



HAL
open science

Etude des variables de sévérité des addictions aux psychostimulants et intervention ciblée en thérapie comportementale, cognitive et émotionnelle

Emily Karsinti

► **To cite this version:**

Emily Karsinti. Etude des variables de sévérité des addictions aux psychostimulants et intervention ciblée en thérapie comportementale, cognitive et émotionnelle. Psychologie. Université de Nanterre - Paris X, 2021. Français. NNT : 2021PA100113 . tel-03649478

HAL Id: tel-03649478

<https://theses.hal.science/tel-03649478>

Submitted on 22 Apr 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Membre de l'université Paris Lumières
École Doctorale ED 139 - Connaissance, Langage, Modélisation
Laboratoire CLIPSYD - EA4430

Emily NICHOLS KARSINTI

Etude des variables de sévérité des addictions aux psychostimulants et intervention ciblée en thérapie comportementale, cognitive et émotionnelle

Thèse présentée et soutenue publiquement le 16/11/2021
en vue de l'obtention du doctorat de Psychologie de l'Université Paris Nanterre
sous la direction des Pr Lucia ROMO (Université Paris Nanterre)
et Pr Florence VORSPAN (Université de Paris)

Jury* :

Président :	M Damien FOUQUES	MCF/HDR, Université Paris Nanterre
Rapporteur :	M Joël SWENDSEN	PU, Directeur de recherche CNRS UMR 5287 - Université de Bordeaux
Rapporteuse :	Mme Amandine LUQUIENS	MCF/ HDR, CESP, Inserm U 1018 - Faculté de médecine Montpellier-Nîmes
Directrice	Mme Lucia ROMO	PU, Université Paris Nanterre
Co-Directrice	Mme Florence VORSPAN	PU, Université de Paris

Résumé

Lors de ce travail de thèse, l'objectif était de faire un tour d'horizon de l'état des connaissances autour des psychostimulants, quels sont-ils ? Quels sont les conséquences des consommations ? Quels traitements ? Nous avons donc étudié plusieurs variables d'intérêt autour de la cocaïne et du crack, psychostimulants les plus fréquemment consommés. Dans une dernière partie, nous avons modélisé une intervention ciblée pour les usagers de psychostimulants.

Ainsi, à travers l'étude des effets ressentis lors des premières consommations de cocaïne ou de crack, nous avons montré que ces usagers sont nombreux à avoir ressenti des effets désagréables sans que ceci ne soit un facteur protecteur du développement d'un TUS. De plus, les effets ressentis dépendent de l'histoire personnelle de consommations de substance. Dans cette même étude, nous avons constaté que ces usagers sont largement polydépendants.

Dans une autre étude sur cette même population, nous avons modélisé différents symptômes psychotiques (induits notamment par la cocaïne, propension à délirer, schizophrénie) en lien avec les consommations de cocaïne/crack et de cannabis. Nous avons donc montré que les symptômes psychotiques induits par la cocaïne seraient un médiateur entre l'intensité de la consommation de cocaïne et la propension à délirer. De même, le diagnostic de schizophrénie était un médiateur entre la consommation de cannabis et la propension à délirer. Ainsi, les symptômes psychotiques seraient situés sur un continuum du normal au pathologique et amplifiés par les consommations.

Dans un autre volet de la thèse, nous avons montré qu'effectuer un groupe de Thérapie Comportementale et Cognitive comprenant des éléments de prévention de la rechute et motivationnels en présentiel avec des patients souffrant de Trouble de l'Usage de Stimulants et d'autres produits, ainsi que de troubles psychiatriques comorbides était faisable. De plus, ce suivi intensif semble profitable à ces patients.

Mots clés : Psychostimulants, Psychothérapie, Trouble de l'Usage de Substances, Groupe, Sévérité, Cocaïne

Abstract

The aim of this thesis is to provide an overview of the state of our knowledge concerning psychostimulants: what are we talking about? What are the consequences of using them? What treatments should be available? So we studied several variables of interest about cocaine and crack, the most frequently used psychostimulants. In the last part, we designed a specific group therapy for psychostimulant users.

So, through the study of subjective effects of first cocaine or crack use, we showed that adverse effects are frequent and do not prevent the development of an SUD. Furthermore, subjective effects are dependent on one's personal history of substance use. In this same study, we saw that those users are largely polydependent.

In a second study concerning the same population, we described different psychotic symptoms: Transient Cocaine Induced Psychotic Symptoms (TCIPS), delusion proneness, schizophrenia; in association with cocaine/ crack and cannabis use. We demonstrated that TCIPS could be a mediator between high cocaine use and delusion proneness; in addition, the schizophrenia variable could be a mediator between cannabis use and delusion proneness. So, psychotic manifestations may be on a continuum from normal to pathological and can be exacerbated by substance use.

In the last section of the thesis, we showed that a group with stimulant use disorder and other substances with comorbid psychiatric disorders patients is feasible. Furthermore, this intensive care setting seems to be profitable to these patients.

Keywords : Psychostimulants, Psychotherapy, Substance Use Disorder, Group, Severity, Cocaine

Remerciements

En premier lieu je tiens à remercier Lucia Romo, ma directrice depuis la première année de master, pour son soutien inconditionnel, son humanité, sa persévérance et sa force. Elle a su me pousser dès le début du master, elle a toujours été présente et à l'écoute dans tous les domaines.

Merci à Florence Vorspan de m'avoir poussée dans ce travail de thèse, de l'avoir rendu possible et atteignable. Merci de m'avoir encadrée dès mon arrivée à Fernand Widal. Merci pour cette devise « si nous ne le faisons pas, qui le fera » qui définit tellement notre travail tant clinique que de recherche.

Je tiens à remercier les membres du Jury : Joel Swendsen et Amandine Luquiens d'avoir accepté de lire, corriger et juger ce travail. Je me sens très chanceuse d'être jugée par des personnes que j'admire !

Merci à Damien Fouques que j'ai eu la chance d'avoir en cours dès la licence d'avoir accepté de participer aux comités de thèse et au jury de thèse. Damien, je vous estime particulièrement tant humainement, que pédagogiquement.

Je tiens à remercier Marie Grall Bronnec d'avoir accepté de m'encadrer pour les comités de thèse. Alors que j'étais inquiète, j'ai été écoutée, rassurée et aiguillée.

Pour leur participation dans l'ombre, je remercie tous les patients, inclus dans le protocole PSYCHOCOKE mais aussi dans les groupes. En tant que clinicienne, c'est autant que possible, avec eux et pour eux que je mène des recherches. Leurs retours nous font avancer !

Pour leur patience sans faille, leur superbe écoute et leur professionnalisme extraordinaire, je remercie très chaleureusement l'ensemble du personnel de l'Espace Murger ! Merci particulièrement à Romain pour ton aide dans les moments de panique de la thèse, Norman de me supporter (dans tous les sens du terme) depuis ton 1^{er} stage de master, Maeva de ton écoute, Marie Claire pour les heures passées dans ton bureau.

Caroline Aubry, merci pour votre constance et votre présence.

Juliette, Seb et Katia, Merci d'avoir été là pour tout le reste ! De m'avoir aérée, distraite afin de tenir la longueur. Vous m'avez montré encore plus ces derniers temps que vous êtes là pour le meilleur et pour le pire et j'ai beaucoup de chance de vous avoir.

Charly, j'ai l'impression que nous nous sommes vraiment découverts concomitamment à la thèse et je suis ravie de pouvoir passer du temps près de toi, merci de me sortir de ma zone de confort, de partager tes passions avec moi. Merci aussi de ton écoute rationnelle.

Enfin, pour m'avoir toujours poussée à aller plus loin, pour m'avoir toujours dit que j'étais capable, pour leurs relectures, pour leur soutien et leur amour, merci à mes parents.

Abréviations

3-MMC : 3- methylmethcathinone

4-MEC (4-methyl-N-ethylcathinone)

ATV : Aide Tegmentale Ventrale

BSCQ: Brief Situational Confidence Questionnaire

CAARUD : Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour Usagers de Drogues

CEIP-A : Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance et l'Addictovigilance

CSAPA : Centre de Soins d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie

DERS (Difficulties in Emotion Regulation Scale)

DSM: Diagnostic and Statistic Manual

ERQ: Emotion Regulation Questionnaire

ESPT: Etat de Stress Post Traumatique

EVA: Echelle Visuelle Analogique

HAD : Hospital Anxiety Depression scale

HSH : Hommes ayant des rapports Sexuels avec des Hommes

IST : Infection Sexuellement Transmissible

LSAS : Liebowitz Social Anxiety Scale

MBRP: Mindfulness Based Relapse Prevention

MDMA : 3,4-methylenedioxy-N-methylamphetamine

M.I.N.I : Mini International Neuropsychiatric Interview

MORE: Mindfulness Oriented Recovery Enhancement

NPS : Nouveaux Produits de Synthèse

OCCS : Obsessive Compulsive Craving Scale

OCDS : Obsessive Compulsive Drinking Scale

OFDT : Observatoire Français des Drogues et de la Toxicomanie

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ORL : Oto-Rhino-Larynx

CIM : Classification Internationale des Maladies

PDI : Peters Delusion Inventory

PHRC : Programme Hospitalier de Recherche Clinique

RDRD : Réduction Des Risques et des Dommages

TCC : Thérapies Comportementales et Cognitives

TLFB : TimeLine Follow Back

TMS: Transcranial Magnetic Stimulation

TOC : Trouble Obsessionnel Compulsif

TUS : Trouble lié à l'Usage de Substance

URICA : University of Rhode Island Change Assessment

VHC: Virus de l'Hépatite C

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

WCC : Ways of Coping Checklist

Table des matières

Résumé.....	3
Abstract.....	4
Remerciements.....	5
Abréviations.....	7
INTRODUCTION.....	12
PARTIE THEORIQUE.....	14
I. PSYCHOSTIMULANTS.....	14
a. Définitions	14
i. <i>Quels psychostimulants ?</i>	14
ii. <i>Toxicomanie, addiction, trouble lié à l'usage</i>	14
iii. <i>Historique</i>	16
iv. <i>D'un point de vue neurologique</i>	18
b. Prévalence	19
i. <i>Prévalence de l'usage et du trouble</i>	19
ii. <i>Comorbidités</i>	23
1. <i>Comorbidités avec les troubles anxieux</i>	23
2. <i>Comorbidités avec les troubles de l'humeur</i>	24
3. <i>Comorbidité avec les autres addictions</i>	25
c. Conséquences	25
i. <i>Médicales Psychiatriques</i>	25
ii. <i>Sociales judiciaires</i>	29
d. Evaluations	29
i. <i>Des consommations</i>	29
ii. <i>Du trouble</i>	30
iii. <i>Du craving</i>	31
e. Théories psychologique des addictions	33
i. <i>Point de vue psychanalytique</i>	33
ii. <i>Point de vue TCC</i>	33
f. Traitements Médicaux	35
i. <i>Pharmacologiques</i>	35
ii. <i>Autres Traitements Médicaux</i>	36
II. PRISES EN CHARGES PSYCHOLOGIQUES DE L'ADDICTION AUX PSYCHOSTIMULANTS.....	37
a. La notion de Réduction Des Risques et des Dommages (RDRD)	38

b. Thérapies Systémiques	38
c. Groupes néphalistes	39
d. Thérapies Comportementales et cognitives	41
<i>i. Gestion des contingences</i>	41
<i>ii. Prévention de la rechute</i>	41
<i>iii. Troisième vague</i>	42
e. Entretien motivationnel et stades de changement	43
f. Prise en charge et comorbidité	46
III. DIMENSIONS PSYCHOLOGIQUES DE SEVERITE DES ADDICTIONS AUX PSYCHOSTIMULANTS.....	47
a. Coping	47
b. Régulation émotionnelle	48
c. Craving	51
d. Anxiété sociale	52
IV. CONCLUSION.....	53
PARTIE EMPIRIQUE.....	54
I. Effets des premières consommations (article n°1).....	54
II. Modélisation des symptômes psychotiques (article n°2).....	76
III. Groupe d'aide au changement.....	93
a. Méthodologie	93
<i>i. Présentation du groupe</i>	93
<i>ii. Objectifs et hypothèses</i>	97
a. Objectifs	97
b. Hypothèses	97
<i>iii. Instruments d'évaluation</i>	99
<i>iv. Analyse Statistique</i>	101
<i>v. Critères inclusion et exclusion</i>	102
b. Résultats	103
<i>i. Description de la population</i>	103
<i>ii. Faisabilité</i>	107
<i>iii. Efficacité du groupe</i>	111
a. Sur les variables addictologiques.....	111
b. Sur les variables psychologiques.....	117
c. Retour des patients	119
c. Discussion des interventions	121
<i>i. Principaux résultats</i>	121
<i>ii. Discussion des résultats par rapport à la population cible et à la littérature</i>	124

iii. Perspectives	125
d. Conclusion	127
DISCUSSION GENERALE	128
CONCLUSION GENERALE	134
BIBLIOGRAPHIE	137
Annexes.....	167
1. <i>Définition Trouble de l'Usage des psychostimulants selon le DSM 5 (APA et al., 2015)</i>	167
2. Echelle de phobie sociale de Liebowitz.....	168
3. Questionnaire de Coping.....	169
4. Questionnaire de Régulation Emotionnelle	169
5. Obsessive Compulsive cocaine Craving Scale (OCCS).....	170
6. URICA COCAINE (University of Rhode Island Change Assessment)	175
7. BECK DEPRESSION INVENTORY	177
8. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).....	179
9. BSCQ Brief Situational Confidence Questionnaire	180
10. TimeLine Follow Back	181
11. Article 1 : Network Analysis.....	183
12. Article 2 : Effet des premières fois	189
13. Article 3 : A Specific Group Therapy Program for Stimulant Use Disorder	196
14. Poster présenté à l'EPA	215
15. Curriculum Vitae.....	216
16. Livret de présentation du groupe.....	221

Index des tableaux

Tableau 1:Produits (peut-être) consommés dans le cadre de chemsex (hors alcool et cannabis)(Milhet, 2019)	22
Tableau 2: test utilisé pour chaque hypothèse	101
Tableau 3:Description de la population (N=90)	103
Tableau 4:Description de la population et des échelles J0	104
Tableau 5: description eds échelles J0	104
Tableau 6:Nombre de séance en fonction de la modalité	107
Tableau 7:Corrélations entre le nombre de séances faites et les variables continues.....	108
Tableau 8: Associations entre les variables catégorielles et le nombre de séance	110

Index des figures

Figure 1: Approche processuelle Transdiagnostique (Philippot et al., 2015)	43
Figure 2: Stades de changement de Prochaska et Di Clemente.....	45
Figure 3 : répartition des scores ERQ réévaluation cognitive	106
Figure 4: répartition des scores ERQ suppression émotionnelle	106
Figure 5: Corrélations entre le nombre de séances et la régulation émotionnelle.....	110
Figure 6: Evaluation jours abstinence J0-J30	112
Figure 7: scores OCCS J0-J30	114
Figure 8 répartition des scores à l'OCCS	115
Figure 9: Score HAD anxiété J0-J30 (chaque trait représente un patient).....	117
Figure 10: Score HAD dépression J0-J30 (chaque trait représente un patient).....	117
Figure 11: Scores BSCQ moyen J0-J30 (chaque trait représente un patient)	118
Figure 12: Facteurs de gravité du TUS à la cocaïne.....	130

INTRODUCTION

Ma trajectoire dans la recherche et dans l'addictologie s'est faite progressivement, en commençant par l'étude des jeux de hasard et d'argent puis du cannabis, des opiacés et enfin des stimulants.

En effet, mon intérêt pour l'addictologie a commencé à se concrétiser dès mes premières expériences de recherche avec ma participation à deux études sur les jeux de hasard et d'argent. Dans le cadre d'une recherche universitaire en collaboration avec d'autres étudiantes de Master, nous faisons passer des questionnaires dans les lieux de jeux : ainsi qu'en population générale. L'objectif premier était de constituer une cohorte permettant d'estimer la prévalence des joueurs pathologiques en Ile de France. En parallèle, j'ai eu l'opportunité de participer à une étude menée par la Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues Et les Conduites Addictives sur les jeux de hasard et d'argent. Dans cette étude, dont l'objectif était de comparer les caractéristiques sociodémographiques et cliniques des joueurs (non problématiques / problématiques non en soin / problématiques en soin), j'ai mené des entretiens directifs dans le casino d'Ile de France.

Suite à mon diplôme en 2010, j'ai été embauchée sur un Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC) à l'hôpital Louis Mourier sous la direction du Professeur Caroline Dubertret. L'objectif de cette étude multicentrique (en Ile de France) était de mesurer l'effet d'entretiens motivationnels sur la consommation de cannabis et sur la psychopathologie de patients souffrant de schizophrénie et de trouble lié à l'usage de cannabis. J'ai pu à la fois intégrer un PHRC, inclure des patients dans toute l'Ile de France et prodiguer des entretiens motivationnels.

En parallèle de cette activité, j'ai intégré l'hôpital Fernand Widal en 2011 pour participer au PHRC national dirigé par le Professeur Anne Laure Pélissier étudiant les consommations de psychotropes illicites chez les patients traités par Traitements Agonistes de Maintenance aux opiacés. Dans ce cadre, j'ai pu rencontrer de nombreux usagers du CSAPA (Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie) Espace Murger et confirmer mon choix de travailler en addictologie et plus spécifiquement sur les drogues illicites.

Trouvant progressivement ma place au sein du CSAPA, j'ai participé aux différentes étapes de la mise en place du PHRC National PSYCHOCOKE dirigé par le Professeur Florence Vorspan. Il s'agissait de l'étude des symptômes psychotiques induits par la cocaïne et le crack. C'est dans le cadre de l'étude PSYCHOCOKE que j'ai pu apprendre les différentes étapes d'une recherche en participant à la rédaction d'un cahier d'observation avec le choix d'outils validés, la soumission au Clinical Trial et au Comité de Protection des Personnes, l'inclusion des patients sur plusieurs centres en Ile de France, la supervision des cliniciens responsables des inclusions dans les centres de province, la saisie des données et l'analyse et la publication des résultats.

En parallèle de ces activités de recherche, je me suis formée aux Thérapies Comportementales et Cognitives (TCC) et ai commencé à suivre les patients du CSAPA et, progressivement, surtout ceux souffrant de Troubles liés à l'Usage de cocaïne puis des autres psychostimulants au fur et à mesure de l'arrivée de ces produits sur le marché parisien. C'est dans ce contexte que nous avons créé en 2014 le groupe de prévention de la rechute aux psychostimulants pour apporter une réponse thérapeutique spécialisée pour ces patients pour lesquels il n'existe pas de traitement pharmacologique validé.

C'est riche de ces expériences que j'ai naturellement pensé à m'inscrire dans un projet de thèse sur la thématique des psychostimulants. En effet, si les psychostimulants et notamment la cocaïne sont connus depuis fort longtemps, les variables psychologiques associées à leur gravité le sont moins, de même que leur prise en charge. J'ai donc souhaité approfondir ces éléments et répondre à des questions de recherche comme : comment fonctionnent les si fréquents symptômes psychotiques induits par la cocaïne? Est ce qu'avoir une première expérience agréable de la cocaïne va mener à un Trouble lié à l'Usage de cocaïne ? Et surtout, comment aider ces personnes dans leur parcours addictif ?

Ce travail de thèse est donc composé de deux parties, une première partie, théorique, concernant les consommations de stimulants et une seconde partie, empirique, comprenant l'étude des facteurs de gravité de la consommation de cocaïne et de crack ainsi que la modélisation, la mise en pratique et la mesure de la faisabilité d'un groupe thérapeutique spécifique pour les personnes souffrant de trouble lié à l'usage de psychostimulants.

PARTIE THEORIQUE

I. PSYCHOSTIMULANTS

a. Définitions

i. Quels psychostimulants ?

La première classification de Lewin en 1928 propose de mettre le café, le camphre, le bétel, le tabac, la noix de cola, le cacao, le thé et le khat dans la catégorie des « Excitantia ». La cocaïne, elle, est classée parmi les « Euphorica » avec l'opium et l'héroïne notamment. Cette classification est ensuite mise à jour et la catégorie des « excitants » comprend alors la cocaïne, le crack, les amphétamines (dont les anorexigènes). Vient ensuite la classification de Delay Deniker, qui propose une catégorie « psychoanaleptiques ou excitants (stimulant l'activité psychique) » dans laquelle on retrouve trois sous catégories :

1. Stimulants de la vigilance (amphétamines et autres amines)
2. Stimulants de l'humeur ou antidépresseurs (dérivés de la diazépine, hydrazines inhibitrices de la monoamine - oxydase, et inhibiteurs de la monoamine - oxydase non hydraziniques)
3. Autres stimulants (qui correspondent aux « Excitantia » de Lewin).

Dans cette classification, la cocaïne fait partie de la catégorie « Perturbateurs du psychisme ou psychodysléptiques » dans la sous-catégorie « Stupéfiants » (Lequarré & Verjans, 1996).

Dans ce travail de thèse, nous comprendrons donc comme psychostimulants la cocaïne (et le crack), les amphétamines, la méthamphétamine et les cathinones. Il s'agit des produits stimulants consommés par les patients usagers de centres de soin en addictologie.

ii. Toxicomanie, addiction, trouble lié à l'usage

Le premier terme utilisé pour parler d'une maladie liée à la consommation de produit date de 1885, il s'agit du terme de toxicomanie qui vient de la fusion de toxique et manie et signifie donc la folie du toxique ou le produit qui rend fou (Dugarin & Nominé, 2013). On trouve ensuite une définition de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) de la toxicomanie : « état de dépendance physique et psychique, ou les deux, vis-à-vis d'un produit, qui s'établit chez

un individu à la suite de l'utilisation périodique ou continue de celui-ci » (Lequarré & Verjans, 1996).

Une illustration de la connotation négative du terme toxicomanie est cette citation de Henry Ey : « C'est encore sur la "came" ou "coco" que les homosexuels ou les prostituées des bars se ruent, la "prise" constituant dans ces milieux un brevet d'impureté, un certificat de mauvaise conduite. Le poison consacre le vice, tout de même que le vice exige le poison qui le prolonge. Tel est le fameux cercle "vicieux" qui résume les profondes relations de l'appétence toxicomaniacque et de la perversité. L'une et l'autre n'étant en fin de compte que la manifestation d'une profonde angoisse névrotique, d'une originelle insatisfaction, d'une frustration libidinale, d'une "soif" inextinguible comme un effet vertigineux du vide de l'existence. La dépravation, le dégradation (sic) toxicomaniacque, satisfont aux exigences désespérées d'un frénétique sadomasochisme ; c'est comme on l'a dit un "suicide permanent" » (Henry ey, 1950, vol. i, p. 256-257).

Dans le lexique établi par l'OMS en 1994, la toxicomanie est définie comme un terme Français utilisé pour l'addiction à une drogue (*World Health Organisation, 1994*). Ce terme est aujourd'hui très connoté négativement car il définit une personne, le toxicomane ou toxico comme étant délinquant et non malade et, bien qu'ayant disparu des lexiques et classifications, il perdure dans la vision populaire des consommateurs de drogues.

Depuis des décennies, deux organismes avec des classifications proches servent de référence : l'OMS qui rédige la CIM (Classification Internationale des Maladies) et l'American Psychiatric Association qui rédige le DSM (Diagnostic and Statistic Manual). C'est depuis leurs dernières versions respectives qu'on observe une harmonisation des classifications et du vocabulaire de référence. Dans la CIM-11 et dans le DSM-5 les deux textes utilisent le terme de Trouble lié à l'Usage d'une Substance (TUS) (Annexe 1).

En 1994, l'OMS dans la CIM-10 utilisait le terme d'addiction (*World Health Organisation, 1994*). Dans sa dernière version (mise à jour en septembre 2020), la CIM-11, harmonisée avec le DSM-5, aborde la notion de Trouble lié à l'Usage d'une Substance (TUS) en différenciant le TUS de cocaïne et de Stimulants qui incluent les amphétamines, méthamphétamines ou methcatinones (*ICD-11 - Mortality and Morbidity Statistics, n.d.*).

iii. Historique

La consommation de la feuille de coca semble remonter à l'ère des Incas. La **cocaïne** a été synthétisée très longtemps après par Albert Niemann en 1859. C'est en 1880 qu'est synthétisé le Chlorhydrate de cocaïne, poudre blanche injectable et consommable par voie intranasale (Coblence, 2002). Parmi les premières utilisations thérapeutiques de la cocaïne, l'une des plus marquantes reste celle de Freud qui publia en 1884 des articles dans lesquels il préconisait l'utilisation de la cocaïne notamment pour la neurasthénie et les cures de sevrage des morphiniques. La cocaïne fut également très utilisée comme anesthésique. L'autre moment fort de la coca fut la création par le pharmacien John S Pemberton d'une boisson composée de feuille de coca, de noix de cola et d'eau gazeuse qu'il nommera « coca-cola ». La feuille de coca disparaîtra de la composition en 1906.

Les **Amphétamines** ont été synthétisées en premier lieu à la fin du 19^{ème} siècle au Japon. C'est un alcaloïde de l'éphédrine. Les amphétamines ont été utilisées dans les années 30 comme traitement de l'asthme, comme anorexigène et pour la narcolepsie. Elles furent également utilisées pour les militaires lors de la seconde guerre mondiale (Morelli & Tognotti, 2021). Ce fut également au 20^{ème} siècle que furent commercialisées de nombreuses molécules à base d'amphétamine pour leurs effets anorexigènes puis progressivement retirées du marché. De même, le methylphenidate, dérivé amphétaminique a été synthétisé en 1944 et commercialisé en France en 1995 pour le traitement du Trouble Déficitaire de l'Attention avec ou sans Hyperactivité (Le Heuzey, 2009).

La **Methamphétamine** (N, alpha-diméthylbenzèneéthamine), a été synthétisée en 1919 au Japon. C'est une drogue de synthèse issue de l'épinéphrine. Elle a ensuite été utilisée à des fins militaires pendant la seconde guerre mondiale. Son usage à des fins récréatives est plus récent (années 60-70) et est aujourd'hui très répandu notamment en Amérique du Nord. Il s'agit d'une poudre blanche, cristalline, le plus souvent fumée mais pouvant également être injectée. Ses effets sont proches de la cocaïne mais peuvent durer jusqu'à 8 heures (Reynaud et al., 2016). En effet, les effets recherchés sont une augmentation de l'énergie et de l'état d'alerte, une diminution du besoin de sommeil, un sentiment d'euphorie, une augmentation de la libido, une tendance à parler plus, une perte de poids, mais aussi une transpiration excessive, une diminution de l'appétit, une tendance à grincer des dents et les muscles de la mâchoire contractés (Paulus & Stewart, 2020).

Le **free base** ou **crack** a probablement été créé en 1974 par un chimiste américain (Dugarin & Nominé, 1988). Le *free base* consiste à enlever les sels de la forme chlorhydrate de la cocaïne pour la débarrasser de ses impuretés. Ses effets sont beaucoup plus rapides et décrits comme plus intenses. Bien que crack et *free base* désignent un seul et même produit, ils ne sont pas interchangeables pour les usagers. En effet, le crack désigne le plus souvent la forme achetée comme telle alors que le *free base* est acheté par l'usager sous forme de poudre et transformé ensuite (Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies, 2019). Le crack serait arrivé en France à la fin des années 1980 (Charles-Nicolas et al., 2009).

La **MDMA** (3,4-methylenedioxy-N-méthylamphétamine), principe actif de l'ecstasy, est arrivée à Ibiza dans les années 1980 et s'est rapidement diffusée en Europe dans les free parties et les *rave* parties. Si la MDMA se présente sous forme de cristaux fins qui peuvent être consommés par voie intranasale ou orale, l'ecstasy se présente sous forme de comprimés (le plus souvent consommés par voie orale) dont la teneur en MDMA est très variable (Edland-Gryt et al., 2017).

Plus récemment, les Nouveaux Produits de Synthèse (NPS) représentaient en 2018, 300 molécules différentes en France (Martinez et al., 2018). L'appellation NPS fait référence à de nombreuses molécules imitant des drogues connues comme le cannabis, la MDMA ou encore la cocaïne. Les NPS font également référence initialement à des produits légaux qu'on appelle aussi *legal high*, même si la plupart a été interdite depuis. Parmi les NPS, on trouve les **cathinones**, classe pharmaceutique aujourd'hui interdite en France. Ce sont des substances chimiques dérivées du khat comprenant de nombreuses molécules parmi lesquelles les plus fréquemment consommées sont la 3-MMC (3-méthylmethcathinone) et la 4-MEC (4-méthyl-N-ethylcathinone). Les cathinones sont principalement consommées par des Hommes ayant des rapports Sexuels avec des Hommes (HSH) surtout en contexte sexuel. Dans ce cas on parle alors de pratique de « chemsex » (RESPADD, 2016). Leur consommation augmente la libido, l'endurance et le plaisir lors des rapports sexuels. Ils sont également empathogènes et entactogènes. Ces produits peuvent être consommés par voie nasale ou bien en injection. Dans ce cas, les usagers utilisent le terme de *slam*, « claque » en anglais, car le terme d'injection est connoté négativement (Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies, 2019). Lors des pratiques de chemsex, les usagers ont souvent tendance à partager le matériel de consommation, notamment d'injection et s'engagent, plus que lors de

rapports sans produits, dans des pratiques de *bareback*, c'est-à-dire rapports sans préservatifs (S. Maxwell et al., 2019). De plus, les usagers de chemsex ont tendance à avoir plus de partenaires. On constate donc une augmentation des risques de transmissions des Infections Sexuellement Transmissibles (IST) dont le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH). Dans ce contexte, ces usagers sont souvent suivis en service d'infectiologie et leur arrivée en soin addictologique s'effectue dans un second temps (Glynn et al., 2018).

iv. D'un point de vue neurologique

En ce qui concerne les effets aigus des produits, la cocaïne empêche la recapture des catécholamines (dopamine et noradrénaline notamment) ce qui augmente la concentration synaptique de ces neurotransmetteurs qui stimulent le système sympathique. Les amphétamines, l'ecstasy et la MDMA inhibent le transporteur de la dopamine et augmentent donc la dopamine dans l'espace synaptique. Les cathinones, regroupant de nombreuses molécules ont un mécanisme d'action proche des amphétamines et de la méthamphétamine et impactent la concentration de dopamine, ainsi que celle de la sérotonine (Liechti, 2015; Reynaud et al., 2016).

Les neurocircuits impliqués dans le développement, le maintien de l'addiction et la rechute sont communs à la plupart des produits. Ce circuit comprend l'Aire Tegmentale Ventrale (ATV) et le noyau accumbens qui est une partie du striatum. Les neurones de l'ATV projettent également sur le cortex préfrontal, le septum, l'amygdale et le pallidum ventral. Toutes ces zones identifiées ont été appelées le circuit de la récompense. Ce circuit, en dehors des addictions, est également impliqué dans la motivation, les apprentissages, mais aussi l'alimentation et la reproduction.

De plus, d'autres systèmes sont engagés : ceux impliqués dans la régulation du stress, des émotions et de l'humeur. Les consommations répétées modifient l'équilibre neurobiologique et contribuent au développement d'un état émotionnel négatif qui favorise la poursuite des consommations et les rechutes.

b. Prévalence

i. Prévalence de l'usage et du trouble

La cocaïne se place comme deuxième substance illicite la plus consommée après le cannabis en France. En 2017, 5.5% des 18-64 ans ont expérimenté la cocaïne dans leur vie au moins une fois et la consommation dans l'année concerne 1.6% de cette même classe d'âge. On constate une forte prévalence masculine avec un niveau d'expérimentation à 8% chez les hommes contre 3.2% chez les femmes. La tranche d'âge où l'expérimentation est la plus forte est celle des 26-34 ans où la prévalence monte à 10.1%. A 17 ans, 2.8% ont pris de la cocaïne au moins une fois avec 3.1% chez les garçons et 2.4% chez les filles. Parmi les patients consultant en CSAPA pour des drogues illicites autres que le cannabis, en 2017, 23% ont consommé de la cocaïne dans le mois et entre 7 et 10% ont consommé du crack ou du *free base* dans le mois. La pureté moyenne relevée en 2016 sur les saisies de moins de 10 grammes était de 60%. Le prix moyen du gramme se situe entre 65 et 80€ (Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies, 2019).

L'usage de crack chez les jeunes de 17 ans est très marginal avec un niveau d'expérimentation en 2017 de 0.6%. Pour les adultes, parmi les 15-64 ans fréquentant les Centres d'Accueil et d'Accompagnement à la Réduction des risques pour Usagers de Drogues (CAARUD), 27.000 usagers de crack dans le mois ont été relevés, soit 1 pour mille. Le prix moyen relevé pour une « galette » soit 3-4 inhalations se situe autour de 13-15€ (Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies, 2019). Une étude française menée sur les données de l'OFDT de 2017, utilisant la méthode de capture-recapture, estimait en 2017 le nombre d'usagers de crack en France à 28.983. Ce chiffre étant en nette augmentation entre 2010 (9775) et 2017 (Janssen et al., 2020).

En ce qui concerne la MDMA/Ecstasy, les données de l'année 2017 montrent que 5% des 18-64 ans en ont pris au moins une fois dans leur vie. Cette consommation concerne beaucoup plus les hommes que les femmes (7.3% vs 2.7%) et 1% de la population en a pris dans l'année. La tranche d'âge où l'expérimentation est la plus forte concerne les 26-34 ans avec une prévalence de 9.5%. A 17 ans on retrouve une expérimentation chez 3.4% de la population, avec de nouveau une surreprésentation des garçons (3.9%) par rapport aux filles (2.8%). Le prix moyen d'un comprimé d'ecstasy est d'environ 10€ et le gramme de MDMA est vendu entre 40€ et 60€ (Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies, 2019).

Pour les amphétamines, l'expérimentation chez les 18-64 ans est relativement faible avec une prévalence de 2.2% avec, encore une fois, une grande différence selon le genre (3.2% pour les hommes et 1.2% pour les femmes). La consommation dans l'année reste très faible avec 0.3%. Le prix moyen d'un gramme d'amphétamine se situe autour de 15€ (Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies, 2019).

La prévalence de l'usage des NPS est difficilement quantifiable car elle regroupe de nombreux produits et classes pharmaceutiques. Le rapport de l'OFDT montre que 3.8% des jeunes de 17 ans ont expérimenté « un produit imitant les effets d'une drogue ». Ceux-ci comprennent les cathinones, mais aussi les cannabinoïdes de synthèse par exemple. Les cathinones se vendent surtout sur Internet même si la vente de rue se démocratise. Le prix est donc très variable en fonction du lieu de vente et du produit, entre 20€ et 80€ le gramme avec des tarifs dégressifs en fonction de la quantité (notamment sur Internet) (Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies, 2019).

L'usage de la Méthamphétamine reste très marginal en France, même s'il n'y a pas de chiffres officiels de prévalence, le rapport Apaches chez des HSH montre un usage de produit lors des rapports sexuels (tous produits) entre 3% et 14% lors des 12 derniers mois (Milhet, 2019). Le prix de la méthamphétamine se situe entre 150 et 250€ le gramme et est surtout disponible sur le darknet. Une publication récente du réseau d'addictovigilance note également une augmentation sensible des consommations depuis 2010. Ils relèvent que les consommateurs sont plutôt des hommes consommant surtout en contexte sexuel. Les complications recensées sont psychiatriques en premier lieu même si 16 décès ont été relevés entre 2010 et 2017 en lien avec de la consommation de méthamphétamine (Miremont-Salamé et al., 2020). Aux Etats Unis, un rapport de 2015 estimait la prévalence du Trouble lié à l'Usage de Méthamphétamine à 0.3% des personnes de plus de 26 ans soit plus de 600.000 personnes (*Key Substance Use and Mental Health Indicators in the United States: Results from the 2015 National Survey on Drug Use and Health*, 2016).

Si les données précédentes ont été classées par produit, les usagers de chemsex sont largement polyconsommateurs comme le montre l'étude du CEIP-A (Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance et l'Addictovigilance) dans laquelle 64% des notifications faisaient état de polyconsommation (*Batisse et al., 2018*). Le tableau 1 ci-après illustre les consommations ayant lieu en contexte chemsex. De même, la présence de ruptures biographiques, le contexte de vie (l'environnement) et la pratique de l'injection font partie des facteurs de risques du passage de l'usage à la perte de contrôle (Milhet, 2019).

Produit	Appellations usagers	Aspect	Modes d'usage	Prix moyen à l'achat* (2018)
Poppers	Pop, Jungle... et noms commerciaux : Jungle Juice®, Pig Juice®, Rush®, Fuck Me®, Hot®, Bronx®, Girly Power®, Amsterdam®...	Liquide transparent jaunâtre généralement contenu dans une fiole brune ou ambrée de 8 à 30ml	Inhalé	8 à 15€ la fiole
GBL/GHB	G, liquid ecstasy, MDMA liquide...	Liquide incolore, poudre blanche cristalline	Bu - mélangé à de l'eau ou boisson sucrée. Rarement injecté	Autour de 70 € le demi-litre
Cathinones	3-MMC, 4-MEC, MDPV, 4P, butylone, mélanges de cathinones vendues comme NRG2, NRG3, αPVP, PV8, αPHT...	Poudre blanche, jaunâtre, cristaux, granules...	Sniffées, ingérées, injectées, <i>pluggées</i> (insérées dans le rectum)	Entre 5 et 20€ le gramme sur Internet selon la quantité commandée
Cocaïne	Coke, C, CC...	Poudre	Sniffée, fumée, injectée	Entre 50 et 80€ le gramme
MDMA/ecstasy	D, MD, Taz...	Cristaux comprimés	Ingérée (parachute, dilué dans une boisson), plus rarement sniffée	Autour de 10€ l'unité (gélule ou parachute), 50-60€ le gramme
Kétamine	K (Key), kéta, spécial K, kate...	Liquide incolore, poudre cristalline	Sniffée, injectée (plus rarement)	Entre 40€ et 50€ le gramme de poudre
Méthamphétamine	Crystal, Tina, Meth, crystal meth, Ice, ...	Cristaux	Fumée, Sniffée, injectée ou insérée dans le rectum	Entre 100€ et 220 € le gramme environ selon achat selon source d'approvisionnement
Viagra/Cialis, Levitra**		Comprimés	Ingérés, injectés (plus rarement)	0,60 à 1,50€ l'unité

* Ces tarifs correspondent à des fourchettes mais ne reflètent la grande variabilité des prix d'acquisition des produits selon les sources d'approvisionnement et quantités achetées.

** Sildénafil citrate/tadalafil

Tableau 1: Produits (possiblement) consommés dans le cadre de chemsex (hors alcool et cannabis)(Milhet, 2019)

ii. Comorbidités

De manière générale en addictologie, la présence de troubles comorbides est très fréquente. Dans le cas de la présence d'un trouble psychiatrique comorbide d'un trouble addictif, on parle de double diagnostic ou *dual disorder*. Le double diagnostic est un facteur d'aggravation avec des symptômes plus sévères des deux troubles, mais aussi un moindre accès et maintien dans le soin, plus de conséquences judiciaires, sociales, infectieuses et plus de tentatives de suicide et de suicides (Lemaire F & Lecolier D., 2013).

1. Comorbidités avec les troubles anxieux

L'utilisation à forte dose de cocaïne ou de crack peut provoquer des symptômes psychotiques transitoires tels qu'une idéation paranoïde, une tendance interprétative ou encore des hallucinations. Ces manifestations, pouvant être très anxiogènes, peuvent s'accompagner de rituels ou d'actions répétitives comparables à celles observées dans le Trouble Obsessionnel Compulsif (TOC). De la même façon, les stimulants peuvent, lors de la descente, provoquer des manifestations anxieuses ou dépressives, voire parfois de réelles attaques de panique qui peuvent se répéter voire conduire à une évolution en trouble panique (Vorspan et al., 2015).

Une étude en Espagne montre une plus grande fréquence des phobies sociales chez les sujets dépendants à la cocaïne que chez les non-consommateurs (Ochoa Mangado E, 1999). De la même façon, des études nord-américaines trouvaient une association entre diagnostic vie entière des troubles anxieux et usage vie entière de cocaïne (Sareen et al., 2006). Une autre étude américaine observait chez des patients entrant pour des soins pour la cocaïne 14% de diagnostics de phobie sociale ainsi que des parcours addictifs et psychopathologiques plus sévères (Myrick & Brady, 1997a). De même, les usagers de méthamphétamine ont un sur-risque de souffrir de TOC et de phobie sociale (Fletcher et al., 2018). Ceci appuie l'importance de l'entraînement aux habiletés sociales des sujets présentant une dépendance à la cocaïne et plus largement aux psychostimulants. A l'inverse, dans un centre américain de traitement des troubles de l'humeur, les troubles de l'usage de psychostimulants étaient plus fréquents chez les patients présentant une comorbidité anxieuse (Goodwin et al., 2002).

Les patients présentant un double diagnostic (trouble de l'usage de stimulants et anxieux ici) présentent des indices de gravité plus importants que la seule somme des pathologies. Ils se

caractérisent par une plus forte propension à prendre des risques et une moins bonne réponse aux traitements que ceux ne présentant qu'un trouble.

Les TUS et les Etats de Stress Post Traumatiques (ESPT) sont très fréquemment associés. En effet, parmi les personnes souffrant de TUS, il existe un sur-risque entre 2 et 10 fois plus important d'ESPT que chez les personnes ne souffrant pas de TUS. De même, les personnes adultes souffrant d'ESPT ont un risque multiplié entre 2 et 4 fois supérieur de développer un TUS (Lavoie et al., 2008). De même, une étude australienne sur des jeunes en détention montrait que les consommateurs réguliers de méthamphétamine avaient plus de risque de souffrir d'ESPT et de troubles des conduites que les non-consommateurs et les consommateurs non réguliers (Kaye et al., n.d.).

Plus précisément, parmi des consommateurs de crack, une étude portant sur 84 patients en suivi ambulatoire note 67% de patients ayant souffert de traumatismes infantiles (100% chez les femmes) (Narvaez et al., 2012). De la même façon, dans une étude précédente parmi des usagers de cocaïne et de crack consultant en CSAPA, nous avons constaté un taux de trauma dans l'enfance de 62% sans observer d'association entre les traumatismes infantiles et la gravité des symptômes psychotiques induits par la cocaïne (Karsinti et al., 2015).

2. Comorbidités avec les troubles de l'humeur

Tous produits confondus, les études indiquent que les troubles de l'humeur et les TUS sont très souvent comorbides. Certaines études suggèrent que des débuts précoces de produits augmentent significativement les risques de développer des troubles de l'humeur et notamment le trouble bipolaire. A l'inverse, la dépression peut être à la fois un risque et une conséquence des TUS. Une histoire de consommation de produit est associée à un début plus précoce de troubles bipolaires (Moriarty et al., 2021).

Des données épidémiologiques parmi 298 usagers de cocaïne en traitement rapportaient que 44.3% souffraient au moment de l'évaluation d'un trouble de l'humeur et 61% avaient souffert dans leur vie d'un trouble de l'humeur, 30.5% avaient eu au moins un épisode dépressif majeur et 11.1% au moins un épisode maniaque ou hypomaniaque (Quello et al., 2005). De même, les usagers de méthamphétamine ont un sur-risque d'épisode dépressif caractérisé et de tentatives de suicide (Fletcher et al., 2018).

3. Comorbidité avec les autres addictions

Chez les usagers de cocaïne, 85% ont une consommation concomitante d'alcool. En effet, la consommation de cocaïne diminue les effets ressentis de l'alcool et contrebalance l'effet potentiellement sédatif de l'alcool. Cette association mène à une double dépendance plus sévère avec une augmentation de la fréquence d'autres consommations, une plus grande fréquence de troubles psychiatriques et infectiologiques associés et des prises en charges plus complexes (Lacoste et al., 2010).

Chez les usagers réguliers de méthamphétamine en détention, le risque de souffrir d'une addiction à l'alcool ou à une autre drogue est beaucoup plus important que chez les non-consommateurs réguliers (Kaye et al., n.d.). Dans un échantillon d'usagers de méthamphétamine HSH, dont 80% souffraient de trouble lié à l'usage de méthamphétamine, 41% souffraient également de trouble lié à l'usage de cannabis, 40% pour l'alcool et 31% pour la cocaïne (Fletcher et al., 2018).

L'usage concomitant de cocaïne avec d'autres produits est très variable mais peut être très fréquent avec des taux pour l'alcool et le cannabis allant de 12% à 98%. Ils sont aux alentours de 80% pour l'association cocaïne/ nicotine et amphétamine / nicotine. Les consommateurs d'amphétamine avaient 21 fois plus de risque de souffrir également d'un trouble lié à l'usage de cannabis et 7 fois plus de risque d'avoir consommé de la cocaïne dans l'année comparativement à ceux n'ayant jamais consommé d'amphétamine. De plus, un tiers des décès par overdose impliquaient des opiacés et et psychostimulants (Crummy et al., 2020).

c. Conséquences

La substance psychoactive la plus dangereuse pour l'utilisateur est l'héroïne suivie par le crack et la méthamphétamine. D'un autre côté, la substance la plus dangereuse pour les autres est l'alcool suivie par le crack puis l'héroïne. Si les deux scores de danger sont cumulés, l'alcool apparaît comme la substance la plus dangereuse, suivie par l'héroïne puis le crack (Nutt et al., 2010).

i. Médicales Psychiatriques

Lors de l'intoxication les effets secondaires les plus fréquents de la consommation de cocaïne ou de crack sont : l'agitation, les hallucinations et délires (notamment sur un versant paranoïaque), l'hyperpnée, l'hyperthermie, l'hypertension et la tachycardie. Peuvent

également apparaître des comportements stéréotypés, des comportements de recherche compulsive de produit (Charles-Nicolas et al., 2009). Au contraire, lors du sevrage de cocaïne, on trouve une tristesse, asthénie, anhédonie, anergie, ralentissement, hypersomnie, hyperphagie, bradycardie, sueurs, tremblements et craving. Leur durée varie jusqu'à plusieurs semaines selon les symptômes (Reynaud et al., 2016).

Une des premières conséquences de l'usage de produit est le risque de dépendance. Une étude américaine a étudié le risque de devenir dépendant chez des usagers de cocaïne en fonction des premiers symptômes présentés. Ils notent une association entre la présence de la tolérance ou de symptômes de sevrage et le risque de devenir dépendant. De la même façon, le fait d'expérimenter les symptômes « prendre plus ou sur un temps plus long que prévu » et « le produit interfère avec les obligations sociales » comme premiers symptômes du TUS, diminuent le risque de développer une dépendance à la cocaïne (Shaffer & Eber, 2002).

Les complications médicales de l'usage et de la dépendance à la cocaïne sont très diverses (Reynaud et al., 2016) :

- Cardiovasculaires
- Neurologiques
- Infectieuses
- Respiratoires
- De la sphère oto-rhino-larynx (ORL)
- Dermatologiques
- Psychiatriques : délire et paranoïa induits, dépression et tentative de suicide, attaques de paniques induites
- Gynécologiques et obstétricales
- Troubles cognitifs

Le réseau d'addictovigilance rapporte dans une étude sur les rapports spontanés des usagers de cocaïne, que les complications les plus fréquemment rapportées sont d'ordre psychiatriques (29%), puis neurologiques, cardiovasculaires, infectieuses et plus rarement respiratoires ou ORL (Eiden et al., 2021).

Ces conséquences sont également variables selon le mode de consommation. Ainsi, les usagers de crack rapportent plus de symptômes somatiques, d'anxiété et de dépression que les usagers de cocaïne par voie intranasale (Ferri & Gossop, 1999).

Pour aller plus loin sur les conséquences psychiatriques de l'usage de psychostimulants, il a été recensé que 48% à 86% des usagers de cocaïne ou de crack suivis en centre de soin expérimentent des symptômes psychotiques transitoires sous l'effet de ces produits. Ces effets peuvent être aussi bien des hallucinations (auditives, visuelles ou autre) que des idées délirantes (notamment de persécution) et cèdent la plupart du temps lorsque les effets du produit s'estompent (Vorspan, Brousse, et al., 2012b).

De nouveau, les conséquences de l'usage des produits s'ajoutent d'un produit à l'autre, considérant que les usagers consomment le plus souvent plusieurs produits, soit concomitamment soit, dans une journée ou une semaine. En effet, une étude sur les populations en centre de soin d'addictologie observait que 90% des usagers de cocaïne consommaient plusieurs produits avec une moyenne de 3 produits. Un trouble lié à l'usage d'alcool étant mentionné chez environ un quart des usagers de chlorhydrate de cocaïne et 32% des usagers de crack (Eiden et al., 2021). Les conséquences sont aussi thérapeutiques, étant donné que le traitement d'un trouble lié à l'usage est différent de celui de plusieurs troubles liés à l'usage. Dans une étude récente, il a été montré parmi une population consultant en CSAPA et actuellement usagère de cocaïne ou de crack, que ces patients remplissaient les critères de dépendance à 3 autres substances (score médian) (Karsinti et al., 2018).

La pratique du chemsex est en lien avec de nombreuses infections. En effet, une étude française a retrouvé que parmi les cas rapportés aux centres d'addictovigilance, en ce qui concerne le chemsex, 82% étaient porteurs du VIH avec une coïnfection dans 50% des cas au Virus de l'Hépatite C (VHC)(Batisse et al., 2016).

Parmi les risques médicaux et psychiatriques de ces consommations, le risque de tentative de suicide et de décès par suicide est majoré. Dans une étude précédente chez des patients dépendants aux opiacés et / ou à la cocaïne on retrouvait que 32% des patients rapportaient au moins une tentative de suicide dans leur vie. Parmi ceux-ci, 61% avaient eu plusieurs tentatives avec une moyenne de 3 tentatives dans leur vie (Icick et al., 2017, 2018). De plus,

les usagers par voie rapide (injectée et inhalée) sont encore plus à risque de tentatives de suicide que les usagers de la voie intranasale. Il s'agit plus fréquemment de femmes pour les injecteurs mais plus d'hommes sur toute la population des suicidants. Ils sont le plus souvent sans emploi et à l'âge moyen de 30 ans ont déjà fait plusieurs tentatives de suicide. De plus, on retrouve dans le passé de fréquents traumatismes dans l'enfance, notamment des abus sexuels. Le risque suicidaire est majoré en cas de début précoce de la consommation, de comorbidités psychiatriques et de problèmes somatiques (Petit et al., 2012).

Dans des études post-mortem de décès par suicide, on trouve dans environ 9% des cas une consommation de cocaïne dans les quelques jours ayant précédé le suicide. De même, le suicide semble être la première cause de décès chez les consommateurs de cocaïne. Chez ceux-ci, on trouve surtout des hommes, célibataires, ne travaillant pas, souvent isolés et ayant eu des difficultés scolaires. Ils souffraient fréquemment d'autres TUS et de double diagnostic avec des troubles de l'humeur ou des troubles de la personnalité et avaient des antécédents de tentatives de suicide (Petit et al., 2012). Le trouble lié à l'usage de méthamphétamine semble être un médiateur entre les traumatismes infantiles et le risque de tentatives de suicides (W.-C. Lee et al., 2021).

Comme cité précédemment, il existe un risque de décès en lien avec le TUS. Ainsi, l'étude DRAMES : Décès en Relation avec l'Abus de Médicaments Et de Substances rapporte qu'entre 2010 et 2016 le nombre de décès imputables à la cocaïne ou au crack est passé de 47 à 375 cas (*Actualité - Augmentation des signalements d'intoxication liée à la consommation de cocaïne et de crack - ANSM, n.d.*). La cocaïne seule représentait en 2016 75 décès par surdose en France et 22 décès ont été recensés pour l'amphétamine ou la MDMA (Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies, 2019).

ii. Sociales judiciaires

En France, l'usage, la détention, la vente de produits psychotropes est passible d'amendes et de peines de prison. Le texte de référence est la loi dite de 1970, qui bien que daté, est encore largement appliqué en ce qui concerne les addictions et leur prise en charge. Ce texte considère l'usager comme un toxicomane et un délinquant (Loi N°70-1320 Du 31 Décembre 1970 RELATIVE AUX MESURES SANITAIRES DE LUTTE CONTRE LA TOXICOMANIE, ET A LA REPRESSON DU TRAFIC ET DE L'USAGE ILLICITE DES SUBSTANCES VENENEUSES, 1970). Cette loi assure également le financement par l'Etat de la prise en charge médicale des « toxicomanes ». Ceci permet l'existence de consultations anonymes et gratuites ainsi que la possibilité d'être hospitalisé pour sevrage gratuitement, même pour les personnes n'ayant aucune couverture sociale. De même, cette loi encadre les obligations de soins et injonctions thérapeutiques qui consistent en une obligation de suivi dans un centre spécialisé pour l'usager. De même, dans le cadre d'un contrôle judiciaire, le juge peut ordonner un suivi par un psychologue ou médecin en CSAPA. Ces mesures peuvent parfois permettre aux usagers d'initier une réelle démarche de soin qu'ils n'auraient pas forcément entamée ou pas à ce moment-là.

Parmi les complications liées à l'usage de psychostimulants, on trouve de nombreuses conséquences sociales qui semblent plus importantes chez les usagers de crack que chez ceux qui consomment de la cocaïne par voie intranasale. En effet, dans une étude précédente, les usagers de crack avaient un niveau d'éducation plus bas, plus de risques d'être sans emploi et d'avoir vécu à la rue. De même, ils avaient plus de risque d'être impliqués dans des activités criminelles que les usagers de cocaïne (Ferri & Gossop, 1999).

d. Evaluations

i. Des consommations

Une évaluation générique pour toutes les consommations est le Timeline Follow Back (TLFB). Il s'agit d'un calendrier dans lequel le sujet doit renseigner pour chaque jour les consommations et leurs quantités de manière rétrospective que ce soit dans la dernière semaine / mois / 3 mois. Cet outil peut être aussi bien auto-administré que réalisé lors d'un entretien. Chaque année le site gérant le questionnaire génère un nouveau calendrier permettant d'avoir les jours (lundi, mardi...) associé à la date et les fêtes de chaque pays. Cet outil a été validé en Français et pour la plupart des substances (Robinson et al., 2014). Ce

calendrier permet ensuite de noter le nombre de jours de consommation et le nombre de jours d'abstinence pour une période donnée mais aussi de calculer la quantité moyenne consommée par jour de consommation. C'est donc un outil très utilisé aussi bien en recherche que dans la clinique.

Une autre évaluation, que chacun peut s'approprier et adapter selon ses besoins est le tableau de bord des consommations. L'idée est de noter chaque jour les quantités consommées (par exemple entre 2 rendez-vous) et de noter différents éléments liés à cette consommation comme : à quel moment de la journée ? Pendant quelle activité ? Est-ce que j'ai résisté à une envie ? Noter le niveau d'envie entre 0 et 10 ? Quel était l'humeur au moment de la consommation entre 0 et 10 ? Quelles ont été les conséquences ? (Graziani & Romo, 2014). Ceci permet de faire un état des lieux précis des consommations (ou ligne de base) d'une part, ce qui peut déjà avoir un effet thérapeutique en soit, mais qui donne également des informations précieuses sur les contextes de consommation qui seront utiles pour la suite de la prise en charge.

ii. Du trouble

Il existe de très nombreux outils d'évaluation des conduites addictives, qui ne sont pas spécifiques des stimulants. Parmi eux, on trouve en premier lieu les entretiens (semi) directifs ci-dessous.

L'Addiction Severity Index est un entretien structuré évaluant l'ensemble des substances, mais aussi l'état psychique de la personne, les difficultés familiales ou encore judiciaires (McLellan et al., 1980).

Le M.I.N.I (Mini International Neuropsychiatric Interview) est un entretien structuré mesurant la plupart des troubles de l'axe 1 du DSM-IV-TR. Il a récemment été mis à jour avec une correspondance aux critères du DSM-5. Dans la partie TUS les participants sont invités à répondre en oui / non aux questions reprenant les critères du DSM concernant toutes les substances qu'ils ont consommés dans les 12 derniers mois et sur leur vie entière (Sheehan et al., 1998). La dernière version (M.I.N.I 5) n'a pas encore été validée en français (Hergueta & Weiller, 2013).

Le SCID (Structured Clinical Interview for DSM) est construit de manière similaire et comprend également une partie substances. Il s'agit cette fois d'un entretien semi structuré et qui a été adapté et validé en anglais pour le DSM 5 (Shankman et al., 2018).

La DIGS (Diagnostic Interview for Genetic Studies) qui est un entretien directif, similaire au MINI, comprend également une section concernant les différents produits (Berney et al., 2002).

Le questionnaire le plus généraliste et reprenant les critères du DSM le plus largement utilisé est l'ASSIST (Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test). Ce questionnaire, développé par l'OMS reprend pour chaque produit les critères du DSM. Il peut aussi bien être utilisé en hétéro-évaluation qu'en auto-évaluation. Il permet d'obtenir un score pour chaque produit consommé et propose le type d'intervention adapté selon la gravité du trouble de « pas d'intervention » à « traitement plus intensif ».

iii. Du craving

Le craving aux psychostimulants peut être évalué à l'aide de nombreux outils. Parmi eux, les outils que l'on trouve en Français sont encore nombreux.

Nous pouvons citer l'Echelle Visuelle Analogique (EVA) qui permet sur une échelle unidimensionnelle d'évaluer le craving à un instant donné. Ce type d'échelle est utilisé dans de nombreux domaines, sensible au changement, rapide, simple et permettant un score continu mais unidimensionnel. Cette évaluation étant très rapide, elle peut être faite de façon écologique, sur smart phone en dehors de la présence du professionnel de santé. De plus, les EVA sont très corrélées à de nombreux questionnaires de craving plus longs (Rosenberg, 2009).

Un autre outil très utilisé est l'Obsessive Compulsive Craving Scale (OCCS) (Vorspan, Bellais, et al., 2012). Il s'agit d'une évaluation du craving de la cocaïne ou du crack qui a été adaptée de l'Obsessive Compulsive Drinking Scale (OCDS) (Anseau et al., 2000) qui évalue le craving de l'alcool, lui-même adapté de la Y-BOCS (Yale-Brown Obsessive–Compulsive Scale) qui évalue les obsessions et compulsions dans le TOC (Goodman et al., 1989). L'OCCS est un hétéro questionnaire en 14 items chacun cotés de 0 à 4. Le craving étant compris comme composé de deux facettes : les obsessions et compulsions, l'outil mène à un score total et

deux sous-échelles : l'une d'obsession et l'autre de compulsion. Lors de l'étude de validation, la consistance interne observée était très bonne (α Cronbach=0.93) et l'échelle permettait une bonne discrimination entre les patients dépendants à la cocaïne (score 36 ± 11) et les abuseurs (score 17 ± 9). Il existe également une autre traduction de l'OCDS, l'Obsessive Compulsive Cocaine Use Scale. Cette échelle comprend également 14 items et deux sous-échelles : Obsession et compulsion. Il possède une bonne consistance interne et une bonne validité (Hormes et al., 2012).

Plusieurs auto-questionnaires, disponibles en français sont également disponibles et varient en termes de nombre d'items, mais aussi de dimensions évaluées.

- L'échelle Cocaine Craving Questionnaire –Brief (CCQ-Brief) évaluant le craving de la cocaïne avec 10 items, chacun coté de 1 à 7 avec des items inversés. Cette échelle a une bonne consistance interne (α Cronbach=0.88). Lors de l'étude de validation, le score moyen relevé était de 3.4 (± 1.5) parmi des usagers de cocaïne en demande de soins (Karila et al., 2011).

- Le Cocaine Craving report est une mesure de la fréquence des craving de cocaïne par jour et de la durée des épisodes de craving. De plus, les patients doivent indiquer sur une échelle de 0 à 100 à combien ils ont voulu ou eu besoin de cocaïne dans les 24 dernières heures ou depuis leur dernier rendez-vous (Akerle & Levin, 2007).

- La Voris Cocaine Craving Scale est un questionnaire multidimensionnel en 4 items sous forme d'EVA : craving perçu, humeur, énergie, et niveau de santé. Il n'existe pas de score total mais un score par item (Smelson et al., 1999).

- Le MCCS : Minnesota Cocaine Craving scale est un questionnaire multidimensionnel en 5 items qui mesure le craving de la dernière semaine. Il est composé de 3 sous échelles : intensité du craving, fréquence des épisodes de craving et durée de chaque épisode (Halikas et al., 1991).

Il existe également un outil transversal aux différents produits : le Transaddiction Craving Triggers Questionnaire. Ce questionnaire en 25 items est composé de trois facteurs (émotions agréables, désagréables et indices et pensées associées). Les participants répondent sur une échelle de Lickert en 7 points et ceci mène à un score total entre 25 et 150 (Hammerstein et al., 2020).

e. Théories psychologique des addictions

i. Point de vue psychanalytique

L'addiction peut être comprise comme une pulsion partielle. L'objet de l'addiction vient susciter le besoin et satisfaire la pulsion. L'addiction comprenant par essence l'idée de la répétition (d'un comportement), se pose la question de comment comprendre cette répétition ? Est-ce la recherche d'un état antérieur ou bien l'addiction qui crée la répétition ? (Pedielli & Bonnet, 2008). L'usage problématique d'une substance peut également être défini par le terme de dépendance et il peut alors renvoyer à la dépendance du nourrisson envers l'autre, la mère, pour assurer sa survie. De même, la consommation peut être en lien avec le paradis perdu de l'enfance. Les objets de consommation seraient alors des substituts de l'objet transitionnel. La dépendance à un produit peut être une réactivation des vécus de soumission et domination ainsi que des affects qui y sont liés. La psychanalyse propose également de comprendre l'addiction comme une automédication, un soulagement, une façon d'enlever du déplaisir pour être enfin soi. Certains auteurs tentent de classer l'addiction dans une structure la rapprochant alors des états-limites par les similitudes entre eux. En effet, dans les deux cas on trouve les notions de dépendance / anaclitisme, manifestations dépressives, déni, identifications (Pedielli & Bonnet, 2008).

ii. Point de vue TCC

Les thérapies comportementales et cognitives sont nées des lois du conditionnement (classique et opérant), développées par Pavlov et Skinner en premier lieu. La première vague, correspondant aux thérapies purement comportementales, a été initiée par Wolpe dans les années 1950 avec la désensibilisation systématique appliquée dans un premier temps aux phobies. Ce procédé consiste à exposer de manière progressive les personnes au contenu phobogène afin d'accéder à une habitude de la réponse anxieuse (Wolpe, 1958).

La 2^{ème} vague des TCC, ajoutant un volet cognitif est née d'une part des travaux de Beck sur la dépression dans lesquels il propose un ensemble de techniques liées aux pensées des patients et d'autre part de la fusion de ces travaux avec les travaux des comportementalistes (Beck, 1979). De même, après la découverte des deux formes de conditionnement, a été élaborée la théorie de l'apprentissage social (ou vicariant ou par imitation) par Bandura (Bandura, 1977). Dans ce modèle, le sujet apprend par l'observation de modèles et on parle de *modeling*. Dans cette forme d'apprentissage, il existe 4 stades afin de reproduire le comportement

modèle : l'attention, la rétention, la reproduction et la motivation (qui intervient à chaque étape). Ceci étant influencé par les renforcements externes, vicariants et l'autorenforcement.

La 3^{ème} vague des TCC intègre aux modèles précédents les émotions. Il débouche sur deux modèles qui peuvent être complémentaires : la thérapie de pleine conscience (Bowen et al., 2010) et la thérapie d'acceptation et d'engagement (Hayes et al., 2006). La thérapie de pleine conscience, issue des enseignements de la méditation bouddhique, propose, face à des automatismes de fonctionnement (comportementaux, émotionnels ou de pensée) d'adopter une autre attitude, en passant par l'observation sans jugement des événements mentaux. Cette 3^{ème} vague, comprend également pour certains auteurs, la thérapie par exposition en réalité virtuelle qui consiste à exposer le patient comme dans des TCC « classiques » mais dans un contexte virtuel, le plus souvent avec un casque. Quelques études ont déjà eu lieu en ce qui concerne les TUS et il semblerait que cette thérapie 1) déclenche bien du craving et soit donc réaliste et 2) puisse aider ensuite à diminuer le craving chez des patients abstinents (Malbos et al., 2013).

Le passage de l'usage au TUS, d'un point de vue comportemental serait en lien avec les différentes formes de renforcement : renforcement positif (conséquences positives du comportement) et renforcement négatif (diminution d'un stimulus négatif après la consommation). Dans ces boucles de renforcement cependant, si la fréquence de l'usage et les quantités augmentent, le plaisir non. Le comportement est maintenu par la présence de distorsions cognitives (attentes irréalistes de l'effet du produit) mais aussi par l'utilisation du produit comme stratégie de coping. De plus, il ne faut pas négliger l'importance de la 3^{ème} forme d'apprentissage qu'est le conditionnement vicariant où les pairs vont être des modèles qui contribuent à la mise en place et au maintien de la consommation (Graziani & Romo, 2014).

Si tout commence par l'usage et dans un contexte de plaisir, de nombreux facteurs influencent l'installation d'un TUS. Il existe des éléments de personnalité comme la recherche de sensation, l'impulsivité ou le névrosisme ; des éléments liés à l'histoire familiale, la présence d'autres troubles addictifs ou psychiatriques associés. En ce qui concerne l'aspect cognitif, les facteurs favorisant l'apparition d'un TUS concernent les fonctions exécutives (comme des difficultés de planification, d'anticipation, une forte impulsivité) et des croyances erronées

(concernant les affects, la capacité de contrôle, l'anticipation, les pensées permissives et les croyances positives sur le produit). Enfin, des difficultés de gestion des émotions sont un facteur additionnel du risque de TUS (Graziani & Romo, 2014).

f. Traitements Médicaux

i. Pharmacologiques

Bien qu'il n'existe pas à ce jour de traitement validé des addictions aux stimulants, plusieurs pistes sont à l'étude surtout en ce qui concerne la cocaïne / crack.

La N-acétylcystéine, utilisée habituellement pour fluidifier les bronches est à l'étude aussi bien pour la cocaïne que pour le cannabis avec un effet recherché anti-craving. Le modafinil, habituellement prescrit pour la narcolepsie a également fait l'objet de plusieurs publications pour la réduction des consommations de cocaïne et de crack (Dackis et al., 2012; Kampman et al., 2015). Le topiramate, qui est un antiépileptique déjà prescrit dans le TUS de l'alcool est également à l'étude pour le TUS à la cocaïne en prévention de la rechute, sans faire preuve de son efficacité à ce jour (Kampman et al., 2013). Une revue cochrane a évalué l'efficacité et l'innocuité des anticonvulsivants chez les personnes souffrant de trouble lié à l'usage de cocaïne. Les études incluses évaluaient l'effet de la carbamazépine, la gabapentine, la lamotrigine, la phénytoïne, la tiagabine, le topiramate et le vigabatrin. Vingt études ont été prises en compte et comparaient un traitement contre placebo. Les auteurs ne notent pas de différence significative sur les abandons, les consommations de cocaïne, les effets secondaires ou le sentiment de manque (Minozzi et al., 2015).

Une des pistes de recherche actuelle dans la prise en charge du TUS est également la prescription de stimulants. Ainsi, une étude cochrane de 2016 a recensé 26 études qui évaluaient l'effet de stimulants sur la consommation de cocaïne (majoritairement fumée donc sous forme de crack). Ces stimulants étaient les suivants : bupropion, dexamphétamine, lisdexamphétamine, méthylphénidate, modafinil, mazindol, méthamphétamine et un mélange de sels d'amphétamine et de selegiline. Les effets des stimulants semblent globalement faibles. Cependant, on note que les patients sous bupropion ou dexamphétamine étaient plus nombreux à atteindre une abstinence longue de la cocaïne que ceux du bras placebo. De plus, l'effet des stimulants était plus important chez les personnes qui consommaient également de l'héroïne ou ayant une prescription d'un traitement agoniste opiacé. Les résultats étaient positifs à la fois sur les consommations de cocaïne et d'opiacés (Castells et al., 2016).

Concernant le TUS à la méthamphétamine, un article prometteur proposait la prise combinée de naltrexone et de bupropion (Trivedi et al., 2021). De même, le L-THP (Levo-tetrahydropalmatine), qui serait surtout un antagoniste des récepteurs dopaminergiques, mais aurait également une action sur les récepteurs GABA(A) (*gama-aminobutyric acid*) et 5HT2, semblerait d'après des études animales, protecteur de la mise en place de l'addiction à la méthamphétamine et réduire les conséquences du TUS après son apparition (L. Liu et al., 2021).

ii. Autres Traitements Médicaux

Une revue de la littérature de 2018 sur les études de neurostimulation, conclut que même si elles sont peu nombreuses et sur de petits effectifs, elles sont dignes d'intérêt. En particulier, la stimulation magnétique transcrânienne est un procédé bien toléré et semble montrer une efficacité sur la réduction du craving à la cocaïne. La stimulation cérébrale profonde quant à elle, a montré de bons résultats sur un seul patient ce qui ne permet pas de tirer de conclusion (Rachid, 2018). Une autre revue de la littérature de 2020 reprend toutes les formes de neuromodulations pour les différents TUS. Ils indiquent ainsi que dans le cas de la cocaïne, la TMS (*Transcranial Magnetic Stimulation*) et la TDCS (*Transcranial Direct Current Stimulation*) auraient un intérêt dans la réduction du craving et des consommations (Mahoney et al., 2020). De même, concernant les effets de la TMS sur différents produits, une autre revue de la littérature montre que parmi 10 études sur la cocaïne et avec différents objectifs de recherche, 6 réduisent le craving et 5 les consommations (dont une spécifiquement pour la voie fumée). Les stimulations avaient toutes lieu dans le cortex préfrontal, dont certaines dans la partie dorsolatérale ou médiane (Antonelli et al., 2021).

Il existe une forme de traitement du TUS aux psychostimulants pratiquée dans plusieurs centres addictologiques parisiens, il s'agit de l'acupuncture auriculaire. La procédure consiste à insérer des aiguilles dans les oreilles à visée le plus souvent anti-craving. On parle du protocole NADA (*National Acupuncture Detoxification Association*). Une revue Cochrane s'est penchée sur la question et a recensé les essais contrôlés randomisés comparant l'acupuncture auriculaire soit à une absence de traitement, soit à une acupuncture dite « fantôme » pour réduire les consommations. La revue conclut à une absence de supériorité de l'acupuncture auriculaire sur les consommations de cocaïne même si les auteurs stipulent que d'autres essais sont nécessaires (Gates et al., 2006).

II. PRISES EN CHARGES PSYCHOLOGIQUES DE L'ADDICTION AUX PSYCHOSTIMULANTS

Dans le cas des TUS et à fortiori pour les stimulants, comme nous l'avons vu précédemment, la comorbidité est la règle et non l'exception. Leur prise en charge ne peut donc pas être unifocale. Le préalable à cette prise en charge reste cependant le diagnostic. Il est primordial de questionner le consommateur sur d'éventuels troubles psychiatriques comorbides, tout en gardant à l'esprit l'impact que peuvent avoir les consommations sur l'apparition ou le maintien de certains symptômes (Lemaire F & Lecolier D., 2013). Ainsi, pour les stimulants par exemple, la présence de symptômes psychotiques sous les effets des produits est très fréquente et il faudra être vigilant à différencier les symptômes pharmaco-induits de ceux persistants à l'écart des consommations.

Concernant la prise en charge, les recommandations tendent unanimement vers des soins intégrés avec unicité de lieu. Il s'agit donc, dans un même lieu, et dans la mesure du possible, d'apporter au patient tous les éléments dont il a besoin, qu'ils soient d'ordre addictologiques, psychiatriques, somatiques, psychologiques ou sociaux. Cette méthode favorise l'alliance thérapeutique et donc l'adhérence aux soins et évite les discours contradictoires d'intervenants différents (Lemaire F & Lecolier D., 2013).

Ainsi, Xavier Laqueille dès l'introduction de l'ouvrage « Pratiques Cliniques en Addictologie » insiste sur le fait que la prise en charge du patient souffrant de TUS doit se faire par un travail en réseau de professionnels tant du champ de la santé mentale que somatique. De même, il insiste pour une prise en charge qui soit à la fois médicamenteuse, psychologique et institutionnelle (Laqueille & Chassagnoux, 2017).

Le centre APTE (Aide et Prévention des Toxicodépendances par l'Entraide) qui est un centre de post-cure dont le modèle est basé sur celui des 12 étapes, peut fournir une idée des modes de prise en charge intégrée. Ainsi, le modèle comprend de nombreux éléments très différents comme : des groupes d'entraide, de la psychoéducation, des entretiens familiaux, un travail d'écriture ou des activités culturelles (Didier, 2004). Il s'agit donc d'une prise en charge intégrée dans un même lieu sur un temps donné. Seulement, le parcours dans les consommations et dans les soins est souvent long et requiert la plupart du temps l'utilisation de plusieurs modalités thérapeutiques, que ce soit de manière séquentielle ou simultanée.

a. La notion de Réduction Des Risques et des Dommages (RDRD)

S'il peut être discuté de qui doit dispenser les conseils de RDRD et de savoir si la RDRD appartient au soin, il ne semble pas contestable qu'une personne consommant des psychostimulants doive bénéficier de conseils de RDRD adaptés à sa situation singulière. La Haute Autorité de Santé recommande vivement les interventions de réduction des risques auprès des usagers de cocaïne (HAS, 2010). L'objectif général est de limiter les risques liés à la consommation, que ce soit en termes de quantité, de mode d'administration, mais aussi de contextes de consommation.

La RDRD doit comprendre un volet d'information sur le produit et les risques liés à la consommation avant même l'étude personnalisée des stratégies de RDRD. Parmi les stratégies génériques, quel que soit le produit, il y a l'espacement des doses et une attention particulière aux mélanges de plusieurs produits. De même, la voie intranasale doit être préférée aux voies inhalées ou injectées qui présentent plus de risques. Afin de réduire les risques infectieux, la première règle, peu importe le produit ou la voie d'administration reste l'usage strictement personnel du matériel de consommation et des outils utilisés. Dans le même domaine, les psychostimulants pouvant être consommés en contexte sexuel, l'usage du préservatif et de lubrifiant est largement recommandé. Pour prévenir les effets délétères d'une dose trop élevée, il est conseillé de tester le produit à chaque achat car la composition exacte du produit n'est pas prévisible. Etant donné les risques psychiatriques des consommations, il est préférable d'être dans un bon état psychique et dans un contexte rassurant lors de la consommation (Morel et al., 2012).

b. Thérapies Systémiques

Selon les théories systémiques, le système dans lequel évolue un sujet est en lien avec ses comportements singuliers. Ainsi, un symptôme ou un trouble (par exemple le TUS) peut être l'expression de processus au niveau familial ou bien la personne présentant un trouble va affecter le fonctionnement du système. Ainsi l'approche qui va en résulter sera différente. Selon la première hypothèse, le sujet, le plus souvent adolescent, va, en cherchant à s'émanciper, à trouver sa place dans la famille, consommer pour résoudre le dilemme entre partir et rester dans la famille. Dans ce contexte, la consommation peut aussi jouer un rôle « auto-thérapeutique » comme gestion des carences et des traumatismes subis pendant l'enfance. Les théories systémiques insistent sur les injonctions paradoxales que ce soit au niveau

thérapeutique ou bien celles vécues par le sujet. Ainsi, l'injonction paradoxale du système face à l'adolescent serait : « sois autonome en restant près de nous ». Sachant que tout système vise à son homéostasie, l'intervention thérapeutique va aussi faire confiance au système pour retrouver un nouvel équilibre en cherchant à améliorer les relations familiales notamment en cherchant de nouvelles manières de faire et de communiquer. En effet, les tentatives de solutions déjà expérimentées par la famille ont souvent contribué à son maintien. De même, les thérapies systémiques ont tendance à externaliser le problème, qui n'est plus seulement sur les épaules du consommateur mais devient un problème externe menaçant toute la famille dans le but de rompre la tendance au contrôle et à la culpabilité, leur préférant la mise en action (Reynaud et al., 2016). Ainsi, selon son système de référence, le consommateur peut être reçu avec sa famille nucléaire, avec son conjoint ou bien en groupe multifamiliaux. Ces types de thérapies, ont montré leur efficacité dans les addictions et notamment en ce qui concerne la cocaïne. De plus, ces thérapies peuvent être ajoutées à une prise en charge individuelle, comme sorte d'adjuvant pour les médicaments (Cassen & Delile, 2007).

c. Groupes néphalistes

Il est recommandé par le rapport de la Haute Autorité de Santé de proposer aux usagers de psychostimulants de participer, voire de s'inscrire, dans des groupes néphalistes (HAS, 2010). Si la création des groupes d'entraide entre pairs date des années 1930, la présence d'un pair-aidant puis de patient expert est totalement d'actualité.

Les groupes néphalistes sont très nombreux ayant chacun leurs codes et règles de fonctionnement. Les groupes néphalistes sont nés aux Etats-Unis dans le cadre de la dépendance à l'alcool. Le terme de néphaliste signifie en effet : « personne qui se prive d'alcool totalement », mais a ensuite été repris pour désigner à la fois le principe de l'abstinence, mais aussi l'entraide entre pairs et non par des professionnels de santé. En France, le groupe le plus répandu pour les psychostimulants est non spécifique, il s'agit des Narcotiques Anonymes et concerne donc tous les usagers de « narcotiques ». Ce type de groupe prône l'abstinence et stipule que la maladie peut être contrôlée mais non guérie. Les usagers sont invités à venir très régulièrement aux réunions, à s'engager personnellement dans les 12 étapes et à les partager (Karila & Reynaud, 2012). Une des particularités de ces groupes est l'aspect spirituel où il est régulièrement fait mention de Dieu. A cette mention il

est ajouté : « tel que nous le concevons », ce qui permet d'inclure les personnes de toutes les religions ainsi que les personnes athées et agnostiques.

Les 12 étapes sont les suivantes :

- « 1. Nous avons admis que nous étions impuissants devant la dépendance et que nos vies étaient devenues incontrôlables.
2. Nous en sommes venus à croire qu'une Puissance Supérieure pouvait nous rendre la raison.
3. Nous avons décidé de confier notre volonté et nos vies aux soins de Dieu tel que nous Le concevons.
4. Nous avons courageusement procédé à un inventaire moral et minutieux de nous-mêmes.
5. Nous avons avoué à Dieu, à nous-mêmes et à un autre être humain, la nature exacte de nos torts.
6. Nous avons pleinement consenti à ce que Dieu élimine tous ces défauts de caractère.
7. Nous Lui avons humblement demandé de faire disparaître nos déficiences.
8. Nous avons fait une liste de toutes les personnes à qui nous avons causé des torts et avons résolu de leur faire amende honorable.
9. Nous avons réparé nos torts directement envers ces personnes partout où c'était possible, sauf lorsque ce faisant, nous pouvions faire tort à d'autres.
10. Nous avons poursuivi notre inventaire personnel et promptement admis nos torts dès que nous nous en sommes aperçus.
11. Nous avons cherché par la prière et la méditation à améliorer notre contact conscient avec Dieu, tel que nous Le concevions, le priant seulement de nous faire connaître Sa volonté à notre égard et de nous donner la force de l'exécuter.
12. Comme résultat de ces Étapes, nous avons connu un éveil spirituel. Nous avons alors essayé de transmettre ce message à d'autres personnes et de mettre en pratique ces principes dans tous les domaines de notre vie. » (Bob, 2013).

d. Thérapies Comportementales et cognitives

i. Gestion des contingences

Cette approche propose des renforcements positifs du comportement cible, le plus souvent l'abstinence et l'absence de renforcement ou de punition en cas d'absence du comportement cible (consommation). L'objectif est que l'utilisateur expérimente l'abstinence même avec un renforcement externe, afin de pouvoir intérioriser les bénéfices et la ré-expérimenter pour lui-même par la suite (Kampman, 2019). Dans la plupart des études, le renforçateur est soit de l'argent soit un bon d'achat dont la valeur est croissante au fil de l'étude (afin de rester attractif) au fur et à mesure que le patient fournit des échantillons urinaires négatifs au produit cible. Ces études semblent particulièrement efficaces à court terme dans le traitement des TUS aux psychostimulants (Weiss & Petry, 2014).

ii. Prévention de la rechute

La prise en charge en prévention de la rechute des usagers de stimulants peut se faire aussi bien en groupe qu'en individuel. La première étape du travail de prévention de la rechute est l'évaluation. Celle-ci est conduite à l'aide de l'analyse fonctionnelle de l'usage de substance, c'est-à-dire une exploration des comportements de consommations, accompagné des circonstances. Cette phase permet d'établir un objectif thérapeutique partagé. Les déclencheurs les plus fréquents d'envie de consommer et donc de consommation sont le contexte social, l'environnement (lieux, autres consommations...), les pensées et les émotions (qu'elles soient agréables ou non). Cette phase permet également de faire l'inventaire des ressources et habiletés du patient ainsi que celles qui restent à travailler. Il existe une variété de protocoles et de versions de prévention de la rechute, dont les composantes principales sont les suivantes :

- Après l'identification des déclencheurs d'envie, réduire leur accessibilité
- Exploration des conséquences de la consommation
- Identification des situations à haut risque de consommation
- Reconnaissance et gestion du craving
- Identification des distorsions cognitives dans les situations à risque
- Gestion d'un faux pas
- Apprendre à refuser une consommation
- Restructuration des pensées liées au(x) produit(s).

Ces éléments peuvent être complétés par l'apprentissage de stratégies de résolution de problème, d'affirmation de soi, de gestion des émotions et de développement de nouvelles activités (Marlatt & Donovan, 2008).

iii. Troisième vague

L'utilisation de la méditation de pleine conscience ajoutée aux techniques de prévention de la rechute fait l'objet d'un programme appelé MBRP (*Mindfulness Based Relapse Prevention*). L'objectif est la diminution des risques de rechute avec l'apprentissage de la gestion de l'inconfort qui peut précipiter les rechutes (S. Grant et al., 2017). Cette intervention, le plus souvent en groupe de 8 séances aborde les thèmes suivants : le pilote automatique et lien avec la rechute, pensées et émotions en lien avec les déclencheurs et le craving, pratique de la mindfulness dans la vie quotidienne, pratique dans les situations à haut risque, acceptation et actions dirigées vers un but, la place des pensées, soin de soi et style de vie, soutien social et continuer la pratique (Bowen et al., 2015).

Une étude a mesuré l'efficacité du programme MBRP par rapport à un programme d'éducation à la santé parmi des personnes souffrant de TUS de cocaïne ou de méthamphétamine, les auteurs concluent à une supériorité du programme que ce soit à 6 ou 12 semaines, aussi bien sur les consommations que sur les symptômes anxieux et dépressifs (Glasner-Edwards et al., 2017).

L'approche classique de la psychiatrie et des TCC est une approche fondée sur les diagnostics. Cependant, depuis quelques temps, une autre approche émerge, il s'agit de l'approche processuelle, transdiagnostique. Cette approche part du principe que des processus sont communs entre plusieurs troubles psychologiques et plusieurs pathologies et propose de se focaliser dans le travail thérapeutique non pas sur le diagnostic mais sur les processus sous-jacents. Parmi ces processus on peut citer la rumination, l'impulsivité ou la tendance à l'évitement par exemple (Monestès & Baeyens, 2016).

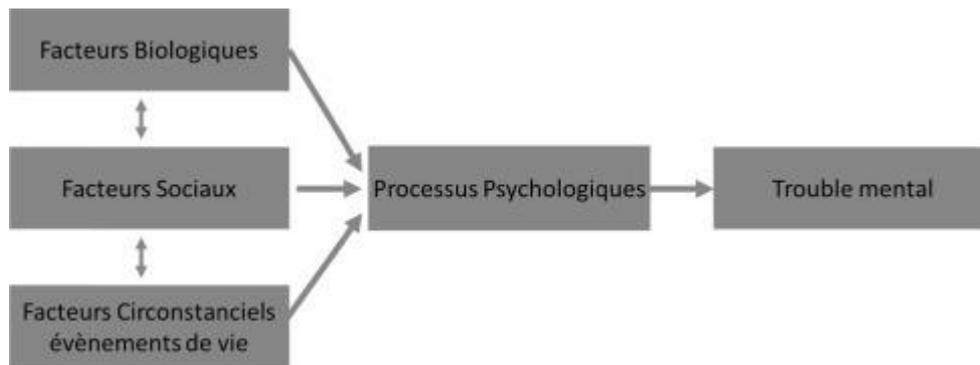


Figure 1: Approche processuelle Transdiagnostique (Philippot et al., 2015)

Comme illustré dans la Figure 1 ci-dessus, de nombreux facteurs « construisent » des processus psychologiques qui font eux même le lit d'un ou de plusieurs troubles psychopathologiques.

Cette approche prend en compte les très fréquentes comorbidités dans les troubles psychiatriques et le fait qu'un même processus peut être sous-jacent à plusieurs troubles. Ainsi, en ce qui concerne l'aspect thérapeutique, la première étape est l'identification des processus responsables de l'apparition et du maintien des troubles. Ensuite, la phase active permettra d'agir sur ces processus. Ainsi, dans les TUS, on trouve fréquemment des processus en lien avec la difficulté de gestion des émotions (Philippot et al., 2015).

e. Entretien motivationnel et stades de changement

L'entretien motivationnel est un style de communication centré sur la personne. Il a été développé par Miller et Rollnick (Rollnick et al., 2009) et est axé sur le fait d'aider la personne à résoudre son ambivalence et à s'engager sur le chemin du changement. Même si aujourd'hui ce style d'entretien est largement utilisé, il est né de la prise en charge des addictions. Ce type d'entretien est avant tout sous-tendu par une attitude empathique du thérapeute. Celui-ci respecte la liberté de choix du patient et désamorce ses résistances. Le thérapeute encourage la personne à envisager elle-même les aspects problématiques et le changement qui peut s'opérer. La méthode est résumée avec l'acronyme OUVÉR pour : questions Ouvertes, Valorisation, Ecoute réflexive et Résumés. C'est par cette attitude et en suivant le patient là où il en est, que le thérapeute soutient les motivations au changement du patient.

La méthode d'entretien motivationnel a ensuite été enrichie de 4 processus qui se surperposent et ne constituent pas des phases distinctes.

- Engagement : c'est le processus dans lequel les deux participants, patient et thérapeute, entrent en relation et plus précisément en relation de travail. Ce processus correspond peu ou prou à l'établissement de l'alliance thérapeutique. Il s'agit d'un pré-requis pour la suite.
- Focalisation : il s'agit du développement et du maintien d'objectifs communs, il s'agit de définir un horizon, un cap.
- Evocation : il s'agit de permettre au patient de verbaliser les arguments qui vont dans le sens du changement. Il est en effet, bien plus profitable à la personne de les verbaliser elle-même, plutôt que ce soit le professionnel qui les propose.
- Planification : ce processus comprend le développement vers le changement et l'élaboration d'un plan d'action. Il s'agit de promouvoir le discours du patient en ce qui concerne le mode d'action, la mise en route du changement. Comme les autres, c'est un processus qui doit être mis à jour ponctuellement (Miller & Rollnick, 2019).

Les théories de Miller et Rollnick ont été enrichies par l'étude des stades de changement de Prochaska et Di Clemente présentées ci-dessous par le schéma de la roue du changement (Figure 2).

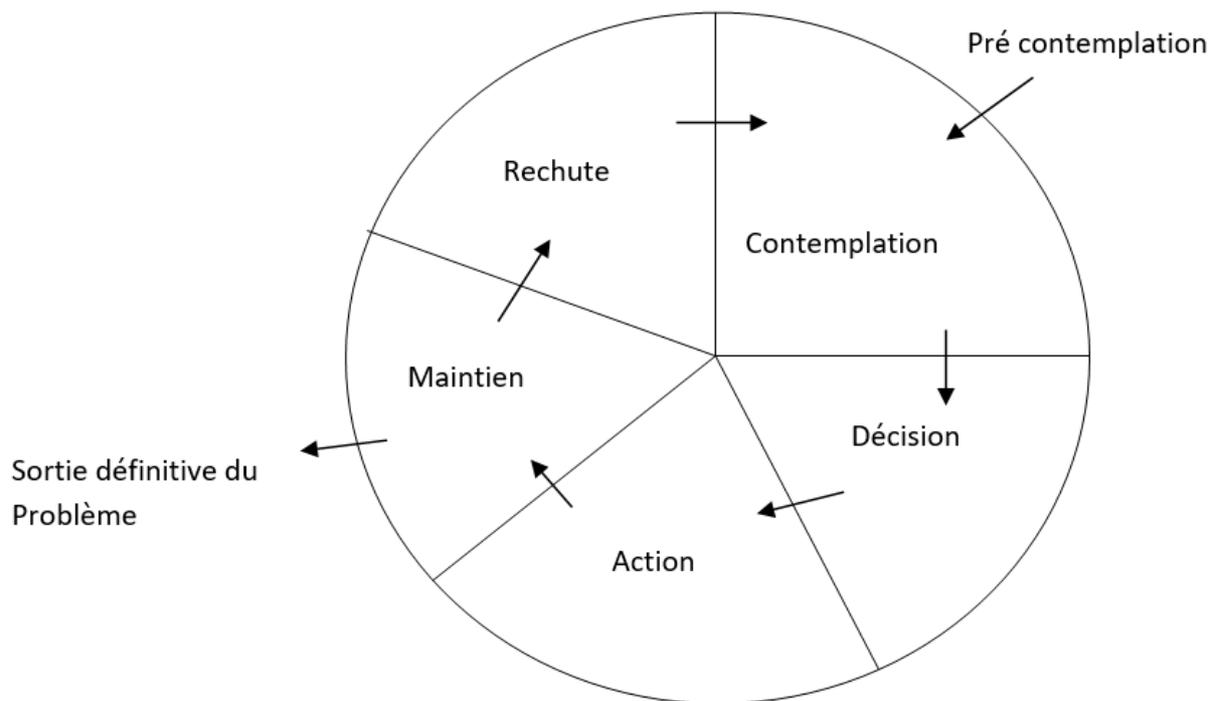


Figure 2: Stades de changement de Prochaska et Di Clemente

Lors du stade de pré contemplation, l'usager estime ne pas avoir de problème. Il perçoit principalement les avantages de son comportement et n'a pas conscience du problème. A ce stade, le patient n'est pas réellement en demande, la demande émane soit du médecin, des proches ou de la justice. Il ne s'agit pas pour le thérapeute d'aborder frontalement le changement mais de créer une alliance et de favoriser le doute pour faire émerger l'ambivalence et de fournir des données normatives. Le thérapeute montre au patient qu'il sera présent que le patient veuille changer ou non.

En stade de contemplation, l'usager prend conscience d'un problème et manifeste un désir de changement. Il s'agit d'un stade où l'ambivalence est très forte et l'usager se retrouve pris dans un dilemme entre changement et statut quo. Le thérapeute accompagne le sujet dans sa réflexion et l'aide à déterminer ses buts. Le sujet est accompagné pour explorer le lien entre ses consommations et son futur, ses valeurs et ses aspirations. Le thérapeute va également travailler à augmenter la confiance du sujet en sa capacité à changer.

La phase de décision ou de préparation à l'action est caractérisée par la résolution du dilemme du patient et le fait qu'il fasse un choix. Durant cette phase le sujet trouve les moyens efficaces pour mettre en œuvre un changement. Dans ce cadre, le thérapeute aide à la définition des objectifs et peut apporter des informations sur le trouble et la thérapie.

Pendant la phase d'action, le sujet modifie ses comportements et son style de vie, il met en œuvre les décisions prises précédemment. Ainsi, le thérapeute soutiendra le sujet dans le développement d'un mode de vie plus satisfaisant sans la consommation.

Lors du maintien, les efforts de la phase précédente sont de moins en moins coûteux, ils s'automatisent. Cette phase reste une phase active et la personne reste vigilante et s'oppose aux tentations de consommation. Le thérapeute devra alors travailler sur les comorbidités, gérer ou anticiper un faux pas et une éventuelle rechute.

En cas de rechute le sujet consomme en quantité et en fréquence comparable aux phases précédentes. Il est fréquent, pour ne pas dire la règle, qu'un sujet rechute. Chaque rechute fait partie du processus et participe à la réussite future de l'entreprise. Dans ce cas, le thérapeute analyse les causes (souvent plurifactorielles) de la rechute et a pour objectif de développer de nouveau la motivation au changement (Prochaska & Diclemente, 1986).

f. Prise en charge et comorbidité

Comme nous l'avons vu dans la partie « comorbidités », la présence d'autres troubles psychiatriques, qu'ils soient des addictions ou bien d'autres troubles est très fréquente. Ceci représente de grandes difficultés diagnostiques ainsi que thérapeutiques. De même, l'évolution et le pronostic des prises en charges sont altérés par ces doubles diagnostics (Casas, 2014).

Un modèle de prise en charge intégré de groupe appelé MORE pour Mindfulness Oriented Recovery Enhancement, combine des aspects de méditation de pleine conscience, de TCC et des principes de psychologie positive. Ils ont comparé son efficacité à un groupe de TCC et au traitement habituel avec 64 patients par bras. Les patients souffraient d'un ou plusieurs TUS (42% pour la cocaïne et 3% pour les amphétamines) et d'un ou plusieurs troubles psychiatriques associés. Tous les participants relataient avoir vécu au moins un événement traumatique. Ils montrent une supériorité de l'approche MORE sur le craving, les symptômes traumatiques, l'anxiété, la dépression et les émotions agréables et désagréables. L'intervention étant délivrée en traitement résidentiel, l'attrition était très faible (Garland et al., 2016).

III. DIMENSIONS PSYCHOLOGIQUES DE SEVERITE DES ADDICTIONS AUX PSYCHOSTIMULANTS

En ce qui concerne les dimensions psychologique des addictions, nous avons choisi d'aborder certaines dimensions psychologiques en lien avec les TUS aux psychostimulants. En effet, il s'agit de dimensions qui nous semblent centrales dans ce trouble et que nous développerons dans la partie empirique.

a. *Coping*

Le terme *Coping* vient du verbe anglais *to cope* qui peut être traduit par « se débrouiller », « s'en sortir ». Plus précisément, « cope with something » peut être traduit par « gérer, affronter, supporter ». En psychologie, le coping peut être défini comme : « l'ensemble des efforts cognitifs et comportementaux destinés à maîtriser, réduire ou tolérer les exigences internes ou externes qui menacent ou dépassent les ressources d'un individu » (Folkman & Lazarus, 1988).

Dans une étude américaine portant sur des patients dépendants à la cocaïne en soin résidentiel il a été retrouvé plusieurs facteurs associés au maintien dans les soins et à l'abstinence. Sur une liste de situations ou de pensées les patients devaient désigner celles qu'ils avaient adoptées en cas d'envie de consommer. Les items associés à l'abstinence sont les suivants : anticiper les conséquences des consommations, adopter un comportement alternatif à la consommation, l'adoption de pensées de distraction, l'usage de la méditation ou de la relaxation, le fait de sortir de la situation, l'usage de stratégies de résolution de problèmes, de la spiritualité, le recours au soutien social, le fait de refuser directement une consommation. A l'opposé, les items non liés à l'abstinence étaient : le fait de substituer l'envie avec un autre produit, attendre, lutter contre l'envie, penser à ce qu'un thérapeute aurait dit ou encore la volonté (Rohsenow et al., 2005).

Dans une étude italienne portant sur 108 patients dépendants à l'alcool (dont 16% avaient une dépendance à la cocaïne associée), le coping était évalué avec le Ways of Coping Checklist (WCC) adapté avec des items concernant la thérapie dialectique. Ils constatent en fin de traitement une amélioration des stratégies cognitives inadaptées significative (Cavicchioli et al., 2019).

Dans une étude Française sur 28 personnes souffrant de dépendance à l'alcool, suivies en centres de soin et abstinentes, la mesure des stratégies de coping à l'aide de la WCC s'avère instructive. En effet, les stratégies centrées sur le problème et sur la recherche de soutien social sont négativement associées au nombre de rechutes. C'est-à-dire que plus les personnes utilisent ces ressources, moins elles ont rechuté dans leur vie (Décamps et al., 2009).

b. Régulation émotionnelle

La régulation émotionnelle peut être définie en fonction des processus automatiques et contrôlés en lien avec les émotions, que cela concerne l'initiation, le maintien mais aussi la modification de l'occurrence, de l'intensité et la durée d'une émotion (Prefit et al., 2019).

Les comparaisons des stratégies de régulation émotionnelle ont abouti à une distinction entre deux grandes catégories : les stratégies adaptées et inadaptées. En effet, les stratégies adaptées permettent de réguler efficacement les émotions (acceptation, résolution de problème, restructuration cognitive...) tandis que les stratégies inadaptées ont tendance sur le long terme à augmenter la détresse émotionnelle (suppression, rumination...) (Aldao et al., 2010; Schäfer et al., 2017). Les auteurs mettent en lumière que plusieurs interventions thérapeutiques visent à augmenter la fréquence d'utilisation des stratégies dites adaptées comme l'acceptation ou la résolution de problème. L'étude l'Aldao et collaborateurs met également en évidence un lien entre certaines stratégies et la présence de troubles psychopathologiques. En effet, les stratégies d'évitement et de suppression émotionnelles sont en lien avec la présence de troubles psychopathologiques, alors que les stratégies de résolution de problème seraient protectrices.

Il semble exister un lien entre le TUS et la régulation émotionnelle. En effet, certaines théories envisagent le recours aux substances comme motivé par l'évitement des affects négatifs (Baker et al., 2004 ; Solomon & Corbit, 1974, cités in Collado et al., 2020). De la même manière, l'hypothèse de l'automédication de Khantzian (1997) suggère que les individus auraient recours aux substances de manière à diminuer les affects désagréables. Cette hypothèse s'inscrit dans la continuité de celle de Cooper et al. (1992) qui décrit la consommation de substance comme résultant de trois grandes motivations : la première «*enhancement motive*» correspond à la recherche d'un état positif et d'excitation, la seconde «*social motive*» est

caractérisée par une volonté de faciliter les contacts sociaux. La troisième «*coping motive*» semble correspondre aux prémices de l'hypothèse de Khantzian puisqu'elle décrit l'usage de substance comme une forme d'automédication pour améliorer les états émotionnels négatifs. Des études spécifiques sur les psychostimulants ont montré le lien entre émotions et consommations (Halkitis et al., 2007; Okita et al., 2016; Palamar et al., 2008; Tayyebi et al., 2013). Le recours aux substances stimulantes pour la gestion des affects négatifs amènerait alors, par effet de renforcement négatif, à reproduire l'expérience à de multiples reprises et pouvant participer à l'installation du trouble addictif (May et al., 2020). Une étude sur l'alcool semble montrer que ces motivations seraient l'intermédiaire entre les stratégies de régulation des émotions et la consommation problématique d'alcool (Aurora & Klanecky, 2016).

Il apparaît que la consommation de substance puisse répondre à un besoin de gérer les émotions négatives ressenties et qu'elle puisse faire ainsi office de stratégie de régulation émotionnelle inadaptée (faisant également office de renforcement négatif). Certaines interventions en milieu addictologique visent à développer le recours à des stratégies adaptées de régulation émotionnelle et obtiennent des résultats encourageants, notamment concernant les croyances dysfonctionnelles liées au craving (Chooan et al., 2016; Zargar et al., 2019).

De plus, la régulation émotionnelle a un rôle important entre les périodes de consommation, que ce soit lors du craving ou bien pendant les périodes d'abstinence. En effet, il semblerait que les sujets dépendants à la cocaïne expérimentent des difficultés dans la régulation des émotions au début de l'abstinence, qui tend à diminuer au fur et à mesure que les semaines d'abstinence passent (Fox et al., 2007). Ce constat semble très important à prendre en compte pour le suivi thérapeutique puisque le début de l'abstinence à la cocaïne apparaît comme marqué par un état émotionnel négatif neurologiquement induit (Georgiou et al., 2016). De la même manière, le craving de méthamphétamine est corrélé à l'apparition d'une détresse psychologique, notamment caractérisée par des symptômes anxio-dépressifs, de l'hostilité et une labilité de l'humeur (Shen et al., 2012). Cet état psychologique apparaissant au sevrage de méthamphétamine constitue un risque important de rechute puisque l'une des motivations identifiées pour la consommation de méthamphétamine est le désir de ne pas se sentir déprimé (J. C. Maxwell, 2014). Une étude a par ailleurs identifié la réévaluation cognitive comme efficace pour prévenir les symptômes dépressifs de patients présentant un

TUS de Cocaïne (Decker et al., 2016). Une étude neurologique chez des sujets présentant un trouble de l'usage de cocaïne a trouvé que la volonté de changer serait positivement corrélée avec l'activation des zones impliquées dans la réévaluation cognitive et négativement corrélée avec les zones impliquées dans le maintien de la charge émotionnelle (Contreras-Rodríguez et al., 2020a).

En ce qui concerne l'engagement dans les soins, une étude a montré qu'en centre de traitement d'addictologie en soins résidentiels, la régulation émotionnelle est associée au maintien dans les soins (Hopwood et al., 2015).

Dans une étude italienne portant sur 108 patients dépendants à l'alcool (dont 16% avaient une dépendance à la cocaïne associée), l'évaluation de la régulation émotionnelle était réalisée à l'aide de la DERS (*Difficulties in Emotion Regulation Scale*). Cette échelle comprend 5 facteurs : non-acceptation, buts, impulsion, conscience, stratégies et clarté. Les auteurs constatent une diminution du score total à la DERS significative après le traitement (Cavicchioli et al., 2019). Ceci signifie que l'intervention thérapeutique (*Dialectical Behavior Therapy Skills Training*) aurait amélioré la régulation des émotions.

Une étude Iranienne a été menée sur 205 patients dépendants à l'alcool suivis en centres de soins ambulatoires et 100 contrôles qui ont été évalués avec l'ERQ (Emotion Regulation Questionnaire). Les auteurs constatent des différences entre les patients et les sujets contrôles. En effet les patients dépendants à l'alcool ont des scores plus élevés que les contrôles sur la dimension suppression émotionnelle et des scores plus faibles à la dimension réévaluation cognitive. De plus, parmi les patients dépendants à l'alcool, ils retrouvaient que les patients ayant fait au moins une tentative de suicide avaient des scores plus élevés en suppression émotionnelle et plus faibles en réévaluation cognitive que ceux n'en n'ayant jamais fait (Ghorbani et al., 2017).

Les données issues de la littérature suggèrent un rôle modérateur de la capacité à réguler ses émotions sur la capacité du patient présentant un TUS à maintenir son abstinence (à travers un vécu moins pénible des émotions négatives induites par le sevrage). Le développement de cette capacité permet également de répondre de manière satisfaisante aux difficultés de régulation émotionnelle auxquelles les substances auraient apporté une réponse à court terme (hypothèse de l'automédication). Ainsi, les prises en charge thérapeutiques aboutissant

à une gestion plus adaptée des émotions permettraient aux patients de développer des ressources précieuses pour atteindre leurs objectifs concernant les consommations.

c. Craving

Dans le cas des addictions aux stimulants, le craving est un élément indispensable à prendre en compte. Il se définit comme « le besoin irrésistible ou impérieux de consommer une substance » (APA et al., 2015). Depuis le DSM-5, il fait partie intégrante des critères de TUS. Il peut être provoqué par des stimuli divers et non exclusifs comme les pensées, les émotions, les comportements, la *paraphernalia* (matériel de consommation) ou encore l'environnement. Il a pu être observé des corrélats neuronaux du craving chez les usagers de cocaïne (Bell et al., 2014). Parmi des usagers de cocaïne (toutes voies d'administration), un haut niveau de craving était associé au fait de ne pas être en couple, d'avoir un faible niveau d'éducation, de ne pas avoir d'enfant, d'avoir des troubles psychiatriques concomitants et d'avoir une polyconsommation de drogues (Silveira et al., 2019).

Le craving est fortement corrélé aux consommations, faux pas et rechutes des usagers de cocaïne et de méthamphétamine (Galloway & Singleton, 2008; Paliwal et al., 2008). Il a même été décrit comme étant un facteur prédictif de la rechute si le craving est élevé à l'entrée dans les soins. L'évolution du craving est assez classiquement caractérisé par une montée rapide jusqu'à un plateau. Soit l'utilisateur consomme et le craving diminue rapidement, soit il ne consomme pas et le craving va rester sous forme de plateau et ensuite diminuer progressivement (Karila et al., 2014). L'évolution est donc assez similaire à ce que l'on peut observer concernant les émotions et notamment la peur. Si le sujet reste dans la situation phobogène l'anxiété restera élevée mais finira par diminuer. Dans le cas du craving comme dans le cas de l'anxiété le fait de quitter la situation (ou de consommer) fera baisser à court terme l'émotion désagréable mais celle-ci remontera fréquemment et à la même intensité. Cependant si le sujet reste avec son émotion désagréable, reste dans la situation, alors le sujet va s'habituer, l'émotion diminuera et celle-ci remontera moins fort et de moins en moins souvent (Cottraux, 2017). On observe également qu'après des périodes d'abstinence longues le craving diminuera en intensité et en fréquence.

De ce fait, les interventions thérapeutiques ciblant les stimulants doivent prendre en compte et travailler sur la dimension du craving.

d. Anxiété sociale

Une étude portant sur une centaine de personnes en soins addictologiques ambulatoires intensifs analysait l'impact de l'anxiété sociale. L'échantillon était majoritairement féminin, un tiers était dépendant à l'alcool, un tiers à la cocaïne et le dernier était dépendant à d'autres drogues. A l'aide de la LSAS (Liebowitz Social Anxiety Scale), les auteurs différencient la population en deux groupes : avec ou sans anxiété sociale, avec un cut off de 60 au score total de la LSAS. Les patients identifiés avec une anxiété sociale relataient que leur timidité les empêchaient de : parler à leur thérapeute de leurs problèmes, partager en groupes thérapeutiques, aller à une réunion de groupe néphaliste ou encore de demander à quelqu'un de devenir son parrain. L'anxiété sociale empêche les patients souffrant d'addiction de participer à des activités qui pourraient leur être bénéfiques (Book et al., 2009).

Dans une ancienne étude comparant des personnes souffrant de TUS avec ou sans phobie sociale, les auteurs notaient que les sujets avec le double diagnostic avaient plus de risques de souffrir également d'un autre trouble psychiatrique, qu'ils avaient des scores de dépression plus élevés sur deux échelles, plus de risque d'avoir des idées suicidaires et des symptômes psychotiques sous cocaïne. Enfin, ils sont moins nombreux à être allés en réunion de groupe néphaliste (Myrick & Brady, 1997b). Une étude ciblée sur les TUS, montrait que parmi les patients souffrant de TUS à la cocaïne avec ou sans autres substances, ils étaient 10% à souffrir de phobie sociale (évaluée avec le MINI) (Arias et al., 2013).

IV. CONCLUSION

Si les psychostimulants sont variés (cocaïne, crack, amphétamines, cathinones, méthamphétamine), les études sont surtout centrées sur la cocaïne. En effet, en France, la cocaïne est le produit stimulant le plus consommé, ce qui implique des cohortes plus importantes donc une plus grande facilité de mise en place de protocoles. Aux Etats Unis, la place du crack et de la méthamphétamine est grandissante et donc le nombre d'études est à l'avenant. De même, l'apparition des cathinones reste récente, ce qui explique qu'il y ait moins de données, moins d'études, surtout en ce qui concerne les aspects thérapeutiques. Pour aller plus loin, les consommateurs de MDMA, d'ecstasy et d'amphétamines, bien que nombreux, ne semblent présenter que rarement un TUS et consultent donc rarement en centres de soins pour ce motif. Finalement, les études sur les amphétamines se concentrent surtout sur leurs aspects thérapeutiques, que ce soit avec leurs actions coupe-faim à la fin du 20^{ème} siècle ou bien plus récemment en ce qui concerne le trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité.

Ainsi, les connaissances en ce qui concerne les psychostimulants restent à développer, aussi bien sur leur fonctionnement que leur prise en charge. C'est pourquoi j'ai décidé de travailler sur la problématique des TUS aux psychostimulants en recherche clinique. Nous faisons l'hypothèse que le tout début des consommations a un impact sur le futur du patient, de ses consommations, de son risque de développement de TUS. Nous avons donc souhaité investiguer plus avant cette question. De même, si l'équipe du Professeur Vorspan a beaucoup travaillé sur les symptômes psychotiques induits par la cocaïne, ils restaient pour moi un phénomène particulier auquel j'ai souhaité m'intéresser plus avant. En effet, je me suis demandée quels liens ils ont avec d'autres manifestations psychotiques et notamment avec les symptômes psychotiques induits par le cannabis. Enfin, concernant les aspects thérapeutiques, les traitements pharmacologiques étant limités et non validés, nous avons souhaité créer une offre de soins personnalisée pour ces patients.

PARTIE EMPIRIQUE

I. Effets des premières consommations (article n°1)

Peu après mon arrivée à Fernand Widal, en 2011, le Pr Florence Vorspan lançait le PHRC National PSYCHOCOKE. Cette étude avait pour objectif l'étude des symptômes psychotiques induits par la cocaïne ou le crack. Si le PHRC a été obtenu en 2010, l'ensemble des démarches administratives nécessaires n'a permis le début des inclusions qu'en 2012. Dans ce cadre, j'ai pu contribuer à l'inscription au registre Clinical Trial, aux présentations de la recherche dans les différents centres parisiens et ensuite aux inclusions et à la supervision des équipes hors de région parisienne. La fin des inclusions, en 2016, a débouché sur 416 patients consommateurs de cocaïne et/ou de crack et suivi en centre de soin parmi lesquels ma contribution a été d'environ 80 inclusions.

Dans cette population, où 80% des patients souffrent d'un TUS, nous avons souhaité nous intéresser aux effets ressentis lors des premières consommations de cocaïne. Ainsi, plusieurs études ont montré l'impact des effets ressentis lors des premières consommations de cannabis. Quelques études préliminaires ont montré l'impact des effets des premières consommations de cocaïne en stipulant que les effets positifs étaient associés à un TUS ultérieur (J. D. Grant et al., 2005; Lambert et al., 2006). De la même façon, une équipe française a montré que des effets psychotiques lors des premières consommations diminuaient le risque de développer un TUS ultérieur (Brousse et al., 2010). La plupart de ces études étaient prospectives et comprenaient donc peu de patients souffrant de TUS. Ainsi, il nous a semblé intéressant d'étudier ces effets dans notre population. Nous avons construit puis ajouté une évaluation des effets ressentis par les patients lors de leurs toutes premières consommations en adaptant un questionnaire existant pour le cannabis (Fergusson et al., 1993). Neuf effets ont été listés : euphorie, calme relaxé, pensée accélérée, maladie physique, anxiété, suspicion, se sentir capable de faire des choses dangereuses, effet « parano » ou hallucinations, sentiment de toute puissance.

Nous avons donc analysé les résultats des 160 usagers ayant rempli cette évaluation. Sur les 9 effets listés (les participants pouvant cocher plusieurs effets), 85% des patients signalaient avoir une pensée accélérée, 78% se déclaraient euphoriques et 59% se sentaient tout

puissants. A l'opposé, ils étaient 11% à se décrire suspicieux, 13% à se sentir « parano » ou hallucinés et 14% à se sentir effrayés ou anxieux. Nous avons ensuite réalisé une analyse en composante principale qui a permis de mettre en lumière 4 dimensions qui sont : l'anxiété, la tachypsychie, la désinhibition et le calme. Nous avons analysé les facteurs associés aux variables cliniques. Ainsi, les patients ayant consommé des opiacés avant l'initiation de cocaïne relatent plus d'anxiété lors de la première consommation de cocaïne. Sur cette même dimension, les patients ayant pris du poppers cotent moins à la dimension anxiété que ceux n'en ayant jamais pris. Sur le 2^{ème} facteur, les hommes ont des scores plus élevés à la dimension désinhibition. Cette dimension était également associée à plus de symptômes psychotiques induits par la cocaïne. Au 3^{ème} facteur, « tachypsychie », les hommes ont également des scores plus élevés, mais les patients utilisant des voies rapides d'administration (inhalé ou injecté) ont des scores moins élevés à cette dimension. Cette dimension est également plus faible chez les patients ayant une histoire de consommation d'opiacés, ou de traitement agoniste de maintenance aux opiacés avant les consommations de cocaïne. Enfin, les patients qui étaient dépendants à la cocaïne au moment de l'interview avaient des scores plus élevés à cette dimension.

Concernant le 4^{ème} facteur, « calme », il était plus élevé chez les patients plus âgés au moment de l'interview. Les patients qui avaient consommé des benzodiazépines avant la consommation de cocaïne ou bien souffrant d'un trouble de l'usage de benzodiazépines rapportaient des scores plus faibles à cette dimension. Enfin, les patients qui avaient consommés dans leur vie de la cocaïne par voie injectée, rapportaient des scores plus élevés à cette dimension.

Finalement, cette étude ne confirme pas l'hypothèse développée par Brousse et collaborateurs qui stipulait que des effets désagréables lors des premières consommations seraient protecteurs du développement d'une dépendance. De plus, la présence d'effets négatifs lors des premières consommations est largement répandue dans une population de consommateurs actifs de cocaïne.

D'autre part, cette étude met en évidence que les consommateurs de cocaïne sont largement polydépendants et que les effets ressentis lors des premières consommations sont variables en fonction de l'histoire personnelle de consommation de substance.

En conclusion, les usagers de cocaïne actifs ont besoin de traitements individualisés.



Short communication

Network analysis of psychotic manifestations among cocaine users

Emily Karsinti^{a,b,c,*}, Marion Labaeye^a, Kristel Piani^a, Maeva Fortias^{a,b}, Georges Brousse^e,
Vanessa Bloch^{a,b}, Lucia Romo^{c,d}, Florence Vorspan^{a,b,f}



Abstract

Little is known regarding between-subject variability in the subjective effects of first cocaine use. This study retrospectively assesses the subjective effects of first cocaine use in 160 current treatment-seeking cocaine use disorder patients. Subjective effects of first cocaine use were evaluated with an ad-hoc questionnaire used for cannabis effects. A principal component analysis (PCA) was performed, with resulting factors correlated with clinical variables ($\alpha=0.05$).

Four factors emerged in the PCA, namely Anxiety (accounting for 21.5% of questionnaire variance), Disinhibition (17.3%), Tachypsychia (16%) and Calmness (13%). Male gender was associated with Disinhibition and Tachypsychia. Cocaine severity factors were associated with Disinhibition, Tachypsychia and Calmness. Opiate, sedative and poppers uses were associated with Anxiety, Tachypsychia and Calmness. The retrospective assessment of the subjective effects of first cocaine use shows significant variability. The different dimensions of subjective first effects are influenced by age, gender and previous substance use history, as well as characteristics of first cocaine use and cocaine-related outcomes.

Key-words:

Cocaine; subjective effects; first use; outcome

Relevance of treated cocaine users' retrospective memory of first cocaine use

1. Introduction

According to EMCDDA (European Monitoring Centre for Drug and Drug Addictions, 2016), cocaine is the most widely stimulant drug used in Europe and the second illicit drug used, after cannabis. Furthermore, 1.9% of 15-to 34- year-olds have taken cocaine in the last 12 months, as compared with 1% of 15- to 64- year-olds. European data also indicate that 4.6% of the population has at some time used cocaine. Among European countries, the prevalence of cocaine use is decreasing, with the exception of France, where there is a rising prevalence of cocaine use (EMCDDA, 2016). The prevalence of cocaine use in the French general population was 1.2% twenty years ago, which has risen to 5.6% (plus 0.6% for crack cocaine) in 2014. Cocaine consumption is even higher among young people, with the highest rate of cocaine experimentation occurring in people under 34 years old. Of 17 years olds, 3.2% report having experimented cocaine (Spilka et al., 2015).

About cannabis, the literature suggests that the subjective effects occurring during first use contribute to both abuse and later dependence, as exemplified in students (Le Strat et al., 2009). The positive effects, such as feeling happy or relaxed, predict a higher risk of subsequent dependence, this risk rises proportionally with the number of positive effects. Work by Banducci and colleagues indicates an association between childhood trauma and later cocaine dependence (Banducci et al., 2014). Regarding the effects of cocaine first use, a twin register study of veterans who were assessed both for cocaine and cannabis use showed that the positive effects during first use were correlated for both substances (Grant et al., 2005). Grant et al. also observed an association between first use cannabis positive effects and later cannabis dependence, but did not observe this association for cocaine. Rather, these authors found that cocaine dependence was associated with being “reactive” to the drug, as indicated by the endorsement of items such as “alert” but also “depressed” or “paranoid” (Grant et al., 2005). Moreover, in another prospective study assessing Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) patients, *versus* controls, from childhood to adulthood, all those exposed to lifetime cocaine use were more likely to show later dependence if they had experienced positive effects during first use (such as euphoria, increased sociability, feeling capable of doing anything) and/or a feeling of wanting more (Lambert et al., 2006).

In contrast, it has been proposed that the development of psychotic symptoms during first cocaine exposures could cause an aversive effect that decreases the risk of subsequent cocaine use disorder (Brousse et al., 2010). As cocaine use is not as prevalent in the European, *versus* USA, general population (Degenhardt et al., 2008), it was judged not to be practicable to investigate first use effects in a general population or students sample, as to how first use factors could influence later cocaine dependence and complications of use. Consequently, this study retrospectively assessed the subjective effects of first cocaine use in current cocaine users in attendance at treatment clinics. The current study aimed to investigate the range of first use experiences and how these may associate with wider factors, including age at first cocaine use, type of product, route of administration, previous history of other substance use, and childhood life events, such as childhood trauma or attention deficit disorder. On the basis of first use experiences and such associated correlates, the present study investigates how such factors may bias future cocaine addiction outcomes, including the rapid transition to cocaine use disorder, the severity of lifetime cocaine use disorder (as defined by DSM IV cocaine dependence), use of intravenous route of administration, and high severity of cocaine-induced psychotic symptoms.

2. Method

2.1 Study design

The study is a cross-sectional study of lifetime cocaine users recruited while they are currently in care. This study aimed at measuring factors associated with first cocaine use subjective effects factors, including transient cocaine induced psychotic symptoms. Written informed consent was obtained from all participants. This study was approved by the relevant ethic committee (CPP Ile de France IV) in March, 2011 (NCT01569347).

2.2 Setting

Patients are cocaine and/or crack cocaine users included between 2012 and 2016, followed in 6 urban drug treatment centres in Paris and its suburbs. Treatment centers included both private or public hospitals, with included patients being seen as either out- or in-patients.

2.3 Study Population

We conducted a consecutive sampling of patients at the study sites who met the eligibility criteria (age over 18 years old, current cocaine user, with social insurance, who speak French). All patients meeting these study inclusion criteria were asked to participate. This initial single interview was conducted by a trained psychologist or psychiatrist.

The present results have been derived from the first 160 consecutive patients that met inclusion criteria.

2.4 Measurements

Patients were evaluated for lifetime substance use and substance dependence or abuse with the DSM (Diagnostical and Statistical Manual) IV criteria (American Psychiatric Association, 2004) for most substances, with the exception of tobacco, poppers, hallucinogenic drugs, ecstasy, other stimulants and ketamine, where lifetime use was the only data available. We defined lifetime substance use disorder by either substance dependence or abuse. Age of first use was available for all substances.

Cocaine first use was detailed in regard to: age at first use, type of product (cocaine chlorhydrate or crack), route of administration and number of days of use during the first year.

Cocaine-induced psychotic symptoms during the worst period of cocaine use were assessed with the Scale for the Assessment of Psychotic Symptoms – Cocaine Induced Psychosis (SAPS-CIP) questionnaire (Cubells et al., 2005; Vorspan et al., 2012).

Childhood trauma was retrospectively assessed using the Childhood Trauma Questionnaire (CTQ), which is a self-administered questionnaire of 28 items (Bernstein et al., 2003; Paquette et al., 2004). Patients were also evaluated with the Wender Utah Rating Scale (WURS) (Romo et al., 2010; Ward et al., 1993), a self-reporting questionnaire assessing childhood ADHD symptoms. Finally, patients were asked to report their first experience of cocaine use, using an ad-hoc questionnaire. This questionnaire was constructed by asking a group of expert clinicians and patients as to what they regarded as the most reported cocaine effect. Nine effects were retained in the questionnaire. Each effect requires patients to respond with either 'yes' or 'no', as in similar questionnaires pertaining to cannabis (Fergusson et al., 1993). We used it as a hetero-questionnaire of 9 questions: did you feel: euphoric, relaxed, efficient/accelerated, physically sick, frightened, suspicious, capable of doing dangerous things, powerful, paranoid/hallucinated? Each patient could have felt several effects.

2.5. Statistical Analysis

2.5.1 Factorization of the questionnaire on the subjective effects of first cocaine use

As this scale is used for the first time, some basic scale properties were analyzed. We first described the distribution of those subjective effects in our sample. A factorial analysis was performed based on the dispersion matrix produced by polychoric correlations using FACTOR software (version 10.7.01), given that the distribution of the items was characterized by a significant kurtosis (coefficient 122, $p < 0.0001$). Four factors had eigenvalues above 1, which was confirmed by a scree plot visual inspection. Thus, four factors were retained. It was assumed that all factors may not be completely independent, therefore a direct oblimin rotation to achieve factor simplicity was performed. The questions with loading superior to 0.600 on one factor and no loading above 0.500 on another factor were selected to describe the definition of each factor.

2.5.2. Variables associated with the isolated factors

A univariate analysis testing the association between age, gender and clinical variables with each of the selected factors was performed. Thus, we tested if the retained factors describing the first use cocaine effects were associated with three groups of variables: variables describing the characteristics of the first cocaine use (age at first use, type of product, route of administration), variables describing events that occurred before cocaine first use (CTQ and WURS scores, previous use of other substances, previous dependence on other substances), and later events (rapid transition to cocaine dependence, lifetime cocaine dependence, lifetime use of cocaine through a rapid route of administration, especially intravenously, and high SAPS-CIP scores). Data are described using means, standard deviations (SD) and frequencies (percentages). Mann-Whitney U test and Spearman correlations were carried out for the univariate association tests. The statistical significant threshold was set at $p < 0.05$.

All statistical analyses were performed using SPSS 21.0 (IBM), except for the factorial analysis of binary items which was performed with FACTOR (Lorenzo-Seva and Ferrando, 2013).

3. Results

3.1 Population characteristics

Among the 160 patients, 79% ($N=127$) were males, the mean age at the interview was 38 (± 8.5) years old. The characteristics of patients' first cocaine use and later cocaine use patterns are given in Table 1. At the time of the interview 93% ($N=149$) were classified with lifetime cocaine use disorder, among whom 88% ($N=141$) met lifetime DSM IV cocaine dependence criteria.

Most patients had a lifetime use of several substances, satisfying lifetime DSM IV dependence to a median of 3 other substances than cocaine. In the whole sample, lifetime DSM IV dependence diagnoses were: 97% for tobacco, 56% for alcohol, 56% for opiates, 55% for cannabis and 37% for benzodiazepines.

Furthermore, at the time of their first cocaine use, most subjects had already used other substances, with some already classified as having another DSM IV-determined dependence (see Table 1).

Table 1. Patients' characteristics (N=160) (mean ± SD or N(%))

Age	38 (±8.5)
Gender	M: n=127 (79%) F: n=33(21%)
Characteristics of first cocaine use	
Age at first cocaine use	24(±7.4)
Product	Cocaine n=141(88%) Crack n=19 (12%)
Administration	Snorting: n=130 (80%) Rapid route: n=30 (20%) Among which smoking n=16 (10%) and injecting n=14 (9%)
At least 21 use days during the first year of use	n=90 (56%)
Childhood events	
CTQ score (points)	46 ± 16.4 [25-100]
WURS score (points)	44 ± 20.7 [0-90]
Previous use of substances before cocaine first use	
Tobacco	Y n=145 (90.5%)
Alcohol	Y n=146 (91.3%)
Alcohol UD	Y n=41 (26%)
Cannabis	Y n=134 (84%)
Cannabis UD	Y n=86 (53.7%)
Benzodiazepines	Y n=55 (34%)
Benzodiazepines UD	Y n=18 (11%)
Opiates	Y n=38 (24%)
Opiates UD	Y n=26 (16.2%)
Opiates maintenance treatment	Y n=9 (5.6%)
Poppers	Y n=60 (37%)
Ecstasy	Y n=48 (30%)
Hallucinogens	Y n=37 (23%)
Stimulants	Y n=28 (17.5%)
Ketamine	Y n=11 (7%)
Later development of specific cocaine-related outcomes	
Time between first cocaine use and fulfillment of cocaine use disorder criteria	Median 1 year [0-32].
Rapid transition to cocaine dependence (below the median)	Y= 42 (49%) Missing : 74
Lifetime cocaine dependence	Y=141 (93%)
Use of rapid routes of administration	Y= 65 (40.6%)
Use of intravenous route for cocaine	Y=51(39%)
SAPS-CIP score (points) during the worst period of cocaine use	7 ± 3.2 [0-14]

CTQ Childhood Trauma Questionnaire / SAPS-CIP Scale for the Assessment of Psychotic Symptoms – Cocaine Induced Psychosis / WURS Wender Utah Rating Scale / UD use disorder

In regard to childhood events, 63% of the sample reported that they had experienced at least one trauma (according to the CTQ threshold), with 39% describing significant emotional abuse, 32% emotional neglect, 29% physical neglect, 25% sexual abuse, 18% physical abuse. The mean (SD) CTQ score was 46 (16.4) points, on a scale ranging from 25-100 points.

The screening for childhood ADHD with the WURS scale indicated that 48 % the sample had probable childhood ADHD, with a mean (SD) score of 44 (20.7) points, on a scale ranging from 0-90 points.

3.2 Cocaine reaction

Reactions to first cocaine use were mostly described as positive, with 85% of patients feeling thought acceleration, 78% feeling euphoric and 61% powerful. The least endorsed effects were unpleasant, with 10% feeling suspicious, 13% paranoid / hallucinated, 14% anxious and 19% sick or dizzy. Finally, 46% of our population felt calm/relaxed during their first cocaine use, whilst 36% felt capable of doing dangerous things. Patients subjective symptoms during their first cocaine use are presented in Table 2.

Table 2: Patients endorsing the proposed subjective effects of their first cocaine use (N=160).

Symptoms	Number	Percentage
Euphoric	125	78.1%
Calm, relaxed	73	45.6%
Accelerated (thoughts), "speed", quick thinking	136	85%
Physically ill (headaches, dizziness, chest pain, nausea)	30	18.8%
Frightened, Anxious	23	14.4%
Suspicious	16	11%
Capable to do dangerous things	58	36.3%
Paranoid / Hallucinated	21	13.1%
Powerful	97	59%

3.3 Factorial Analysis

The factor extraction found 4 factors with eigenvalues above 1. The explained variances of factors F1-F4 were 29.7%, 21.4%, 19.9 % and 14.7 %, respectively. The matrix of components is presented in Table 3. We chose to name the 4 factors: Anxiety, Disinhibition, Calmness, and Tachypsychia. F1 was defined by the mean scores of the items: feeling physically ill, anxious and suspicious; F2 by the items capable of doing dangerous things and powerful; and F3 by the items euphoric and accelerated. The fourth factor contains only the “relaxed/calm” item. Subsequent analysis is therefore focused on analysis on how clinical factors associated with these 4 factors.

Table 3: Loading of the subjective effects on each Factor (dispersion matrix obtained by polychoric correlations, oblimin rotation)

Subjective effects during first cocaine use	Factor			
	1	2	3	4
Euphoric	-0.113	-0.022	0.767	0.419
Calm, relaxed	0.062	-0.012	0.000	0.985
Accelerated (thoughts)	0.195	0.182	0.896	-0.161
Physically ill	0.662	-0.291	0.149	-0.322
Frightened, Anxious	0.911	-0.259	0.121	0.047
Suspicious	0.897	0.116	0.038	0.034
Capable of doing dangerous things	-0.050	0.954	0.077	-0.005
Paranoid / Hallucinated	0.709	0.534	-0.298	0.037
Powerful	-0.142	0.693	0.460	0.015

3.4 Socio-demographic and clinical factors associated with each dimension of the subjective effects (see Table 4).

Table 4. Socio-demographic and clinical factors associated with each dimension of the subjective effects.

	F1 Anxiety		F2 Disinhibition		F3 Tachypsychia		F4 Calmness	
Age	R= -.110	p=.168	R=.094	p=.239	R=.047	p=.556	R=.219**	p=.005
Gender M: n=127 F: n=33	.12 (.28) .12 (.28)	U= 2082 p=.934	.51 (.41) .34 (.40)	U= 1620 p=.034*	.84 (.29) .71 (.37)	U=1710 p=.041*	.48 (.50) .36 (.48)	U= 1851 p=.232
Characteristics of first cocaine use								
Age at first cocaine use	R=.014	p=.861	R=-.124	p=.119	R=-.001	p=.992	R=.005	p=.947
Product: Cocaine n=141 Crack n=19	.14 (.26) .17 (.24)	U=929 p=.325	.49 (.43) .48 (.41)	U= 972 p=.588	.83 (.30) .73 (.25)	U= 807 p=.056	.42 (.49) .66 (.48)	U= 802 p=.075
Administration Snorting : n=130 Rapid route: n=30	.13 (.27) .14 (.22)	U=1804 p=.512	.49 (.40) .46 (.45)	U= 1842 p=.715	.83 (.32) .75 (.26)	U= 1557 p=.042*	.42 (.49) .56 (.50)	U= 1657 p=.176
Childhood events								
CTQ score	R=.013	p=.876	R=.021	p=.803	R=-.085	p=.310	R=.001	p=.994
WURS score	R=.024	p=.778	R=.121	p=.146	R=-.046	p=.579	R=.137	p=.100
Previous use of substances before cocaine first use								
Tobacco N n=15 Y n=145	.13 (.30) .14 (.26)	U=1011 p=.571	.46 (.44) .48 (.41)	U=1058 p=.857	.86 (.29) .81 (.31)	U=986 p=.454	.46 (.51) .45 (.49)	U=1075 p=.932
Opiates N n=122 Y n=38	.12 (.25) .21 (.29)	U=1831 p=.013*	.49 (.40) .46 (.44)	U=2218 p=.672	.84 (.31) .73 (.30)	U=1823 p=.012*	.42 (.49) .55 (.50)	U=2025 p=.173
Opiates maintenance treatment N n=151 Y n=9	.13 (.25) .22 (.33)	U=569 p=.302	.48 (.41) .44 (.46)	U=640 p=.759	.82 (.31) .66 (.25)	U=445 p=.029*	.45 (.49) .52 (.17)	U=671 p=.942
Opiates UD N n=134 Y n=26	.13 (.25) .20 (.28)	U=1459 p=.097	.47 (.41) .51 (.43)	U=1648 p=.645	.82 (.32) .78 (.25)	U=1531 p=.220	.44 (.49) .50 (.50)	U=1651 p=.626
Alcohol N n=14 Y n=146	.07 (.14) .15 (.27)	U=920 p=.435	.64 (.36) .46 (.41)	U=786 p=.130	.85 (.23) .81 (.32)	U=994 p=.831	.42 (.51) .45 (.50)	U=991 p=.828
Alcohol UD N n=119 Y n=41	.13 (.23) .16 (.34)	U=2318 p=.548	.49 (.40) .45 (.43)	U=2293 p=.545	.79 (.32) .87 (.26)	U=2130 p=.128	.44 (.49) .48 (.50)	U=2336 p=.639
Benzodiazepines N n=105 Y n=55	.13 (.26) .15 (.27)	U=2804 p=.706	.47 (.40) .50 (.42)	U=2746 p=.590	.81 (.32) .80 (.29)	U=2760 p=.565	.51 (.50) .34 (.47)	U=2400 p=.042*

Benzodiazepines								
UD								
N n=142	.13 (.25)	U=1079	.48 (.41)	U=1200	.82 (.31)	U=1131	.48 (.50)	U=941
Y n=18	.24 (.33)	p=.175	.44 (.45)	p=.655	.75 (.35)	p=.319	.22 (.42)	p=.035*
Ecstasy								
n=112	.15 (.26)	U=2433	.51 (.41)	U=2346	.83 (.30)	U=2501	.48 (.50)	U=2456
Y n=48	.11 (.26)	p=.230	.41 (.40)	p=.177	.78 (.34)	p=.380	.39 (.49)	p=.317
Stimulants								
N n=132	.14 (.26)	U=1842	.50 (.41)	U=1525	.81 (.32)	U=1807	.46 (.50)	U=1706
Y n=28	.14 (.26)	p=.975	.37 (.39)	p=.124	.82 (.27)	p=.819	.39 (.49)	p=.460
Hallucinogens								
N n=123	.14 (.25)	U=2126	.50 (.41)	U=2019	.82 (.31)	U=2051	.42 (.49)	U=1946
Y n=37	.13 (.28)	p=.445	.41 (.41)	p=.271	.78 (.30)	p=.253	.56 (.50)	p=.122
Ketamine								
N n=149	.13 (.25)	U=664	.49 (.41)	U=626	.82 (.31)	U=608	.44 (.49)	U=741
Y n=11	.24 (.33)	p=.184	.31 (.40)	p=.166	.68 (.33)	p=.073	.54 (.52)	p=.539
Poppers								
N n=100	.19 (.29)	U=2337	.50 (.43)	U=2845	.81 (.32)	U=2961	.43 (.49)	U=2790
Y n=60	.06 (.18)	P=.003**	.45 (.37)	p=.562	.82 (.30)	p=.864	.50 (.50)	p=.391
Cannabis								
N n=26	.10 (.24)	U=1560	.55 (.38)	U=1537	.86 (.30)	U=1557	.46 (.50)	U=1731
Y n=134	.15 (.26)	p=.286	.47 (.41)	p=.316	.80 (.31)	p=.282	.45 (.49)	p=.953
Cannabis UD								
N n=74	.14 (.25)	U=3040	.47 (.41)	U=3093	.81 (.29)	U=3060	.43 (.49)	U=3041
Y n=86	.13 (.27)	p=.538	.49 (.41)	p=.748	.81 (.31)	p=.600	.47 (.50)	p=.576
Later development of specific cocaine-related outcomes								
Rapid transition to cocaine dependence								
N= 44	.10 (.25)	U=791	.46 (.40)	U=894	.80 (.34)	U=885	.43 (.50)	U=855
Y= 42	.17 (.29)	p=.133	.44 (.38)	p=.786	.84 (.30)	p=.659	.35 (.48)	p=.482
Lifetime cocaine dependence								
N=19	.14 (.27)	U=1315	.34 (.41)	U=1053	.65 (.37)	U=972	.42 (.50)	U=1286
Y=141	.14 (.26)	p=.870	.50 (.41)	p=.109	.83 (.30)	p=.015*	.46 (.50)	p=.744
Use of rapid routes of administration								
N=95	.14 (.28)	U=2903	.44 (.39)	U=2671	.82 (.32)	U= 2873	.40 (.49)	U= 2660
Y= 65	.14 (.23)	p=.417	.54 (.43)	p=.125	.81 (.31)	p=.349	.53 (.50)	p=.085
Use of IV route for cocaine								
N=108	.15 (.28)	U=2714	.45 (.39)	U= 2502	.84 (.29)	U= 2402	.39 (.49)	U= 2284
Y=51	.12 (.22)	p=.851	.52 (.44)	p= .324	.75 (.35)	p=.102	.56 (.50)	p=.044*
SAPS-CIP score	R=-.146	p=.066	R=.164	p=.039*	R=.065	p=.415	R=.107	p=.182

F1 to F4: factors

= female; M: male / N : No ; Y : Yes / N :Number / UD : Use Disorder / IV : Intravenous

SAPS-CIP: scale for the assessment of psychotic symptoms – cocaine-induced psychosis / R : Mann-Whitney' U : test Spearman's rho

p= significance

3.4.1. Factor 1, Anxiety

Factor 1, Anxiety, was not significantly associated with age or gender. Nor was it associated with any clinical factor describing the way that first cocaine use was administered (age at first cocaine use, type of product, route of administration). It was associated with two specific events in substance use history. Indeed, patients reporting previous opiate use recalled significantly more anxiety during first cocaine use (mean 0.21 ± 0.29 points *versus* 0.12 ± 0.25 points, $U=1831$, $p=0.013$). Patients with prior poppers experimentation showed less endorsement of this dimension than those who did not experiment poppers (mean 0.07 ± 0.18 points, *versus* 0.19 ± 0.29 ; $U=2337$, $p=.003$). However, such patients were a minority ($N=60$, 37%). The Anxiety dimension was not associated with further cocaine outcomes (cocaine dependence, use of a rapid route of administration, or cocaine-induced psychotic symptoms).

3.4.2. Factor 2, Disinhibition

Males scored higher on the Disinhibition dimension, with a mean (SD) score of 0.51 (0.41), *versus* 0.34 (0.40) in females ($U= 1620$, $p=.034$). This dimension was not associated with factors describing first cocaine use or the previous substances use history, but was associated with a specific cocaine-related outcome: higher scores on cocaine-induced psychotic symptoms (*Spearman's rho* = 0.164; $p=0.039$).

3.4.3. Factor 3 Tachypsychia

The Tachypsychia dimension scores were also higher in males ($U=1710$, $p=0.041$). The score on this dimension was associated with one characteristic of first cocaine use: the use of rapid route of administration, with patients using cocaine intravenously or by smoking, describing less tachypsychia, with a mean (SD) score of 0.75 (0.26) points, *versus* 0.83 (0.32) points, for patients who snorted cocaine during their first use ($U=1557$, $p=0.042$). Tachypsychia was also associated with a specific substance use history, being lower in patients with a prior history of opiate use ($N=38$): mean (SD)=0.73 (0.30) points, *versus* 0.84 (0.31) points for patients with no such prior history ($U=1823$, $p=0.012$) and in patients who had been under heroin maintenance treatment before their first cocaine use ($N=9$): mean (SD)=0.66 (0.25), *versus* 0.82 ± 0.31 in those who had no prior heroin maintenance treatment ($U=445$, $p=0.029$). This dimension was associated to later cocaine outcome, with patients having lifetime DSM IV cocaine dependence scoring higher on

tachypsychia during their first cocaine use: mean (SD)= 0.83 (0.30); *versus* 0.65 (0.37), for non-dependent patients; ($U=972, p=0.015$)

3.4.4. Factor 4, Calmness

The univariate analysis found that the mean score to this dimension was statistically higher in patients who were older at the time of interview (*Spearman's rho* = 0.219, $p=0.005$). This dimension was not associated with any of the factors describing the characteristics of first cocaine use. However, it was associated with a specific past history of substances use, with prior benzodiazepine use associated with lower scores on this dimension, having a mean (SD) score of 0.34 (0.47), *versus* 0.51 (0.50) ($U=2400, p=0.042$). Similarly for a prior diagnosis of benzodiazepine use disorder, with a mean (SD) score of 0.22 (0.42), *versus* 0.48 (0.50) ($U=941, p=0.035$). This dimension was also associated with a specific cocaine-related severity outcome, namely the use of an intravenous route. Patients with lifetime intravenous use of cocaine described higher scores on this dimension when recalling their first cocaine use, with a mean (SD) score of 0.56 (0.50), *versus* 0.39 (0.49) ($U=2284, p=0.044$).

4. Discussion

The present study is one of only a few studies to retrospectively assess the variability in the subjective experience of cocaine first use. It is the first study to investigate this in current cocaine users in clinical setting, whilst addressing the relationship of these initial subjective effects with the severity of subsequent cocaine use. Our sample indicates the variability of subjective experience during first cocaine use. The subjective effects reported can be classified into 4 dimensions: Anxiety, Disinhibition, Tachypsychia and Calmness. Overall, those four dimensions explain two thirds of the variability of the ad-hoc questionnaire that was devised. The study was designed to explore as to whether these subjective effects were related to three general areas: 1) the characteristics of first cocaine use (age at first use, use of cocaine or crack cocaine, route of administration); 2) previous childhood events and previous history of substance use; and 3) to subsequent cocaine related outcomes (rapid transition to dependence, lifetime cocaine dependence, use of rapid route of administration, especially intravenous, and cocaine-induced psychotic symptoms). The results indicate that the Tachypsychia dimension is the most frequently described core subjective effect of first cocaine use. Tachypsychia is the only dimension associated with later cocaine dependence.

Prior substances use histories were associated with the subjective effects of first cocaine use. Previous use of poppers was associated with lower reported anxiety, whilst prior opiate use and heroin maintenance treatment were associated with higher reported anxiety, but less tachypsychia. Previous use of benzodiazepines and sedatives use disorder were associated with lower reported calmness during the first cocaine use. These results highlight the poly-substance nature of our sample, which is most typical of clinical settings, as well as the influence of prior substance use history on subjective experience during first cocaine use.

We can propose two types of hypotheses to explain these statistically significant associations, namely comparative knowledge and a direct pharmacological interaction. First, comparative knowledge would suggest that a history of poppers use at the time of their first cocaine use, leads to a subjective comparison of the subjective anxiety inducing effects of cocaine with poppers effects, thereby leading to the reporting of significantly less anxiety during first cocaine use. The reverse applies to those with a history of prior opiate use, which is associated with the reporting of higher anxiety levels during first cocaine use. Likewise a prior history of sedative use at the time of their first cocaine use would lead to the comparative reporting of a significantly lower sedative effect of cocaine. Prior opioid use or opioid maintenance treatment at the time of their first cocaine use would indicate that cocaine may have been taken whilst under the effect of heroin or opioid maintenance treatment. In such a scenario, the reporting of significantly less tachypsychia may arise from a pharmacological interaction between the stimulant effects of cocaine and the sedative effects of opioids.

The counter intuitive association between cocaine first use through intravenous administration and reporting less though acceleration could be explained in our sample by the fact that using heroin prior to the first cocaine use and first cocaine use administrated intravenously and feeling less tachypsychia were interrelated in our sample. In regard to the Disinhibition factor, it may be speculated that the association with cocaine-induced psychotic symptoms could be explained by personality factors such as sensation seeking, whereby greater levels of Disinhibition would lead to higher cocaine doses thereby increasing the likelihood of cocaine-induced psychotic symptoms.

It should be emphasized that no influence of childhood ADHD was apparent on the subjective effects described by patients.

This is perhaps at odds with the common expectation that ADHD would be associated with calming effects, and better maintained attention, following stimulant use (Mariani et al., 2014). The prevalence of childhood ADHD was estimated to be 48% in our sample, based on the WURS self-rated questionnaire.

The absence of a statistical relationship between ADHD and the subjective effects described by patients in our sample may have arisen from the use of a self-administrated screening tool for ADHD evaluation, rather than a structured clinical interview. Such self-administered screening tools have been shown to be over-inclusive in other patient samples, including in alcohol dependent patients (Roncero et al., 2015). Another explanation would be that ADHD is associated with a younger age of onset of cocaine use (Roncero et al., 2015), but not with specific subjective cocaine effects. It is also important to note that there was no influence of childhood trauma on the subjective effects of first cocaine use. A previous investigation by our research group also found that cocaine-induced psychotic symptoms were not associated with a past history of childhood maltreatment, including on the prevalence and the intensity of cocaine-induced psychotic effects (Karsinti et al., 2015). As such, childhood trauma as well as childhood ADHD may be non-specific risk factors for lifetime cocaine use, or for younger age at onset of cocaine use, but do not seem to influence the subjective effect of first cocaine use as measured it in the present study.

Surprisingly, a significant percentage of the patient sample (18.8%) reported adverse effects of cocaine during their first use, perhaps most surprisingly given that the majority were currently cocaine-dependent. This is not supportive of aversive effects during first cocaine use decreasing the risk of the development of cocaine dependence (Brousse et al., 2010), although patients do describe several feelings at the same time (pleasant and aversive). Conversely, this finding is in the line of several previous studies describing the subjective effects of first cocaine use, such as Grant et al. 2005 or Lambert et al. 2006. These previous studies also describe adverse effects that are felt with a high intensity during the first cocaine experience are often associated with pleasant effects felt with a high intensity, leading to the idea of some people being “responsive” (Lambert et al., 2006), with being “responsive” *per se* making someone statistically more likely to become cocaine dependent. In studies of cannabis, Le Strat et al. found an association between the number of positive effects felt during first use and the rate of lifetime cannabis dependence (Le Strat et al., 2009). This rate was not calculated

in the current study in regard to cocaine's positive effects, primarily due to the imbalance in the number of proposed positive and negative effects pertaining to the reaction to first cocaine use.

4.1 Limitations

One of the main limitation of the present investigation is the use of a non-validated questionnaire, although this has occurred previously in published cannabis research by Fergusson et al. (1993). Many studies investigating cocaine effects have used different Visual Analytic Scales (Newton et al., 2015; Reed et al., 2009). But the designed questionnaire, and the emergent 4 dimensions obtained, give more details on the subjective experience of cocaine first use. It will be interesting to investigate this version in different settings, allowing comparability testing with other measures as well as wider reliability and validity. This study could also serve as a comparator for other studies assessing the first subjective effects of other stimulants, especially in the context of the rise in new synthetic stimulants use across several countries.

Another limitation is the use of 27 clinical variables to try to identify factors associated with the identified subjective effects, thereby increasing the risk of type 1 errors. However, as the present study was designed to be exploratory, this risk was taken for its potential in driving future research.

Further, recall bias is another limitation, as there was an average of 14 years between first cocaine use and the time of the study interview. However, this does not impair the ability of the questionnaire to divide current cocaine use disorder patients into different sub-groups according to this retrospective assessment.

Lastly, as our population is composed of 80% men and 88% cocaine dependent patients, the results may not be valid in other non-clinical populations.

4.2 Strengths

The present study has several strengths. This is the first study investigating the subjective reactions of first cocaine use in patients currently in care for cocaine use disorder and their interactions with

prior and subsequent addictive and psychiatric presentations. The results give an insight into the recalled subjective effect of first cocaine use in people who were already multiple substance users. The data clearly indicate an interaction between the use of other substances with recalled subjective effects. Some previous studies have been inconclusive in investigations of first cocaine use (Grant et al., 2005), mainly due to the low numbers of cocaine dependent subjects when samples are derived from the general population or from students populations. Furthermore, because of the great details in substance use history available in our standardized clinical interview, we were able to analyze the clinical variables associated with the subjective effects of first cocaine use in four domains, including domains assessing events occurring before this first cocaine use, such as childhood events, previous use of substances before cocaine first use, but also the characteristics of this first cocaine use and specific cocaine-related outcomes that occurred later in life.

5. Conclusion

Using a retrospective assessment of the subjective effects of their first cocaine use in adult patients in care for cocaine use disorder with an ad-hoc questionnaire, four subjective factors emerged: Anxiety, Disinhibition, Tachypsychia and Calmness. These factors were found to be associated with a prior history of substance use, as well as with lifetime severity outcomes of cocaine use, such as DSM IV-determined dependence, high cocaine-induced psychotic symptoms score, and intravenous cocaine use. Such associations help to endorse the clinical utility of these factors. Further studies are clearly warranted. However, should the subgroups derived from the current data prove to be robust, it is likely to be relevant to targeted intervention of patients according to the assessment of their retrospective experience of first cocaine use. Finally, a third of the variability of the subjective effects described by patients remained unexplained by the available clinical factors. This raises the possibility of hidden variability, and suggests important research avenues as other possible clinical and/or genetic vulnerability factors that may be associated with the subjective effects of first cocaine use.

Acknowledgments

Funding: This study was supported by the French Ministry of Health (PHRC National Programme Hospitalier de Recherche Clinique) (AOM10165). This work was also supported by the Investissement d'Avenir program managed by the ANR under reference ANR-11-IDEX-0004-

02. The groups of FB, UM, PF are members of the Bio-Psy Labex and supported by this program. The funding sponsors had no involvement in study design, collection, analysis, or interpretation of data, writing the manuscript, and the decision to submit the manuscript for publication.

We thank the CRC Scotland and London for the English language verification.

References

- American Psychiatric Association, 2004. Diagnostic and Statistical manual of Mental Disorders, Text Revision: DSM-IV-TR. APA, Washington, DC.
- Banducci, A.N., Hoffman, E., Lejuez, C.W., Koenen, K.C., 2014. The relationship between child abuse and negative outcomes among substance users: psychopathology, health, and comorbidities. *Addict. Behav.* 39, 1522–1527. doi:10.1016/j.addbeh.2014.05.023
- Bernstein, D.P., Stein, J.A., Newcomb, M.D., Walker, E., Pogge, D., Ahluvalia, T. et al., 2003. Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse Negl.* 27, 169–190.
- Brousse, G., Vorspan, F., Ksouda, K., Bloch, V., Peoc'h, K., Laplanche, J.L., et al., 2010. Could the inter-individual variability in cocaine-induced psychotic effects influence the development of cocaine addiction? Towards a new pharmacogenetic approach to addictions. *Med. Hypotheses* 75, 600–604. doi:10.1016/j.mehy.2010.07.043
- Cubells, J.F., Feinn, R., Pearson, D., Burda, J., Tang, Y., Farrer, L.A., et al., 2005. Rating the severity and character of transient cocaine-induced delusions and hallucinations with a new instrument, the Scale for Assessment of Positive Symptoms for Cocaine-Induced Psychosis (SAPS-CIP). *Drug Alcohol Depend.* 80, 23–33. doi:10.1016/j.drugalcdep.2005.03.019
- Degenhardt, L., Chiu, W.-T., Sampson, N., Kessler, R.C., Anthony, J.C., Angermeyer, M., et al., 2008. Toward a global view of alcohol, tobacco, cannabis, and cocaine use: findings from the WHO World Mental Health Surveys. *PLoS Med.* 5, e141. doi:10.1371/journal.pmed.0050141
- EMCDDA (European Monitoring Center for Drug and Drug Addiction), 2016. European Drug Report - Trends and Developments, Lisbon, <http://www.emcdda.europa.eu/publications/edr/trends-developments/2016>
- Fergusson, D.M., Lynskey, M.T., Horwood, L.J., 1993. Patterns of cannabis use among 13-14 year old New Zealanders. *N. Z. Med. J.* 106, 247–250.
- Grant, J.D., Scherrer, J.F., Lyons, M.J., Tsuang, M., True, W.R., Bucholz, K.K., 2005. Subjective reactions to cocaine and marijuana are associated with abuse and dependence. *Addict. Behav.* 30, 1574–1586. doi:10.1016/j.addbeh.2005.02.007
- IBM, 2011. SPSS Statistics, Version 21.0. IBM Corporation, Armonk, NY.
- Karsinti, E., Jarroir, M., Zerdazi, E.-H., Bloch, V., Dupuy, G., Belforte, B., et al., 2015. Childhood trauma are not associated with the intensity of transient cocaine induced psychotic symptoms. *Psychiatry Res.* 228, 941–944. doi:10.1016/j.psychres.2015.05.065
- Lambert, N.M., McLeod, M., Schenk, S., 2006. Subjective responses to initial experience with cocaine: an exploration of the incentive-sensitization theory of drug abuse. *Addict. Abingdon Engl.* 101, 713–725. doi:10.1111/j.1360-0443.2006.01408.x
- Le Strat, Y., Ramoz, N., Horwood, J., Falissard, B., Hassler, C., Romo, L., et al., 2009. First positive reactions to cannabis constitute a priority risk factor for cannabis dependence. *Addict. Abingdon Engl.* 104, 1710–1717. doi:10.1111/j.1360-0443.2009.02680.x
- Lorenzo-Seva, U., Ferrando, P.J., 2013. FACTOR 9.2: a comprehensive program for fitting exploratory and semiconfirmatory factor analysis and IRT models. *Appl. Psychol. Meas.* 37(6), 497-498.
- Mariani, J.J., Khantzian, E.J., Levin, F.R., 2014. The self-medication hypothesis and psychostimulant treatment of cocaine dependence: an update. *Am J Addict.* 23,189-93. doi: 10.1111/j.1521-0391.2013.12086.x.

- Newton, T.F., Haile, C.N., Mahoney, J.J., Shah, R., Verrico, C.D., De La Garza, R., et al., 2015. Dopamine D3 receptor-preferring agonist enhances the subjective effects of cocaine in humans. *Psychiatry Res.* 230, 44–49. doi:10.1016/j.psychres.2015.07.073
- Paquette, D., Laporte, L., Bigras, M., Zoccolillo, M., 2004. [Validation of the French version of the CTQ and prevalence of the history of maltreatment]. *Sante Ment. Que.* 29, 201–220.
- Reed, S.C., Haney, M., Evans, S.M., Vadhan, N.P., Rubin, E., Foltin, R.W., 2009. Cardiovascular and subjective effects of repeated smoked cocaine administration in experienced cocaine users. *Drug Alcohol Depend.* 102, 102–107. doi:10.1016/j.drugalcdep.2009.02.004
- Romo, L., Legauffre, C., Mille, S., Chèze, N., Fougères, A.-L., Marquez, S., et al., 2010. [Psychometric properties of the French version of the Wender Utah Rating Scale and Brown's Attention Deficit Disorders Scale for adults]. *L'Encephale* 36, 380–389. doi:10.1016/j.encep.2009.12.005
- Roncero, C., Ortega, L., Pérez-Pazos, J., Lligoña, A., Abad, A.C., Gual, A., et al., 2015. Psychiatric Comorbidity in Treatment-Seeking Alcohol Dependence Patients With and Without ADHD. *J. Atten. Disord.* doi:10.1177/1087054715598841
- Spilka, S., Le Nézet, O., Ngantcha, M., Beck, F., 2015. Les drogues à 17 ans : analyse de l'enquête ESCAPAD 2014.
- Vorspan, F., Brousse, G., Bloch, V., Bellais, L., Romo, L., Guillem, E., et al., 2012. Cocaine-induced psychotic symptoms in French cocaine addicts. *Psychiatry Res.* 200, 1074–1076. doi:10.1016/j.psychres.2012.04.008
- Ward, M.F., Wender, P.H., Reimherr, F.W., 1993. The Wender Utah Rating Scale: an aid in the retrospective diagnosis of childhood attention deficit hyperactivity disorder. *Am. J. Psychiatry* 150, 885–890. doi:10.1176/ajp.150.6.885

II. Modélisation des symptômes psychotiques (article n°2)

Les analyses en réseaux constituent une méthode d'analyse originale qui permet de mettre en lumière, notamment de manière graphique, les liens entre les différentes variables (Borsboom & Cramer, 2013). Cette méthode permet de voir quelles variables fonctionnent ensemble, quelles sont les interactions avec d'autres groupes de variables et quelles sont les variables qui sont au contraire plutôt isolées. Les liens entre variables sont notés comme associations positives ou négatives et la force des traits montre la force de l'association. De plus, les mesures de centralité permettent de mettre en lumière le poids ou l'aspect central d'une ou plusieurs variables dans le réseau. Il est à noter que les liens entre les variables ne présagent pas du sens de l'association, il n'y a pas de lien de causalité. Ainsi, les recherches notamment en psychologie, utilisant les analyses en réseau sont en pleine expansion et permettent de mieux rendre compte des phénomènes psychiques en illustrant les interactions entre les variables. Par exemple, une étude portant sur les critères DSM IV de l'abus et de la dépendance a montré que la distinction entre abus et dépendance semblait avoir peu de sens et a montré l'aspect central du critère « plus de temps de prévu » (Rhemtulla et al., 2016).

Cette méthode originale et récente nous a semblé particulièrement intéressante et applicable à nos populations. Il nous a donc semblé intéressant de croiser dans notre population les différentes manifestations psychotiques dont nous disposons avec les variables liées aux consommations potentiellement inductrices de ces symptômes. Nous avons donc étudié les liens entre la schizophrénie, la propension à délirer et les symptômes psychotiques induits par la cocaïne et le cannabis d'une part, et les marqueurs de la gravité de la consommation de cocaïne et de cannabis d'autre part. Ainsi, étudiant ici plusieurs sortes de manifestations psychotiques, il nous semblait pertinent de les analyser en réseau afin d'identifier des groupements de variables associés à ces manifestations et leurs interactions réciproques.

Toujours dans le cadre du PHRC National Psycocoke, nous avons ajouté et adapté le questionnaire PDI (Peters Delusion Inventory) (Verdoux & van Os, 2002a) pour l'évaluation de la propension à délirer dans notre population. En effet, les symptômes psychotiques peuvent être compris comme des symptômes transdiagnostiques et s'établissant sur un continuum du normal au pathologique (van Os & Reininghaus, 2016).

Nous avons dans un premier temps effectué des analyses univariées afin de sélectionner les variables d'intérêt associées à ces trois facteurs avec un focus particulier sur les variables

associées à la consommation de cocaïne et de cannabis. Puis ces différentes dimensions ont été mises en lien à l'aide d'une analyse en réseau. L'objectif était ainsi de mieux comprendre les interactions réciproques des variables d'intérêt et d'obtenir une sorte de cartographie de ces interactions.

Dans notre étude, les marqueurs de l'intensité de la consommation de la cocaïne (produit, voie, fréquence de consommation et présence d'un TUS) étaient fortement associés. Les symptômes psychotiques sous cocaïne étaient associés d'une part avec les variables de la cocaïne et d'autre part avec la propension à délirer. Ainsi les symptômes psychotiques induits par la cocaïne seraient un médiateur entre l'intensité de la consommation de cocaïne et la propension à délirer.

De la même façon, les variables d'intérêt concernant le cannabis étaient associées au diagnostic de schizophrénie, lui-même associé à la propension à délirer.

Cette étude enrichit donc la réflexion autour des symptômes psychotiques comme relevant d'un spectre du normal au pathologique et la propension à délirer serait un médiateur entre les symptômes psychotiques transitoires induits par la cocaïne et la schizophrénie.



Relevance of treated cocaine users' retrospective memory of first cocaine use

Emily Karsinti^{a,c,f,*}, Kristel Piani^a, El Hedi Zerdazi^c, Uwe Maskos^d, Philippe Faure^e, Lucia Romo^f, Frank Bellivier^{a,b,c}, Georges Brousse^g, Jean Pierre Lépine^{a,b,c}, Vanessa Bloch^c, Florence Vorspan^{a,b,c}



ABSTRACT

Psychotic experiences can be described along a continuum ranging from no psychotic experience at all, to clinical psychotic disorder. Any individual in the general population may encounter psychotic experiences under certain circumstances. Transient Cocaine Induced Psychotic Symptoms (TCIPS) are a well described model of such circumstances.

Therefore, our aim was to use a network analysis to get a better knowledge on the architecture of previously described risk factors and how they contributed to two different measures of psychosis (psychosis proneness and transient cocaine induced psychotic symptoms)

This study is a secondary analysis conducted among 180 cocaine users in addiction care centers in Paris and Paris suburb, who were evaluated with the PDI (Peters Delusion Inventory) and the SAPS-CIP (Scale for the Assessment of Psychotic Symptoms – Cocaine Induced Psychosis). Schizophrenia diagnosis was extracted from medical record. Relevant variables significantly associated with SAPS-CIP total score or PDI at the first step were included in a network analysis to better figurate their respective associations.

The network centrality measures showed that the product preferentially used (crack vs cocaine) was related to TCIPS, psychosis proneness and, to a lesser extent, schizophrenia. Secondly, in this model TCIPS is a mediator between intensive cocaine use and psychosis proneness. Thirdly, this study refines the previous knowledge on heavy cannabis use being a risk factor for TCIPS. The observed link is not direct but mediated by psychosis proneness.

1) Introduction

Psychotic experiences can be described along a continuum ranging from no psychotic experience at all, to clinical psychosis (Verdoux & van Os, 2002b). In such a description, psychotic symptoms can be experienced in the general population. Considering sub-threshold expressions of psychotic experiences, they are transitory in 80% of non-clinical individuals (van Os and Reininghaus, 2016). A cross-national study conducted on 31,261 adult responders worldwide showed that 5.8% of the general population had already experimented a psychotic symptom (McGrath et al., 2015). At the end of the continuum, lifetime prevalence of psychotic disorders is estimated to be 3.5%, of which schizophrenia diagnosis represents a third (Os et al., 2017).

One of the most commonly used tool to assess psychosis as a continuum is the Peters Delusion Inventory (PDI). It explores psychosis proneness with 21 items using the introductory expression “do you ever feel as if”, such as « do you ever feel as if things in magazines or on TV were written especially for you? ». On average, individuals endorse 6.7 ± 4.4 of the proposed psychotic experiences. On the other hand deluded individuals (patients receiving neuroleptic medication) had a significantly higher average score of 11.9 ± 6.0 (Peters et al., 2004). This questionnaire could also differentiate students from schizophrenic patients in another study (3.27 ± 3.71 vs 5.32 ± 5.31 , $p < 0.0001$) (Wang et al., 2017)(Wang et al., 2017a).

Exploring the risk factors modulating the expression of psychosis-like signs in non-clinical populations may better contribute to elucidate the etiology of psychosis than research restricted to subjects at the endpoint of the distribution of the psychotic dimension (Verdoux et al., 2001). Among the most studied risk factors, cannabis use frequency, but not alcohol use frequency has been the focus of several investigations (Verdoux et al., 2003).

Cocaine-induced psychotic symptoms could also be a good model. Indeed, transient Cocaine Induced Psychotic Symptoms (TCIPS), such as visual hallucinations and persecution delusions are frequent, with 48% to 86% of cocaine use disorder patients assessed in care describing at least one psychotic symptom induced by cocaine (Roncero et al., 2017a; Vorspan et al., 2012b). These symptoms are more frequent with crack (than cocaine) and there is converging evidence of a dose-effect relationship (Kalayasiri et al., 2006; Vorspan et al., 2011). A systematic review of psychosis associated with stimulant use found that a single dose of a stimulant drug can produce a brief increase in psychosis ratings in 50-70% of participants with schizophrenia and pre-existing psychotic symptoms (Curran et al., 2004). More specifically, among patients diagnosed with a cocaine use disorder, those with an independent psychotic disorder were more likely to have disorganized speech and grossly disorganized or catatonic behavior (Vergara-Moragues et al., 2016b), while patients with TCIPS only, described more frequently grandiosity delusions, and less frequently visual hallucinations.

Thus, our aim was to use a network analysis to get a better knowledge on the architecture of previously described risk factors and how they contributed to two different measures of psychosis (psychosis proneness and transient cocaine induced psychotic symptoms) in the quasi-experimental model provided by cocaine users.

2) Methodology :

Subjects:

This study is a secondary analysis conducted on 180 patients from a multicentric, descriptive study about transient cocaine induced psychotic symptoms. Patients were cocaine users recruited in addiction care centers in Paris and Paris suburb. This study had been approved by the relevant ethic committee (CPP Ile de France IV) in March 2011 (NCT01569347) and all patients gave informed written consent before participating to the assessment.

Assessment:

Substance use disorders were evaluated with the DSM (Diagnostical and Statistical Manual) IV criteria (American Psychiatric Association, 2004). Psychosis proneness was assessed using the PDI (Peters et al., 2004), leading to a total score ranging from 0 to 21. We also rated TCIPS using the SAPS-CIP questionnaire (Scale for the Assessment of Psychotic Symptoms- Cocaine Induced Psychosis) (Cubells et al., 2005), a clinician-rated interview leading to a total score from 0 to 15. This scale is divided into three subscales assessing hallucinations, delusions and cocaine-related behavior, each scored from 0 to 5. Schizophrenia diagnosis was collected from medical records. Furthermore, we collected patients' socio-demographic and clinical data.

Statistical analysis:

Data are described using means (SD) and frequencies (percentages), and we performed Anova's and Pearson's correlation tests.

A Network analysis is a system of relationships among several variables (symptoms), where each symptom is represented by a node and the relationship between symptoms are represented by edges. An edge represents pairwise relations between two variables when all other variables are controlled for (Borsboom and Cramer, 2013).

Relevant variables selected to be significantly associated with SAPS-CIP total score or PDI at the previous step were included in the network. Because this study is exploratory, the statistical threshold retained was $p < .05$. The analyses were done using JASP 0.8.6.0 software.

3) Results

Population characteristics :

Among the 180 patients, there were 76% male; the mean age at the time of the interview was 38 (± 8) years old. The mean age of onset of cocaine use was 24 ± 7 years old, a large majority of the sample preferentially used cocaine (72% vs crack) and most patients snorted it (65% vs 35% injected or inhaled it). Eighty eight percent of the sample met the DSM IV criteria for cocaine dependence and 65% used it daily. Patients were poly substances dependent with 86% fulfilling the criteria for lifetime tobacco dependence, 58% for alcohol, 47% for opiate dependence, 56% for cannabis dependence and 39% for benzodiazepine dependence.

The mean total PDI score was 7.2 ± 4.3 with a minimum of 0 and a maximum of 18. Seventeen patients suffered from schizophrenia (8.8%) according to the medical records. The mean total SAPS-CIP score was 7.1 ± 3.4 , the hallucination score (HAL) was 1.7 ± 1.6 , the delusion score (DEL) was 2.4 ± 1.4 and the cocaine-related behaviour score (CRB) was 3.0 ± 1.1 . In this study, almost all our subjects (91%) described at least one psychotic symptom induced by cocaine at any moment of their lifetime cocaine use history (HAL or DEL or CRB ≥ 2).

Univariate analysis

Comparison of the SAPS-CIP different scores (total, delusions, hallucinations and cocaine-related behavior) with PDI score showed statistically significant positive correlations (Table 1), meaning that TCIPS are higher among patients with high psychosis proneness. There was no association between SAPS-CIP scores and schizophrenia diagnosis but schizophrenia diagnosis was associated with higher PDI score ($p=0.004$). Patients with schizophrenia had higher PDI scores (10.2 ± 4.0) than patients with no schizophrenia (6.9 ± 4.2).

Table 1: Associations between SAPS-CIP and PDI scores

	SAPS-CIP hallucinations	SAPS-CIP Delusions	SAPS-CIP Behavior	SAPS total score
Pearson	0.35	0.22	0.07	0.29
Correlations with PDI score				
P value	<0.001	0.002	0.337	<0.001

SAPS-CIP : Scale for the Assessment of Psychotic Symptoms – Cocaine Induced Psychosis,

PDI : Peters Delusion Inventory

Regarding the other substances, there was no association between the PDI score and cocaine or opiate dependence, but benzodiazepine ($p=0.037$), cannabis ($p=0.007$) and alcohol ($p=0.034$) dependences were associated with higher PDI scores (Table 2).

Table 2: Significant associations between PDI scores and dependences (ANOVA's tests)

ANOVA	Average PDI score	Standard Deviation PDI	P value
No Benzodiazepines Dependence	6.7	4.1	p=0.037
Benzodiazepines Dependence	8.1	4.3	
No Cannabis Dependence	6.1	4.3	P=0.007
Cannabis dependence	7.9	4.3	
No alcohol dependence	6.39	4.2	P=0.034
Alcohol dependence	7.78	4.38	

PDI : Peters Delusion Inventory

The SAPS-CIP total score (see Table 3) was associated with cocaine dependence ($p<0.001$) but with no other substance dependence. Furthermore, this score was higher regarding daily cocaine use rather than less frequent use ($p<0.001$). Lastly, schizophrenia diagnosis wasn't significantly associated to any substance dependence (benzodiazepine, cocaine, alcohol or opiate) other than cannabis ($p=0.01$). The PDI score was significantly higher in the case of: schizophrenia diagnosis ($p=0.004$), rapid routes of cocaine administration ($p=0.04$), and crack use ($p=0.014$).

Table 3: associations of clinical variables with the SAPS-CIP and PDI questionnaire

SAPS-CIP : Scale for the Assessment of Psychotic Symptoms – Cocaine Induced Psychosis, PDI: Peters Delusion Inventory

<i>SAPS-CIP total score</i>		N	Mean	Standard Deviation	ANOVA F / Spearman ρ	p-value
Lifetime cocaine dependence	Yes	156	7.52	3.218	19.340	<.001*
	No	22	4.27	3.411		
Schizophrenia	Yes	16	7.62	3.096	.382	.537
	No	156	7.07	3.448		
Cocaine Administration	Smoked or injected	63	7.40	3.206	.653	.420
	Sniffed	115	6.97	3.514		
Preferential product	Crack+/- cocaine	44	6.80	3.268	.523	.471
	Cocaine	134	7.22	3.455		
Frequency	Daily	115	7.79	3.186	15.179	<.001*
	Less often	61	5.77	3.437		
Lifetime cannabis dependence	Yes	99	7.47	3.363	3.580	.060
	No	71	6.48	3.414		
<i>PDI-21 total score</i>		N	Mean	Standard Deviation	ANOVA F / Spearman ρ	p-value
Lifetime cocaine dependence	Yes	158	7.25	4.328	.186	.667
	No	22	6.82	4.697		
Lifetime cannabis dependence	Yes	100	7.95	4.356	7.565	.007*
	No	72	6.10	4.361		
Schizophrenia	Yes	16	10.12	4.020	8.621	.004*
	No	158	6.91	4.275		
Cocaine Administration	Smoked or injected	64	8.09	4.381	4.296	.040*
	Sniffed	116	6.70	4.292		
Preferential product	Crack+/- cocaine	45	8.58	4.213	6.206	.014*
	Cocaine	135	6.73	4.330		
Frequency	Daily	117	7.44	4.298	.923	.338
	Less often	61	6.77	4.551		

Network:

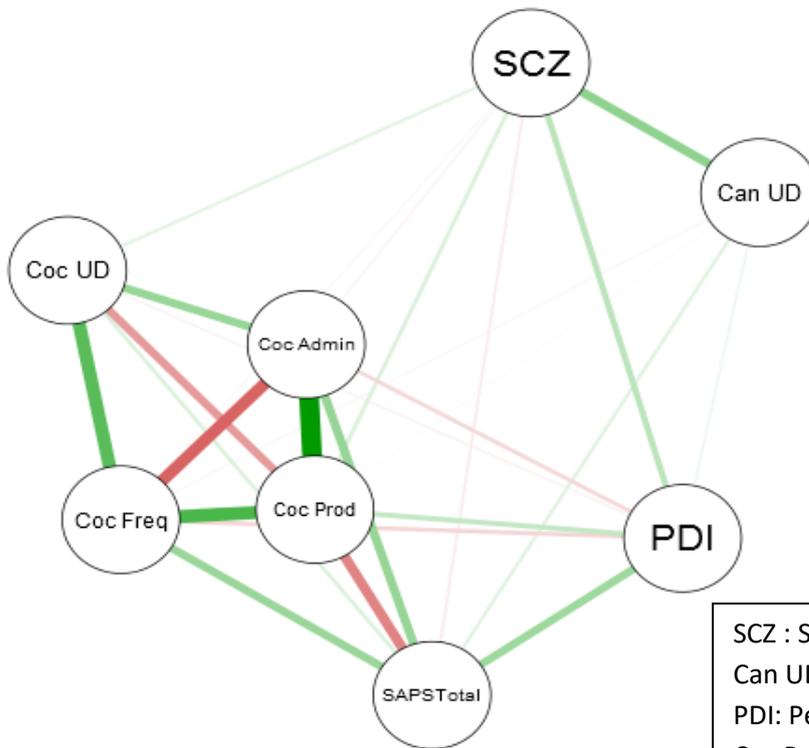
All significant variables (N=8) associated with the PDI or SAPS-CIP total scores were entered in the model: lifetime cocaine dependence, cocaine frequency of use, cocaine route of administration, cocaine preferential product, lifetime cannabis dependence and schizophrenia. The total PDI and SAPS-CIP score were also entered in the model. The total sparsity was 0.071.

The centrality measures (see fig 1) showed that the product preferentially used (cocaine vs crack) was a core node in this model, which was related to other cocaine use variables, but also to transient cocaine induced psychotic symptoms, psychosis proneness and, to a lesser extent, schizophrenia.

Cocaine variables/markers of heavy cocaine use (preferential product, way of administration, frequency use and cocaine use disorder) were strongly associated, forming one cluster. Cocaine use disorder's strongest association was with the frequency of use, meaning a strong relationship between cocaine use disorder and daily cocaine use. The SAPS-CIP total score was associated with cocaine variables on the one hand and the PDI score on the other hand. ***In this conception, transient cocaine induced psychotic symptoms is a mediator between intensive cocaine use and psychosis proneness.***

The Network analysis also highlighted a relatively independent cluster where cannabis use disorder was associated to schizophrenia and schizophrenia was associated to psychosis proneness. In this cluster, ***schizophrenia is a mediator between cannabis use disorder and psychosis proneness.***

Figure 1: Network analysis (representation and centrality measures)



SCZ : Schizophrenia diagnose
 Can UD : Cannabis Use Disorder
 PDI: Peters Delusion Inventory
 Coc Prod: cocaine product
 Coc Admin: cocaine way of administration (sniffed or other way)
 Coc Freq: cocaine frequency (daily or less often)
 Coc UD: cocaine use disorder
 SAPS-CIP : Scale for the Assessment of Psychotic Symptoms – Cocaine Induced Psychosis

Centrality measures per variable

Variable	Network		
	Betweenness	Closeness	Strength
Can UD	-0.957	-1.798	-1.486
Coc Admin	-0.957	0.512	0.907
Coc Freq	0.064	0.443	0.878
Coc Prod	1.085	1.084	1.334
Coc UD	-0.957	-0.349	-0.165
PDI	-0.447	0.176	-0.685
SAPSTotal	0.574	0.960	0.162
SCZ	1.595	-1.029	-0.945

4) Discussion

This study is, to our knowledge, the only one using network analysis to study risk factors of psychotic symptoms among cocaine users.

First, the bivariate analysis showed that risk factors associated with higher SAPS-CIP scores and PDI scores were not exactly the same, even though TCIPS and psychosis proneness were correlated.

The results of that first step are in line with the literature on several points. The high TCIPS prevalence found in our study (91%) is close to what was observed in several studies including previous independent samples assessed by our team (Roncero et al., 2011, 2017a; Roncero et al., 2014; Roncero et al., 2013, 2014; Trape et al., 2014; Vergara-Moragues et al., 2014; Vorspan et al., 2012b).

The prevalence of Schizophrenia diagnosis was quite small in our study recruiting patients in an addiction care setting (9%), which is comparable to other studies among SUD patients (Libuy et al., 2018; Roncero et al., 2016). But, contrarily to previous studies on TCIPS (Roncero et al., 2017b; Trape et al., 2014; Vergara-Moragues et al., 2014; Willi et al., 2016), we choose not to exclude subjects with a preexistent psychotic disorder to be able to embrace the whole psychosis continuum. Our results are also consistent with the literature in identifying risk factors of high SAPS-CIP score, thus representing different ways to assess a higher severity of cocaine exposure. Especially, this was the case for lifetime cocaine dependence and daily use, that were previously associated with a higher risk of TCIPS (Kalayasiri et al., 2010; Smith et al., 2009; Trape et al., 2014; Vergara-Moragues et al., 2014; Vorspan et al., 2012a). Conversely, we lacked to find an association between cocaine routes of administration and TCIPS, unlike previous studies (Roncero, et al., 2013; Vorspan et al., 2012a). This could be explained by the covariation of other severity markers with the route of administration for cocaine use (Gossop et al., 1994).

Second, the network analysis enabled us to study altogether three dimensions of psychosis (psychosis proneness, schizophrenia and TCIPS). It showed that pervasive psychosis proneness is a mediator between transient cocaine-induced psychotic symptoms (and intensive cocaine use) on the one hand, and schizophrenia (and heavy cannabis use) on the other hand. Cannabis use disorder was here only weakly associated with psychosis proneness and TCIPS.

This result contrasts with previous findings, suggesting that cannabis dependence could be a major predictive factor of psychotic symptoms among cocaine users (Libuy et al., 2018; Roncero et al., 2011).

We want to emphasize that lifetime cannabis use disorder was observed in our sample to be associated with a higher PDI-21 score. Thus, we can hypothesize that the association between early heavy cannabis use and TCIPS observed in previous studies (Kalayasiri et al., 2010a) was mediated by psychosis proneness, that none of those studies measured, especially because early cannabis use can durably influence brain maturation, probably in interaction with genetic factors (French et al., 2015).

This is in line with several studies conducted in the general population, bringing a lot of evidence of an association between heavy cannabis use and psychotic symptoms. Verdoux et al. found that a high frequency of cannabis use was independently associated with positive and negative psychotic experiences (Verdoux et al., 2002). A meta-analyze found an link between cannabis and incidence and

prevalence of psychotic symptoms (Linscott and van Os, 2013). It has been described that psychotic-like symptoms in non-clinical population are a risk of developing a psychotic disorder that could lead to seeking health care (Hanssen et al., 2005; Kelleher and Cannon, 2011; Poulton et al., 2000)

In clinical populations, based on prospective cohort studies, there was an association between cannabis use and an increased risk of characterized psychotic disorder (Henquet, 2005; Moore et al., 2007). It was also described that patients with schizophrenia had higher PDI-21 scores.

Finally, the network analysis refines the previous knowledge by adding this mediating role of psychosis proneness between cannabis use and cocaine-induced psychosis and solves the discrepancies between these pieces of literature.

The sample size, the use of two validated questionnaires, and the choice not to withdraw patient with a schizophrenia diagnosis and the network analyze without a-priori are strengths of our study. Our results illustrate the possibility to map multidimensional experiences in a network to better understand how the variables interact (Wigman et al., 2017).

Among the limits, the multiple substances dependences, could have contributed to transient induced psychotic symptoms (Vergara-Moragues et al., 2016). Similarly, because of the retrospective design of the study, it wasn't possible to record patient's treatment history or cocaine dosage, which could represent confusion factors. The retrospective design could result in memorization bias that could involve difficulties to determine the cause-effect relationship between cocaine use and TCIPS (Vergara-Moragues et al., 2014). Furthermore, one could object that we based the difference between primary psychotic disorder and TCIPS on the clinician judgement.

The comparability of the results to other studies is limited because several other tools exist to measure TCIPS, such as the CEQ (Roncero et al., 2014), and more than 40 tools (K.-W. Lee et al., 2016) to measure psychosis proneness.

Finally, the network analyze of transversal data should be interpreted carefully because it does not reveal the causal association in between symptoms. Also, this analyze conceptualizes the interaction of variables (symptoms) among the whole sample and does not take into account intra-individual variability.

Several other studies assessing the same samples with both TCIPS and psychosis proneness, especially with a prospective design including periods of heavy *versus* lower cocaine use could help to better describe the mutual links between those two psychotic phenomena.

Conclusion

Using a network analysis, we could observe a differential risk factor architecture in psychosis phenomena in patients with cocaine use disorder. On one hand, intensive cocaine use was associated with transient cocaine-induced psychotic symptoms (TCIPS). Those TCIPS correlated with psychosis proneness. On another hand, pervasive psychosis proneness was associated with schizophrenia and heavy cannabis use. In such, we refine the previous knowledge on heavy cannabis use being a risk factor for TCIPS. We showed that the link is not direct but mediated by psychosis proneness.

Declaration of interests: none

REFERENCES

- American Psychiatric Association. (2004). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder Text Revision DSMIVTR*.
- Borsboom, D., & Cramer, A. O. J. (2013). Network analysis: An integrative approach to the structure of psychopathology. *Annual Review of Clinical Psychology*, 9, 91–121. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-050212-185608>
- Cubells, J. F., Feinn, R., Pearson, D., Burda, J., Tang, Y., Farrer, L. A., Gelernter, J., & Kranzler, H. R. (2005). Rating the severity and character of transient cocaine-induced delusions and hallucinations with a new instrument, the Scale for Assessment of Positive Symptoms for Cocaine-Induced Psychosis (SAPS-CIP). *Drug and Alcohol Dependence*, 80(1), 23–33. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2005.03.019>
- Curran, C., Byrappa, N., & McBride, A. (2004). Stimulant psychosis: Systematic review. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 185, 196–204. <https://doi.org/10.1192/bjp.185.3.196>
- French, L., Gray, C., Leonard, G., Perron, M., Pike, G. B., Richer, L., Séguin, J. R., Veillette, S., Evans, C. J., Artiges, E., Banaschewski, T., Bokde, A. W. L., Bromberg, U., Bruehl, R., Buchel, C., Cattrell, A., Conrod, P. J., Flor, H., Frouin, V., ... Paus, T. (2015). Early Cannabis Use, Polygenic Risk Score for Schizophrenia and Brain Maturation in Adolescence. *JAMA Psychiatry*, 72(10), 1002–1011. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.1131>
- Gossop, M., Griffiths, P., Powis, B., & Strang, J. (1994). Cocaine: Patterns of use, route of administration, and severity of dependence. *British Journal of Psychiatry*, 164(05), 660–664. <https://doi.org/10.1192/bjp.164.5.660>
- Hanssen, M., Bak, M., Bijl, R., Vollebergh, W., & Os, J. (2005). The incidence and outcome of subclinical psychotic experiences in the general population. *British Journal of Clinical Psychology*, 44(2), 181–191. <https://doi.org/10.1348/014466505X29611>
- Henquet, C. (2005). The environment and schizophrenia: The role of cannabis use. *Schizophrenia Bulletin*, 31(3), 608–612. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbi027>
- Kalayasiri, R., Gelernter, J., Farrer, L., Weiss, R., Brady, K., Gueorguieva, R., Kranzler, H. R., & Malison, R. T. (2010). Adolescent cannabis use increases risk for cocaine-induced paranoia. *Drug and Alcohol Dependence*, 107(2–3), 196–201. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2009.10.006>
- Kalayasiri, R., Sughondhabirom, A., Gueorguieva, R., Coric, V., Lynch, W. J., Morgan, P. T., Cubells, J. F., & Malison, R. T. (2006). Self-reported paranoia during laboratory “binge” cocaine self-administration in humans. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*, 83(2), 249–256. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2006.02.005>
- Kelleher, I., & Cannon, M. (2011). Psychotic-like experiences in the general population: Characterizing a high-risk group for psychosis. *Psychological Medicine*, 41(01), 1–6. <https://doi.org/10.1017/S0033291710001005>
- Lee, K.-W., Chan, K.-W., Chang, W.-C., Ho-Ming Lee, E., Lai-Ming Hui, C., & Yu-Hai Chen, E. (2016). A systematic review on definitions and assessments of psychotic-like experiences. *Early Intervention in Psychiatry*, 10, 3–16.

- Libuy, N., de Angel, V., Ibáñez, C., Murray, R. M., & Mundt, A. P. (2018). The relative prevalence of schizophrenia among cannabis and cocaine users attending addiction services. *Schizophrenia Research*, 194, 13–17. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.04.010>
- Linscott, R. J., & van Os, J. (2013). An updated and conservative systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence on psychotic experiences in children and adults: On the pathway from proneness to persistence to dimensional expression across mental disorders. *Psychological Medicine*, 43(06), 1133–1149. <https://doi.org/10.1017/S0033291712001626>
- McGrath, J. J., Saha, S., Al-Hamzawi, A., Alonso, J., Bromet, E. J., Bruffaerts, R., Caldas-de-Almeida, J. M., Chiu, W. T., de Jonge, P., Fayyad, J., Florescu, S., Gureje, O., Haro, J. M., Hu, C., Kovess-Masfety, V., Lepine, J. P., Lim, C. C. W., Mora, M. E. M., Navarro-Mateu, F., ... Kessler, R. C. (2015). Psychotic Experiences in the General Population: A Cross-National Analysis Based on 31,261 Respondents From 18 Countries. *JAMA Psychiatry*, 72(7), 697–705. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.0575>
- Moore, T. H. M., Zammit, S., Lingford-Hughes, A., Barnes, T. R. E., Jones, P. B., Burke, M., & Lewis, G. (2007). Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: A systematic review. *The Lancet*, 370(9584), 319–328. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61162-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61162-3)
- Os, J. van, Reininghaus, U., & Meyer-Lindenberg, A. (2017). The Search for Environmental Mechanisms Underlying the Expression of Psychosis: Introduction. *Schizophrenia Bulletin*, 43(2), 283. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw178>
- Peters, E., Joseph, S., Day, S., & Garety, P. (2004). Measuring delusional ideation: The 21-item Peters et al. Delusions Inventory (PDI). *Schizophrenia Bulletin*, 30(4), 1005–1022.
- Poulton, R., Caspi, A., Moffitt, T. E., Cannon, M., Murray, R., & Harrington, H. (2000). Children's self reported psychotic symptoms and adult schizophreniform disorder: a 15 year longitudinal study. *Arch Gen Psychiatry*, 57(11), 1053–1058. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.57.11.1053>
- Roncero, C., Daigre, C., Gonzalvo, B., Valero, S., Castells, X., Grau-López, L., Eiroa-Orosa, F. J., & Casas, M. (2011). Risk factors for cocaine-induced psychosis in cocaine-dependent patients. *European Psychiatry*, 28(2013), 141–146. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2011.06.012>
- Roncero, C., Grau-López, L., Palma-Álvarez, R. F., Rodríguez-Cintas, L., Ros-Cucurull, E., Esojo, A., & Daigre, C. (2017a). Higher severity of cocaine addiction is associated with tactile and somatic hallucinations. *European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists*, 42, 63–69. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2016.11.006>
- Roncero, C., Grau-López, L., Palma-Álvarez, R. F., Rodríguez-Cintas, L., Ros-Cucurull, E., Esojo, A., & Daigre, C. (2017b). Higher severity of cocaine addiction is associated with tactile and somatic hallucinations. *European Psychiatry*, 42, 63–69. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2016.11.006>
- Roncero, Carlos, Barral, C., Rodríguez-Cintas, L., Pérez-Pazos, J., Martínez-Luna, N., Casas, M., Torrens, M., & Grau-López, L. (2016). Psychiatric comorbidities in opioid-dependent patients undergoing a replacement therapy programme in Spain: The PROTEUS study. *Psychiatry Research*, 243, 174–181. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.06.024>
- Roncero, Carlos, Comín, M., Daigre, C., Grau-López, L., Martínez-Luna, N., Eiroa-Orosa, F. J., Barral, C., Torrens, M., & Casas, M. (2014). Clinical differences between cocaine-induced psychotic disorder and psychotic symptoms in cocaine-dependent patients. *Psychiatry Research*, 216(3), 398–403. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.01.026>

- Roncero, Carlos, Daigre, C., Grau-López, L., Barral, C., Pérez-Pazos, J., Martínez-Luna, N., & Casas, M. (2014). An international perspective and review of cocaine-induced psychosis: A call to action. *Substance Abuse*, 35(3), 321–327. <https://doi.org/10.1080/08897077.2014.933726>
- Roncero, Carlos, Daigre, C., Grau-López, L., Rodríguez-Cintas, L., Barral, C., Pérez-Pazos, J., Gonzalvo, B., Corominas, M., & Casas, M. (2013). Cocaine-induced psychosis and impulsivity in cocaine-dependent patients. *Journal of Addictive Diseases*, 32(3), 263–273. <https://doi.org/10.1080/10550887.2013.824330>
- Roncero, Carlos, Martínez-Luna, N., Daigre, C., Grau-López, L., Gonzalvo, B., Pérez-Pazos, J., & Casas, M. (2013). Psychotic symptoms of cocaine self-Injectors in a harm reduction program. *Substance Abuse*, 34(2), 118–121. <https://doi.org/10.1080/08897077.2012.691446>
- Smith, M. J., Thirthalli, J., Abdallah, A. B., Murray, R. M., & Cottler, L. B. (2009). Prevalence of psychotic symptoms in substance users: A comparison across substances. *Comprehensive Psychiatry*, 50(3), 245–250. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2008.07.009>
- Trape, S., Charles-Nicolas, A., Jehel, L., & Lacoste, J. (2014). Early cannabis use is associated with severity of cocaine-induced psychosis among cocaine smokers in Martinique, French West Indies. *Journal of Addiction Medicine*, 8(1), 33–39. <https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000003>
- van Os, J., & Reininghaus, U. (2016). Psychosis as a transdiagnostic and extended phenotype in the general population. *World Psychiatry*, 15(2), 118–124. <https://doi.org/10.1002/wps.20310>
- Verdoux, H., Liraud, F., Bergey, C., Assens, F., Abalan, F., & van Os, J. (2001). Is the association between duration of untreated psychosis and outcome confounded? A two year follow-up study of first-admitted patients. *Schizophrenia Research*, 49(3), 231–241. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(00\)00072-4](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(00)00072-4)
- Verdoux, Helene, Sorbara, F., Gindre, C., Swendsen, J. D., & van Os, J. (2002). Cannabis use and dimensions of psychosis in a nonclinical population of female subjects. *Schizophrenia Research*, 8.
- Verdoux, Hélène, Sorbara, F., Gindre, C., Swendsen, J. D., & van Os, J. (2003). Cannabis use and dimensions of psychosis in a nonclinical population of female subjects. *Schizophrenia Research*, 59(1), 77–84. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(01\)00401-7](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(01)00401-7)
- Verdoux, Hélène, & van Os, J. (2002). Psychotic symptoms in non-clinical populations and the continuum of psychosis. *Schizophrenia Research*, 54(1–2), 59–65.
- Vergara-Moragues, E., Araos Gómez, P., González-Saiz, F., & Rodríguez-Fonseca, F. (2014). Cocaine-induced psychotic symptoms in clinical setting. *Psychiatry Research*, 217(1–2), 115–120. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.02.024>
- Vergara-Moragues, E., Mestre-Pintó, J. I., Gómez, P. A., Rodríguez-Fonseca, F., Torrens, M., & González-Saiz, F. (2016a). Can symptoms help in differential diagnosis between substance-induced vs independent psychosis in adults with a lifetime diagnosis of cocaine use disorder? *Psychiatry Research*, 242, 94–100. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.05.043>
- Vergara-Moragues, E., Mestre-Pintó, J. I., Gómez, P. A., Rodríguez-Fonseca, F., Torrens, M., & González-Saiz, F. (2016b). Can symptoms help in differential diagnosis between substance-induced vs independent psychosis in adults with a lifetime diagnosis of cocaine use disorder? *Psychiatry Research*, 242(Supplement C), 94–100. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.05.043>

Vorspan, F., Bloch, V., Brousse, G., Bellais, L., Gascon, J., & Lépine, J.-P. (2011). Prospective assessment of transient cocaine-induced psychotic symptoms in a clinical setting. *The American Journal on Addictions*, 20(6), 535–537. <https://doi.org/10.1111/j.1521-0391.2011.00181.x>

Vorspan, F., Brousse, G., Bloch, V., Bellais, L., Romo, L., Guillem, E., Coeuru, P., & Lépine, J.-P. (2012a). Cocaine-induced psychotic symptoms in French cocaine addicts. *Psychiatry Research*, 200(2–3), 1074–1076. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.04.008>

Vorspan, F., Brousse, G., Bloch, V., Bellais, L., Romo, L., Guillem, E., Coeuru, P., & Lépine, J.-P. (2012b). Cocaine-induced psychotic symptoms in French cocaine addicts. *Psychiatry Research*, 200(2–3), 1074–1076. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.04.008>

Wang, Y.-Y., Shi, H.-S., Liu, W.-H., Yan, C., Wang, Y., Chiu, C., So, S. H., Lui, S. S. Y., Cheung, E. F. C., & Chan, R. C. K. (2017). Invariance of factor structure of the 21-item Peters et al. Delusions Inventory (PDI-21) over time and across samples. *Psychiatry Research*, 254(Supplement C), 190–197. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.04.053>

Wigman, J. T. W., de Vos, S., Wichers, M., van Os, J., & Bartels-Velthuis, A. A. (2017). A transdiagnostic network approach to psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 43(1), 122–132. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw095>

Willi, T. S., Honer, W. G., Thornton, A. E., Gicas, K., Procyshyn, R. M., Vila-Rodriguez, F., Panenka, W. J., Aleksic, A., Leonova, O., Jones, A. A., MacEwan, G. W., & Barr, A. M. (2016). Factors affecting severity of positive and negative symptoms of psychosis in a polysubstance using population with psychostimulant dependence. *Psychiatry Research*, 240, 336–342. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.04.059>

III. Groupe d'aide au changement

Le groupe d'aide au changement dans la dépendance aux psychostimulants est né en 2014 au sein du CSAPA Espace Murger de l'Hôpital Fernand Widal.

Comme illustré précédemment, les usagers de psychostimulants constituent une population spécifique car ils souffrent très fréquemment de symptômes psychotiques transitoires induits par les produits, de traumatismes infantiles et de polydépendances. Ces usagers souffrent également de difficultés en termes neurocognitifs comme l'impulsivité, difficultés d'inhibition et tendance à la persévération (Fernández-Serrano et al., 2012). Des études précédentes ont montré qu'ils ont une difficulté d'adhésion aux soins (Calvo et al., 2018; Maglione et al., 2000). En l'absence de thérapeutique médicamenteuse validée dans la dépendance aux psychostimulants, l'idée a germé de créer un groupe thérapeutique ciblé et spécifique pour ces patients afin d'allier les outils de TCC à l'émulation et aux échanges entre pairs dans un groupe. En effet, quelques études semblent montrer que les TCC et notamment en groupe, auraient un effet bénéfique pour ces patients (HAS, 2010; Sánchez et al., 2011).

Notre objectif était donc de créer un groupe spécifique et ciblé avec peu de séances afin de prendre en considération les facteurs évoqués précédemment. Nous avons donc, en regard de la littérature existante et de nos connaissances, établi un groupe qui a ensuite évolué dans le temps en fonction des retours des patients. Ceci a donné lieu à la soumission d'un article en septembre 2021 dans le Journal of Clinical Psychology qui est présenté en annexe.

a. Méthodologie

i. *Présentation du groupe*

Ce groupe a été construit sur les modèles de prévention de la rechute (Marlatt & Donovan, 2008) ainsi que selon les recommandations de la HAS sur le traitement du Trouble lié à l'Usage de Cocaïne (HAS, 2010) et dans l'esprit de l'Entretien Motivationnel (Miller & Rollnick, 2019). Ainsi on retrouve des thèmes comme la gestion du craving, l'augmentation de la motivation, la gestion des situations à haut risque, savoir refuser une consommation.

Le préalable à la participation au groupe était un entretien d'inclusion qui avait lieu soit avec moi soit avec un stagiaire psychologue que j'encadrais. Cet entretien permettait de présenter le groupe au patient et de s'assurer de sa motivation et disponibilité pour participer à toutes les séances. Une décision conjointe entre le patient et l'évaluateur permettait de choisir

l'option la plus profitable entre le groupe en présentiel et sa version Internet. Ce 2^{ème} volet a été créé en 2018. C'est également lors de cette séance qu'avaient lieu les premières évaluations standardisées (détaillées dans la partie 'instruments d'évaluation').

D'un point de vue éthique, les patients étaient informés de l'utilisation des données du groupe à des fins de recherche et il était vérifié qu'ils ne s'y opposaient pas. Cette non-opposition était consignée dans le dossier médical du patient avec la mention : « le patient est informé et ne s'oppose pas à l'utilisation des données du groupe à des fins de recherche » ainsi que la date de l'entretien et le nom de la personne ayant informé le patient. Toutes les données du groupe étaient collectées et saisies anonymement.

Le groupe était composé de 9 séances que j'animais le plus souvent avec un interne ou un stagiaire psychologue. Le contenu des séances en groupe était très similaire à sa version Internet.

Lors de la première séance, les patients remplissaient quelques évaluations (détaillées plus loin) puis la séance à proprement parler pouvait commencer. Il s'agissait dans un premier temps de faire un rappel des règles du groupe (écoute, confidentialité, non jugement, sobriété, assiduité et ponctualité) puis de faire un tour de table afin que chacun puisse se présenter et expliquer en quelques mots ses attentes du groupe et objectifs personnels. En effet, le groupe ne visait pas l'abstinence des patients à tout prix mais avait privilégié de suivre les objectifs personnels de chaque patient, qu'il s'agisse de l'abstinence, de prévenir la rechute ou encore de réduire les consommations. Des livrets étaient donnés aux patients qui devaient les remplir à chaque séance afin de garder une trace des échanges du groupe. Ensuite un exercice de photolangage était proposé dans lequel les patients étaient invités à choisir une image pour définir leur dépendance aux stimulants. Chacun était ensuite invité à présenter son choix et les autres patients à interagir sur ce point. Ces différents éléments permettaient alors de trouver ensemble une définition de la dépendance et d'introduire la notion de TUS avec les critères qui le composent. La dernière partie de la séance consistait en la description du mode de fabrication des différents stimulants consommés par les patients ainsi que des éléments de RDRD. Enfin, et comme dans chaque séance, une mesure subjective et groupale du craving était faite afin de le faire diminuer si besoin.

La 2^{ème} séance, intitulée « le changement », était axée sur l'explication de la roue du changement et de chacune de ses étapes. Ceci nous permettait ensuite d'appuyer sur la différence entre un faux pas et une rechute. Dans une dernière partie, les participants étaient invités à compléter ensemble et de manière encadrée, une balance décisionnelle à 4 cases comprenant donc les avantages et inconvénients de la situation actuelle et les avantages et inconvénients du changement (selon ses objectifs personnels).

Lors de la 3^{ème} séance, les participants étaient invités à convier un proche. Il était convenu que le patient devait proposer à un proche de participer, de préférence une personne qui ne consomme pas et une personne bienveillante envers lui. Si le patient ne pouvait pas amener de proche avec lui il était tout de même convié à la séance et pouvait alors apporter un dialogue plus libre car sans le poids du regard de son proche. Cette séance commençait par un rappel des règles du groupe surtout à destination des proches. Il s'agissait ensuite de présenter la structure et le groupe puis de définir de nouveau ce qu'est un TUS en répondant aux questions des proches. La partie suivante consistait à travailler ensemble sur les attitudes des proches qui aident les patients dans leur processus de changement et identifier celles qui semblent les freiner. Dans le cas spécifique de cette séance, les échanges croisés étaient favorisés, c'est-à-dire qu'un patient ne répondait pas forcément à son proche mais plutôt aux autres proches afin d'éviter de (re)créer des tensions.

La 4^{ème} séance consistait en un travail sur les déclencheurs où les patients étaient invités dans un premier temps à identifier tous les déclencheurs d'envie de consommer, qu'ils soient émotionnels, cognitifs ou environnementaux, ceci permettant de constater que si les participants pouvaient éviter certaines situations, ils ne pourraient pas complètement éviter l'apparition d'envies. Un point était ensuite fait sur la définition du craving avec une représentation graphique permettant d'introduire l'idée de « surfer sur la vague » de l'envie. Ensuite les participants étaient invités à élaborer ensemble un Plan d'Urgence Individuel consistant à évoquer toutes les solutions possibles pour faire face à une envie de consommer.

La 5^{ème} séance était axée sur l'affirmation de soi. Après avoir défini l'affirmation de soi et un comportement affirmé, les patients étaient invités à imaginer le mode opératoire optimum pour refuser une proposition de consommation. Celui-ci était complété par l'intervenant. Le reste de la séance consistait en des jeux de rôle où un patient jouait un tentateur qui devait

proposer avec insistance de consommer et un autre patient jouait son propre rôle et devait refuser avec le mode opératoire établi ensemble. Les autres patients devaient observer et noter les éléments positifs du jeu de rôle. Ceux-ci pouvaient être complétés par l'intervenant avec des points à améliorer. Nous faisons en sorte que tous les patients participent à au moins un jeu de rôle et si possible passent dans les deux rôles de tentateur et de celui qui refuse.

Lors de la 6^{ème} séance les patients étaient invités à réfléchir à un problème de leur vie, qui n'avait pas forcément de lien avec le TUS. Il leur était ensuite expliqué que pour celui qui voudrait en parler, il faudrait choisir un problème pas trop intime afin qu'il puisse l'exposer devant le groupe. Lorsqu'un patient et un problème étaient choisis par le groupe et l'intervenant, la stratégie de résolution de problème était alors déroulée en groupe. Ceci permettait au patient qui relatait son problème d'avoir l'aide de tous les membres du groupe et pour les autres de voir le déroulement de cette stratégie afin de pouvoir l'appliquer par la suite avec leurs propres problématiques.

La séance 7 était consacrée à l'intervention d'un ancien patient ayant déjà participé au groupe et ne présentant plus de critère de TUS. Cet ancien patient venait alors raconter son parcours addictif et de soin aux autres patients et ceux-ci pouvaient intervenir et poser des questions. Cette intervention permettait aux patients de constater qu'un changement pérenne était possible. Cet intervenant est un patient que j'ai suivi pendant plusieurs années et que je revoyais systématiquement avant une séance où il intervenait. Il s'agissait alors de faire un point sur son état et de vérifier son accord pour participer. De même, je revoyais le patient rapidement après la séance pour un debriefing.

Lors de la séance 8, l'intervenant part du postulat que les participants ont tous arrêté de consommer afin de mettre en lumière le vide que peut représenter l'arrêt. Il s'agit alors pour les patients de réfléchir ensemble à l'investissement futur de leur temps, leur énergie et leur argent en dehors des consommations, que ce soit à court, moyen et long terme. Un des objectifs est également de constater que dans les périodes de fortes consommations, l'horizon et les capacités de projections sont plutôt limités et que le changement peut permettre (de nouveau) de se projeter à plus long terme.

La dernière séance était composée de plusieurs parties. Dans un premier temps, les patients sont invités à remplir de nouveau les évaluations qu'ils ont complétées en début de groupe.

Dans un second temps, il est demandé aux patients de faire un bilan du groupe, de son déroulé, de son organisation et de son contenu. Il s'agit de faire un bilan critique avec les éléments positifs et négatifs ce qui contribue à son amélioration. Cette séance se clot sur une relaxation de type Jacobson que les patients peuvent enregistrer sur leur téléphone.

Pour la version Internet, la période de recrutement avait lieu en même temps que pour la version présentielle. Après la séance d'inclusion, les patients recevaient par mail le contenu de la première séance. Ainsi, ils pouvaient, au moment le plus opportun pour eux, prendre connaissance de ces éléments et la compléter. Dans le premier envoi, ils étaient invités à proposer une définition du TUS qui était ensuite complétée plus loin. Lorsqu'ils avaient terminé, ils devaient renvoyer le contenu au psychologue référent et avaient la possibilité de poser des questions ou d'ajouter des commentaires dans ce mail. Le psychologue lui répondait et lui envoyait le contenu de la 2^{ème} séance et ainsi de suite. Nous avons prévu, étant donné le format de ne pas procéder aux séances avec les proches ni à la séance avec le patient expert en distanciel. L'idée était de proposer aux patients de venir au groupe en présentiel pour ces séances. Etant donné qu'aucun patient n'est allé jusqu'à ce stade, la situation ne s'est pas présentée. De plus, comme aucun n'a réalisé toutes les séances, nous n'avons pas pu procéder à des mesures pré-post ni au recueil de leurs critiques de ce format.

ii. Objectifs et hypothèses

a. Objectifs

L'**objectif principal** était de mesurer la faisabilité d'un groupe thérapeutique spécifique pour les personnes souffrant de TUS.

L'**objectif secondaire** était de mesurer l'efficacité sur les consommations de stimulants notamment en fonction de variables psychologiques d'intérêt.

b. Hypothèses

Hypothèse 1 : La première hypothèse, concernant la faisabilité stipulait que les patients recevant l'intervention en présentiel participeraient à un plus grand nombre de séances que ceux ayant l'intervention sur Internet. En effet, ces derniers ne bénéficient pas des échanges avec les pairs et ne sont pas soumis à un calendrier spécifique qui cadre le rythme des séances.

Hypothèse 2 : Les patients consommant du crack ou de la méthamphétamine comme produit préférentiel participeraient à moins de séances étant donné la demi-vie plus courte de ces

produits, donc le caractère plus addictogène d'une part, et la précarité plus grande de ces usagers comparés aux usagers de cocaïne ou de cathinones. Etant donné que la cocaïne et les cathinones peuvent également être injectés, nous noterons si les usagers qui consomment par voie intranasale participent à plus de séances que ceux consommant par voie inhalée ou injectée.

Hypothèse 3 : Il existe une corrélation positive entre le score de coping centré sur le problème et le nombre de séances auxquelles les patients participent.

Hypothèse 4 : Les patients diminueront le nombre de jours de consommation et la quantité consommée de produit (mesurés avec le TLFB) après chacune des interventions.

Hypothèse 5 : Les patients ayant suivis l'intervention en groupe diminueront plus leurs quantités consommées de psychostimulant et augmenteront plus leur nombre de jours d'abstinence (mesurés avec le TLFB) que les patients ayant suivi l'intervention sur Internet.

Hypothèse 6 : Les patients consommant de la cocaïne diminueront plus leurs consommations que ceux utilisant d'autres produits stimulants.

Hypothèse 7 : Il existe une diminution du craving (mesuré avec l'OCCS) entre l'inclusion et la fin de l'intervention dans les deux groupes.

Hypothèse 8 : Il existe une corrélation entre l'échelle de réévaluation émotionnelle mesurée à l'inclusion (à travers l'ERQ) et la diminution des consommations de psychostimulants mesurée au début et à la fin de l'intervention (avec le TLFB).

Hypothèse 9 : Pour les patients ayant l'intervention en groupe, il existe une corrélation négative entre l'intensité de l'anxiété sociale (mesurée avec la LSAS à l'inclusion) et le nombre de séances auxquelles les patients participent.

Hypothèse 10 : Les stades de changement mesurés avec l'URICA (University of Rhode Island Change Assessment) des patients évoluent entre l'inclusion et la fin de l'intervention en direction du maintien. Les stades mesurés avec l'URICA sont : précontemplation, contemplation, action, maintien. Les stades et/ou les scores de l'URICA progressent dans le temps du groupe dans ce sens.

Hypothèse 11 : Il existe une corrélation positive entre le score de coping centré sur le problème mesuré au début de l'intervention et la diminution des consommations entre le début et la fin du groupe.

iii. Instruments d'évaluation

Les évaluations ont lieu lors de trois visites distinctes (l'inclusion, le début du groupe=J0 et la fin du groupe=J30). Lors de l'entretien initial d'inclusion sont collectées les données socio-démographiques telles que le genre, l'année de naissance, la profession et le mode de vie. Les données concernant les traitements en cours et les pathologies psychiatriques actuelles (dont les TUS) sont issues du dossier médical. Le participant remplit ensuite les évaluations psychologiques, à savoir l'évaluation de la régulation émotionnelle à l'aide de l'Emotion Regulation Questionnaire (ERQ) en 10 items aboutissant à deux dimensions : la suppression émotionnelle et la réévaluation cognitive (Gross & John, 2003) ; une évaluation du coping à l'aide de la Ways of Coping Checklist (WCC) en 27 items et composée de 3 dimensions : coping centré sur le problème, sur le soutien social et sur l'émotion (Cousson-Gélie et al., 2010) ; et de l'anxiété sociale à l'aide de la Liebowitz Social Anxiety Scale (LSAS), échelle de 24 items aboutissant à plusieurs mesure, un score total, un score total d'anxiété et d'évitement et des sous scores d'anxiété sociale et de performance (Safren et al., 1999).

Lors de la première séance (que ce soit en groupe ou bien sur Internet), les participants remplissent les évaluations relatives aux consommations : TLFB (TimeLine Follow Back) qui est une sorte de calendrier permettant de noter les jours de consommation et d'abstinence (Robinson et al., 2014) et OCCS afin de mesurer le craving avec un score total et deux dimensions : obsessions et compulsions (Vorspan, Bellais, et al., 2012). Ils remplissent également le BSCQ (Brief Situational Confidence Questionnaire) comme mesure du sentiment d'efficacité personnelle (sentiment de la capacité à résister à une envie de consommer dans différentes situations) où à l'aide de 8 items qui sont des EVA, les patients se positionnent en fonction de leur capacité présumée à résister à une envie de consommer dans différentes situations. Ceci aboutit à un score total que l'on peut diviser par le nombre d'items pour avoir un score moyen sous forme de pourcentage de confiance en soi (Breslin et al., 2000). L'URICA est également utilisée comme mesure des stades de changement (McConaughy et al., 1983). Ils remplissent également des évaluations psychopathologiques de la dépression et de l'anxiété à l'aide de la HAD (Hospital Anxiety and Depression Scale) (Zigmond & Snaith, 1983).

Lors de la dernière séance les participants sont invités à remplir les mêmes évaluations que lors de la première séance (J0).

Sont également notées la présence des participants à chaque séance.

Certaines évaluations ayant été ajoutées avec les années, le nombre de participants pour chaque questionnaire peut varier.

iv. Analyse Statistique

L'ensemble des analyses statistiques a été réalisé à l'aide des logiciels JASP et Jamovi.

La description des variables catégorielles a été réalisée à l'aide des fréquences et des pourcentages. Les variables continues ont été décrites via les moyennes, écart-types, intervalles entre les valeurs minimales et maximales et les médianes.

Pour répondre à nos objectifs, nous avons dans un premier temps vérifié la normalité des variables continues puis effectué les tests présentés dans le tableau 2 ci-dessous. De l'observation des diagrammes de distribution des variables, nous notons que les variables continues suivantes sont de distribution d'allure normale : ERQ suppression émotionnelle, score total de l'OCCS à J0, URICA à J0, HAD dimension anxiété J0, LSAS dimension anxiété score total à J0, WCC dimension centré sur le problème.

Hypothèse	Outils d'évaluation	Test utilisé
1	Nombre de séance Modalité (Groupe / Internet)	Mann et Whitney
2	Nombre de séance/ Produit préférentiel	Mann et Whitney
3	Nombre de séance / WCC	Spearman
4	TLFB J0/J30	Moyennes et observations qualitatives
5	Modalité (Groupe / Internet) / TLFB	Mann et Whitney
6	TLFB / produit préférentiel	Mann et Whitney
7	OCCS J0 / J30	Corrélation de Spearman
8	TLFB / ERQ	Corrélation de Spearman
9	Nombre de séance / LSAS	Corrélation de Spearman
10	URICA J0/J30	Moyennes et observations qualitatives
11	TLFB / WCC	Corrélation de Spearman

Tableau 2: test utilisé pour chaque hypothèse

Pour tous les tests effectués, le seuil de significativité a été fixé à $p < 0.05$. S'agissant d'une étude exploratoire, nous n'avons pas procédé à une correction pour tests multiples.

v. Critères inclusion et exclusion

Etaient inclus dans le programme de soin des patients suivis en CSAPA à l'Espace Murger ou dans des CSAPA de Paris et proche banlieue (sur orientation de leur médecin). Ces patients devaient avoir présenté une consommation problématique de produits stimulants (cocaïne, crack, cathinones, méthamphétamines) dans les 12 derniers mois et souhaité changer leur consommation, que ce soit vers un arrêt, un contrôle des consommations ou bien en prévention de la rechute. Il était également demandé aux patients de s'engager, dans la mesure du possible, à participer à l'ensemble des séances.

Etaient exclus les patients qui présentaient au moment du groupe une pathologie psychiatrique non stabilisée et les patients non francophones. Il était prévu que si les patients refusaient que les informations collectées soient utilisées à des fins de recherche ils pourraient participer au groupe sans faire les évaluations mais cette situation ne s'est pas présentée.

b. Résultats

i. Description de la population

Variable	Détail	Effectif	Nombre total	Proportion
Genre	Femme	24	90	26,7%
	Homme	66	90	73,3%
Groupe/Internet	Internet	6	90	6,7%
	Groupe	84	90	93,3%
Produit préférentiel Simplifié	Autre	23	89	25,8%
	Cocaïne	66	89	74,2%
Voie d'administration Simplifiée	Autre	25	88	28,4%
	Sniff	63	88	71,6%
Dépendance à l'alcool	Non	45	88	51,1%
	Oui	43	88	48,9%
Dépendance aux Opiacés	Non	79	89	88,8%
	Oui	1	89	1,1%
	Traitement agoniste opiacé	9	89	10,1%
Dépendance au tabac	Non	26	87	29,9%
	Oui	61	87	70,1%
Dépendance au cannabis	Non	72	86	83,7%
	Oui	14	86	16,3%
Traitement par benzodiazépines	Non	60	81	74,1%
	Oui	21	81	25,9%
Traitement par antidépresseurs	Non	53	81	65,4%
	Oui	28	81	34,6%
Traitement par antipsychotiques	Non	53	80	66,2%
	Oui	27	80	33,8%
Traitement thymorégulateur	Non	66	81	81,5%
	Oui	15	81	18,5%
Logement	Autre	21	88	23,9%
	Durable	67	88	76,1%
Emploi	Etudiant	1	88	1,1%
	Cadre	30	88	34,1%
	Employé	23	88	26,1%
	Handicapé	4	88	4,5%
	Intermittent	4	88	4,5 %
	Sans	26	88	29,5 %
Situation familiale	Célibataire	54	89	60,7 %
	Couple	35	89	39,3 %
Présence d'un trouble anxieux	Non	73	83	88,0 %
	Oui	10	83	12,0 %
Présence d'un trouble de l'humeur	Non	62	83	74,7 %
	Oui	21	83	25,3 %
Présence d'un trouble de la personnalité	Non	69	83	83,1 %
	Oui	14	83	16,9 %
Pathologie psychiatrique	Avec	51	83	61,4 %
	Sans	32	83	38,6 %

Tableau 3: Description de la population (N=90)

	Age début	Conso Gram/J	OCCS OBS	OCCS COMP	OCCS JO	TLFB JOConso G	TLFB JoConso Cail	HAD Dépression	HAD Anxiété	BSCQ	Nombre séances	QRegEmo Réévaluation
Valides	84	68	69	69	69	46	6	35	35	37	72	30
Manquant	6	22				44	84	55	55		18	60
Moyenne	27.333	1.247	8.4	10.11	18.56	1.108	5.283	7.486	11.771	43.92	5.069	22.467
Sd.	9.232	1.005	3.2	4.12	6.89	0.855	7.310	4.68	4.187	13.09	2.724	7.171
Min	15.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.0	3.0	16.7	0.0	8.0
Max	54.0	4.0	19.	25.0	38.0	4.0	19.5	20.0	20.0	97.5	9.0	38.0
Médiane			9	10	18					42.87		

Tableau 4: Description de la population et des échelles JO

Légende : Conso Gram/J : consommation journalière de cocaïne mesurée en grammes, OCCS OBS : score à l'OCCS sur la dimension Obsessions, OCCS COMP : score à l'OCCS sur la dimension Compulsion, OCCS JO : score total à l'OCCS à l'inclusion, TLFBJOConsoG : consommation en gramme mesurée à l'inclusion avec le TLFB, TLFBJOConsoCail : Consommation en cailloux mesurée à l'inclusion avec le TLFB, QRegEmoRéévaluation : score à la facette Réévaluation émotionnelle de l'ERQ.

	QRegEmo Suppression	WCCProb	WccEmo	WCC Soc	LSASAnx Perf	LSASAnxSoc	LSASAnxTot	LSASEvitPerf	LSASEvitSoc	LSASEvitTot
Valides	30	29	29	29	30	30	30	30	30	30
Manquant	60	61	61	61	60	60	60	60	60	60
Moyenne	14.333	28.069	28.379	25.414	12.567	13.2	25.767	7.867	10.633	18.500
Sd.	5.591	4.114	3.941	2.5	6.516	8.1	13.592	6.642	8.109	13.377
Min	4.0	21.0	20.0	19.0	1.0	0.0	2.0	0.0	0.0	1.0
Max	25.0	39.0	35.0	30.0	27.0	29.0	53.0	26.0	30.0	51.0

Tableau 5: description eds échelles JO

Légende : QRegEmoSuppression : score à la facette suppression émotionnelle de l'ERQ, WCCProb : score à la dimension Problème du WCC, WCCEmo : Score à la dimension émotion du WCC, WccSoc : Score à la dimension soutien social du WCC, LSASAnxPerf : score d'anxiété dans les situations de performance de la LSAS, LSASAnxSoc : score d'anxiété dans les situations sociales de la LSAS, LSASAnxTot : score total d'anxiété à la LSAS, LSASEvitPerf : Score d'évitement des situations de performance à la LSAS, LSASEvitSoc : Score d'évitement des situations sociales à la LSAS, LSASEvitTot : Score total d'évitement à la LSAS,.

La population est composée de 90 patients dont 73% de genre masculin. Six patients ont participé à la modalité Internet et 84 à la modalité groupe en présentiel. Les trois quarts de la population (76%) possédaient leur logement (locataire ou propriétaire) et 60% étaient célibataires. En termes d'activité, 29% étaient sans emploi, 26% employés et 34% cadres (Tableau 3).

Sur l'ensemble de la population, 74% utilisaient préférentiellement de la cocaïne (versus crack, cathinones ou méthamphétamine) et 71% consommaient par voie intranasale. Concernant les autres dépendances, les patients étaient 70% à présenter une dépendance au tabac, 49% à l'alcool, 16% au cannabis et 11% aux opiacés (que ce soit avec ou sans traitement agoniste de maintenance). Le TLFB montre que la fréquence moyenne de jours d'abstinence dans le mois précédent l'inclusion était de 80% et la consommation moyenne par jour de consommation au début du groupe est d'un gramme par jour ou bien de 5 cailloux. En effet, les patients étaient invités à utiliser l'unité de mesure qui leur convenait le mieux. A l'OCCS on observe un score total moyen de 19 avec un score moyen de 10 à l'échelle de compulsion et de 8 sur l'échelle d'obsession. En ce qui concerne l'évaluation de la capacité à résister à une consommation, le score moyen au BSCQ est de 44, ce qui signifie que les patients évaluent à 44% leur capacité à résister à une envie de consommer dans les situations proposées (Tableaux 4 et 5).

Au niveau psychopathologique, 38% de la population souffrait à l'inclusion d'au moins un trouble psychiatrique actuel (d'après les dossiers médicaux) avec 25% des sujets souffrant de troubles de l'humeur, 17% de troubles de la personnalité et 12% de troubles anxieux actuel. Pour aller plus loin, 35% des patients étaient, au moment de l'inclusion, sous traitement antidépresseur, 34% sous traitement antipsychotique (comprenant l'aripiprazole souvent prescrit dans l'unité comme traitement anti craving des stimulants), 26% sous benzodiazépines et 18% sous thymorégulateurs. Sur les échelles de psychopathologie, à la HAD, on compte 13 patients ayant un score de dépression supérieur à 8, soit 37% des 35 patients. Pour l'anxiété, on observe 14 patients ayant un score supérieur à 12, soit 40%. Pour l'anxiété sociale, les scores à la LSAS montrent un score moyen à l'échelle d'anxiété totale de 26 (13 à l'échelle de performance et 13 à l'échelle sociale) et un score moyen à l'échelle d'évitement de 18.5 (8 en performance et 11 en sociale).

Sur les variables psychologiques, on constate des scores moyens de coping (mesurés à l'aide de la WCC) de 28 sur la facette résolution de problème, de 28 sur la facette émotions et de 25 sur la facette sociale.

Concernant l'ERQ, on note que la plupart des patients (N=24/30) a un score de réévaluation cognitive supérieur au score de suppression émotionnelle, un patient a une égalité entre les scores et 5 patients ont un score de suppression émotionnelle supérieur au score de réévaluation cognitive

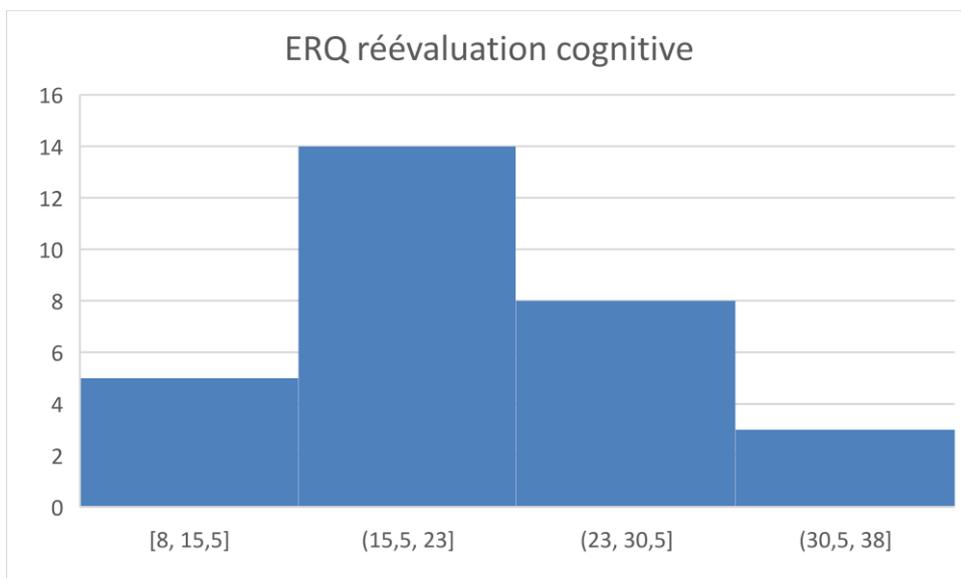


Figure 3 : répartition des scores ERQ réévaluation cognitive

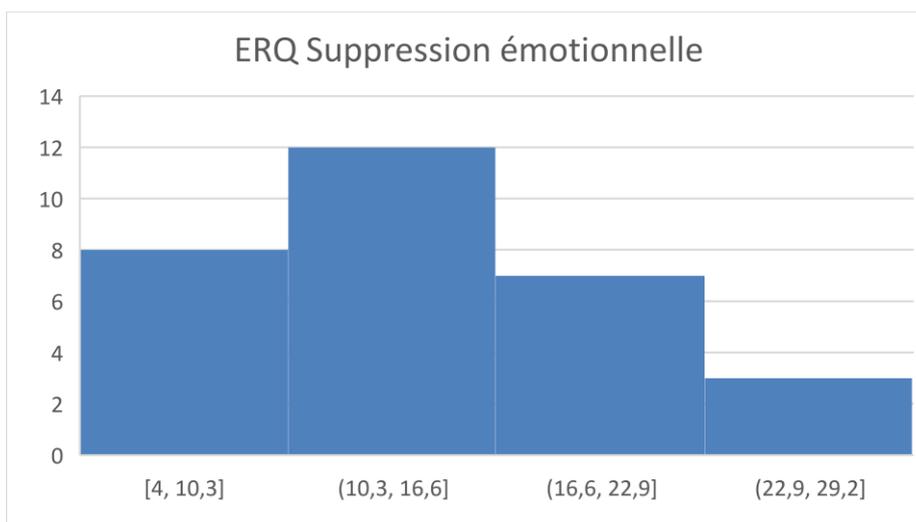


Figure 4 : répartition des scores ERQ suppression émotionnelle

La répartition des scores de l'ERQ au début du groupe (N=30) semble suivre une distribution normale (figures 3 & 4).

ii. Faisabilité

Hypothèse 1 : Sur les 90 patients inclus, 6 ont participé à la version Internet. Sur ces 6 patients aucun n'a terminé l'intervention. Nous n'avons donc pas de données chiffrées de fin de groupe. La seule chose que nous pouvons dire est donc que les patients ayant eu l'intervention sur Internet ont participé à moins de séances (Cf Tableau 6).

	Groupe	N	Moyenne	Médiane	Ecart type
Nombre de séance	Internet	6	2	2	2.19
	Présentiel	79	4.76	5	2.84
Mann-Whitney U = 107		P=0.025			

Tableau 6: Nombre de séance en fonction de la modalité

Hypothèse 2 : Comme illustré dans le Tableau 8, on n'observe pas d'association entre le nombre de séances auxquelles les patients ont participé et le type de produit préférentiel. De même on n'observe pas d'association entre le nombre de séances et la voie préférentielle d'utilisation des produits (intranasale *versus* autre voie de consommation).

Hypothèse 3 : Comme noté dans le Tableau 7, on n'observe pas d'association entre le coping centré sur le problème et le nombre de séances auxquelles les patients participent.

En dehors de ces hypothèses, nous avons souhaité observer les associations possibles avec plusieurs variables d'intérêt qui sont présentées ci-après (Tableau 7).

		Nombre séances faites	BSCQ moyen	TLFB Abstinence	ERQ Réévaluation	ERQ Suppression	WCC Problème	WCC Emotionnel	WCC Social	LSAS Anxiété Total	LSAS Evitement Total
BSCQ moyen	Spearman's rho	0.257	—								
	p-value	0.130	—								
TLFB Abstinence	Spearman's rho	-0.077	0.287	—							
	p-value	0.566	0.100	—							
ERQ Réévaluation	Spearman's rho	-0.081	0.422	0.302	—						
	p-value	0.675	0.072	0.142	—						
ERQ Suppression	Spearman's rho	-0.039	-0.056	-0.042	0.093	—					
	p-value	0.842	0.819	0.842	0.627	—					
WCC Problème	Spearman's rho	0.035	0.018	0.447*	0.081	0.203	—				
	p-value	0.860	0.944	0.028	0.675	0.291	—				
WCC Emotionnel	Spearman's rho	-0.063	-0.010	-0.025	-0.110	0.343	-0.048	—			
	p-value	0.750	0.967	0.908	0.570	0.069	0.803	—			
WCC Social	Spearman's rho	-0.172	-0.035	-0.104	-0.101	0.143	0.017	0.379*	—		
	p-value	0.381	0.892	0.628	0.603	0.461	0.931	0.043	—		
LSAS Anxiété Total	Spearman's rho	0.325	-0.477*	-0.028	-0.122	0.126	0.166	-0.148	0.273	—	
	p-value	0.086	0.039	0.895	0.521	0.506	0.390	0.443	0.152	—	
LSAS Evitement Total	Spearman's rho	0.164	-0.121	-0.173	-0.262	0.032	0.140	-0.132	0.296	0.823***	—
	p-value	0.396	0.621	0.408	0.162	0.865	0.468	0.495	0.119	< .001	—
URICA Stade	Spearman's rho	0.315	* 0.037	-0.169	-0.0178	-0.041	-0.001	0.382	0.303	-0.021	-0.023
	p-value	0.039	0.830	0.298	0.375	0.840	0.998	0.054	0.132	0.919	0.909

Tableau 7: Corrélations entre le nombre de séances faites et les variables continues

Légende : BSCQmoyen : moyenne des pourcentages des items du BSCQ, TLFB Abstinence : fréquence des jours d'abstinence au TLFB, ERQ Réévaluation : score à la facette réévaluation émotionnelle de l'ERQ, ERQ Suppression : score à la facette suppression émotionnelle de l'ERQ, WCCProblème : score à la dimension Problème du WCC, WCCEmotionnel : Score à la dimension émotion du WCC, WccSocial : Score à la dimension soutien social du WCC, LSASAnxiétéTotal : score total d'anxiété à la LSAS, LSASEvitementTotal : Score total d'évitement à la LSAS

Le tableau 7 ci-avant représente les corrélations entre les variables quantitatives et le nombre de séances auxquelles les patients ont participé. On n'observe pas de corrélation significative entre le nombre de séances réalisées par le patient et les différents scores de l'OCCS, de la HAD, l'âge de début de la consommation de psychostimulants, ou la quantité moyenne consommée en grammes lors du mois précédent l'inclusion.

A l'aide de ces scores, on note une corrélation positive entre le score à l'URICA initial et le nombre de séances faites ($\rho=0.315$, $p=0.039$) c'est-à-dire que plus le patient semble avancé dans les stades de changement au début de l'intervention, plus il participe à un nombre de séances élevé.

De plus, on note une corrélation négative entre la dimension anxiété de la LSAS au début du groupe et le score moyen du BSCQ ($\rho=-0.477$, $p=0.039$) ce qui signifie que plus un patient présente d'anxiété sociale au début du groupe, moins il a confiance en sa capacité à faire face à des situations qui lui donnent envie de consommer. Le score à la facette problème du WCC est corrélé positivement au nombre de jours d'abstinence au TLFB au début du groupe ($\rho=0.447$, $p=0.028$) ce qui indiquerait que les patients ayant tendance à faire face aux problèmes et à les traiter de manière opératoire auraient tendance à consommer moins fréquemment.

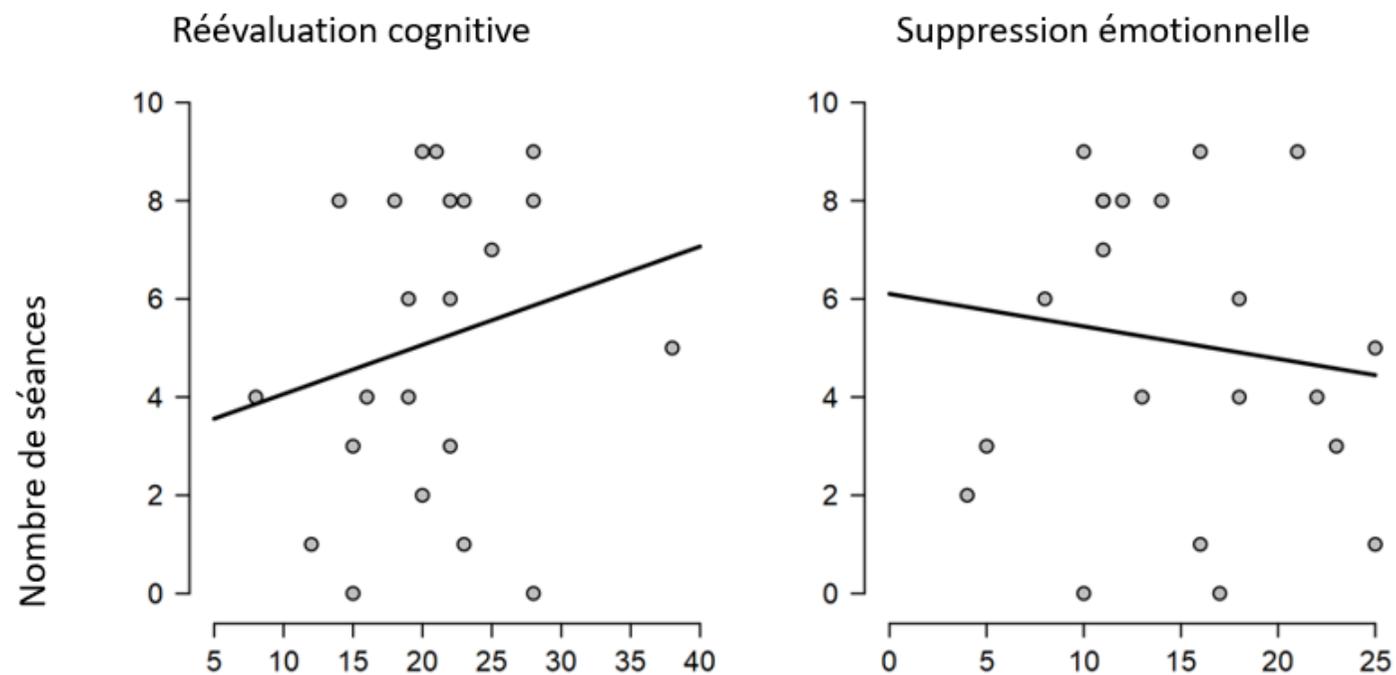


Figure 5: Corrélation entre le nombre de séances et la régulation émotionnelle

Variable		Nombre de patients	Moyenne	Ecart type	Valeur de p
Genre	Homme	60	4.60	2.92	P= 1.0
	Femme	23	4.69	2.77	
Produit	Autre	23	4.87	3.06	P= 0.62
	Cocaïne	59	4.49	2.81	
Dépendance à l'alcool Dans l'année	Non	38	4.31	2.90	P= 0.41
	Oui	43	4.79	2.86	
Dépendance au tabac dans l'année	Non	25	4.72	3.17	P= 0.70
	Oui	55	4.52	2.80	
Dépendance au cannabis dans l'année	Non	65	4.49	2.87	P= 0.42
	Oui	14	5.21	3.12	

Tableau 8: Associations entre les variables catégorielles et le nombre de séances

La figure 5 ci-avant représentant l'association entre les deux dimensions de l'ERQ et le nombre de séances auxquelles les patients participent montre que même si les corrélations ne sont pas significatives (rho de Prearman respectivement de 0.209 et -0.129), nous pouvons observer une tendance. Ainsi, le nombre de séances auxquelles les patients participent serait légèrement associé avec un plus haut score de réévaluation cognitive (à l'ERQ) et à l'inverse un haut score de suppression émotionnelle serait légèrement associé à un plus faible nombre de séances. Les patients ayant tendance à user de stratégies cognitives face à leurs émotions plutôt qu'à essayer de les supprimer seraient plus enclins à rester dans le groupe et à assister à plus de séances.

Le tableau 8, présente les résultats des Tests de Mann et Whitney réalisés pour l'association entre les variables catégorielles et le nombre de séances auxquelles les patients participent. Par ailleurs, on n'observe pas d'association entre le nombre de séances auxquelles les patients ont participé et les différents types de traitements (benzodiazépines, antidépresseurs, antipsychotiques ou thymorégulateurs), le fait d'avoir un emploi ou bien un logement, ou le fait d'être en couple ou non. Il n'y a pas de lien non plus avec le fait de souffrir d'une pathologie psychiatrique associée, que ce soit présence/ absence d'un trouble psychiatrique ou bien à l'aide de sous catégories (trouble anxieux, de la personnalité, de l'humeur). De même, on n'observe pas de corrélation significative entre le nombre de séances et les données des questionnaires à la fin du groupe (TLFB, BSCQ, OCCS, HAD, URICA).

iii. *Efficacité du groupe*

a. Sur les variables addictologiques

Hypothèse 4 : Les patients diminuent le nombre de jours de consommation entre le début et la fin de l'intervention. Le TLFB mesure le nombre de jours d'abstinence en fréquence, nous avons donc soustrait le score du début au score de la fin. La moyenne est de -0.14 et la médiane de -0.039 ce qui signifie qu'en moyenne, les patients ont eu plus de jours de consommation pendant le groupe que pendant le mois précédent. De même, en observant à l'aide du TLFB les quantités consommées par prise, on note 4 patients ayant augmenté les quantités prises par jour de consommation, 4 patients ayant diminué la quantité et 5 patients pour lesquels les quantités sont restées inchangées. L'ANOVA à mesure répétée des scores du TLFB ne montrent pas de différence significative ($F=0.568$, $p=0.461$).

Par ailleurs, on note une corrélation négative entre le score d'abstinence (pourcentage de jours d'abstinence à J30 – pourcentage de jours d'abstinence à J0) et le score total à l'OCCS à J30 (ρ de Spearman=-0.566, $p=0.012$). Ceci signifie que les personnes ayant plus consommé pendant le groupe qu'avant ont également un score de craving plus élevé, sachant que le score total de craving est associé à la consommation (Vorspan, Bellais, et al., 2012). De plus, ce score d'abstinence est corrélé positivement au score de l'URICA à J30 (ρ de Spearman= 0.688 et $p=0.009$). Ainsi, les personnes les plus motivées à la fin du groupe sont celles ayant moins consommé pendant le groupe qu'avant. On n'observe pas de corrélation entre ce score d'abstinence et les scores à la HAD à la fin du groupe, ni au BSCQ. De même, on n'observe pas de corrélation statistiquement significative entre ce score d'abstinence et les scores des différents questionnaires du début du groupe. Ainsi, nous ne pouvons pas expliquer la variation des pourcentages de jours d'abstinence entre le début et la fin du groupe à l'aide des variables étudiées.

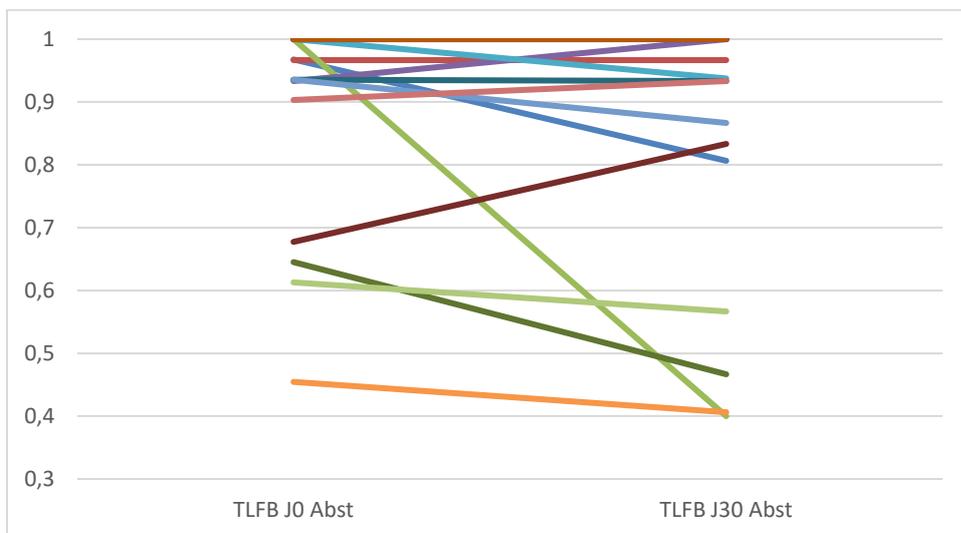


Figure 6: Evaluation jours abstinence J0-J30

La figure 6 ci-dessus, représente à l'aide d'un trait d'une couleur un patient. Pour chaque trait, on observe à gauche le pourcentage de jours d'abstinence au début et à droite, à la fin de l'intervention. Cette figure montre que la moitié de la population (7 patients sur 15) a, soit augmenté son nombre de jours d'abstinence, soit celui-ci est resté inchangé. De plus, ils sont 5 sur 15 à être abstinents au début du groupe et 4 à la fin. A la fin du groupe, seuls 3 patients ont un nombre de jour d'abstinence inférieur à 50%. Un test d'Anova à mesure répétée a été

réalisé mais ne montre pas de différence significative entre les scores au début et à la fin du groupe ($F=0.568$, $p=0.461$).

Le TLFB montre que parmi les 15 patients ayant complété les deux évaluations avant/après on trouve un pourcentage de jours d'abstinence dans le dernier mois de 87% à l'inclusion et de 81% à la fin du groupe. Ceci correspond à 26 jours /30 à l'inclusion et 24/30 à la fin du groupe. Ceci revient à dire que pendant le groupe (qui dure un mois) ils ont eu 6 jours de consommation, alors même que les patients relatent que le fait de parler du groupe donne envie de consommer.

De manière plus clinique, l'observation des TLFB de fin de groupe, retraçant donc les consommations pendant le groupe, jusqu'à sa fin montre pour 3 d'entre eux un espacement, une diminution de la fréquence des consommations au fil du groupe. On note 5 patients abstinentes et 9 pour lesquels la fréquence de consommation semble aléatoire et ne pas avoir été influencée par l'intervention.

Hypothèse 5 : Etant donné le faible nombre de personnes ayant participé à la version Internet, et le fait qu'aucun n'ait terminé l'intervention, nous avons choisi de ne pas étudier les différences entre les deux modalités (présentiel / Internet).

Hypothèse 6 : les patients consommant préférentiellement de la cocaïne diminueront plus leurs consommations que ceux consommant préférentiellement d'autres produits. Nous avons effectué un test de Mann et Whitney qui s'avère non significatif ($W= 67.5$, $p=0.305$). En effet, la moyenne d'augmentation de jours d'abstinence entre le début et la fin du groupe est de $-0.18 (\pm 0.393)$ pour les patients consommant préférentiellement de la cocaïne et de $-0.05 (\pm 0.133)$ pour les autres.

Hypothèse 7 : il existe une diminution du craving entre l'inclusion et la fin de l'intervention.

La figure 7 montre pour chaque patient l'évolution du score total de l'OCCS entre le début et la fin du groupe. On observe une diminution du score total de l'OCCS pour 70% des patients (soit 12 patients) sur une population de 21 patients ayant rempli l'évaluation avant et après le groupe. Six patients voient leur score total augmenter et 3 patients gardent le même score entre avant et après le groupe. En effet, on observe une diminution moyenne entre le début et la fin du groupe de 3.3 points avec une médiane à 2.5. Les mouvements de l'OCCS ont été

testés à l'aide d'Anova à mesure répétées, celles-ci sont non significatives en ce qui concerne le score total et la facette Obsession. Cependant, pour la facette Compulsion, l'Anova montre un $F=4.57$ et un $p=0.045$. En effet, la moyenne du score des compulsions passe de 10.1 lors de l'inclusion à 7.67 à la fin du groupe.

La figure 8 montre pour chaque patient les score obtenus dans les dimensions de l'OCCS (obsessions et compulsions) au début (en bleu) et à la fin du groupe(en rouge).

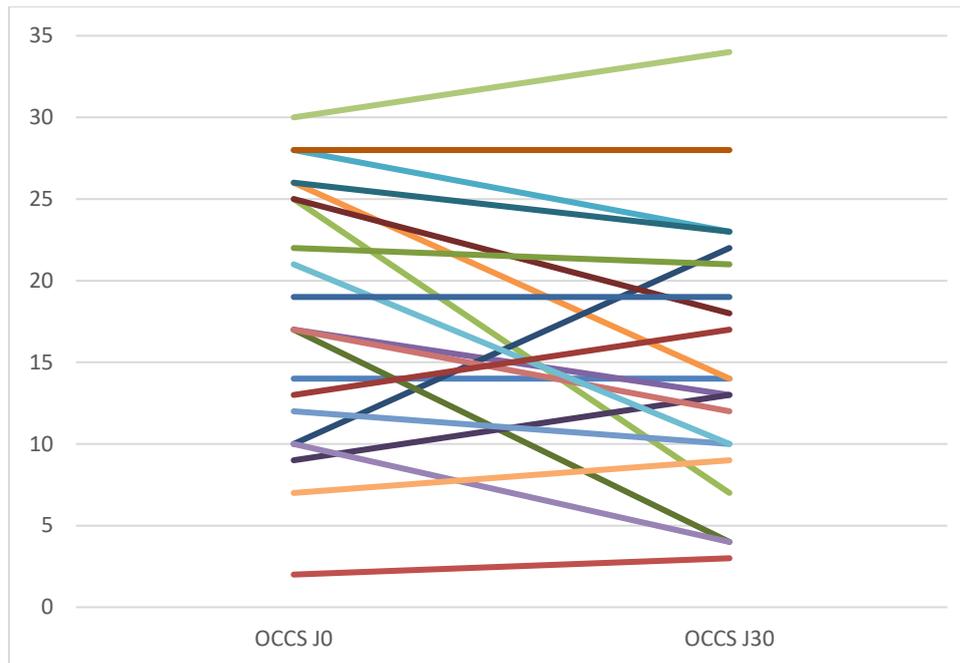


Figure 7: scores OCCS J0-J30

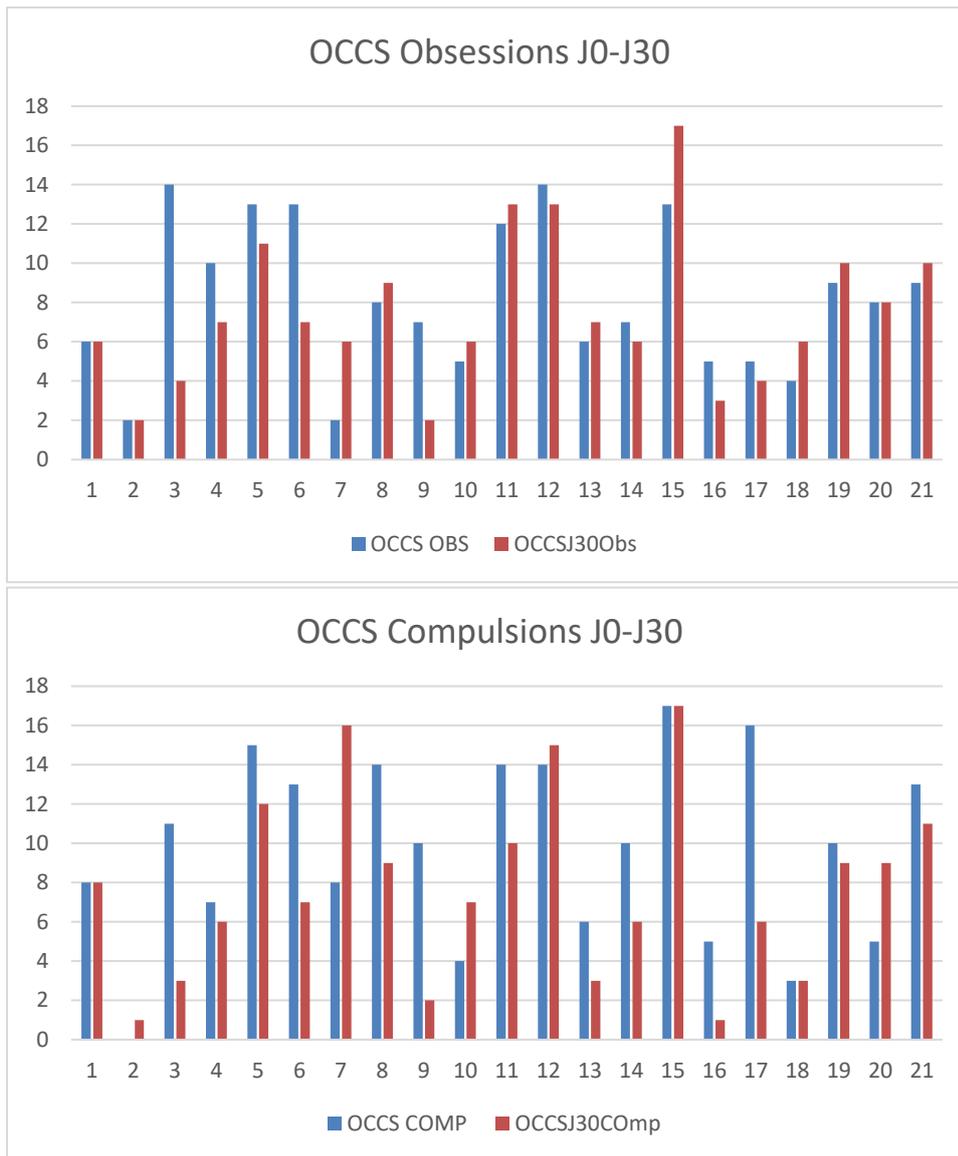


Figure 8 répartition des scores à l'OCCS

Hypothèse 8 : il existe une corrélation positive entre la réévaluation émotionnelle et une diminution de la fréquence des consommations. Cette hypothèse n'est pas validée, le test de Spearman étant non significatif : $\rho=0.179$, $p=0.645$.

Hypothèse 9 : les patients présentant une faible anxiété sociale participeront à plus de séances que ceux présentant une anxiété plus élevée.

Comme on peut l'observer dans le Tableau 7, il n'existe pas de corrélation significative entre les scores totaux d'anxiété sociale ou d'évitement (mesurés avec la LSAS) au début du groupe et le nombre de séance auxquelles les patients participent.

Hypothèse 10 : la motivation au changement évolue en direction du maintien entre le début et la fin du groupe.

Nous avons utilisé deux techniques de calcul pour la mesure de la motivation et des stades de changement avec l'URICA. Pour la première technique, il est nécessaire que les patients aient des scores différents dans chaque dimension (Field et al., 2009). Ainsi, les patients dont le stade était interprétable au début et à la fin de l'intervention sont au nombre de 8. Parmi ceux-ci, on observe un recul de stade pour un patient, une avancée pour 2 et pas de changement pour 5 patients.

Il est également possible d'interpréter le score total de l'URICA en additionnant les scores moyens aux dimensions Contemplation, Action et Maintien et en y ajoutant le score moyen de Pré-contemplation (Contreras-Rodríguez et al., 2020b). À l'aide de ces scores, une Anova à mesure répétée ne montre pas de preuve de l'effet du groupe ($F=0.028$ et $p=0.870$). En effet, la moyenne des scores au début du groupe est de 86.9 (± 11.3) et à la fin du groupe de 89.7 (± 10.4).

L'hypothèse n'est donc pas validée, nous ne pouvons pas conclure à une progression de la motivation des patients pendant le groupe.

Hypothèse 11 :

On n'observe pas de corrélation entre le score de coping centré sur le problème et l'augmentation du nombre de jours d'abstinence entre le début et la fin de l'intervention (mesuré à l'aide du TLFB). En effet, on observe un rho de Spearman de 0.562 et un $p=0.115$.

b. Sur les variables psychologiques

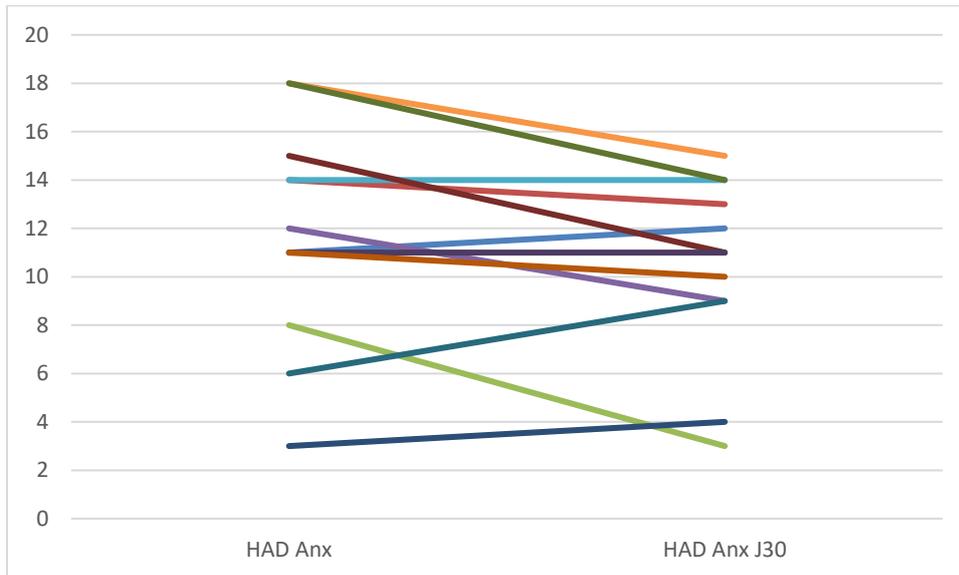


Figure 9: Score HAD anxiété J0-J30 (chaque trait représente un patient)

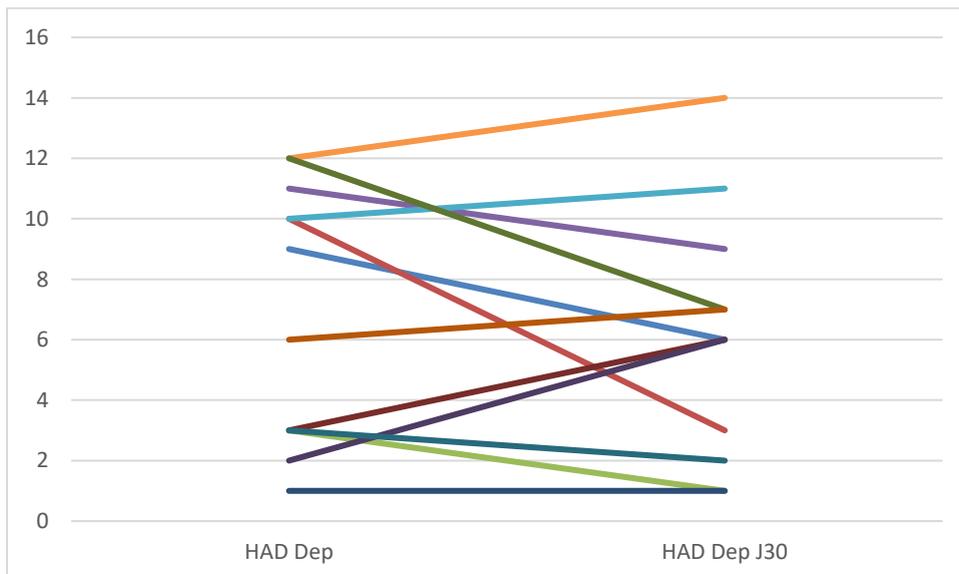


Figure 10: Score HAD dépression J0-J30 (chaque trait représente un patient)

Sur les 12 patients ayant rempli l'évaluation de la HAD avant et après le groupe on constate à la figure 9 que 58% (soit 7 sur 12) ont diminué leur score d'anxiété. Sur le score de dépression, la figure 10 montre que 6 patients sur 12 voient leur score diminuer après l'intervention. De plus, 4 patients, soit un tiers des patients, voient leur score de dépression et d'anxiété diminuer entre le début et la fin du groupe.

On peut également considérer les seuils applicables à la HAD, c'est-à-dire que si le score est inférieur à 8, le patient ne semble pas présenter de symptomatologie anxieuse ou dépressive selon la facette. On observe alors pour les scores de dépression, qu'au début du groupe, 50% de la population ne semble pas présenter de symptomatologie dépressive contre 71% à la fin du groupe. Sur les 10 patients non symptomatiques à la fin du groupe, 3 l'étaient au début du groupe. Pour la partie anxiété, 11% n'étaient pas symptomatiques au début du groupe contre 14% à la fin.

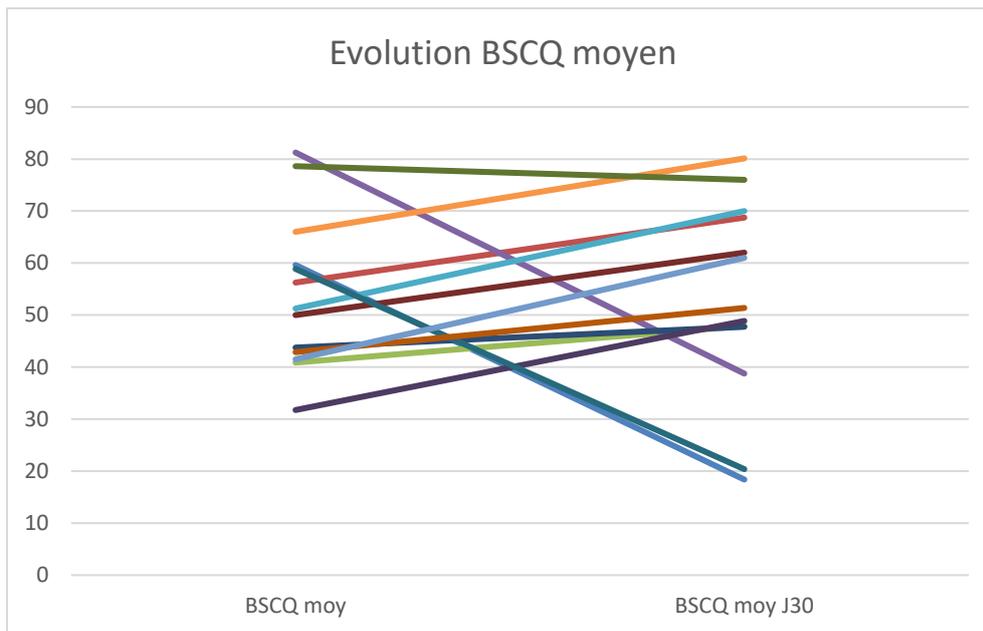


Figure 11: Scores BSCQ moyen J0-J30 (chaque trait représente un patient)

La figure 11 ci-dessus représente les scores moyens au BSCQ au début et à la fin de l'intervention (ce sont donc des moyennes de pourcentages). Sur les 13 patients ayant rempli le BSCQ à la fin du groupe, 9 patients augmentent leur score, ce qui signifie qu'ils ont plus confiance dans leur capacité à résister à une envie de consommer. D'un autre côté, pour certains patients, une diminution peut aussi être une évolution favorable, passant d'une confiance en soi aveugle, démesurée, à une prise de conscience réelle des risques encourus. En effet, les augmentations de confiance en soi sont plutôt modestes (moyenne de 12 points) alors que les moyennes de diminution sont, elles, beaucoup plus importantes (moyenne de 31 points). L'Anova à mesure répétée ne montre pas de différence significative entre le début et la fin de l'intervention ($F=0.046$, $p=0.833$).

c. Retour des patients

Lors de la dernière séance, pour les patients présents, il leur était demandé de faire une critique du groupe. Il s'agissait de voir ensemble les aspects qui leurs semblaient utiles et ceux à améliorer. Nous avons donc compilé les retours des patients.

Sur l'organisation et le contexte de groupe, les différents retours nous ont permis d'améliorer et d'augmenter son contenu. Par exemple, la séance pour les proches ne faisait pas partie du programme au début et a été ajoutée à la demande des patients et de leur proches qui souhaitaient comprendre mieux comment fonctionnait notre centre, ce que nous proposons aux patients, le contenu du groupe et se posaient également des questions sur le positionnement à adopter pour aider le patient. De la même façon, certains patients ont relaté que la partie sur la RDRD à la première séance provoquait un craving important et pouvait sembler antynomique de la démarche de soins en cours. Cette partie a donc été allégée et nous avons ajouté une évaluation qualitative du craving à la fin de la séance avec si besoin un rapide exercice de respiration puis une nouvelle mesure du craving afin que les patients n'aient pas à partir de la séance avec une trop grande envie de consommer.

De plus, les patients ont apprécié l'écoute et le respect qui régnaient dans le groupe, ainsi que la liberté dans les échanges. Certains patients ont relaté que le groupe leur a permis d'augmenter leur confiance en eux face aux consommations.

Les patients ont relaté que le groupe leur avait appris des choses et notamment des éléments concrets mais surtout, leur avait rappelé des éléments qu'ils connaissaient déjà, ce qui était vécu comme un élément positif. Le fait d'être en groupe entraînait un « effet miroir » en reconnaissant chez soi ce que dit l'autre, facilitait la comparaison et donc de réfléchir sur ses consommations. De même, la situation de groupe permet de trouver du soutien et de se sentir moins seul dans ses consommations et dans ses difficultés liées à la consommation. Certains patients ont trouvé que la situation de groupe par rapport à la situation individuelle en faisait un « accélérateur de guérison ».

Sur la présence des proches, les patients avaient souvent une grande appréhension dans le choix du proche, et dans l'annonce qu'ils allaient faire. Cependant, pendant la séance, si certains ont trouvé difficile de se livrer, pour d'autres, cette expérience leur a permis de changer de rapport à leurs proches avec une envie de libérer la parole. De leur côté, les

proches nous apportaient des retours positifs et nous remerciaient de leur donner une place dans le soin des patients.

La séance avec l'intervention de l'ancien patient était globalement attendue et générait de nombreux échanges. Les patients nous ont relaté que son vécu montrait que « c'est possible », il est possible de sortir des addictions. Ils montraient également de la peur face à ce qu'il avait traversé et prenaient conscience des risques de bascule vers d'autres addictions. Globalement cette séance était très appréciée des patients et ils en reparlaient souvent lors de la séance suivante. De son côté, l'ancien patient, s'il était anxieux à son arrivée, appréciait d'être vu en entretien de loin en loin et d'avoir acquis la possibilité d'aider à son tour d'autres patients.

Sur les aspects négatifs ou difficiles du groupe, certains ont trouvé qu'il y avait trop d'aspects théoriques par rapport aux aspects pratiques. Pour de nombreux patients, parler des consommations et entrer dans les détails pouvait donner envie de consommer. De même, certains ont trouvé difficile de se lancer dans les jeux de rôle (même si finalement chacun a pu participer), voire de manière générale à se livrer.

Globalement, les patients venant à la dernière séance se montraient affectés que le groupe touche à sa fin et avaient vivement demandé à faire des séances de rappel. En effet, on constatait souvent dès la 2^{ème} ou 3^{ème} séance que les patients arrivaient plus tôt afin d'échanger entre eux ou bien à la fin d'une séance restaient dans l'hôpital entre eux pour discuter. Concernant les séances de rappel, elles ont été très difficiles à organiser et finalement peu de patients se présentaient. Lors de ces séances, les patients semblaient surtout apprécier de retrouver leur groupe de pairs dans ce lieu de soin. A cette occasion, certains pouvaient également me demander d'entamer un suivi individuel.

Nous sommes conscients que ces retours ne concernant que les patients qui venaient, ils ne ciblent que ceux qui ont adhéré au groupe, à son fonctionnement et son contenu. Ceci ne présage donc pas de l'évaluation de tous les patients venus, voir même sollicités pour participer. En effet, avec le recul, il aurait du être organisé un rappel systématique des patients absents à la fin du groupe, afin de leur refaire passer les évaluations d'une part et de recueillir leurs critiques du groupe d'autre part.

c. Discussion des interventions

i. Principaux résultats

Cette étude de faisabilité et d'efficacité d'un groupe de TCC « prévention de rechute » pour des patients ambulatoires souffrant de TUS de la cocaïne ou d'autres psychostimulants a mis en évidence plusieurs résultats originaux.

En termes de **faisabilité**, le groupe présentiel, prévu pour durer 9 séances, a été significativement mieux suivi (médiane de venue à 5 séances) que le groupe par e-mail plus flexible. Les personnes en groupe présentiel semblent donc mieux adhérer à l'intervention que ceux du groupe Internet. Le format Internet a été créé en réponse à la demande de certains patients qui, du fait de leur activité professionnelle, ne pouvaient pas venir aux séances aux horaires proposés. Cela permettait aux participants de faire leur séance au moment le plus opportun. Cependant, cette modalité consistait en des mails et ne permettait pas l'émulation avec les pairs et les échanges avec le psychologue même si le contenu des séances est similaire. Or, de manière générale, on note que plus les patients sont vus et vus régulièrement, plus ils s'améliorent avec l'expression d'un effet dose en psychothérapie (Howard et al., 1986). De même, une étude sur l'Education Thérapeutique montre que la modalité de groupe permet l'échange, l'émulation, la confrontation et la rupture de l'isolement même si elle a comme inconvénients principaux : les risques d'un enseignement vertical, d'un groupe hétérogène et la contrainte d'horaires fixes. Pour la modalité individuelle, les auteurs soulignent que celle-ci permet un suivi personnalisé avec une relation privilégiée mais consomme plus de temps. Ils notent dans leur étude une efficacité similaire de la version groupe et individuelle (Mosnier-Pudar & Hochberg-Parer, 2008).

Contrairement à nos attentes, nous n'observons pas de différence de nombre de séances selon le produit ou les voies d'administrations des produits. Nous expliquons ce résultat de deux manières :

1) si les mesures sont pertinentes, les usagers de cocaïne par voie intranasale sont tout autant assidus que les usagers par voie inhalée ou les usagers de méthamphétamine...

2) Nous avons choisi de transformer les variables « produit » et « voie d'administration », du fait du faible échantillon, en variables catégorielles binaires. Ainsi, nous opposons la cocaïne

aux autres produits et la voie intranasale aux autres voies. Il est donc possible que nous ayons perdu en sensibilité. En effet, dans une étude précédente les usagers de crack étaient moins nombreux à avoir un emploi, avaient un plus faible revenu et plus de difficultés à avoir un suivi régulier et efficace (de leur VIH) que des usagers de cocaïne poudre par voie intranasale (Y. Liu et al., 2021). Dans la population de notre étude, les usagers de cocaïne étaient significativement plus nombreux à avoir un emploi que les usagers préférentiels d'autres produits, mais nous n'avons pas observé de différence significative en ce qui concerne le fait d'avoir un logement, d'être en couple ou de souffrir d'une pathologie psychiatrique comorbide.

De la même façon, nous n'avons pas constaté de différence de venue aux séances selon des marqueurs d'insertion et de précarité. Que ce soit le fait d'avoir un logement, un emploi ou une pathologie psychiatrique associée, les patients venaient à autant de séances. Cependant, du fait de la taille de l'échantillon, nous n'avons pas réalisé de régression permettant d'affiner ces résultats. Dans une étude de suivi de cohorte d'usagers de crack ou de cocaïne, les auteurs notaient de la même façon, que les marqueurs de précarité mesurés (emploi, scolarité, âge de début, statut judiciaire) ne sont pas prédicteurs de l'abstinence mais que la seule variable prédictive retrouvée était les attentes quant au traitement (Siegal et al., 2002). Nous pouvons mettre ceci en lien avec le niveau de motivation, qui était dans notre étude associé avec le nombre de séances auxquelles les patients participaient.

De plus, les mesures d'anxiété sociale ne sont pas corrélées avec le nombre de séances auxquelles participent les patients. Etant donné que les scores observés à la LSAS sont équivalents à ceux de la population générale (Yao et al., 1999), nous avançons l'hypothèse que les patients qui auraient eu un score plus élevé auraient simplement refusé de participer au groupe ou bien que le professionnel suivant le patient ne lui aurait pas proposé. Pour information, les patients inclus mais n'étant venus à aucune séance ont des scores équivalents à ceux venus à au moins une séance.

Concernant la régulation émotionnelle, nous notons, malgré un résultat non significatif, que les patients ayant une meilleure conscience et prise en compte de leurs émotions semblent participer à plus de séances. On peut émettre l'hypothèse que si les sujets avaient été plus à l'aise avec leurs émotions, ils auraient aussi été plus conscients de leurs apparitions et auraient

peut-être mieux supporté les mouvements internes générés par le groupe. En effet, dans une étude précédente, les scores élevés de réévaluation cognitive étaient associés à une plus faible anxiété trait et à un plus haut niveau de ressenti d'émotions positives (Christophe et al., 2009). Ainsi, il pourrait être pertinent que certains patients, au préalable de la participation à ce groupe, aient une sensibilisation à l'observation voire à l'acceptation de leurs propres émotions.

En terme **d'efficacité**, on n'observe pas de franche diminution des consommations ou du mode de consommation entre le début et la fin du groupe, mais une variabilité importante entre les patients. De plus, n'ayant pas d'évaluation post-groupe, on ne peut affirmer si les patients réduisaient ou non leurs consommations après le groupe. Cependant, nous notons que les scores de craving diminuent entre le début et la fin du groupe, surtout en ce qui concerne la dimension compulsion. Etant donné que le niveau de craving est proportionnel aux consommations, nous pouvons faire l'hypothèse qu'une diminution du craving est un préalable à la diminution des consommations (Vorspan, Bellais, et al., 2012). Nous envisageons donc que le groupe permet de mieux prendre conscience des mouvements internes et de l'apparition du craving. Si le craving est identifié plus rapidement, le patient aura alors plus de chance de ne pas être submergé par celui-ci et d'y « céder ». Ainsi, on peut imaginer une diminution de la compulsion comme préalable à la diminution des consommations et surtout comme une augmentation du contrôle sur ces consommations.

Nous n'avons pas observé de réel changement dans la motivation des patients entre le début et la fin de l'intervention. De la même façon, on observe une légère augmentation au fil du groupe de la confiance dans la capacité à résister à une envie de consommer, c'est-à-dire du sentiment d'efficacité personnelle face aux addictions. Nous pouvons faire le lien avec les théories du changement qui stipulent que pour vouloir changer il faut notamment se sentir capable de changer en plus de l'importance que ce changement a pour la personne (Rollnick et al., 2009). Ainsi, le groupe permettrait aux patients de se sentir plus capables de modifier leur comportement.

En revanche, les mesures de psychopathologie dimensionnelles réalisées à l'entrée, n'étaient pas associées au nombre de séances auxquels les patients assistaient, ni à la diminution effective des consommations. Ainsi, nous n'avons pas identifié de facteurs prédictifs clairs de

la réponse au traitement psychothérapeutique dans cette population. Cependant, les mesures de symptomatologies anxieuses et dépressives évoluaient favorablement au cours du groupe. Le fait de voir très régulièrement les patients contribue à leur amélioration, notamment du fait que l'intervention de groupe s'ajoutait au suivi habituel des patients que ce soit avec un psychologue et/ou avec un médecin (dont la plupart étaient psychiatres).

Nous notons que parmi la population, environ un tiers souffrait également de pathologies psychiatriques associées à leur TUS aux psychostimulants. Ceci pourrait contribuer aux difficultés d'adhésion aux soins et à la faible amélioration des patients même si nous n'observons pas de différence entre les personnes souffrant de troubles psychiatriques et ceux n'en souffrant pas en terme de consommation ou de craving à la fin du groupe.

ii. Discussion des résultats par rapport à la population cible et à la littérature

Dans notre étude les scores de l'OCCS moyens à l'inclusion sont comparables à ceux retrouvés lors de la validation de l'échelle parmi les abuseurs et largement inférieurs à ceux des dépendants (Vorspan, Bellais, et al., 2012).

Concernant les scores à l'ERQ, nous pouvons remarquer qu'ils sont proches de ceux observés dans une population de personnes souffrant de Troubles liés à l'Usage d'Alcool (TUA) sur la facette suppression émotionnelle et intermédiaires pour la facette réévaluation entre la population contrôle et la population de personnes souffrant de TUA (Ghorbani et al., 2017). En comparant à une autre étude en population générale, on note que les scores de suppression émotionnelle sont équivalents mais que ceux de réévaluation cognitive sont légèrement inférieurs dans notre population comparativement à la population générale (Christophe et al., 2009). Ainsi, les patients semblent avoir plus de difficultés à faire face à leurs émotions que la population générale mais moins que ceux souffrant de TUA.

Sur la mesure du coping, le score de résolution de problème dans notre population est équivalent à celui de la population générale, cependant, les scores des facettes émotions et sociales sont à un écart-type au dessus de ceux de la population générale (COUSSON et al., 1996) ce qui reviendrait à dire que les patients inclus dans le groupe utilisent plus les stratégies centrées sur : le soutien social, l'évitement, les pensées positives et l'auto-accusation que la population générale. Comme le score de résolution de problèmes est, lui, équivalent à la

population générale, on peut envisager qu'ils ont des ressources plus variées, qu'ils ont tendance à utiliser plus de stratégies différentes que la population générale.

Dans notre étude, le score moyen au BSCQ (44%) était très comparable à une autre dans laquelle le score moyen était de 46% au début de l'intervention chez des patients souffrant de TUS et d'un trouble anxieux ou de l'humeur associé entrant en groupe thérapeutique (Milosevic et al., 2017). Les mesures de la motivation dans cette même étude, mesurés à l'aide de l'URICA sont également équivalentes à la notre.

Pour la mesure de l'anxiété sociale, les scores de la LSAS relevés sont tous supérieurs à ceux de la population générale mais à moins d'un écart type au dessus de la moyenne (Yao et al., 1999). De même, les scores sont proches de ceux observés dans une population TUS (tous produits) (Zimmermann et al., 2004).

iii. Perspectives

Etant donné que la version « Internet » du groupe consistait en des envois de mails ne permettant pas d'émulation de groupe, il faudrait envisager un groupe vraiment interactif avec une connexion simultanée des participants. Ainsi, j'envisage à l'avenir, en tirant profit des apprentissages de la crise du Covid, de proposer un groupe en distanciel sur un logiciel adapté. En effet, en 2020, nous avons adapté un groupe MBRP en distanciel à l'aide du logiciel Discord®. Si ce groupe s'est très bien passé tant sur les aspects techniques qu'en terme d'adhérence et de progression des patients, ceci nous semble tout de même plus simple pour de la méditation que pour un groupe de prévention de la rechute. En effet, lors des méditations, les patients étaient invités à écouter alors que dans le groupe présenté ici, les intervenants favorisaient beaucoup les échanges entre les participants, ceci étant probablement moins pratique en distanciel.

L'ambition de l'étude présentés ici était de mesurer avant tout la faisabilité de l'intervention. Pour aller plus loin, il serait intéressant de procéder à un essai contrôlé randomisé avec un groupe contrôle qui reprendrait les qualités mises en évidence dans une méta-analyse américaine s'assurant de la comparabilité des groupes contrôles en ce qui concerne les psychothérapies (Baskin et al., 2003) : même nombre de séances (en groupe dans les deux cas), de la même durée, en double aveugle, en contrôlant les croyances et attentes des patients qui doivent être équivalentes dans les deux groupes. De plus, pour les deux

interventions, il faudra prêter attention aux facteurs communs des psychothérapies comme l'alliance thérapeutique, la possibilité d'exprimer ses émotions et d'expérimenter de nouveaux comportements ; tout en s'assurant que les groupes diffèrent en ce qui concerne les principes actifs du type de thérapie évaluée (Safer & Hugo, 2006). De la même façon, comme nous avons retrouvé ici peu d'effets à court terme de l'intervention, il serait pertinent d'ajouter une ou plusieurs séances de rappel après la fin du groupe. De même, afin d'enrichir les verbatim des patients sur leur expérience du groupe, il serait pertinent d'ajouter des entretiens à la fin du groupe voire quelques mois après et de procéder à une analyse phénoménologique interprétative (Restivo et al., 2018).

Nous avons construit un groupe novateur, en ce qui concerne son contenu, mais plus encore en ce qui concerne la population accueillie. Si l'offre thérapeutique pour l'alcool est relativement importante, les prises en charges spécifiques pour les patients souffrant de TUS aux stimulants sont beaucoup plus rares. Nous avons offert un espace personnalisé permettant de libérer la parole dans un contexte non jugeant. En effet, ayant animé des groupes « tous produits », j'ai pu constater une tendance des patients à se comparer et à considérer que certaines drogues étaient « plus graves » que d'autres et par extension le consommateur aussi. Il serait faux de dire que les patients ne se comparaient pas entre eux, mais nous étions vigilants à éviter de parler des quantités consommées par chacun en essayant plutôt de revenir à leurs points communs. Pour le sous-groupe des usagers du chemsex, l'effet de groupe était particulièrement précieux étant donné que bien qu'ils consomment surtout à plusieurs, ces patients se saisissent peu des dispositifs classiques en addictologie comme les CAARUD. Il existe cependant des groupes spécifiques destinés aux pratiquants du chemsex à Paris, à savoir un groupe des Narcotiques Anonymes dédié et des groupes d'information autour du chemsex (<https://www.narcotiques-anonymes.org/>, 2018; *Liste Des Réunions Narcotiques Anonymes Partout En France*, n.d.). Dans les deux cas, ces groupes ne sont pas animés par des psychologues ni par des médecins. Faire un groupe dans un contexte hospitalier, animé par un psychothérapeute, change donc la perspective. Dans la littérature nous n'avons pas constaté de thérapie spécifique pour les usagers du chemsex. Nous avons fait le choix, cependant, de ne pas proposer un groupe uniquement aux usagers du chemsex pour plusieurs raisons. La première, au moment de la création du groupe en 2014, était le faible nombre de

patients concernés ; nous avons également l'appréhension qu'un tel groupe ne devienne un lieu de rencontre et puisse être à risque de re-consommation entre usagers.

Même si les chiffres exposés ici ne montrent pas d'effet flagrant de l'intervention sur les fréquences et quantités consommées, nous pensons que ce groupe permet un changement de perspective, de point de vue, quant aux consommations et permet aux patients un changement, même s'il doit s'opérer de manière plus étalée dans le temps. En effet, j'ai pu, après les groupes, suivre de nombreux patients en individuel et je constatais une évolution qualitative, ils semblaient avoir une compréhension plus globale des TUS aux psychostimulants.

d. Conclusion

Il s'agit, à notre connaissance, de la première proposition de prise en charge psychologique en groupe de TCC pour ces patients en France. On note que cette prise en charge est plus efficace pour les patients moins sévères et en présentiel qu'à distance. En effet, la présence d'un thérapeute, les rendez vous fixes et l'alliance thérapeutique sont des facteurs primordiaux pour la bonne évolution des patients. Pour les patients plus sévères on a noté que ces prises en charges sont moins efficaces et il est probablement nécessaire de stabiliser les différents niveaux (psychiatriques, addictologiques et sociaux) avant d'aborder le groupe. De même, il peut être proposé une prise en charge individuelle avant d'accéder au groupe. Ces résultats sont cohérents avec l'étude de Falck et collaborateurs qui montraient sur des usagers de crack, que ceux s'améliorant le plus dans le temps sont ceux qui au début de l'observation semblaient les moins sévères : consommant moins, ayant moins de critères du TUS, consommant moins d'alcool et ayant participé à des groupes de pairs pendant la période d'observation (Falck et al., 2007).

DISCUSSION GENERALE

Ce travail de thèse, ciblé sur le TUS aux psychostimulants est basé sur trois articles dont deux ont été publiés. Ces deux articles sont issus d'un PHRC plus large se concentrant sur la cocaïne (que ce soit sous la forme de poudre ou de cailloux).

Ainsi, le **premier article** évaluait les effets ressentis lors des premières consommations de cocaïne ou de crack. Nous avons utilisé un outil rétrospectif pour l'évaluation de ces effets sur une population d'adultes suivis en soins addictologiques pour trouble de l'usage de cocaïne à l'aide d'un questionnaire que nous avons élaboré. Quatre facteurs subjectifs ont émergé : anxiété, desinhibition, tachypsychie et calme. Ces facteurs sont associés avec les histoires personnelles de consommations, de même qu'avec les variables de sévérité de l'usage de cocaïne comme : les critères de dépendance (DSM IV), les symptômes psychotiques transitoires sous cocaïne et la consommation de cocaïne par voie intraveineuse. Nous avons noté deux limites principales à cette étude à savoir l'utilisation d'un questionnaire non validé et, pour la plupart des patients, le début des consommations datait de nombreuses années avant l'entretien et il pouvait leur être difficile de se souvenir précisément de ces premières expériences. Ces associations montrent l'utilité clinique de ces facteurs même si des études ultérieures sont nécessaires.

Même si les sous-groupes dérivés de ces données semblent robustes, il serait pertinent de mettre en place des interventions ciblées en fonction des évaluations de leurs souvenirs rétrospectifs de leur premières consommations de cocaïne. Enfin, un tiers de la variabilité des effets subjectifs décrits par les patients reste inexpliqué par les facteurs cliniques étudiés. Ceci soulève la possibilité d'une variabilité cachée et suggère d'autres facteurs associés avec ces premiers effets de cocaïne qui peuvent être cliniques et/ ou génétiques. De même, il existe probablement des variables médiatrices et modératrices en lien avec ces facteurs.

Nous avons ensuite présenté un **deuxième article** modélisant l'architecture des phénomènes psychotiques chez des patients souffrant de TUS à la cocaïne. En utilisant l'analyse en réseau, nous avons pu observer différents facteurs de risques. D'une part, la consommation intensive de cocaïne était associée avec les symptômes psychotiques induits par la cocaïne, eux même

corrélés avec la propension à délirer. D'autre part, la propension à délirer était associée avec le diagnostic de schizophrénie et la consommation intensive de cannabis. Nous avons montré que l'association entre le TUS au cannabis et les symptômes psychotiques induits par la cocaïne n'est pas directe (comme illustré dans la littérature) mais médiée par la propension à délirer (Kalayasiri et al., 2010b). En cela, nous avons affiné les connaissances précédentes sur la place de l'usage du cannabis comme facteur de risque des symptômes psychotiques induits par la cocaïne.

Ainsi, nous avons pu rappeler l'extrême fréquence des **symptômes psychotiques induits par la cocaïne**, comme illustré dans la littérature (Roncero et al., 2011; Vergara-Moragues et al., 2014; Vorspan, Brousse, et al., 2012a). De même, la corrélation de ces symptômes avec la fréquence de consommation et son association avec le fait d'être dépendant semble mettre en évidence un groupement de variables permettant de caractériser la sévérité du TUS. Cependant, nous n'avons pas mis en évidence de lien entre les symptômes psychotiques induits par la cocaïne et l'âge de début de consommation de celle-ci. Ce constat divise dans la littérature (Roncero et al., 2012; Vergara-Moragues et al., 2014). En lien avec la première étude, nous avons vu que le fait lors des toutes premières consommations de cocaïne de se sentir tout puissant et capable de faire des choses dangereuses était associé au développement ultérieur de symptômes psychotiques sous cocaïne. Ces premiers effets sont donc à garder en mémoire lors des évaluations initiales de ces usagers. En effet, les symptômes psychotiques sous cocaïne ont pu être considérés comme un facteur de risque de développement ultérieur de psychose indépendante (Roncero et al., 2012). L'ensemble des recherches menées, met également en lumière l'aspect central du craving dans le TUS aux psychostimulants. Etant donné que son intensité et sa fréquence sont proportionnels aux consommations, il est un très bon prédicteur de la rechute et doit donc être une cible thérapeutique privilégiée (Vorspan et al., 2011). L'intervention de groupe que nous avons modélisée semble améliorer ce symptôme central.

Finalement, les études précédentes, ainsi que la littérature permettent d'imaginer une frise chronologique des **facteurs de risque** de la gravité du TUS à la cocaïne présentée à la figure 12 (Décamps et al., 2009; Fox et al., 2007; Galloway & Singleton, 2008; Icick et al., 2017, 2018; Roncero et al., 2012; Vergara-Moragues et al., 2014; Vorspan, Brousse, et al., 2012a).

Comorbidités addictives et psychiatriques

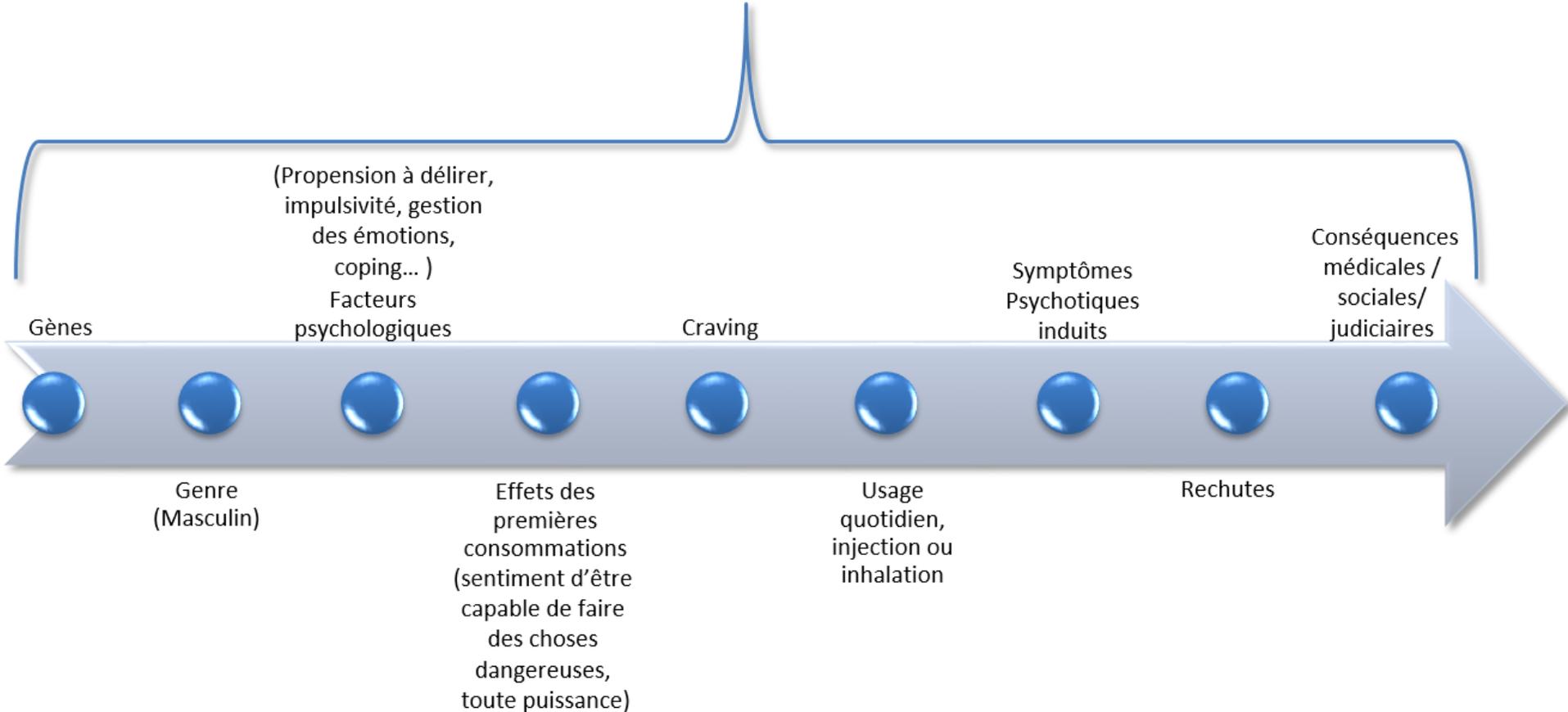


Figure 12: Facteurs de gravité du TUS à la cocaïne

Ceci étant dit, une étude américaine (Siegal et al., 2002) montrait chez des patients souffrant de TUS à la cocaïne ou au crack que :

- 1) les trajectoires de consommation et d'abstinence ne sont pas linéaires dans le temps mais évoluent, ce qui justifie des prises en charge longues
- 2) les patients qui parviennent à une abstinence longue sont ceux ayant bénéficié de plus d'accompagnement et surtout s'améliorent de manière globale que ce soit sur le plan professionnel, familial, légal ou psychiatrique.

Les auteurs ne retrouvaient cependant pas de facteurs prédicteurs du maintien de l'abstinence à long terme (Siegal et al., 2002). Chez des personnes souffrant de TUS et de comorbidités psychiatriques, une thèse précédente montrait que les facteurs de maintien dans les consommations étaient les effets positifs attendus des substances (y compris face aux symptômes de sevrage) et la disponibilité des produits. A l'inverse les facteurs associés à une diminution des consommations étaient principalement le suivi par des professionnels et le réseau familial, les conséquences somatiques et la présence d'autres activités notamment de loisirs (Acier, 2008)

C'est bien parce que ces usagers bénéficient des prises en charge que dans une dernière partie, nous avons présenté un **programme de groupe** de TCC spécifique et ciblé pour des patients souffrant de TUS aux psychotrimulants mais aussi polydépendants et souffrant de comorbidités psychiatriques. En effet, il existe peu d'interventions ciblées pour cette population spécifique (Harada et al., 2018). Ce programme de groupe est donc faisable, même si la plupart des patients ont éprouvé des difficultés à venir à toutes les séances. Cette étude doit être continuée à l'aide d'un essai contrôlé randomisé avec un groupe contrôle afin de vérifier l'efficacité de cette intervention. Dans ce cadre, il serait pertinent d'ajouter également une séance de suivi et des entretiens individuels afin de les évaluer de nouveau à distance de l'intervention de manière quantitative et qualitative.

Nous avons donc montré dans ce travail de thèse que mener des études et notamment interventionnelles pour des consommateurs de psychostimulants est **faisable**. Ainsi, nous avons procédé à un suivi naturalistique de patients comorbides. Dans la plupart des études scientifiques, les populations sont très sélectionnées et très spécifiques, ce qui donne des

informations précises sur des sous-populations mais dont les résultats sont difficilement généralisables (Aharonovich et al., 2018; Petitjean et al., 2014). Ici, nous avons fait le choix inverse, à savoir l'inclusion de patients polydépendants et souffrant fréquemment de comorbidités. Si dans ce cas, les résultats illustrent peu de liens de causalité, ils sont plus généralisable et la population est plus conforme à la réalité clinique. En effet, les seuls critères d'inclusion étaient le TUS aux psychostimulants et la possibilité de participer c'est-à-dire d'être dans un état compatible avec la recherche que ce soit en ce qui concerne les consommations ou l'aspect psychopathologique.

De nombreuses études considèrent comme critère de jugement principal **l'abstinence** (De Crescenzo et al., 2018). Dans la dernière décennie, les prises en charge en addictologie ont évoluées de l'abstinence à tout prix vers le suivi des objectifs du patient (SFA, 2015). L'abstinence est plus simple à évaluer qu'une diminution des consommations ou des jours de consommation intensive (*heavy drinking days*) comme ceci est mesuré avec l'alcool (Roos et al., 2019). En effet, dans le cas de l'alcool, la diminution des jours de consommation intensive est un objectif thérapeutique en soi qui diminue les risques liés à l'alcool. Dans le cas de la cocaïne, il n'existe pas de seuil connu. Or, dans l'étude de Roos et collaborateurs, les auteurs montrent que parmi des patients en soins souffrant de TUS à la cocaïne, ceux arrivant à maintenir une consommation occasionnelle avaient les mêmes bénéfices que ceux arrivant à maintenir une abstinence. Dans un souci de cohérence avec cette évolution et dans la logique des entretiens motivationnels (Miller & Rollnick, 2019), nous avons choisi de suivre les objectifs des patients, qu'il s'agisse de retrouver le contrôle, de diminuer les consommations, de viser ou maintenir une abstinence. Si ceci peut expliquer en partie la faible efficacité retrouvée sur les mesures de consommation, ce choix nous semble cohérent avec le suivi clinique des patients, permettant de respecter leurs objectifs et leur temporalité.

Comme nous l'avons vu précédemment, la seule mesure de l'abstinence ne semble pas être un critère nécessaire pour établir l'efficacité d'une intervention. Il serait donc pertinent de viser d'autres objectifs. Dans ce cas, une **approche processuelle** semble avoir toute sa place. En effet, changer de paradigme pourrait permettre de viser le mieux être des patients en profondeur et éviter notamment la bascule sur d'autres produits. Cette approche permet de prendre en compte les comorbidités des patients car les processus qui les sous-tendent sont probablement les mêmes que ceux sous-tendant leur TUS. Ceci permettrait de participer à

une prise en charge globale intégrée des troubles. Dans cette ligne, nous avons l'ambition de créer un groupe pour les patients souffrant de TDAH et de TUS comorbides qui soit processuel. Ainsi, il serait pertinent de travailler par exemple sur l'évitement expérientiel étant donné les difficultés de gestion des émotions relevées dans les deux troubles (Brown et al., 2019; Halkitis et al., 2007; Palamar et al., 2008). De même, les processus de planification, d'organisation et d'impulsivité semblent être altérés chez ces patients et pourraient donc constituer des cibles thérapeutiques (Foltin et al., 2021; Frazer et al., 2018).

Nous avons également, dans la lignée du travail mené dans le service, illustré l'hétérogénéité phénotypique des addictions. Ainsi, si les patients montrent des caractéristiques communes, comme les symptômes du TUS, les trajectoires des patients sont très variables, tant en ce qui concerne les antécédents que l'évolution dans les soins.

CONCLUSION GENERALE

Les patients consommateurs de substances psychoactives et notamment les usagers de psychostimulants sont souvent stigmatisés et souffrent de nombreuses conséquences de ces consommations. L'accès au soin leur est difficile et les thérapeutiques proposées sont lacunaires.

Ce travail de thèse nous a permis de comprendre plus globalement les données récentes de la littérature sur les mécanismes en action dans l'initiation et le maintien des consommations dans le TUS aux psychostimulants. De même, nous avons acquis des connaissances sur les particularités de ces consommateurs, leur prévalences et comorbidités afin d'identifier des leviers thérapeutiques.

Ensuite, nous avons investigué plus avant l'expérimentation de cocaïne et de crack, ainsi que les manifestations psychotiques chez des consommateurs de cocaïne / crack. Dans un dernier volet, nous avons montré qu'un groupe thérapeutique pour les personnes souffrant de TUS aux psychostimulants est non seulement faisable mais aussi profitable à ces patients.

Nous avons vu qu'il était non seulement possible mais également nécessaire d'effectuer des études sur des populations complexes de patients souffrant à la fois de TUS aux psychostimulants, mais aussi d'autres TUS et de comorbidités psychiatriques. En effet, beaucoup reste à faire en termes de compréhension et de thérapeutiques pour ces populations qui sont régulièrement suivies uniquement en centre d'addictologie. Ces patients, dont beaucoup sont dans des situations sociales très précaires ont de grandes difficultés d'accès aux soins et d'observance thérapeutique (Younès & Lemogne, 2017). Ce constat est encore plus flagrant en période de pandémie où une étude parmi des personnes suivies en addictologie relève que 39% d'entre eux ont renoncé à se faire accompagner, que ce soit parce qu'ils ont eu des difficultés à obtenir un rendez-vous, ou bien par méconnaissance des structures appropriées (Association Addictions France, 2021).

Les personnes souffrant de TUS souffrent de nombreuses stigmatisations dont certaines contribuent à leur difficulté à entrer dans des soins addictologiques (Mincin, 2018). Parallèlement, l'OFDT mettait en évidence la précarité des usagers de drogue et surtout des personnes souffrant de TUS. Une étude sur les Permanences d'Accès aux Soins de Santé

montrait que la population bénéficiant de ce dispositif souffrait largement de TUS mettant encore en lumière la précarité de ces usagers (de La Blanchardière et al., 2004). Une large étude française montrait l'association entre précarité et non recours aux soins (Moulin et al., 2005). Le conseil national des politiques de lutte contre la pauvreté et l'exclusion sociale mettait en lumière en 2017 que, dans les situations de précarité, le soin passe au second plan derrière les préoccupations du quotidien et que ce retard d'accès au soin aggrave les maladies et notamment les maladies chroniques (CNLE, 2017).

Perspectives

En ce qui concerne les projets futurs, il serait pertinent de mettre en place des groupes dans le cadre d'un Essai Contrôlé Randomisé avec un groupe contrôle afin de mesurer l'efficacité de cette intervention. Ceci impliquerait de garder les mêmes outils et d'ajouter un groupe contrôle, en rappelant ceux ne venant pas à la dernière séance afin d'avoir tout de même des informations sur les consommations et l'état clinique de ces patients. De même, il serait très intéressant d'inclure des données qualitatives et d'analyse de discours afin d'affiner les résultats présentés à l'aide du vécu des patients. Enfin, ajouter une séance de suivi après le groupe avec les mêmes évaluations permettrait d'évaluer plus avant l'efficacité du groupe à distance de l'intervention.

Dans la première étude, sur les effets ressentis lors des premières consommations de cocaïne, s'agissant d'un questionnaire que nous avons élaboré, il n'est pas validé à ce jour et il serait intéressant de vérifier ses qualités psychométriques. Ainsi, il pourrait être intégré aux évaluations du groupe et suivi d'un entretien afin de vérifier sa validité apparente. De même, il pourrait être repassé aux personnes l'ayant déjà passé afin de vérifier sa stabilité test / re-test.

De même, en dehors de ce groupe, afin d'améliorer l'adhésion aux soins et d'assurer la prise en charge globale des personnes souffrant de TUS aux psychostimulants, la psychoéducation semble un préalable aux différentes prises en charges. De plus, il semble nécessaire d'assurer des soins intégrés où, en un lieu unique, les différents aspects des pathologies ou souffrances de ces patients seront entendus.

J'aimerais, en regard de la littérature existante, développer des recherches sur l'usage et le TUS des cathinones et de la méthamphétamine, pour lesquels, étant des produits plus récents en France, nous n'avons que peu d'informations. Ainsi, il pourrait être pertinent d'évaluer si ces usagers ont les mêmes caractéristiques que les usagers de cocaïne et de crack. A ce jour, les usagers de méthaphétamine et de cathinones sont pour la plupart des personnes pratiquant le chemsex (en France) même si l'utilisation de cathinones semble se démocratiser aux autres milieux et également aux femmes. Etant donné leur faible cout, ils pourraient être amenés à remplacer la cocaïne en milieu festif.

BIBLIOGRAPHIE

- Acier, D. (2008). Cinq ans après: Trajectoire de consommation et processus de changement dans un échantillon présentant une comorbidité psychiatrique. Université de Montréal.
- Actualité—Augmentation des signalements d'intoxication liée à la consommation de cocaïne et de crack—ANSM. (n.d.). Retrieved May 18, 2021, from <https://ansm.sante.fr/actualites/augmentation-des-signalements-dintoxication-liee-a-la-consommation-de-cocaine-et-de-crack>
- Aharonovich, E., Hasin, D. S., Nunes, E. V., Stohl, M., Cannizzaro, D., Sarvet, A., Bolla, K., Carroll, K. M., & Genece, K. G. (2018). Modified Cognitive Behavioral Therapy (M-CBT) for Cocaine Dependence: Development of Treatment for Cognitively Impaired Users and Results from a Stage 1 Trial. *Psychology of Addictive Behaviors : Journal of the Society of Psychologists in Addictive Behaviors*, 32(7), 800–811. <https://doi.org/10.1037/adb0000398>
- Akerele, E., & Levin, F. R. (2007). Comparison of Olanzapine to Risperidone in Substance-Abusing Individuals with Schizophrenia. *American Journal on Addictions*, 16(4), 260–268. <https://doi.org/10.1080/10550490701389658>
- Aldao, A., Nolen-Hoeksema, S., & Schweizer, S. (2010). Emotion-regulation strategies across psychopathology: A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review*, 30(2), 217–237. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2009.11.004>
- American Psychiatric Association. (2004). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder Text Revision DSMIVTR*.
- Ansseau, M., Besson, J., Lejoyeux, M., Pinto, E., Landry, U., Cornes, M., Deckers, F., Potgieter, A., & Ades, J. (2000). A French translation of the obsessive-compulsive drinking scale for craving in alcohol-dependent patients: A validation study in Belgium, France, and Switzerland. *European Addiction Research*, 6(2), 51–56. <https://doi.org/10.1159/000019010>

- Antonelli, M., Fattore, L., Sestito, L., Di Giuda, D., Diana, M., & Addolorato, G. (2021). Transcranial Magnetic Stimulation: A review about its efficacy in the treatment of alcohol, tobacco and cocaine addiction. *Addictive Behaviors*, 114, 106760.
<https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2020.106760>
- APA, A. P., Crocq, M.-A., Guelfi, J.-D., Boyer, P., Pull, C.-B., & Pull, M.-C. (2015). *DSM-5—Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (5e édition)*. Elsevier Masson.
- Arias, F., Szerman, N., Vega, P., Mesias, B., Basurte, I., Morant, C., Ochoa, E., Poyo, F., & Babin, F. (2013). Cocaine abuse or dependency and other psychiatric disorders. Madrid study on dual pathology. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental (English Edition)*, 6(3), 121–128.
<https://doi.org/10.1016/j.rpsmen.2012.09.003>
- Aurora, P., & Klanecky, A. K. (2016). Drinking motives mediate emotion regulation difficulties and problem drinking in college students. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 42(3), 341–350. <https://doi.org/10.3109/00952990.2015.1133633>
- Bandura, A. (1977). *Social Learning Theory*. Prentice Hall.
- Baskin, T. W., Tierney, S. C., Minami, T., & Wampold, B. E. (2003). Establishing specificity in psychotherapy: A meta-analysis of structural equivalence of placebo controls. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 71(6), 973–979. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.71.6.973>
- Batisse, A., Peyrière, H., Cazanave, C., & Donnadieu-Rigole, H. (2018). « ChemSex », consommation en contexte sexuel: Quelles substances ? Quelle prévention ? Données du réseau français d'addictovigilance. *Thérapies*, 73(6), 559. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2018.09.068>
- Batisse, A., Peyrière, H., Eiden, C., Courné, M.-A., & Djezzar, S. (2016). Usage de psychostimulants dans un contexte sexuel: Analyse des cas rapportés au Réseau français des centres d'addictovigilance. Évaluation des risques liés à la pratique du SLAM. *Thérapies*, 71(5), 447–455. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2016.04.003>
- Beck, A. T. (1979). *Cognitive Therapy of Depression*. Guilford Press.

- Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., & Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*, 4, 561–571.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.1961.01710120031004>
- Bell, R. P., Garavan, H., & Foxe, J. J. (2014). Neural correlates of craving and impulsivity in abstinent former cocaine users: Towards biomarkers of relapse risk. *Neuropharmacology*, 85, 461–470.
<https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2014.05.011>
- Berney, A., Preisig, M., Matthey, M.-L., Ferrero, F., & Fenton, B. T. (2002). Diagnostic interview for genetic studies (DIGS): Inter-rater and test-retest reliability of alcohol and drug diagnoses. *Drug and Alcohol Dependence*, 65(2), 149–158. [https://doi.org/10.1016/s0376-8716\(01\)00156-9](https://doi.org/10.1016/s0376-8716(01)00156-9)
- Bob, B. W. S. (2013). *The Big Book and A Study Guide of the 12 Steps of AA* by Bill Wilson. CreateSpace Independent Publishing Platform.
- Book, S. W., Thomas, S. E., Dempsey, J. P., Randall, P. K., & Randall, C. L. (2009). Social anxiety impacts willingness to participate in addiction treatment. *Addictive Behaviors*, 34(5), 474–476. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2008.12.011>
- Borsboom, D., & Cramer, A. O. J. (2013). Network analysis: An integrative approach to the structure of psychopathology. *Annual Review of Clinical Psychology*, 9, 91–121.
<https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-050212-185608>
- Bowen, S., Chawla, N., & Marlatt, G. A. (2010). *Mindfulness-Based Relapse Prevention for Addictive Behaviors: A Clinician's Guide* (1er édition). Guilford Press.
- Bowen, S., Chawla, N., Marlatt, G. A., Azarmsa, S., Bourrit, F., Scheuner, D. D., & Suchet, M. (2015). *Addictions: Prévention de la rechute basée sur la pleine conscience* (1re édition). DE BOECK SUP.
- Breslin, F. C., Sobell, L. C., Sobell, M. B., & Agrawal, S. (2000). A comparison of a brief and long version of the Situational Confidence Questionnaire. *Behaviour Research and Therapy*, 38(12), 1211–1220. [https://doi.org/10.1016/S0005-7967\(99\)00152-7](https://doi.org/10.1016/S0005-7967(99)00152-7)

- Brousse, G., Vorspan, F., Ksouda, K., Bloch, V., Peoc'h, K., Laplanche, J. L., Mouly, S., Schmidt, J., Llorca, P. M., & Lepine, J. P. (2010). Could the inter-individual variability in cocaine-induced psychotic effects influence the development of cocaine addiction? Towards a new pharmacogenetic approach to addictions. *Medical Hypotheses*, 75(6), 600–604. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2010.07.043>
- Brown, T. E., Crocq, M.-A., & Boehrer, A. (2019). Chapitre 4—Comment le TDAH peut altérer le fonctionnement à différents âges. In T. E. Brown, M.-A. Crocq, & A. Boehrer (Eds.), *Trouble Déficit de L'attention-Hyperactivité Chez L'enfant et L'adulte* (pp. 45–59). Elsevier Masson. <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-76334-2.00004-2>
- Calvo, F., Carbonell, X., Valero, R., Costa, J., Turró, O., Giralt, C., & Ramírez, M. (2018). Abandono precoz y retención en servicios ambulatorios de drogodependencias: Análisis transversal comparativo de factores que aumentan o disminuyen la adherencia. *Atención Primaria*, 50(8), 477–485. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2017.06.006>
- Casas, M. (2014). Chapitre 1. Introduction à la notion de comorbidité et concept de dual diagnosis. In *Addictions et comorbidités* (pp. 1–10). Dunod; Cairn.info. <https://doi.org/10.3917/dunod.cpnfl.2014.01.0001>
- Cassen, M., & Delile, J.-M. (2007). Thérapies familiales et addictions: Nouvelles perspectives. *Psychotropes*, 13(3), 229. <https://doi.org/10.3917/psyt.133.0229>
- Castells, X., Cunill, R., Pérez-Mañá, C., Vidal, X., & Capellà, D. (2016). Psychostimulant drugs for cocaine dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 9. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007380.pub4>
- Cavicchioli, M., Movalli, M., Vassena, G., Ramella, P., Prudenziati, F., & Maffei, C. (2019). The therapeutic role of emotion regulation and coping strategies during a stand-alone DBT Skills training program for alcohol use disorder and concurrent substance use disorders. *Addictive Behaviors*, 98, 106035. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2019.106035>

- Charles-Nicolas, A., Lacoste, J., & Ballon, N. (2009). Le point sur l'addiction à la cocaïne et au crack. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*, 167(7), 504–507.
<https://doi.org/10.1016/j.amp.2009.06.016>
- Choopan, H., Kalantarkousheh, S. M., Aazami, Y., Doostian, Y., Farhoudian, A., & Massah, O. (2016). Effectiveness of Emotion Regulation Training on the Reduction of Craving in Drug Abusers. *Addiction & Health*, 8(2), 68–75.
- Christophe, V., Antoine, P., Leroy, T., & Delelis, G. (2009). Évaluation de deux stratégies de régulation émotionnelle: La suppression expressive et la réévaluation cognitive. *European Review of Applied Psychology*, 59(1), 59–67. <https://doi.org/10.1016/j.erap.2008.07.001>
- CNLE. (2017). Contribution au suivi du plan pluriannuel contre la pauvreté et pour l'inclusion sociale. https://cnle.gouv.fr/IMG/pdf/Contribution_CNLE_suivi_du_plan_2016.pdf
- Coblence, F. (2002). Freud et la cocaïne. *Revue française de psychanalyse*, Vol. 66(2), 371–383.
- Contreras-Rodríguez, O., Albein-Urios, N., Martínez-González, J. M., Menchón, J. M., Soriano-Mas, C., & Verdejo-García, A. (2020a). The neural interface between negative emotion regulation and motivation for change in cocaine dependent individuals under treatment. *Drug and Alcohol Dependence*, 208, 107854. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2020.107854>
- Contreras-Rodríguez, O., Albein-Urios, N., Martínez-González, J. M., Menchón, J. M., Soriano-Mas, C., & Verdejo-García, A. (2020b). The neural interface between negative emotion regulation and motivation for change in cocaine dependent individuals under treatment. *Drug and Alcohol Dependence*, 208, 107854. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2020.107854>
- Cottraux, J. (2017). Les psychothérapies cognitives et comportementales. <http://www.sciencedirect.com/science/book/9782294750090>
- COUSSON, F., BRUCHON-SCHWEITZER, M., QUINTARD, B., NUISSIER, J., & RASCLE, N. (1996). Analyse multidimensionnelle d'une échelle de coping: Validation française de la W.C.C. (ways of coping checklist). *Analyse Multidimensionnelle d'une Échelle de Coping : Validation Française de La W.C.C. (Ways of Coping Checklist)*, 41(2), 155–164.

- Cousson-Gélie, F., Cosnefroy, O., Christophe, V., Segrestan-Crouzet, C., Merckaert, I., Fournier, E., Libert, Y., Lafaye, A., & Razavi, D. (2010). The Ways of Coping Checklist (WCC): Validation in French-speaking Cancer Patients. *Journal of Health Psychology, 15*(8), 1246–1256.
<https://doi.org/10.1177/1359105310364438>
- Crummy, E. A., O’Neal, T. J., Baskin, B. M., & Ferguson, S. M. (2020). One Is Not Enough: Understanding and Modeling Polysubstance Use. *Frontiers in Neuroscience, 14*, 569.
<https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00569>
- Cubells, J. F., Feinn, R., Pearson, D., Burda, J., Tang, Y., Farrer, L. A., Gelernter, J., & Kranzler, H. R. (2005). Rating the severity and character of transient cocaine-induced delusions and hallucinations with a new instrument, the Scale for Assessment of Positive Symptoms for Cocaine-Induced Psychosis (SAPS-CIP). *Drug and Alcohol Dependence, 80*(1), 23–33.
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2005.03.019>
- Curran, C., Byrappa, N., & McBride, A. (2004). Stimulant psychosis: Systematic review. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science, 185*, 196–204.
<https://doi.org/10.1192/bjp.185.3.196>
- Dackis, C. A., Kampman, K. M., Lynch, K. G., Plebani, J. G., Pettinati, H. M., Sparkman, T., & O’Brien, C. P. (2012). A double-blind, placebo-controlled trial of modafinil for cocaine dependence. *Journal of Substance Abuse Treatment, 43*(3), 303–312.
<https://doi.org/10.1016/j.jsat.2011.12.014>
- De Crescenzo, F., Ciabattini, M., D’Alò, G. L., De Giorgi, R., Del Giovane, C., Cassar, C., Janiri, L., Clark, N., Ostacher, M. J., & Cipriani, A. (2018). Comparative efficacy and acceptability of psychosocial interventions for individuals with cocaine and amphetamine addiction: A systematic review and network meta-analysis. *PLoS Medicine, 15*(12), e1002715.
<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002715>
- de La Blanchardière, A., Méouchy, G., Brunel, P., & Olivier, P. (2004). Étude prospective des caractéristiques médicopsychosociales de 350 patients ayant consulté une permanence

- d'accès aux soins de santé en 2002. *La Revue de Médecine Interne*, 25(4), 264–270.
<https://doi.org/10.1016/j.revmed.2003.09.004>
- Décamps, G., Scroccaro, N., & Battaglia, N. (2009). Stratégies de coping, activités compensatoires et rechutes chez les alcooliques abstinents. *Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique*, 167(7), 491–496. <https://doi.org/10.1016/j.amp.2007.12.020>
- Didier, B. (2004). Le centre APTE: Vers une prise en charge globale des addictions. *Psychotropes*, 10(1), 113. <https://doi.org/10.3917/psyt.101.0113>
- Dugarin, J., & Nominé, P. (1988). Toxicomanie: Historique et classifications. *Histoire, économie & société*, 7(4), 549–586. <https://doi.org/10.3406/hes.1988.2395>
- Dugarin, J., & Nominé, P. (2013). Approche historique et épistémologique du concept d'addiction. In M. Levivier, F. Perea, & I. Belz Ceria, *Parole et addiction* (p. 135). ERES.
<https://doi.org/10.3917/eres.ceria.2013.01.0135>
- Edland-Gryt, M., Sandberg, S., & Pedersen, W. (2017). From ecstasy to MDMA: Recreational drug use, symbolic boundaries, and drug trends. *International Journal of Drug Policy*, 50, 1–8.
<https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2017.07.030>
- Eiden, C., Vincent, M., Serrand, C., Serre, A., Richard, N., Picot, M.-C., Frauger, E., Fouilhé, N., Daveluy, A., Peyrière, H., & French Addictovigilance Network (FAN). (2021). Health consequences of cocaine use in France: Data from the French Addictovigilance Network. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, 35(2), 455–465. <https://doi.org/10.1111/fcp.12603>
- Falck, R. S., Wang, J., & Carlson, R. G. (2007). Crack cocaine trajectories among users in a midwestern American city. *Addiction*, 102(9), 1421–1431. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2007.01915.x>
- Fergusson, D. M., Lynskey, M. T., & Horwood, L. J. (1993). Patterns of cannabis use among 13-14 year old New Zealanders. *The New Zealand Medical Journal*, 106(958), 247–250.
- Fernández-Serrano, M. J., Perales, J. C., Moreno-López, L., Pérez-García, M., & Verdejo-García, A. (2012). Neuropsychological profiling of impulsivity and compulsivity in cocaine dependent

- individuals. *Psychopharmacology*, 219(2), 673–683. <https://doi.org/10.1007/s00213-011-2485-z>
- Ferri, C. P., & Gossop, M. (1999). Route of cocaine administration: Patterns of use and problems among a Brazilian sample. *Addictive Behaviors*, 24(6), 815–821. [https://doi.org/10.1016/s0306-4603\(99\)00036-2](https://doi.org/10.1016/s0306-4603(99)00036-2)
- Field, C. A., Adinoff, B., Harris, T. R., Ball, S. A., & Carroll, K. M. (2009). Construct, concurrent and predictive validity of the URICA: Data from two multi-site clinical trials. *Drug and Alcohol Dependence*, 101(1), 115–123. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2008.12.003>
- Fletcher, J. B., Swendeman, D., & Reback, C. J. (2018). Mental Health and Substance Use Disorder Comorbidity among Methamphetamine-Using Men who have Sex with Men. *Journal of Psychoactive Drugs*, 50(3), 206–213. <https://doi.org/10.1080/02791072.2018.1447173>
- Folkman, S., & Lazarus, R. S. (1988). The relationship between coping and emotion: Implications for theory and research. *Social Science & Medicine*, 26(3), 309–317. [https://doi.org/10.1016/0277-9536\(88\)90395-4](https://doi.org/10.1016/0277-9536(88)90395-4)
- Foltin, R. W., Luba, R., Chen, Y., Wang, Y., & Evans, S. M. (2021). Impulsivity in cocaine users compared to matched controls: Effects of sex and preferred route of cocaine use. *Drug and Alcohol Dependence*, 226, 108840. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.108840>
- Fox, H. C., Axelrod, S. R., Paliwal, P., Sleeper, J., & Sinha, R. (2007). Difficulties in emotion regulation and impulse control during cocaine abstinence. *Drug and Alcohol Dependence*, 89(2–3), 298–301. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2006.12.026>
- Frazer, K. M., Richards, Q., & Keith, D. R. (2018). The long-term effects of cocaine use on cognitive functioning: A systematic critical review. *Behavioural Brain Research*, 348, 241–262. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2018.04.005>
- French, L., Gray, C., Leonard, G., Perron, M., Pike, G. B., Richer, L., Séguin, J. R., Veillette, S., Evans, C. J., Artiges, E., Banaschewski, T., Bokde, A. W. L., Bromberg, U., Bruehl, R., Buchel, C., Cattrell, A., Conrod, P. J., Flor, H., Frouin, V., ... Paus, T. (2015). Early Cannabis Use, Polygenic Risk

- Score for Schizophrenia and Brain Maturation in Adolescence. *JAMA Psychiatry*, 72(10), 1002–1011. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.1131>
- Galloway, G. P., & Singleton, E. G. (2008). How Long Does Craving Predict Use of Methamphetamine? Assessment of Use One to Seven Weeks After the Assessment of Craving. *Substance Abuse: Research and Treatment*, 1, 63–79.
- Garland, E. L., Roberts-Lewis, A., Tronnier, C. D., Graves, R., & Kelley, K. (2016). Mindfulness-Oriented Recovery Enhancement versus CBT for co-occurring substance dependence, traumatic stress, and psychiatric disorders: Proximal outcomes from a pragmatic randomized trial. *Behaviour Research and Therapy*, 77, 7–16. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2015.11.012>
- Gates, S., Smith, L. A., & Foxcroft, D. (2006). Auricular acupuncture for cocaine dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005192.pub2>
- Georgiou, P., Zanos, P., Hourani, S., Kitchen, I., & Bailey, A. (2016). Cocaine abstinence induces emotional impairment and brain region-specific upregulation of the oxytocin receptor binding. *European Journal of Neuroscience*, 44(7), 2446–2454. <https://doi.org/10.1111/ejn.13348>
- Ghorbani, F., Khosravani, V., Sharifi Bastan, F., & Jamaati Ardakani, R. (2017). The alexithymia, emotion regulation, emotion regulation difficulties, positive and negative affects, and suicidal risk in alcohol-dependent outpatients. *Psychiatry Research*, 252, 223–230. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.03.005>
- Glasner-Edwards, S., Mooney, L. J., Ang, A., Garneau, H. C., Hartwell, E., Brecht, M.-L., & Rawson, R. A. (2017). Mindfulness Based Relapse Prevention for Stimulant Dependent Adults: A Pilot Randomized Clinical Trial. *Mindfulness*, 8(1), 126–135. <https://doi.org/10.1007/s12671-016-0586-9>
- Glynn, R. W., Byrne, N., O’Dea, S., Shanley, A., Codd, M., Keenan, E., Ward, M., Igoe, D., & Clarke, S. (2018). Chemsex, risk behaviours and sexually transmitted infections among men who have

- sex with men in Dublin, Ireland. *International Journal of Drug Policy*, 52, 9–15.
<https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2017.10.008>
- Goodman, W. K., Price, L. H., Rasmussen, S. A., Mazure, C., Fleischmann, R. L., Hill, C. L., Heninger, G. R., & Charney, D. S. (1989). The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. I. Development, use, and reliability. *Archives of General Psychiatry*, 46(11), 1006–1011.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.1989.01810110048007>
- Goodwin, R. D., Stayner, D. A., Chinman, M. J., Wu, P., Tebes, J. K., & Davidson, L. (2002). The relationship between anxiety and substance use disorders among individuals with severe affective disorders. *Comprehensive Psychiatry*, 43(4), 245–252.
- Gossop, M., Griffiths, P., Powis, B., & Strang, J. (1994). Cocaine: Patterns of use, route of administration, and severity of dependence. *British Journal of Psychiatry*, 164(05), 660–664.
<https://doi.org/10.1192/bjp.164.5.660>
- Grant, J. D., Scherrer, J. F., Lyons, M. J., Tsuang, M., True, W. R., & Bucholz, K. K. (2005). Subjective reactions to cocaine and marijuana are associated with abuse and dependence. *Addictive Behaviors*, 30(8), 1574–1586. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2005.02.007>
- Grant, S., Colaiaco, B., Motala, A., Shanman, R., Booth, M., Sorbero, M., & Hempel, S. (2017). Mindfulness-based Relapse Prevention for Substance Use Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Addiction Medicine*, 11(5), 386–396.
<https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000338>
- Graziani, P., & Romo, L. (2014). *Soigner les addictions par les TCC* (ELSEVIER MASSON).
- Gross, J. J., & John, O. P. (2003). Individual differences in two emotion regulation processes: Implications for affect, relationships, and well-being. *Journal of Personality and Social Psychology*, 85(2), 348–362. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.85.2.348>
- Halikas, J. A., Kuhn, K. L., Crosby, R., Carlson, G., & Crea, F. (1991). The measurement of craving in cocaine patients using the Minnesota Cocaine Craving Scale. *Comprehensive Psychiatry*, 32(1), 22–27. [https://doi.org/10.1016/0010-440x\(91\)90066-l](https://doi.org/10.1016/0010-440x(91)90066-l)

- Halkitis, P. N., Mukherjee, P. P., & Palamar, J. J. (2007). Multi-level modeling to explain methamphetamine use among gay and bisexual men. *Addiction*, 102, 76–83.
<https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2007.01769.x>
- Hammerstein, C., Cornil, A., Rothen, S., Romo, L., Khazaal, Y., Benyamina, A., Billieux, J., & Luquiens, A. (2020). Psychometric properties of the transaddiction craving triggers questionnaire in alcohol use disorder. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 29(1).
<https://doi.org/10.1002/mpr.1815>
- Hanssen, M., Bak, M., Bijl, R., Vollebergh, W., & Os, J. (2005). The incidence and outcome of subclinical psychotic experiences in the general population. *British Journal of Clinical Psychology*, 44(2), 181–191. <https://doi.org/10.1348/014466505X29611>
- Harada, T., Tsutomi, H., Mori, R., & Wilson, D. B. (2018). Cognitive-behavioural treatment for amphetamine-type stimulants (ATS)-use disorders. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12, CD011315. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011315.pub2>
- HAS. (2010). *Recommandations de Bonne Pratique—Prise en charge des consommateurs de cocaïne* (p. 35). https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-05/consommation_de_cocaine_-_recommandations.pdf
- Hayes, S. C., Luoma, J. B., Bond, F. W., Masuda, A., & Lillis, J. (2006). Acceptance and Commitment Therapy: Model, processes and outcomes. *Behaviour Research and Therapy*, 44(1), 1–25.
<https://doi.org/10.1016/j.brat.2005.06.006>
- Henquet, C. (2005). The environment and schizophrenia: The role of cannabis use. *Schizophrenia Bulletin*, 31(3), 608–612. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbi027>
- Hergueta, T., & Weiller, E. (2013). Evaluating depressive symptoms in hypomanic and manic episodes using a structured diagnostic tool: Validation of a new Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.) module for the DSM-5 'With Mixed Features' specifier. *International Journal of Bipolar Disorders*, 1(1), 21. <https://doi.org/10.1186/2194-7511-1-21>

- Hopwood, C. J., Schade, N., Matusiewicz, A., Daughters, S. B., & Lejuez, C. W. (2015). Emotion Regulation Promotes Persistence in a Residential Substance Abuse Treatment. *Substance Use & Misuse*, 50(2), 251–256. <https://doi.org/10.3109/10826084.2014.977393>
- Hormes, J. M., Coffey, S. F., Drobles, D. J., & Saladin, M. E. (2012). The Obsessive Compulsive Cocaine Use Scale: Development and initial validation of a self-rated instrument for the quantification of thoughts about cocaine use. *Drug and Alcohol Dependence*, 120(1–3), 250–254. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2011.07.024>
- Howard, K. I., Kopta, S. M., Krause, M. S., & Orlinsky, D. E. (1986). The dose-effect relationship in psychotherapy. *The American Psychologist*, 41(2), 159–164.
- <https://seronet.info/breve/chillout-chemsex-au-spot-80483>. (2018, January 8). Seronet. <https://seronet.info/breve/chillout-chemsex-au-spot-80483>
- ICD-11—Mortality and Morbidity Statistics. (n.d.). Retrieved January 25, 2021, from <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fid%2fentity%2f1016273204>
- Icick, R., Karsinti, E., Lépine, J.-P., Bloch, V., Brousse, G., Bellivier, F., & Vorspan, F. (2017). Serious suicide attempts in outpatients with multiple substance use disorders. *Drug and Alcohol Dependence*, 181, 63–70. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.08.037>
- Icick, R., Vorspan, F., Karsinti, E., Ksouda, K., Lépine, J.-P., Brousse, G., Mouly, S., Bellivier, F., & Bloch, V. (2018). Gender-specific study of recurrent suicide attempts in outpatients with multiple substance use disorders. *Journal of Affective Disorders*, 241, 546–553. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.08.076>
- Janssen, E., Cadet-Taïrou, A., Gérome, C., & Vuolo, M. (2020). Estimating the size of crack cocaine users in France: Methods for an elusive population with high heterogeneity. *International Journal of Drug Policy*, 76, 102637. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2019.102637>

- Kalayasiri, R., Gelernter, J., Farrer, L., Weiss, R., Brady, K., Gueorguieva, R., Kranzler, H. R., & Malison, R. T. (2010a). Adolescent cannabis use increases risk for cocaine-induced paranoia. *Drug and Alcohol Dependence*, 107(2–3), 196–201. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2009.10.006>
- Kalayasiri, R., Gelernter, J., Farrer, L., Weiss, R., Brady, K., Gueorguieva, R., Kranzler, H. R., & Malison, R. T. (2010b). Adolescent cannabis use increases risk for cocaine-induced paranoia. *Drug and Alcohol Dependence*, 107(2–3), 196–201. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2009.10.006>
- Kalayasiri, R., Sughondhabirom, A., Gueorguieva, R., Coric, V., Lynch, W. J., Morgan, P. T., Cubells, J. F., & Malison, R. T. (2006). Self-reported paranoia during laboratory “binge” cocaine self-administration in humans. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior*, 83(2), 249–256. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2006.02.005>
- Kampman, K. M. (2019). The treatment of cocaine use disorder. *Science Advances*, 5(10), eaax1532. <https://doi.org/10.1126/sciadv.aax1532>
- Kampman, K. M., Lynch, K. G., Pettinati, H. M., Spratt, K., Wierzbicki, M. R., Dackis, C., & O’Brien, C. P. (2015). A double blind, placebo controlled trial of modafinil for the treatment of cocaine dependence without co-morbid alcohol dependence. *Drug and Alcohol Dependence*, 155, 105–110. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.08.005>
- Kampman, K. M., Pettinati, H. M., Lynch, K. G., Spratt, K., Wierzbicki, M. R., & O’Brien, C. P. (2013). A double-blind, placebo-controlled trial of topiramate for the treatment of comorbid cocaine and alcohol dependence. *Drug and Alcohol Dependence*, 133(1), 94–99. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2013.05.026>
- Karila, L., & Reynaud, M. (2012). Guide pratique de thérapie cognitive et comportementale— Troubles liés à l’usage de cocaïne ou de drogues stimulantes (Lavoisier-Médecine sciences). https://www.lalibrairie.com/livres/guide-pratique-de-therapie-cognitive-et-comportementale--troubles-lies-a-l-usage-de-la-cocaine-ou-de-drogues-stimulantes_0-1338253_9782257205063.html

- Karila, L., Seringe, E., Benyamina, A., & Reynaud, M. (2011). The reliability and validity of the French version of the Cocaine Craving Questionnaire-Brief. *Current Pharmaceutical Design*, 17(14), 1369–1375. <https://doi.org/10.2174/138161211796150819>
- Karila, L., Zarmidini, R., Petit, A., Lafaye, G., Lowenstein, W., & Reynaud, M. (2014). Addiction à la cocaïne: Données actuelles pour le clinicien. *La Presse Médicale*, 43(1), 9–17. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2013.01.069>
- Karsinti, E., Jarroir, M., Zerdazi, E.-H., Bloch, V., Dupuy, G., Belforte, B., Coeuru, P., Plat, A., Deschenau, A., Cottencin, O., Gay, A., Lack, P., Pelissier-Alicot, A.-L., Bellivier, F., Lépine, J.-P., Brousse, G., & Vorspan, F. (2015). Childhood trauma are not associated with the intensity of transient cocaine induced psychotic symptoms. *Psychiatry Research*, 228(3), 941–944. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.05.065>
- Karsinti, E., Piani, K., Zerdazi, E. H., Maskos, U., Faure, P., Romo, L., Bellivier, F., Brousse, G., Lépine, J. P., Bloch, V., & Vorspan, F. (2018). Relevance of treated cocaine users' retrospective memory of first cocaine use. *Psychiatry Research*, 264, 210–216. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.03.058>
- Kaye, S., Lewandowski, A., Bowman, J., & Doyle, M. F. (n.d.). Crystal methamphetamine use among young people entering custody: Prevalence, correlates and comorbidity. *Drug and Alcohol Review*, n/a(n/a). <https://doi.org/10.1111/dar.13210>
- Kelleher, I., & Cannon, M. (2011). Psychotic-like experiences in the general population: Characterizing a high-risk group for psychosis. *Psychological Medicine*, 41(01), 1–6. <https://doi.org/10.1017/S0033291710001005>
- Key Substance Use and Mental Health Indicators in the United States: Results from the 2015 National Survey on Drug Use and Health. (2016). Center for Behavioral Health Statistics and Quality. <https://www.samhsa.gov/data/report/key-substance-use-and-mental-health-indicators-united-states-results-2015-national-survey-0>

- Lacoste, J., Pedrera-Melgire, M., Charles-Nicolas, A., & Ballon, N. (2010). Cocaïne et alcool: Des liaisons dangereuses. *La Presse Médicale*, 39(3), 291–302.
<https://doi.org/10.1016/j.lpm.2009.05.011>
- Lambert, N. M., McLeod, M., & Schenk, S. (2006). Subjective responses to initial experience with cocaine: An exploration of the incentive-sensitization theory of drug abuse. *Addiction*, 101(5), 713–725. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2006.01408.x>
- Laqueille, X., & Chassagnoux, A. (2017). *Pratiques cliniques en addictologie*. Lavoisier-Médecine sciences.
- Lavoie, V., Langlois, R., Simoneau, H., & Guay, S. (2008). État de stress post-traumatique et troubles liés à l'utilisation d'une substance: Interrelations et modèles thérapeutiques intégrés. *Journal de Thérapie Comportementale et Cognitive*, 18(3), 92–97.
<https://doi.org/10.1016/j.jtcc.2008.06.004>
- Le Heuzey, M.-F. (2009). La prescription actuelle du méthylphénidate (Ritaline®). *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*, 57(7), 621–625.
<https://doi.org/10.1016/j.neurenf.2009.07.006>
- Lee, K.-W., Chan, K.-W., Chang, W.-C., Ho-Ming Lee, E., Lai-Ming Hui, C., & Yu-Hai Chen, E. (2016). A systematic review on definitions and assessments of psychotic-like experiences. *Early Intervention in Psychiatry*, 10, 3–16.
- Lee, W.-C., Fang, S.-C., Chen, Y.-Y., Liu, H.-C., Huang, M.-C., & McKetin, R. (2021). Exploring the mediating role of methamphetamine use in the relationship between adverse childhood experiences and attempted suicide. *Addictive Behaviors*, 123, 107060.
<https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2021.107060>
- Lemaire F & Lecolier D. (2013). Pour une meilleure prise en charge de la comorbidité addictions et troubles psychiatriques. *Alcoologie et Addictologie*, 35(4), 325–333.
- Lequarré, F., & Verjans, P. (1996). Les drogues prohibées. *Courrier hebdomadaire du CRISP*, n° 1506-1507(1), 1–48.

- Libuy, N., de Angel, V., Ibáñez, C., Murray, R. M., & Mundt, A. P. (2018). The relative prevalence of schizophrenia among cannabis and cocaine users attending addiction services. *Schizophrenia Research*, 194, 13–17. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.04.010>
- Linscott, R. J., & van Os, J. (2013). An updated and conservative systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence on psychotic experiences in children and adults: On the pathway from proneness to persistence to dimensional expression across mental disorders. *Psychological Medicine*, 43(06), 1133–1149. <https://doi.org/10.1017/S0033291712001626>
- Liste des réunions Narcotiques Anonymes partout en France. (n.d.). Retrieved September 30, 2021, from <https://www.narcotiquesanonymes.org/reunions-na/>
- Liu, L., Liu, M., Zhao, W., Zhao, Y.-L., & Wang, Y. (2021). Levo-tetrahydropalmatine: A new potential medication for methamphetamine addiction and neurotoxicity. *Experimental Neurology*, 344, 113809. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2021.113809>
- Liu, Y., Richards, V. L., Gebru, N. M., Spencer, E. C., & Cook, R. L. (2021). Associations amongst form of cocaine used (powder vs crack vs both) and HIV-related outcomes. *Addictive Behaviors Reports*, 14, 100374. <https://doi.org/10.1016/j.abrep.2021.100374>
- Loi n°70-1320 du 31 décembre 1970 RELATIVE AUX MESURES SANITAIRES DE LUTTE CONTRE LA TOXICOMANIE, ET A LA REPRESSION DU TRAFIC ET DE L'USAGE ILLICITE DES SUBSTANCES VENENEUSES, 70-1320 (1970).
- Maglione, M., Chao, B., & Anglin, M. D. (2000). Correlates of Outpatient Drug Treatment Drop-Out Among Methamphetamine Users. *Journal of Psychoactive Drugs*, 32(2), 221–228. <https://doi.org/10.1080/02791072.2000.10400232>
- Mahoney, J. J., Hanlon, C. A., Marshalek, P. J., Rezai, A. R., & Krinke, L. (2020). Transcranial magnetic stimulation, deep brain stimulation, and other forms of neuromodulation for substance use disorders: Review of modalities and implications for treatment. *Journal of the Neurological Sciences*, 418, 117149. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.117149>

- Malbos, E., Boyer, L., & Lançon, C. (2013). L'utilisation de la réalité virtuelle dans le traitement des troubles mentaux. *La Presse Médicale*, 42(11), 1442–1452.
<https://doi.org/10.1016/j.lpm.2013.01.065>
- Marlatt, G. A., & Donovan, D. M. (2008). Prévention de la rechute: Stratégies de maintien en thérapie des conduites addictives. *Médecine & Hygiène*.
- Martinez, M., Néfau, T., & Cadet-Taïrou, A. (2018). Nouveaux produits de synthèse—Dix ans de recul sur la situation française -. 127.
<https://www.ofdt.fr/publications/collections/periodiques/lettre-tendances/nouveaux-produits-de-synthese-dix-ans-de-ecul-sur-la-situation-francaise-tendances-127-octobre-2018/>
- Maxwell, J. C. (2014). A New Survey of Methamphetamine Users in Treatment: Who They are, Why They Like “Meth,” and Why They Need Additional Services. *Substance Use & Misuse*, 49(6), 639–644. <https://doi.org/10.3109/10826084.2013.841244>
- Maxwell, S., Shahmanesh, M., & Gafos, M. (2019). Chemsex behaviours among men who have sex with men: A systematic review of the literature. *International Journal of Drug Policy*, 63, 74–89. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2018.11.014>
- May, A. C., Aupperle, R. L., & Stewart, J. L. (2020). Dark Times: The Role of Negative Reinforcement in Methamphetamine Addiction. *Frontiers in Psychiatry*, 11, 114.
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00114>
- McConaughy, E. A., Prochaska, J. O., & Velicer, W. F. (1983). Stages of change in psychotherapy: Measurement and sample profiles. *Psychotherapy: Theory, Research & Practice*, 20(3), 368–375. <https://doi.org/10.1037/h0090198>
- McGrath, J. J., Saha, S., Al-Hamzawi, A., Alonso, J., Bromet, E. J., Bruffaerts, R., Caldas-de-Almeida, J. M., Chiu, W. T., de Jonge, P., Fayyad, J., Florescu, S., Gureje, O., Haro, J. M., Hu, C., Kovess-Masfety, V., Lepine, J. P., Lim, C. C. W., Mora, M. E. M., Navarro-Mateu, F., ... Kessler, R. C. (2015). Psychotic Experiences in the General Population: A Cross-National Analysis Based on

- 31,261 Respondents From 18 Countries. *JAMA Psychiatry*, 72(7), 697–705.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.0575>
- McLellan, A. T., Luborsky, L., Woody, G. E., & O'Brien, C. P. (1980). An improved diagnostic evaluation instrument for substance abuse patients. The Addiction Severity Index. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 168(1), 26–33. <https://doi.org/10.1097/00005053-198001000-00006>
- Milhet, M. (2019). APACHES: Attentes et PARcours liés au CHEmSex (Observatoire Français Des Drogues et Des Toxicomanies).
- Miller, W. R., & Rollnick, S. (2019). *L'entretien motivationnel - 2e éd. - Aider la personne à engager le changement: Aider la personne à engager le changement* (\$ {number}nd édition). InterEditions.
- Milosevic, I., Chudzik, S. M., Boyd, S., & McCabe, R. E. (2017). Evaluation of an integrated group cognitive-behavioral treatment for comorbid mood, anxiety, and substance use disorders: A pilot study. *Journal of Anxiety Disorders*, 46, 85–100.
<https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2016.08.002>
- Mincin, J. (2018). *Addiction and Stigmas: Overcoming Labels, Empowering People*. In T. MacMillan & A. Sisselman-Borgia (Eds.), *New Directions in Treatment, Education, and Outreach for Mental Health and Addiction* (pp. 125–131). Springer International Publishing.
https://doi.org/10.1007/978-3-319-72778-3_9
- Minozzi, S., Amato, L., Davoli, M., Farrell, M. F., Reisser, A. A. L., Pani, P. P., Lima, M. S. de, Soares, B. G., & Vecchi, S. (2015). Anticonvulsants for cocaine dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006754.pub3>
- Miremont-Salamé, G., Daveluy, A., Gautier, L., Djezzar, S., Fouilhé, N., Mallaret, M., Micallef, J., & Frauger, E. (2020). Augmentation inquiétante de la consommation de méthamphétamine en France: Point sur les données françaises d'addictovigilance. *Toxicologie Analytique et Clinique*, 32(4, Supplement), S53. <https://doi.org/10.1016/j.toxac.2020.09.027>

- Monestès, J.-L., & Baeyens, C. (2016). L'approche transdiagnostique en psychopathologie: Alternative aux classifications nosographiques et perspectives thérapeutiques.
- Moore, T. H. M., Zammit, S., Lingford-Hughes, A., Barnes, T. R. E., Jones, P. B., Burke, M., & Lewis, G. (2007). Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: A systematic review. *The Lancet*, 370(9584), 319–328. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61162-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61162-3)
- Morel, A., Chappard, P., & Couteron, J.-P. (2012). L'aide-mémoire de la réduction des risques en addictologie: En 22 notions : contexte, enjeux, nouvelles pratiques. Dunod.
- Morelli, M., & Tognotti, E. (2021). Brief history of the medical and non-medical use of amphetamine-like psychostimulants. *Experimental Neurology*, 342, 113754. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2021.113754>
- Moriarity, D. P., Bart, C. P., Stumper, A., Jones, P., & Alloy, L. B. (2021). Mood symptoms and impairment due to substance use: A network perspective on comorbidity. *Journal of Affective Disorders*, 278, 423–432. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.09.086>
- Mosnier-Pudar, H., & Hochberg-Parer, G. (2008). Éducation thérapeutique, de groupe ou en individuel: Que choisir ? *Médecine des Maladies Métaboliques*, 2(4), 425–431. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(08\)74047-1](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(08)74047-1)
- Moulin, J.-J., Dauphinot, V., Dupré, C., Sass, C., Labbe, E., Gerbaud, L., & Guéguen, R. (2005). Inégalités de santé et comportements: Comparaison d'une population de 704 128 personnes en situation de précarité à une population de 516 607 personnes non précaires, France, 1995-2002. 43, 4.
- Myrick, H., & Brady, K. T. (1997a). Social phobia in cocaine-dependent individuals. *The American Journal on Addictions / American Academy of Psychiatrists in Alcoholism and Addictions*, 6(2), 99–104.
- Myrick, H., & Brady, K. T. (1997b). Social Phobia in Cocaine-Dependent Individuals. *The American Journal on Addictions*, 6(2), 99–104. <https://doi.org/10.1111/j.1521-0391.1997.tb00558.x>

- Narvaez, J. C. M., Magalhães, P. V. S., Trindade, E. K., Vieira, D. C., Kauer-Sant'Anna, M., Gama, C. S., von Diemen, L., Kapczinski, N. S., & Kapczinski, F. (2012). Childhood trauma, impulsivity, and executive functioning in crack cocaine users. *Comprehensive Psychiatry*, 53(3), 238–244. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2011.04.058>
- Nutt, D. J., King, L. A., Phillips, L. D., & Independent Scientific Committee on Drugs. (2010). Drug harms in the UK: A multicriteria decision analysis. *Lancet (London, England)*, 376(9752), 1558–1565. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61462-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61462-6)
- Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies. (2019). Drogues et addictions, données essentielles. <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/DADE2019.pdf>
- Ochoa Mangado E. (1999). [Anxiety disorders and substance-related disorders]. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 27(1), 56–63.
- Okita, K., Ghahremani, D. G., Payer, D. E., Robertson, C. L., Dean, A. C., Mandelkern, M. A., & London, E. D. (2016). Emotion dysregulation and amygdala dopamine D2-type receptor availability in methamphetamine users. *Drug and Alcohol Dependence*, 161, 163–170. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2016.01.029>
- Os, J. van, Reininghaus, U., & Meyer-Lindenberg, A. (2017). The Search for Environmental Mechanisms Underlying the Expression of Psychosis: Introduction. *Schizophrenia Bulletin*, 43(2), 283. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw178>
- Palamar, J. J., Mukherjee, P. P., & Halkitis, P. N. (2008). A Longitudinal Investigation of Powder Cocaine Use Among Club-Drug Using Gay and Bisexual Men. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 69(6), 806–813. <https://doi.org/10.15288/jsad.2008.69.806>
- Paliwal, P., Hyman, S. M., & Sinha, R. (2008). Craving predicts time to cocaine relapse: Further validation of the Now and Brief versions of the cocaine craving questionnaire. *Drug and Alcohol Dependence*, 93(3), 252–259. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2007.10.002>

- Paulus, M. P., & Stewart, J. L. (2020). Neurobiology, Clinical Presentation, and Treatment of Methamphetamine Use Disorder: A Review. *JAMA Psychiatry*, 77(9), 959–966.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.0246>
- Pedinielli, J.-L., & Bonnet, A. (2008). Apport de la psychanalyse à la question de l'Addiction. *Psychotropes*, Vol. 14(3), 41–54.
- Peters, E., Joseph, S., Day, S., & Garety, P. (2004). Measuring delusional ideation: The 21-item Peters et al. Delusions Inventory (PDI). *Schizophrenia Bulletin*, 30(4), 1005–1022.
- Petit, A., Reynaud, M., Lejoyeux, M., Coscas, S., & Karila, L. (2012). Addiction à la cocaïne: Un facteur de risque de suicide ? *La Presse Médicale*, 41(7), 702–712.
<https://doi.org/10.1016/j.lpm.2011.12.006>
- Petitjean, S. A., Dürsteler-MacFarland, K. M., Krokav, M. C., Strasser, J., Mueller, S. E., Degen, B., Trombini, M. V., Vogel, M., Walter, M., Wiesbeck, G. A., & Farronato, N. S. (2014). A randomized, controlled trial of combined cognitive-behavioral therapy plus prize-based contingency management for cocaine dependence. *Drug and Alcohol Dependence*, 145, 94–100. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2014.09.785>
- Philippot, P., Bouvard, M., Baeyens, C., & Dethier, V. (2015). Vers un protocole de traitement processuel et modulaire des troubles anxio-dépressifs. *Journal de Thérapie Comportementale et Cognitive*, 25(3), 106–116. <https://doi.org/10.1016/j.jtcc.2015.07.001>
- Poulton, R., Caspi, A., Moffitt, T. E., Cannon, M., Murray, R., & Harrington, H. (2000). Children's self reported psychotic symptoms and adult schizophreniform disorder a 15 year longitudinal study. *Arch Gen Psychiatry*, 57(11), 1053–1058. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.57.11.1053>
- Prefit, A.-B., Cîndea, D. M., & Szentagotai-Tătar, A. (2019). Emotion regulation across eating pathology: A meta-analysis. *Appetite*, 143, 104438.
<https://doi.org/10.1016/j.appet.2019.104438>

- Prochaska, J. O., & Diclemente, C. C. (1986). Toward a Comprehensive Model of Change. In W. R. Miller & N. Heather (Eds.), *Treating Addictive Behaviors* (pp. 3–27). Springer US.
https://doi.org/10.1007/978-1-4613-2191-0_1
- Quello, S. B., Brady, K. T., & Sonne, S. C. (2005). Mood Disorders and Substance Use Disorder: A Complex Comorbidity. *Science & Practice Perspectives*, 3(1), 13.
<https://doi.org/10.1151/spp053113>
- Rachid, F. (2018). Neurostimulation techniques in the treatment of cocaine dependence: A review of the literature. *Addictive Behaviors*, 76, 145–155.
<https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2017.08.004>
- RESPADD. (2016). Chemsex Livret d’information pour les professionnel[le]s et les intervenant[e]s de santé. <https://www.respadd.org/wp-content/uploads/2018/04/ChemSex-BAT5.pdf>
- Restivo, L., Julian-Reynier, C., & Apostolidis, T. (2018). Pratiquer l’analyse interprétative phénoménologique: Intérêts et illustration dans le cadre de l’enquête psychosociale par entretiens de recherche. *Pratiques Psychologiques*, 24(4), 427–449.
<https://doi.org/10.1016/j.prps.2017.12.001>
- Reynaud, M., Karila, L., Aubin, H.-J., & Benyamina, A. (2016). *Traité d’Addictologie* (2nd ed.). Lavoisier Médecine.
- Rhemtulla, M., Fried, E. I., Aggen, S. H., Tuerlinckx, F., Kendler, K. S., & Borsboom, D. (2016). Network analysis of substance abuse and dependence symptoms. *Drug and Alcohol Dependence*, 161, 230–237. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2016.02.005>
- Robinson, S. M., Sobell, L. C., Sobell, M. B., & Leo, G. I. (2014). Reliability of the Timeline Followback for cocaine, cannabis, and cigarette use. *Psychology of Addictive Behaviors: Journal of the Society of Psychologists in Addictive Behaviors*, 28(1), 154–162.
<https://doi.org/10.1037/a0030992>

- Rohsenow, D. J., Martin, R. A., & Monti, P. M. (2005). Urge-specific and lifestyle coping strategies of cocaine abusers: Relationships to treatment outcomes. *Drug and Alcohol Dependence*, 78(2), 211–219. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2005.03.001>
- Rollnick, S., Miller, W. R., & Butler, C. (2009). *Pratique de l'entretien motivationnel*. InterEditions.
- Roncero, C., Barral, C., Rodríguez-Cintas, L., Pérez-Pazos, J., Martínez-Luna, N., Casas, M., Torrens, M., & Grau-López, L. (2016). Psychiatric comorbidities in opioid-dependent patients undergoing a replacement therapy programme in Spain: The PROTEUS study. *Psychiatry Research*, 243, 174–181. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.06.024>
- Roncero, C., Comín, M., Daigre, C., Grau-López, L., Martínez-Luna, N., Eiroa-Orosa, F. J., Barral, C., Torrens, M., & Casas, M. (2014). Clinical differences between cocaine-induced psychotic disorder and psychotic symptoms in cocaine-dependent patients. *Psychiatry Research*, 216(3), 398–403. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.01.026>
- Roncero, C., Daigre, C., Gonzalvo, B., Valero, S., Castells, X., Grau-López, L., Eiroa-Orosa, F. J., & Casas, M. (2011). Risk factors for cocaine-induced psychosis in cocaine-dependent patients. *European Psychiatry*, 28(2013), 141–146. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2011.06.012>
- Roncero, C., Daigre, C., Grau-López, L., Barral, C., Pérez-Pazos, J., Martínez-Luna, N., & Casas, M. (2014). An international perspective and review of cocaine-induced psychosis: A call to action. *Substance Abuse*, 35(3), 321–327. <https://doi.org/10.1080/08897077.2014.933726>
- Roncero, C., Daigre, C., Grau-López, L., Rodríguez-Cintas, L., Barral, C., Pérez-Pazos, J., Gonzalvo, B., Corominas, M., & Casas, M. (2013). Cocaine-induced psychosis and impulsivity in cocaine-dependent patients. *Journal of Addictive Diseases*, 32(3), 263–273. <https://doi.org/10.1080/10550887.2013.824330>
- Roncero, C., Grau-López, L., Palma-Álvarez, R. F., Rodríguez-Cintas, L., Ros-Cucurull, E., Esojo, A., & Daigre, C. (2017a). Higher severity of cocaine addiction is associated with tactile and somatic hallucinations. *European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists*, 42, 63–69. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2016.11.006>

- Roncero, C., Grau-López, L., Palma-Álvarez, R. F., Rodríguez-Cintas, L., Ros-Cucurull, E., Esojo, A., & Daigre, C. (2017b). Higher severity of cocaine addiction is associated with tactile and somatic hallucinations. *European Psychiatry*, 42, 63–69.
<https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2016.11.006>
- Roncero, C., Martínez-Luna, N., Daigre, C., Grau-López, L., Gonzalvo, B., Pérez-Pazos, J., & Casas, M. (2013). Psychotic symptoms of cocaine self-Injectors in a harm reduction program. *Substance Abuse*, 34(2), 118–121. <https://doi.org/10.1080/08897077.2012.691446>
- Roncero, C., Ros-Cucurull, E., Daigre, C., & Casas, M. (2012). Prevalence and risk factors of psychotic symptoms in cocaine-dependent patients. *Actas Espanolas De Psiquiatria*, 40(4), 187–197.
- Roos, C. R., Nich, C., Mun, C. J., Mendonca, J., Babuscio, T. A., Witkiewitz, K., Carroll, K. M., & Kiluk, B. D. (2019). Patterns of Cocaine Use During Treatment: Associations With Baseline Characteristics and Follow-Up Functioning. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 80(4), 431–440. <https://doi.org/10.15288/jsad.2019.80.431>
- Rosenberg, H. (2009). Clinical and laboratory assessment of the subjective experience of drug craving. *Clinical Psychology Review*, 29(6), 519–534.
<https://doi.org/10.1016/j.cpr.2009.06.002>
- Safer, D. L., & Hugo, E. M. (2006). Designing a Control for a Behavioral Group Therapy. *Behavior Therapy*, 37(2), 120–130. <https://doi.org/10.1016/j.beth.2005.06.001>
- Safren, S. A., Heimberg, R. G., Horner, K. J., Juster, H. R., Schneier, F. R., & Liebowitz, M. R. (1999). Factor structure of social fears: The Liebowitz Social Anxiety Scale. *Journal of Anxiety Disorders*, 13(3), 253–270. [https://doi.org/10.1016/s0887-6185\(99\)00003-1](https://doi.org/10.1016/s0887-6185(99)00003-1)
- Sánchez, L., Díaz-Morán, S., Grau-López, L., Moreno, A., Eiroa-Orosa, F. J., Roncero, C., Gonzalvo, B., Colom, J., & Casas, M. (2011). [Ambulatory group treatment for cocaine dependent patients combining cognitive behavioral therapy and motivational interviewing]. *Psicothema*, 23(1), 107–113.

- Schäfer, J. Ö., Naumann, E., Holmes, E. A., Tuschen-Caffier, B., & Samson, A. C. (2017). Emotion Regulation Strategies in Depressive and Anxiety Symptoms in Youth: A Meta-Analytic Review. *Journal of Youth and Adolescence*, 46(2), 261–276. <https://doi.org/10.1007/s10964-016-0585-0>
- SFA. (2015). Mésusage de l'alcool: Dépistage, diagnostic et traitement. Recommandation de bonne pratique. *Alcoologie et Addictologie*, 37(1), 5–84.
- Shaffer, H. J., & Eber, G. B. (2002). Temporal progression of cocaine dependence symptoms in the US National Comorbidity Survey. *Addiction (Abingdon, England)*, 97(5), 543–554. <https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.2002.00114.x>
- Shankman, S. A., Funkhouser, C. J., Klein, D. N., Davila, J., Lerner, D., & Hee, D. (2018). Reliability and validity of severity dimensions of psychopathology assessed using the Structured Clinical Interview for DSM-5 (SCID). *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 27(1). <https://doi.org/10.1002/mpr.1590>
- Sheehan, D. V., Lecrubier, Y., Sheehan, K. H., Amorim, P., Janavs, J., Weiller, E., Hergueta, T., Baker, R., & Dunbar, G. C. (1998). The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): The development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 59 Suppl 20, 22-33;quiz 34-57.
- Shen, W., Liu, Y., Li, L., Zhang, Y., & Zhou, W. (2012). Negative moods correlate with craving in female methamphetamine users enrolled in compulsory detoxification. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*, 7(1), 44. <https://doi.org/10.1186/1747-597X-7-44>
- Siegal, H. A., Li, L., & Rapp, R. C. (2002). Abstinence trajectories among treated crack cocaine users. *Addictive Behaviors*, 27(3), 437–449. [https://doi.org/10.1016/S0306-4603\(01\)00184-8](https://doi.org/10.1016/S0306-4603(01)00184-8)
- Silveira, K. L., Oliveira, M. M. de, Nunes, B. P., Alves, P. F., & Pereira, G. B. (2019). Craving in crack cocaine users according to individual and behavioral characteristics. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 28. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742019000100022>

- Smelson, D. A., McGee-Caulfield, E., Bergstein, P., & Engelhart, C. (1999). Initial validation of the Voris Cocaine Craving Scale: A preliminary report. *Journal of Clinical Psychology, 55*(1), 135–139. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-4679\(199901\)55:1<135::aid-jclp14>3.0.co;2-8](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-4679(199901)55:1<135::aid-jclp14>3.0.co;2-8)
- Smith, M. J., Thirthalli, J., Abdallah, A. B., Murray, R. M., & Cottler, L. B. (2009). Prevalence of psychotic symptoms in substance users: A comparison across substances. *Comprehensive Psychiatry, 50*(3), 245–250. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2008.07.009>
- Tayyebi, K., Abolghasemi, A., Alilu, M. M., & Monirpoor, N. (2013). The Comparison of Self-regulation and Affective Control in Methamphetamine and Narcotics Addicts and Non-Addicts. *International Journal of High Risk Behaviors and Addiction, 1*(4), Article 4. <https://doi.org/10.5812/ijhrba.8442>
- Trape, S., Charles-Nicolas, A., Jehel, L., & Lacoste, J. (2014). Early cannabis use is associated with severity of cocaine-induced psychosis among cocaine smokers in Martinique, French West Indies. *Journal of Addiction Medicine, 8*(1), 33–39. <https://doi.org/10.1097/ADM.000000000000003>
- Trivedi, M. H., Walker, R., Ling, W., Cruz, A. dela, Sharma, G., Carmody, T., Ghitza, U. E., Wahle, A., Kim, M., Shores-Wilson, K., Sparenborg, S., Coffin, P., Schmitz, J., Wiest, K., Bart, G., Sonne, S. C., Wakhlu, S., Rush, A. J., Nunes, E. V., & Shoptaw, S. (2021). Bupropion and Naltrexone in Methamphetamine Use Disorder. *The New England Journal of Medicine, 384*(2), 140–153. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2020214>
- van Os, J., & Reininghaus, U. (2016). Psychosis as a transdiagnostic and extended phenotype in the general population. *World Psychiatry, 15*(2), 118–124. <https://doi.org/10.1002/wps.20310>
- Verdoux, H., Liraud, F., Bergey, C., Assens, F., Abalan, F., & van Os, J. (2001). Is the association between duration of untreated psychosis and outcome confounded? A two year follow-up study of first-admitted patients. *Schizophrenia Research, 49*(3), 231–241. [https://doi.org/10.1016/s0920-9964\(00\)00072-4](https://doi.org/10.1016/s0920-9964(00)00072-4)

- Verdoux, H., Sorbara, F., Gindre, C., Swendsen, J. D., & van Os, J. (2002). Cannabis use and dimensions of psychosis in a nonclinical population of female subjects. *Schizophrenia Research*, 8.
- Verdoux, H., Sorbara, F., Gindre, C., Swendsen, J. D., & van Os, J. (2003). Cannabis use and dimensions of psychosis in a nonclinical population of female subjects. *Schizophrenia Research*, 59(1), 77–84. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(01\)00401-7](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(01)00401-7)
- Verdoux, H., & van Os, J. (2002a). Psychotic symptoms in non-clinical populations and the continuum of psychosis. *Schizophrenia Research*, 54(1), 59–65. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(01\)00352-8](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(01)00352-8)
- Verdoux, H., & van Os, J. (2002b). Psychotic symptoms in non-clinical populations and the continuum of psychosis. *Schizophrenia Research*, 54(1–2), 59–65.
- Vergara-Moragues, E., Araos Gómez, P., González-Saiz, F., & Rodríguez-Fonseca, F. (2014). Cocaine-induced psychotic symptoms in clinical setting. *Psychiatry Research*, 217(1–2), 115–120. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.02.024>
- Vergara-Moragues, E., Mestre-Pintó, J. I., Gómez, P. A., Rodríguez-Fonseca, F., Torrens, M., & González-Saiz, F. (2016a). Can symptoms help in differential diagnosis between substance-induced vs independent psychosis in adults with a lifetime diagnosis of cocaine use disorder? *Psychiatry Research*, 242, 94–100. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.05.043>
- Vergara-Moragues, E., Mestre-Pintó, J. I., Gómez, P. A., Rodríguez-Fonseca, F., Torrens, M., & González-Saiz, F. (2016b). Can symptoms help in differential diagnosis between substance-induced vs independent psychosis in adults with a lifetime diagnosis of cocaine use disorder? *Psychiatry Research*, 242(Supplement C), 94–100. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.05.043>
- Vorspan, F., Bellais, L., Romo, L., Bloch, V., Neira, R., & Lépine, J.-P. (2012). The Obsessive-Compulsive Cocaine Scale (OCCS): A pilot study of a new questionnaire for assessing cocaine craving. *The*

- American Journal on Addictions, 21(4), 313–319. <https://doi.org/10.1111/j.1521-0391.2012.00248.x>
- Vorspan, F., Bloch, V., Brousse, G., Bellais, L., Gascon, J., & Lépine, J.-P. (2011). Prospective assessment of transient cocaine-induced psychotic symptoms in a clinical setting. *The American Journal on Addictions*, 20(6), 535–537. <https://doi.org/10.1111/j.1521-0391.2011.00181.x>
- Vorspan, F., Brousse, G., Bloch, V., Bellais, L., Romo, L., Guillem, E., Coeuru, P., & Lépine, J.-P. (2012a). Cocaine-induced psychotic symptoms in French cocaine addicts. *Psychiatry Research*, 200(2–3), 1074–1076. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.04.008>
- Vorspan, F., Brousse, G., Bloch, V., Bellais, L., Romo, L., Guillem, E., Coeuru, P., & Lépine, J.-P. (2012b). Cocaine-induced psychotic symptoms in French cocaine addicts. *Psychiatry Research*, 200(2–3), 1074–1076. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.04.008>
- Vorspan, F., Brousse, G., Bloch, V., Bellais, L., Romo, L., Guillem, E., Coeuru, P., & Lépine, J.-P. (2012c). Cocaine-induced psychotic symptoms in French cocaine addicts. *Psychiatry Research*, 200(2–3), 1074–1076. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.04.008>
- Vorspan, F., Mehtelli, W., Dupuy, G., Bloch, V., & Lépine, J.-P. (2015). Anxiety and substance use disorders: Co-occurrence and clinical issues. *Current Psychiatry Reports*, 17(2), 4. <https://doi.org/10.1007/s11920-014-0544-y>
- Wang, Y.-Y., Shi, H.-S., Liu, W.-H., Yan, C., Wang, Y., Chiu, C., So, S. H., Lui, S. S. Y., Cheung, E. F. C., & Chan, R. C. K. (2017). Invariance of factor structure of the 21-item Peters et al. Delusions Inventory (PDI-21) over time and across samples. *Psychiatry Research*, 254(Supplement C), 190–197. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.04.053>
- Weiss, L. M., & Petry, N. M. (2014). Substance abuse treatment patients with early onset cocaine use respond as well to contingency management interventions as those with later onset cocaine use. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 47(2), 146–150. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2014.04.003>

- Wigman, J. T. W., de Vos, S., Wichers, M., van Os, J., & Bartels-Velthuis, A. A. (2017). A transdiagnostic network approach to psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 43(1), 122–132. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw095>
- Willi, T. S., Honer, W. G., Thornton, A. E., Gicas, K., Procyshyn, R. M., Vila-Rodriguez, F., Panenka, W. J., Aleksic, A., Leonova, O., Jones, A. A., MacEwan, G. W., & Barr, A. M. (2016). Factors affecting severity of positive and negative symptoms of psychosis in a polysubstance using population with psychostimulant dependence. *Psychiatry Research*, 240, 336–342. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.04.059>
- Wolpe, J. (1958). *Psychotherapy by Reciprocal Inhibition*. Stanford University Press.
- World Health Organisation. (1994). *Lexicon of alcohol and drug terms*. http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39461/9241544686_eng.pdf;jsessionid=F14C5C826EA4530DFAE966ED468D1D81?sequence=1
- Yao, S. N., Note, I., Fanget, F., Albuissou, E., Bouvard, M., Jalenques, I., & Cottraux, J. (1999). [Social anxiety in patients with social phobia: Validation of the Liebowitz social anxiety scale: the French version]. *L'Encephale*, 25(5), 429–435.
- Younès, N., & Lemogne, C. (2017). Accès aux soins des personnes présentant des troubles mentaux. *Après-demain*, N ° 42, NF(2), 24–26.
- Zargar, F., Bagheri, N., Tarrahi, M. J., & Salehi, M. (2019). Effectiveness of Emotion Regulation Group Therapy on Craving, Emotion Problems, and Marital Satisfaction in Patients with Substance Use Disorders: A Randomized Clinical Trial. *Iranian Journal of Psychiatry*, 14(4), 283–290.
- Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67(6), 361–370. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>
- Zimmermann, G., Pin, M. A., Krenz, S., Bouchat, A., Favrat, B., Besson, J., & Zullino, D. F. (2004). Prevalence of social phobia in a clinical sample of drug dependent patients. *Journal of Affective Disorders*, 83(1), 83–87. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2004.05.003>

Annexes

1. Définition **Trouble de l'Usage** des psychostimulants selon le DSM 5 (APA et al., 2015)

- B. *Mode d'usage d'une substance amphétaminique, de la cocaïne ou d'un autre stimulant conduisant à une altération du fonctionnement ou d'une souffrance cliniquement significative, caractérisé par la présence d'au moins deux des manifestations suivantes, au cours d'une période de 12 mois :*
1. *Le stimulant est souvent pris en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu.*
 2. *Il y a un désir persistant, ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'usage de stimulant.*
 3. *Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir le stimulant, à utiliser le stimulant ou à récupérer de ses effets.*
 4. *Envie impérieuse (craving), fort désir ou besoin pressant d'utiliser le stimulant.*
 5. *Usage répété du stimulant conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures au travail, à l'école ou au domicile.*
 6. *Usage continu du stimulant malgré les problèmes interpersonnels ou sociaux persistants ou récurrents causés ou exacerbés par les effets du stimulant.*
 7. *Des activités sociales, professionnelles ou de loisirs importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'usage du stimulant.*
 8. *Usage répété du stimulant dans des situations où cela peut être physiquement dangereux*
 9. *L'usage du stimulant est poursuivi bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par le stimulant.*
 10. *Tolérance défini par un des symptômes suivants :*
 - a. *Besoin de quantités notablement plus fortes du stimulant pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré*
 - b. *Effet notablement diminué en cas d'usage continu d'une même quantité du stimulant.*
- NB : ce critère n'est pas considéré comme valable pour ceux qui prennent des médicaments stimulants sous surveillance médicale, tels que les traitements pour TDAH ou narcolepsie.*
11. *Sevrage caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :*
 - a. *Syndrome de sevrage caractéristique du stimulant*
 - b. *Le stimulant ou une substance très proche est pris pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.*

2. Echelle de phobie sociale de Liebowitz

	ANXIETE 0 = Aucun 1 = Légère 2 = Moyenne 3 = Sévère	EVITEMENT 0= Jamais 1= Occasionnel (0-33%) 2= Fréquent (33-66%) 3= Habituel (67-100%)
1. Téléphoner en public (P)	---	
2. Participer au sein d'un petit groupe (P)	---	---
3. Manger dans un lieu public (P)	---	---
4. Boire en compagnie dans un lieu public (P)	---	---
5. Parler à des gens qui détiennent une autorité (S)	---	---
6. Jouer, donner une représentation ou une conférence (P)	---	---
7. Aller à une soirée (S)	---	---
8. Travailler en étant observé (P)	---	---
9. Ecrire en étant observé (P)	---	---
10. Contacter par téléphone quelqu'un que vous ne connaissez pas très bien (S)	---	---
11. Parler à des gens que vous ne connaissez pas très bien (S)	---	---
12. Rencontrer des inconnus (S)	---	---
13. Uriner dans les toilettes publiques (P)	---	---
14. Entrer dans une pièce alors que tout le monde est déjà assis (P)	---	---
15. Etre le centre d'attention (S)	---	---
16. Prendre la parole à une réunion (P)	---	---
17. Passer un examen (P)	---	---
18. Exprimer son désaccord ou sa désapprobation à des gens que vous ne connaissez pas très bien (S)	---	---
19. Regarder dans les yeux des gens que vous ne connaissez pas très bien (S)	---	---
20. Faire un compte-rendu à un groupe (P)	---	---
21. Essayer de "draguer" quelqu'un (S)	---	---
22. Rapporter des marchandises dans un magasin (S)	---	---
23. Donner une soirée (S)	---	---
24. Résister aux pressions d'un vendeur insistant (S)	---	---
TOTAL	A = -----	E = -----

3. Questionnaire de Coping

(Validation française de la WCC-R Par COUSSON et al. (1996))

1) Précisez l'intensité du malaise, de stress, 1 Bas 2 Moyen 3 Fort

2) Indiquez pour chacune des stratégies suivantes, si oui ou non vous l'avez utilisée pour faire face à votre problème. Pour cela, il vous suffit de cocher la case adéquate dans le tableau figurant à droite de la feuille

	Non	Plutôt Non	Plutôt Oui	Oui
1. J'ai établi un plan d'action et je l'ai suivi				
2. J'ai souhaité que la situation disparaisse ou finisse				
3. J'ai parlé à quelqu'un de ce que je ressentais				
4. Je me suis battu(e) pour ce que je voulais				
5. J'ai souhaité pouvoir changer ce qui est arrivé				
6. J'ai sollicité l'aide d'un professionnel et j'ai fait ce qu'il m'a conseillé				
7. J'ai changé positivement				
8. Je me suis senti(e) mal de ne pouvoir éviter le problème				
9. J'ai demandé des conseils à une personne digne de respect et je les ai suivis				
10. J'ai pris les choses une par une				
11. J'ai espéré qu'un miracle se produirait				
12. J'ai discuté avec quelqu'un pour en savoir plus au sujet de la situation				
13. Je me suis concentré(e) sur un aspect positif qui pourrait apparaître après				
14. Je me suis culpabilisé(e)				
15. J'ai contenu (gardé pour moi) mes émotions				
16. Je suis sorti plus fort(e) de la situation				
17. J'ai pensé à des choses irréelles ou fantastiques pour me sentir mieux				
18. J'ai parlé avec quelqu'un qui pouvait agir concrètement au sujet de ce problème				
19. J'ai changé des choses pour que tout puisse bien finir				
20. J'ai essayé de tout oublier				
21. J'ai essayé de ne pas m'isoler				
22. J'ai essayé de ne pas agir de manière précipitée ou de suivre la première idée				
23. J'ai souhaité pouvoir changer d'attitude				
24. J'ai accepté la sympathie et la compréhension de quelqu'un				
25. J'ai trouvé une ou deux solutions au problème				
26. Je me suis critiqué(e) ou sermonné(e)				
27. Je savais ce qu'il fallait faire, aussi j'ai redoublé d'efforts et j'ai fait tout mon possible pour y arriver				

4. Questionnaire de Régulation Emotionnelle

Chacun d'entre nous exprime différemment ce qu'il ressent. Pour chacune des propositions suivantes, ENTOUREZ la réponse qui correspond le plus à ce que vous pensez faire. Le chiffre 1 signifie que vous n'êtes pas du tout d'accord avec la proposition. Le chiffre 7 signifie que vous êtes tout à fait d'accord avec la proposition. Entre les 2, vous avez la possibilité de choisir une réponse plus nuancée.

EN GENERAL...

1. Lorsque je veux ressentir *d'avantage d'émotions positives* (comme la joie ou l'amusement), je m'arrange pour modifier ce à quoi je suis en train de penser.

Pas du tout d'accord 1 2 3 4 5 6 7 Tout à fait d'accord

2. Je garde mes émotions pour moi.

Pas du tout d'accord 1 2 3 4 5 6 7 Tout à fait d'accord

3. Lorsque je veux ressentir moins *d'émotions négatives* (comme la tristesse ou la colère), je m'arrange pour modifier ce à quoi je suis en train de penser.

Pas du tout d'accord 1 2 3 4 5 6 7 Tout à fait d'accord

4. Quand je ressens des émotions *positives*, je fais attention de ne pas les exprimer.

Pas du tout d'accord 1 2 3 4 5 6 7 Tout à fait d'accord

5. Lorsque je suis confronté(e) à une situation stressante, je fais en sorte *d'y penser* de manière à ce que cela m'aide à rester calme.

Pas du tout d'accord 1 2 3 4 5 6 7 Tout à fait d'accord

6. Je contrôle mes émotions *en ne les exprimant pas*.

Pas du tout d'accord 1 2 3 4 5 6 7 Tout à fait d'accord

7. Lorsque je veux ressentir *d'avantage d'émotions positives*, je change ma façon de voir la situation.

Pas du tout d'accord 1 2 3 4 5 6 7 Tout à fait d'accord

8. Je contrôle mes émotions *en changeant ma façon de voir la situation* dans laquelle je suis.

Pas du tout d'accord 1 2 3 4 5 6 7 Tout à fait d'accord

9. Lorsque je ressens des *émotions négatives*, je fais en sorte de ne pas les exprimer.

Pas du tout d'accord 1 2 3 4 5 6 7 Tout à fait d'accord

10. Quand je veux ressentir *moins d'émotions négatives*, je change ma façon de voir la situation.

Pas du tout d'accord 1 2 3 4 5 6 7 Tout à fait d'accord

5. Obsessive Compulsive cocaine Craving Scale (OCCS)

Adapté de Anton 1995, Vorspan et Lépine 2007.

INSTRUCTIONS POUR LE PATIENT: Ces questions concernent la façon que vous avez de consommer des psychostimulants (crack, cocaïne, cathinones) ainsi que vos tentatives pour essayer de maîtriser votre consommation. Pour répondre, basez vous sur votre consommation des DEUX DERNIERES SEMAINES.

INSTRUCTIONS POUR LE COTATEUR : Lisez chaque énoncé et cochez la réponse du patient. Vérifiez que vous n'oubliez aucune question.

A. MESURE DES OBSESSIONS

1. DUREE DES OBSESSIONS : combien de temps par jour (au total) êtes-vous préoccupé par des pensées, des idées, des envies ou des impulsions relatives aux psychostimulants ou à ses effets quand vous n'en consommez pas ?

- 0 Jamais
- 1 Moins d'une heure par jour
- 2 Entre une et trois heures par jour
- 3 Entre quatre et huit heures par jour
- 4 Plus de huit heures par jour (ou toute la journée)

2. FREQUENCE DES OBSESSIONS : combien de fois par jour apparaissent ces pensées, ces idées, ces envies ou ces impulsions relatives aux psychostimulants ou à ses effets ?

- 0 Cela ne me vient jamais à l'esprit
- 1 Pas plus de huit fois par jour
- 2 Plus de huit fois par jour mais elles me laissent tranquille la plupart du temps
- 3 Plus de huit fois par jour et finalement elles ne me laissent guère en paix
- 4 Elles se répètent si souvent que je ne peux pas les compter (en tout cas, il ne se passe pas une heure sans qu'elles n'apparaissent)

Notez ici le score le plus élevé aux questions 1 et 2

3. INTERFERENCE DES OBSESSIONS AVEC LES AUTRES ACTIVITES: comment ces pensées, envies ou impulsions relatives aux psychostimulants ou à ses effets interfèrent-elles avec votre vie de tout les jours (vie sociale ou professionnelle) ? Vous empêchent-elles de faire certaines choses, que ce soit dans le travail ou dans d'autres activités ?

- 0 Jamais, elles n'ont aucune interférence
- 1 Elles sont quelque fois gênantes pour certaines activités mais elles ne m'empêchent pas de travailler ou de faire ce que je suis en train de faire
- 2 Elles sont envahissantes mais j'arrive tout de même à continuer mes activités
- 3 Elles me gênent vraiment dans mes occupations
- 4 Elles sont tellement importantes que je ne peux rien faire sans y penser

4. GENE LIEE AUX OBSESSIONS EN ELLES-MEMES : quelle est l'importance de la gêne ou de la souffrance occasionnée par ces pensées, idées, envies ou impulsions quand vous ne consommez pas de psychostimulants ?

- 0 Aucune importance
- 1 Légère importance (je ne suis pas trop gêné)
- 2 Importance modérée (cela me gêne un peu)
- 3 Je suis très gêné
- 4 Je suis extrêmement gêné

5. INTENSITE DE LA LUTTE CONTRE LES OBSESSIONS : quelle est l'intensité de l'effort que vous devez fournir pour résister à ces pensées, idées, envies ou impulsions ? ou quelle énergie devez-vous déployer pour penser à autre chose ? (tenez compte de l'intensité de l'effort effectué et non pas de son succès)

- 0 Leur intensité est tellement faible, qu'aucun effort n'est nécessaire pour lutter
- 1 J'essaie de résister la plupart du temps
- 2 Je dois faire beaucoup d'effort pour lutter
- 3 Il si difficile de résister qu'au bout d'un moment je m'abandonne à ces pensées
- 4 Je ne peux absolument pas résister et je n'essaye même pas de lutter pour chasser ces pensées

6. SUCCES DE LA LUTTE CONTRE LES OBSESSIONS : vous arrivez à détourner ces pensées, idées, envies ou impulsions avec quel succès ?

- 0 J'arrive toujours à les stopper ou à les détourner
- 1 Je suis habituellement capable de les stopper ou de les détourner mais je dois fournir un effort à chaque fois
- 2 Je suis quelque fois capable de les détourner ou de les stopper
- 3 Le plus souvent, je n'arrive pas à stopper ces pensées et je ne peux que rarement les détourner au prix d'un gros effort
- 4 Je n'arrive jamais à les stopper ou à les détourner

7. NIVEAU DE CONSOMMATION : par jour :

- 0 Je ne consomme jamais de psychostimulants
- 1 Je consomme moins d'un caillou, rail, fixe de psychostimulants par jour
- 2 Je consomme un ou deux cailloux, rail, fixe de psychostimulants par jour
- 3 Je consomme entre trois et sept cailloux, rail, fixe de psychostimulants par jour
- 4 Je consomme plus de huit cailloux, rail, fixe de psychostimulants par jour

8. par semaine :

- 0 Je ne consomme jamais de psychostimulant
- 1 Je consomme des psychostimulants pas plus d'une fois par semaine
- 2 Je consomme des psychostimulants deux à trois fois par semaine
- 3 Je consomme des psychostimulants quatre à cinq fois par semaine
- 4 Je consomme des psychostimulants six à sept fois par semaine

Notez ici le score le plus élevé aux questions 7 et 8:

9. INTERFERENCE DE LA CONSOMMATION : comment votre consommation de psychostimulants interfère-t-elle avec votre vie professionnelle ? (si vous n'avez pas d'activité professionnelle, comment interfère-t-elle avec vos autres activités ?)

- 0 Je n'éprouve aucune gêne à cause de ma consommation de psychostimulants
- 1 Elle interfère légèrement, mais globalement ça ne me gêne pas
- 2 Elle interfère de manière indéniable, mais je peux travailler (ou faire mes activités)
- 3 Elle me gêne vraiment dans toutes mes activités
- 4 Elle me gêne de façon très importante (je ne peux quasiment rien faire à cause de mes consommations)

10. comment votre consommation de psychostimulants interfère-t-elle avec votre vie sociale (votre vie de tous les jours) ? Y a-t-il quelque chose que vous ne pouvez pas faire à cause des psychostimulants ?

- 0 Je n'éprouve aucune gêne à cause de ma consommation de psychostimulants
- 1 Cela me gêne un peu mais mes activités sont globalement conservées
- 2 Cela me gêne vraiment mais je peux continuer à mener une vie normale
- 3 Cela m'empêche de faire certaines activités importantes
- 4 Je suis très gêné et mon fonctionnement social est extrêmement réduit à cause de ça

Notez ici le score le plus élevé aux questions 9 et 10 :

11. SENSATION DE MANQUE : si vous ne pouvez pas consommer de psychostimulants quand vous en avez envie, vous sentez-vous angoissé ou agacé ?

- 0 Non, je ne suis ni angoissé ni agacé
- 1 Je suis légèrement angoissé ou agacé
- 2 Je ressens une angoisse ou un agacement certain, mais je peux me contrôler
- 3 Je suis très angoissé ou agacé
- 4 Je ne peux absolument pas maîtriser mon angoisse ou mon agacement

12. INTENSITE DE LA LUTTE CONTRE LES CONSOMMATIONS : quelle est l'intensité de l'effort que vous devez fournir pour résister à la prise de psychostimulants ? (tenez compte de l'effort que vous faites et non pas de son succès)

- 0 Je consomme si peu de psychostimulants qu'aucun effort n'est nécessaire
- 1 J'essaie de résister la plupart du temps
- 2 Je dois faire beaucoup d'effort pour résister
- 3 Il m'est difficile de résister mais j'y arrive
- 4 Je ne peux absolument pas résister

13. quelle est l'intensité de la force intérieure qui vous pousse à consommer des psychostimulants?

- 0 Je ne me sens jamais poussé intérieurement à consommer des psychostimulants
- 1 Je ressens une force modérée qui me pousse à consommer des psychostimulants
- 2 Je ressens une force importante qui me pousse à consommer des psychostimulants
- 3 Je ressens une force très importante qui me pousse à consommer

4 Je ressens une force tellement importante que je ne peux pas résister

14. quelle est l'intensité de ma capacité de contrôle face aux psychostimulants?

0 Je me contrôle complètement

1 Je suis habituellement capable de faire preuve de volonté pour ne pas consommer de psychostimulants

2 Il m'est difficile de me contrôler

3 Il faut absolument que je consomme des psychostimulants et je ne peux me contrôler que momentanément et très difficilement

4 Je ne peux habituellement pas me contrôler

Notez ici le score le plus élevé aux questions 13 et 14 :

Score total (somme des items 1 ou 2, 3, 4, 5, 6, 7 ou 8, 9 ou 10, 11,12, 13 ou 14)

Score obs (somme des items 1 ou 2, 3-6)

Score comp (somme des items 7 ou 8, 9 ou 10, 11, 12, 13 ou 14)

6. URICA COCAINE (University of Rhode Island Change Assessment)

Ce questionnaire a pour but de nous permettre d'améliorer nos services (votre prise en charge). Chaque affirmation fait référence à ce que tout à chacun peut penser lorsque l'on commence une thérapie ou lorsque l'on est confronté à des problèmes au quotidien. Veuillez indiquer dans quelle mesure vous estimez être en accord ou en désaccord avec chacune de ces affirmations. Pour y répondre, vous devez considérer ce que vous pensez à l'instant présent, en ce moment et non pas ce que vous avez pu penser ou ce que vous aimeriez penser. Toutes les affirmations font référence à votre "problème", répondez en considérant ce qu'il y a d'écrit sur la ligne "problème" ci-dessous. Et le terme "ici" fait référence à l'institution de soins (ou au programme de recherche) dans laquelle vous vous trouvez en ce moment.

<i>Problème : consommation de cocaïne</i>		Absolument pas d'accord	Pas d'accord	Je ne sais plus	D'accord	Tout à fait d'accord
<p><i>Il y a 5 réponses possibles à chacune des affirmations de ce questionnaire :</i></p> <p>1= <i>Absolument pas d'accord</i></p> <p>2= <i>Pas d'accord plus</i></p> <p>3= <i>Je ne sais plus</i></p> <p>4= <i>D'accord plus</i></p> <p>5= <i>Tout à fait d'accord</i></p>						
1	Pour ma part, je n'ai pas de problème qui nécessite un changement.	1	2	3	4	5
2	Je pense que je suis prêt à m'améliorer.	1	2	3	4	5
3	Je suis en train de faire quelque chose au sujet du problème qui me tracasse.	1	2	3	4	5
4	Cela vaudrait la peine de chercher à résoudre mon problème.	1	2	3	4	5
5	Mon problème n'est pas le plus grave qui soit. Je n'ai quasiment rien à faire ici.	1	2	3	4	5
6	Je suis soucieux à l'idée que mon problème puisse réapparaître par surprise, alors que je l'ai déjà résolu. Donc, je suis ici pour chercher de l'aide.	1	2	3	4	5
7	J'ai enfin entrepris de chercher à résoudre mon problème.	1	2	3	4	5
8	Je pense depuis un certain temps que je voudrais changer certains aspects de moi-même.	1	2	3	4	5
9	J'ai commencé à résoudre mon problème mais je ne suis pas sûr de pouvoir continuer seul.	1	2	3	4	5
10	Parfois mon problème est pénible, mais je suis en train de le résoudre.	1	2	3	4	5
11	Je perds mon temps ici parce que le problème n'a rien à voir avec moi.	1	2	3	4	5
12	J'espère que cet endroit va me permettre de mieux me comprendre.	1	2	3	4	5
13	Je sais que j'ai des défauts, mais je n'éprouve pas le besoin de changer quoique ce soit.	1	2	3	4	5
14	Je cherche activement à résoudre mon problème.	1	2	3	4	5
15	J'ai un problème et je pense sérieusement à essayer de le résoudre.	1	2	3	4	5
16	Je n'arrive pas à changer autant que je l'espérais, et je suis ici pour éviter la réapparition de mon problème.	1	2	3	4	5
17	Même si je ne réussis pas toujours à accomplir les changements que j'entreprends, j'essaie au moins de trouver une solution à mon problème.	1	2	3	4	5
18	J'ai cru avoir résolu mon problème, m'en être débarrassé mais parfois j'y suis encore confronté.	1	2	3	4	5
19	Je souhaiterais avoir plus d'idées sur la façon de résoudre mon problème.	1	2	3	4	5
20	J'ai commencé à chercher comment résoudre mon problème et je voudrais de l'aide.	1	2	3	4	5
21	On pourra peut être m'aider ici.	1	2	3	4	5
22	J'ai, maintenant, besoin d'un soutien énergique pour m'aider à entretenir les changements que j'ai entrepris.	1	2	3	4	5
23	J'y suis peut être pour quelque chose dans ce problème mais je ne le crois pas fondamentalement.	1	2	3	4	5
24	J'espère que quelqu'un, ici, aura de bons conseils à me donner.	1	2	3	4	5

<i>Problème : consommation de cocaïne</i>		Absolument pas d'accord	Pas d'accord	Je ne sais plus	D'accord	Tout à fait d'accord
<p><i>Il y a 5 réponses possibles à chacune des affirmations de ce questionnaire :</i></p> <p>1= <i>Absolument pas d'accord</i></p> <p>2= <i>Pas d'accord plus</i></p> <p>3= <i>Je ne sais pas</i></p> <p>4= <i>D'accord plus</i></p> <p>5= <i>Tout à fait d'accord</i></p>						
25	Tout le monde peut envisager de changer. En fait, je suis concrètement en train de le faire.	1	2	3	4	5
26	Tous ces propos sont lassants. Pourquoi les gens ne peuvent-ils pas tout simplement oublier leurs problèmes ?	1	2	3	4	5
27	Je suis ici pour éviter que mon problème ne survienne à nouveau.	1	2	3	4	5
28	C'est frustrant mais j'ai le sentiment que le problème que je pensais avoir résolu pourrait survenir à nouveau.	1	2	3	4	5
29	J'ai des soucis mais comme n'importe qui. Pourquoi passer son temps à y réfléchir ?	1	2	3	4	5
30	Je cherche activement une solution à mon problème.	1	2	3	4	5
31	Je préfère faire avec mes défauts plutôt que d'essayer de les changer.	1	2	3	4	5
32	En dépit de tout ce que j'ai fait pour tenter de résoudre mon problème, de temps à autre, il revient me hanter.	1	2	3	4	5

7. BECK DEPRESSION INVENTORY

Nom: _____

Date: _____

Ce questionnaire comporte 21 groupes d'énoncés. Veuillez lire avec soin chacun de ces groupes puis, dans chaque groupe, choisissez l'énoncé qui décrit le mieux comment vous vous êtes senti(e) au cours des deux dernières semaines, incluant aujourd'hui.

Encerchez alors le chiffre placé devant l'énoncé que vous avez choisi. Si, dans un groupe d'énoncés, vous en trouvez plusieurs qui semblent décrire également bien ce que vous ressentez, choisissez celui qui a le chiffre le plus élevé et encerchez ce chiffre. Assurez-vous bien de ne choisir qu'un seul énoncé dans chaque groupe, y compris le groupe #16 et #18.

1 Tristesse

- 0 Je ne me sens pas triste.
- 1 Je me sens très souvent triste.
- 2 Je suis tout le temps triste.
- 3 Je suis si triste ou si malheureux (se) que ce n'est pas supportable.

2 Pessimisme

- 0 Je ne suis pas découragé(e) face à mon avenir.
- 1 Je me sens plus découragé(e) qu'avant face à mon avenir.
- 2 Je ne m'attends pas à ce que les choses s'arrangent pour moi.
- 3 J'ai le sentiment que mon avenir est sans espoir et qu'il ne peut qu'empirer.

3 Échecs dans le passé

- 0 Je n'ai pas le sentiment d'avoir échoué dans la vie, d'être un(e) raté(e).
- 1 J'ai échoué plus souvent que je n'aurais dû.
- 2 Quand je pense à mon passé, je constate un grand nombre d'échecs.
- 3 J'ai le sentiment d'avoir complètement raté ma vie.

4 Perte de plaisir

- 0 J'éprouve toujours autant de plaisir qu'avant aux choses qui me plaisent.
- 1 Je n'éprouve pas autant de plaisir aux choses qu'avant.
- 2 J'éprouve très peu de plaisir aux choses qui me plaisaient habituellement.
- 3 Je n'éprouve aucun plaisir aux choses qui me plaisaient habituellement.

5 Sentiments de culpabilité

- 0 Je ne me sens pas particulièrement coupable.
- 1 Je me sens coupable pour bien des choses que j'ai faites ou que j'aurais dû faire.
- 2 Je me sens coupable la plupart du temps.
- 3 Je me sens tout le temps coupable.

6 Sentiment d'être puni(e)

- 0 Je n'ai pas le sentiment d'être puni(e).
- 1 Je sens que je pourrais être puni(e).
- 2 Je m'attends à être puni(e).
- 3 J'ai le sentiment d'être puni(e).

7 Sentiments négatifs envers soi-même

- 0 Mes sentiments envers moi-même n'ont pas changé.
- 1 J'ai perdu confiance en moi.
- 2 Je suis déçu(e) par moi-même.
- 3 Je ne m'aime pas du tout.

8 Attitude critique envers soi

- 0 Je ne me blâme pas ou ne me critique pas plus que d'habitude.
- 1 Je suis plus critique envers moi-même que je ne l'étais.
- 2 Je me reproche tous mes défauts.
- 3 Je me reproche tous les malheurs qui arrivent.

9 Pensées ou désirs de suicide

- 0 Je ne pense pas du tout à me suicider.
- 1 Il m'arrive de penser à me suicider, mais je ne le ferai pas.
- 2 J'aimerais me suicider.
- 3 Je me suiciderais si l'occasion se présentait.

10 Pleurs

- 0 Je ne pleure pas plus qu'avant.
- 1 Je pleure plus qu'avant.
- 2 Je pleure pour la moindre petite chose.
- 3 Je voudrais pleurer mais je ne suis pas capable.

11 Agitation

- 0 Je ne suis pas plus agité(e) ou plus tendu(e) que d'habitude.
- 1 Je me sens plus agité(e) ou plus tendu(e) que d'habitude.
- 2 Je suis si agité(e) ou tendu(e) que j'ai du mal à rester tranquille.
- 3 Je suis si agité(e) ou tendu(e) que je dois continuellement bouger ou faire quelque chose

12 Perte d'intérêt

- 0 Je n'ai pas perdu d'intérêt pour les gens ou pour les activités.
- 1 Je m'intéresse moins qu'avant aux gens et aux choses.
- 2 Je ne m'intéresse presque plus aux gens et aux choses.
- 3 J'ai du mal à m'intéresser à quoique ce soit.

13 Indécision

- 0 Je prends des décisions toujours aussi bien qu'avant.
- 1 Il m'est plus difficile que d'habitude de prendre des décisions.
- 2 J'ai beaucoup plus de mal qu'avant à prendre des décisions.
- 3 J'ai du mal à prendre n'importe quelle décision.

14 Dévalorisation

- 0 Je pense être quelqu'un de valable.
- 1 Je ne crois pas avoir autant de valeur ni être aussi utile qu'avant.
- 2 Je me sens moins valable que les autres.
- 3 Je sens que je ne vauds absolument rien.

15 Perte d'énergie

- 0 J'ai toujours autant d'énergie qu'avant.
- 1 J'ai moins d'énergie qu'avant.
- 2 Je n'ai pas assez d'énergie pour pouvoir faire grand-chose.
- 3 J'ai trop peu d'énergie pour faire quoi que ce soit.

16 Modifications dans les habitudes de sommeil

- 0 Mes habitudes de sommeil n'ont pas changé.
- 1a Je dors un peu plus que d'habitude.
- 1b Je dors un peu moins que d'habitude.
- 2a Je dors beaucoup plus que d'habitude.
- 2b Je dors beaucoup moins que d'habitude.
- 3a Je dors presque toute la journée.
- 3b Je me réveille une ou deux heures plus tôt et je suis incapable de me rendormir.

17 Irritabilité

- 0 Je ne suis pas plus irritable que d'habitude.
- 1 Je suis plus irritable que d'habitude.
- 2 Je suis beaucoup plus irritable que d'habitude.
- 3 Je suis constamment irritable.

18 Modifications de l'appétit

- 0 Mon appétit n'a pas changé.
- 1a J'ai un peu moins d'appétit que d'habitude.
- 1b J'ai un peu plus d'appétit que d'habitude.
- 2a J'ai beaucoup moins d'appétit que d'habitude.
- 2b J'ai beaucoup plus d'appétit que d'habitude.
- 3a Je n'ai pas d'appétit du tout.
- 3b J'ai constamment envie de manger.

19 Difficulté à se concentrer

- 0 Je parviens à me concentrer toujours aussi bien qu'avant.
- 1 Je ne parviens pas à me concentrer aussi bien que d'habitude.
- 2 J'ai du mal à me concentrer longtemps sur quoi que ce soit.
- 3 Je me trouve incapable de me concentrer sur quoi que ce soit.

20 Fatigue

- 0 Je ne suis pas plus fatigué(e) que d'habitude.
- 1 Je me fatigue plus facilement que d'habitude.
- 2 Je suis trop fatigué(e) pour faire un grand nombre de choses que je faisais avant.
- 3 Je suis trop fatigué(e) pour faire la plupart des choses que je faisais avant.

21 Perte d'intérêt pour le sexe

- 0 Je n'ai pas noté de changement récent dans mon intérêt pour le sexe.
- 1 Le sexe m'intéresse moins qu'avant.
- 2 Le sexe m'intéresse beaucoup moins maintenant.
- 3 J'ai perdu tout intérêt pour le sexe.

8. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

L'échelle HAD est un instrument qui permet de dépister les troubles anxieux et dépressifs. Elle comporte 14 items cotés de 0 à 3. Sept questions se rapportent à l'anxiété (total A) et sept autres à la dimension dépressive (total D),

Je me sens tendu(e) ou énervé(e)	A
La plupart du temps	3
Souvent	2
De temps en temps	1
Jamais	0
Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois :	D
Oui, tout autant	0
Pas autant	1
Un peu seulement	2
Presque pas	3
J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver :	A
Oui, très nettement	3
Oui, mais ce n'est pas trop grave	2
Un peu, mais cela ne m'inquiète pas	1
Pas du tout	0
Je ris facilement et vois le bon côté des choses :	D
Autant que par le passé	0
Plus autant qu'avant	1
Vraiment moins qu'avant	2
Plus du tout	3

J'ai l'impression de fonctionner au ralenti :	D
Presque toujours	3
Très souvent	2
Parfois	1
Jamais	0
J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué :	A
Jamais	0
Parfois	1
Assez souvent	2
Très souvent	3
Je ne m'intéresse plus à mon apparence :	D
Plus du tout	3
Je n'y accorde pas autant d'attention que je le devrais	2
Il se peut que je n'y passe plus autant attention	1
J'y prête autant attention que par le passé	0
J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place :	A
Oui, c'est tout à fait le cas	3
Un peu	2
Pas tellement	1
Pas du tout	0

Je me fais du souci :	A
Très souvent	3
Assez souvent	2
Occasionnellement	1
Très occasionnellement	0

Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses :	D
Autant qu'avant	0
un peu moins qu'avant	1
Bien moins qu'avant	3
Presque jamais	2

Je suis de bonne humeur :	D
Jamais	3
Rarement	2
Assez souvent	1
La plupart du temps	0

J'éprouve des sensations soudaines de panique :	A
Vraiment très souvent	3
Assez souvent	2
Pas très souvent	1
Jamais	0

Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire et me sentir décontracté :	A
Oui, quoi qu'il arrive	0
Oui, en général	1
Rarement	2
Jamais	3

Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision :	D
Souvent	0
Parfois	1
Rarement	2
Très rarement	3

9. BSCQ Brief Situational Confidence Questionnaire

Merci d'imaginer si vous étiez maintenant dans chacune des situations ci-dessous et de noter à l'aide d'une croix (X) à quel point vous auriez confiance dans le fait de résister à l'envie de consommer de la cocaïne (crack).

Name/ID#: _____ Date: _____

		Scores
1) Etat émotionnel négatif	0% _____ 100%	<input type="text"/>
Pas du tout confiant		Tout à fait confiant
2) Etat physique négatif	0% _____ 100%	<input type="text"/>
Pas du tout confiant		Tout à fait confiant
3) Etat émotionnel positif	0% _____ 100%	<input type="text"/>
Pas du tout confiant		Tout à fait confiant
4) Test du contrôle personnel	0% _____ 100%	<input type="text"/>
Pas du tout confiant		Tout à fait confiant
5) Craving et tentations	0% _____ 100%	<input type="text"/>
Pas du tout confiant		Tout à fait confiant
6) Conflits interpersonnels	0% _____ 100%	<input type="text"/>
Pas du tout confiant		Tout à fait confiant
7) Pression sociale	0% _____ 100%	<input type="text"/>
Pas du tout confiant		Tout à fait confiant
8) Moment plaisant avec des personnes	0% _____ 100%	<input type="text"/>
Pas du tout confiant		Tout à fait confiant

Score total :

10. TimeLine Follow Back

Nom/N° : _____

Date : _____

CALENDRIER DE SUIVI 2020

	une canette/ bouteille de bière de 33 cl		un verre de vin ordinaire (12°) de 15 cl		4 cl d'alcool fort (ex. : rhum, vodka, whisky)		4 cl d'alcool fort, sec ou sous forme de cocktail
---	--	---	--	---	--	---	---

Complétez ce qui suit :

Date de début (jour 1) : _____ Date de fin (hier) : _____
JOUR MOIS ANNÉE JOUR MOIS ANNÉE

2020	DIM	LUN	MAR	MER	JEU	VEN	SAM
				1 Jour de l'an	2	3	4
J	5	6 Épiphanie	7	8	9	10	11
A	12	13	14	15	16	17	18
N	19	20	21	22	23	24	25
	26	27	28	29	30	31	1
F	2	3	4	5	6	7	8
E	9	10	11	12	13	14 Saint- Valentin	15
V	16	17	18	19	20	21	22
	23	24	25 Mardi gras	26	27	28	29
M	1	2	3	4	5	6	7
A	8	9	10	11	12	13	14
R	15	16	17	18	19	20	21
	22	23	24	25	26	27	28
	29	30	31	1	2	3	4
A	5	6	7	8	9	10	11
V	12 Pâques	13	14	15	16	17	18
R	19	20	21	22	23	24	25
	26	27	28	29	30	1 Fête du travail	2
M	3	4	5	6	7	8 Armistice 1945	9
A	10	11	12	13	14	15	16
I	17	18	19	20	21 Ascension	22	23
	24	25	26	27	28	29	30
	31						

2020	DIM	LUN	MAR	MER	JEU	VEN	SAM
J		1 Pentecôte	2	3	4	5	6
U	7 Fête des Mères	8	9	10	11	12	13
I	14	15	16	17	18	19	20
	21 Fête des Pères	22	23	24	25	26	27
J	28	29	30	1	2	3	4
U	5	6	7	8	9	10	11
I	12	13	14 Fête nationale	15	16	17	18
L	19	20	21	22	23	24	25
	26	27	28	29	30	31	1
A	2	3	4	5	6	7	8
O	9	10	11	12	13	14	15 Assomption
U	16	17	18	19	20	21	22
	23	24	25	26	27	28	29
S	30	31	1	2	3	4	5
E	6	7	8	9	10	11	12
P	13	14	15	16	17	18	19
	20	21	22	23	24	25	26
	27	28	29	30	1	2	3
O	4	5	6	7	8	9	10
C	11	12	13	14	15	16	17
T	18	19	20	21	22	23	24
	25	26	27	28	29	30	31
N	1 Toussaint	2	3	4	5	6	7
O	8	9	10	11 Armistice 1918	12	13	14
V	15	16	17	18	19	20	21
	22	23	24	25	26	27	28
D	29	30	1	2	3	4	5
E	6	7	8	9	10	11	12
C	13	14	15	16	17	18	19
	20	21	22	23	24	25 Noël	26
	27	28	29	30	31 Saint-Sylvestre		

11. Article 1 : Network Analysis

Journal of Psychiatric Research 130 (2020) 300–305



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Psychiatric Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jpsychires



Short communication

Network analysis of psychotic manifestations among cocaine users

Emily Karsinti^{a,b,c,*}, Marion Labaeye^a, Kristel Piani^a, Maeva Fortias^{a,b}, Georges Brousse^e,
Vanessa Bloch^{a,b}, Lucia Romo^{c,d}, Florence Voispan^{a,b,f}

^a Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Hôpital Fernand Widal, Département Universitaire de Psychiatrie et de Médecine Addictologique, 200 rue du Faubourg Saint Denis, Paris, France

^b INSERM UMR-S 1144, 75006 Paris, Université Paris Descartes, 75006 Paris, Sorbonne Paris Cité, Université Paris Diderot, 75013, Paris, France

^c Laboratoire CliPsyD, EA4430, Université Paris Nanterre, 200 Avenue de la République, 92001, Cedex Nanterre, France

^d GHU Paris Psychiatrie et Neurosciences, CMME, INSERM UMR1266, France

^e EA NPsy-Sydo, Université Clermont-Auvergne, Clermont-Ferrand, France

^f FHU NOR-SUD, Paris, France



ARTICLE INFO

Keywords:

Psychosis proneness
Cocaine use disorder
Schizophrenia
Network analysis

ABSTRACT

Psychotic experiences can be described along a continuum ranging from no psychotic experience at all, to clinical psychotic disorder. Any individual in the general population may encounter psychotic experiences under certain circumstances. Transient Cocaine Induced Psychotic Symptoms (TCIPS) are a well described model of such circumstances.

Therefore, our aim was to use a network analysis to get a better knowledge on the architecture of previously described risk factors and how they contributed to two different measures of psychosis (psychosis proneness and transient cocaine induced psychotic symptoms)

This study is a secondary analysis conducted among 180 cocaine users in addiction care centers in Paris and Paris suburb, who were evaluated with the PDI (Peters Delusion Inventory) and the SAPS-CIP (Scale for the Assessment of Psychotic Symptoms – Cocaine Induced Psychosis). Schizophrenia diagnosis was extracted from medical record. Relevant variables significantly associated with SAPS-CIP total score or PDI at the first step were included in a network analysis to better figurate their respective associations.

The network centrality measures showed that the product preferentially used (crack vs cocaine) was related to TCIPS, psychosis proneness and, to a lesser extent, schizophrenia. Secondly, in this model TCIPS is a mediator between intensive cocaine use and psychosis proneness. Thirdly, this study refines the previous knowledge on heavy cannabis use being a risk factor for TCIPS. The observed link is not direct but mediated by psychosis proneness.

1. Introduction

Psychotic experiences can be described along a continuum ranging from no psychotic experience at all, to clinical psychosis (Hélène Verdoux and van Os, 2002). In such a description, psychotic symptoms can be experienced in the general population. Considering sub-threshold expressions of psychotic experiences, they are transitory in 80% of non-clinical individuals (van Os and Reininghaus, 2016). A cross-national study conducted on 31,261 adult responders worldwide showed that 5.8% of the general population had already experimented a psychotic symptom (McGrath et al., 2015). At the end of the continuum, lifetime prevalence of psychotic disorders is estimated to be 3.5%, of

which schizophrenia diagnosis represents a third (Os et al., 2017).

One of the most commonly used tool to assess psychosis as a continuum is the Peters Delusion Inventory (PDI). It explores psychosis proneness with 21 items using the introductory expression “do you ever feel as if”, such as « do you ever feel as if things in magazines or on TV were written especially for you? ». On average, individuals endorse 6.7 ± 4.4 of the proposed psychotic experiences. On the other hand deluded individuals (patients receiving neuroleptic medication) had a significantly higher average score of 11.9 ± 6.0 (Peters et al., 2004). This questionnaire could also differentiate students from schizophrenic patients in another study (3.27 ± 3.71 vs 5.32 ± 5.31 , $p < 0.0001$) (Wang et al., 2017) (Wang et al., 2017a).

* Corresponding author. Hôpital Fernand Widal, 200 rue du faubourg Saint Denis, 75010, Paris, France.
E-mail address: Emily.karsinti@aphp.fr (E. Karsinti).

<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.08.020>

Received 1 April 2020; Received in revised form 17 July 2020; Accepted 14 August 2020

Available online 20 August 2020

0022-3956/© 2020 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Exploring the risk factors modulating the expression of psychosis-like signs in non-clinical populations may better contribute to elucidate the etiology of psychosis than research restricted to subjects at the endpoint of the distribution of the psychotic dimension (Verdoux et al., 2001). Among the most studied risk factors, cannabis use frequency, but not alcohol use frequency has been the focus of several investigations (Verdoux et al., 2003).

Cocaine-induced psychotic symptoms could also be a good model. Indeed, transient Cocaine Induced Psychotic Symptoms (TCIPS), such as visual hallucinations and persecution delusions are frequent, with 48%–86% of cocaine use disorder patients assessed in care describing at least one psychotic symptom induced by cocaine (Roncero et al., 2017; Vorspan et al., 2012b). These symptoms are more frequent with crack (than cocaine) and there is converging evidence of a dose-effect relationship (Kalayasiri et al., 2006; Vorspan et al., 2011). A systematic review of psychosis associated with stimulant use found that a single dose of a stimulant drug can produce a brief increase in psychosis ratings in 50–70% of participants with schizophrenia and pre-existing psychotic symptoms (Curran et al., 2004). More specifically, among patients diagnosed with a cocaine use disorder, those with an independent psychotic disorder were more likely to have disorganized speech and grossly disorganized or catatonic behavior (Vergara-Moragues et al., 2016b), while patients with TCIPS only, described more frequently grandiosity delusions, and less frequently visual hallucinations.

Thus, our aim was to use a network analysis to get a better knowledge on the architecture of previously described risk factors and how they contributed to two different measures of psychosis (psychosis proneness and transient cocaine induced psychotic symptoms) in the quasi-experimental model provided by cocaine users.

2. Methodology

2.1. Subjects

This study is a secondary analysis conducted on 180 patients from a multicentric, descriptive study about transient cocaine induced psychotic symptoms. Patients were cocaine users recruited in addiction care centers in Paris and Paris suburb. This study had been approved by the relevant ethic committee (CPP Ile de France IV) in March 2011 (NCT01569347) and all patients gave informed written consent before participating to the assessment.

2.2. Assessment

Substance use disorders were evaluated with the DSM (Diagnostical and Statistical Manual) IV criteria (American Psychiatric Association, 2004). Psychosis proneness was assessed using the PDI (Peters et al., 2004), leading to a total score ranging from 0 to 21. We also rated TCIPS using the SAPS-CIP questionnaire (Scale for the Assessment of Psychotic Symptoms- Cocaine Induced Psychosis) (Cubells et al., 2005), a clinician-rated interview leading to a total score from 0 to 15. This scale is divided into three subscales assessing hallucinations, delusions and cocaine-related behavior, each scored from 0 to 5. Schizophrenia diagnosis was collected from medical records. Furthermore, we collected patients' socio-demographic and clinical data.

2.3. Statistical analysis

Data are described using means (SD) and frequencies (percentages), and we performed Anova's and Pearson's correlation tests.

A Network analysis is a system of relationships among several variables (symptoms), where each symptom is represented by a node and the relationship between symptoms are represented by edges. An edge represents pairwise relations between two variables when all other variables are controlled for (Borsboom and Cramer, 2013).

Relevant variables selected to be significantly associated with SAPS-

CIP total score or PDI at the previous step were included in the network. Because this study is exploratory, the statistical threshold retained was $p < 0.05$. The analyses were done using JASP 0.8.6.0 software.

3. Results

3.1. Population characteristics

Among the 180 patients, there were 76% male; the mean age at the time of the interview was $38 (\pm 8)$ years old. The mean age of onset of cocaine use was 24 ± 7 years old, a large majority of the sample preferentially used cocaine (72% vs crack) and most patients snorted it (65% vs 35% injected or inhaled it). Eighty eight percent of the sample met the DSM IV criteria for cocaine dependence and 65% used it daily. Patients were poly substances dependent with 86% fulfilling the criteria for lifetime tobacco dependence, 58% for alcohol, 47% for opiate dependence, 56% for cannabis dependence and 39% for benzodiazepine dependence.

The mean total PDI score was 7.2 ± 4.3 with a minimum of 0 and a maximum of 18. Seventeen patients suffered from schizophrenia (8.8%) according to the medical records. The mean total SAPS-CIP score was 7.1 ± 3.4 , the hallucination score (HAL) was 1.7 ± 1.6 , the delusion score (DEL) was 2.4 ± 1.4 and the cocaine-related behavior score (CRB) was 3.0 ± 1.1 . In this study, almost all our subjects (91%) described at least one psychotic symptom induced by cocaine at any moment of their lifetime cocaine use history (HAL or DEL or CRB ≥ 2).

3.2. Univariate analysis

Comparison of the SAPS-CIP different scores (total, delusions, hallucinations and cocaine-related behavior) with PDI score showed statistically significant positive correlations (Table 1), meaning that TCIPS are higher among patients with high psychosis proneness. There was no association between SAPS-CIP scores and schizophrenia diagnosis but schizophrenia diagnosis was associated with higher PDI score ($p = 0.004$). Patients with schizophrenia had higher PDI scores (10.2 ± 4.0) than patients with no schizophrenia (6.9 ± 4.2).

Regarding the other substances, there was no association between the PDI score and cocaine or opiate dependence, but benzodiazepine ($p = 0.037$), cannabis ($p = 0.007$) and alcohol ($p = 0.034$) dependences were associated with higher PDI scores (Table 2).

The SAPS-CIP total score was associated with cocaine dependence ($p < 0.001$) but with no other substance dependence. Furthermore, this score was higher regarding daily cocaine use rather than less frequent use ($p < 0.001$). Lastly, schizophrenia diagnosis wasn't significantly associated to any substance dependence (benzodiazepine, cocaine, alcohol or opiate) other than cannabis ($p = 0.01$). The PDI score was significantly higher in the case of: schizophrenia diagnosis ($p = 0.004$), rapid routes of cocaine administration ($p = 0.04$), and crack use ($p = 0.014$) (Table 3).

Table 1

Associations between SAPS-CIP and PDI scores.

	SAPS-CIP hallucinations	SAPS-CIP Delusions	SAPS-CIP Behavior	SAPS total score
Pearson Correlations with PDI score	0.35	0.22	0.07	0.29
P value	<0.001	0.002	0.337	<0.001

SAPS-CIP: Scale for the Assessment of Psychotic Symptoms – Cocaine Induced Psychosis.

PDI: Peters Delusion Inventory.

Table 2
Significant associations between PDI scores and dependences (ANOVA's tests).

ANOVA	Average PDI score	Standard Deviation PDI	P value
No Benzodiazepines Dependence	6.7	4.1	$p = 0.037$
Benzodiazepines Dependence	8.1	4.3	
No Cannabis Dependence	6.1	4.3	$P = 0.007$
Cannabis dependence	7.9	4.3	
No alcohol dependence	6.39	4.2	$P = 0.034$
Alcohol dependence	7.78	4.38	

PDI: Peters Delusion Inventory.

3.3. Network

All significant variables ($N = 8$) associated with the PDI or SAPS-CIP total scores were entered in the model: lifetime cocaine dependence, cocaine frequency of use, cocaine route of administration, cocaine preferential product, lifetime cannabis dependence and schizophrenia. The total PDI and SAPS-CIP score were also entered in the model. The total sparsity was 0.071.

The centrality measures (see Fig. 1) showed that the product preferentially used (cocaine vs crack) was a core node in this model, which was related to other cocaine use variables, but also to transient cocaine induced psychotic symptoms, psychosis proneness and, to a lesser extent, schizophrenia.

Cocaine variables/markers of heavy cocaine use (preferential product, way of administration, frequency use and cocaine use disorder) were strongly associated, forming one cluster. Cocaine use disorder's strongest association was with the frequency of use, meaning a strong relationship between cocaine use disorder and daily cocaine use. The SAPS-CIP total score was associated with cocaine variables on the one

hand and the PDI score on the other hand. **In this conception, transient cocaine induced psychotic symptoms is a mediator between intensive cocaine use and psychosis proneness.**

The Network analysis also highlighted a relatively independent cluster where cannabis use disorder was associated to schizophrenia and schizophrenia was associated to psychosis proneness. In this cluster, **schizophrenia is a mediator between cannabis use disorder and psychosis proneness.**

4. Discussion

This study is, to our knowledge, the only one using network analysis to study risk factors of psychotic symptoms among cocaine users.

First, the bivariate analysis showed that risk factors associated with higher SAPS-CIP scores and PDI scores were not exactly the same, even though TCIPS and psychosis proneness were correlated.

The results of that first step are in line with the literature on several points. The high TCIPS prevalence found in our study (91%) is close to what was observed in several studies including previous independent samples assessed by our team (Roncero et al., 2011, 2013, 2014, 2017a; Roncero et al., 2014a,b; Roncero et al., 2013a,b, 2014; Trape et al., 2014; Vergara-Moragues et al., 2014; Vorspan et al., 2012b).

The prevalence of Schizophrenia diagnosis was quite small in our study recruiting patients in an addiction care setting (9%), which is comparable to other studies among SUD patients (Libuy et al., 2018; Roncero et al., 2016). But, contrarily to previous studies on TCIPS (Roncero et al., 2017b; Trape et al., 2014; Vergara-Moragues et al., 2014; Willi et al., 2016), we choose not to exclude subjects with a pre-existent psychotic disorder to be able to embrace the whole psychosis continuum. Our results are also consistent with the literature in identifying risk factors of high SAPS-CIP score, thus representing different ways to assess a higher severity of cocaine exposure. Especially, this was the case for lifetime cocaine dependence and daily use, that were

Table 3
Associations of clinical variables with the SAPS-CIP and PDI questionnaire.

SAPS-CIP total score		N	Mean	Standard Deviation	ANOVA F / Spearman ρ	p-value
Lifetime cocaine dependence	Yes	156	7.52	3.218	19.340	<.001*
	No	22	4.27	3.411		
Schizophrenia	Yes	16	7.62	3.096	.382	.537
	No	156	7.07	3.448		
Cocaine Administration	Smoked or injected	63	7.40	3.206	.653	.420
	Sniffed	115	6.97	3.514		
Preferential product	Crack \pm cocaine	44	6.80	3.268	.523	.471
	Cocaine	134	7.22	3.455		
Frequency	Daily	115	7.79	3.186	15.179	<.001*
	Less often	61	5.77	3.437		
Lifetime cannabis dependence	Yes	99	7.47	3.363	3.580	.060
	No	71	6.48	3.414		
SAPS-CIP total score		N	Mean	Standard Deviation	ANOVA F / Spearman ρ	p-value
Lifetime cocaine dependence	Yes	158	7.25	4.328	.186	.667
	No	22	6.82	4.697		
Lifetime cannabis dependence	Yes	100	7.95	4.356	7.565	.007*
	No	72	6.10	4.361		
Schizophrenia	Yes	16	10.12	4.020	8.621	.004*
	No	158	6.91	4.275		
Cocaine Administration	Smoked or injected	64	8.09	4.381	4.296	.040*
	Sniffed	116	6.70	4.292		
Preferential product	Crack \pm cocaine	45	8.58	4.213	6.206	.014*
	Cocaine	135	6.73	4.330		
Frequency	Daily	117	7.44	4.298	.923	.338
	Less often	61	6.77	4.551		

SAPS-CIP: Scale for the Assessment of Psychotic Symptoms – Cocaine Induced Psychosis.

PDI: Peters Delusion Inventory.

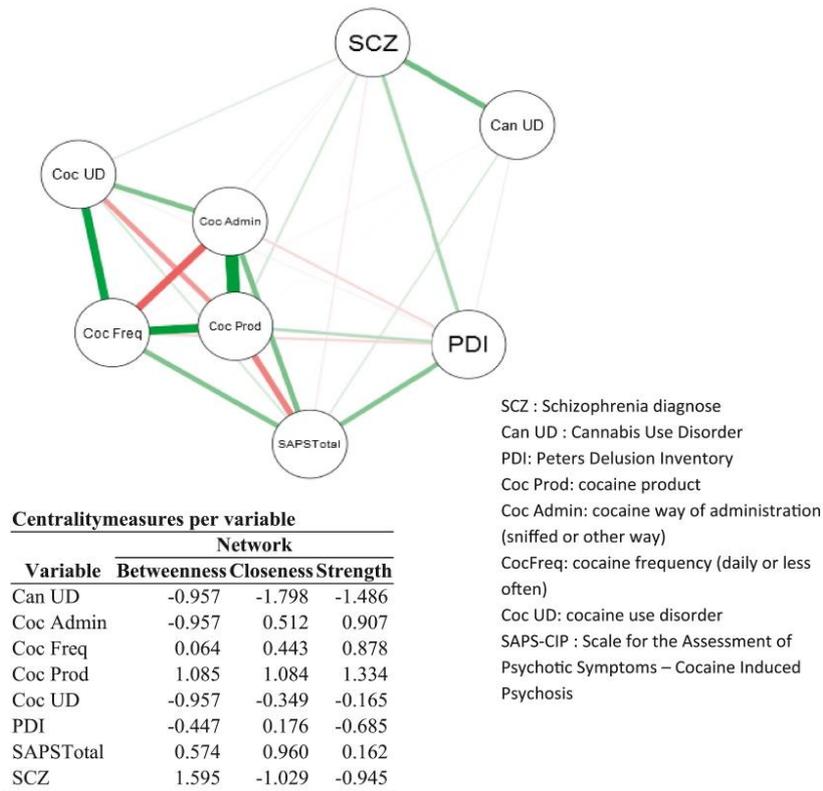


Fig. 1. Network analysis (representation and centrality measures).

previously associated with a higher risk of TCIPS (Kalayasiri et al., 2010; Smith et al., 2009; Trape et al., 2014; Vergara-Moragues et al., 2014; Vorspan et al., 2012a). Conversely, we lacked to find an association between cocaine routes of administration and TCIPS, unlike previous studies (Roncero et al., 2013; Vorspan et al., 2012a). This could be explained by the covariation of other severity markers with the route of administration for cocaine use (Gossop et al., 1994).

Second, the network analysis enabled us to study altogether three dimensions of psychosis (psychosis proneness, schizophrenia and TCIPS). It showed that pervasive psychosis proneness is a mediator between transient cocaine-induced psychotic symptoms (and intensive cocaine use) on the one hand, and schizophrenia (and heavy cannabis use) on the other hand. Cannabis use disorder was here only weakly associated with psychosis proneness and TCIPS.

This result contrasts with previous findings, suggesting that cannabis dependence could be a major predictive factor of psychotic symptoms among cocaine users (Libuy et al., 2013; C. Roncero et al., 2011).

We want to emphasize that lifetime cannabis use disorder was observed in our sample to be associated with a higher PDI-21 score. Thus, we can hypothesize that the association between early heavy cannabis use and TCIPS observed in previous studies (Kalayasiri et al., 2010) was mediated by psychosis proneness, that none of those studies measured, especially because early cannabis use can durably influence brain maturation, probably in interaction with genetic factors (French et al., 2015).

This is in line with several studies conducted in the general population, bringing a lot of evidence of an association between heavy cannabis use and psychotic symptoms. Verdoux et al. found that a high frequency of cannabis use was independently associated with positive and negative psychotic experiences (Verdoux et al., 2002). A meta-analyze found an link between cannabis and incidence and prevalence of psychotic symptoms (Linscott and van Os, 2013). It has been described that psychotic-like symptoms in non-clinical population are a risk of developing a psychotic disorder that could lead do seeking health care (Hanssen et al., 2005; Kelleher and Cannon, 2011; Poulton et al., 2000)

In clinical populations, based on prospective cohort studies, there was an association between cannabis use and an increased risk of characterized psychotic disorder (Henquet, 2005; Moore et al., 2007). It was also described that patients with schizophrenia had higher PDI-21 scores.

Finally, the network analysis refines the previous knowledge by adding this mediating role of psychosis proneness between cannabis use and cocaine-induced psychosis and solves the discrepancies between these pieces of literature.

The sample size, the use of two validated questionnaires, and the choice not to withdraw patient with a schizophrenia diagnosis and the network analyze without a-priori are strengths of our study.

Our results illustrate the possibility to map multidimensional experiences in a network to better understand how the variables interact

(Wigman et al., 2017).

Among the limits, the multiple substances dependences, could have contributed to transient induced psychotic symptoms (Vergara-Moragues et al., 2016). Similarly, because of the retrospective design of the study, it wasn't possible to record patient's treatment history or cocaine dosage, which could represent confusion factors. The retrospective design could result in memorization bias that could involve difficulties to determine the cause-effect relationship between cocaine use and TCIPS (Vergara-Moragues et al., 2014). Furthermore, one could object that we based the difference between primary psychotic disorder and TCIPS on the clinician judgement.

The comparability of the results to other studies is limited because several other tools exist to measure TCIPS, such as the CEQ (Roncero et al., 2014a,b), and more than 40 tools (Lee et al., 2016) to measure psychosis proneness.

Finally, the network analyze of transversal data should be interpreted carefully because it does not reveal the causal association in between symptoms. Also, this analyze conceptualizes the interaction of variables (symptoms) among the whole sample and does not take into account intra-individual variability.

Several other studies assessing the same samples with both TCIPS and psychosis proneness, especially with a prospective design including periods of heavy versus lower cocaine use could help to better describe the mutual links between those two psychotic phenomena.

5. Conclusion

Using a network analysis, we could observe a differential risk factor architecture in psychosis phenomena in patients with cocaine use disorder. On one hand, intensive cocaine use was associated with transient cocaine-induced psychotic symptoms (TCIPS). Those TCIPS correlated with psychosis proneness. On another hand, pervasive psychosis proneness was associated with schizophrenia and heavy cannabis use. In such, we refine the previous knowledge on heavy cannabis use being a risk factor for TCIPS. We showed that the link is not direct but mediated by psychosis proneness.

Declaration of competing interest

None.

Acknowledgement

Funding for this study was provided by the by the French Ministry of Health (Programme Hospitalier de Recherche Clinique: PHRC National, AOM10165).

References

- American Psychiatric Association, 2004. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder Text Revision DSM-IV-TR.
- Borsboom, D., Cramer, A.O.J., 2013. Network analysis: an integrative approach to the structure of psychopathology. *Annu. Rev. Clin. Psychol.* 9, 91–121. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-050212-185608>.
- Cubells, J.F., Feinn, R., Pearson, D., Burda, J., Tang, Y., Farrer, L.A., Gelernter, J., Kranzler, H.R., 2005. Rating the severity and character of transient cocaine-induced delusions and hallucinations with a new instrument, the Scale for Assessment of Positive Symptoms for Cocaine-Induced Psychosis (SAPS-CIP). *Drug Alcohol Depend.* 80 (1), 23–33. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2005.03.019>.
- Curran, C., Byrappa, N., McBride, A., 2004. Stimulant psychosis: systematic review. *Br. J. Psychiatr.* 185, 196–204. <https://doi.org/10.1192/bjp.185.3.196>.
- French, L., Gray, C., Leonard, G., Perron, M., Pike, G.B., Richer, L., Séguin, J.R., Veillette, S., Evans, C.J., Artiges, E., Banaschewski, T., Bokde, A.W.L., Bromberg, U., Bruhl, R., Buchel, C., Cattrell, A., Conrod, P.J., Flor, H., Frouin, V., Paus, T., 2015. Early cannabis use, polygenic risk score for schizophrenia and brain maturation in adolescence. *JAMA Psychiatr.* 72 (10), 1002–1011. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.1131>.
- Gossop, M., Griffiths, P., Powis, B., Strang, J., 1994. Cocaine: patterns of use, route of administration, and severity of dependence. *Br. J. Psychiatry* 164 (5), 660–664. <https://doi.org/10.1192/bjp.164.5.660>.
- Hanssen, M., Bak, M., Bijl, R., Vollebergh, W., Os, J., 2005. The incidence and outcome of subclinical psychotic experiences in the general population. *Br. J. Clin. Psychol.* 44 (2), 181–191. <https://doi.org/10.1348/014466505X29611>.
- Henquet, C., 2005. The environment and schizophrenia: the role of cannabis use. *Schizophr. Bull.* 31 (3), 608–612. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbi027>.
- Kalayasiri, R., Gelernter, J., Farrer, L., Weiss, R., Brady, K., Gueorguieva, R., Kranzler, H. R., Malison, R.T., 2010. Adolescent cannabis use increases risk for cocaine-induced paranoia. *Drug Alcohol Depend.* 107 (2–3), 196–201. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2009.10.006>.
- Kalayasiri, R., Sughondhabiroon, A., Gueorguieva, R., Coric, V., Lynch, W.J., Morgan, P. T., Cubells, J.F., Malison, R.T., 2006. Self-reported paranoia during laboratory “binge” cocaine self-administration in humans. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 83 (2), 249–256. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2006.02.005>.
- Kelleher, I., Cannon, M., 2011. Psychotic-like experiences in the general population: characterizing a high-risk group for psychosis. *Psychol. Med.* 41 (1), 1–6. <https://doi.org/10.1017/S0033291710001005>.
- Lee, K.-W., Chan, K.-W., Chang, W.-C., Ho-Ming Lee, E., Lai-Ming Hui, C., Yu-Hai Chen, E., 2016. A systematic review on definitions and assessments of psychotic-like experiences. *Early Interv. Psychiatr.* 10, 3–16.
- Libuy, N., de Angel, V., Ibáñez, C., Murray, R.M., Mundt, A.P., 2018. The relative prevalence of schizophrenia among cannabis and cocaine users attending addiction services. *Schizophr. Res.* 194, 13–17. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.04.010>.
- Linscott, R.J., van Os, J., 2013. An updated and conservative systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence on psychotic experiences in children and adults: on the pathway from proneness to persistence to dimensional expression across mental disorders. *Psychol. Med.* 43 (6), 1133–1149. <https://doi.org/10.1017/S0033291712001626>.
- McGrath, J.J., Saha, S., Al-Hamzawi, A., Alonso, J., Bromet, E.J., Bruffaerts, R., Caldas-de-Almeida, J.M., Chiu, W.T., de Jonge, P., Fayyad, J., Florescu, S., Gureje, O., Haro, J.M., Hu, C., Kovess-Masfety, V., Lepine, J.P., Lim, C.C.W., Moya, M.E.M., Navarro-Mateu, F., Kessler, R.C., 2015. Psychotic experiences in the general population: a cross-national analysis based on 31,261 respondents from 18 countries. *JAMA Psychiatr.* 72 (7), 697–705. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.0575>.
- Moore, T.H.M., Zammit, S., Lingford-Hughes, A., Barnes, T.R.E., Jones, P.B., Burke, M., Lewis, G., 2007. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet* 370 (9584), 319–328. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61162-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61162-3).
- Os, J., van, Reinighaus, U., Meyer-Lindenberg, A., 2017. The search for environmental mechanisms underlying the expression of psychosis: introduction. *Schizophr. Bull.* 43 (2), 283. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw178>.
- Peters, E., Joseph, S., Day, S., Garety, P., 2004. Measuring delusional ideation: the 21-item Peters et al. Delusions Inventory (PDI). *Schizophr. Bull.* 30 (4), 1005–1022.
- Poulton, R., Caspi, A., Moffitt, T.E., Cannon, M., Murray, R., Harrington, H., 2000. Children's self reported psychotic symptoms and adult schizophreniform disorder: a 15 year longitudinal study. *Arch. Gen. Psychiatr.* 57 (11), 1053–1058. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.57.11.1053>.
- Roncero, C., Daigre, C., Gonzalvo, B., Valero, S., Castells, X., Grau-López, L., Eiroa-Orosa, F.J., Casas, M., 2011. Risk factors for cocaine-induced psychosis in cocaine-dependent patients. *Eur. Psychiatr.* 28 (2013), 141–146. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2011.06.012>.
- Roncero, C., Grau-López, L., Palma-Álvarez, R.F., Rodríguez-Cintas, L., Ros-Cucurull, E., Esojo, A., Daigre, C., 2017a. Higher severity of cocaine addiction is associated with tactile and somatic hallucinations. *J. Assoc. Eur. Psychiatr.* 42, 63–69. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2016.11.006>.
- Roncero, C., Grau-López, L., Palma-Álvarez, R.F., Rodríguez-Cintas, L., Ros-Cucurull, E., Esojo, A., Daigre, C., 2017b. Higher severity of cocaine addiction is associated with tactile and somatic hallucinations. *Eur. Psychiatr.* 42, 63–69. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2016.11.006>.
- Roncero, Carlos, Barral, C., Rodríguez-Cintas, L., Pérez-Pazos, J., Martínez-Luna, N., Casas, M., Torrents, M., Grau-López, L., 2016. Psychiatric comorbidities in opioid-dependent patients undergoing a replacement therapy programme in Spain: the PROTEUS study. *Psychiatr. Res.* 243, 174–181. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.06.024>.
- Roncero, Carlos, Comín, M., Daigre, C., Grau-López, L., Martínez-Luna, N., Eiroa-Orosa, F.J., Barral, C., Torrents, M., Casas, M., 2014a. Clinical differences between cocaine-induced psychotic disorder and psychotic symptoms in cocaine-dependent patients. *Psychiatr. Res.* 216 (3), 398–403. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.01.026>.
- Roncero, Carlos, Daigre, C., Grau-López, L., Barral, C., Pérez-Pazos, J., Martínez-Luna, N., Casas, M., 2014b. An international perspective and review of cocaine-induced psychosis: a call to action. *Subst. Abuse* 35 (3), 321–327. <https://doi.org/10.1080/08897077.2014.933726>.
- Roncero, Carlos, Daigre, C., Grau-López, L., Rodríguez-Cintas, L., Barral, C., Pérez-Pazos, J., Gonzalvo, B., Corominas, M., Casas, M., 2013a. Cocaine-induced psychosis and impulsivity in cocaine-dependent patients. *J. Addict. Dis.* 32 (3), 263–273. <https://doi.org/10.1080/10550887.2013.824330>.
- Roncero, Carlos, Martínez-Luna, N., Daigre, C., Grau-López, L., Gonzalvo, B., Pérez-Pazos, J., Casas, M., 2013b. Psychotic symptoms of cocaine self-injectors in a harm reduction program. *Subst. Abuse* 34 (2), 118–121. <https://doi.org/10.1080/08897077.2012.691446>.
- Smith, M.J., Thirathalli, J., Abdallah, A.B., Murray, R.M., Cottler, L.B., 2009. Prevalence of psychotic symptoms in substance users: a comparison across substances. *Compr. Psychiatr.* 50 (3), 245–250. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2008.07.009>.
- Trape, S., Charles-Nicolas, A., Jehel, L., Lacoste, J., 2014. Early cannabis use is associated with severity of cocaine-induced psychosis among cocaine smokers in Martinique,

- French West Indies. *J. Addiction Med.* 8 (1), 33–39. <https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000063>.
- van Os, J., Reininghaus, U., 2016. Psychosis as a transdiagnostic and extended phenotype in the general population. *World Psychiatr.* 15 (2), 118–124. <https://doi.org/10.1002/wps.20310>.
- Verdoux, H., Liraud, F., Bergey, C., Assens, F., Abalan, F., van Os, J., 2001. Is the association between duration of untreated psychosis and outcome confounded? A two year follow-up study of first-admitted patients. *Schizophr. Res.* 49 (3), 231–241. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(00\)00072-4](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(00)00072-4).
- Verdoux, Helene, Sorbara, F., Gindre, C., Swendsen, J.D., van Os, J., 2002. Cannabis use and dimensions of psychosis in a nonclinical population of female subjects. *Schizophr. Res.* 8.
- Verdoux, Helene, Sorbara, F., Gindre, C., Swendsen, J.D., van Os, J., 2003. Cannabis use and dimensions of psychosis in a nonclinical population of female subjects. *Schizophr. Res.* 59 (1), 77–84. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(01\)00401-7](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(01)00401-7).
- Verdoux, Helene, van Os, J., 2002. Psychotic symptoms in non-clinical populations and the continuum of psychosis. *Schizophr. Res.* 54 (1–2), 59–65.
- Vergara-Moragues, E., Araos Gómez, P., González-Saiz, F., Rodríguez-Fonseca, F., 2014. Cocaine-induced psychotic symptoms in clinical setting. *Psychiatr. Res.* 217 (1–2), 115–120. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.02.024>.
- Vergara-Moragues, E., Mestre-Pintó, J.I., Gómez, P.A., Rodríguez-Fonseca, F., Torrens, M., González-Saiz, F., 2016a. Can symptoms help in differential diagnosis between substance-induced vs independent psychosis in adults with a lifetime diagnosis of cocaine use disorder? *Psychiatr. Res.* 242, 94–100. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.05.043>.
- Vergara-Moragues, E., Mestre-Pintó, J.I., Gómez, P.A., Rodríguez-Fonseca, F., Torrens, M., González-Saiz, F., 2016b. Can symptoms help in differential diagnosis between substance-induced vs independent psychosis in adults with a lifetime diagnosis of cocaine use disorder? *Psychiatr. Res.* 242 (Suppl. C), 94–100. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.05.043>.
- Vorspan, F., Bloch, V., Brousse, G., Bellais, L., Gascon, J., Lépine, J.-P., 2011. Prospective assessment of transient cocaine-induced psychotic symptoms in a clinical setting. *Am. J. Addict.* 20 (6), 535–537. <https://doi.org/10.1111/j.1521-0391.2011.00181.x>.
- Vorspan, F., Brousse, G., Bloch, V., Bellais, L., Romo, L., Guillem, E., Coeuru, P., Lépine, J.-P., 2012a. Cocaine-induced psychotic symptoms in French cocaine addicts. *Psychiatr. Res.* 200 (2–3), 1074–1076. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.04.008>.
- Vorspan, F., Brousse, G., Bloch, V., Bellais, L., Romo, L., Guillem, E., Coeuru, P., Lépine, J.-P., 2012b. Cocaine-induced psychotic symptoms in French cocaine addicts. *Psychiatr. Res.* 200 (2–3), 1074–1076. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.04.008>.
- Wang, Y.-Y., Shi, H.-S., Liu, W.-H., Yan, C., Wang, Y., Chiu, C., So, S.H., Lui, S.S.Y., Cheung, E.F.C., Chan, R.C.K., 2017. Invariance of factor structure of the 21-item Peters et al. Delusions Inventory (PDI-21) over time and across samples. *Psychiatr. Res.* 254 (Suppl. C), 190–197. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.04.053>.
- Wigman, J.T.W., de Vos, S., Wichers, M., van Os, J., Bartels-Velthuis, A.A., 2017. A transdiagnostic network approach to psychosis. *Schizophr. Bull.* 43 (1), 122–132. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw095>.
- Willi, T.S., Honer, W.G., Thornton, A.E., Gicas, K., Procyshyn, R.M., Vila-Rodríguez, F., Panenka, W.J., Aleksic, A., Leonova, O., Jones, A.A., MacEwan, G.W., Barr, A.M., 2016. Factors affecting severity of positive and negative symptoms of psychosis in a polysubstance using population with psychostimulant dependence. *Psychiatr. Res.* 240, 336–342. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.04.059>.

12. Article 2 : Effet des premières fois

Psychiatry Research 264 (2018) 210–216



Contents lists available at ScienceDirect

Psychiatry Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/psychres



Relevance of treated cocaine users' retrospective memory of first cocaine use

Emily Karsinti^{a,c,f,*}, Kristel Piani^a, El Hedi Zerdazi^c, Uwe Maskos^d, Philippe Faure^e, Lucia Romo^f, Frank Bellivier^{a,b,c}, Georges Brousse^g, Jean Pierre Lépine^{a,b,c}, Vanessa Bloch^c, Florence Vorspan^{a,b,c}



^a APHP, Hôpital Fernand Widal, Département de Psychiatrie et de Médecine Addictologique, 200 rue du Fg St Denis, 75010 Paris, France

^b Faculté de Médecine, Université Paris Diderot, 16 rue Huchard, 75018 Paris, France

^c Inserm Umr-s 1144 Variabilité de réponse aux psychotropes, 4 avenue de l'Observatoire, 75006 Paris, France

^d Neurobiologie intégrative des systèmes cholinergiques, CNRS UMR 3571, Département de Neurosciences, Institut Pasteur, 25, rue du Dr Roux, 75724 Paris Cedex 15, France

^e Neurosciences Paris-Seine – IBPS, UPMC UMR CR18 – CNRS UMR 8246 – INSERM U1130, Equipe Neurophysiologie et Comportement (NPC), Boite 16, Université P. et M. Curie, 9 quai St Bernard, 75005, Paris, France

^f EA 4430 CLIPSYD Clinique Psychanalyse Développement, Département de Sciences Psychologiques et Sciences de l'Éducation, Université Paris Nanterre, 200, Avenue de la République, 92001 Nanterre Cedex, France

^g NPsy-Sydo, Neuro-psycho-pharmacologie des systèmes dopaminergiques sous-corticaux, EA 7280, U.F.R. Médecine Université Clermont-Auvergne, CHU Gabriel-Monpiéd, 58, rue Montalembert, 63003 Clermont-Ferrand, France

ARTICLE INFO

Keywords:

Cocaine
Subjective effects
First use
Outcome

ABSTRACT

Little is known regarding between-subject variability in the subjective effects of first cocaine use. This study retrospectively assesses the subjective effects of first cocaine use in 160 current treatment-seeking cocaine use disorder patients. Subjective effects of first cocaine use were evaluated with an ad-hoc questionnaire used for cannabis effects. A principal component analysis (PCA) was performed, with resulting factors correlated with clinical variables ($\alpha = 0.05$).

Four factors emerged in the PCA, namely Anxiety (accounting for 21.5% of questionnaire variance), Disinhibition (17.3%), Tachypsychia (16%) and Calmness (13%). Male gender was associated with Disinhibition and Tachypsychia. Cocaine severity factors were associated with Disinhibition, Tachypsychia and Calmness. Opiate, sedative and poppers users were associated with Anxiety, Tachypsychia and Calmness. The retrospective assessment of the subjective effects of first cocaine use shows significant variability. The different dimensions of subjective first effects are influenced by age, gender and previous substance use history, as well as characteristics of first cocaine use and cocaine-related outcomes.

1. Introduction

According to EMCDDA (European Monitoring Centre for Drug and Drug Addictions, 2016), cocaine is the most widely stimulant drug used in Europe and the second illicit drug used, after cannabis. Furthermore, 1.9% of 15- to 34-year-olds have taken cocaine in the last 12 months, as compared with 1% of 15- to 64-year-olds. European data also indicate that 4.6% of the population has at some time used cocaine. Among European countries, the prevalence of cocaine use is decreasing, with the exception of France, where there is a rising prevalence of cocaine use (EMCDDA, 2016). The prevalence of cocaine use in the French general population was 1.2% twenty years ago, which has risen to 5.6% (plus 0.6% for crack cocaine) in 2014. Cocaine consumption is even higher among young people, with the highest rate of cocaine

experimentation occurring in people under 34 years old. Of 17 years olds, 3.2% report having experimented cocaine (Spilka et al., 2015).

About cannabis, the literature suggests that the subjective effects occurring during first use contribute to both abuse and later dependence, as exemplified in students (Le Strat et al., 2009). The positive effects, such as feeling happy or relaxed, predict a higher risk of subsequent dependence, this risk rises proportionally with the number of positive effects. Work by Banducci and colleagues indicates an association between childhood trauma and later cocaine dependence (Banducci et al., 2014). Regarding the effects of cocaine first use, a twin register study of veterans who were assessed both for cocaine and cannabis use showed that the positive effects during first use were correlated for both substances (Grant et al., 2005). Grant et al. also observed an association between first use cannabis positive effects and

* Corresponding author at: Hôpital Fernand Widal, 200 rue du Fg St Denis, 75010 Paris, France.
E-mail address: Emily.karsinti@aphp.fr (E. Karsinti).

<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.03.058>

Received 28 April 2017; Received in revised form 20 March 2018; Accepted 21 March 2018

Available online 29 March 2018

0165-1781 / © 2018 Elsevier B.V. All rights reserved.

later cannabis dependence, but did not observe this association for cocaine. Rather, these authors found that cocaine dependence was associated with being “reactive” to the drug, as indicated by the endorsement of items such as “alert” but also “depressed” or “paranoid” (Grant et al., 2005).

Moreover, in another prospective study assessing Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) patients, versus controls, from childhood to adulthood, all those exposed to lifetime cocaine use were more likely to show later dependence if they had experienced positive effects during first use (such as euphoria, increased sociability, feeling capable of doing anything) and/or a feeling of wanting more (Lambert et al., 2006).

In contrast, it has been proposed that the development of psychotic symptoms during first cocaine exposures could cause an aversive effect that decreases the risk of subsequent cocaine use disorder (Brousse et al., 2010). As cocaine use is not as prevalent in the European, versus USA, general population (Degenhardt et al., 2008), it was judged not to be practicable to investigate first use effects in a general population or students sample, as to how first use factors could influence later cocaine dependence and complications of use. Consequently, this study retrospectively assessed the subjective effects of first cocaine use in current cocaine users in attendance at treatment clinics. The current study aimed to investigate the range of first use experiences and how these may associate with wider factors, including age at first cocaine use, type of product, route of administration, previous history of other substance use, and childhood life events, such as childhood trauma or attention deficit disorder. On the basis of first use experiences and such associated correlates, the present study investigates how such factors may bias future cocaine addiction outcomes, including the rapid transition to cocaine use disorder, the severity of lifetime cocaine use disorder (as defined by DSM IV cocaine dependence), use of intravenous route of administration, and high severity of cocaine-induced psychotic symptoms.

2. Method

2.1. Study design

The study is a cross-sectional study of lifetime cocaine users recruited while they are currently in care. This multicentric retrospective study aimed at measuring factors associated with first cocaine use subjective effects factors, including transient cocaine induced psychotic symptoms. Written informed consent was obtained from all participants. This study was approved by the relevant ethic committee (CPP Ile de France IV) in March, 2011 (NCT01569347).

2.2. Setting

Patients are cocaine and/or crack cocaine users included between 2012 and 2016, followed in 6 urban drug treatment centers in Paris and its suburbs. Treatment centers included both private or public hospitals, with included patients being seen as either out- or in-patients.

2.3. Study population

We conducted a consecutive sampling of patients at the study sites who met the eligibility criteria (age over 18 years old, current cocaine user, with social insurance, who speak French). All patients meeting these study inclusion criteria were asked to participate. This initial single interview was conducted by a trained psychologist or psychiatrist.

The present results have been derived from the first 160 consecutive patients that met inclusion criteria.

2.4. Measurements

Patients were evaluated for lifetime substance use and substance dependence or abuse with the DSM (Diagnostical and Statistical Manual) IV criteria (American Psychiatric Association, 2004) for most substances, with the exception of tobacco, poppers, hallucinogenic drugs, ecstasy, other stimulants and ketamine, where lifetime use was the only data available. We defined lifetime substance use disorder by either substance dependence or abuse. Age of first use was available for all substances.

Cocaine first use was detailed in regard to: age at first use, type of product (cocaine chlorhydrate or crack), route of administration and number of days of use during the first year.

Cocaine-induced psychotic symptoms during the worst period of cocaine use were assessed with the Scale for the Assessment of Psychotic Symptoms – Cocaine Induced Psychosis (SAPS-CIP) questionnaire (Cubells et al., 2005; Vorspan et al., 2012).

Childhood trauma was retrospectively assessed using the Childhood Trauma Questionnaire (CTQ), which is a self-administered questionnaire of 28 items (Bernstein et al., 2003; Paquette et al., 2004). Patients were also evaluated with the Wender Utah Rating Scale (WURS) (Romo et al., 2010; Ward et al., 1993), a self-reporting questionnaire assessing childhood ADHD symptoms. Finally, patients were asked to report their first experience of cocaine use, using an ad-hoc questionnaire. This questionnaire was constructed by asking a group of expert clinicians and patients as to what they regarded as the most reported cocaine effect. Nine effects were retained in the questionnaire. Each effect requires patients to respond with either ‘yes’ or ‘no’, as in similar questionnaires pertaining to cannabis (Fergusson et al., 1993). We used it as a hetero-questionnaire of 9 questions: did you feel: euphoric, relaxed, efficient/accelerated, physically sick, frightened, suspicious, capable of doing dangerous things, powerful, paranoid/hallucinated? Each patient could have felt several effects.

2.5. Statistical analysis

2.5.1. Factorization of the questionnaire on the subjective effects of first cocaine use

As this scale is used for the first time, some basic scale properties were analyzed. We first described the distribution of those subjective effects in our sample. A factorial analysis was performed based on the dispersion matrix produced by polychoric correlations using FACTOR software (version 10.7.01), given that the distribution of the items was characterized by a significant kurtosis (coefficient 1.22, $p < 0.0001$). Four factors had eigenvalues above 1, which was confirmed by a scree plot visual inspection. Thus, four factors were retained. It was assumed that all factors may not be completely independent, therefore a direct oblimin rotation to achieve factor simplicity was performed. The questions with loading superior to 0.600 on one factor and no loading above 0.500 on another factor were selected to describe the definition of each factor.

2.5.2. Variables associated with the isolated factors

A univariate analysis testing the association between age, gender and clinical variables with each of the selected factors was performed. Thus, we tested if the retained factors describing the first use cocaine effects were associated with three groups of variables: variables describing the characteristics of the first cocaine use (age at first use, type of product, route of administration), variables describing events that occurred before cocaine first use (CTQ and WURS scores, previous use of other substances, previous dependence on other substances), and later events (rapid transition to cocaine dependence, lifetime cocaine dependence, lifetime use of cocaine through a rapid route of administration, especially intravenously, and high SAPS-CIP scores).

Data are described using means, standard deviations (SD) and frequencies (percentages). Mann-Whitney U test and Spearman

Table 1
Patients' characteristics ($N = 160$) (mean \pm SD or N (%)).

Age	
Gender	38 (\pm 8.5) M: $n = 127$ (79%) F: $n = 33$ (21%)
Characteristics of first cocaine use	
Age at first cocaine use	24 (\pm 7.4)
Product	Cocaine $n = 141$ (88%) Crack $n = 19$ (12%)
Administration	Snorting: $n = 130$ (80%) Rapid route: $n = 30$ (20%) Among which smoking $n = 16$ (10%) and injecting $n = 14$ (9%) $n = 90$ (56%)
At least 21 use days during the first year of use	$n = 90$ (56%)
Childhood events	
CTQ score (points)	46 \pm 16.4 [25–100]
WURS score (points)	44 \pm 20.7 [0–90]
Previous use of substances before cocaine first use	
Tobacco	$Y n = 145$ (90.5%)
Alcohol	$Y n = 146$ (91.3%)
Alcohol UD	$Y n = 41$ (26%)
Cannabis	$Y n = 134$ (84%)
Cannabis UD	$Y n = 86$ (53.7%)
Benzodiazepines	$Y n = 55$ (34%)
Benzodiazepines UD	$Y n = 18$ (11%)
Opiates	$Y n = 38$ (24%)
Opiates UD	$Y n = 26$ (16.2%)
Opiates maintenance treatment	$Y n = 9$ (5.6%)
Poppers	$Y n = 60$ (37%)
Ecstasy	$Y n = 48$ (30%)
Hallucinogens	$Y n = 37$ (23%)
Stimulants	$Y n = 28$ (17.5%)
Ketamine	$Y n = 11$ (7%)
Later development of specific cocaine-related outcomes	
Time between first cocaine use and fulfillment of cocaine use disorder criteria	Median 1 year [0–32].
Rapid transition to cocaine dependence (below the median)	$Y = 42$ (49%) Missing: 74
Lifetime cocaine dependence	$Y = 141$ (93%)
Use of rapid routes of administration	$Y = 65$ (40.6%)
Use of intravenous route for cocaine	$Y = 51$ (39%)
SAPS-CIP score (points) during the worst period of cocaine use	7 \pm 3.2 [0–14]

CTQ Childhood Trauma Questionnaire

WURS Wender Utah Rating Scale

UD use disorder

SAPS-CIP Scale for the Assessment of Psychotic Symptoms – Cocaine Induced Psychosis

correlations were carried out for the univariate association tests. The statistical significant threshold was set at $p < 0.05$.

All statistical analyses were performed using SPSS 21.0 (IBM, 2011), except for the factorial analysis of binary items which was performed with FACTOR (Lorenzo-Seva and Ferrando, 2013).

3. Results

3.1. Population characteristics

Among the 160 patients, 79% ($N = 127$) were males, the mean age at the interview was 38 (\pm 8.5) years old. The characteristics of patients' first cocaine use and later cocaine use patterns are given in Table 1. At the time of the interview 93% ($N = 149$) were classified with lifetime cocaine use disorder, among whom 88% ($N = 141$) met lifetime DSM IV cocaine dependence criteria.

Most patients had a lifetime use of several substances, satisfying lifetime DSM IV dependence to a median of 3 other substances than

cocaine. In the whole sample, lifetime DSM IV dependence diagnoses were: 97% for tobacco, 56% for alcohol, 56% for opiates, 55% for cannabis and 37% for benzodiazepines.

Furthermore, at the time of their first cocaine use, most subjects had already used other substances, with some already classified as having another DSM IV-determined dependence (see Table 1).

In regard to childhood events, 63% of the sample reported that they had experienced at least one trauma (according to the CTQ threshold), with 39% describing significant emotional abuse, 32% emotional neglect, 29% physical neglect, 25% sexual abuse, 18% physical abuse. The mean (SD) CTQ score was 46 (16.4) points, on a scale ranging from 25–100 points.

The screening for childhood ADHD with the WURS scale indicated that 48% the sample had probable childhood ADHD, with a mean (SD) score of 44 (20.7) points, on a scale ranging from 0–90 points.

3.2. Cocaine reaction

Reactions to first cocaine use were mostly described as positive, with 85% of patients feeling thought acceleration, 78% feeling euphoric and 61% powerful. The least endorsed effects were unpleasant, with 10% feeling suspicious, 13% paranoid / hallucinated, 14% anxious and 19% sick or dizzy. Finally, 46% of our population felt calm/relaxed during their first cocaine use, whilst 36% felt capable of doing dangerous things. Patients subjective symptoms during their first cocaine use are presented in Table 2.

3.3. Factorial analysis

The factor extraction found 4 factors with eigenvalues above 1. The explained variances of factors F1-F4 were 29.7%, 21.4%, 19.9% and 14.7%, respectively. The matrix of components is presented in Table 3. We chose to name the 4 factors: Anxiety, Disinhibition, Calmness, and Tachypsychia. F1 was defined by the mean scores of the items: feeling physically ill, anxious and suspicious; F2 by the items capable of doing dangerous things and powerful; and F3 by the items euphoric and accelerated. The fourth factor contains only the "relaxed/calm" item. Subsequent analysis is therefore focused on analysis on how clinical factors associated with these 4 factors.

3.4. Socio-demographic and clinical factors associated with each dimension of the subjective effects (see Table 4)

3.4.1. Factor 1, Anxiety

Factor 1, Anxiety, was not significantly associated with age or gender. Nor was it associated with any clinical factor describing the way that first cocaine use was administered (age at first cocaine use, type of product, route of administration). It was associated with two specific events in substance use history. Indeed, patients reporting previous opiate use recalled significantly more anxiety during first cocaine use (mean 0.21 \pm 0.29 points versus 0.12 \pm 0.25 points,

Table 2

Patients endorsing the proposed subjective effects of their first cocaine use ($N = 160$).

Symptoms	Number	Percentage
Euphoric	125	78.1%
Calm, relaxed	73	45.6%
Accelerated (thoughts), "speed", quick thinking	136	85%
Physically ill (headaches, dizziness, chest pain, nausea)	30	18.8%
Frightened, Anxious	23	14.4%
Suspicious	16	11%
Capable to do dangerous things	58	36.3%
Paranoid/Hallucinated	21	13.1%
Powerful	97	59%

Table 3
Loading of the subjective effects on each Factor (dispersion matrix obtained by polychoric correlations, oblimin rotation).

Subjective effects during first cocaine use	Factor			
	1	2	3	4
Euphoric	−0.113	−0.022	0.767	0.419
Calm, relaxed	0.062	−0.012	0.000	0.985
Accelerated (thoughts)	0.195	0.182	0.896	−0.161
Physically ill	0.662	−0.291	0.149	−0.322
Frightened, Anxious	0.911	−0.259	0.121	0.047
Suspicious	0.897	0.116	0.038	0.034
Capable of doing dangerous things	−0.050	0.954	0.077	−0.005
Paranoid/Hallucinated	0.709	0.534	−0.298	0.037
Powerful	−0.142	0.693	0.460	0.015

$U = 1831$, $p = 0.013$). Patients with prior poppers experimentation showed less endorsement of this dimension than those who did not experiment poppers (mean 0.07 ± 0.18 points, versus 0.19 ± 0.29 ; $U = 2337$, $p = 0.003$). However, such patients were a minority ($N = 60$, 37%). The Anxiety dimension was not associated with further cocaine outcomes (cocaine dependence, use of a rapid route of administration, or cocaine-induced psychotic symptoms).

3.4.2. Factor 2, Disinhibition

Males scored higher on the Disinhibition dimension, with a mean (SD) score of 0.51 (0.41), versus 0.34 (0.40) in females ($U = 1620$, $p = 0.034$). This dimension was not associated with factors describing first cocaine use or the previous substances use history, but was associated with a specific cocaine-related outcome: higher scores on cocaine-induced psychotic symptoms (Spearman's $\rho = 0.164$; $p = 0.039$).

3.4.3. Factor 3, Tachypsychia

The Tachypsychia dimension scores were also higher in males ($U = 1710$, $p = 0.041$). The score on this dimension was associated with one characteristic of first cocaine use: the use of rapid route of administration, with patients using cocaine intravenously or by smoking, describing less tachypsychia, with a mean (SD) score of 0.75 (0.26) points, versus 0.83 (0.32) points, for patients who snorted cocaine during their first use ($U = 1557$, $p = 0.042$). Tachypsychia was also associated with a specific substance use history, being lower in patients with a prior history of opiate use ($N = 38$): mean (SD) = 0.73 (0.30) points, versus 0.84 (0.31) points for patients with no such prior history ($U = 1823$, $p = 0.012$) and in patients who had been under heroin maintenance treatment before their first cocaine use ($N = 9$): mean (SD) = 0.66 (0.25), versus 0.82 ± 0.31 in those who had no prior heroin maintenance treatment ($U = 445$, $p = 0.029$). This dimension was associated to later cocaine outcome, with patients having lifetime DSM IV cocaine dependence scoring higher on tachypsychia during their first cocaine use: mean (SD) = 0.83 (0.30) versus 0.65 (0.37), for non-dependent patients; ($U = 972$, $p = 0.015$).

3.4.4. Factor 4, calmness

The univariate analysis found that the mean score to this dimension was statistically higher in patients who were older at the time of interview (Spearman's $\rho = 0.219$, $p = 0.005$). This dimension was not associated with any of the factors describing the characteristics of first cocaine use. However, it was associated with a specific past history of substances use, with prior benzodiazepine use associated with lower scores on this dimension, having a mean (SD) score of 0.34 (0.47), versus 0.51 (0.50) ($U = 2400$, $p = 0.042$). Similarly for a prior diagnosis of benzodiazepine use disorder, with a mean (SD) score of 0.22 (0.42), versus 0.48 (0.50) $U = 941$, $p = 0.035$). This dimension was also associated with a specific cocaine-related severity outcome, namely the use of an intravenous route. Patients with lifetime intravenous use of

cocaine described higher scores on this dimension when recalling their first cocaine use, with a mean (SD) score of 0.56 (0.50), versus 0.39 (0.49) ($U = 2284$, $p = 0.044$).

4. Discussion

The present study is one of only a few studies to retrospectively assess the variability in the subjective experience of cocaine first use. It is the first study to investigate this in current cocaine users in clinical setting, whilst addressing the relationship of these initial subjective effects with the severity of subsequent cocaine use. Our sample indicates the variability of subjective experience during first cocaine use. The subjective effects reported can be classified into 4 dimensions: Anxiety, Disinhibition, Tachypsychia and Calmness. Overall, those four dimensions explain two thirds of the variability of the ad-hoc questionnaire that was devised. The study was designed to explore as to whether these subjective effects were related to three general areas: (1) the characteristics of first cocaine use (age at first use, use of cocaine or crack cocaine, route of administration); (2) previous childhood events and previous history of substance use; and (3) to subsequent cocaine related outcomes (rapid transition to dependence, lifetime cocaine dependence, use of rapid route of administration, especially intravenous, and cocaine-induced psychotic symptoms). The results indicate that the Tachypsychia dimension is the most frequently described core subjective effect of first cocaine use. Tachypsychia is the only dimension associated with later cocaine dependence. Prior substances use histories were associated with the subjective effects of first cocaine use. Previous use of poppers was associated with lower reported anxiety, whilst prior opiate use and heroin maintenance treatment were associated with higher reported anxiety, but less tachypsychia. Previous use of benzodiazepines and sedatives use disorder were associated with lower reported calmness during the first cocaine use. These results highlight the poly-substance nature of our sample, which is most typical of clinical settings, as well as the influence of prior substance use history on subjective experience during first cocaine use.

We can propose two types of hypotheses to explain these statistically significant associations, namely comparative knowledge and a direct pharmacological interaction. First, comparative knowledge would suggest that a history of poppers use at the time of their first cocaine use, leads to a subjective comparison of the subjective anxiety inducing effects of cocaine with poppers effects, thereby leading to the reporting of significantly less anxiety during first cocaine use. The reverse applies to those with a history of prior opiate use, which is associated with the reporting of higher anxiety levels during first cocaine use. Likewise a prior history of sedative use at the time of their first cocaine use would lead to the comparative reporting of a significantly lower sedative effect of cocaine. Prior opioid use or opioid maintenance treatment at the time of their first cocaine use would indicate that cocaine may have been taken whilst under the effect of heroin or opioid maintenance treatment. In such a scenario, the reporting of significantly less tachypsychia may arise from a pharmacological interaction between the stimulant effects of cocaine and the sedative effects of opioids.

The counter intuitive association between cocaine first use through intravenous administration and reporting less though acceleration could be explained in our sample by the fact that using heroin prior to the first cocaine use and first cocaine use administered intravenously and feeling less tachypsychia were interrelated in our sample. In regard to the Disinhibition factor, it may be speculated that the association with cocaine-induced psychotic symptoms could be explained by personality factors such as sensation seeking, whereby greater levels of Disinhibition would lead to higher cocaine doses thereby increasing the likelihood of cocaine-induced psychotic symptoms.

It should be emphasized that no influence of childhood ADHD was apparent on the subjective effects described by patients. This is perhaps at odds with the common expectation that ADHD would be associated

Table 4
Socio-demographic and clinical factors associated with each dimension of the subjective effects.

	F1 Anxiety		F2 Disinhibition		F3 Tachypsychia		F4 Calmness	
Age	$R = -0.110$	$p = 0.168$	$R = 0.094$	$p = 0.239$	$R = 0.047$	$p = 0.556$	$R = 0.219^{**}$	$p = 0.005$
Gender								
M: $n = 127$	0.12 (0.28)	$U = 2082$	0.51 (0.41)	$U = 1620$	0.84 (0.29)	$U = 1710$	0.48 (0.50)	$U = 1851$
F: $n = 33$	0.12 (0.28)	$p = 0.934$	0.34 (0.40)	$p = 0.034^*$	0.71 (0.37)	$p = 0.041^*$	0.36 (0.48)	$p = 0.232$
Characteristics of first cocaine use								
Age at first cocaine use	$R = 0.014$	$p = 0.861$	$R = -0.124$	$p = 0.119$	$R = -0.001$	$p = 0.992$	$R = 0.005$	$p = 0.947$
Product:								
Cocaine $n = 141$	0.14 (0.26)	$U = 929$	0.49 (0.43)	$U = 972$	0.83 (0.30)	$U = 807$	0.42 (0.49)	$U = 802$
Crack $n = 19$	0.17 (0.24)	$p = 0.325$	0.48 (0.41)	$p = 0.588$	0.73 (0.25)	$p = 0.056$	0.66 (0.48)	$p = .075$
Administration								
Snorting: $n = 130$	0.13 (0.27)	$U = 1804$	0.49 (0.40)	$U = 1842$	0.83 (0.32)	$U = 1557$	0.42 (0.49)	$U = 1657$
Rapid route: $n = 30$	0.14 (0.22)	$p = 0.512$	0.46 (0.45)	$p = 0.715$	0.75 (0.26)	$p = 0.042^*$	0.56 (0.50)	$p = 0.176$
Childhood events								
CTQ score	$R = 0.013$	$p = 0.876$	$R = 0.021$	$p = 0.803$	$R = -0.085$	$p = 0.310$	$R = 0.001$	$p = 0.994$
WURS score	$R = 0.024$	$p = 0.778$	$R = 0.121$	$p = 0.146$	$R = -0.046$	$p = 0.579$	$R = 0.137$	$p = 0.100$
Previous use of substances before cocaine first use								
Tobacco								
N $n = 15$	0.13 (0.30)	$U = 1011$	0.46 (0.44)	$U = 1058$	0.86 (0.29)	$U = 986$	0.46 (0.51)	$U = 1075$
Y $n = 145$	0.14 (0.26)	$p = 0.571$	0.48 (0.41)	$p = 0.857$	0.81 (0.31)	$p = 0.454$	0.45 (0.49)	$p = 0.932$
Opiates								
N $n = 122$	0.12 (0.25)	$U = 1831$	0.49 (0.40)	$U = 2218$	0.84 (0.31)	$U = 1823$	0.42 (0.49)	$U = 2025$
Y $n = 38$	0.21 (0.29)	$p = 0.013^*$	0.46 (0.44)	$p = 0.672$	0.73 (0.30)	$p = 0.012^*$	0.55 (0.50)	$p = 0.173$
Opiates maintenance treatment								
N $n = 151$	0.13 (0.25)	$U = 569$	0.48 (0.41)	$U = 640$	0.82 (0.31)	$U = 445$	0.45 (0.49)	$U = 671$
Y $n = 9$	0.22 (0.33)	$p = 0.302$	0.44 (0.46)	$p = 0.759$	0.66 (0.25)	$p = 0.029^*$	0.52 (0.17)	$p = 0.942$
Opiates UD								
N $n = 134$	0.13 (0.25)	$U = 1459$	0.47 (0.41)	$U = 1648$	0.82 (0.32)	$U = 1531$	0.44 (0.49)	$U = 1651$
Y $n = 26$	0.20 (0.28)	$p = 0.097$	0.51 (0.43)	$p = 0.645$	0.78 (0.25)	$p = 0.220$	0.50 (0.50)	$p = 0.626$
Alcohol								
N $n = 14$	0.07 (0.14)	$U = 920$	0.64 (0.36)	$U = 786$	0.85 (0.23)	$U = 994$	0.42 (0.51)	$U = 991$
Y $n = 146$	0.15 (0.27)	$p = 0.435$	0.46 (0.41)	$p = 0.130$	0.81 (0.32)	$p = 0.831$	0.45 (0.50)	$p = 0.828$
Alcohol UD								
N $n = 119$	0.13 (0.23)	$U = 2318$	0.49 (0.40)	$U = 2293$	0.79 (0.32)	$U = 2130$	0.44 (0.49)	$U = 2336$
Y $n = 41$	0.16 (0.34)	$p = 0.548$	0.45 (0.43)	$p = 0.545$	0.87 (0.26)	$p = 0.128$	0.48 (0.50)	$p = 0.639$
Benzodiazepines								
N $n = 105$	0.13 (0.26)	$U = 2804$	0.47 (0.40)	$U = 2746$	0.81 (0.32)	$U = 2760$	0.51 (0.50)	$U = 2400$
Y $n = 55$	0.15 (0.27)	$p = 0.706$	0.50 (0.42)	$p = 0.590$	0.80 (0.29)	$p = 0.565$	0.34 (0.47)	$p = 0.042^*$
Benzodiazepines UD								
N $n = 142$	0.13 (0.25)	$U = 1079$	0.48 (0.41)	$U = 1200$	0.82 (0.31)	$U = 1131$	0.48 (0.50)	$U = 941$
Y $n = 18$	0.24 (0.33)	$p = 0.175$.44 (0.45)	$p = 0.655$	0.75 (0.35)	$p = 0.319$	0.22 (0.42)	$p = 0.035^*$
Ecstasy								
N $n = 112$	0.15 (0.26)	$U = 2433$	0.51 (0.41)	$U = 2346$	0.83 (0.30)	$U = 2501$	0.48 (0.50)	$U = 2456$
Y $n = 48$	0.11 (0.26)	$p = 0.230$	0.41 (0.40)	$p = 0.177$	0.78 (0.34)	$p = 0.380$	0.39 (0.49)	$p = 0.317$
Stimulants								
N $n = 132$	0.14 (0.26)	$U = 1842$	0.50 (0.41)	$U = 1525$	0.81 (0.32)	$U = 1807$	0.46 (0.50)	$U = 1706$
Y $n = 28$	0.14 (0.26)	$p = 0.975$	0.37 (0.39)	$p = 0.124$	0.82 (0.27)	$p = 0.819$	0.39 (0.49)	$p = 0.460$
Hallucinogens								
N $n = 123$	0.14 (0.25)	$U = 2126$	0.50 (0.41)	$U = 2019$	0.82 (0.31)	$U = 2051$	0.42 (0.49)	$U = 1946$
Y $n = 37$	0.13 (0.28)	$p = 0.445$	0.41 (0.41)	$p = 0.271$.78 (0.30)	$p = 0.253$	0.56 (0.50)	$p = 0.122$
Ketamine								
N $n = 149$	0.13 (0.25)	$U = 664$	0.49 (0.41)	$U = 626$	0.82 (0.31)	$U = 608$	0.44 (0.49)	$U = 741$
Y $n = 11$	0.24 (0.33)	$p = .184$	0.31 (0.40)	$p = 0.166$	0.68 (0.33)	$p = 0.073$	0.54 (0.52)	$p = 0.539$
Poppers								
N $n = 100$	0.19 (0.29)	$U = 2337$	0.50 (0.43)	$U = 2845$	0.81 (0.32)	$U = 2961$	0.43 (0.49)	$U = 2790$
Y $n = 60$	0.06 (0.18)	$p = 0.003^{**}$	0.45 (0.37)	$p = 0.562$	0.82 (0.30)	$p = 0.864$	0.50 (0.50)	$p = 0.391$
Cannabis								
N $n = 26$	0.10 (0.24)	$U = 1560$	0.55 (0.38)	$U = 1537$	0.86 (0.30)	$U = 1557$	0.46 (0.50)	$U = 1731$
Y $n = 134$	0.15 (0.26)	$p = 0.286$	0.47 (0.41)	$p = 0.316$	0.80 (0.31)	$p = 0.282$.45 (0.49)	$p = 0.953$
Cannabis UD								
N $n = 74$	0.14 (0.25)	$U = 3040$	0.47 (0.41)	$U = 3093$	0.81 (0.29)	$U = 3060$	0.43 (0.49)	$U = 3041$
Y $n = 86$	0.13 (0.27)	$p = 0.538$	0.49 (0.41)	$p = 0.748$	0.81 (0.31)	$p = 0.600$.47 (0.50)	$p = 0.576$
Later development of specific cocaine-related outcomes								
Rapid transition to cocaine dependence								
N $n = 44$	0.10 (0.25)	$U = 791$	0.46 (0.40)	$U = 894$	0.80 (0.34)	$U = 885$	0.43 (0.50)	$U = 855$
Y $n = 42$	0.17 (0.29)	$p = 0.133$	0.44 (0.38)	$p = 0.786$	0.84 (0.30)	$p = 0.659$	0.35 (0.48)	$p = 0.482$
Lifetime cocaine dependence								
N $n = 19$	0.14 (0.27)	$U = 1315$	0.34 (0.41)	$U = 1053$	0.65 (0.37)	$U = 972$	0.42 (0.50)	$U = 1286$
Y $n = 141$	0.14 (0.26)	$p = 0.870$	0.50 (0.41)	$p = 0.109$	0.83 (0.30)	$p = 0.015^*$	0.46 (0.50)	$p = 0.744$
Use of rapid routes of administration								
N $n = 95$	0.14 (0.28)	$U = 2903$	0.44 (0.39)	$U = 2671$	0.82 (0.32)	$U = 2873$	0.40 (0.49)	$U = 2660$
Y $n = 65$	0.14 (0.23)	$p = 0.417$	0.54 (0.43)	$p = 0.125$	0.81 (0.31)	$p = 0.349$	0.53 (0.50)	$p = 0.085$
Use of IV route for cocaine								
N $n = 108$	0.15 (0.28)	$U = 2714$	0.45 (0.39)	$U = 2502$	0.84 (0.29)	$U = 2402$	0.39 (0.49)	$U = 2284$
Y $n = 51$	0.12 (0.22)	$p = 0.851$.52 (0.44)	$p = 0.324$	0.75 (0.35)	$p = 0.102$	0.56 (0.50)	$p = 0.044^*$

(continued on next page)

Table 4 (continued)

	F1 Anxiety		F2 Disinhibition		F3 Tachypsychia		F4 Calmness	
SAPS-CIP score	$R = -0.146$	$p = 0.066$	$R = 0.164$	$p = 0.039^*$	$R = 0.065$	$p = 0.415$	$R = 0.107$	$p = 0.182$

F1 to F4: factors.

F: female; M: male.

N: No; Y: Yes.

N: number.

UD: use disorder.

IV: intravenous.

SAPS-CIP: scale for the assessment of psychotic symptoms – cocaine-induced psychosis.

U: Mann-Whitney' U test.

R: Spearman's rho.

p = significance.

with calming effects, and better maintained attention, following stimulant use (Mariani et al., 2014). The prevalence of childhood ADHD was estimated to be 48% in our sample, based on the WURS self-rated questionnaire. The absence of a statistical relationship between ADHD and the subjective effects described by patients in our sample may have arisen from the use of a self-administrated screening tool for ADHD evaluation, rather than a structured clinical interview. Such self-administered screening tools have been shown to be over-inclusive in other patient samples, including in alcohol dependent patients (Roncero et al., 2015). Another explanation would be that ADHD is associated with a younger age of onset of cocaine use (Roncero et al., 2015), but not with specific subjective cocaine effects. It is also important to note that there was no influence of childhood trauma on the subjective effects of first cocaine use. A previous investigation by our research group also found that cocaine-induced psychotic symptoms were not associated with a past history of childhood maltreatment, including on the prevalence and the intensity of cocaine-induced psychotic effects (Karsinti et al., 2015). As such, childhood trauma as well as childhood ADHD may be non-specific risk factors for lifetime cocaine use, or for younger age at onset of cocaine use, but do not seem to influence the subjective effect of first cocaine use as measured it in the present study.

Surprisingly, a significant percentage of the patient sample (18.8%) reported adverse effects of cocaine during their first use, perhaps most surprisingly given that the majority were currently cocaine-dependent. This is not supportive of aversive effects during first cocaine use decreasing the risk of the development of cocaine dependence (Brousse et al., 2010), although patients do describe several feelings at the same time (pleasant and aversive). Conversely, this finding is in the line of several previous studies describing the subjective effects of first cocaine use, such as Grant et al. (2005) or Lambert et al. (2006). These previous studies also describe adverse effects that are felt with a high intensity during the first cocaine experience are often associated with pleasant effects felt with a high intensity, leading to the idea of some people being “responsive” (Lambert et al., 2006), with being “responsive” *per se* making someone statistically more likely to become cocaine dependent. In studies of cannabis, Le Strat et al. found an association between the number of positive effects felt during first use and the rate of lifetime cannabis dependence (Le Strat et al., 2009). This rate was not calculated in the current study in regard to cocaine's positive effects, primarily due to the imbalance in the number of proposed positive and negative effects pertaining to the reaction to first cocaine use.

4.1. Limitations

One of the main limitation of the present investigation is the use of a non-validated questionnaire, although this has occurred previously in published cannabis research by Fergusson et al. (1993). Many studies investigating cocaine effects have used different Visual Analytic Scales

(Newton et al., 2015; Reed et al., 2009). But the designed questionnaire, and the emergent 4 dimensions obtained, give more details on the subjective experience of cocaine first use. It will be interesting to investigate this version in different settings, allowing comparability testing with other measures as well as wider reliability and validity. This study could also serve as a comparator for other studies assessing the first subjective effects of other stimulants, especially in the context of the rise in new synthetic stimulants use across several countries.

Another limitation is the use of 27 clinical variables to try to identify factors associated with the identified subjective effects, thereby increasing the risk of type 1 errors. However, as the present study was designed to be exploratory, this risk was taken for its potential in driving future research.

Further, recall bias is another limitation, as there was an average of 14 years between first cocaine use and the time of the study interview. However, this does not impair the ability of the questionnaire to divide current cocaine use disorder patients into different sub-groups according to this retrospective assessment.

Lastly, as our population is composed of 80% men and 88% cocaine dependent patients, the results may not be valid in other non-clinical populations.

4.2. Strengths

The present study has several strengths. This is the first study investigating the subjective reactions of first cocaine use in patients currently in care for cocaine use disorder and their interactions with prior and subsequent addictive and psychiatric presentations. The results give an insight into the recalled subjective effect of first cocaine use in people who were already multiple substance users. The data clearly indicate an interaction between the use of other substances with recalled subjective effects. Some previous studies have been inconclusive in investigations of first cocaine use (Grant et al., 2005), mainly due to the low numbers of cocaine dependent subjects when samples are derived from the general population or from students populations.

Furthermore, because of the great details in substance use history available in our standardized clinical interview, we were able to analyze the clinical variables associated with the subjective effects of first cocaine use in four domains, including domains assessing events occurring before this first cocaine use, such as childhood events, previous use of substances before cocaine first use, but also the characteristics of this first cocaine use and specific cocaine-related outcomes that occurred later in life.

5. Conclusion

Using a retrospective assessment of the subjective effects of their first cocaine use in adult patients in care for cocaine use disorder with an ad-hoc questionnaire, four subjective factors emerged: Anxiety, Disinhibition, Tachypsychia and Calmness. These factors were found to

be associated with a prior history of substance use, as well as with lifetime severity outcomes of cocaine use, such as DSM IV-determined dependence, high cocaine-induced psychotic symptoms score, and intravenous cocaine use. Such associations help to endorse the clinical utility of these factors. Further studies are clearly warranted. However, should the subgroups derived from the current data prove to be robust, it is likely to be relevant to targeted intervention of patients according to the assessment of their retrospective experience of first cocaine use. Finally, a third of the variability of the subjective effects described by patients remained unexplained by the available clinical factors. This raises the possibility of hidden variability, and suggests important research avenues as other possible clinical and/or genetic vulnerability factors that may be associated with the subjective effects of first cocaine use.

Acknowledgments

Funding: This study was supported by the French Ministry of Health (PHRC National Programme Hospitalier de Recherche Clinique) (AOM10165). This work was also supported by the Investissement d'Avenir program managed by the ANR under reference ANR-11-IDEX-0004-02. The groups of FB, UM, PF are members of the Bio-Psy Labex and supported by this program. The funding sponsors had no involvement in study design, collection, analysis, or interpretation of data, writing the manuscript, and the decision to submit the manuscript for publication.

We thank the CRC Scotland and London for the English language verification.

References

- American Psychiatric Association, 2004. *Diagnostic and Statistical manual of Mental Disorders, Text Revision: DSM-IV-TR*. APA, Washington, DC.
- Banducci, A.N., Hoffman, E., Lejuez, C.W., Koenen, K.C., 2014. The relationship between child abuse and negative outcomes among substance users: psychopathology, health, and comorbidities. *Addict. Behav.* 39, 1522–1527. <http://dx.doi.org/10.1016/j.addbeh.2014.05.023>.
- Bernstein, D.P., Stein, J.A., Newcomb, M.D., Walker, E., Pogge, D., Ahluvalia, T., et al., 2003. Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. *Child Abuse Negl.* 27, 169–190.
- Brousse, G., Vorspan, F., Ksouda, K., Bloch, V., Peoch, K., Laplanche, J.L., et al., 2010. Could the inter-individual variability in cocaine-induced psychotic effects influence the development of cocaine addiction? Towards a new pharmacogenetic approach to addictions. *Med. Hypotheses* 75, 600–604. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2010.07.043>.
- Cubells, J.F., Feinn, R., Pearson, D., Burda, J., Tang, Y., Farrer, L.A., et al., 2005. Rating the severity and character of transient cocaine-induced delusions and hallucinations with a new instrument, the Scale for Assessment of Positive Symptoms for Cocaine-Induced Psychosis (SAPS-CIP). *Drug Alcohol Depend.* 80, 23–33. <http://dx.doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2005.03.019>.
- Degenhardt, L., Chiu, W.-T., Sampson, N., Kessler, R.C., Anthony, J.C., Angermeyer, M., et al., 2008. Toward a global view of alcohol, tobacco, cannabis, and cocaine use: findings from the WHO World Mental Health Surveys. *PLoS Med.* 5, e141. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.0050141>.
- EMCDDA (European Monitoring Center for Drug and Drug Addiction), 2016. *European Drug Report - Trends and Developments*, Lisbon, <http://www.emcdda.europa.eu/publications/edr/trends-developments/2016>.
- Fergusson, D.M., Lynskey, M.T., Horwood, L.J., 1993. Patterns of cannabis use among 13–14 year old New Zealanders. *N. Z. Med. J.* 106, 247–250.
- Grant, J.D., Scherrer, J.F., Lyons, M.J., Tsuang, M., True, W.R., Bucholz, K.K., 2005. Subjective reactions to cocaine and marijuana are associated with abuse and dependence. *Addict. Behav.* 30, 1574–1586. <http://dx.doi.org/10.1016/j.addbeh.2005.02.007>.
- IBM, 2011. *SPSS Statistics, Version 21.0*. IBM Corporation, Armonk, NY.
- Karsinti, E., Jarroir, M., Zerdazi, E.-H., Bloch, V., Dupuy, G., Belforte, B., et al., 2015. Childhood trauma are not associated with the intensity of transient cocaine induced psychotic symptoms. *Psychiatry Res.* 228, 941–944. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2015.05.065>.
- Lambert, N.M., McLeod, M., Schenk, S., 2006. Subjective responses to initial experience with cocaine: an exploration of the incentive-sensitization theory of drug abuse. *Addict. Abingdon Engl.* 101, 713–725. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1360-0443.2006.01408.x>.
- Le Strat, Y., Ramoz, N., Horwood, J., Falissard, B., Hassler, C., Romo, L., et al., 2009. First positive reactions to cannabis constitute a priority risk factor for cannabis dependence. *Addict. Abingdon Engl.* 104, 1710–1717. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1360-0443.2009.02680.x>.
- Lorenzo-Seva, U., Ferrando, P.J., 2013. FACTOR 9.2: a comprehensive program for fitting exploratory and semiconfirmatory factor analysis and IRT models. *Appl. Psychol. Meas.* 37 (6), 497–498.
- Mariani, J.J., Khantzian, E.J., Levin, F.R., 2014. The self-medication hypothesis and psychostimulant treatment of cocaine dependence: an update. *Am. J. Addict.* 23, 189–193. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1521-0391.2013.12086.x>.
- Newton, T.F., Haile, C.N., Mahoney, J.J., Shah, R., Verrico, C.D., De La Garza, R., et al., 2015. Dopamine D3 receptor-preferring agonist enhances the subjective effects of cocaine in humans. *Psychiatry Res.* 230, 44–49. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2015.07.073>.
- Paquette, D., Laporte, L., Bigras, M., Zoccoillo, M., 2004. [Validation of the French version of the CTQ and prevalence of the history of maltreatment]. *Sante Ment. Que.* 29, 201–220.
- Reed, S.C., Haney, M., Evans, S.M., Vadhan, N.P., Rubin, E., Foltin, R.W., 2009. Cardiovascular and subjective effects of repeated smoked cocaine administration in experienced cocaine users. *Drug Alcohol Depend.* 102, 102–107. <http://dx.doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2009.02.004>.
- Romo, L., Legauffre, C., Mille, S., Chêze, N., Fougères, A.-L., Marquez, S., et al., 2010. Psychometric properties of the French version of the Wender Utah Rating Scale and Brown's Attention Deficit Disorders Scale for adults. *L'Encephale* 36, 380–389. <http://dx.doi.org/10.1016/j.encep.2009.12.005>.
- Roncero, C., Ortega, L., Pérez-Pazos, J., Lligoña, A., Abad, A.C., Gual, A., et al., 2015. Psychiatric Comorbidity in Treatment-Seeking Alcohol Dependence Patients With and Without ADHD. *J. Atten. Disord.* <http://dx.doi.org/10.1177/1087054715598841>.
- Spilka, S., Le Nézet, O., Ngantcha, M., Beck, F., 2015. Les drogues à 17 ans: analyse de l'enquête ESCAPAD 2014.
- Vorspan, F., Brousse, G., Bloch, V., Bellais, L., Romo, L., Guillem, E., et al., 2012. Cocaine-induced psychotic symptoms in French cocaine addicts. *Psychiatry Res.* 200, 1074–1076. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2012.04.008>.
- Ward, M.F., Wender, P.H., Reimherr, F.W., 1993. The Wender Utah Rating Scale: an aid in the retrospective diagnosis of childhood attention deficit hyperactivity disorder. *Am. J. Psychiatry* 150, 885–890. <http://dx.doi.org/10.1176/ajp.150.6.885>.

13. Article 3 : A Specific Group Therapy Program for Stimulant Use Disorder

A Specific Group Therapy Program for Stimulant Use Disorder

Emily Karsinti, Florence Vorspan ; Kristel Piani; Maeva Fortias; Lucia Romo

Soumis en septembre 2021 à Journal of Clinical Psychology

Abstract :

Objective: To intervene in a specific targeted group of Stimulant Use Disorder (SUD) patients according to CBT and relapse prevention theories, and to determine the program's feasibility and attendance.

Method: SUD patients in addiction care were evaluated for addictive, psychological and psychiatric dimensions at baseline and conclusion in a 9-session CBT group program with several themes: define SUD, enhance motivation, involve close companions, cope with craving, decline a proposal, solve problems, invite expert patients, invest time and money, and review content.

Results: 70 patients attended at least one session. They were highly comorbid patients (addiction and other psychiatric diagnosis) who at baseline assessment had already started to diminish their stimulant use. Patients came to an average of 5 sessions.

Among the 16 who completed the evaluation at the end of the group, 6 were abstinent.

Conclusion: A specific targeted CBT group for stimulant dependent highly comorbid patients is feasible.

Introduction

Prevalence

Stimulant use is an important health issue. In the US in 2015, 1.8% of people older than 12 had used cocaine in the preceding 12 months (John & Wu, 2017), a number close to that in Europe in 2019, where 2.1% of 15- to 34-year-olds have taken cocaine in the past 12 months, 1.4% amphetamines, and 1.9% MDMA (MéthylèneDioxyMéthAmphétamine). In France these

numbers are even higher (3.2%, 0.6%, and 1.3%, respectively) (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction., 2021). The use of New Synthetic drugs, including cathinones and synthetic cannabinoids is estimate at 1.1% among this same population in Europe. For the methamphetamine, some countries include it in amphetamine data and the prevalence rate seems to be between 330 and 34600 users at risk per country.

Cocaine use has many consequences, such as somatic (increased infarctus, respiratory...) (Keskin et al., 2016; Wilson & Saukkonen, 2004), psychiatric (a higher incidence of anxiety disorders or induced psychotic symptoms) (Vorspan et al., 2012, 2015), and social consequences. Moreover, in the United States from 2010 to 2014, on average 7,500 of the 40,000 overdoses per year involved stimulants (cocaine or methamphetamine), and overdoses per year with these substances are rising (Warner et al., 2016).

Specificities of stimulant users

Stimulant users represent a specific population in many ways. Indeed, they are at high risk for experiencing delusion ideation (30% of cocaine-dependent patients) and unusual social or sexual behavior (65%) (Vorspan et al., 2012). They show a very strong association with childhood trauma. A previous study found that 62% of cocaine users had experienced such trauma (Karsinti et al., 2015). Furthermore, cocaine users are largely poly-users. In one study they were found to satisfy lifetime DSM IV dependence on a median of three other substances than cocaine (Karsinti et al., 2018). These substances have been shown to be mostly downers (alcohol, benzodiazepine, and cannabis), so patients are likely to use them after cocaine use to prevent coming-off effects.

In France, among stimulant users, cocaine users who entered treatment centers are mostly men (80%) and on average started cocaine at 24 years old and entered the center at 33 years old, meaning that there is a great delay between first use and entry into the care system (OEDT, 2017).The management of stimulant users is characterized by several barriers. In substance abuse clinics, 34% quit the process within two months, and cocaine-related issues increased the risk of early drop-out (Calvo et al., 2018). Of methamphetamine users, only 23% of outpatients remained in treatment after 180 days (Maglione et al., 2000).

Moreover, significant neurocognitive impairment has been shown among cocaine users (Mahoney et al., 2017). A meta-analysis suggests that impulsivity is a core process underlying addictive disorders (Lee et al., 2019). A study comparing cocaine users to healthy controls found that cocaine users have elevated scores on trait impulsivity and have significantly poorer performance on inhibition and perseveration (Fernández-Serrano et al., 2012). Furthermore, dependent cocaine users display broad cognitive impairments in the domains of attention, working memory, declarative memory, and executive functions compared to recreational users or non-cocaine users (Vonmoos et al., 2013).

Treatment

Because there are no validated pharmacotherapies for stimulant treatment, psychotherapy seems to be an important part of the treatment. Cochrane Library published a meta-analysis in 2016 of 52 controlled randomized trials of psychotherapies for stimulant treatments, finding that all individual interventions diminished drop-out rates and enhanced abstinence (Minozzi et al., 2016). Another meta-analysis in 2018 of studies of cocaine and amphetamine users found that the combination of two different psychosocial interventions, contingency management and community reinforcement, was the most efficacious and accepted treatment in the short and long term (De Crescenzo et al., 2018).

The French High Health Authority recommends individual psychotherapy, such as Cognitive Behavioral Therapy (CBT), for cocaine dependence and states that groups could provide an interesting complement (HAS, 2010). They suggest a number of themes that could be discussed: Managing craving, enhancing motivation, gaining competences to resist solicitations, recognizing high risk situations, generalizing strategies to face the desires to consume, and solving urgent problems that could pose the risk of using cocaine. Furthermore, Marlatt and Donovan suggest that Relapse Prevention for stimulant use should include an initial evaluation with common objectives, then a large part of the therapy is focused on cravings (trigger identification, exposition, refusal to use, alternative strategies, etc.) (Marlatt & Donovan, 2007). Stimulant use can cause neuropsychological impairment that must be taken into account before engaging in any therapy, and it is preferable to delay the relapse prevention program until after neurocognitive training to enhance the efficacy (Fagan et al., 2015).

Because of the cost of the individual setting and the contribution of peer groups, there have been several studies of group therapies for stimulant users. The Matrix Program combines individual and group sessions (relapse prevention, 12-step, family, and social support groups) (Rawson et al., 1995). Furthermore, Tzilos et al. developed a contingency model for cocaine users in methadone-maintained treatment. Among them, 26% never came to any session and 62% were non-completers (completers were defined as patients who came to at least six consecutive sessions with cocaine-negative urine samples) (Tzilos et al., 2009). A Spanish team developed a combined CBT and motivational open group 12-session program for cocaine users that demonstrated a very high retention rate (84%) (Sánchez et al., 2011). A study comparing CBT and Mindfulness Treatment (MT) open groups among drug users (alcohol and/or cocaine) showed high drop-out and similar drug reduction in both groups (Brewer et al., 2009). In this study, the CBT program was implemented according to the National Institute for Drug Abuse guidelines (Carroll, 1998). They suggest several topics to work with the patient: Coping with craving, shoring up motivation and commitment to stop, refusal skills/assertiveness, seemingly irrelevant decisions, coping plans, problem solving, case management, and HIV risk reduction.

Several studies of cocaine treatment include avoidance and reinforcement components, but a large study illustrated the ineffectiveness of punitive approaches and highlighted the potential of improving goal-directed behavior and employing more desirable habits to replace drug-taking habits, such as CBT approaches. The third wave of CBT approaches, specifically Mindfulness Based Interventions, seems to have a significant effect on craving and substance misuse, so this approach could constitute a useful therapy for addiction treatment (Garland & Howard, 2018).

Therefore, the aim of this study is to intervene in a specific, targeted group with few sessions to take into consideration the impulsivity and lack of persistence of these patients so as to enhance attendance among stimulant dependent patients according to CBT and relapse prevention theories. The secondary objective is to note the feasibility, acceptability, and attendance in this group.

Materials & Method

Participants

Participants were recruited from the clinical outpatient department of a university hospital in Paris (France). Potential participants were identified by their treating psychiatrist or psychologist. The inclusion criteria were: (1) regularly followed French-speaking patients, (2) met diagnostic criteria of Substance Use Disorder (SUD) according to the Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorder 5 (APA et al., 2015) for any stimulants (cocaine, crack, amphetamines, methamphetamine, cathinones), (3) wanting to stop or diminish their consumptions, and (4) without acute psychiatric symptoms preventing group participation. No psychiatric diagnosis was excluded. All participants joined the same therapy program as an add-on to their usual outpatient psychiatric and addiction medicine care.

Ethics

The study was conducted according to the Declaration of Helsinki and the French legislation on biomedical research in human subjects (Loi Jardé 2014), as well as the ethical guidelines of our hospital for the analysis of data already collected during routine care (Authorization 2017–013 given on 19 January 2017 by the CNIL, the Commission Nationale Informatique et Liberté, or French National Board for Information Systems and Freedom).

Verbal consent to participation and research application of the data was obtained from all participants after information. Furthermore, specific information and consent was obtained for relatives' participation.

Assessment at entry

Eligible participants were invited to an initial visit to discuss participation and receive information about the group therapy program, rules, and assessments in the month before the session started.

Clinical evaluation

Socio-demographic data were collected in a semi-directed interview with the therapist, as well as substance use histories (substance use disorders, age at onset, and routes of administration). Psychiatric diagnoses and actual psychotropic treatment were recorded from the medical record, and urinary dosage of drugs was measured. Attendance was recorded as the number of sessions attended by each individual and participant subjective feed-back was recorded during the last session (no. 9) and at the follow-up session.

HAD

Actual anxiety and depression were assessed using the HAD (Hospital Anxiety and Depression) screening questionnaire, a 14-item self-rated questionnaire that evaluates anxiety and depression during the past week (Zigmond & Snaith, 1983).

TLFB

Stimulant frequency and intensity of use were evaluated with the TLFB (TimeLine Followback) questionnaire. This tool is a calendar (initially developed for alcohol consumption) in which patients note when they use a drug and how much (Sobell & Sobell, 1992).

BSCQ

Self-confidence was recorded with the BSCQ (Brief Situational Confidence Questionnaire) questionnaire, a state-dependent measure that assesses self-confidence to resist the urge to use a drug in several situations with 8 items in a Visual Analogic Scale (Breslin et al., 2000)

OCCS

Craving was assessed using the OCCS questionnaire (Obsessive Compulsive Craving Scale), which is a 14-item questionnaire with a total score and two subscales: obsession and compulsion during the last two weeks (Bellais et al., 2008).

URICA

The motivation to change was evaluated with the URICA (University of Rhode Island Change Assessment), a 32-item self-rated questionnaire to evaluate change motivation on four subscales (pre-contemplation, contemplation, action, and maintenance), with a total score calculated by adding the scores for contemplation, action, and maintenance and subtracting the pre-contemplation score (McConaughy et al., 1983).

Design of the therapeutic intervention

This closed group consisted of nine sessions with two therapists, each of 1.5 hour duration, with classical Relapse Prevention themes (Hendershot et al., 2011; Marlatt & Donovan, 2007; Velasquez et al., 2015). The synthetic themes of each session are presented in Table 1.

Session 1: After making all the measures described above, the therapists rephrased the rules of the group (listening, non-judgment attitude and confidentiality, attendance, punctuality, the need to come sober) and gave patients a booklet containing session titles and empty spaces to be completed during the sessions.

The aim of this session was to create a link among patients and to define Substance Use Disorder (SUD) according to the Diagnostical and Statistical Manual 5 definition (APA et al., 2015). A photolanguage exercise was then performed, where patients had to pick an image that defined their dependence on the stimulant and explain why. From this material, patients had to define the SUD criteria, eventually completed by the therapist. Finally, harm reduction strategies were proposed.

Session 2: This session is focused on change, following Prochaska and Di Clemente's theory and Miller and Rollnick's model of motivational interviewing (Prochaska & Diclemente, 1986). Therapists first present the model of change with its different stages: pre-contemplation, contemplation, preparation, action, maintenance, and relapse. Patients and therapists then performed a decisional balance of four cases: the pros and cons of existing behavior and behavior change (whether the change considered was abstinence or reduction).

Session 3: Each patient was proposed to invite a relative (friend, family, or cohabitant). There was a double purpose to this session: To answer the relative's questions about addiction, and to aid the relative in helping the patient. In this session, therapists gave general information without disclosing personal and confidential information to the patient's relative. Patients and relatives were sensitized to the confidentiality of the group content.

Session 4: This session started with a brainstorming of what could lead to craving (situation, paraphernalia, propositions, etc.). The therapists then illustrated the craving curve, showing craving rising after triggers and cues; craving reduction after use; and even without drug use, showing the interest of surfing on the craving wave.

The last part of this session concerned finding solutions to cope with craving without drug use.

Session 5: The aim of this session was to learn how to decline to use/buy drugs through the assertiveness principle (Fanget & Rouchouse, 2007). Therapists started by defining assertiveness as standing up for your personal rights by expressing thoughts, feelings, and

beliefs in direct, honest, and appropriate ways. Patients were encouraged to find the following steps to refuse, all without aggressiveness and while taking body language into account:

- Respond with a clear and firm “no”;
- Explain why you say no shortly and without justifying yourself;
- Broken record: Don’t add further explanations; and
- Terminate the conversation.

The final part of this session is role-play where two patients act out a scene where one is a tempter and the other a user who has to refuse. The other patients are observers who note verbal and non-verbal assertive communication. At the end of each role-play a debriefing was made of what had been done well and what needed to be improved. All patients performed both roles (tempter and tempted).

Session 6: This session focused on solving-problem techniques starting with a situation proposed by one participant for patient problems with the help of all patients. The steps were as follows: Define the problem, list all the possible solutions, for each solution list the pros and cons, pick the solution with the most pros and the fewest cons, evaluate the necessary means, note if those means are available, and if so, determine concretely how to implement the solution. The aim is to not only help one patient with one problem, but also to explain the technique to all patients (D’Zurilla & Goldfried, 1971).

Session 7: A former patient (expert patient) who had completed the program in 2015 came to explain his addiction care path to other patients. He explained what steps he went through and what helped him at each step. Patients could intervene at any time to comment or ask questions.

Session 8: In this session patients were asked to imagine what would be their life if that they had to stop using drugs. This would leave them with more time and more money, both of which are triggers that could lead to craving. Therapists thus encouraged patients to develop plans to invest their time and money in drug-free behaviors. Furthermore, therapists suggested that those plans should be short, mid, and long-term without drugs. For the short term, it could be planning of what to do in the next few weeks.

Session 9: During this session, all the initial measures were covered again. The focus of this session was a complete feedback of the group where patients were invited to criticize the organization and content of the sessions. Jacobson relaxation was then performed and it was suggested that the patients record it on their smartphones or send it by e-mail (Jacobson, 1977).

Follow-up session: Three months after the end of the group, patients were invited to come to another interview to talk about their stimulant use and physical and psychological health. They gave feedback on the utilization of the group tools and difficulties they had experienced.

Results

The flowchart for the baseline assessment and intervention procedure is shown in Table 2. Patients were recruited between 2014 and 2018.

Population description

The 70 patients who came to at least one session were on average 41 years old; 70% were men, 23% did not have their own housing, 67% had a job, and 65% were single.

Regarding stimulant use, patients preferentially used cocaine (78%) over other stimulants and preferred to snort it (72% vs injection or smoking). The mean age at onset of stimulant use was 27 years old (± 9 years). They had an average of 1.2 grams or 2.7 rocks per day of stimulant use.

Concerning other substances, 71% were currently dependent on tobacco, 42% on alcohol, 16% on cannabis, and 15% on opiates (among whom 70% were on agonist maintenance treatment).

Regarding their current psychiatric component (according to their medical records), 41% did not have any psychiatric comorbidity, 24% had mood disorder, 18% personality disorder, 9% anxiety disorder, and 6% schizophrenia. Thirty percent of the patients had no prescribed psychotropic treatment, 43% had antidepressants, 40% antipsychotics (including aripiprazole prescribed as anti-craving treatment (Vorspan et al., 2008)), 29% benzodiazepines, and 17% mood-stabilizer treatment.

Results and time course of the scores on assessment tools

The TLFB questionnaire showed that in the month before the group started, patients had a mean of 6 days of stimulant use. The median of the frequency of the number of days of abstinence was 87% days.

The OCCS craving mean total score was 18.7 (± 9.9) in a range from 0 to 56, where a higher score indicates higher craving. The subscales were largely equivalent, with a mean obsessive score of 8 and a mean compulsive score of 9.

The mean URICA score was 89 (± 13.9) on a possible range of -16 to 112, where higher scores indicate greater motivation to change. The score can also be observed using stages. In this configuration, 28 patients had no equality between two stages and can be interpreted. We observe among those 28 patients that 57% were in contemplation, 25% in action and 18% in maintenance.

The HAD anxiety mean score was 12.4 (± 3.8) and the depression mean score was 9.1 (± 4.4). Both scores seem to highlight the presence of anxiety and depression symptoms (Beekman & Verhagen, 2018). Furthermore, a half of the population (N=18) experienced depressive symptoms above the cut off. About anxiety, 89% experience symptoms above the cut off.

The BSCQ self-confidence median was 343, the mean total score was 397.6 (± 156) and the average score was 49.7 (± 19.6), meaning that in the situations listed, patients felt that they were at a 50% risk of using the stimulant.

Number of sessions and attendance, patients' views of the group session efficacy

The average number of sessions attended by patients was 5.1 (± 2.5) out of 9 sessions. The median was 6 and the mode was 8 sessions. The TLFB did not change between the beginning and the end of the intervention, the mean rate of abstinence days was 80% at the beginning and 82% at the end. Regarding the median, it was 87% at the beginning and at the end 56% of the population had scores higher than the initial median.

Among the 70 patients who came to at least one session, 9 came to all sessions and 6/16 were abstinent at the end of the group, that is, 37% (among 16 patients) or 9% (among 70 patients). Among the 16 patients, on the URICA scale, 11 had no equality between two stages and can be interpreted. A half (54%) were in contemplation, 27% in action and 18% in maintenance. Those scores are very similar to those at the beginning of the Intervention.

About the HAD, among the 14 patients who completed the evaluation at the end of the group, 28% experience depressive symptoms above the cut off and 79% for anxiety. Those frequencies are lower than at the beginning of the intervention. Concerning self-efficacy, at the end of the intervention, 77% of the patients had a score above the median of the beginning of the group, what could suggest that they improve their self-efficacy feeling during the intervention, even if the attrition rate was high.

Participants' feedback was positive, as per the comments of patients attending the last session; they made several remarks that improved the group content and organization. On the other hand, patients often told us that sessions could raise stimulant craving by talking about drugs.

Discussion

We designed a specific relapse prevention CBT group for outpatients with stimulant use disorder to address their specific need (poly-dependence, induced delusions, alteration in social and sexual behavior, neurocognitive impairment, and childhood trauma).

Principal results

It is noteworthy that patients who attended the group sessions had 79% abstinent days in the month before the first session, raising the question of whether patients who came to the group were already highly motivated or had already initiated a change, such that only cured patients would attend this highly demanding type of care.

The observed OCCS total score was correlated with the frequency and intensity of use, and as patients had numerous abstinent days, their scores tended to be intermediate between high and low craving (Vorspan et al., 2012).

The URICA score is high (mean = 89), indicating that the patients who could attend the sessions had a high motivation to change (Bergly et al., 2014).

Attendance could be interpreted in different ways. Attendance could be seen as quite high, with a mode of 8 out of 9 sessions. Looked at another way, we also note that only 14% of patients went to all sessions. Furthermore, compared to previous studies, the attendance was good. One study (Tzilos et al., 2009) reported that 26% of patients never came to any session,

whereas for ours the rate was 36%, but they had 62% non-completers (completers were defined as patients who came to at least 6 consecutive sessions with cocaine-negative urine samples), whereas in this study 46.6% came to at least 6 sessions. Another study (a CBT and motivational open group program of 12 sessions) reported a high retention rate (84%), defined as attending 11/12 sessions (Sánchez et al., 2011). In comparison, in our study the retention rate was 93%, defined as attending eight to nine sessions, among patients who came to at least one session.

Limitations

However, this study has some limitations. This study is an open study with no other group (control or other intervention). We thus might lack the power to demonstrate significant differences or patient improvement. Some of this lack of power could be due to the use of self-rated questionnaires only.

This group is hard to organize, in part because of a lack of reflexes among practitioners, and in part because it is difficult to constitute a homogenous group. However, patients attending the last session (who were asked to comment on the group) gave very good feedback about the help provided by the group, the organization, and session content.

In the future we would like to raise the effectiveness of the program, explore the differences between the different stimulants, and change the tools to gain in sensibility.

We did not observe a significant improvement in use or scores, but patients already had low scores at the beginning of the program. However, 5 of the 12 patients were abstinent at the end of the program.

Strengths

There are several strengths of this study. A specific intervention was designed to respond to the specific needs of stimulant user patients in a prospective study with pre-post evaluations. The study was conducted among patients known to be non-compliant, and a good feasibility and acceptability were demonstrated.

To improve this study, it would be interesting to increase inclusions to prove patient improvement. An a-priori test ($\alpha = 0.05$) for the difference between two means with matched

pairs using the OCCS total score (one-tailed) suggests that the number needed to ensure sufficient statistical power is 67 patients, to whom both pre and post-evaluations would be applied. In order to confirm the efficacy, it needs to be compared to another intervention, such as a computer-delivered program.

Conclusion

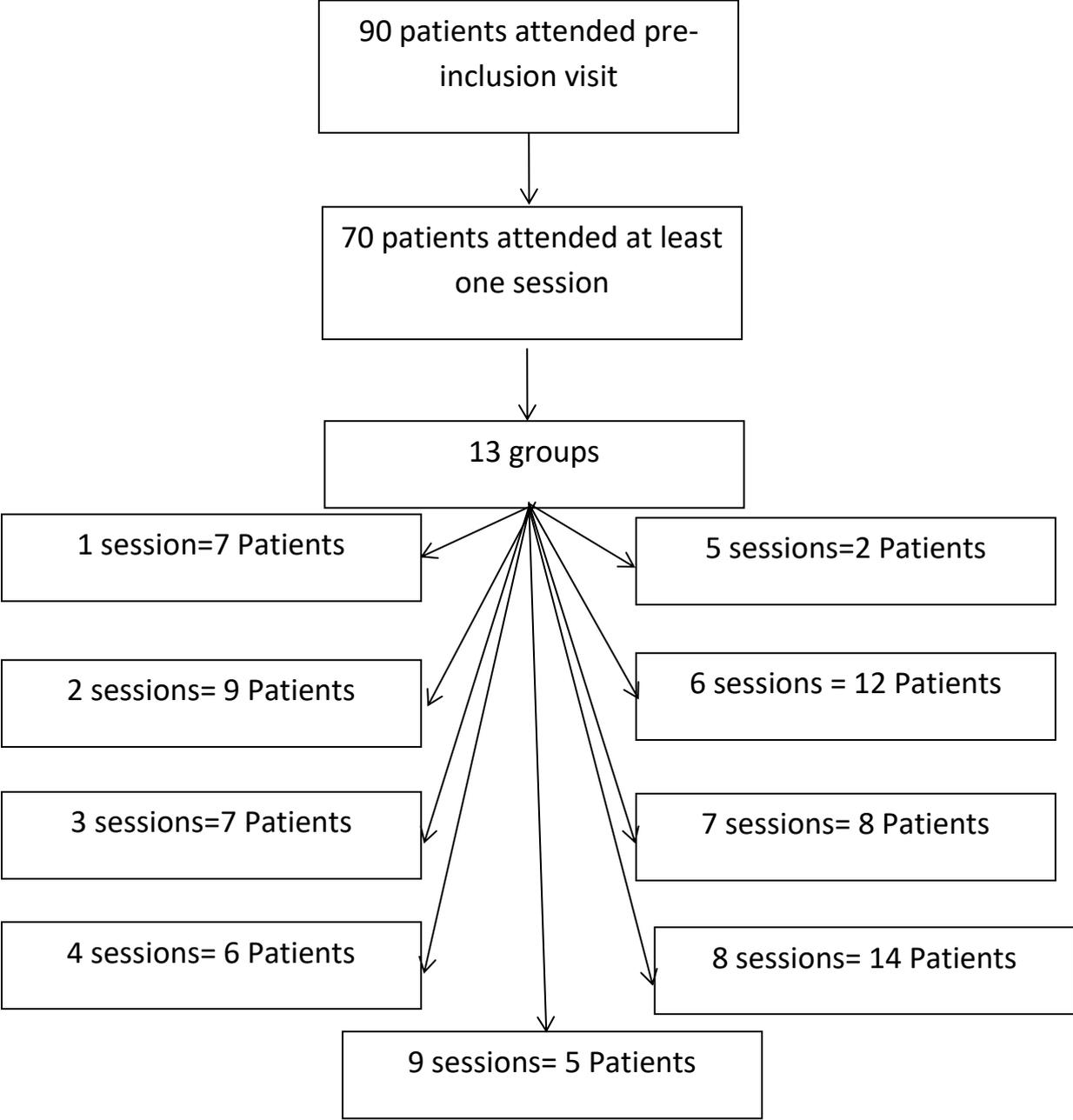
In conclusion, this study presents a specific targeted CBT group program for severe poly-dependent patients suffering from stimulant use disorder. Indeed, few interventions exist for this specific population. This group program proved feasible, even if most patients had difficulties coming to all sessions.

This study should be continued to verify the efficacy of this therapeutic intervention. Furthermore, it would be interesting to add a follow up session, as well as to keep in contact with patients and to assess them again after the intervention.

Table 1 : sessions and themes

Session	Theme
1	<i>Define Substance Use Disorder:</i> According to patient's criteria According to DSM 5 How to make cocaine and other stimulant? Self-evaluation with standardized tools
2	<i>Enhance motivation:</i> Present stages of change Focus on relapse definition Difference between misstep and relapse Decisional balance
3	<i>Relatives</i> Presentation of the group and institution Give information about addiction Work on attitudes How relatives can help
4	<i>Coping with craving</i> Triggers list Craving definition Presentation of the craving curve How to cope with craving
5	Decline a proposal Define assertiveness Define how to refuse Role play Feed back
6	<i>Solving problems</i> Choose a patient's problem Experiment the solving problem strategy Brainstorming around the patient's problem Find an acceptable and feasible solution
7	<i>Expert patient</i> Explain his drug use trajectory Care trajectory Encourage dialog between the expert and other patients Make the exit of addiction accessible
8	<i>Invest time and money without drug</i> In a short / middle / long term perspective Brainstorming around time investment Brainstorming around money investment Develop planning strategies
9	<i>Content review</i> Open criticize group content Both positive and negative aspects of the group Self-evaluation with standardized tools Jacobson relaxation

Table 2 : Flow chart



Bibliography

- APA, A. P., Crocq, M.-A., Guelfi, J.-D., Boyer, P., Pull, C.-B., & Pull, M.-C. (2015). *DSM-5—Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (5e édition)*. Elsevier Masson.
- Beekman, E., & Verhagen, A. (2018). Clinimetrics : Hospital Anxiety and Depression Scale. *Journal of Physiotherapy, 64*(3), 198. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2018.04.003>
- Bellais, L., Vorspan, F., Romo, L., Karila, L., Gascon, J., Keijzer, L., Nera, R., & Novac, L. (2008). OCCS : A new questionnaire assessing craving for cocaine: Feasibility and preliminary results. *European Psychiatry, 23*, S324. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2008.01.1116>
- Bergly, T. H., Stallvik, M., Nordahl, H. M., & Hagen, R. (2014). The Predictive Validity of the URICA in a Sample of Patients in Substance Use Treatment. *Addictive Disorders & Their Treatment, 13*(4), 170. <https://doi.org/10.1097/ADT.0000000000000041>
- Breslin, F. C., Sobell, L. C., Sobell, M. B., & Agrawal, S. (2000). A comparison of a brief and long version of the Situational Confidence Questionnaire. *Behaviour Research and Therapy, 38*(12), 1211-1220. [https://doi.org/10.1016/S0005-7967\(99\)00152-7](https://doi.org/10.1016/S0005-7967(99)00152-7)
- Brewer, J. A., Sinha, R., Chen, J. A., Michalsen, R. N., Babuscio, T. A., Nich, C., Grier, A., Bergquist, K. L., Reis, D. L., Potenza, M. N., Carroll, K. M., & Rounsaville, B. J. (2009). Mindfulness Training and Stress Reactivity in Substance Abuse : Results from A Randomized, Controlled Stage I Pilot Study. *Substance abuse : official publication of the Association for Medical Education and Research in Substance Abuse, 30*(4), 306-317. <https://doi.org/10.1080/08897070903250241>
- Calvo, F., Carbonell, X., Valero, R., Costa, J., Turró, O., Giralt, C., & Ramírez, M. (2018). [Early drop-outs and retentions in substance abuse outpatient clinics : A cross-sectional comparative study of factors that increase or decrease adherence]. *Atencion Primaria, 50*(8), 477-485. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2017.06.006>
- Carroll, K. M. (1998). *Therapy Manuals for Drug Abuse*. National Institute on Drug Abuse.
- De Crescenzo, F., Ciabattini, M., D'Alò, G. L., De Giorgi, R., Del Giovane, C., Cassar, C., Janiri, L., Clark, N., Ostacher, M. J., & Cipriani, A. (2018). Comparative efficacy and acceptability of psychosocial interventions for individuals with cocaine and amphetamine addiction : A systematic review and network meta-analysis. *PLoS Medicine, 15*(12), e1002715. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002715>
- D'Zurilla, T. J., & Goldfried, M. R. (1971). Problem solving and behavior modification. *Journal of Abnormal Psychology, 78*(1), 107-126. <https://doi.org/10.1037/h0031360>
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2021). *European drug report 2021 : Trends and developments*. Publications Office. <https://data.europa.eu/doi/10.2810/18539>
- Fagan, C. S., Carmody, T. J., McClintock, S. M., Suris, A., Nakamura, A., Jeon-Slaughter, H., Lo, A., & Brown, E. S. (2015). The effect of cognitive functioning on treatment attendance and adherence in comorbid bipolar disorder and cocaine dependence. *Journal of Substance Abuse Treatment, 49*, 15-20. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2014.06.008>

Fanget, F., & Rouchouse, B. (2007). *L'affirmation de soi : Une méthode de thérapie*. Editions Odile Jacob.

Fernández-Serrano, M. J., Perales, J. C., Moreno-López, L., Pérez-García, M., & Verdejo-García, A. (2012). Neuropsychological profiling of impulsivity and compulsivity in cocaine dependent individuals. *Psychopharmacology*, 219(2), 673-683. <https://doi.org/10.1007/s00213-011-2485-z>

Garland, E. L., & Howard, M. O. (2018). Mindfulness-based treatment of addiction : Current state of the field and envisioning the next wave of research. *Addiction Science & Clinical Practice*, 13(1), 14. <https://doi.org/10.1186/s13722-018-0115-3>

HAS. (2010). *Recommandations de Bonne Pratique—Prise en charge des consommateurs de cocaïne*. https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-05/consommation_de_cocaine_-_recommandations.pdf

Hendershot, C. S., Witkiewitz, K., George, W. H., & Marlatt, G. A. (2011). Relapse prevention for addictive behaviors. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*, 6, 17. <https://doi.org/10.1186/1747-597X-6-17>

Jacobson, E. (1977). The origins and development of progressive relaxation. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 8(2), 119-123. [https://doi.org/10.1016/0005-7916\(77\)90031-3](https://doi.org/10.1016/0005-7916(77)90031-3)

John, W. S., & Wu, L.-T. (2017). Trends and correlates of cocaine use and cocaine use disorder in the United States from 2011 to 2015. *Drug and alcohol dependence*, 180, 376-384. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.08.031>

Karsinti, E., Jarroir, M., Zerdazi, E.-H., Bloch, V., Dupuy, G., Belforte, B., Coeuru, P., Plat, A., Deschenau, A., Cottencin, O., Gay, A., Lack, P., Pelissier-Alicot, A.-L., Bellivier, F., Lépine, J.-P., Brousse, G., & Vorspan, F. (2015). Childhood trauma are not associated with the intensity of transient cocaine induced psychotic symptoms. *Psychiatry Research*, 228(3), 941-944. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.05.065>

Karsinti, E., Piani, K., Zerdazi, E. H., Maskos, U., Faure, P., Romo, L., Bellivier, F., Brousse, G., Lépine, J. P., Bloch, V., & Vorspan, F. (2018). Relevance of treated cocaine users' retrospective memory of first cocaine use. *Psychiatry Research*, 264, 210-216. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.03.058>

Keskin, M., Hayıroğlu, M. İ., Keskin, Ü., Kaya, A., Aydın, B. A., Börklü, E. B., Çinier, G., & Eren, M. (2016). The most dangerous complication of intranasal cocaine abuse in a young man : Cardiac arrest. *The American Journal of Emergency Medicine*, 34(8), 1731.e5-7. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2015.12.043>

Lee, R. S. C., Hoppenbrouwers, S., & Franken, I. (2019). A Systematic Meta-Review of Impulsivity and Compulsivity in Addictive Behaviors. *Neuropsychology Review*, 29(1), 14-26. <https://doi.org/10.1007/s11065-019-09402-x>

Maglione, M., Chao, B., & Anglin, M. D. (2000). Correlates of outpatient drug treatment drop-out among methamphetamine users. *Journal of Psychoactive Drugs*, 32(2), 221-228. <https://doi.org/10.1080/02791072.2000.10400232>

- Mahoney, J. J., Kalechstein, A. D., De Marco, A. P., Newton, T. F., & De La Garza, R. (2017). The relationship between premorbid IQ and neurocognitive functioning in individuals with cocaine use disorders. *Neuropsychology*, 31(3), 311-318. <https://doi.org/10.1037/neu0000344>
- Marlatt, G. A., & Donovan, D. M. (2007). *Relapse Prevention : Maintenance Strategies in the Treatment of Addictive Behaviors*. Guilford Press.
- McConaughy, E. A., Prochaska, J. O., & Velicer, W. F. (1983). Stages of change in psychotherapy : Measurement and sample profiles. *Psychotherapy: Theory, Research & Practice*, 20(3), 368-375. <https://doi.org/10.1037/h0090198>
- Minozzi, S., Saulle, R., De Crescenzo, F., & Amato, L. (2016). Psychosocial interventions for psychostimulant misuse. In *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011866.pub2>
- OEDT. (2017). *Rapport européen sur les drogues. Tendances et évolutions. 2017*. <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/EDR2017.pdf>
- Prochaska, J. O., & Diclemente, C. C. (1986). Toward a Comprehensive Model of Change. In *Treating Addictive Behaviors* (p. 3-27). Springer, Boston, MA. https://doi.org/10.1007/978-1-4613-2191-0_1
- Rawson, R. A., Shoptaw, S. J., Obert, J. L., McCann, M. J., Hasson, A. L., Marinelli-Casey, P. J., Brethen, P. R., & Ling, W. (1995). An intensive outpatient approach for cocaine abuse treatment : The matrix model. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 12(2), 117-127. [https://doi.org/10.1016/0740-5472\(94\)00080-B](https://doi.org/10.1016/0740-5472(94)00080-B)
- Sánchez, L., Díaz-Morán, S., Grau-López, L., Moreno, A., Eiroa-Orosa, F. J., Roncero, C., Gonzalvo, B., Colom, J., & Casas, M. (2011). [Ambulatory group treatment for cocaine dependent patients combining cognitive behavioral therapy and motivational interviewing]. *Psicothema*, 23(1), 107-113.
- Sobell, L. C., & Sobell, M. B. (1992). Timeline Follow-Back. In *Measuring Alcohol Consumption* (p. 41-72). Humana Press, Totowa, NJ. https://doi.org/10.1007/978-1-4612-0357-5_3
- Tzilos, G. K., Rhodes, G. L., Ledgerwood, D. M., & Greenwald, M. K. (2009). Predicting cocaine group treatment outcome in cocaine-abusing methadone patients. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 17(5), 320-325. <https://doi.org/10.1037/a0016835>
- Velasquez, M. M., Crouch, C., Stephens, N. S., & DiClemente, C. C. (2015). *Group Treatment for Substance Abuse, Second Edition : A Stages-of-Change Therapy Manual*. Guilford Publications.
- Vonmoos, M., Hulka, L. M., Preller, K. H., Jenni, D., Baumgartner, M. R., Stohler, R., Bolla, K. I., & Quednow, B. B. (2013). Cognitive dysfunctions in recreational and dependent cocaine users : Role of attention-deficit hyperactivity disorder, craving and early age at onset. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 203(1), 35-43. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.112.118091>
- Vorspan, F., Bellais, L., Keijzer, L., & Lépine, J.-P. (2008). An open-label study of aripiprazole in nonschizophrenic crack-dependent patients. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 28(5), 570-572. <https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e3181858311>

Vorspan, F., Brousse, G., Bloch, V., Bellais, L., Romo, L., Guillem, E., Coeuru, P., & Lépine, J.-P. (2012). Cocaine-induced psychotic symptoms in French cocaine addicts. *Psychiatry Research*, 200(2-3), 1074-1076. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.04.008>

Vorspan, F., Mehtelli, W., Dupuy, G., Bloch, V., & Lépine, J.-P. (2015). Anxiety and substance use disorders : Co-occurrence and clinical issues. *Current Psychiatry Reports*, 17(2), 4. <https://doi.org/10.1007/s11920-014-0544-y>

Warner, M., Trinidad, J. P., Bastian, B. A., Minino, A. M., & Hedegaard, H. (2016). Drugs Most Frequently Involved in Drug Overdose Deaths : United States, 2010-2014. *National Vital Statistics Reports: From the Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, National Vital Statistics System*, 65(10), 1-15.

Wilson, K. C., & Saukkonen, J. J. (2004). Acute respiratory failure from abused substances. *Journal of Intensive Care Medicine*, 19(4), 183-193. <https://doi.org/10.1177/0885066604263918>

Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67(6), 361-370.

Cocaine-induced psychotic symptoms and psychotic proneness in patient with cocaine use disorder

E. Karsinti (1,2,3) L. Romo (2) K. Piani (1) V. Bloch (3) G. Brousse (5), F. Bellivier (1,3,4) M. Fortias (1,3) F. Vorspan (1,3,4)
 (1) APHP, Hôpital Fernand Widal, Département de Psychiatrie et de Médecine Addictologique, 200 rue du Fg St Denis, 75010 Paris, France (2) Laboratoire CLIPSYD (EA 4430) CPN, département de psychologie, université Paris Ouest Nanterre La Défense, 200, avenue de la République, 92001 Nanterre cedex, France (3) Inserm Unr-s 1144 Variabilité de réponse aux psychotropes, 4 avenue de l'Observatoire, 75006 Paris, France (4) Faculté de Médecine, Université Paris Diderot, Paris, France (5) Service Psychiatrie et Addictologie de l'Adulte CMP B, Centre Hospitalier Universitaire (CHU), Rue Montalembert, Clermont-Ferrand Cedex 01 63008, France



Université
Paris Nanterre

emily.karsinti@aphp.fr



Introduction

- It's well known that cocaine can induce transient psychotic symptoms in the hour after intake (Vorspan et al. 2012).
- On the other hand, frequent cannabis use is associated with transient psychotic symptoms and permanent psychosis proneness (Verdoux et al. 2003).

Objective

- To describe Transient Cocaine Induced Psychotic Symptoms (TCIPS) and psychotic proneness among cocaine users.

Method

- We evaluated 181 current cocaine users in clinical setting.
- Tools:
 - Cocaine-induced psychotic symptoms during the worst period of cocaine use were assessed with the SAPS-CIP questionnaire (Cubells et al. 2005).
 - Psychosis proneness was evaluated using the PDI (Peters, 2004).
 - Patients with schizophrenia were excluded.
 - Statistics: Anova's and Pearson's correlations with a .05 threshold.

Results

Description:

- 76% men
- Preferentially use cocaine (72% vs crack)
- A large majority snort it (65%)
- Mean cocaine age at onset 24 years old
- Mean PDI score 7 ± 4
- SAPS-CIP mean score 7 ± 3

Association between SAPS-CIP and PDI scores	SAPS-CIP Hallucinations	SAPS-CIP Delusions	SAPS-CIP Behavior	SAPS total score
Pearson Correlations	0.35	0.22	0.07	0.29
P value	<0.001***	0.002**	0.337	<0.001***

ANOVA	Average PDI score	Standard Deviation PDI	P value
No Cannabis Dependence	6.1	4.3	P=0.007**
Cannabis dependence	7.9	4.3	
No Benzodiazepines Dependence	6.7	4.1	p=0.037*
Benzodiazepines Dependence	8.1	4.3	
No alcohol dependence	6.39	4.2	P=0.034*
Alcohol dependence	7.78	4.38	

Discussion

- High delusion proneness could predict higher delusions and hallucinations during cocaine use. It could be a vulnerability factor for several psychotic experiences with or without substances.
- Two questions emerge:
 - Is high delusion proneness a risk factor to develop more severe induced psychotic symptoms (cocaine and cannabis)?
 - On the other way, are substance use and abuse and subsequent induced psychotic symptoms a risk factor to higher delusion proneness
- Project: to conduct path analysis to further explain the relationship between delusion variables and delusion factors.

References:

- Cubells, J. F., Feinn, R., Pearson, D., Burda, J., Tang, Y., Farrer, L. A., ... Kranzler, H. R. (2005). Rating the severity and character of transient cocaine-induced delusions and hallucinations with a new instrument, the Scale for Assessment of Positive Symptoms for Cocaine-Induced Psychosis (SAPS-CIP). *Drug and Alcohol Dependence*, 80(1), 23–33. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2005.03.019>
- Peters, E., Joseph, S., Day, S., & Garety, P. (2004). Measuring delusional ideation: the 21-item Peters et al. Delusions Inventory (PDI). *Schizophrenia Bulletin*, 30(4), 1005–1022.
- Verdoux, H., Sorbara, F., Gindre, C., Swendsen, J. D., & van Os, J. (2003). Cannabis use and dimensions of psychosis in a nonclinical population of female subjects. *Schizophrenia Research*, 59(1), 77–84. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(01\)00391-7](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(01)00391-7)
- Vorspan, F., Brousse, G., Bloch, V., Bellais, L., Romo, L., Guillem, E., ... Lépine, J.-P. (2012). Cocaine-induced psychotic symptoms in French cocaine addicts. *Psychiatry Research*, 200(2–3), 1074–1076. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2012.05.008>

15. Curriculum Vitae



Diplômes et Formation

2017-2021 : **Thèse** de Psychologie à L'université Paris Nanterre : « Etude des variables de sévérité des addictions aux psychostimulants et intervention ciblée en thérapie comportementale, cognitive et émotionnelle » sous la direction du Pr Romo et du Pr Vorspan. Soutenance prévue le 16 novembre 2021.

2014 : Validation de la Formation à l'**AFTCC** (Association Française de Thérapie Cognitive et Comportementale)

2010 : **Master 2** professionnel de psychologie clinique, Université Paris Nanterre

2005 : **Baccalauréat** général section scientifique, spécialité SVT.

Expériences professionnelles

2011-2021 : Psychologue au sein de l'Hôpital Lariboisière-Fernand Widal, Département de Psychiatrie et de Médecine Addictologique du Professeur Bellivier, CSAPA Espace Murger

Activités cliniques

Entretiens individuels cliniques et de psychothérapies cognitives et comportementales auprès de patients souffrant d'addictions et de troubles psychiatriques comorbides.

Création et conduite de **groupes**:

- Prévention de la rechute dans la dépendance aux stimulants
- Mindfulness Based Relapse Prevention (Tabac)
- Education Thérapeutique du Patient

Activités de recherche (Inclusions, saisies, analyse des données)

Thèse de Psychologie en cours : « Etude des variables de sévérité des addictions aux psychostimulants et intervention ciblée en thérapie comportementale, cognitive et émotionnelle » sous la direction du Pr Romo et du Pr Vorspan

Étude PSYCHOCOKE: Facteurs génériques associés aux symptômes psychotiques chez les usagers de cocaïne. PHRC National Dr Vorspan

Co-encadrement de Mémoire de Master de Psychologie

Activités institutionnelles

- Référent Plan Blanc Psychologue de l'établissement
- Participation à l'évaluation interne du CSAPA et au rapport annuel d'activité
- Participation au collège des psychologues

2015-2016 : Psychologue à temps partiel à la Clinique Montevideo

- Conduite d'entretiens de soutiens et de thérapie comportementale et cognitive
- Conduite de groupes thérapeutiques de gestion des émotions et de prévention de la rechute.

2010-2012 : Psychologue à mi-temps à l'Hôpital Louis Mourier, Service de Psychiatrie

du Professeur Dubertret

Étude SCHIZOCAN: Étude de l'impact d'une intervention motivationnelle chez des schizophrènes consommateurs de cannabis. PHRC Pr Dubertret

Participation à une étude MILDT dédiée à l'étude du jeu pathologique

Participation à une étude INSERM dédiée à l'étude des facteurs génétiques de la schizophrénie

Activités d'enseignement (depuis 2013)

Chargée de TD à l'Université Paris Nanterre cursus de Psychologie:

Cours de Psychométrie Master 1,

Cours d'initiation aux méthodes cliniques en L3,

Cours de Méthodologie de l'entretien en L3

Cours de troubles de la personnalité et troubles addictifs en L3

Cours ponctuels:

DU Médecine des addictions (psychothérapies des addictions, anxiété et addiction),
Formation des IPA (entretien motivationnel)

Etudiants en pharmacie (entretien motivationnel)

Master 2 de psychologie Clinique (TCC et addiction)

DU TCC des addictions (TCC et cocaïne)

Accueil de stagiaires en Licence et Master de Psychologie

Formations internes à l'intention des personnels (conduite de groupes, sexualité et addictions, études de cas...)

Publications et travaux

Articles

- Icick R, **Karsinti E**, Brousse G, Chrétienneau C, Trabut J-B, Belforte B, et al. Childhood trauma and the severity of past suicide attempts in outpatients with cocaine use disorders. *Substance Abuse*. DOI: 10.1080/08897077.2021.1975875 (accepté)
- Icick, R., Bloch, V., Prince, N., **Karsinti, E.**, Lépine, J.-P., Laplanche, J.-L., Mouly, S., Marie-Claire, C., Brousse, G., Bellivier, F., & Vorspan, F. (2021). Clustering suicidal phenotypes and genetic associations with brain-derived neurotrophic factor in patients with substance use disorders. *Translational Psychiatry*, 11(1), 1-12.
<https://doi.org/10.1038/s41398-021-01200-5>
- Clergue-Duval, V., Nicolas-Sacy, L., **Karsinti, E.**, Zerdazi, E.-H., Laplanche, J.-L., Brousse, G., Marees, A. T., Derks, E. M., Henry, P., Bellivier, F., Vorspan, F., & Bloch, V. (2021). Risk and Protective Factors of Lifetime Cocaine-Associated Chest Pain. *Frontiers in Psychiatry*, 12, 704276. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.704276>
- **Karsinti, E.**, Labaeye, M., Piani, K., Fortias, M., Brousse, G., Bloch, V., Romo, L., & Vorspan, F. (2020). Network analysis of psychotic manifestations among cocaine users. *Journal of Psychiatric Research*, 130, 300-305.
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.08.020>
- Vorspan, F., de Witt, P., Zerdazi, E., **Karsinti, E.**, Ksouda, K., Icick, R., Bellivier, F., Marie, N., Brousse, G., & Bloch, V. (2020). Chronic exposure to cocaine is associated with persistent behavioral disturbances. A cross-sectional dimensional study in outpatients with multiple substance use disorders. *Psychopharmacology*. <https://doi.org/10.1007/s00213-020-05620-x>
- **Karsinti E.**, Piani K. , Zerdazi E., Maskos U., Faure P., Romo L., Bellivier F., Brousse G., Lépine JP., Bloch V., Vorspan F. (2018) Relevance of treated cocaine users' retrospective memory of first cocaine use, *Psychiatry Research*, 264, 210-216
- Icick R., Vorspan F., **Karsinti E.**, Ksouda K., Lépine JP., Brousse G., Mouly S., Bellivier F., Bloch V. (2018) Gender-specific study of recurrent suicide attempts in outpatients with multiple substance use disorders, *Journal of Affective Disorders*, 241: 546-553
- Icick. R., **Karsinti E**, Lépine JP., Bloch V., Brousse G., Bellivier F., Vorspan F. (2017) Serious suicide attempts in outpatients with multiple substance use disorders, *Drug and alcohol dependence*, 181, 63-70
- **Karsinti E.**, Fortias M., Dupuy G., Ksouda K., Laqueille X., SImonpoli A-M., Touzeau D., Avril E., Orizet C., Belforte B., Coeuru P., Polomeni P., Icick R., Jarroir M., Bloch V., Scott J., Lépine J-P., Bellivier F., Vorspan F. (2015) Anxiety disorders are associated with early onset of heroin use and rapid transition to dependence in methadone maintained patients, *Psychiatry Research*, 2016 Nov 30;245:423-426
- Icick R., Peoc'h K., **Karsinti E.**, Ksouda K., Hajj A., Bloch V., Prince N., Mouly S., Bellivier F., Lépine J-P., Laplanche J-L., Vorspan F. (2015) A Cannabinoid Receptor 1 Polymorphism is protective against major depressive disorder in Methadone-maintained outpatients, *The American Journal on Addictions*, 2015 Oct;24(7):613-20
- Vorspan F., Fortias M., Zerdazi E-H., **Karsinti E.**, Bloch V., Lépine J-P., Bellivier F., Brousse G., van den Brik W., Derks E. (2015) Self-reported cue-induced physical symptoms of craving

as an indicator of cocaine dependence, *The American Journal on Addictions*, 2015 Dec;24(8):740-3

- **Karsinti E.**, Jarroir M., Zerdazi Z., Bloch V., Dupuy G.; Belforte B., Coeuru P.; Plat A., Deschenau A.; Cottencin O.; Gay A.; Lack P.; Pelissier-alicot A.; Bellivier F.; Lépine J-P., Brousse G.; Vorspan F. (2015) Childhood trauma are not associated with the intensity of transient cocaine induced psychotic symptoms, *Psychiatry Research*, 2015 Aug 30;228(3):941-
- Jarroir M., **Nichols E.**, Romo L. (2013). TCC et opiacés. In P Graziani & L Romo (Eds), *Soigner les addictions par les TCC* (pp 135-143). Paris : Elsevier Masson
- Lucas C., & Romo L., & Legauffre C., & **Nichols E.**, & Morvannou A., & Adès J. (2011) Distortions cognitives dans le jeu récréatif et problématique, *Alcoologie et addictologie*, 33 (4) : 325-331
- Lucas C., & Romo L., & Lefauffre C., & Morvannou A., & **De Lisle Nichols E.**, & Ades J. (2010) Pathological gambling in general population: preliminary study, *European Psychiatry*, 25(1), 645

Communications orales

- **Karsinti E.**, Network analysis of psychotic manifestations among cocaine users. *International Congress of Dual Disorder*, Madrid, 18-22 Juin 2019
- **Karsinti E.**, Participation à une thérapie de prévention de la rechute aux psychostimulants: Internet vs Groupe. *Journées de la Société Française d'alcoologie*. Amiens, 14-15 mars 2019
- **Karsinti E.** Groupe de prévention de la rechute aux psychostimulants: quels patients? ; *2^{ème} colloque francophone de pratiques en TCC*, Genève, 14-16 juin 2018
- **Karsinti E.**, Piani K., Fortias M., Romo L., Vorspan F. Un nouveau groupe de thérapie émotionnelle de prévention de la rechute pour les patients dépendants de la cocaïne ou des psychostimulants. ; *Congrès Français de Psychiatrie* (2018) S11-S65, 28/11-1/12
- **Karsinti E.**, Piani K., Bloch V., Romo L., Bellivier F., Lépine J-P., Zerdazi E-H., Jarroir M., Faure P., Maskos U., Vorspan F. Réactions aux premières consommations de cocaïne et impact sur les consommations ultérieures. *Congrès International d'Addictologie de l'ALBATROS*, Juin 2015
- **Karsinti E.**, Blocch V., Scott J., Lépine JP., Bellivier F., Vorspan F. Anxiety disorders are associated with early onset of heroin use and rapid transition to dependence in methadone maintained patients. *Fourth International Congress of Dual Disorder*, Barcelone, April 2015
- **Nichols E.**, Brousse G., Bloch V., Jarroir M., Zerdazi EH., Bellivier F., Lépine JP., Vorspan. Transient cocaine induced psychotic symptoms. *Third International Congress of Dual Disorder*, Barcelone, Octobre 2013.

Communications affichées

Karsinti E.; Mesnager A.; Zarattin E.; Dereux A.; Vorspan F. Expérimentation d'un groupe prévention de la rechute basé sur la pleine conscience (MBRP) en ligne en période COVID. Congrès de l'Albatros, Octobre 2020

Karsinti E., Piani K., Romo L., Fortias M., Bloch V. Etude du continuum des symptômes psychotiques chez des consommateurs de cocaïne. Congrès Français de Psychiatrie,

Novembre 2017

Karsinti E., Piani K., Icick R., Bloch V., Bellivier.F., Vorspan F. Etude préliminaire des capacités de résilience des consommateurs de cocaïne suivis en centres de soin. Congrès Français de Psychiatrie, Novembre 2015

Nichols E., Jarroir M., Zerdazi E-H., Lépine J-P., Vorspan F., Bellivier F. Is childhood trauma a mediator for cocaine induced psychotic symptoms ? European Congress of Psychiatry, Avril 2013

Jarroir M., **Nichols E.**, Ksouda K., Badin de montjoie C., Laqueille X., Orizet C., Polomeni P., Simonpoli A-M., Touzeau D., Romo L., Lépine J-P., Vorspan F. Trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDA/H) chez des patients sous méthadone. Congrès de l'Albatros, Juin 2012

K Peoc'h, A Hajj, K Ksouda, V Bloch, **E Nichols**, M Jarroir, J Callebert, JL Laplanche, F Vorspan, JP Lépine. Tentatives de suicide et gène OPRM1 chez des patients sous méthadone. Congrès Français de Psychiatrie Novembre 2012

Romo L., **De Lisle Nichols E.**, Legauffre C., Morvannou A., Lucas C., Adès J. Point théorique sur les liens entre Trouble Déficitaire de l'Attention / Hyperactivité (TDA/H) et jeu pathologique chez l'adulte. 1^{er} Congrès International de langue Française sur le TDA/H 2010

16. Livret de présentation du groupe

Groupe d'aide au changement dans la dépendance aux psychostimulants

Horaires : les mardi et vendredi de 16h00 à 17h30

Lieu : Unité de Jour de l'Espace Murger

Contact : 01.40.05.42.14

PROGRAMME

Séance 1 : Qu'est-ce que la dépendance ?
Séance 2 : Le Changement
Séance 3 : Entourage
Séance 4 : Gestion des envies
Séance 5 : Affirmation de soi
Séance 6 : Résolution de problèmes
Séance 7 : Et maintenant ?
Séance 8 : Intervention Patient
Séance 9 : Bilan

Merci d'amener ce carnet individuel à chaque séance.

Contrat

En vous accueillant au sein du groupe les thérapeutes s'engagent dans la mesure du possible à :

- La ponctualité,
- La confidentialité,
- Le respect, et l'écoute de chacun sans jugement

Afin que le groupe vous soit bénéfique nous vous demandons en retour de vous engager à :

- La ponctualité,
- La confidentialité,
- Le respect, et l'écoute de chacun sans jugement
- La sobriété : si la rechute ne peut en aucun cas être un motif d'exclusion du groupe, il ne sera pas possible d'assister à une séance de groupe sous l'influence de produits psychotropes.
- L'assiduité : nous vous demandons donc de vous engager à assister à toutes les séances et d'y venir muni(e) du présent carnet.

Séance 1 : Qu'est-ce que la dépendance ?

Thèmes :

- Présentation du groupe
- Les définitions de la dépendance
- Les conséquences médicales
- La réduction des risques

Objectifs :

- Se mettre d'accord sur une définition commune de la dépendance
- Connaître les risques liés à la consommation

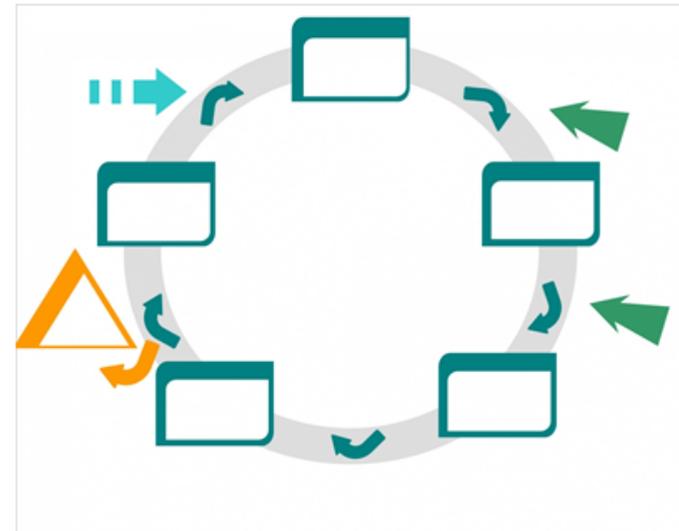
Séance 2 : Le Changement

Thèmes

- Le faux pas et la rechute
- Les stades de changement
- La balance décisionnelle

Objectifs

- Différencier faux-pas et rechute
- Introduire la notion de choix



Balance décisionnelle

Quelles seraient pour vous les conséquences du changement ?

Avantages Abstinence	Inconvénients Abstinence
Avantages Consommation	Inconvénients Consommation

Séance 3 : Entourage

Objectifs :

- Echanger, éclairer, s'informer sur la dépendance
- Permettre le dialogue sur les consommations

Séance 4 : Gestion des envies

Thèmes :

- Les situations à risque
- Qu'est-ce qu'on appelle le « craving »
- Plan d'urgence individuel (PUI)

Objectifs :

- Identifier les situations à risque
- Reconnaître le « craving » et le gérer
- Stratégies de gestion des envies
- Suppression de numéros de téléphone en groupe

Situations à risque	Gestion des Envies

Séance 5 : Affirmation de soi

Thèmes :

- L'affirmation de soi
- Le refus

Objectifs :

- S'affirmer
- Savoir refuser
- Mise en situation

Séance 6 : Résolution de problèmes

Thème :

- Résolution de problèmes

Objectifs :

- Savoir résoudre un problème
- Savoir réaliser la respiration abdominale

Étapes de résolution de problème	Exemple :
1. d'abord définir le problème,	
2. puis rechercher toutes les solutions possibles,	
3. EVALUATION, pour chaque solution, des avantages et des inconvénients,	
4. choisir la solution offrant le plus d'avantages et le moins d'inconvénient,	
5. pour la solution retenue, évaluer les moyens nécessaires,	
6. voir si ces moyens sont disponibles,	
7. s'ils ne le sont pas, revenir à l'étape 4, jusqu'à l'obtention d'une solution (ou éventuellement redéfinir le problème),	
8. quand une solution est retenue, envisager de quelle manière nous allons pouvoir pratiquement la mettre en œuvre.	

Séance 7 : Et maintenant ?

Thèmes :

- Activités
- Réseau social, amical
- Problèmes administratifs
- La santé

Objectifs

- Reconnaître et gérer ses émotions
- Se fixer de nouveaux objectifs
- Se centrer sur son bien-être

Situation	Emotion	Tonalité	Pensée	Comportement	Craving ? /10
		Positive			
		Negative			

Séance 8 : Intervention Patient

Thème :

- Intervention d'un patient ayant déjà fait le groupe

Objectifs :

- Avoir un aperçu du parcours de soin
- Exprimer ses craintes et doutes quant à la suite (l'après groupe)
- Partager ses parcours

Séance 9 : Bilan

Thèmes

- Les autres produits addictifs
- Bilan des séances
- Relaxation

Objectifs

- Savoir si le groupe a répondu à mes attentes

