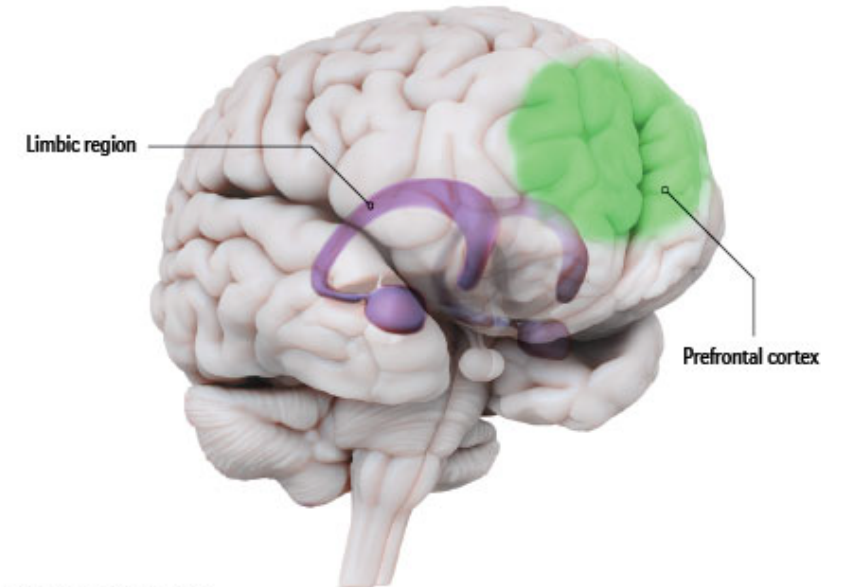
Maturation cérébrale (amélioration de la connectivité) pendant l'adolescence mais avec un décalage d'environ 10 ans entre la maturation des zones d'impulsion émotionnelle et celles de contrôle cognitif

- 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.

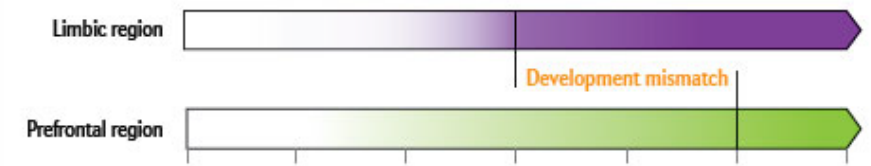
ROOTS OF RISK TAKING

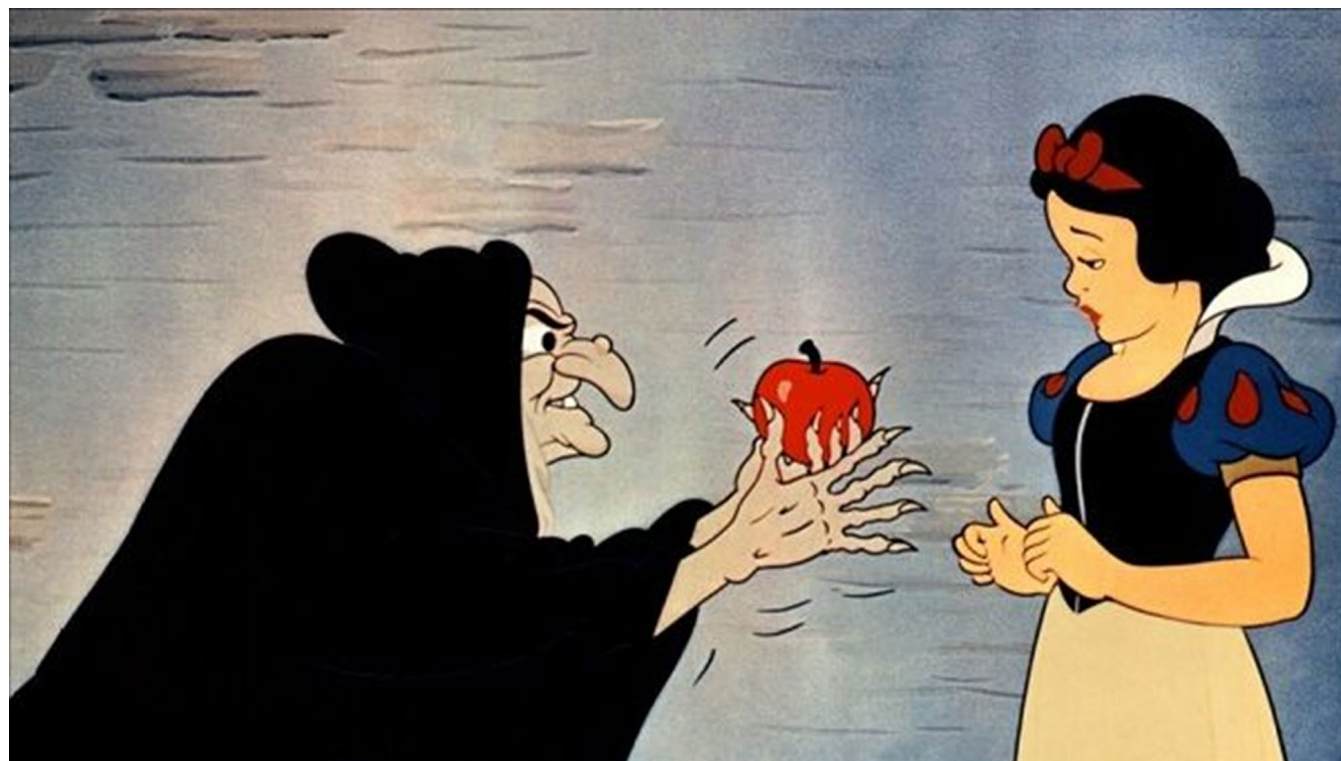
Emotion vs. Control

Teenagers are more likely than children or adults to engage in risky behavior, in part because of a mismatch between two major brain regions. Development of the hormone-fueled limbic system (*purple*), which drives emotions, intensifies as puberty begins (typically between ages 10 to 12), and the system matures over the next several years. But the prefrontal cortex (*green*), which keeps a lid on impulsive actions, does not approach full development until a decade later, leaving an imbalance during the interim years. Puberty is starting earlier, too, boosting hormones when the prefrontal cortex is even less mature.



Degree of Maturation





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, créativité, exploration
 - Mais développement différé des zones pré-frontales (contrôle exécutif, motivation...) : impulsivité, recherche de nouveauté, de sensations, prises de risque, difficultés de gestion des émotions
- Hypersensibilité à la pression des pairs
- Risques accrus quand souffrance psychique, vulnérabilités psychologiques, sociales, familiales, stress, ACE, troubles psychiatriques : les altérations neurocognitives dues à ces facteurs sont des prédictors 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 auto-aggravant.
- C'est ainsi que toutes les études épidémiologiques confirment que plus un usage est précoce, plus important est le risque de perte de contrôle et d'évolution vers une addiction.

Fréquence des comorbidités psychiatriques

- Cette importante neuroplasticité explique aussi la grande sensibilité des adolescents aux stimuli environnementaux et tout particulièrement au stress, ce qui accroît le risque de présenter des abus de substances mais aussi d'autres troubles psychiques.
- Une des particularités des abus de drogues chez les adolescents est précisément la très grande fréquence de ces comorbidités qui sont plus la règle que l'exception, pour reprendre la formule de Kaminer.
- L'adversité sociale, la souffrance psychique et les troubles psychiatriques sont en effet un facteur de risque pour l'entrée dans les usages, leur répétition, leur intensification et donc pour la transition vers l'abus et le trouble de l'usage.

Impact cognitif et neuropsychologique d'usages intensifs (« *heavy* ») *(Lees et al. 2021;41(1):11)*

Alcool

- Perturbations dans le développement du contrôle des impulsions et du contrôle attentionnel
- Apprentissage et mémoire
- Fonctionnement visuospatial
- Rapidité psychomotrice

Cannabis

- Perturbations du développement des fonctions exécutives (contrôle inhibiteur, planification, prises de décisions...)
- Diminution du QI pour des usages très intensifs
- Récupération possible des capacités attentionnelles et exécutives après une réduction précoce des usages

• Alcool + cannabis

- Déficits attentionnels
- Ralentissement psychomoteur
- Déclin progressif des capacités d'apprentissage, de mémorisation et du fonctionnement visuospatial
- L'abstinence à court-terme n'est pas associée avec une amélioration du fonctionnement visuospatial

Neuropsychological Deficits in Disordered Screen Use Behaviours:

A Systematic Review and Meta-analysis

(Michael L. Moshel et al. 2023, Neuropsych Review)



- Over the last few decades, excessive and disordered screen use has become more prevalent, prompting investigations into its associated consequences. The extent to which disordered screen use behaviours impact neuropsychological functioning has been reportedly mixed and at times inconsistent. This review sought to synthesise the literature and estimate the magnitude of overall cognitive impairment across a wide range of disordered screen use behaviours. We also sought to determine the cognitive domains most impacted, and whether the observed impairments were moderated by the classification of screen related behaviours (i.e., Internet or gaming) or the format of cognitive test administration (i.e., paper-and-pencil or computerised).
- A systematic search of databases (Embase, PsycINFO, MEDLINE) identified 43 cross-sectional articles that assessed neuropsychological performance in disordered screen use populations, 34 of which were included in the meta-analysis.
- A random-effects meta-analysis revealed significant small/medium ($g=.38$) cognitive deficits for individuals with disordered screen use behaviours relative to controls.
- The most affected cognitive domain with a significant medium effect size ($g=.50$) was attention and focus followed by a significant reduction in executive functioning ($g=.31$).
- The classification of disordered screen use behaviours into Internet or gaming categories or the format of cognitive testing did not moderate these deficits. Additionally, excluding disordered social media use in an exploratory analysis had little effect on the observed outcomes.

Bilan d'étape

Lien entre stress chronique et risque addictif et psychiatrique

L'usage de substances comme un des vecteurs du passage de la souffrance psychique et du stress (santé mentale) à des troubles psychiatriques : « solution »/problème

Vulnérabilités individuelles : traumatismes, troubles psychologiques

Vulnérabilités environnementales : contexte socio-économique, famille, quartier, etc.

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 RDR (réduction des risques)



Que faire ?

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

Des interventions familiales

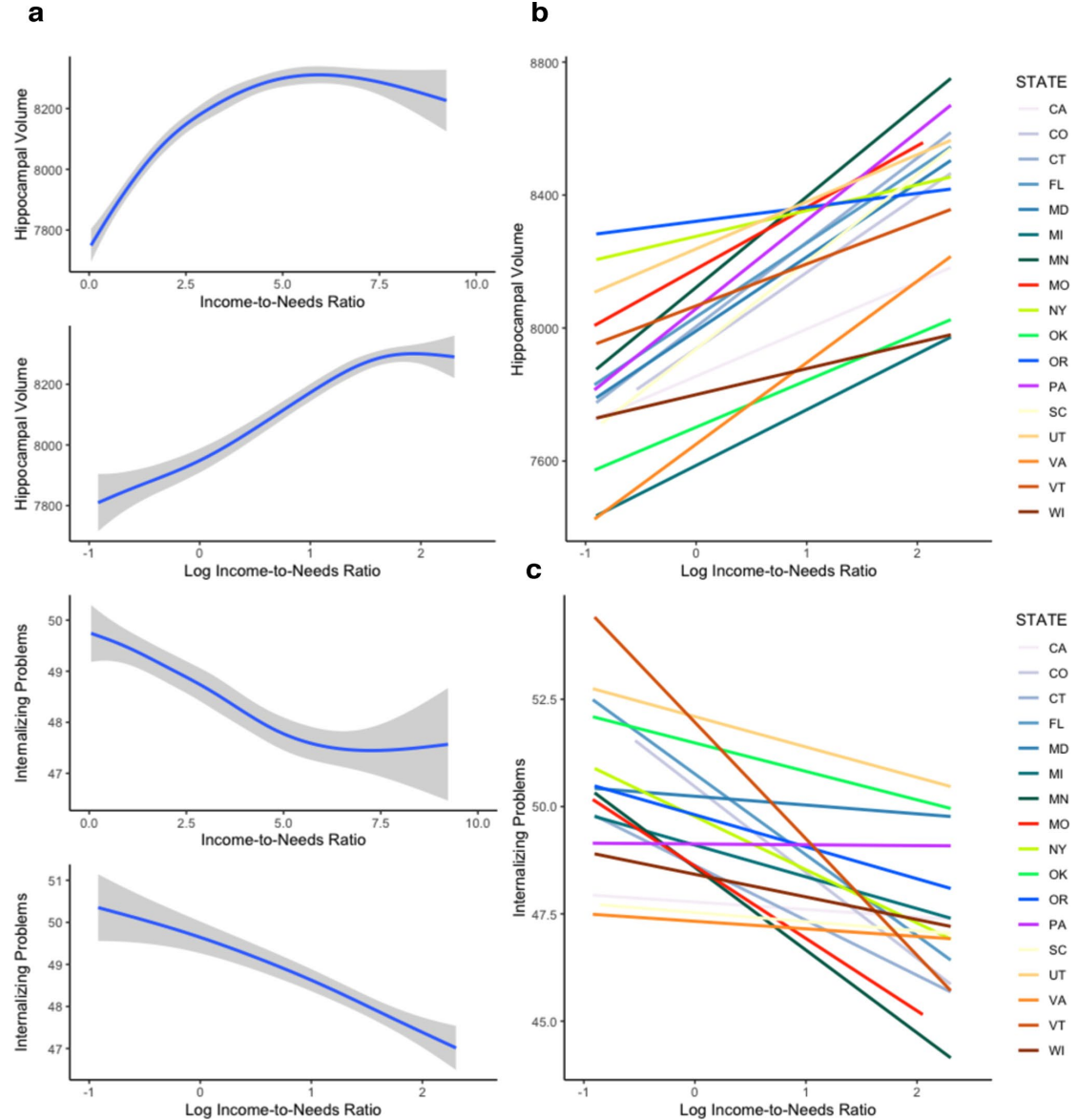
Renforcement des CPS, CJC, RPIB

Décloisonnement, repérage croisé, approche thérapeutique globale et intégrée

Deux exemples : PTSD/addiction, dépression/addiction

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

nature communications

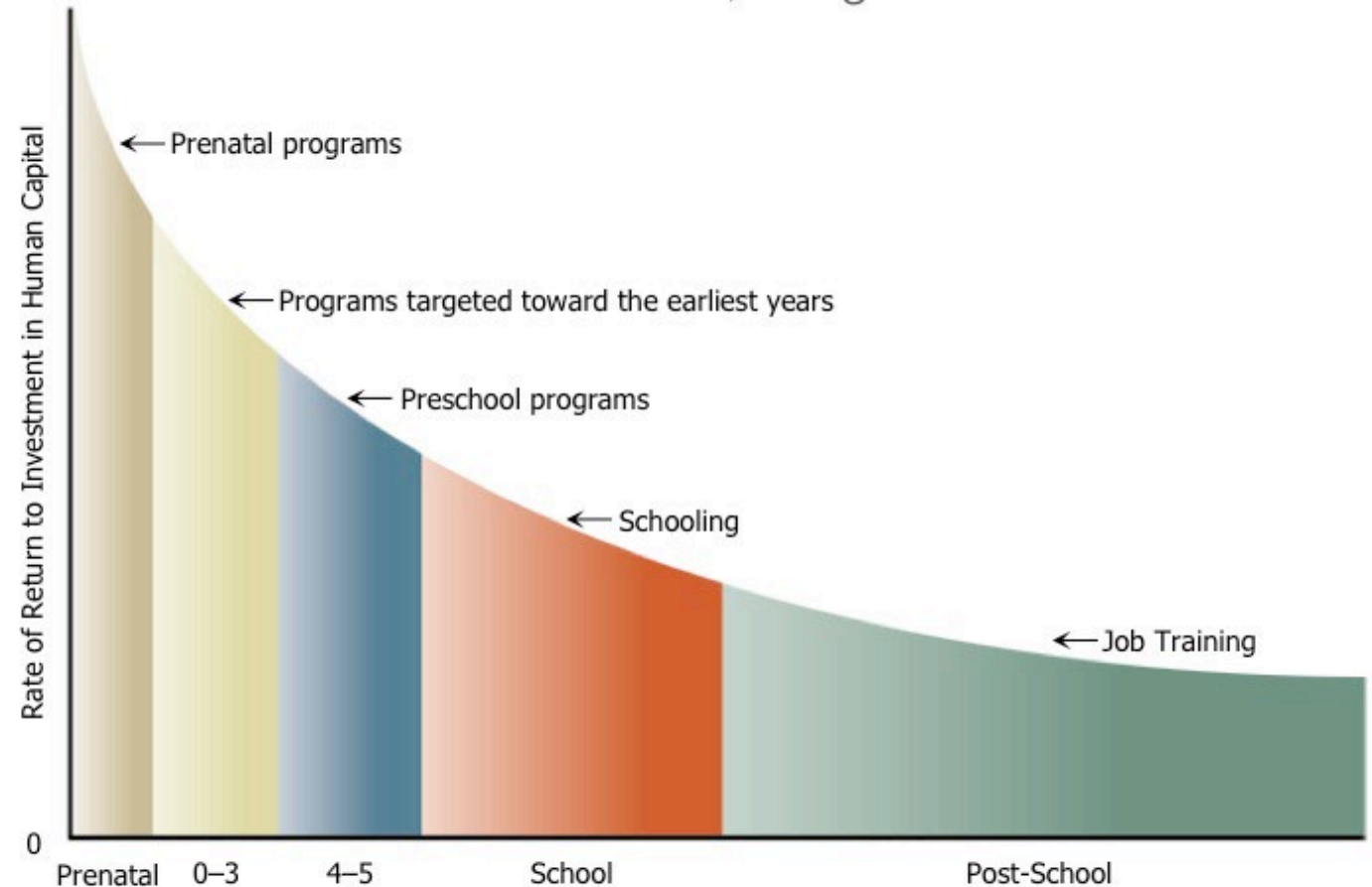


The Heckman Curve

(Human Capital Policy, 2003)

EARLY CHILDHOOD DEVELOPMENT IS A **SMART INVESTMENT**

The earlier the investment, the greater the return



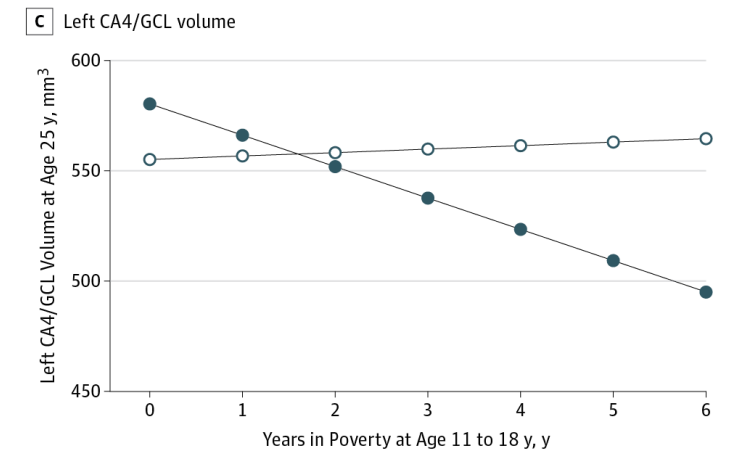
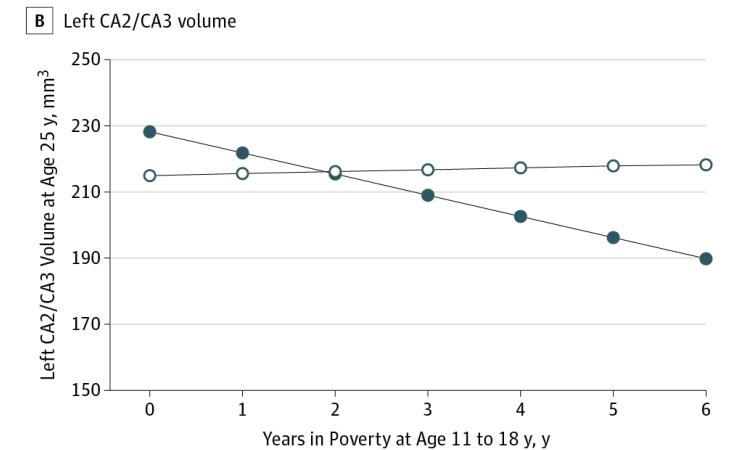
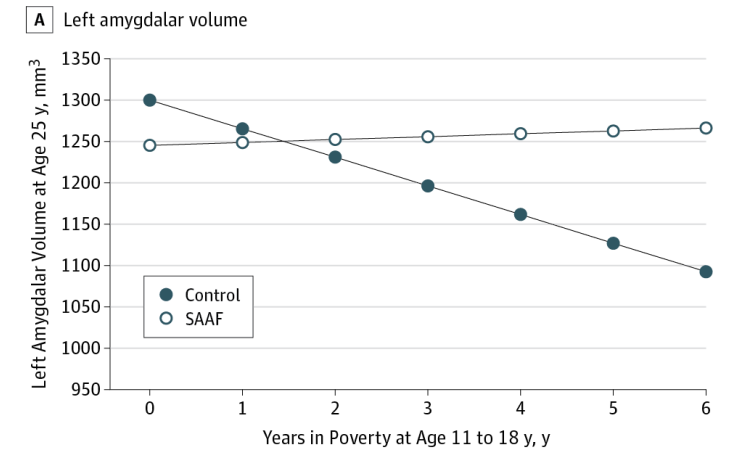
Source: James Heckman, Nobel Laureate in Economics

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.

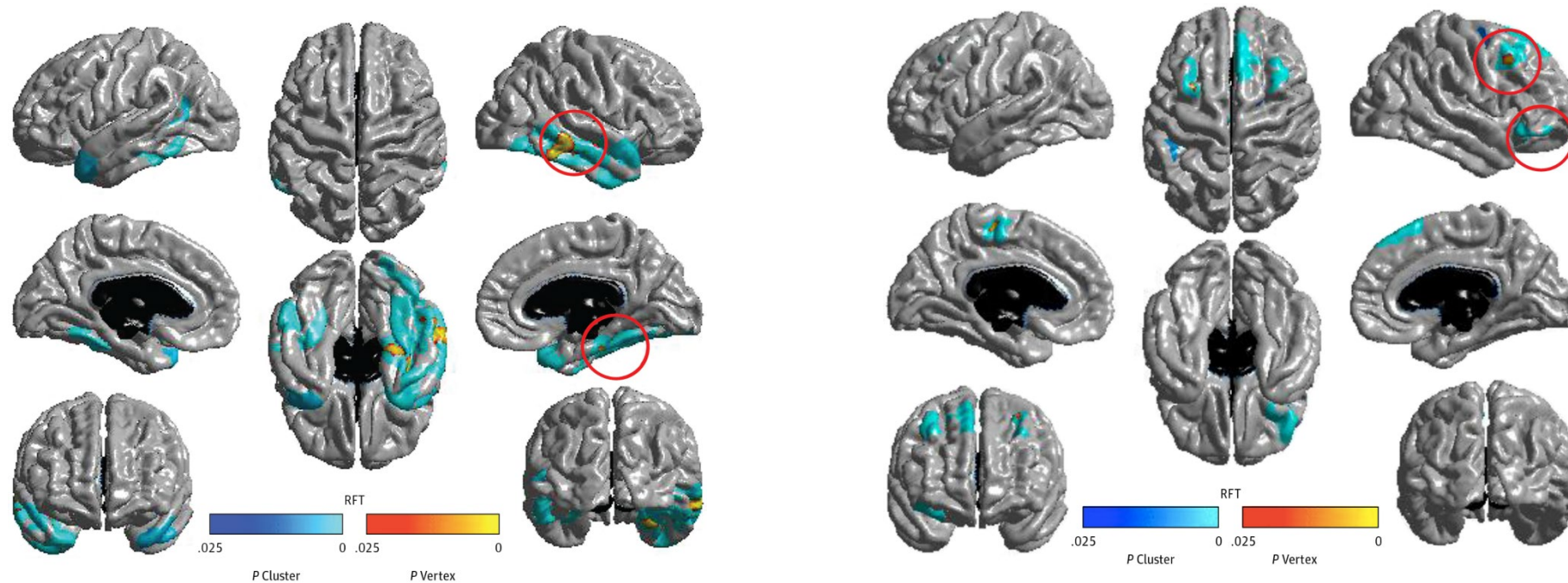
Impact d'interventions familiales
auprès de familles pauvres et
discriminées : amélioration du
développement cérébral des ados !



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.
- **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. To examine the effect of family and neighborhood socioeconomic disadvantage as well as the moderating effect of positive parenting on adolescent brain development.



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 and cortical thickness development (with implications for functioning) during **adolescence**.

Interactions bidirectionnelles PTSD/SUD, liens avec les troubles de la personnalité ?

- Auto-médication (Khantzian 1997)
- Causalités communes en amont : adversité sociale, traumatismes infantiles
- Les personnes présentant des TUS sont plus à risques de vivre des traumatismes car leur style de vie risque de multiplier l'exposition à des situations potentiellement dangereuses, à des expériences traumatiques et accroît le risque de développer un PTSD. (Saladin 2014)
- Les états d'hypervigilance associés à l'intoxication ou au sevrage placent les personnes en risque physiologique accru de développer un PTSD suite à un événement traumatique. La dysrégulation HPA est commune aux deux troubles. (Jacobsen et al. 2001)

From: Substance Use Disorders in Patients With Posttraumatic Stress Disorder: A Review of the Literature

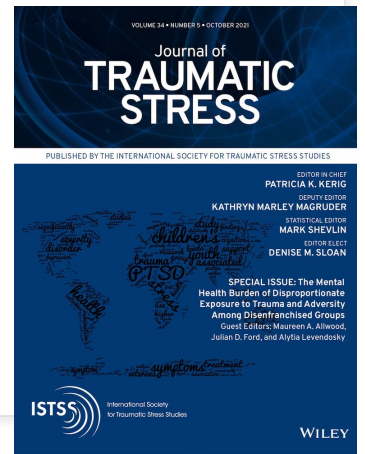
(Jacobsen et al. American Journal of Psychiatry 2001)

PTSD Symptoms of Increased Arousal	Symptoms of CNS Depressant Withdrawal
Difficulty falling or staying asleep	Insomnia
Irritability or outbursts of anger	Psychomotor agitation
Difficulty concentrating	Anxiety
Hypervigilance	Autonomic hyperactivity
Exaggerated startle response	Increased hand tremor
	Transient hallucinations
	Nausea or vomiting
	Seizures

From the DSM-IV criteria for PTSD, alcohol withdrawal, and sedative, hypnotic, or anxiolytic withdrawal.

Complex PTSD: A syndrome in survivors of prolonged and repeated trauma

(Judith Lewis Herman, Journal of Traumatic stress, 1992, 5, 3)



- This paper reviews the evidence for the existence of a complex form of post-traumatic disorder in survivors of prolonged, repeated trauma.
- The current diagnostic formulation of PTSD derives primarily from observations of survivors of relatively circumscribed traumatic events. This formulation fails to capture the protean **sequelae of prolonged, repeated trauma**.
- In contrast to a single traumatic event, prolonged, repeated trauma can occur only where the victim is in a state of captivity, under the control of the perpetrator. **The psychological impact of subordination to coercive control has many common features, whether it occurs within the public sphere of politics or within the private sphere of sexual and domestic relations.**

Anxiété de séparation



- L'étude de Joel Swendsen et al. (*Mental disorders as risk factors for substance use, abuse and dependence: results from the 10-year follow-up of the National Comorbidity Survey*, *Addiction*, 2010, 105, 6, 1117-1128) indique que l'anxiété de séparation est (avec le trouble bipolaire et le TDA/H) un des facteurs psychiatriques les plus puissamment prédictifs de l'initiation à l'usage de drogues et de la transition de l'usage vers l'abus.
- Les modélisations indiquent que le traitement de ces troubles permettrait de prévenir 34,2 % des initiations; 61,5 % des cas d'abus chez les usagers et 72 % des cas de dépendance chez les abuseurs (*population-attributable risk proportion*, PARP).
- Lien entre attachement insécure et ESPT

Do Treatment Improvements in PTSD Severity Affect Substance Use Outcomes? (NIDA)

(Denise A. Hien et al. Am J Psychiatry 2010; 167:95-101)



- The purpose of the analysis was to examine the temporal course of improvement in symptoms of posttraumatic stress disorder (PTSD) and substance use disorder among women in outpatient substance abuse treatment.
- **RESULTS:** Subjects exhibiting PTSD response were significantly more likely to transition to global response over time, indicating maintained PTSD improvement was associated with subsequent substance use improvement. Trauma-focused treatment was significantly more effective than health education in achieving substance use improvement, but only among those who were heavy substance users at baseline and had achieved significant PTSD reductions.
- **CONCLUSIONS:** PTSD severity reductions were more likely to be associated with substance use improvement, with minimal evidence of substance use symptom reduction improving PTSD symptoms. Results support the self-medication model of coping with PTSD symptoms and an empirical basis for integrated interventions for improved substance use outcomes in patients with severe symptoms.

The impact of EMDR and Schema Therapy on addiction severity among a sample of French women suffering from PTSD and SUD

Abstract

Objective: Examining the effects of eye movement desensitization and reprocessing (EMDR) associated with Schema Therapy (ST) on the improvement in symptoms of posttraumatic stress disorder (PTSD) and substance use disorder (SUD) among women in outpatient substance abuse treatment centre.

Hypothesis: Reprocessing both traumatic and addiction memories using EMDR associated with Schema Therapy (ST) reduces PTSD symptoms along with alcohol and drug consumption.

Results: 1. PTSD symptoms and early maladaptive schemas started to decrease after 8 sessions (EMDR + ST) focused on traumatic memory

2. Addiction severity and craving started to decrease after 8 additional sessions (EMDR-ST) focused on addictive memory

Introduction

In a previous study we showed that 6 women with SUD-PTSD and assigned to eight sessions of EMDR focused on traumatic memory showed a significant reduction in PTSD symptoms but not in SUD symptoms (Perez & Tapia, in press). Previous studies engaged in integrated-treatment intervention for SUD showed that:

- early maladaptive schemas underpin psychological problems such as PTSD (Cockram et al., 2010) and SUD (Brotchie et al., 2004)
- reprocessing the addiction memory with EMDR decreased craving for alcohol post-treatment (Hase et al., 2008)

Method

This study investigated in the treatment of SUD among 7 women receiving as usual social and medical care (for 2 years) for resistant addiction problems (polydrug users) in a drug treatment centre in Bordeaux. The selected outpatients met the SUD and PTSD comorbidity according to the DSM-IV diagnostic features for SUD and PTSD (APA, 1994).

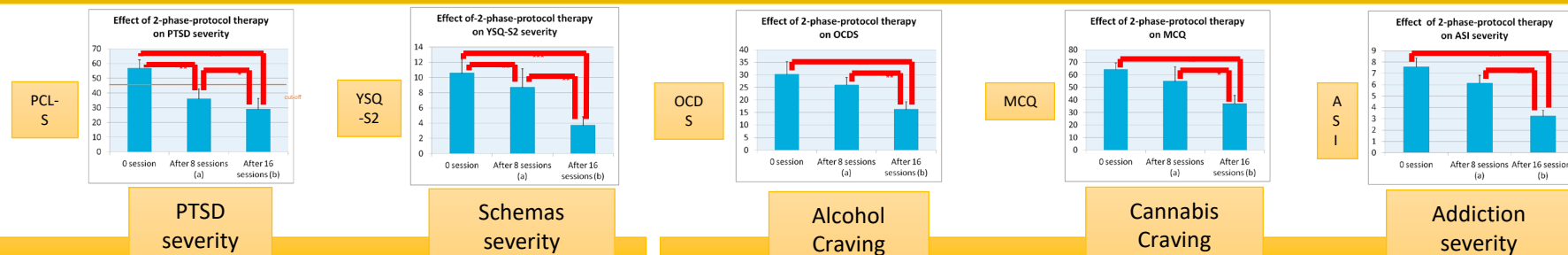
We proposed a 2-phase-protocol therapy:

-a: 8 EMDR sessions (traumatic memory) associated with ST (attachment disorder)

-b: 8 EMDR sessions (addictive memory) associated with ST.

We evaluated PTSD symptoms (PCL-S), Early Maladaptive Schemas - EMS(YSQ-S2), alcohol craving (OCDS), cannabis craving (MCQ) and addiction severity (ASI) before and after treatment.

Results



Discussion

The present study suggests that reprocessing both traumatic and addiction memories using EMDR procedure associated with ST reduces not only PTSD symptoms and EMS (after 8 sessions) but also craving and addiction severity (after 16 sessions).

These results suggest that co-occurring PTSD symptoms and EMS may have a strong impact on SUD symptoms. Thus, with our study, we enlarge evidence-based support for EMDR and ST as valuable treatments for SUD.

Conclusion

This study offers integrated treatment to address PTSD and EMS early on in therapy for SUD symptoms. Finally our research reinforces the idea that **integrated-treatment intervention** are needed for improving SUD outcomes (Back, 2010).

REFERENCES

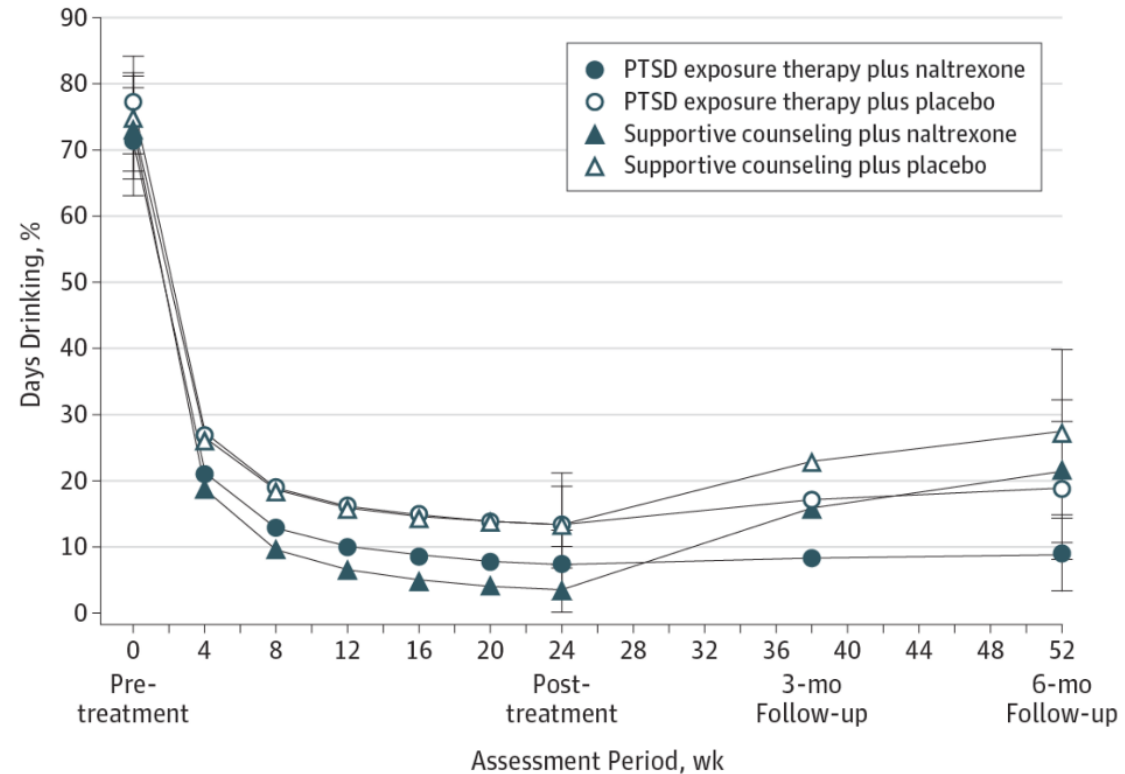
- Back, S.E. (2010). Toward an improved model of treating co-occurring PTSD and Substance Use Disorders. *American Journal of Psychiatry*, 167(11), 11-13.
- Brotchie, J., Meyer, C., Copello, A., Kidney, R., & Waller, G. (2004). Cognitive representations in alcohol and opiate abuse: the role of core beliefs. *British Journal of Clinical Psychology*, 43 (3), 337-342.
- Cockram, D.M., Drummond, P.D., & Lee, C.W. (2010). Role and treatment of early maladaptive schemas in Vietnam veterans with PTSD. *Clinical Psychology and Psychotherapy*, 17, 165-182.
- Hase, M., Schallmayer, S., & Sack, M. (2008). EMDR reprocessing of the addiction memory: Pretreatment, posttreatment, and 1-month follow-up. *Journal of EMDR Practice and Research*, 2 (3), 170-179.
- Perez-Dandieu, B., & Tapia, G. (in press). Treating trauma in addiction with EMDR: A pilot study. *Journal of Psychoactive Drugs*.

Traitements combinés

- Combining behavioral interventions and medication is one approach to improving treatment outcomes that has received less research attention, even though in clinical practice many patients receive both.
- Thus far, studies of medication to treat comorbid PTSD+SUD suggest that medications targeting PTSD (e.g., sertraline) tend to improve PTSD but not substance use outcomes, while medications targeting substance use (e.g., naltrexone for alcohol use) tend to improve substance use but not PTSD outcomes (Petrakis & Simpson, 2017).
- In a study of **PE and naltrexone** for PTSD and alcohol use disorder, the condition that received both had the smallest increases from post-treatment in percent days drinking at six-month follow-up (Foa et al., 2013). A study of **Seeking Safety and sertraline** showed that the condition that received both had greater decreases in PTSD symptom severity than the condition that received Seeking Safety and placebo (Hien et al., 2015). In a sample of patients with Opioid Use Disorder (OUD) those who received PTSD treatment had **better retention in buprenorphine maintenance treatment** than those who were not in PTSD treatment (Meshberg- Cohen et al., 2019).
- Further research is needed to understand if the synergy of behavioral intervention and medication may help comorbid patients engage in and benefit from treatment.

From: **Concurrent Naltrexone and Prolonged Exposure Therapy for Patients With Comorbid Alcohol Dependence and PTSD: A Randomized Clinical Trial**

JAMA. 2013;310(5):488-495. doi:10.1001/jama.2013.8268



No. of patients

PTSD exposure therapy

Plus naltrexone

Plus placebo

Supportive counseling

Plus naltrexone

Plus placebo

40	40	38	34	34	31	28		26	21
40	40	39	34	33	29	28		25	23
42	41	37	34	34	31	31		28	19
43	41	40	36	36	35	34		32	26

Doubly Randomized Preference Trial of Prolonged Exposure Versus Sertraline for Treatment of PTSD

(Lori A. Zoellner et al. Am J Psychiatry, 2019 Apr 1;176(4):287-296.

- In a doubly randomized preference trial, 200 patients with PTSD viewed standardized treatment rationales prior to randomization. Patients were first randomized to choice of treatment or no choice. Those assigned to no choice were then randomized to prolonged exposure or sertraline. Acute treatment was 10 weeks, with 24-month follow-up. Interviewer-rated PTSD symptom severity was the main outcome measure, and depression, anxiety, and functioning were assessed as additional outcomes.
- Patients preferred prolonged exposure over sertraline (number needed to benefit [NNTB]=4.5). Using intent-to-treat analyses (N=200), both prolonged exposure and sertraline showed large gains that were maintained over 24 months. There was a significant benefit of prolonged exposure over sertraline on interview-rated loss of PTSD diagnosis (NNTB=7.0), responder status (NNTB=5.7), and self-reported PTSD, depression, and anxiety symptoms and functioning (effect sizes, 0.35–0.44). Patients who received their preferred treatment were more likely to be adherent, lose their PTSD diagnosis (NNTB=3.4), achieve responder status (NNTB=3.4), and have lower self-reported PTSD, depression, and anxiety symptoms (effect sizes, 0.40–0.72).

- Conclusions:

Prolonged exposure and sertraline confer significant benefits for PTSD, with some evidence of an advantage for prolonged exposure. Giving patients with PTSD their preferred treatment also confers important benefits, including enhancing adherence.

- Classiquement traitement séquentiel (abstinence puis traitement du trouble de l'humeur). L'EDM n'était traité que s'il apparaissait indépendamment du TUS.
- Actuellement, l'approche intégrative est privilégiée : traiter les deux simultanément semble plus efficace sur chacun des deux troubles (Morley et al, 2016 ; Iannucci & Weiss, 2018) et donc sur l'efficacité globale.
- La nature des soins prodigués sera déterminée avec le patient en fonction de ses attentes.
- Interventions psychosociales et psychothérapeutiques
- Interventions pharmacologiques

A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Combining Sertraline and Naltrexone for Treating Co-Occurring Depression and Alcohol Dependence (Pettinati et al. 2010)

American Journal of Psychiatry

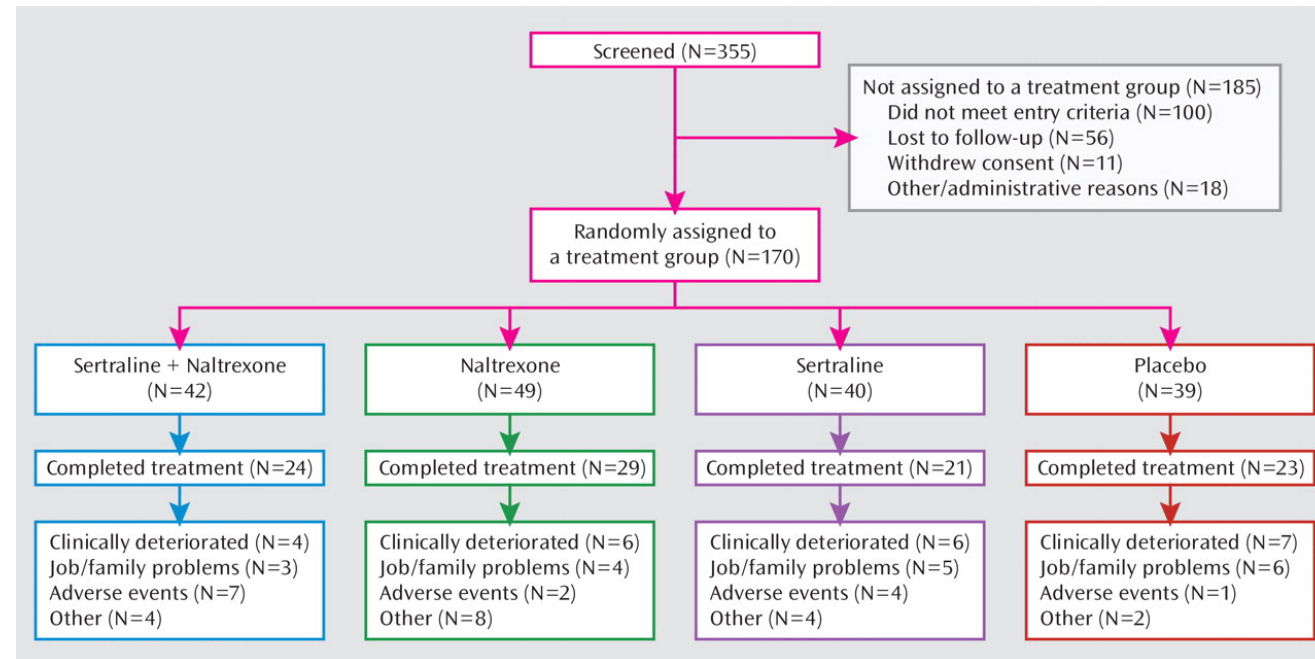
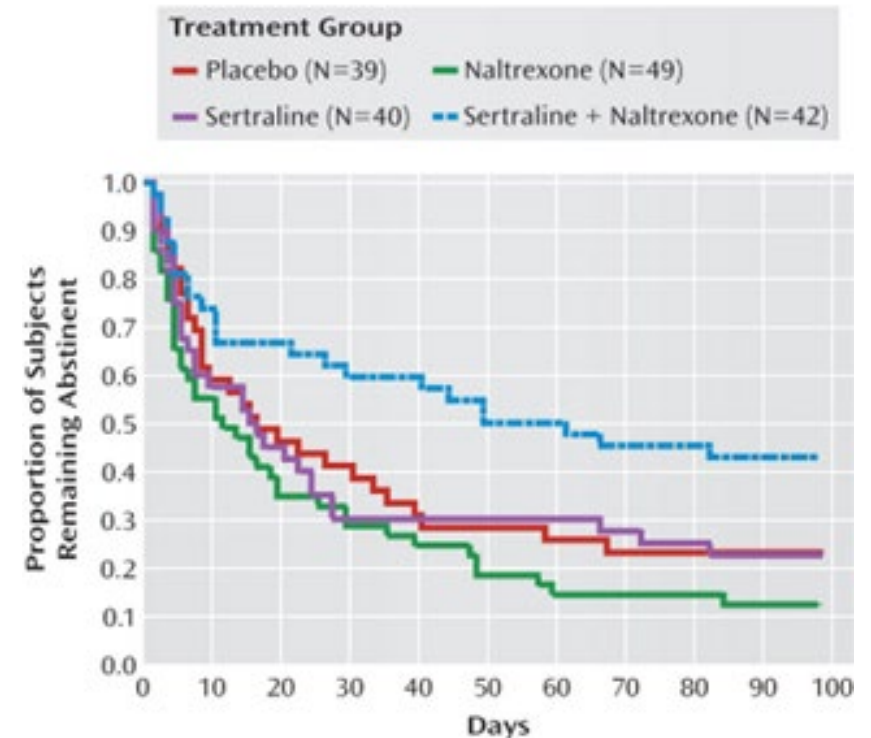
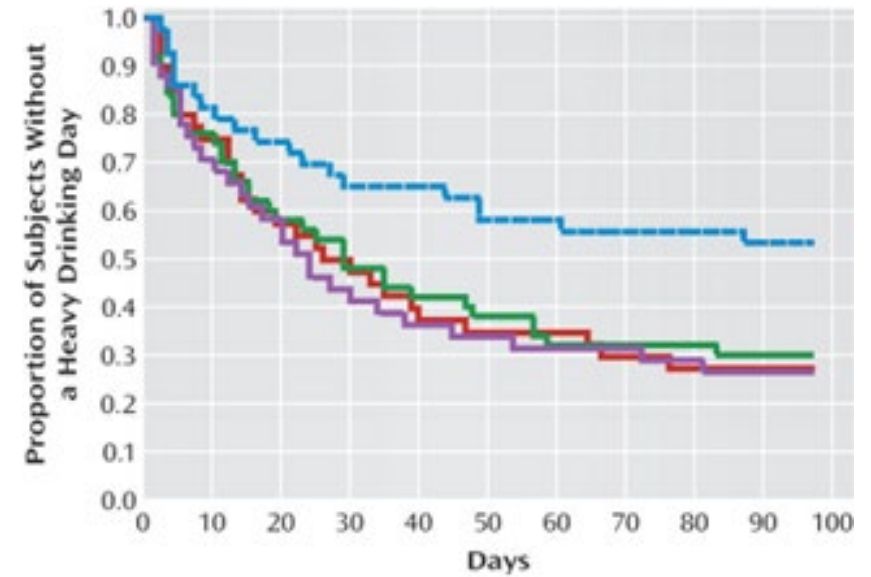


Figure 1. Participant Flow Through Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Trial Combining Sertraline and Naltrexone for Treatment of Co-Occurring Depression and Alcohol Dependence

Time to First Heavy Drinking Day and
Time to First Drinking Day
in Depressed Alcohol-Dependent
Patients Randomly Assigned to
Medication Treatment or Placebo



Conclusions

(*Enhancing Care and Services for Mental Health and Substance Use Disorders: Proceedings of a Workshop—in Brief*. <https://doi.org/10.17226/29242> , NAS 2025)

- Importance cruciale des déterminants sociaux de santé, iniquités structurelles : approche santé publique
- Modèle biopsychosocial (George Engel)
- Réponses multi-niveaux : systémique, individuel (plaidoyers, soins...)
- Accès aux soins : « aller vers », partir de la demande, « *no wrong door* », continuum
- Intégrer le soutien social aux dispositifs de soins, approche globale
- Réduire les cloisonnements, intégrer, ne pas séparer les domaines santé mentale /addictions
- Développer des formations promouvant les approches intégratives
- Implication communautaire, pairs-aidants, rétablissement, déstigmatisation
- TAPAJ, « Un chez-soi d'abord »

En conclusion : approche intégrative !

Sous la direction de **Myriam Cassen**
Préface de **Boris Cyrulnik**

Thérapie familiale intégrative



FÉDÉRATION
ADDICTION
Recherche | Prévention | Soins



Merci !

jm.delile@wanadoo.fr



"Do you want the real remedy?
STOP CHASING CATS!"