

Addictions et Comorbidités Psychiatriques

Amine BENYAMINA

Département Psychiatrie-Addictologie

Villejuif, France

Introduction

- **Définition:** les pathologies duelles
 - Combinaison d'une pathologie psychiatrique et d'une addiction
 - Apparition de nombreux processus synergiques morbides, avec modification des symptômes, diminution de l'efficacité des traitements, et aggravation et chronicisation de leur évolution (*Casas, 2014*).
 - Les situations cliniques sont souvent complexes: retard diagnostique
 - Requièrent une combinaison de soins psychiatriques et addictologiques
- **Prévalence** (vie entière)
 - Patients souffrant de troubles mentaux: 20 à 30% d'abus ou dépendance à des substances (hors tabac)
 - Patients traités pour une addiction: 40 à 50 % de troubles mentaux (*NSDUH, 2013*)
 - Les populations précaires (SDF, prison...) sont plus touchées par ces associations dont le pronostic est très lourd (comorbidités somatiques, suicides, poly consommations...).

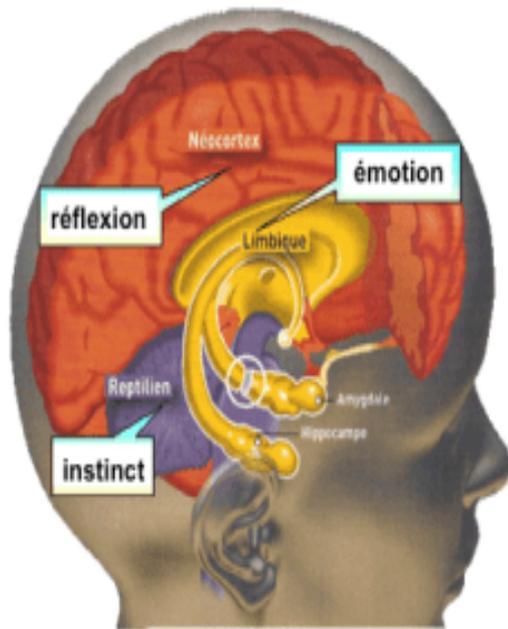
Définition de la pathologie duelle



La présence comorbide d'un ou plusieurs troubles psychiatriques et d'une ou plusieurs addictions, chez un même patient, avec apparition de nombreux processus synergiques entre les deux pathologies, qui amène à une modification des symptômes, une diminution de l'efficacité des traitements et à l'aggravation et chronicisation de leur évolution.

Les bases neurobiologiques de cette lutte

Nos comportements, émotions, réflexions, correspondent à des zones spécifiques de notre cerveau



Le cerveau « triunique »
Paul Mac Lean

- **Le Néocortex :**
4 millions d'années
siège de la réflexion

- Raisonement, expérimentation
- Langage
- Conscience de soi
- Adaptation
- Mémoire associative & comparative

- **Le cerveau Limbique :**
65 millions d'années
siège de l'affectivité

- Pulsions
- Emotions
- Relations sociales
- Plaisirs
- Mémoire émotionnelle à long terme

- **Le cerveau reptilien :**
400 millions d'années
siège de l'instinct de survie

- Réflexes innés
- Comportements primitifs
- Mémoire mécanique inconsciente

- **L'hippocampe**
Contributeur de :

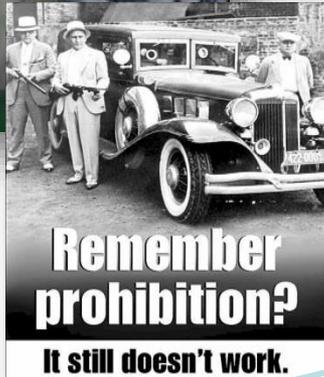
- Régulation de l'humeur
- Mémoire consciente
- Apprentissage

- **L'amygdale**
Lieu de formation

- Des émotions

Les concepts de l'addiction

1. Modèle Moral



3. Modèle Symptomatique

Ideological

2. Model pharmacologique



4. Addiction = maladie



5. Conditionnement



6. Modèle social

7. Maladie du cerveau



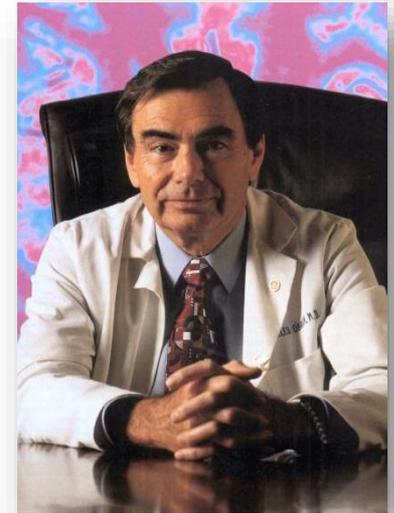
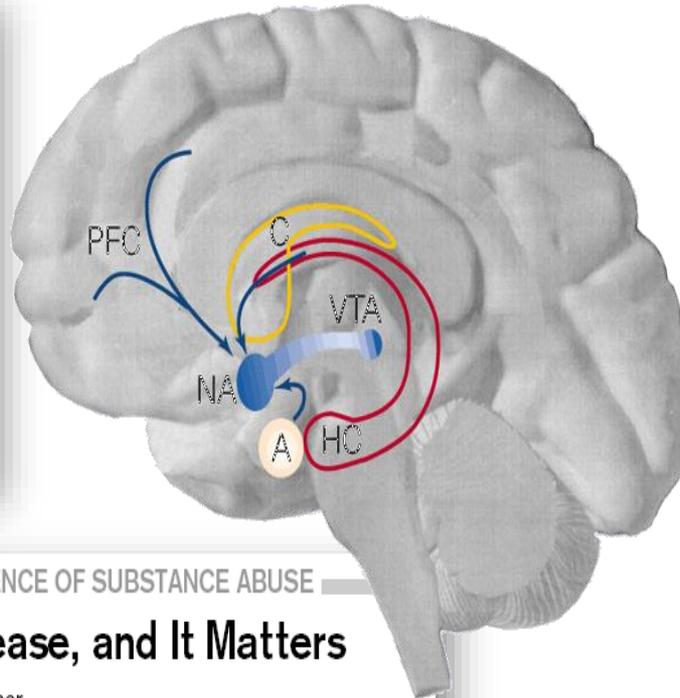
Empirical

1976: Edwards & Gross
Modèle Bio-psycho-social
Syndrome d'alcoolodépendance

Addiction: a treatable brain disease



Nora Volkow



Charles O'Brien

FRONTIERS IN NEUROSCIENCE: THE SCIENCE OF SUBSTANCE ABUSE

Addiction Is a Brain Disease, and It Matters

Alan I. Leshner

Scientific advances over the past 20 years have shown that drug addiction is a chronic, relapsing disease that results from the prolonged effects of drugs on the brain. As with many other brain diseases, addiction has embedded behavioral and social-context aspects that are important parts of the disorder itself. Therefore, the most effective treatment approaches will include biological, behavioral, and social-context components. Recognizing addiction as a chronic, relapsing brain disorder characterized by compulsive drug seeking and use can impact society's overall health and social policy strategies and help diminish the health and social costs associated with drug abuse and addiction.

affects both the health of the individual and the health of the public. The use of drugs has well-known and severe negative consequences for health, both mental and physical. But drug abuse and addiction also have tremendous implications for the health of the public, because drug use, directly or indirectly, is now a major vector for the transmission of many serious infectious diseases—particularly acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), hepatitis, and tu-



L'épidémiologie des co-morbidités

Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010

Harvey A Whiteford, Louisa Degenhardt, Jürgen Rehm, Amanda J Baxter, Alize J Ferrari, Holly E Erskine, Fiona J Charlson, Rosana E Norman, Abraham D Flaxman, Nicole Johns, Roy Burstein, Christopher J L Murray, Theo Vos
Lancet 2013; 382: 1575-86

Les troubles mentaux et les troubles liés à l'utilisation d'alcool représentent un fardeau important sur le plan de la santé publique

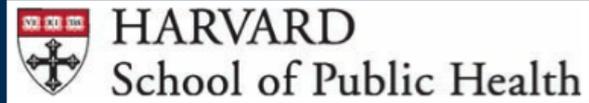
	Proportion of total DALYs (95% UI)	Proportion of total YLDs (95% UI)	Proportion of total YLLs (95% UI)
Cardiovascular and circulatory diseases	11.9% (11.0-12.6)	2.8% (2.4-3.4)	15.9% (15.0-16.8)
Diarrhoea, lower respiratory infections, meningitis, and other common infectious diseases	11.4% (10.3-12.7)	2.6% (2.0-3.2)	15.4% (14.0-17.1)
Neonatal disorders	8.1% (7.3-9.0)	1.2% (1.0-1.5)	11.2% (10.2-12.4)
Cancer	7.6% (7.0-8.2)	0.6% (0.5-0.7)	10.7% (10.0-11.4)
Mental and substance use disorders	7.4% (6.2-8.6)	22.9% (18.6-27.2)	0.5% (0.4-0.7)
Musculoskeletal disorders	6.8% (5.4-8.2)	21.3% (17.7-24.9)	0.2% (0.2-0.3)
HIV/AIDS and tuberculosis	5.3% (4.8-5.7)	1.4% (1.0-1.9)	7.0% (6.4-7.5)
Other non-communicable diseases	5.1% (4.1-6.6)	11.1% (8.2-15.2)	2.4% (2.0-2.8)
Diabetes, urogenital, blood, and endocrine diseases	4.9% (4.4-5.5)	7.3% (6.1-8.7)	3.8% (3.4-4.3)
Unintentional injuries other than transport injuries	4.8% (4.4-5.3)	3.4% (2.5-4.4)	5.5% (4.9-5.9)

DALYs=disability-adjusted life-years. YLDs=years lived with disability. YLLs=years of life lost.

Table: Proportion of YLDs, YLLs, and DALYs explained by the ten leading causes of total burden in 2010

The Global Economic Burden of Non-communicable Diseases

September 2011



	Low- and Middle-Income Countries			High-Income Countries			World		
	Direct Costs	Indirect Costs	Total Cost of Illness	Direct Costs	Indirect Costs	Total Cost of Illness	Direct Costs	Indirect Costs	Total Cost of Illness
2010	287	583	870	536	1.088	1.624	823	1.671	2.493
2030	697	1.416	2.113	1.298	2.635	3.933	1.995	4.051	6.046

Les troubles mentaux coutent chers. Ces chiffres sont présentés en milliards de dollars US.

Il ne cesseront d'augmenter dans les années à venir.

De nombreux patients ne sont pas pris en charge par rapport à leur maladie.

Enquêtes Américaines ECA, NCS, NESARC

- Association fréquente entre troubles psychiatriques et conduites alcooliques+++
- 38 à 51% des patients avec une histoire d'addiction ont un trouble mental comorbide
- 44 % des hommes alcooliques et 65 % des femmes présentent au moins un trouble psychiatrique.
- Cette comorbidité pose la question du caractère primaire ou secondaire des deux troubles

Pathologies duelles: les concepts et les débats

Comorbidités: sous diagnostiquées et sous traitées

- Traitement complexe
- Véritable challenge car :
 - Mauvaise observance thérapeutique fréquente¹
 - Confusion diagnostique possible : engagement dans la prise en charge difficile²
 - Symptômes cliniques plus sévères³
 - Vulnérabilité plus importante aux risques environnementaux³
 - Déni potentiel des soignants

1-Levin et al, 2004

2-Aubin, 2006

3-Kessler, 2004

La comorbidité

- La comorbidité (ou « double diagnostic » pour la psychiatrie nord-américaine) est définie par l'OMS (1995) :
 - la cooccurrence, chez un même individu, d'un trouble lié à la consommation d'une substance psychoactive et d'un autre trouble psychiatrique.
- N'implique :
 - ni un lien de causalité,
 - ni la présence des deux troubles au même moment.
- Les troubles co-occurrents :
 - pronostic et évolution plus sévères que celui de chacun des troubles pris indépendamment.

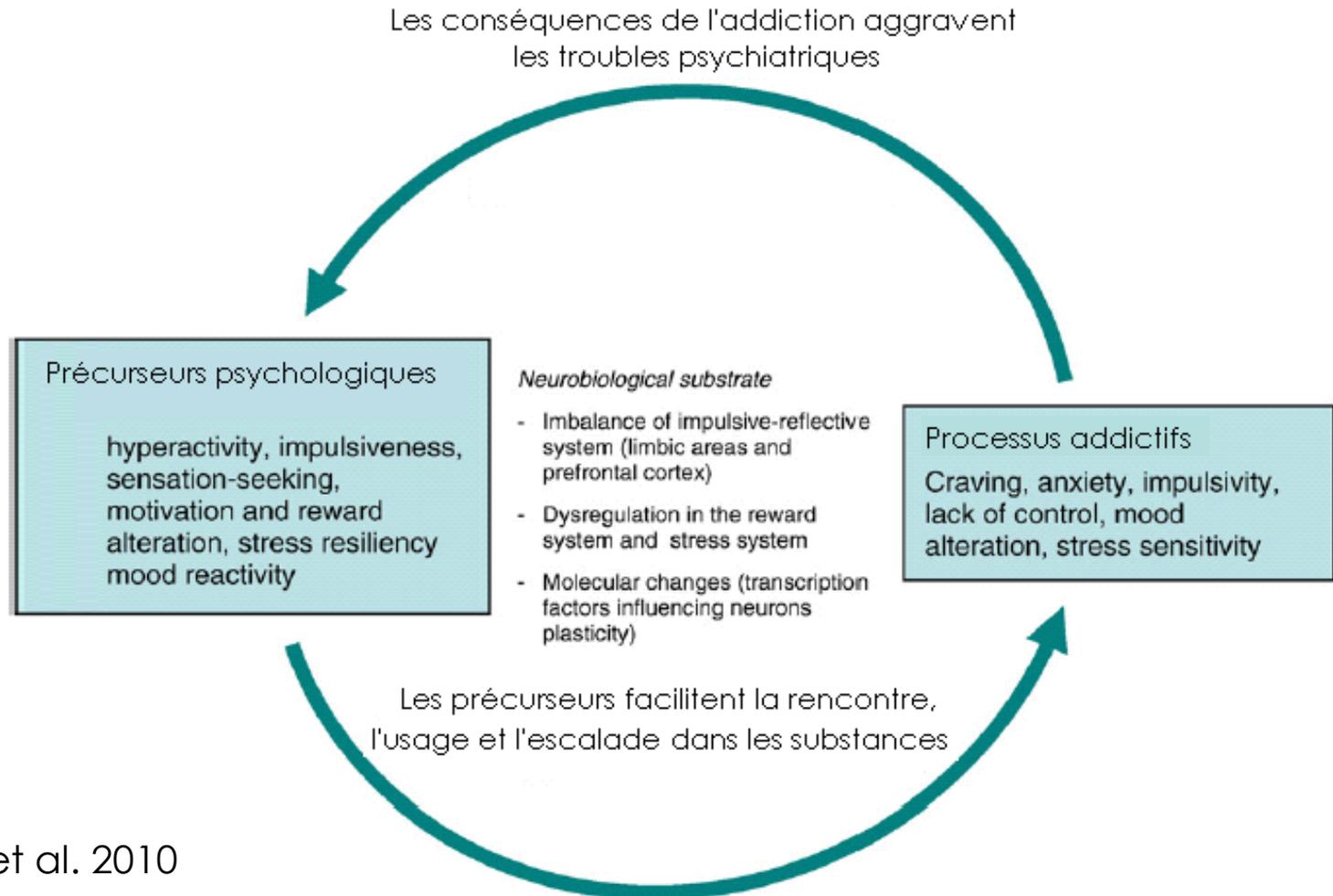
Les pathologies duelles: les débats

- S'agit-il de deux troubles mentaux séparés et distincts?
- S'agit-il des manifestations multiples d'une seule et unique entité?
- Catégorielles ou dimensionnelles?

Conséquences de cette comorbidité

- Deux troubles = pronostic alourdi (Vornik 2006)
 - Hospitalisations plus fréquentes (épisodes maniaques plus sévères)
 - Plus souvent d'épisodes maniaques, manie dysphorique, cycles rapides et des états mixtes
 - Cycles plus longs
 - Périodes euthymiques plus brèves
 - Suicide
- Complique l'approche thérapeutique
 - Réduction de l'observance
 - Interaction médicaments substances psychoactives
 - Mauvaise réponse aux traitements (Chang YH, 2012).
- Ajoute au pronostic du TB les conséquences psychiques, somatiques, sociales de l'alcoolisation.

Liens addictions-troubles psychiatriques



Pani et al. 2010

Addiction comme le produit de l'interaction entre les précurseurs psychologiques et les processus addictifs.

Cannabis et psychose: un modèle de pathologie duelle

Prevalence of Marijuana Use Disorders in the United States Between 2001-2002 and 2012-2013

Deborah S. Hasin, PhD; Tulshi D. Saha, PhD; Bradley T. Kerridge, PhD; Risë B. Goldstein, PhD, MPH;
S. Patricia Chou, PhD; Haitao Zhang, PhD; Jeeseun Jung, PhD; Roger P. Pickering, MS; W. June Ruan, MA;
Sharon M. Smith, PhD; Boji Huang, MD, PhD; Bridget F. Grant, PhD, PhD

Prévalence de la consommation du cannabis aux États-Unis

Caractéristique	NESARC wave I (2001-2)	NESARC wave III (2012-13)
Total	4,1 (0,15)	9,5 (0,27)
Hommes	5,6 (0,24)	12,3 (0,40)
Femmes	2,6 (0,15)	6,9 (0,29)
18-29	10,5 (0,47)	21,2 (0,67)
30-34	4,1 (0,24)	10,1 (0,41)
45-64	1,6 (0,15)	5,9 (0,28)
≥ 65	0,0 (0,02)	1,3 (0,22)

Prevalence of Marijuana Use Disorders in the United States Between 2001-2002 and 2012-2013

Deborah S. Hasin, PhD; Tulshi D. Saha, PhD; Bradley T. Kerridge, PhD; Risë B. Goldstein, PhD, MPH;
S. Patricia Chou, PhD; Haitao Zhang, PhD; Jeeseun Jung, PhD; Roger P. Pickering, MS; W. June Ruan, MA;
Sharon M. Smith, PhD; Boji Huang, MD, PhD; Bridget F. Grant, PhD, PhD

Prévalence des troubles liés à la consommation du cannabis parmi les usagers

Caractéristique	NESARC wave I (2001-2)	NESARC wave III (2012-13)
Total	35,6 (1,37)	30,6 (1,04)
Hommes	38,9 (1,86)	34,2 (1,26)
Femmes	29,2 (2,03)	24,6 (1,46)
18-29	42,1 (1,97)	35,4 (1,81)
30-34	27,9 (2,63)	29,0 (1,81)
45-64	25,8 (4,22)	22,6 (2,17)
≥ 65	27,3 (15,77)	23,8 (5,54)

Epidemiological, Neurobiological, and Genetic Clues to the Mechanisms Linking Cannabis Use to Risk for Nonaffective Psychosis

Ruud van Winkel^{1,2} and Rebecca Kuepper¹

Annu. Rev. Clin. Psychol. 2014. 10:767-91



Critical neurodevelopment

Cannabis use

15

20

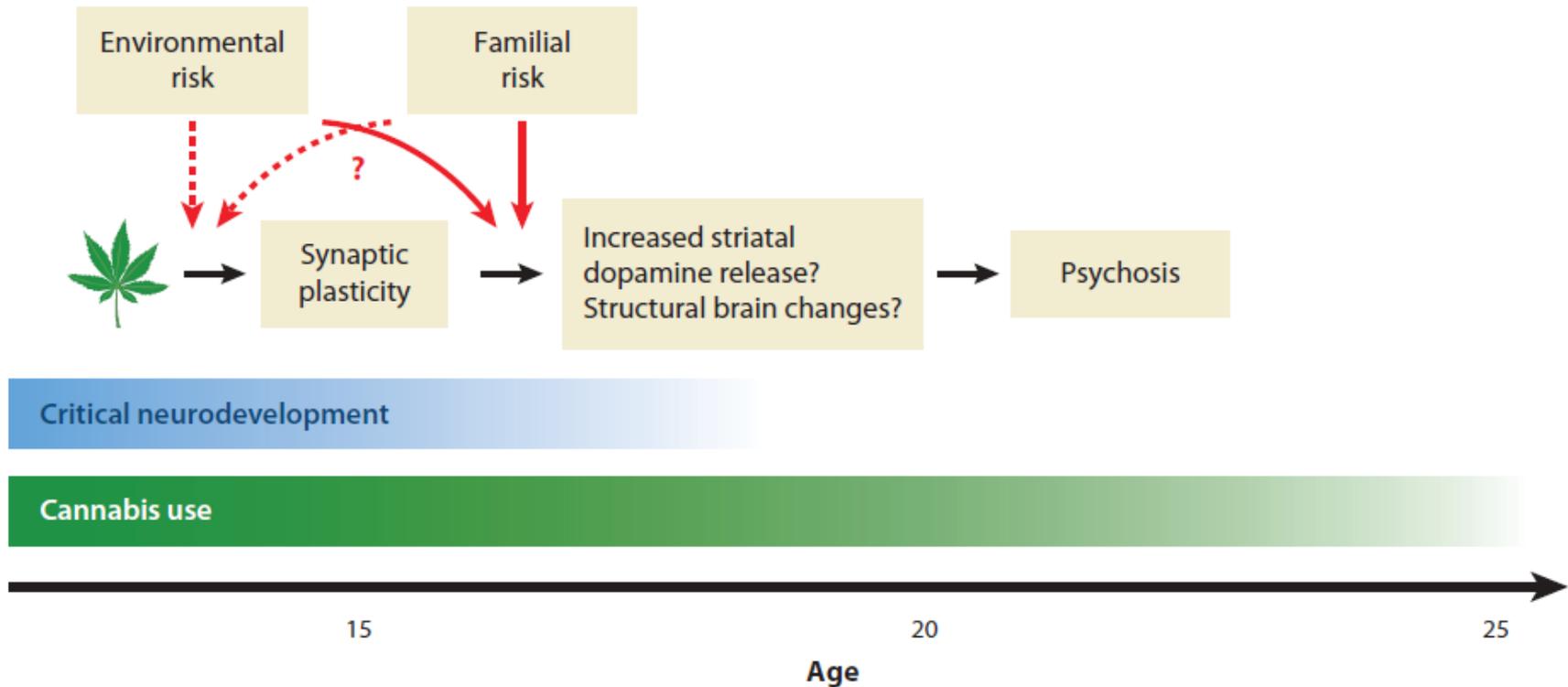
25

Age

Epidemiological, Neurobiological, and Genetic Clues to the Mechanisms Linking Cannabis Use to Risk for Nonaffective Psychosis

Ruud van Winkel^{1,2} and Rebecca Kuepper¹

Annu. Rev. Clin. Psychol. 2014. 10:767–91



Epidemiological, Neurobiological, and Genetic Clues to the Mechanisms Linking Cannabis Use to Risk for Nonaffective Psychosis

Ruud van Winkel^{1,2} and Rebecca Kuepper¹

Annu. Rev. Clin. Psychol. 2014. 10:767–91

Cannabis et psychose : ce que les preuves ont démontré clairement (Niveau A)

- L'utilisation du cannabis de manière précoce est clairement associée à un risque augmenté de psychose et ceci de manière proportionnelle
- Plus le principe actif du cannabis (delta-9 THC) augmente et plus le principe antipsychotique (CBD) diminue, plus le risque de psychose augmente
- Le cannabis modifie la régulation de la plasticité synaptique
- Le cannabis modifie les processus cognitifs sur le court terme
- Les personnes ayant les antécédents familiaux de troubles psychotiques sont plus sensibles aux effets psychotomimétiques du cannabis

Cannabis and Psychosis: What Degree of Proof Do We Require?

Robin M. Murray and Marta Di Forti

Association Between Cannabis and Psychosis: Epidemiologic Evidence

Suzanne H. Gage, Matthew Hickman, and Stanley Zammit

Biological Psychiatry

Volume 79, Number 7
April 1, 2016

Cannabinoids and Psychotic Disorders

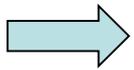
ISSN 0006-3223
www.sobp.org/journal

Official Journal of the Society of Biological Psychiatry

Addiction-Trouble Bipolaire : un état des lieux

Introduction

- Environ 1% de la population souffre d'un trouble bipolaire (TB)¹
- Fréquemment associé à un ou plusieurs troubles comorbides
- Entraînant complications et risques de morbidité

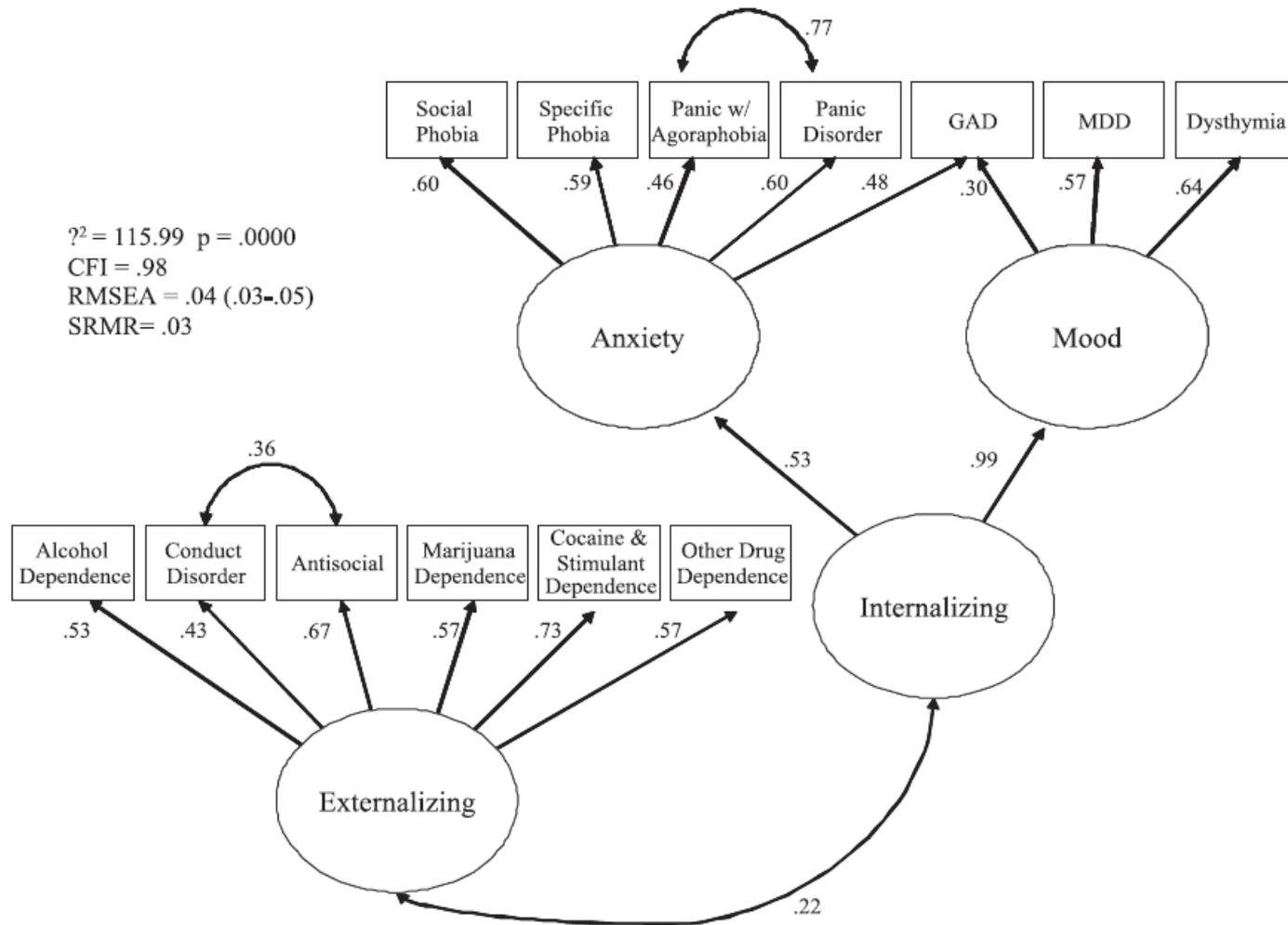


Importance d'un dépistage précoce et d'une prise en charge adaptée

Simplifying profiles of comorbidity in bipolar disorder

Lori R. Eisner^a, Sheri L. Johnson^b, Eric A. Youngstrom^c, Jennifer G. Pearlstein^{b,*}

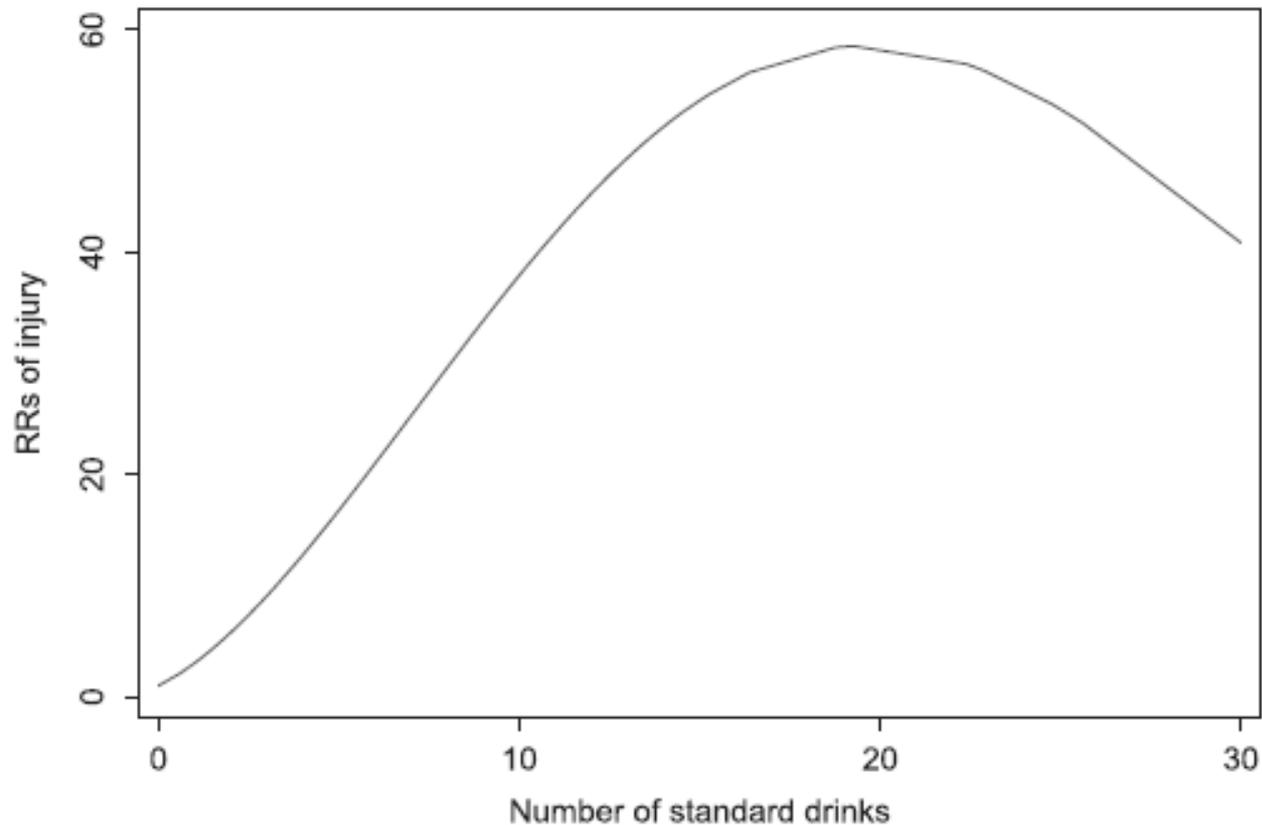
Journal of Affective Disorders 220 (2017) 102–107



N=1411 personnes ayant eu au moins un épisode maniaque ou hypomaniaque au cours de leur vie (NESARC)

A dose–response estimate for acute alcohol use and risk of suicide attempt

Guilherme Borges¹, Cheryl J. Cherpitel², Ricardo Orozco¹, Yu Ye², Maristela Monteiro³, Wei Hao⁴ & Vikram Benegal⁵



Les auteurs ont pu montrer l'évolution du risque de tentative de suicide en fonction de la dose d'alcool prise.

Surreprésentation des troubles addictifs dans le trouble bipolaire

- Hypothèses explicatives:

- L'addiction ● est un symptôme du trouble bipolaire ●



- L'addiction ● provoque le trouble bipolaire ●



- L'addiction ● est une tentative d'automédication du TBP



- Addiction ● et trouble bipolaire ● partagent des facteurs de risque communs



Figure 1 Étiologies de la comorbidité trouble bipolaire et addictions.

Aspects cliniques:

Caractéristiques des patients

- Âge de début plus précoce¹ (20 vs 26)
- Recherche de sensations²
- Anxiété et recherche de nouveauté³
- Impulsivité⁴, agressivité⁵
- Niveau d'éducation et taux d'activité professionnelle plus faible⁷

1/ Winokur et al. 1998;

4/ Swann et al. 2004;

2/ Bizzarri et al. 2007;

5/ Frye & Salloum, 2004;

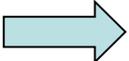
3/ Feinman & Dunner, 1996;

7/ Lagerberg et al. 2010

Aspects cliniques:

Difficultés diagnostiques

- Errance diagnostique due à de fréquentes erreurs :
 - 49% dans centre de traitement des addictions¹
 - 42% mauvais diagnostic (surtout dépression)
 - 7% absence de diagnostic

 Intensifier le diagnostic de la comorbidité

Aspects cliniques: Diagnostic

Quand suspecter un trouble TB?

- Consommations massives et épisodiques
- Echec du sevrage
- Forte comorbidité : multi-addictions, troubles anxieux
- Récurrence dépressive élevée
- Conduites suicidaires
- Impulsivité, déshinibitions épisodiques
- Histoire familiale de trouble TB

Aspects cliniques: Diagnostic

Rechercher dans l'histoire personnelle

- Existence d'épisodes thymiques
 - Épisode dépressif majeur
 - Manie ou hypomanie

à distance de consommation ou de sevrage

- Traitements reçus et réponse à ces traitements

Recueil d'information auprès de l'entourage proche, sur le patient et l'histoire familiale

- Histoire familiale de trouble TB ou de suicide

Aspects cliniques: Outils de repérage

- Mood Disorder Questionnaire (MDQ)¹
 - Intérêt en population clinique spécifique (très bonne sensibilité 73%; très bonne spécificité 90%)
 - Limité en population générale (forte spécificité 97%; médiocre sensibilité 28%)
- Hypomania Checklist (HCL)²
 - Un score ≥ 10 chez un patient présentant chez antécédents d'épisode dépressif majeur doit faire évoquer un TB II

Exemple du Jeu Pathologique : Gestion des comorbidités psychiatriques

Epidémiologie

- Peu de données sur prévalence du jeu pathologique en France
 - L'INSERM avance une prévalence en Europe de l'ordre de 1 à 2% à partir d'études réalisées essentiellement en Europe du Nord (royaume Uni, suisse)
 - Baromètre santé 2010, prévalence du jeu excessif de 0,4%, jeu à risque de 0,9% en France Métropolitaine
- Méta-analyse recensant 119 études de prévalence²
 - taux moyen de 1,14% dans les populations générales
- Mesures de prévalence du jeu pathologique variables
 - Hétérogénéité des échelles diagnostiques ou de dépistage
 - Disponibilité et accessibilité des possibilités de jeu
- Prévalence de ce trouble resterait sous estimée³

1. *Shaffer et al, 1999*
2. *Bondolfi et al, 2002*

Jeu pathologique et pathologie duelle

Peu d'études en population générale

Méta-analyse de Lorains regroupant 12 études relatives à la prévalence des comorbidités psychiatriques

- Forte association entre le jeu pathologique et autres pathologies psychiatriques et/ou addictives
- Certains troubles psychiatriques constitueraient des facteurs de risque pour le jeu pathologique
 - 3 fois plus élevé que pour population générale si troubles liés à l'abus de substances
 - 1,8 fois plus élevé pour sujets présentant un trouble dépressif ou anxieux

• Facteur de mauvais pronostic

- Plus longue durée d'évolution des troubles
- Fréquence des épisodes de jeu plus importante

¹Lorains et al, 2011

²El-Guebaly et al, 2006

³Ladd et al, 2003

Troubles bipolaires

- En population psychiatrique chez les joueurs pathologiques (Zimmerman et al, 2006)
 - 10% de TB type I vs 2,7 chez non joueurs
 - 5% de TB type II vs 4,7
- McIntyre et al, étude regroupant 36984 canadiens âgés de 15 ans et plus
 - Prévalence moyenne pondérée du JP de 6,3% chez les TB type I, contre 2% en population générale
- En population générale, Lorains et al (2011), méta-analyse à partir de 5 études de prévalence sur la vie entière
 - Prévalence moyenne pondérée du trouble bipolaire et états maniaques de 12,6% chez les joueurs pathologiques
- Petry et al, 2005
 - Fréquence de survenue d'un épisode maniaque vie entière de 22,8% chez les JP
 - Après ajustement de facteurs confondants, l'Odd Ratio concernant les épisodes maniaques chez les joueurs pathologiques était de 8,0
 - Épisodes hypomaniaques n'étaient pas associés significativement au jeu pathologique

Troubles anxieux

- En population générale, le jeu pathologique est fréquemment comorbide avec un trouble anxieux (Petry et al, 2005)
 - RR=3,9; IC 95% (2,6-5,9)
 - Plus forte association avec le trouble panique avec agoraphobie (RR=5,2; IC 95% (2,6-10,5))
 - Données similaires pour Zimmerman et al, 2006 avec risque accru de trouble panique avec agoraphobie chez les joueurs pathologiques (OR=3,3; IC 95%=(1,74-6,26))
- Lorains et al, 2011
 - En population générale, prévalence moyenne du jeu pathologique de 37,4%, avec une représentation plus importante de l'anxiété généralisée (11,1%)
- Données concordantes pour Chou et al, 2011
 - Association significative entre ces 2 troubles ainsi qu'une augmentation du risque PTSD
- Ledgerwood et al, 2006: Données issues de patients cliniques
 - Etat de stress post traumatiques associés au jeu pathologique
 - Symptômes du JP plus sévères et plus grande impulsivité

Dépression

- Dépression secondaire ¹ ?
- Fonction antidépressive du jeu ^{2,3} ?
 - Hypothèses étiopathogéniques de la pratique excessive du jeu → vulnérabilités sur le plan émotionnel
 - Attitude d'automédication de la dépression via la stimulation de la voie des opioïdes endogènes
- Spectre des troubles de l'humeur au vu des taux élevés de prévalence des troubles affectifs et de la suicidalité importante ⁴ ?
- Pathogénèse et ordre d'apparition incertains
 - Interaction Symptômes de la dépression / jeu pathologique → renforcement mutuel
 - Fréquence de l'association: reflet de la pérennisation des ces 2 troubles par des facteurs de maintien réciproques

1. Roy et al, 1988

2. Blaszczynski et Nower, 2002

3. Kim et al, 2006

4. Dell'Osso et al, 2005

Troubles de personnalité

- Etude en population générale: Petry et al (2005) retrouvent des risques relatifs élevés pour l'ensemble des troubles de personnalités (OR entre 3,7 et 8,9)
- Forte association jeu pathologique et personnalité antisociale (Cunningham et al, 1998)
 - Risque de 6,1 fois plus important que chez les non joueurs
 - Risque significativement augmenté également chez joueurs récréatifs (OR=2,3; IC 95%=(1,6-3,4))
 - Associé à une sévérité plus importante des troubles liés au jeu (Pietrzak et al, 2005)
- Corrélation entre personnalités du cluster B (antisociale, borderline, narcissique, histrionique) et problèmes de jeu (Blaszczynski et al, 1998; Bagby et al, 2008)
 - Troubles de personnalité associés à un haut degré d'impulsivité
- Pour Sacco et al, 2008, importance de cette association à pondérer
 - Association entre jeu excessif et troubles de personnalité non significative en ajustant sur les symptômes dépressifs

Co-Addictions

Risques relatifs (OR) des addictions chez les joueurs pathologiques (Petry et al, 2005)

Trouble associé	OR	IC 95%
Tabac	6,7	(4,6-9,9)
Alcool	6,0	(3,8-9,7)
Drogues	4,4	(2,9-6,6)

Association forte entre jeu pathologique et troubles liés à l'usage de substances psychoactives (Edens et al, 2011; Nalpas et al, 2011; Petry et al, 2005; Zimmerman et al, 2006)

Patients en traitement pour les conduites alcooliques présentent un risque 3 fois plus élevé de jeu pathologique (Orford et al, 2003)

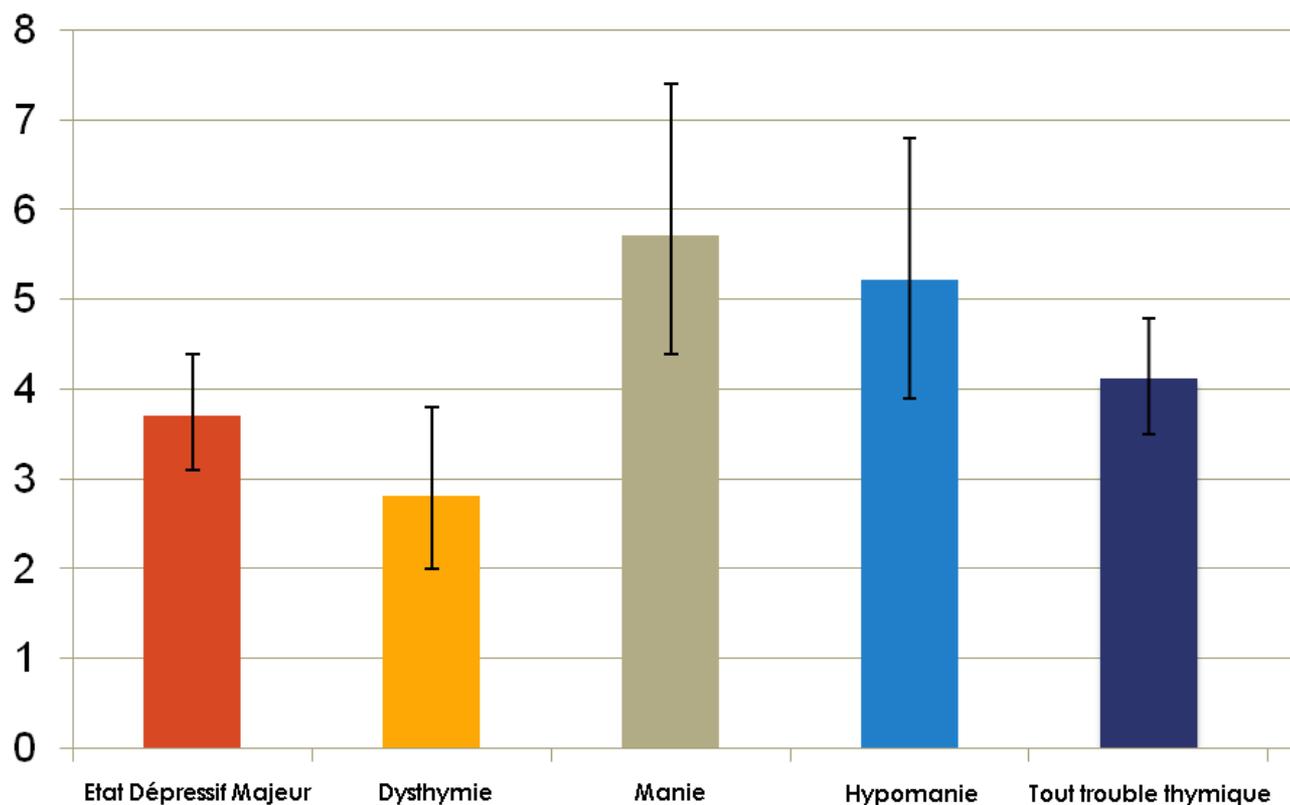
Prevalence and Co-occurrence of Substance Use Disorders and Independent Mood and Anxiety Disorders

Arch Gen Psychiatry. 2004;61:807-816

Results From the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions

Bridget F. Grant, PhD, PhD; Frederick S. Stinson, PhD; Deborah A. Dawson, PhD; S. Patricia Chou, PhD;
Mary C. Dufour, MD, MPH; Wilson Compton, MD; Roger P. Pickering, MS; Kenneth Kaplan, BS

Odds Ratio d'un trouble thymique chez les personnes ayant une alcoolodépendance durant les 12 derniers mois



Dépression, opiacés et alcool :
quels liens, quels traitements?

Les questions posées

- Quels sont les relations entre la dépression et la dépendance aux opiacés et à l'alcool?
- Est-ce que le système des opioïdes endogènes peut jouer un rôle dans la dépression?
- Quels sont les traitements qui ont un impact à la fois sur les addictions et sur les symptômes de dépression?



ELSEVIER

Gender and comorbidity among individuals with opioid use disorders in the NESARC study

Christine E. Grella^{a,*}, Mitchell P. Karno^a, Umme S. Warda^a,
Noosha Niv^a, Alison A. Moore^{a,b}

Addictive Behaviors 34 (2009) 498-504



- 60% de troubles thymiques parmi les sujets ayant un trouble lié aux opiacés
- Chez les femmes: 2 fois plus de risque de trouble thymique ou d'état dépressif majeur
- La dysthymie est également plus fréquente chez les femmes

Depression among heroin users: 12-Month outcomes from



ELSEVIER

the Australian Treatment Outcome Study (ATOS)

Alys Havard, (B.Psych.)*, Maree Teesson, (Ph.D.),

Shane Darke, (Ph.D.), Joanne Ross, (Ph.D.)

Journal of Substance Abuse Treatment 30 (2006) 355-362

Journal of
Substance
Abuse
Treatment

- Suivi longitudinal de 12 mois (n= 495 toxicomanes, dont 54 EDM)
- Chez les patients déprimés (vs non-déprimés):
 - Plus de jours de prise d'héroïne (OR=0,34)
 - Partage d'aiguilles plus souvent (OR = 3,27)
 - Plus de problèmes liés aux injections (OR=3,01)
 - Moins de jours de substitution
 - Plus de demandes de sevrage

Epidemiology of Major Depressive Disorder

*Results From the National Epidemiologic Survey on Alcoholism
and Related Conditions*

Arch Gen Psychiatry 2005;62:1097-1106

Deborah S. Hasin, PhD; Renee D. Goodwin, PhD; Frederick S. Stinson, PhD; Bridget F. Grant, PhD, PhD

- N=43 000 adultes (>18 ans)
- Prévalence dépression
 - Dans l'année = 5%
 - Vie = 13%
- Chez les sujets ayant un trouble lié à l'alcool
 - Dans l'année = 14%
 - Vie = 40%
- Les patients ayant des troubles liés à l'alcool ont deux fois plus de risque de faire une dépression versus la population générale

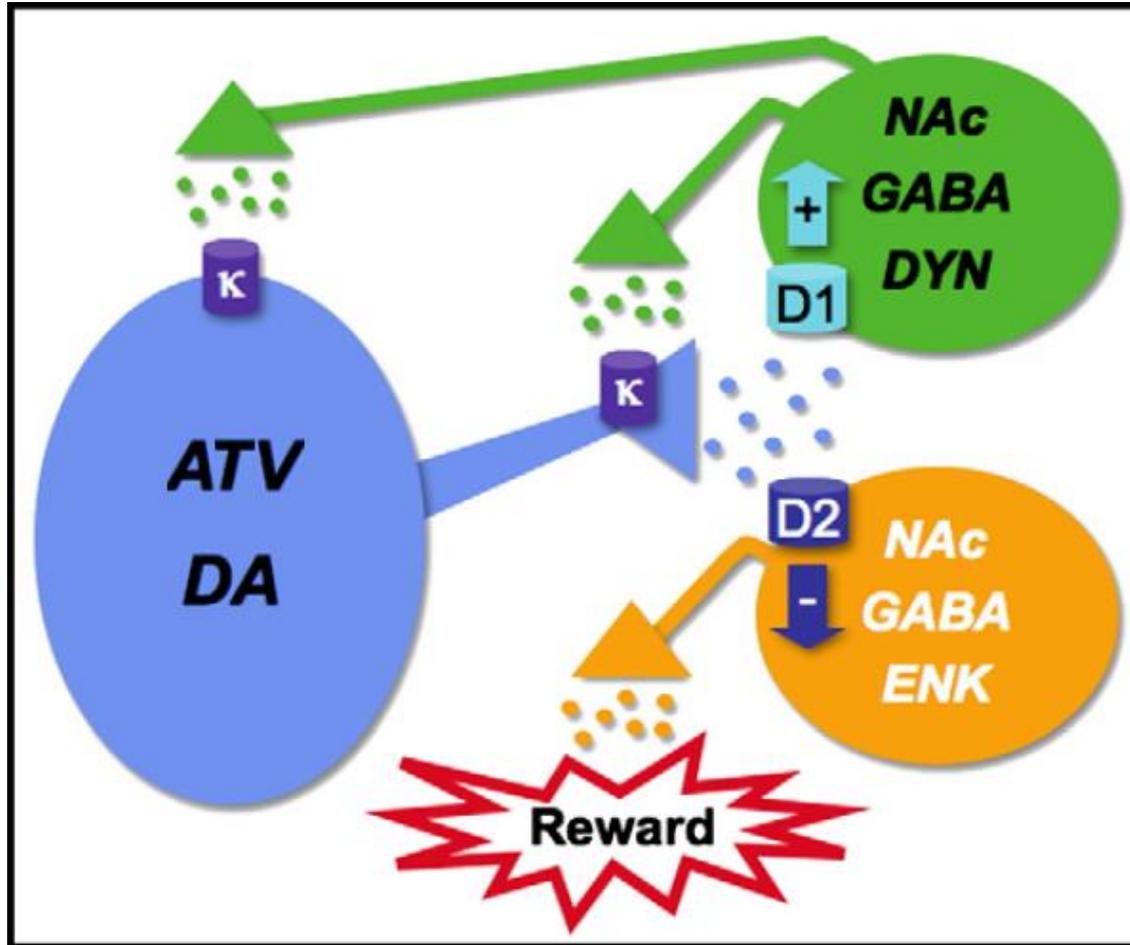
Messages clés

- La dépression est fréquente chez les patients dépendants aux substances psychoactives
- La dépression n'est pas motif de rupture de la prise en charge
- En revanche, la présence de signes dépressifs a un impact sur l'évolution de la maladie (rechute, conduites à risque)

Kappa-opioid ligands in the study and treatment of mood disorders

William A. Carlezon Jr. ^{a,*}, Cécile Béguin ^b, Allison T. Knoll ^a, Bruce M. Cohen ^b

Pharmacology & Therapeutics 123 (2009) 334-343



Cocaine

Complications

- PSYCHIATRIQUES:
 - Pharmacopsychose, paranoïa
 - Anxiété
 - Dépression
 - Troubles cognitifs
 - Aggravation de la schizophrénie

- SOMATIQUES :
 - ORL
 - Douleurs thoraciques (Infarctus du myocarde, angor..)HTA
 - AVC, épilepsie
 - Infections (VIH, VHB, VHC)

Usage de cocaïne et d'alcool

- Cocaéthylène
 - Effet toxique direct sur le myocarde
 - Risque élevé d'attaque de panique
 - Augmentation de la pression artérielle
 - Augmentation de la consommation de cocaïne et de l'envie de consommer

Cocaïne et dépression

- Prévalence vie entière des épisodes dépressifs majeurs : 25 à 61%
- Nécessaire de savoir si l'épisode dépressif est secondaire à la prise de produit (indépendant) ou primaire.
- Dépression comorbide : conséquences négatives dans l'engagement et le succès thérapeutique

Dackis et O'Brien, 2005

Cocaïne et dépression

- Matrice neurobiologique commune (sérotonine, dopamine, CRF, neuropeptide Y).
- *Crash* cocaïne géré de manière autothérapeutique avec de l'alcool, des sédatifs, des hypnotiques
- Présence de symptômes dépressifs sévères :
 - syndrome de dépendance plus sévère
 - plus de difficultés à interrompre ses consommations de cocaïne.

Dackis, 2004
Roussainville, 2004

Troubles cognitifs

- Différentes altérations cognitives
- Facteurs prédictifs de mauvaise réponse aux traitements
- Difficultés à poursuivre les séances de TCC
(Aharonovich et al, 2003)
- Aucune étude montrant que la TCC peut améliorer le fonctionnement cognitif
(Carroll, 2005)

Cocaine et Schizophrénie

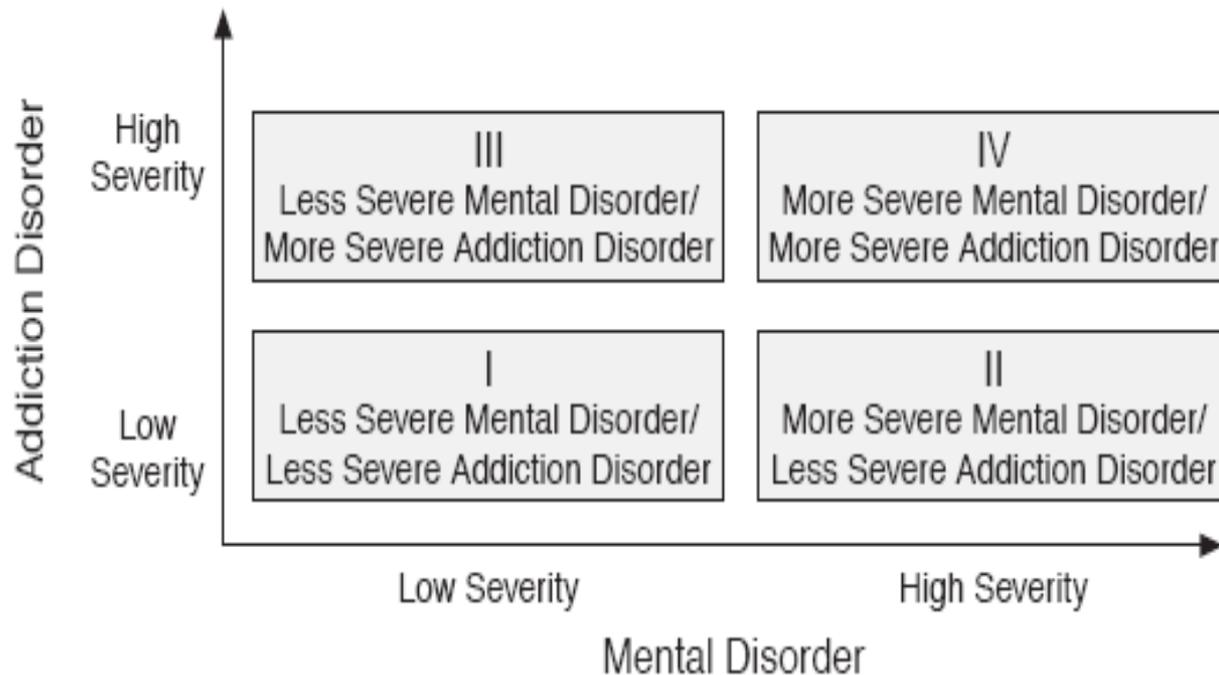
- Décompensations - aggravation
- Hospitalisations fréquentes
- Plus de troubles du comportement
- Augmentation risque HIV et autres IST
- Difficultés sociales, relationnelles et familiales
- Mauvaise compliance thérapeutique

Les pistes de prise en charge

Comment s'orienter?

4 catégories de patients souffrant de comorbidités requérant une combinaison de soins: psychiatriques + addictologiques
(Buckley 2006, Horsfall et al. 2009)

Figure 1. Matrix of Severity for Mental Disorder and Addiction Disorder



Pharmacothérapies recommandées

CANMAT 2012

Pharmacologic treatment recommendations for mood disorders comorbid with SUDs

Substance	MDD	Bipolar disorder
Alcohol	<i>First choice:</i> Mirtazapine Add-on naltrexone or alone Add-on naltrexone to sertraline ^a	<i>First choice:</i> Add-on naltrexone
	<i>Second choice:</i> Add-on disulfiram	<i>Second choice:</i> Add-on lamotrigine or alone Add-on valproic acid or alone Add-on disulfiram
	<i>Third choice:</i> Valproic acid Amitriptyline Desipramine Imipramine Escitalopram Memantine	<i>Third choice:</i> Add-on gabapentin Add-on topiramate Lithium
	<i>Not recommended:</i> Fluoxetine ^b Lithium Sertraline Nefazodone (withdrawn from the market)	<i>Not recommended:</i> Add-on quetiapine or alone

Psychothérapies recommandées (CANMAT 2012)

Les différentes thérapies psychologiques et psychosociales, ainsi que leur niveau de preuve

Therapy	MDD	Bipolar disorder
CBT	Level 3: negative ¹⁰⁴⁻¹⁰⁶	Level 2: negative ^{104,107} Integrated Group Therapy by Weiss: level 2 ¹⁰⁸⁻¹¹⁰
MI	Level 2 ¹¹¹⁻¹¹⁴	Level 3 ¹¹¹⁻¹¹³
CBT + MI	Level 2: negative ¹¹⁵⁻¹¹⁷	Level 2: negative ^{116,117}
ACT	Level 3 ^{118,119,123}	Level 2 ^{118,119,123,125}
CM	Level 2 ^{38,114,120-122}	Level 3 ^{114,120-122}

See **Table 4**, for the definition of the different levels of evidence.

ACT: assertive community treatment; CBT: cognitive-behavioral therapy; CM: contingency management; MI: motivational therapy; SUD: substance use disorder.

Proposition de soins intégrés

- Intégration des programmes
 - La prise en charge et la dispensation des différents traitements se font par une même équipe, pluridisciplinaire
 - Système souple, laissant place aux soins séquentiels ou simultanés
- Intégration des systèmes
 - Les traitements psychiatriques, addictologiques, voire somatiques sont assurés par des équipes dans différents services
 - Nécessite un dispositif de coordination entre les équipes
 - Chaque équipe met son expertise au service du patient

Prise en charge intégrée

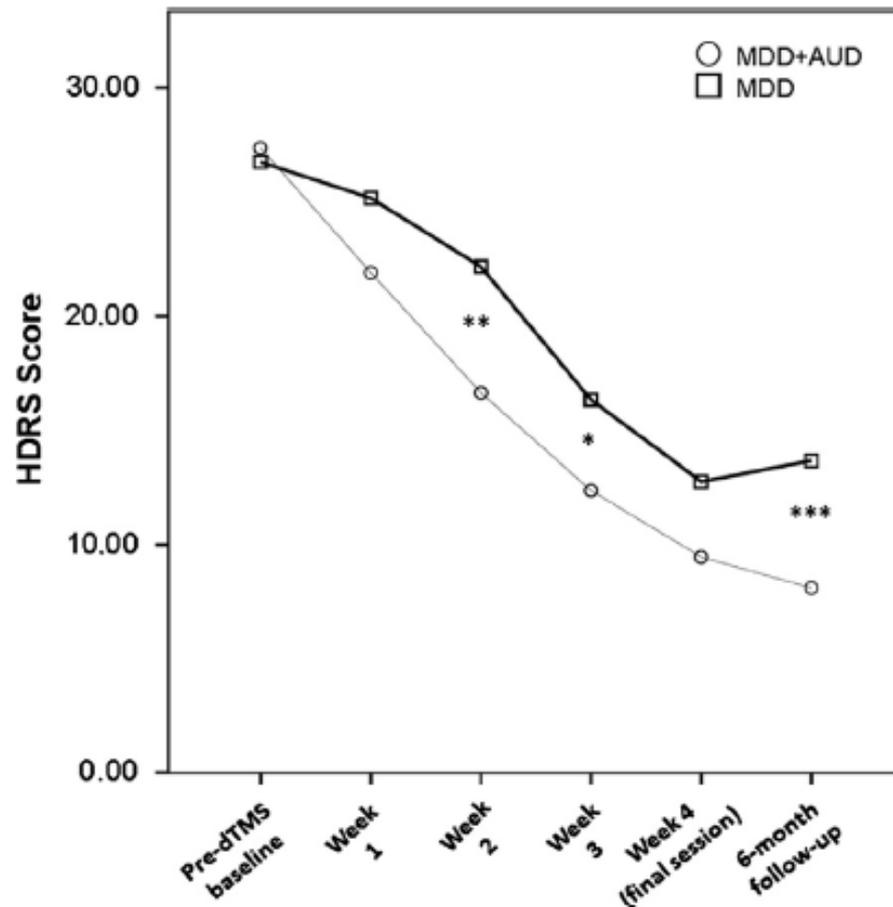
- Les programmes intégrés développés depuis le début des années 1990
- Ces programmes nécessitent :
 - beaucoup de flexibilité dans les modalités de soins, les équipes spécifiquement entraînées (groupe technique, le conseil, la résolution de problèmes et l'affirmation de soi),
 - la prise en compte globale des besoins du patient et de la continuité des soins pendant une longue période, généralement plusieurs années.

Pistes thérapeutiques futures

Antidepressant effectiveness of deep Transcranial Magnetic Stimulation (dTMS) in patients with Major Depressive Disorder (MDD) with or without Alcohol Use Disorders (AUDs): A 6-month, open label, follow-up study

Journal of Affective Disorders 174 (2015) 57-634

Chiara Rapinesi^{a,b}, Martina Curto^{a,c,d}, Georgios D. Kotzalidis^{a,*}, Antonio Del Casale^{a,e}, Daniele Serata^{a,b}, Vittoria Rachele Ferri^{a,b}, Simone Di Pietro^a, Paola Scatena^{a,b}, Francesco Saverio Bersani^f, Ruggero Nessim Raccah^g, Vittorio Digiacomantonio^b, Stefano Ferracuti^a, Giuseppe Bersani^h, Abraham Zangenⁱ, Gloria Angeletti^a, Paolo Girardi^{a,b}



- Essai ouvert (n=12 EDM, 11 EDM + OH)
- 20 séances de TMS (Cortex préfrontal dorso-latéral G>D)

- Différences significatives au niveau de l'HDRS chez les patients comorbides aux semaines 2 et 3.
- Effet non-significatif à S4
- Diminution significative du craving en alcool mesuré par l'OCDS
- Pas de mesure des consommations d'alcool

Add-On Memantine Treatment for Bipolar II Disorder Comorbid with Alcohol Dependence: A 12-Week Follow-Up Study

Sheng-Yu Lee, Tzu-Yun Wang, Shiou-Lan Chen, Yun-Hsuan Chang, Po-See Chen, San-Yuan Huang, Nian-Sheng Tzeng, Liang-Jen Wang, I. Hui Lee, Kao Ching Chen, Yen Kuang Yang, Jau-Shyong Hong, and Ru-Band Lu 

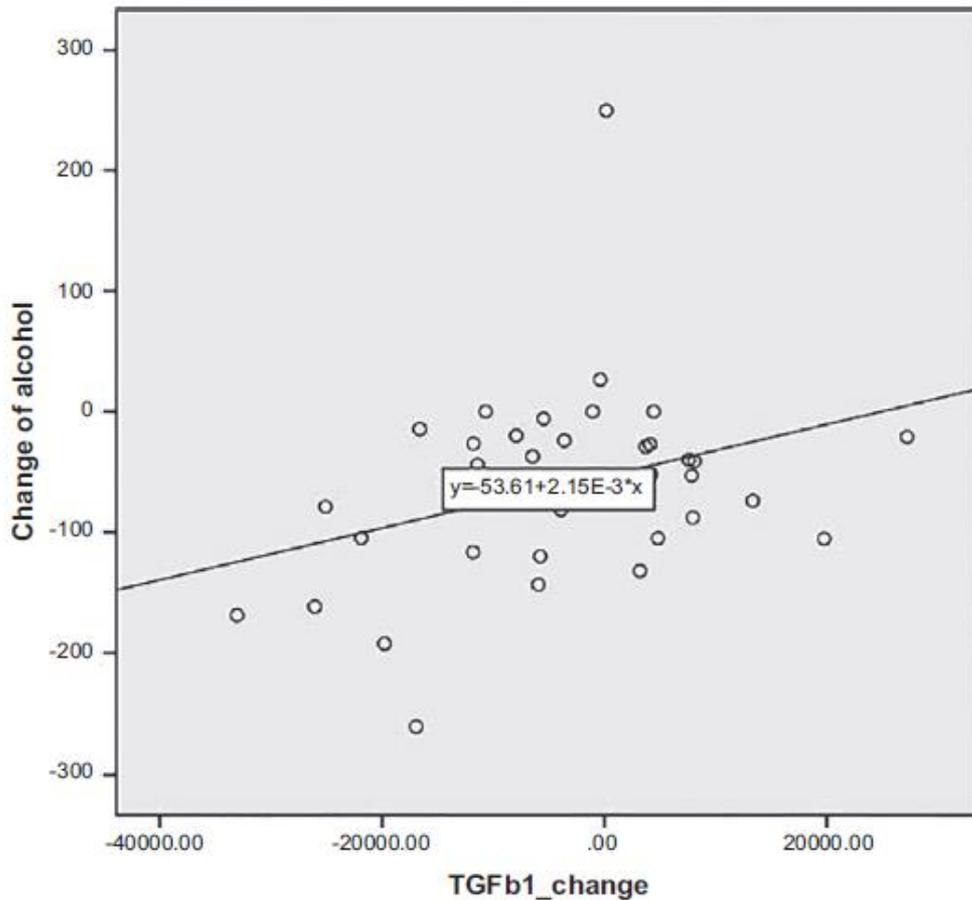
Alcohol Clin Exp Res, Vol 42, No 6, 2018: 1044-50

- Essai clinique de 12 semaines chez les bipolaires de type 2 (n=45)
- Traitement par Valproate et Mémantine 5 mg/j.
- Mesures: sévérité des signes dépressifs, maniaques, alcool, inflammation

Add-On Memantine Treatment for Bipolar II Disorder Comorbid with Alcohol Dependence: A 12-Week Follow-Up Study

Sheng-Yu Lee, Tzu-Yun Wang, Shiou-Lan Chen, Yun-Hsuan Chang, Po-See Chen, San-Yuan Huang, Nian-Sheng Tzeng, Liang-Jen Wang, I. Hui Lee, Kao Ching Chen, Yen Kuang Yang, Jau-Shyong Hong, and Ru-Band Lu 

Alcohol Clin Exp Res, Vol 42, No 6, 2018: 1044-50



Les chercheurs ont trouvé une corrélation entre un marqueur de l'inflammation (TGF-B1) et la consommation d'alcool

Les recherches futures

- Épidémiologie de la Pathologie Duelle
- Mécanismes étiopathogéniques
- Nouveaux référentiels cliniques
- Description de l'évolution clinique de la Pathologie Duelle
- Élaboration et analyse de l'efficacité de nouvelles stratégies thérapeutiques
- Analyse des coûts des soins en Pathologie Duelle

Conclusion

- Les comorbidités conduites addictives et troubles thymiques sont fréquentes et complexes à prendre en charge
- Le pronostique des comorbidités est plus péjoratif que les troubles isolés
- Il existe des pistes de recherche prometteuses sur le plan théorique et thérapeutique
- Une prise en charge multidisciplinaire est primordiale pour améliorer la qualité de vie des patients

Conclusion

- L'étude de la neurobiologie des addictions offre des occasions de mieux comprendre le fonctionnement cérébral chez l'être humain.
- L'étude des processus neurophysiologiques lors de la prise de certaines substances psychoactives peut avancer la compréhension des troubles mentaux comme la schizophrénie et la dépression.
- Mieux comprendre ces processus pourrait ouvrir les voies thérapeutiques et préventives de la maladie addictive et les troubles mentaux.