



HAL
open science

Consommation de substances et cognition : l'approche neuropsychologique comme outil de compréhension pour soutenir l'accompagnement addictologique

Simon Deniel

► To cite this version:

Simon Deniel. Consommation de substances et cognition : l'approche neuropsychologique comme outil de compréhension pour soutenir l'accompagnement addictologique. Psychologie. Normandie Université, 2023. Français. NNT : 2023NORMC018 . tel-04288577

HAL Id: tel-04288577

<https://theses.hal.science/tel-04288577>

Submitted on 16 Nov 2023

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.



Normandie Université



UNIVERSITÉ
CAEN
NORMANDIE

THÈSE

Pour obtenir le diplôme de doctorat

Spécialité **PSYCHOLOGIE**

Préparée au sein de l'Université de Caen Normandie

Consommation de substances et cognition : l'approche neuropsychologique comme outil de compréhension pour soutenir l'accompagnement addictologique

Présentée et soutenue par
SIMON DENIEL

**Thèse soutenue le 13/09/2023
devant le jury composé de**

M. FABIEN GIERSKI	Professeur des universités, UNIVERSITE REIMS CHAMPAGNE ARDENNE	Rapporteur du jury
M. PIERRE MAURAGE	Professeur, Université Catholique de Louvain (Belgique)	Rapporteur du jury
M. HERVE PLATEL	Professeur des universités, Université de Caen Normandie	Membre du jury
MME LUDIVINE RITZ	Maître de conférences, Université de Caen Normandie	Membre du jury Co-encadrante
MME FLORENCE VORSPAN	Professeur des universités PraticienHosp, UNIVERSITE PARIS 7 PARIS DIDEROT	Président du jury
MME HELENE BEAUNIEUX	Professeur des universités, Université de Caen Normandie	Directeur de thèse

Thèse dirigée par HELENE BEAUNIEUX (Laboratoire de Psychologie de Caen Normandie)



LABORATOIRE
DE PSYCHOLOGIE
CAEN NORMANDIE

REMERCIEMENTS

« La pierre n'a point d'espoir d'être autre chose qu'une pierre. Mais, de collaborer, elle s'assemble et devient temple. »

De Saint-Exupéry (1948)



Université de Caen Normandie



Communauté Thérapeutique de Barsac



Communauté Thérapeutique d'Aubervilliers



Communauté Thérapeutique du Cateau-Cambrésis

Nous y voilà. L'instant des remerciements... J'avais à peine osé imaginer parvenir à ce stade au début de l'aventure. On ne se représente pas, jeune doctorant, que le travail de thèse est avant tout un cheminement qui se partage, dans ses moments les plus doux comme dans ses difficultés. Cette thèse est aussi le fruit de relations qui jalonnent son exécution, que je vais tenter au mieux de mettre en mots, en espérant que ces lignes (en fait, pages) seront à la hauteur de la gratitude que j'éprouve.

Tout d'abord, mes premiers mots se dirigent vers les Prs Fabien Gierski et Pierre Maurage que je souhaite chaleureusement remercier pour avoir accepté d'être rapporteurs de ce travail, tout comme les Prs Florence Vorspan et Hervé Platel d'en être les examinateurs. Je suis ravi de bénéficier de vos expertises et approches complémentaires dans l'évaluation de ce travail !

Je tiens à remercier mes directrices de thèse, Hélène Beaunieux et Ludivine Ritz, sans qui ce travail n'aurait pas vu le jour. Hélène, Ludivine, l'aventure a débuté il y a maintenant plus de six ans... Du mémoire de M1, puis de M2 sous votre direction, j'ai découvert la neuropsychologie des addictions et un avant-goût de la recherche appliquée dans ce cadre. Je me souviens encore du jour où je vous ai fait part de mon projet de me lancer dans la réalisation d'une thèse. C'est là où vous m'avez parlé d'un projet aux objectifs scientifiques et cliniques, qui répondait à une demande émanant directement des communautés thérapeutiques : il n'en fallait pas plus pour me convaincre... Le projet NeuroAddiCT était lancé. Merci pour tout ce que j'ai appris auprès de vous au cours de ces six années, pour les conseils et les échanges qui m'ont permis d'évoluer. Les rebondissements ont été nombreux, je tiens à vous remercier pour la liberté et la confiance que vous m'avez accordé.

Je remercie l'Institut pour la Recherche en Santé Publique, la Région Normandie et l'Agence Régionale de Santé Nouvelle-Aquitaine pour leur soutien financier.

Ces remerciements n'auraient pas de sens s'ils n'incluaient pas les personnes au cœur de ce travail. Merci aux étudiants et étudiantes Unicaen qui ont intégré le projet ADUC et auprès de qui j'ai été initié à la démarche de recherche. Un immense merci aux résidents et résidentes des communautés thérapeutiques, les « chercheurs en herbe », qui ont contribué à ce projet de recherche. Merci pour tout ce que j'ai appris auprès de vous, pour votre courage, votre honnêteté et votre détermination à participer à un protocole de recherche prenant, dans votre parcours de soin déjà bien chargé. Ma plus belle récompense a été d'évoluer à vos côtés, je ne suis pas près d'oublier nos échanges et vos retours très touchants.

J'adresse mille mercis aux collègues des communautés thérapeutiques d'Aubervilliers, de Barsac et du Cateau-Cambrésis. Je souhaite vous remercier chaleureusement pour cette belle collaboration, votre souplesse et votre volonté de placer les résidents au centre des décisions. Le projet NeuroAddiCT n'aurait pas la même allure sans votre implication, et je vous dois beaucoup sur le fait d'être arrivé au bout du processus de thèse. J'ai beaucoup appris de la co-construction de ce projet avec vous, avant même qu'il soit déployé en vos murs jusqu'à ce jour. Et l'aventure n'est pas terminée ! Merci pour la transmission de vos valeurs et d'œuvrer pour un monde plus juste et inclusif, vos pratiques sont édifiantes et inspirantes. Vous m'avez fait découvrir un dispositif d'accompagnement en addictologie qui oriente désormais mes projets professionnels futurs. Merci pour votre accueil toujours chaleureux, et d'avoir porté vos spécificités régionales au cours des séjours que j'ai pu effectuer à vos côtés ! Je ne suis pas près de vous oublier... Une mention spéciale pour les collègues neuropsychologues qui travaillent rigoureusement sur le projet NeuroAddiCT au plus près des résidents : un grand merci à Maïlys Miquel et à Louise Quételard pour votre professionnalisme, votre sens clinique et critique qui permettent d'étoffer le protocole et de lui donner du sens dans le quotidien. Merci également pour votre bonne humeur et la détermination dont vous faites preuve depuis plusieurs années maintenant. J'ai eu grand plaisir à travailler avec vous ! J'adresse une pensée pour Cassandra Sainrose, j'ai moins été amené à te côtoyer car ton arrivée coïncidait avec l'arrêt des déplacements en CT pour laisser place à la rédaction de thèse... Je te souhaite une bonne continuation. Je manque de ligne pour citer l'ensemble des membres des équipes des CT, alors je donne la responsabilité à leurs représentants de transmettre ces remerciements : merci à Nicolas Bourguignon, Christophe Rimbaud, Carole Rousseau et à l'équipe de la CT de Barsac ; à Stéphane Lozé, Marie Dumont et à l'équipe de la CT de Le Cateau ; à Susie Longbottom, Nicolas Kenens et à l'équipe de la CT d'Aubervilliers. Merci pour tous ces souvenirs en votre compagnie !

Merci à la Fédération Addiction qui a co-porté ce projet et œuvré au lancement et à la mise en place du projet NeuroAddiCT, notamment à Georges Martinho et Juliette Dupuis pour leur engagement. Merci pour ce partenariat Laurène Collard, Marine Gaubert et Jonathan Rayneau.

De retour à Caen, je souhaite remercier mes collègues de l'Université de Caen Normandie. Merci à l'école doctorale 556 HSRT de m'avoir accueilli. Merci au Laboratoire de Psychologie Caen Normandie de m'avoir accueilli et fait prendre conscience de l'importance de la pluridisciplinarité. Merci à Cécile Sénémeaud et Sandrine Rossi pour leur accueil au sein du laboratoire dont vous avez la direction. Merci à Denis Jacquet et Karine Lebreton pour avoir

accepté de constituer mon comité de suivi de thèse et pour vos encouragements. Je transmets également une pensée à mes collègues Béatrice Tofoni, Viviane Cointrel, Fabien Chaillot et Cathy Gaillard pour les remercier d'avoir contribué, à leur manière, à faire émerger en moi de nouveaux projets et à confirmer mes choix.

Je souhaite prendre le temps de remercier très chaleureusement mes collègues de la SE 403, (qui ne perd pas son nom malgré sa délocalisation récente au « rez-de-jardin »). À l'image du processus de thèse, ce bureau a connu d'importants remaniements, ponctués de départs, d'arrivées et d'évènements divers. Quoi qu'il en soit, cet espace partagé par ingénieur.e.s et doctorant.e.s a représenté une très grande importance dans ce parcours de thèse. Merci à mes collègues pour leur soutien, leur bonne humeur à toute épreuve, leur détermination et leur sens de l'éthique. Travailler auprès de vous, c'était aussi partager nos différentes temporalités, nos évènements professionnels et personnels, nos moments de fête et de désillusions... Je vous dois beaucoup.

Je commence donc par le bureau derrière moi : merci mille fois à mon acolyte Marion Delarue, mon agent double, mon ingé préférée, mes fonctions exécutives. Je tiens à te remercier pour ton implication dans Neu-neu-AddiCT, à toute épreuve depuis ton arrivée. Ce travail de thèse, je t'en dois une très grande partie ! Le temps a passé depuis notre premier déplacement à Barsac : du hammam habillé jusqu'aux lumières dans le TER, des dossiers vierges au monitoring, du massicotage à la livraison du programme de remédiation... Nos « vacances » à Aubervilliers sur le rond-point des « chèvres », nos playlists honteuses dans la voiture jusqu'au Cateau, notre petit-déjeuner au PMU à Sauternes... Que de souvenirs ! Tu as été une collègue plus que présente, avec une capacité de travail impressionnante et un sens de la rigueur aiguisé. Merci pour tous tes conseils et ton soutien indéfectible, j'ai beaucoup appris à tes côtés. Travailler avec toi va beaucoup me manquer. Merci pour tout mon lapin !

Je tiens à remercier mes prédécesseuses, les « grandes » de la 403. Madame Pauline Allix, pardon, Docteure : je tiens à te remercier d'avoir été présente du début de mon parcours à son achèvement. Tu le sais, tu as été mon rayon de soleil : merci pour nos nombreux échanges et questionnements scientifiques, qui se terminent rapidement en calembours plus ou moins douteux. Merci pour ton optimisme et ta générosité, tu as été un vrai repère dans mon parcours, et une collègue formidable. Une autre Docteure, Sandrine Letrecher, a embarqué pour une belle partie de la navigation en 403. Travailler (et chanter le samedi) à tes côtés a été un vrai plaisir. Nos échanges, ton sens clinique, tes citations en « E », ta minute culture, ta Grande Delle, ton

inquiétante étrangeté... Autant de souvenirs agréables qui m'ont permis de naviguer jusqu'à bon port, au phare ineux ! Merci infiniment, je suis ravi de t'avoir rencontrée ! Vivement les prochaines vacances à Bagnoles...

Parmi les « moyens » de la 403, devenus « grands », il y a toi, Marie Anquetil, que je tiens aussi à remercier. Nous avons débuté notre thèse ensemble, et avons vécu l'aventure dans tous ses rebondissements : épidémie, fermetures administratives, report des manip'... Mais nous y voilà : toi aussi tu vois le bout du tunnel pointer son nez. Je te remercie pour ta bonne humeur constante, tes mots en « zette », les bus pris, les petits coups de prune et ta très bonne compréhension du second degré. Merci Marie, je t'envoie tout mon courage pour la dernière ligne droite !

Nous arrivons aux « petites jeunes », collègues brillantes que nous avons vu évoluer et dont nous sommes tous et toutes très fiers. Camille Langlais, le petit bouchon, tu n'es plus si jeune dans tes fonctions désormais ! Merci d'être une collègue toujours présente, pour ton investissement, de supporter de m'entendre geindre (les armoires ont des oreilles...). Je te souhaite beaucoup de réussite, de tickets de tombola et de pêches au thon ! Et bravo d'être la collègue à avoir le plus reçu le badge du mois...

Au tour de Maëlle Fleury, dernière doctorante en date, mais pas des moindres. Maëlle, tu es arrivée dans un contexte de remaniements, mais tu as très vite fait ta place et la 403 ne pourrait plus se passer de toi ! Merci d'égayer nos journées, d'être notre designer d'intérieur, partenaire Cookeo et de passions ménagères... Merci d'avoir été disponible émotionnellement et temporellement pour nous tous. Tu es une collègue sur laquelle on peut compter, et j'ai beaucoup apprécié les mois passés ensemble, à une armoire près ! Je te souhaite beaucoup de réussite. Merci Maëlle et vivement les prochains débitchages !

La 403 ne serait pas au complet sans ses ingénieures. Guénaëlle Conseil, je tiens à te remercier d'avoir partagé la « cage à lapins » lors de mon arrivée en thèse. Guégué, merci pour nos moments d'échanges (souvent à geindre), pour les pauses qui s'éternisent et ton sens de l'analyse et de l'éthique. Je te souhaite de t'épanouir dans tes nouvelles fonctions, et te remercie pour les années passées ensemble en 403 ! Madame Manon Théraud, la reine d'« il y aurait une étude à faire », je te souhaite le meilleur pour la suite et de pouvoir enfin mener toutes tes études en attente... Sur un char au carnaval de Granville (pardon, la Capitale) ? J'ai été très heureux de travailler à tes côtés ! Sonia De Abreu, Soso pour les intimes, merci pour ta bonne humeur, ton amour de l'agriculture et d'avoir fait porter à tout le bureau la responsabilité de certains sons qui résonnaient en 403...

At last but not least, Charlotte Montcharmont, tu seras la dernière de la 403 ! Dans Koh-Lanta (référence culturelle !), tu éteindrais nos flambeaux un à un ! Je te remercie pour ta bonne humeur et tes quarts d'heures de folie, du métal dans les oreilles en passant par une blague bien placée qu'on ne soupçonnait pas... Tu es arrivée dans un bureau où les caractères n'étaient pas simples à apprivoiser mais tu y es parvenue ! Je te souhaite une bonne continuation et compte sur toi pour faire vivre nos bêtises et traditions auprès des collègues à venir !

En parallèle de la 403, de nouveaux protagonistes ont fait leur apparition. Je souhaite dédier ces lignes à mes nouveaux collègues du CSAPA de Flers, que j'ai le plaisir de découvrir petit à petit, et auprès de qui il est déjà très agréable de travailler. Merci pour votre confiance et votre accueil chaleureux, votre douce folie et bonne humeur. Alors, merci à Jennifer Vannier, Maëva Duchemin, Sandra Lepeltier, Rado Andriamanezo et à Marie d'Aboville pour notre collaboration. L'aventure ne fait que commencer !

J'ai une pensée également pour celles qui ont grandement participé à ma formation, à mes encadrantes de stage clinique. Merci à Anne De Castelnau et à Audrey Mondou pour tout ce que j'ai appris auprès de vous. Je souhaite également te remercier, Hélène Houssin-Poussier, la formation auprès de toi a été exigeante, mais tellement enrichissante et essentielle pour embrayer sur une thèse de recherche-action. Tu as été une figure marquante de mon parcours et je suis ravi que nous continuions à garder contact. Je te suis très reconnaissant. Je souhaite également transmettre mes remerciements à Romain Lemaréchal et à toute l'équipe du CSAPA de Caen-Rive Droite, une expérience que je ne suis pas près d'oublier. J'ai beaucoup appris à vos côtés et vous avez, vous aussi, marqué mon parcours, à tel point qu'aujourd'hui, je travaille en CSAPA... J'espère vivement avoir l'opportunité de travailler à nouveau avec vous.

Un grand merci à Mme Anne Golse pour son soutien et pour le pas de côté permis par le suivi réalisé. Ce « coaching » est arrivé à un moment précieux et m'a beaucoup aidé dans le parcours de thèse.

D'un point de vue personnel, je souhaite vivement remercier mes ami.e.s, qui ont aussi été happés, malgré eux, dans le tourbillon de la thèse. Merci à mes ami.e.s de toujours pour leur soutien : Margaux, Timothée et Ariane, des années que nous nous suivons, et ce n'est pas terminé. Merci également à Stan, Ugo, Alix, Pierre, Constance, Molly, Gwendolyn, Solène, Camille et Pénélope qui ont été là depuis le début de la thèse jusqu'à la fin. Merci également à Eloïse, Louison, Caroline, Lisa, Laura, Antoine, Méline et Quentin, je vous dois beaucoup et votre amitié a été une vraie ressource, depuis plusieurs années désormais ! Merci beaucoup à Estel, tu as

toujours été là (même quand je n'étais pas toujours tendre), sache que je suis très fier de toi et de notre amitié. Merci également à Océane et Corentin, vous qui répondez toujours présent et qui êtes d'un soutien constant et précieux, jusqu'à offrir le logis... et bien plus. Vivement votre prochaine grande aventure, celle de faire découvrir la vie... Un immense merci d'être mes ami.e.s !

Amaury, je tiens à te remercier pour avoir été présent, soutenant, compréhensif durant ce parcours. Pour toi aussi, les journées étaient chargées pour préparer ton CAPES, obtenu haut la main. Nous avons vécu ensemble les fluctuations de motivation, de joies, de difficultés, d'émotions... Et tu n'as pas fléchi. Merci infiniment pour ce que tu es et ce que tu m'apportes au quotidien.

Enfin, que seraient ces remerciements sans mentionner mes proches, ceux qui ont suivi depuis le début toute l'histoire, et bien au-delà de la thèse, évidemment. Je souhaite donc remercier chaleureusement mes parents, pour leur soutien inconditionnel depuis tant d'années. Merci d'avoir toujours respecté mes choix, de ne pas avoir pris peur quand je vous ai annoncé me diriger vers la fac de psycho... J'ai beaucoup de chance de vous avoir et je vous dois énormément, dont ce parcours d'études qui n'aurait jamais été possible sans votre soutien depuis des années. Merci infiniment, je suis si fier de vous. Je souhaite également remercier mes mamies, présentes du berceau à aujourd'hui. Maminou, tu es dans mes pensées et je n'oublierai jamais tout ce que tu as fait pour moi. Mamie Gisou, tu as toujours été présente et soutenance, tu as suivi cette thèse depuis ses débuts et tu m'as beaucoup aidé tant affectivement que matériellement. Je vous remercie mille fois toutes les deux. J'ai également une pensée pour mes grands-pères, je suis certain que je vous dois beaucoup dans le choix de mon parcours et que, quelque part, vous en suivez l'évolution. Merci à papi Sylvain pour sa douceur à mon égard, qui n'a jamais failli malgré un caractère bien trempé.

Pour finaliser tous ces mercis, je remercie enfin l'ensemble des personnes qui ont contribué à ce travail, de près ou de loin, et à toutes ces rencontres qui ont nourri cette thèse et qui ont permis son aboutissement. Toutes ces pages tiennent donc en un mot : MERCI !

LISTE DES ABRÉVIATIONS

A

A

ADUC: Alcool et Drogues à l'Université de Caen Normandie
APA: *American Psychiatric Association*
API: Alcoolisation Ponctuelle Importante (ou *binge drinking*)

B

BDI: *Beck Depression Inventory*
BEARNI: *Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairments*

C

CAARUD: Centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues
CIM: Classification Internationale des Maladies
CT: Communautés Thérapeutiques

D

DSM: *Diagnostic and Statistic Manual of mental disorders*

E

EMCDDA: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction

I

INPES: Institut National de Prévention et d'Éducation à la Santé

M

MILDECA: Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues Et les Conduites Addictives
MILDLT: Mission Interministérielle de Lutte contre la Drogue et la Toxicomanie (actuelle MILEDCA)

N

NeuroAddiCT: Neuropsychologie des addictions en Communautés Thérapeutiques
NIAAA: *National Institute on Alcoholism and Alcohol Abuse*

O

OFDT: Observatoire Français des Drogues et des Tendances addictives
OMS: Organisation Mondiale de la Santé

S

SIDA: Syndrome de l'ImmunoDéficience Acquisse
STAI: *State-Trait Anxiety Inventory*

T

TCC: Thérapie Cognitivo-Comportementale
TSO: Traitement de Substitution aux Opioides
TUAL: Trouble de l'Usage d'Alcool
TUD: Trouble de l'Usage de Drogue(s)
TUS: Trouble de l'Usage de Substances



Figure 1

Buvard publicitaire des vins Sauvignon faisant l'apologie des bienfaits du vin, p. 7

Figure 2

Affiche d'anti-alcoolisme « L'Alcool, voilà l'ennemi », p. 9

Figure 3

Illustration du circuit cérébral dit « de la récompense », p. 11

Figure 4

L'évolution des classifications diagnostiques de l'addiction, p. 14

Figure 5

Modèle du profil pharmacologique de dangerosité des substances psychoactives, p. 19

Figure 6

Représentation et illustration des trois types de prévention décrits par l'OMS, p. 20

Figure 7

Représentation illustrée des circuits cérébraux fragilisés dans le cadre du trouble de l'usage d'alcool, p. 24

Figure 8

Tableau récapitulatif des répercussions neuropsychologiques par substance, p. 32

Figure 9

Illustration de la contribution des fonctions cognitives aux différentes temporalités de l'accompagnement en addictologie, p. 34

Figure 10

Représentation de l'usage clinique de BEARNI, p. 37

Figure 11

Représentation des différents dispositifs d'accompagnement en addictologie, p. 38

Figure 12

Design expérimental du protocole NeuroAddiCT, p. 61

Figure 13

Figure synthétique des résultats obtenus dans le cadre de ce travail de thèse, p. 137

Figure 14

Illustration de l'implication de l'approche neuropsychologique à chaque stade de la prévention en addictologie, p. 158

INDEX DES TABLES



Table 1

Critères d'inclusion au protocole ADUC, p. 59

Table 2

Données recueillies dans le cadre du protocole ADUC, p. 59

Table 3

Critères d'inclusion et de non-inclusion du protocole NeuroAddiCT, p. 64

TABLE DES MATIÈRES

Contextualisation générale.....	1
Chapitre 1 Cadre théorique : Addictologie et neuropsychologie : une alliance récente et pertinente ?	5
1. L’addictologie : un paradigme récent et en mutation	6
1.1. Des spécialités en alcoologie et toxicomanies à l’addictologie... ..	6
1.1.1. L’histoire houleuse des perceptions de l’addiction	6
1.1.2. La genèse du soin de l’addiction	9
1.1.3. La naissance du concept d’addictologie.....	10
1.2. ...L’addictologie : un concept toujours évolutif	12
1.2.1. La notion de trouble de l’usage et ses nosographies	12
1.2.2. « Nouvelles » addictions, nouveaux modes de consommation	16
1.2.3. Évolution de l’accompagnement : l’abstinence comme seul modèle thérapeutique ?	17
2. La neuropsychologie comme cadre de compréhension des addictions	22
2.1. Conséquences neuropsychologiques des troubles de l’usage	23
2.1.1. Trouble de l’usage d’alcool	23
2.1.2. Trouble de l’usage d’autres drogues.....	27
2.2. Répercussion des troubles de l’usage sur l’accompagnement.....	33
2.2.1. Une importante répercussion clinique et de prévention.....	33
2.2.2. Intérêt de l’évaluation neuropsychologique en addictologie	36
2.3. Alcoolisation ponctuelle importante, polyconsommation et affections associées	39
2.3.1. Alcoolisation ponctuelle importante (<i>binge drinking</i>)	39
2.3.2. Polyconsommations, cognition et accompagnement.....	42
2.4. Les Communautés Thérapeutiques (CT) comme accompagnement pluriel.....	45
2.4.1. La genèse des communautés thérapeutiques : de Santa Monica à Awala Yalimapo	45
2.4.2. Communautés thérapeutiques : pourquoi se poser la question de la pertinence de l’approche neuropsychologique ?	49
Chapitre 2 Partie expérimentale : mieux comprendre pour mieux accompagner	55
1. Problématique générale et objectifs.....	56
2. Méthodologie : protocoles ADUC et NeuroAddiCT.....	58
2.1.1. Le protocole ADUC – Alcool et Drogues à l’Université de Caen Normandie.....	58
2.1.2. Le protocole NeuroAddiCT – Neuropsychologie des Addictions en Communautés Thérapeutiques	60
2.1.3. Un intérêt commun à travers deux protocoles menés auprès de populations différentes	64
3. Études de thèse	66

3.1.	Étude 1	66
3.2.	Étude 2	77
3.3.	Étude 3	105
Chapitre 3 Discussion générale : chercheurs et cliniciens, un défi commun ?....		135
1.	Synthèse des résultats	136
2.	Étudiants, polyconsommation et risques de troubles cognitifs.....	137
3.	Résidents de CT : un profil clinique spécifique à risque de troubles cognitifs .	142
3.1.	Profil global des résidents de CT.....	143
3.2.	Le devenir des résidents au cours du séjour	147
4.	Implications cliniques et perspectives de recherche.....	152
5.	Conclusion générale	158
Références bibliographiques.....		161
Annexes.....		193
1.	Curriculum vitae du candidat	194
2.	Collaborations.....	198
2.1.	Article paru dans la revue spécialisée Santé, réduction des risques et usages de drogues (SWAPS) n°104, printemps 2023	198
2.2.	Poster de M. Delarue (2023) portant sur les pratiques professionnelles en CT201	
3.	Livrables	202
3.1.	Présentation du programme de remédiation.....	202
3.2.	Livrets de psychoéducation à destination des résidents.....	205
Résumé.....		208

CONTEXTUALISATION GÉNÉRALE

« L'addiction, c'est tout ce qui vide la vie de son sens tout en la faisant paraître meilleure »

Pinkola Estés (1992)

La consommation de substances psychoactives est très répandue en France et en Europe (EMCDDA, 2022). L'usage d'alcool est le plus fréquent malgré ses conséquences dramatiques sur la santé, à tel point qu'il représentait le premier facteur de risque de mortalité en 2016 chez les 15-49 ans (OFDT, 2019), mais également la première cause d'hospitalisation en France en 2019 (OFDTa, 2022). Plus de 10 millions de français ont une consommation d'alcool supérieure au seuil de moindre risque pour la santé fixé par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS ; OFDT, 2019). Le Trouble de l'Usage d'Alcool (TUAL), peut être responsable de problématiques médicales, sociales et psychologiques importantes (Beck et Richard, 2014). Cette constatation concerne également le spectre plus large du Trouble de l'Usage de Substances (TUS) qui s'étend des produits licites comme les médicaments détournés de leur usage médical aux produits illicites comme le cannabis, la cocaïne, les amphétamines, les opiacés... La consommation de substances psychoactives concerne 350 000 personnes en France (OFDT, 2019). Parmi ces substances, le cannabis est le premier produit illicite consommé en Europe (22 millions de consommateurs en 2022), suivi par la cocaïne (3,5 millions), la MDMA (2,6 millions) et par l'héroïne et autres opiacés (1 million ; EMCDDA, 2022).

Les conceptions de l'addiction ont beaucoup évolué depuis ces dernières décennies. Les nouveaux modes d'appréhension, d'expression et de développement du TUS, en façonnent ainsi de nouvelles et multiples définitions. En effet, la consommation, à l'image de la société, évolue et connaît une mutation parfois très rapide qui nécessite une adaptation des thérapeutiques répondant aux conséquences des addictions (Couteron, 2012). Ainsi, de nouvelles pratiques d'usages sont considérées, et la consommation chronique et continue n'est plus la seule facette du prisme de l'addiction à être prise en compte dans les accompagnements.

En conséquence du large spectre d'expression de l'addiction et des conséquences neuropsychologiques délétères des consommations (*e.g.*, Ihara *et al.*, 2000 ; Manning *et al.*, 2017), une évolution des stratégies de soin et de prévention est en cours. En France, l'historique service hospitalier est désormais appuyé par d'autres offres d'accompagnement comme les services de prévention ou les consultations jeunes consommateurs, la médecine de ville et les unités médico-sociales (Bonnet, 2017). Au sein de ce spectre de stratégies, deux populations, qui se situent à différentes temporalités de l'accompagnement, permettent d'appréhender de nouvelles questions de recherche.

C'est le cas de jeunes consommateurs qui pratiquent l'Alcoolisation Ponctuelle Importante (API, ou *Binge Drinking*), expérimentée par 43.9 % des jeunes de 17 ans en 2017 (OFDT, 2022b). Ce schéma de consommation, qui survient à une étape de la vie critique qu'est l'adolescence, est particulièrement délétère pour le cerveau (Gray et Squeglia, 2018), dont de premières conséquences sont observables avant même de développer un TUS caractérisé (Parsons, 1998 ; Ryback, 1971). Sur un autre versant du spectre de l'accompagnement en addictologie, les Communautés Thérapeutiques (CT) accueillent des patients, appelés résidents, qui présentent un TUS, de fréquentes comorbidités médicales, sont en échec dans les dispositifs classiques et qui souhaitent s'éloigner des consommations. L'accompagnement pluridisciplinaire se réalise sur plusieurs mois à années, dont l'originalité du dispositif se fonde sur l'aspect thérapeutique de la vie en collectivité et le partage d'expériences. À ce jour, les aspects neuropsychologiques ne sont pas encore pris en compte en CT, alors même que les résidents sont à risque de troubles cognitifs susceptibles d'entraver leur démarche de soin.

Si ces deux populations sont très différentes, leur spécificité clinique commune est la polyconsommation et la rareté des données concernant le risque de troubles neuropsychologiques qui y sont associés. De plus, si les conséquences cognitives tendent à être bien documentées dans le cadre de monoconsommations – en s'affranchissant des facteurs confondants comme les comorbidités – la réalité clinique n'est pas toujours représentée dans ces résultats. Mieux comprendre les effets de la polyconsommation, en incluant les variables qui pourraient limiter le bénéfice de l'accompagnement, serait d'une utilité expérimentale et clinique essentielle dans l'adaptation des stratégies de prévention et de soin auprès des étudiants comme des résidents de CT.

Ainsi, l'objectif principal de ce travail de thèse repose sur la caractérisation du risque de troubles neuropsychologiques à travers un dépistage cognitif auprès de deux populations polyconsommatrices peu incluses dans les études, et de comprendre les facteurs aggravant ce risque de troubles afin de mieux les accompagner. Ce travail de thèse est axé autour de trois chapitres :

- Le cadre théorique reprenant l'étendue des connaissances actuelles, tant sur le contexte de l'évolution du paradigme de l'addictologie, que sur les travaux menés en neuropsychologie des addictions auprès de différents profils d'usagers de substances, en abordant les particularités des jeunes consommateurs et des résidents de CT,

- La partie expérimentale décrivant les protocoles ADUC et NeuroAddiCT, au sein desquels trois études ont été réalisées,
- et la discussion générale, partie dans laquelle les résultats seront mis en relief au regard de leurs implications scientifiques et cliniques complémentaires, tout en ouvrant de nouvelles perspectives.



- CADRE THÉORIQUE -

ADDICTOLOGIE ET NEUROPSYCHOLOGIE : UNE
ALLIANCE RÉCENTE ET PERTINENTE ?

« Si la volonté était une baguette magique thérapeutique, beaucoup de patient.e.s addicts s'en sortiraient aisément et entreraient dans un processus rapide de guérison. La réalité est tout autre. »

(Karila, 2018)

1. L'addictologie : un paradigme récent et en mutation

Le terme « addiction » est désormais bien connu et fait partie du langage commun. C'est un terme qui sollicite de nombreuses représentations et peut renvoyer à des concepts et sentiments très variés. Simple à appréhender en apparence, l'addiction peut être définie de façon plurielle et recèle une histoire complexe et évolutive, tant dans sa compréhension que dans son accompagnement. L'addiction renvoie à de multiples comportements, dont l'expression ne se limite pas à nos sociétés actuelles. Dès l'Antiquité classique, l'addiction (qui n'est pas encore désignée selon ce terme à l'époque) fait partie de la cité, où on s'enivre socialement et collectivement – jusqu'à créer un besoin irréprouvable de consommer une ou plusieurs substances psychoactives, y compris dans l'intimité (Villard, 1988). Dès lors, ce qui est nommé *phármakon* dévoile déjà une dualité de l'effet des substances : ce sont à la fois des remèdes et des poisons. Homère a lui-même distillé cette constatation au fil de son œuvre : ajoutée à un breuvage, la substance peut soulager mais aussi, à l'inverse, entraîner des conséquences délétères (comme rendre amnésique) selon son utilisation. De retour en nos temps contemporains, les conceptions de l'addiction, en constante évolution, ont permis un changement de vision face aux conséquences et aux accompagnements de l'addiction, aux prises avec de nouvelles mutations. Ce qui vient combler un besoin peut aussi mener vers la création d'une dépendance (Pommier, 2016). Alors, comment envisager le concept d'addiction, le définir pour formaliser la recherche sur cette thématique et orienter les accompagnements ?

1.1. Des spécialités en alcoologie et toxicomanies à l'addictologie...

1.1.1. L'histoire houleuse des perceptions de l'addiction

La France est un pays marqué par une ambivalence forte face aux consommations de substances psychoactives, dont la distinction licite ou illicite est fondatrice. La question de la prise en soin de l'addiction telle que nous la connaissons aujourd'hui n'est pas allée de soi au cours de l'Histoire. Une grande variété de représentations est à l'œuvre lorsqu'il s'agit d'aborder la thématique de l'addiction et des drogues (Dany et Apostolidis, 2002). Chaque substance suscite des réactions et représentations propres (parfois intenses), marquées dans un contexte historique, social et politique particulier (Jauffret-Roustide, 2009).

Parmi ces substances, la consommation d'alcool a été particulièrement banalisée voire valorisée en France.



Figure 1 : Buvard publicitaire des vins Sauvignon faisant l'apologie des bienfaits du vin, vers 1925-1930

L'alcool est culturellement associé à la festivité et à la convivialité (Thiry-Bour, 1997) et rythme la vie sociale dans ses moments les plus heureux comme les plus difficiles. Paradoxalement, les consommateurs « excessifs » d'alcool (et/ou autres drogues) ont été, depuis des siècles, le cœur de cible de stigmatisations et de stéréotypes négatifs. Les personnes aux prises avec l'alcoolodépendance (anciennement appelées « alcooliques ») ont longtemps été affublées d'un discours fataliste et marginalisant par la société et le monde médical. Jusqu'à l'époque du courant hygiéniste du XIX^{ème} siècle, ces personnes étaient associées au vice et à l'amoralité, avant d'être considérées comme atteintes de dégénérescence contre laquelle rien ne pouvait être fait ; le soin ou l'accompagnement n'étaient donc pas une possibilité en ce temps (Aubin *et al.*, 2013). Pourtant, c'est en 1797 que le concept d'alcoolisme comme pathologie est décrit pour la première fois aux États-Unis par B. Rush, avec l'accent mis sur la perte de contrôle des consommations et la dépendance. En Europe, l'expression « alcoolisme chronique » est proposée par M. Huss en 1849 en Suède, accompagnée d'une description des conséquences physiques et mentales de la consommation excessive d'alcool et l'incapacité à s'abstenir. Les premières pierres sont ainsi déposées pour faire émerger une nouvelle vision de l'addiction : il s'agit d'une maladie spécifique qui a d'importantes conséquences individuelles et collectives, nécessitant un accompagnement. Ce changement de représentations et l'incarnation du soin des addictions prendra du temps : ce sont les travaux de Jellinek, dans les années 1940, qui signent l'avènement d'une analyse médicale de l'alcoolisme (Jellinek, 1945) et amorceront les

critères diagnostiques contemporains qui permettent aujourd'hui de qualifier la sévérité d'un trouble de l'usage, quelle que soit la substance (voir partie 1.2.1).

Si l'addiction inclut aujourd'hui l'ensemble des substances psychoactives, la distinction entre alcool et autres drogues a longtemps perduré, tant dans l'opinion publique que dans le soin (Vuillaume, 2016).

Les représentations concernant la consommation de drogues (terme souvent utilisé pour désigner les substances psychoactives illicites à ce jour en France) ont suivi un schéma similaire à celles liées à l'alcool. La société a initialement prêté une appréciation légère voire méliorative à la consommation de drogues, avant de faire connaître aux usagers de drogues le même destin stigmatisant que les consommateurs d'alcool (Nourrisson, 2017). Cet important virage a lieu lors de la révolution industrielle au XIX^{ème} siècle, époque durant laquelle l'accès aux drogues se démocratise et se multiplie en toute classe sociale. Les conséquences sanitaires et collectives des drogues sont désormais évidentes et visibles au sein de la vie publique, au même titre que l'alcoolisation ouvrière qui ouvre les premiers débats sur la consommation dite « excessive » et les drogues (Nourrisson, 2017). Comme l'« alcoolique », le « toxicomane » est lui aussi stigmatisé, marginalisé et souvent perçu comme dangereux pour la société et ainsi considéré comme un délinquant plus qu'un malade. Dans un climat d'insécurité ressentie par les citoyens et justifiée à l'époque par la dangerosité des usagers d'alcool et d'autres drogues, le système politique et judiciaire en place lance une lutte contre l'ivresse publique à travers une première loi répressive promulguée en 1873 (Nourrisson, 2017).



Source gallica.bnf.fr / Bibliothèque nationale de France

Figure 2 : Affiche d'anti-alcoolisme « L'Alcool, voilà l'ennemi » par le Dr. Galtier-Boissière (1900), Collection de tableaux muraux Armand Colin & Cie, Tableau 6 (Bibliothèque nationale de France)

L'aspect correctionnaire prévaut historiquement en France, et cette nouvelle loi ne constitue pas encore de réelle prise en charge pour les personnes aux prises avec l'addiction.

1.1.2. La genèse du soin de l'addiction

À la fin du XIX^{ème} siècle, les patients qui présentent une addiction dépendent de la psychiatrie (Thiry-Bour, 1997) et sont toujours associés à la transgression, à la dangerosité et sont très peu pris en charge en l'absence de structure spécialisée (Marchant, 2018). Les courants psychiatriques et psychanalytiques proposent de premières explications et accompagnements du phénomène sur un versant intrapsychique en lien avec les produits, mais la prise en charge médicale n'est pas encore d'actualité (Dugarin, 2019). Il faudra attendre la fin des années 1960 pour que l'alcoologie et l'intervention en toxicomanie s'émancipent de la psychiatrie. Ce sont les prémices de la prévention et de la démarche thérapeutique, où la question du dépistage des consommations se pose dans le cadre de la médecine du travail et de la sécurité routière (Thiry-Bour, 1997). Ces deux approches de

l'alcoologie et de l'intervention en toxicomanie, mères de l'addictologie, sont bien distinctes et ont leurs propres représentations du soin puisque les problématiques « alcool » et « drogues » sont appréhendées comme étant différentes et avec des enjeux spécifiques (Fortané, 2010).

Une première défragmentation de ces deux approches est la promulgation d'une nouvelle loi répressive en 1970¹. Son entrée en vigueur vise à aggraver drastiquement les peines des trafiquants de drogues tout en proposant aux patients d'accéder à des soins en alternative aux peines judiciaires (Dugarin, 2019). Ce contexte relance le débat quant à la nécessité de créer des structures spécialisées à destination des toxicomanes (structures jusqu'alors inexistantes) et donne l'impulsion pour créer de nouveaux centres d'accueil et de post-cure. Créés en réponse à l'injonction thérapeutique de cette loi, les établissements de soin spécialisés sont peu nombreux et généralement de statut associatif. L'accompagnement se veut non coercitif et travaille la problématique de l'inconscient en suivant un double modèle : celui de l'antipsychiatrie et de la psychanalyse (Ehrenberg, 2002), tous deux paradoxalement opposés à l'injonction. Ces conceptions du soin doivent cependant faire face, dans les années 1980, à l'épidémie du SIDA (Syndrome de l'ImmunoDéficiency Acquis) et des hépatites virales, qui sont prévalentes chez les usagers de drogues et ont des conséquences somatiques dramatiques chez cette population, pouvant être létales (Fortané, 2010). Une restructuration est nécessaire pour tenter de prendre en charge et endiguer ces épidémies et entraîne la médicalisation des structures de soin qui doivent accueillir des prescripteurs pour les premiers Traitements de Substitution aux Opioïdes (TSO) dans l'objectif de réduire les contaminations (Dugarin, 2019). Cette situation alarmante ouvre vers une nouvelle transversalité entre l'alcoologie et le champ de la toxicomanie dans les années 1990 et constitue le prologue du concept d'addictologie qui inclut, notamment, les deux approches.

1.1.3. La naissance du concept d'addictologie

Dans ce contexte de grands changements dans le champ de l'addiction, un nouveau cadre de pensée émerge dans les années 2000 sous l'impulsion de chercheurs et praticiens : c'est le début de l'« addictologie ». Avec cette nouvelle approche débute la fin de la distinction entre alcoologie et toxicomanie. Dorénavant, il prévaut de ne plus axer les approches du soin en

¹ Loi n°70-1320 du 31 décembre 1970 relative aux mesures sanitaires de lutte contre la toxicomanie, et à la répression du trafic et de l'usage illicite des substances vénéneuses, Journal officiel de la République française du 3 janvier 1971.

fonction des différences entre les substances psychoactives, mais plutôt de se focaliser sur la dépendance qu'elles peuvent engendrer de façon similaire.

Ce sont les premiers travaux menés dès les années 1980 en neurosciences dans le champ des substances psychoactives qui vont instiguer cette nouvelle conception. C'est tout particulièrement la théorie dopaminergique qui va faciliter l'avènement de l'addictologie et des addictions au sens large (Fortané, 2010). Cette théorie défend la thèse selon laquelle la dopamine est le neurotransmetteur commun à toutes les dépendances, impliqué au cœur d'un système cérébral dit « de la récompense » (illustré en Figure 3), qui dysfonctionnerait dans le cadre de la dépendance, et ce, quel que soit le produit psychoactif (Dupont et Naassila, 2016).

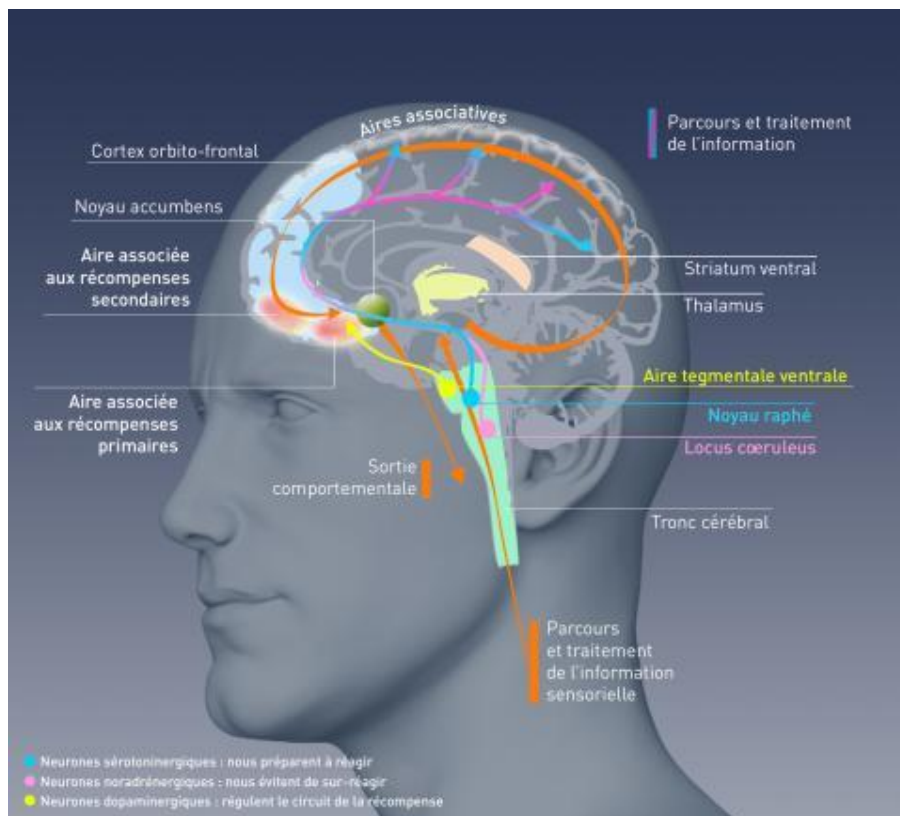


Figure 3 : Illustration du circuit cérébral dit « de la récompense ». Ce circuit implique trois systèmes de neurones, dont la régulation peut dysfonctionner dans le cadre d'un trouble de l'usage de substances. Ce circuit est impliqué dans le fonctionnement cérébral classique, mais sa dérégulation par les substances peut favoriser l'installation de l'addiction et son maintien (Que nous dit la science des addictions ? | MILDECA.).

Les premiers travaux en faveur d'une action cérébrale commune des substances psychoactives (dont celui de Di Chiara et Imperato, 1988 – en tête de file) vont être à l'origine d'un fort intérêt scientifique sur la question (et dans lequel se retrouveront plus tard les travaux d'approche neuropsychologique des addictions ; voir partie 2). Ce prisme

neurobiologique et cognitivo-comportemental va permettre de s'extraire des considérations légales de l'usage des produits et ajoute une vision complémentaire à celles de la psychopathologie psychanalytique et de la psychiatrie, jusqu'alors prépondérantes (Fortané, 2010). La confrontation des approches psychanalytiques et neurobiologiques est, au départ, houleuse en l'absence de consensus sur le traitement des addictions. Ces distorsions vont toutefois s'apaiser sous l'impulsion de l'administration sanitaire qui souhaite définir une notion commune afin de mettre en place une action publique de terrain. Le terme d'« addictologie » est alors utilisé pour la première fois en France dans le cadre du plan triennal de la MILDT (Mission Interministérielle de Lutte contre la Drogue et la Toxicomanie ; 1999-2000-2001). Ce concept repose sur l'objectivation d'aspects cliniques, cognitivo-comportementaux, neurobiologiques et thérapeutiques partagés entre substances, argumentant une vision unifiée des addictions (Aubin *et al.*, 2012). L'arrivée en France de ce nouveau prisme conceptuel est liée au travail de définition du psychiatre états-unien Goodman (1990). Ce dernier envisage l'addiction comme un processus selon lequel un comportement, qui permet de ressentir un plaisir et soulager une tension interne, est répété malgré les efforts pour en réduire la fréquence et ce, malgré ses conséquences négatives. De la vision psychiatrique initiale concevant l'addiction en termes de « maladie mentale » dans une recherche étiologique, naît l'idée de « troubles mentaux », axée vers une clinique symptomatique (Ehrenberg, 2002). L'approche par produit se transforme en une approche par comportements et construit un modèle bio-psycho-social de l'addiction. Cette nouvelle conceptualisation qu'apporte l'addictologie fait écho aux classifications diagnostiques internationales, qui vont permettre d'appréhender l'addiction tant d'un point de vue pratique que de recherche.

1.2. ...L'addictologie : un concept toujours évolutif

1.2.1. La notion de trouble de l'usage et ses nosographies

Le terme « addiction » renvoie à de nombreuses définitions, à tel point qu'il est difficile d'en retenir une seule et unique. Étymologiquement, ce mot semble provenir du latin *addictus* qui renvoie à l'idée d'être rendu esclave, comme privé de liberté face au produit, qui pourtant a pu apporter un soulagement ou créer du plaisir (McDougall, 2001). Cette ambivalence souligne toute la difficulté de la définition de l'addiction, tant ses expressions sont protéiformes.

À l'image de l'histoire de l'évolution des conceptions et des prises en soin de l'addiction, de nombreuses tentatives de définition ont été formulées. La méthode de référence pour définir l'addiction est le prisme des symptômes qui y sont liés : ce sont les classifications diagnostiques. Ces dernières se basent sur les critères symptomatiques de l'addiction et prévalent encore aujourd'hui, dont deux font référence : la Classification Internationale des Maladies (CIM) de l'OMS et le *Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders* (DSM) de l'*American Psychiatric Association* (APA). Aujourd'hui respectivement dans leur onzième et cinquième version, ces deux classifications ont beaucoup évolué depuis leurs prémices. Ces modifications au fil du temps sont précieuses pour entrevoir les évolutions des critères diagnostiques dans le champ de l'addiction et les applications de recherche et pratiques de ces manuels.

Le DSM-I dans les années 1950, le DSM-II et la CIM-8 fin des années 1960 représentent les premières propositions de diagnostic d'alcoolisme, qui dépendait encore des troubles de la personnalité et des névroses en l'absence de critères sémiologiques définis (Aubin *et al.*, 2013). C'est à partir du DSM-III (publié en 1980) qu'un véritable changement opère : des critères diagnostiques plus précis sont officialisés pour l'alcool (et pour les autres substances par la suite) et permettent de différencier deux troubles : l'« abus » (aussi appelé « usage nocif » dans la CIM-10) et la « dépendance ».

- L'abus et l'usage nocif sont associés à une consommation de substance répétée qui est associée à des dommages tant au sein des sphères somatiques, psychoaffectives ou sociales de la personne et de son environnement (Laqueille et Liot, 2009)
- La dépendance, quant à elle, renvoie à la perte de contrôle dans la gestion des consommations. Il existe deux types de dépendance : (1) *la dépendance physique*, pouvant se caractériser par des phénomènes de tolérance nécessitant une augmentation des doses pour obtenir un effet similaire aux consommations antérieures et de syndrome de sevrage lors de l'arrêt brutal de la consommation et (2) *la dépendance psychique*, traduite par un désir envahissant et récurrent de consommer qui peut se manifester au niveau psychosomatique, avec une poursuite de la consommation malgré la conscience de ses effets délétères (Dupont et Naassila, 2016).

La réflexion sur ces deux types de troubles, qui peuvent donner lieu à deux diagnostics différents (dépendance sans dommage *versus* dommages sans dépendance) ou complémentaires (dommages et dépendance), perdure jusqu'à la quatrième version du DSM

(1994) et la CIM-10. Pour la première fois, l'idée de la dépendance entre la personne et la substance est invoquée dans le diagnostic, allant de pair avec les conséquences délétères liées aux consommations (physiques, psychiques ou sociales). Cette conception catégorielle différenciait trois niveaux de sévérité distincts : consommation non pathologique, abus/usage nocif et dépendance. Toutefois, les études scientifiques et les observations de terrain ont remis en question le diagnostic d'abus, qui semble suivre d'autres trajectoires que l'unique lien d'abus initial vers une dépendance qui lui serait nécessairement secondaire (Hasin et Grant, 2004).

C'est le DSM-V (2013) qui permet de passer d'une approche catégorielle à dimensionnelle (voir Figure 4).

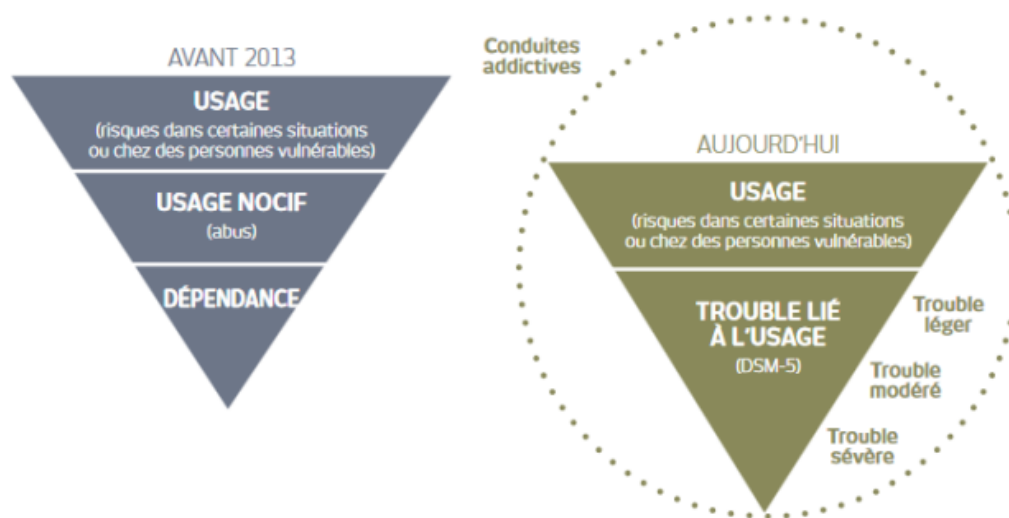


Figure 4 : L'évolution des classifications diagnostiques de l'addiction avant 2013 (jusqu'au DSM-IV et à la CIM-10) à gauche et à ce jour (à partir du DSM-V ; 2013) à droite. Reproduit à partir de « Drogues et conduites addictives », par la Mission Interministérielle de Lutte contre les Drogues Et les Conduites Addictives (MILDECA) et l'INPES (Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé) (2014). Drogues-info-service. <https://www.drogues-info-service.fr/A-lire-a-voir/Notices/Drogues-et-conduites-addictives>

Les notions d'abus et de dépendance s'estompent du fait de leur éloignement avec la réalité clinique, au profit d'une vision évolutive qui poursuit un continuum de sévérité. Cette conception donne naissance au spectre du « Trouble de l'Usage de Substances » (TUS) de sévérité allant du trouble léger, modéré à sévère, en fonction du nombre de critères diagnostiques présents. Le trouble de l'usage est ainsi défini par la présence d'au moins deux des critères décrits ci-dessous au cours d'une période de 12 mois :

1. La substance est souvent consommée 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 la consommation de la substance.
3. Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir la substance, à l'utiliser ou à récupérer de ses effets.
4. Il existe une envie impérieuse (*craving*), un fort désir ou un besoin pressant de consommer la substance.
5. La consommation répétée de la substance conduit à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison.
6. Il existe une consommation continue de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de la substance.
7. Des activités sociales, professionnelles ou de loisirs importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'usage de la substance.
8. La consommation de la substance est répétée dans des situations où cela peut être physiquement dangereux.
9. L'usage de la substance est poursuivi bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par la substance.
10. Tolérance, définie par l'un des symptômes suivants :
 - a. Besoin de quantités notablement plus fortes de substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré.
 - b. Effet notablement diminué en cas d'usage continu de la même quantité de substance.
11. Sevrage caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :
 - a. Syndrome de sevrage caractéristique de la substance.
 - b. La substance est prise pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.

La sévérité du trouble est caractérisée par le nombre de critères présents : 2-3 de ces critères évoquent un trouble de l'usage léger, 4-5 critères un trouble de l'usage modéré et 6 critères ou plus un trouble de l'usage sévère. En deçà de 2 critères, le diagnostic semble s'orienter vers une absence de trouble (ce qui ne correspond pas nécessairement à une absence de consommation ; voir partie 1.2.3).

Ces critères diagnostiques et cette conception dimensionnelle font écho au paradigme même d'addictologie, en intégrant désormais l'ensemble des substances psychoactives et en ouvrant à la considération de nouveaux types d'usage.

1.2.2. « Nouvelles » addictions, nouveaux modes de consommation

Le passage d'une approche par produit à celle d'une approche par comportement, sous le prisme du concept d'addictologie, a favorisé l'intégration de « nouvelles » expressions de l'addiction. La nouveauté est toute relative car ces pratiques existent depuis de nombreuses années, le caractère inédit réside plutôt dans leur récente prise en compte du fait de l'évolution de l'approche addictologique et de l'augmentation progressive de leur prévalence.

Ainsi, une de ces mutations dans les modes d'usage est le cas de la polyconsommation, qui implique l'usage d'au moins deux substances différentes en simultané (de façon plus ou moins régulière). Il existe, depuis les années 1980, une évolution dans la dynamique d'usage, d'une consommation auparavant fréquemment limitée à un produit de prédilection, vers l'usage de plusieurs produits en association (Nortier, 2007). Cette polyconsommation a plusieurs objectifs, dont la potentialisation des effets des substances en combinant les actions pharmacologiques ou encore la limitation des effets négatifs des symptômes de sevrage lorsque les effets de la substance s'atténuent (Boileau-Falardeau *et al.*, 2022). Les conséquences délétères de ce type de consommation pour la santé sont de plus en plus documentées car ce type de consommation n'est plus anecdotique (Compton *et al.*, 2021). Ce schéma de consommation, décrit en population adulte, est également pratiqué chez les jeunes, dont l'émergence de la polyconsommation peut débiter dès l'adolescence (Steinhoff *et al.*, 2022).

Ce phénomène renvoie à celui plus global des consommations (mono- ou polysubstance) chez les adolescents et jeunes adultes, groupe social au sein duquel les usages de substances sont banalisés dans certains contextes (*e.g.*, chez les étudiants, au cours de la vie de campus ou de l'intégration dans les Grandes Écoles ; Petit *et al.*, 2009). Une des particularités de cet usage est la pratique d'API (Alcoolisation Ponctuelle Importante, aussi appelée *binge drinking*), prévalente chez les jeunes consommateurs (*i.e.*, consommation d'alcool rapide et excessive menant à l'ivresse ; voir partie 2.3.1). L'API s'apparente à un phénomène subclinique, c'est-à-dire que ce mode de consommation n'est pas obligatoirement associé à un Trouble de l'Usage d'Alcool (TUAL) au sens diagnostique. Ainsi, ce mode de consommation émergent est intégré dans le concept d'addictologie, qui prend désormais en compte l'ensemble des usages, y compris avant même que le trouble de l'usage ne s'installe.

1.2.3. Évolution de l'accompagnement : l'abstinence comme seul modèle thérapeutique ?

Le concept porté par l'addictologie permet d'inclure des pratiques de consommation qui, jusqu'alors, n'étaient que peu considérées dans le prisme de l'accompagnement et de la recherche. Cette approche tend vers le décloisonnement de la vision médicale usuellement prégnante, en intégrant de nouveaux dispositifs d'étude, de prévention et d'accompagnement grâce à la compréhension des phénomènes d'usage. Ce renouveau conceptuel apporte également une nouvelle sémantique : sous le vocable « addictions » naît l'expression de « pratiques addictives », souvent utilisée comme synonyme d'addiction. À l'épreuve des mutations décrites précédemment, il s'agit d'incorporer l'ensemble des pratiques de consommation, y compris celles ne dépendant pas initialement d'un trouble au sens diagnostique (appelé « usage »). Cet usage simple est alors inclus dans les réflexions cliniques et de recherche au même titre que l'ensemble des comportements de consommation, qu'ils soient considérés comme pathologiques ou non (Reynaud, 2016). Cette conceptualisation intègre à la réflexion addictologique des formes subcliniques telles que l'API ou l'usage récréatif et épisodique. Avec l'addictologie, ce ne sont pas uniquement les approches théoriques qui évoluent, mais également les thérapeutiques et accompagnements.

Longtemps considérée comme la voie royale vers le rétablissement, l'abstinence était la stratégie thérapeutique d'autorité chez les spécialistes (Luquiens *et al.*, 2011). Bien que ce paradigme thérapeutique reste encore d'actualité, il est désormais discuté et laisse place à une seconde option : celle de la consommation contrôlée (Vasseur *et al.*, 2019). L'ouverture du choix de l'objectif de traitement (et donc, du pouvoir d'agir) des personnes aux prises avec l'addiction est associée, entre autres, à un accès facilité à l'accompagnement de certains usagers (Eddie *et al.*, 2022). Le passage d'une conception catégorielle à dimensionnelle de l'addiction permet de s'extraire d'une stratégie d'accompagnement unique en favorisant l'émergence d'autres approches. Au carrefour de nombreuses disciplines, les diverses expressions de l'usage appellent à une approche holistique balayant les représentations anciennement liées à l'addiction (*i.e.*, consommation = trouble addictif).

En effet, la consommation de substances psychoactives n'est pas nécessairement liée à un trouble et ne correspond pas toujours au stade de l'usage. Il peut s'agir d'expérimentation, de recherche de plaisir, de sensations nouvelles ou d'une façon d'appartenir à un groupe social sans conséquence notable, n'étant pas pathologique (Reynaud, 2016). Avant

l'addiction règne le plaisir, une consommation sans problématique apparente dans sa gestion. Toutefois, la frontière entre l'usage simple et l'usage comprenant des risques est mince, et souvent hors de la portée de la conscience de la personne consommatrice.

Les différences interpersonnelles face à l'addiction sont bien connues : nous ne sommes pas égaux face aux effets des substances. L'usage dit « à risque » peut s'inscrire dans le quotidien de la personne consommatrice, prendre une forme subclinique, mais peut mener au trouble de l'usage de façon insidieuse. Cette consommation est différente des consommations chroniques et continues. C'est pourquoi le modèle des facteurs de risque permet de penser l'usage (à risque) et sa prévention, parfois à l'interface entre des consommations avec peu de conséquences observables et le trouble de l'usage. Ces facteurs de risques sont d'un intérêt particulier, et sont au cœur de questionnements pluridisciplinaires, notamment sur les facteurs qui favorisent l'installation d'une addiction. Historiquement, une partie de ces facteurs de risque ou de protection pouvant faire pencher la balance vers ou envers l'addiction est liée aux :

- Produits eux-mêmes qui sont plus ou moins addictogènes et forts de conséquences d'un point de vue somatique et psychique (*i.e.*, leur potentiel toxique au niveau physiologique, leur potentiel de perturbation psychique et leur potentiel addictif ; voir les cubes de Morel, illustrés en Figure 5 (2012)).

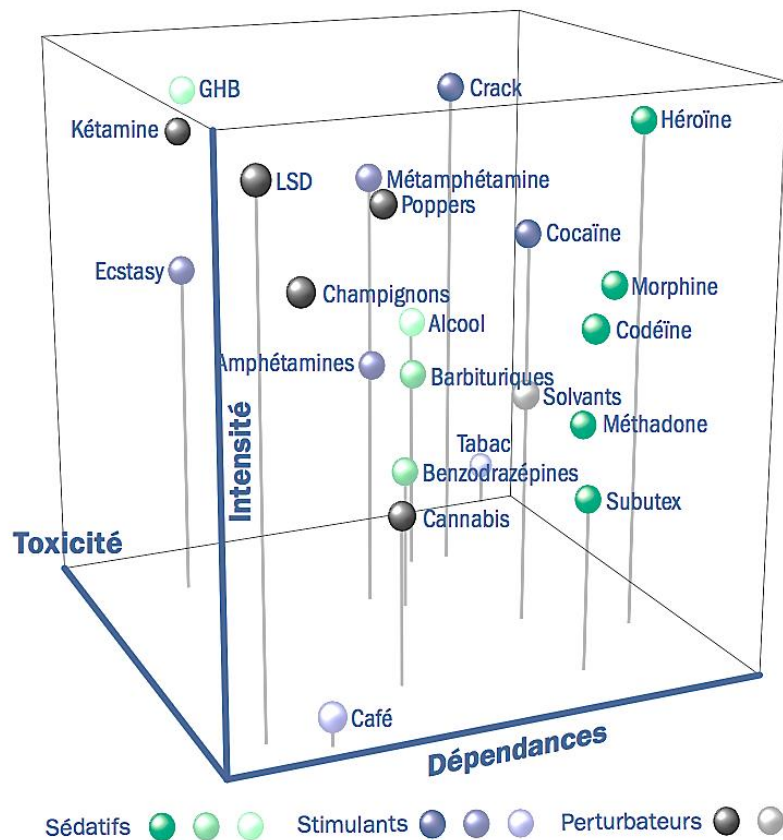


Figure 5 : Modèle du profil pharmacologique de dangerosité des substances psychoactives. Cette représentation en trois dimensions illustre les répercussions délétères des substances sur la santé selon trois axes avec (1) la toxicité (i.e., la capacité du produit à créer des atteintes cellulaires), (2) l'intensité (i.e., le potentiel de perturbation perceptivo, cognitive, thymique, ...) et (3) les dépendances (i.e., le potentiel addictif en lien avec l'effet du produit sur le circuit cérébral de la récompense) (adapté de Morel et al., 2012).

- Facteurs de vulnérabilité propres à l'individu (e.g., génétique, traits de caractère, âge de début de consommation, comorbidités, polyconsommation, ...)
- Facteurs environnementaux (e.g., société, culture, fonctionnement familial, des pairs, ...)

À ce jour, c'est un modèle multifactoriel qui prévaut, incluant l'interaction de l'ensemble de ces facteurs (i.e., développementaux, génétiques, comportementaux, environnementaux et neurobiologiques ; voir Karila et Benyamina, 2019 pour une revue). Les nombreux travaux portant sur la thématique du risque renforcent l'approche préventive en addictologie, qui vise à éviter, à réduire les facteurs de risque d'installation d'une addiction ou l'aggravation des conséquences des consommations (Morel et al., 2007). La prévention est protéiforme et intervient dans de nombreux contextes à chaque stade des maladies. L'OMS a proposé trois types de prévention, inscrites dans l'approche du risque (Organisation Mondiale de la Santé, 1948 ; voir Figure 6).

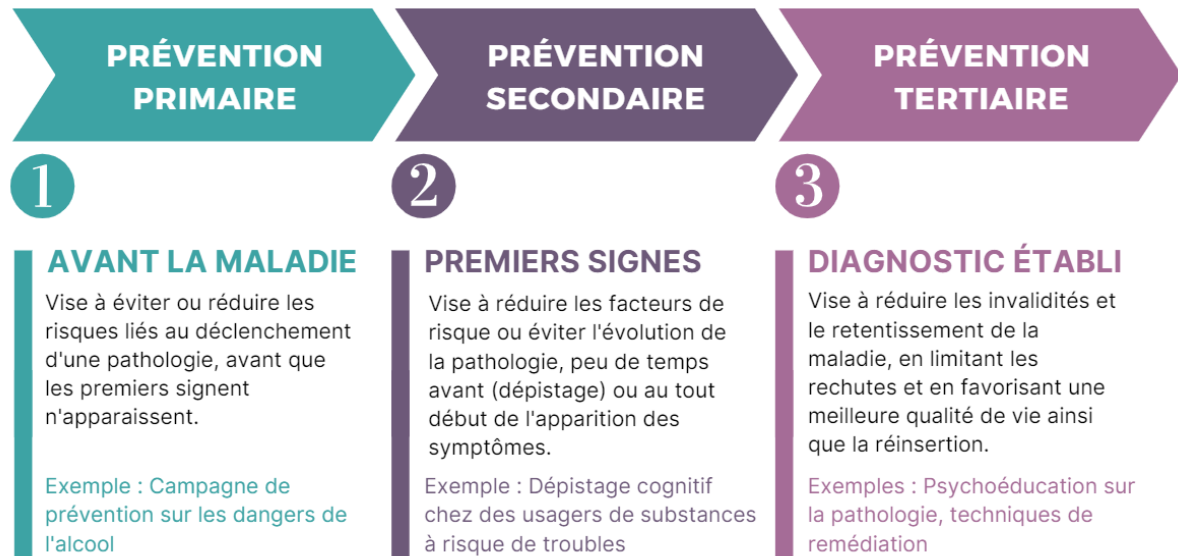


Figure 6 : Représentation et illustration des trois types de prévention décrits par l'OMS (1948).

Cette approche des risques s'inscrit aux différents stades de l'accompagnement en addictologie, comme dans le cadre du soin du trouble de l'usage, parfois avancé. Qu'importe le contexte, l'ensemble des dispositifs d'accompagnement vise un changement de comportement plus ou moins important. Or, ce changement représente un coût cognitif non négligeable pour les personnes accompagnées (*e.g.*, Vidergor, 2021). Prendre conscience de la nécessité de modifier son comportement et être motivé à changer reposent sur un fonctionnement neuropsychologique intègre. Pourtant, les substances peuvent conduire à des fragilités neuropsychologiques potentielles qui peuvent réduire l'efficacité des différents types de prévention (Cabé *et al.*, 2016 ; Stacy *et al.*, 2004). C'est pourquoi l'aspect multifactoriel de l'addiction, ses différentes expressions et le soutien au changement de comportement sont, depuis peu, étudiés dans le champ de la neuropsychologie, qui constitue un cadre de compréhension novateur en soutien des accompagnements et à chaque étape de la prévention.

Synthèse



Le terme « addiction » renvoie à de nombreuses représentations et pratiques, qui n'ont pas toujours dépendu du soin à travers l'Histoire.



L'addictologie est un paradigme récent, autrefois scindé en approche par produit. Ses mutations amèneront à s'intéresser aux processus qui lient les troubles de l'usage comme le dysfonctionnement du système cérébral de la récompense.



Les classifications diagnostiques internationales contribuent à une meilleure définition des troubles de l'usage, sous le prisme des symptômes. D'une approche catégorielle à dimensionnelle, la conception par continuum de sévérité du trouble permet de considérer de nouvelles pratiques addictives.



Au regard des évolutions de la société et des usages, l'addictologie tend à considérer de nouvelles pratiques. Parmi elles, la polyconsommation et les modes de consommation récents comme l'alcoolisation ponctuelle importante, sont désormais étudiés et accompagnés.



L'abstinence n'est plus la seule stratégie d'accompagnement. La prévention des usages subcliniques et l'accompagnement du trouble de l'usage encouragent l'intérêt d'une vision holistique grâce au modèle des risques.



L'accompagnement addictologique œuvre à chaque stade de prévention (de la prévention primaire à tertiaire). Il peut toutefois être compromis par de potentielles fragilités neuropsychologiques, qui font l'objet d'un champ d'étude novateur.

2. La neuropsychologie comme cadre de compréhension des addictions

Les addictions et leur accompagnement représentent un défi majeur de santé publique, qui interrogent l'action de nombreuses disciplines, qui, nous l'avons vu, ne se limitent pas au champ du sanitaire et de l'accompagnement médico-social.

Malgré l'amélioration des connaissances en addictologie, force est de constater que le trouble de l'usage et son accompagnement sont complexes, multifactoriels et demeurent une préoccupation de recherche et de terrain. En effet, environ 406 500 usagers ont été accompagnés dans le champ médico-social pour une problématique en lien avec un trouble de l'usage en 2019, et la consommation d'alcool représente, depuis plusieurs années, la première cause d'hospitalisation en France (OFDT, 2022a). Dans le cadre de prises en charge hospitalières, le taux de rechute (*i.e.*, reconsommations lorsque l'objectif thérapeutique était l'abstinence) à l'issue du processus de soin reste élevé : entre 60 et 80 % des patients TUAL rechutent entre six mois et un an après la prise en soin, et jusqu'à 85 % pour les troubles de l'usage d'autres drogues (Bradizza *et al.*, 2006 ; Calabria *et al.*, 2010 ; Durazzo et Meyerhoff, 2017).

Face à ces constats et à l'évolution des conceptualisations de l'addictologie, un nouveau champ de compréhension scientifique et clinique émerge : il s'agit de l'approche neuropsychologique des addictions. Spécialité de la psychologie qui étudie les liens qu'entretiennent notre cerveau, notre cognition et nos comportements, la neuropsychologie est une discipline ancienne, dont l'intégration au champ de l'addictologie n'est, toutefois, pas allée de soi. Auparavant inscrite dans un modèle strictement anatomoclinique et lésionnel, la neuropsychologie n'incluait pas l'addiction dans son champ d'action. L'unique exception était celle d'une complication sévère et irréversible du TUAL liée à une carence vitaminique, décrite par S. Korsakoff au XIX^{ème} siècle (Eustache et Vabret, 2013), dont les importantes lésions et dommages cérébraux créent (entre autres), un syndrome amnésique majeur extrêmement invalidant (Coyette *et al.*, 2007). Cependant, le modèle lésionnel n'est plus le seul à prévaloir en neuropsychologie. Des travaux originaux sur la compréhension du fonctionnement cérébral dans le cadre du développement pathologique mais aussi typique sont désormais menés. Cette conceptualisation permet de mettre en lumière de nouvelles façon d'accompagner les personnes présentant des troubles cognitifs par des moyens novateurs tels que la musicothérapie (Platel et Groussard, 2020), l'utilisation d'outils virtuels (Radillo, 2009) ou encore la méditation de pleine conscience (Whitfield *et al.*, 2022). Suivant

ces évolutions, l'intérêt des sciences neurobiologiques pour l'étude de l'effet des substances sur le cerveau depuis les années 1950 a contribué à l'intégration de nouvelles formes d'usage en neuropsychologie. Aujourd'hui et depuis quelques dizaines d'années, les TUS (y compris en dehors de complications comme dans le syndrome de Korsakoff) ont été décrits de façon consensuelle comme menant à des troubles neuropsychologiques, représentant un facteur de risque de rechute important (van der Stel, 2015). Les précédentes études menées en contexte hospitalier rapportent des troubles neuropsychologiques spécifiques consécutifs aux TUS. Principalement, ce sont les fonctions exécutives, mnésiques et les capacités de cognition sociale qui sont décrites comme altérées chez ces patients (*e.g.*, Beaunieux *et al.*, 2013 ; Cadet et Bisagno, 2015 ; Le Berre, 2019). Ces difficultés pourraient, en partie, expliquer une part du taux de rechute élevé dans le cadre d'accompagnements en addictologie qui sollicitent fortement la cognition, pourtant fragilisée par les consommations de substances.

La neuropsychologie semble être un prisme novateur de compréhension des conduites addictives, et la littérature qui s'y rapporte tend à être de plus en plus fournie. L'addictologie prônant un modèle de prise en compte des similarités entre les substances, il existe cependant un fort intérêt scientifique pour l'approche par produit en neuropsychologie. Cette vision tend vers une meilleure compréhension des effets distincts des différentes substances d'un point de vue opérationnel, notamment pour en étudier les conséquences sanitaires (dont les séquelles neuropsychologiques) qui leur sont propres (Morel *et al.*, 2007). Parallèlement, une autre question scientifique majeure porte sur l'étude des interactions entre substances et de leurs effets neuropsychologiques cumulés, qui représentent des défis méthodologiques importants (Fernández-Serrano *et al.*, 2011).

2.1. Conséquences neuropsychologiques des troubles de l'usage

2.1.1. Trouble de l'usage d'alcool

Le TUAL, par sa haute prévalence et ses importantes conséquences individuelles et sociétales, est un des TUS les plus fréquemment étudié dans la littérature internationale. Ce trouble est à l'origine de difficultés sociales, psychologiques, biologiques et de santé (Volkow et Boyle, 2018), dont d'importantes conséquences cérébrales et cognitives.

Le TUAL est à l'origine de dommages cérébraux diffus. L'exposition du cerveau à des consommations chroniques d'alcool est décrite comme délétère pour l'intégrité de la substance grise et de la substance blanche de certaines régions cérébrales, en particulier des lobes frontaux (Daviet *et al.*, 2022 ; Fama *et al.*, 2019 ; Moselhy *et al.*, 2001 ; Yang *et al.*,

2016). C'est également le cas des régions formant le système limbique, dont une réduction du volume de la substance grise a été décrite au niveau de l'hippocampe (Wilson *et al.*, 2017), du gyrus cingulaire (Klaming *et al.*, 2019), mais également du thalamus (Pitel *et al.*, 2015 ; Segobin *et al.*, 2019) et du cervelet (Oscar-Berman et Marinković, 2007). Ces différentes structures sont des régions cérébrales clés, impliquées dans deux réseaux majeurs pour la cognition humaine (voir Figure 7) : le circuit fronto-cérébelleux, impliqué dans le fonctionnement exécutif et psychomoteur (Sullivan et Pfefferbaum, 2005), et le circuit de Papez, dont l'intervention dans les processus mnésiques, notamment épisodiques, a été démontrée (Zahr *et al.*, 2010).

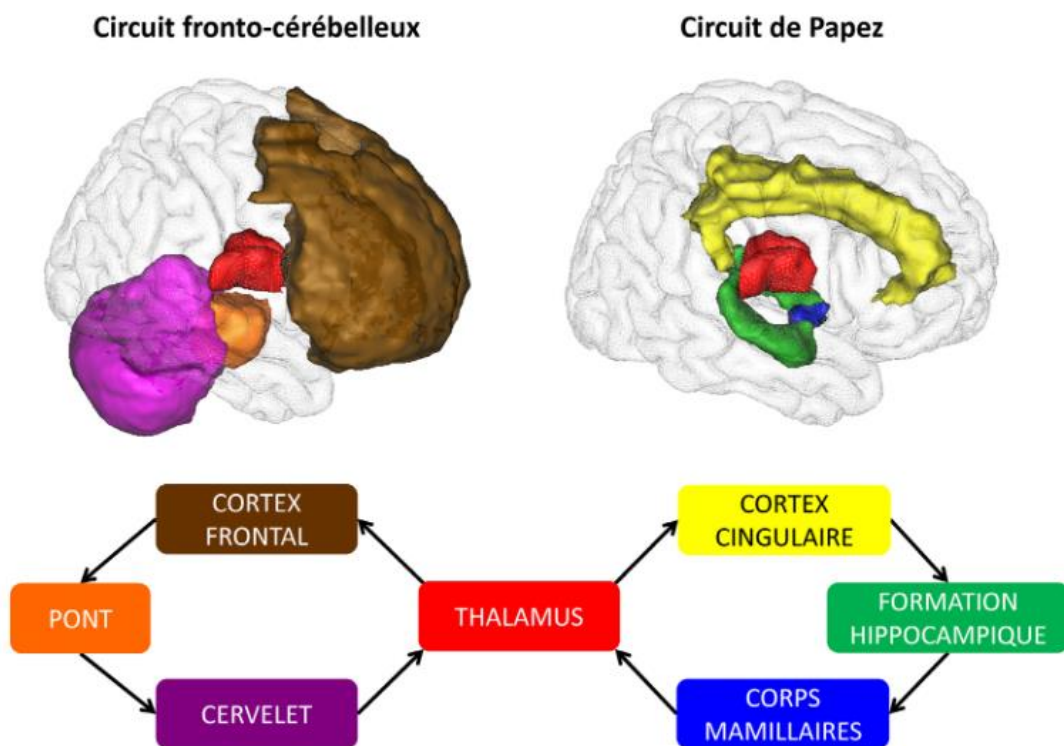


Figure 7 : Représentation illustrée des circuits cérébraux fragilisés dans le cadre du trouble de l'usage d'alcool (Pitel *et al.*, 2015)

En parallèle de ces atteintes morphologiques, des particularités d'activation cérébrales chez les patients TUAL ont été décrites. En effet, lors d'une tâche cognitive, le circuit fronto-cérébelleux serait sous-activé chez les patients en comparaison des sujets contrôles, alors que les structures cérébrales du système limbique seraient suractivées, pouvant ainsi représenter un risque de perte de contrôle des consommations (Noël *et al.*, 2013).

Ces altérations cérébrales morphologiques et fonctionnelles peuvent se traduire par l'apparition progressive et hétérogène de troubles neuropsychologiques (Pitel *et al.*, 2011).

La présence d'atteintes cognitives spécifiques chez les patients avec un TUAL est désormais bien documentée, notamment grâce aux études menées en contexte hospitalier (pour revue, voir Beaunieux *et al.*, 2013 ; Le Berre *et al.*, 2017). Les travaux décrivant ces troubles ont permis de définir une sémiologie cognitive spécifique au TUAL, bien que ces troubles ne concernent pas l'ensemble des patients (Ihara *et al.*, 2000).

Parmi les troubles neuropsychologiques les plus souvent rapportés, les **fonctions exécutives** ont été décrites comme fortement fragilisées par le TUAL (Brion *et al.*, 2014). Les fonctions exécutives renvoient aux capacités cognitives de haut niveau qui visent à réguler, adapter et orienter le comportement vers un but précis (Seron *et al.*, 1999). Elles permettent de réagir en prenant en considération les contraintes du contexte et favorisent l'adaptation lorsqu'une situation qui sort de l'ordinaire survient et que les automatismes ne suffisent plus pour réagir. Ces fonctions sont fréquemment fragilisées dans le TUAL et se traduisent par une difficulté à s'adapter à la nouveauté et à inhiber les automatismes cognitifs et comportementaux (Czapla *et al.*, 2016 ; Ihara *et al.*, 2000). Les capacités de flexibilité mentale (Chanraud *et al.*, 2007 ; Oscar-Berman *et al.*, 2009) et de planification sont également fragilisées (Goudriaan *et al.*, 2006).

La mémoire, dans ses différentes composantes, est également décrite comme fragilisée par le TUAL (Kopera *et al.*, 2012 ; Pitel *et al.*, 2007). À l'image des fonctions exécutives, le terme « mémoire » renvoie en réalité à une pluralité de systèmes de mémoires qui interagissent de façon étroite (voir le modèle Memory NEO-Structural Inter-Systemic model – MNESIS ; Eustache et Desgranges, 2008). L'un d'entre eux, appelé **mémoire de travail**, est un système de stockage et de manipulation temporaire de l'information en mémoire à court terme lors d'une tâche cognitive comme le raisonnement ou la compréhension (Baddeley, 1992). Le TUAL fragilise ce système, ce qui se traduit par des difficultés de maintien et de manipulation en mémoire de travail (Noël *et al.*, 2001 ; Pitel *et al.*, 2007).

Un autre système de mémoire, à long terme cette fois, est la **mémoire épisodique**. Cette dernière permet le souvenir précis et détaillé d'évènements vécus, associés à des sensations et émotions, et pour lesquels il existe une impression de revivre l'expérience (Tulving *et al.*, 2004). L'atteinte de la mémoire épisodique est également documentée dans le TUAL, se manifestant par une dégradation de l'encodage, de l'apprentissage et de la récupération en

mémoire des événements personnellement vécus, qui perdent leur aspect détaillé (Bernardin *et al.*, 2014 ; Pitel *et al.*, 2007).

La perturbation des compétences **visuo-spatiales** a également été décrite dans le cadre du TUAL (Beatty *et al.*, 1996 ; Fox *et al.*, 2000) et correspond à une difficulté d'appréhension visuelle et perceptive de l'espace. Cette difficulté pourrait être associée à d'autres types de troubles considérés comme de plus haut niveau, à l'image des capacités émotionnelles et sociales (Creupelandt *et al.*, 2019).

Cette observation semble s'appliquer à d'autres fonctions : les troubles exécutifs, visuo-spatiaux et mnésiques peuvent contribuer à l'apparition de troubles secondaires au cours de situations complexes faisant appel à la prise de décision ou encore à la cognition sociale (Brevers *et al.*, 2014).

En effet, la **prise de décision** est décrite comme fragilisée dans le cadre du TUAL (Goudriaan *et al.*, 2011 ; Le Berre *et al.*, 2017), avec une préférence pour les récompenses immédiates au détriment des conséquences à long terme. Ces difficultés, parfois appelées « myopie du futur » dans la littérature (Le Berre *et al.*, 2014) semblent être consécutives aux difficultés exécutives, de mémoire de travail et épisodique, car ces fonctions sont fortement impliquées dans l'activité cognitive de haut-niveau qu'est la prise de décision.

Au-delà de ces troubles cognitifs, il existe un élément caractéristique de la sémiologie neuropsychologique du TUAL : la présence d'un trouble moteur appelé « **ataxie** ». Celle-ci se traduit par des troubles de l'équilibre et de la démarche, en lien direct avec les effets délétères de l'alcool sur le cervelet (Sullivan *et al.*, 2000). Ces difficultés reflètent la sensibilité des boucles fronto-cérébelleuses aux effets neurotoxiques de l'alcool (Sullivan, 2017). De plus, l'existence d'une ataxie semble être associée à un fonctionnement cognitif fragile et représente un marqueur de sévérité de l'atteinte corticale (Ritz *et al.*, 2023 ; Sullivan, 2003).

De façon générale, les atteintes cognitives rapportées chez les patients avec un TUAL sont fréquentes, aux alentours de 30 % (Bruijnen *et al.*, 2019) à 50 % (Vabret *et al.*, 2013) selon les études menées en secteur hospitalier d'addictologie. Il existe une forte hétérogénéité des profils tant dans la nature que dans la sévérité des troubles neuropsychologiques (Ihara *et al.*, 2000 ; Ritz *et al.*, 2012), du fait de la multifactorialité de l'addiction et des variables qui influencent l'installation du TUAL et des troubles cognitifs. Il est donc complexe d'obtenir

des chiffres constants et précis dans les études épidémiologiques s'intéressant aux troubles neuropsychologiques dans ce cadre. Ces troubles semblent, quoi qu'il en soit, fréquents et nécessitent d'être examinés, d'autant plus qu'ils ne se limitent pas uniquement au TUAL.

2.1.2. Trouble de l'usage d'autres drogues

Les études en neuropsychologie conduites auprès de patients présentant un Trouble de l'Usage de Drogue(s) (TUD) rapportent également la présence de déficits cognitifs. Ces troubles neuropsychologiques semblent être de même nature, mais dont la sévérité des atteintes peut varier par comparaison au profil décrit chez les patients avec TUAL, en fonction notamment du type de drogue - tel que le cannabis, les psychostimulants ou les opioïdes (Fernández-Serrano *et al.*, 2011). Comme dans le cadre du TUAL, le TUD est à l'origine de modifications cérébrales structurales et fonctionnelles, qui peuvent mener à des difficultés cognitives qui perdurent au-delà du sevrage (Bruijnen *et al.*, 2019). L'expression de ces troubles neuropsychologiques est protéiforme et leur prévalence manque de clarté : entre 30 à 80 % des personnes aux prises avec un TUD seraient concernées selon les études (Copersino *et al.*, 2009). La plupart des études sont menées auprès de personnes qui consomment préférentiellement une substance de façon chronique. L'objectif est de tendre vers une analyse différenciée des effets neuropsychologiques induits par chaque produit, même si les profils de consommation dits « purs » (*i.e.*, limités à une seule substance) sont peu fréquents (Brown *et al.*, 1994). Les produits et les études qui y sont liées cités ci-après ne constituent pas une liste exhaustive. La description a été orientée vers les produits les plus fréquemment consommés et connus pour être au cœur des demandes d'accompagnement en addictologie des usagers.

Le cannabis

Parmi les substances psychoactives considérées comme illicites en France, le cannabis est la plus consommée au monde, dont l'usage concerne tous les âges, même si la consommation des jeunes est surreprésentée (OFDT, 2022b ; UNODC, 2022). Du fait de la catégorisation historique du cannabis parmi les drogues dites « douces », sa consommation n'a pas toujours éveillé les soupçons quant à sa neurotoxicité. Le cannabis fait toutefois l'objet d'une importante médiatisation du fait des évolutions politiques quant à sa récente légalisation dans plusieurs pays d'Europe et au-delà. Les effets délétères cérébraux et cognitifs du cannabis sont désormais admis (Dervaux *et al.*, 2014) et éloignent peu à peu l'adjectif « doux » des

réalités des conséquences induites par ce type de substance (voir Karila *et al.*, 2014a pour une revue).

Les effets chroniques du cannabis ont particulièrement été associés à des troubles de **mémoire verbale**, notamment épisodique (Tait *et al.*, 2011). La mémoire de travail est également fragilisée par les consommations chroniques de cannabis (Bourque et Potvin, 2021 ; Schoeler *et al.*, 2016). Des atteintes **exécutives** et de **vitesse de traitement** sont également rapportées, comme étant les plus importantes au sein d'une détérioration globale des performances à une batterie de tests d'efficience globale (Meier *et al.*, 2012). Parmi les troubles des fonctions exécutives, l'inhibition (Scott *et al.*, 2018) et la flexibilité (Figueiredo *et al.*, 2020) semblent être fragilisées. La sévérité des troubles exécutifs et de mémoire se distingue dans le TUAL et le trouble d'usage de cannabis : il semblerait que le cannabis ait un effet spécifique et important sur les capacités de mémoire épisodique (Solowij *et al.*, 2011), quand les fonctions exécutives semblent plus fréquemment endommagées dans le TUAL (Ihara *et al.*, 2000).

Sur le versant des habiletés de haut niveau, les capacités de **prise de décision** sont altérées par les effets du cannabis (Lovell *et al.*, 2020). Il en est de même pour la **cognition sociale**, avec la reconnaissance des émotions faciales qui est rapportée comme fragilisée chez les usagers de cannabis, y compris après une période d'abstinence (Bayrakçı *et al.*, 2015).

Une des difficultés liées à l'étude des dommages neuropsychologiques associés au cannabis est la distinction entre les personnes présentant un trouble de l'usage au cannabis clairement établi et les personnes actuellement usagères, avec un usage fréquent qui reste subclinique ou qui ont arrêté de consommer (Bourque et Potvin, 2021). Au-delà du type d'usage, il semblerait que des troubles de même nature mais d'intensité plus légère que dans le TUAL ou d'autres TUD existent (*e.g.*, comme les psychostimulants ; Dellazizzo *et al.*, 2022) et encouragent leur repérage précoce.

Les psychostimulants

Les psychostimulants regroupent diverses substances, qui ont pour effet initial de favoriser le mouvement, le maintien de l'attention, la sensation de vigueur et d'euphorie, tout en s'extrayant des effets de la fatigue. Ces substances peuvent être utilisées comme médicaments, mais le détournement de leur consommation sans avis médical peut servir des objectifs de dopage (Carton *et al.*, 2018) ou mener à un trouble de l'usage tant il est difficile

de se passer des effets stimulants (Wood *et al.*, 2014). Parmi les substances psychostimulantes, c'est l'usage de la cocaïne et des amphétamines qui est le plus répandu. L'étude des effets de ces deux substances représente un intérêt scientifique grandissant depuis plusieurs décennies. Si leurs effets aigus dopants et euphorisants peuvent donner l'illusion d'un dopage vertueux et efficace, ceux-ci peuvent, au contraire, représenter un risque de dommages chroniques néfastes pour la santé, dont la cognition (D'Souza, 2019 ; Lappin et Sara, 2019).

La cocaïne

La cocaïne est une drogue dont l'usage est très ancien dans l'histoire de l'Humanité. Sa consommation est fréquente, et connaît une augmentation inédite chez les adultes et les adolescents (EMCDDA, 2022). Son pouvoir addictogène en fait une substance aux conséquences cérébrales importantes, dont font partie les troubles neuropsychologiques chroniques qui tendent à devenir de plus en plus documentés (Karila *et al.*, 2014b ; Schwartz *et al.*, 2022 ; Spronk *et al.*, 2013). L'effet de la cocaïne sur le cerveau crée des modifications neurobiologiques à l'image des autres drogues. Une des principales modifications cérébrales est celle du circuit mésocorticolimbique, au cœur du circuit de la récompense, et qui semble être le dénominateur commun des effets cérébraux des drogues (Volkow et Morales, 2015).

Des troubles cognitifs ont été associés à l'usage chronique de cocaïne, avec des difficultés de **mémoire de travail** et d'**attention** au centre de la sémiologie neuropsychologique (Jovanovski *et al.*, 2005). Des **troubles exécutifs** ont également été décrits, dont l'inhibition qui serait particulièrement affectée (Czermainski *et al.*, 2017 ; Goldstein *et al.*, 2004 ; Potvin *et al.*, 2014), tout comme la **mémoire épisodique** qui serait fragilisée par le trouble de l'usage de cocaïne (Fox *et al.*, 2009 ; Reske *et al.*, 2010).

Parmi les capacités cognitives complexes, la **prise de décision** a été décrite comme altérée chez les usagers chroniques de cocaïne (Kjome *et al.*, 2010). La **cognition sociale** est également rapportée comme déficitaire, avec notamment un trouble de l'empathie et de la reconnaissance des émotions, en particulier de la peur (Baez *et al.*, 2021 ; Preller *et al.*, 2014 ; Rabin *et al.*, 2022) se traduisant par des interactions sociales dégradées.

L'ensemble de ces difficultés est cependant à nuancer car les usagers de cocaïne sont fréquemment polyconsommateurs. Il est donc difficile de statuer d'un effet neuropsychologique précis de la substance, puisque les profils de consommation ne sont pas

« purs » du fait que l'usage de cocaïne est, par exemple, très souvent associé à l'usage d'alcool (Fernández-Serrano *et al.*, 2011). De plus, les études ne rapportent pas systématiquement de différence significative entre les personnes présentant un trouble de l'usage de cocaïne et les non-consommateurs (voir Frazer *et al.*, 2018 pour revue). Il peut être également difficile de proposer une interprétation cognitive précise car l'exposition à la cocaïne a été associée à la présence de troubles du comportement (Vorspan *et al.*, 2020).

Les amphétamines

Les amphétamines sont au cœur de problématiques de santé en Europe, avec des saisies record rapportées en 2020 (EMCDDA, 2022). Les études scientifiques portant sur les effets cognitifs chroniques des amphétamines sont rares (Hart *et al.*, 2012). Pourtant, la plupart d'entre elles rapportent la présence de troubles cognitifs comme retrouvés dans le TUAL ou le trouble de l'usage de cocaïne (Potvin *et al.*, 2018). En effet, les effets chroniques de l'usage d'amphétamines ont été associés à une impulsivité importante, pouvant se caractériser par un trouble du contrôle inhibiteur (Hoffman *et al.*, 2006). Parmi les **fonctions exécutives**, la flexibilité mentale semble aussi être fragilisée (Salo *et al.*, 2005, 2011). Ces fragilités exécutives se répercutent sur la sphère mnésique, avec des stratégies d'encodage et de récupération en mémoire non optimales, associées à des troubles authentiques de **mémoire épisodique** (Hoffman *et al.*, 2006 ; Kalechstein *et al.*, 2003 ; Woods *et al.*, 2005).

Les capacités cognitives complexes comme la **prise de décision** sont également décrites comme altérées (Chen *et al.*, 2015 ; Kohno *et al.*, 2014). C'est également le cas pour la **cognition sociale** qui est également décrite comme déficitaire, avec une tendance à s'engager dans des comportements antisociaux (Homer *et al.*, 2008) et d'isolement, à laquelle s'ajoutent des troubles de reconnaissance des émotions et de théorie de l'esprit (Henry *et al.*, 2009).

En résumé, ce sont l'inhibition, les troubles de mémoire et de cognition sociale qui sont au cœur des troubles majoritairement rapportés chez les usagers d'amphétamines (Dean *et al.*, 2013 ; Potvin *et al.*, 2018 ; Scott *et al.*, 2007). Comme dans le cadre du trouble de l'usage de cocaïne, les effets chroniques des amphétamines restent à clarifier car des variables confondantes subsistent dans les études : c'est notamment le cas de fréquentes comorbidités psychiatriques (Salo *et al.*, 2011) et polyconsommations (Dean *et al.*, 2013 ; Hart *et al.*, 2012).

Les opioïdes

Les substances catégorisées sous le terme « opioïdes » sont initialement issues de la plante de pavot, dont la composition peut être naturelle ou synthétique. La démocratisation de l'usage des opioïdes prend corps dans la médecine, notamment pour ses vertus anesthésiques et analgésiques (Couteron et Delile, 2019). Les opioïdes les plus connus sont la morphine, la codéine, l'opium, les TSO (légaux et pouvant être prescrits) ou l'héroïne (produit illicite). Ces substances possèdent un fort potentiel addictogène et leur usage chronique peut mener à d'importants effets secondaires et à augmenter les doses rapidement. L'usage d'opioïdes reste important au sein des substances consommées par les usagers actifs de drogues : 73 % des usagers accueillis en 2019 en CAARUD (Centre d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues) ont consommé au moins un opioïde au cours du mois (Cadet-Tairou *et al.*, 2019). Les substances apparentées aux opioïdes semblent toutefois avoir un effet délétère sur la cognition, avec une étude rapportant que 77 % de l'échantillon, constitué en majorité de personnes présentant un trouble de l'usage d'opioïdes, présentaient un score pathologique à un outil de dépistage (Manning, 2016). Comme les psychostimulants, les opioïdes ont des effets cérébraux et cognitifs communs, en affectant particulièrement le circuit mésocorticolimbique, mais certaines différences sont à noter (Badiani *et al.*, 2011). Il semblerait, par exemple, que les opioïdes aient une répercussion plus légère sur le fonctionnement du cortex préfrontal comparativement aux effets de la cocaïne (Verdejo-García *et al.*, 2007).

Sur un versant cognitif, des difficultés de même nature que dans le cadre d'usage chronique de psychostimulants ont été décrites (*i.e.*, **troubles exécutifs**, notamment d'inhibition ; Psederska et Vassileva, 2023). De plus, l'impulsivité marquée, le manque d'inhibition, les **troubles attentionnels** et de flexibilité mentale décrits communément dans le trouble de l'usage de psychostimulants et d'opioïdes sont des troubles qui apparaissent être de sévérité plus importante chez les usagers de stimulants que dans le cadre d'usage d'opioïdes comme l'héroïne (Ersche *et al.*, 2006 ; Lundqvist, 2005). Le même constat est réalisé dans une étude récente, dans laquelle des sujets ayant un trouble de l'usage d'amphétamines et d'héroïne présentent des difficultés **visuo-constructives**, d'attention et de **mémoire de travail**, mais où la sévérité des troubles de mémoire serait plus importante dans le cadre d'usage d'amphétamines comparativement aux opioïdes (Tian *et al.*, 2022 ; Wollman *et al.*, 2019).

Concernant les capacités cognitives complexes, ce sont les troubles de **prise de décision** qui apparaissent au cœur de la sémiologie cognitive associée aux opioïdes (Baldacchino *et al.*, 2012 ; Psederska et Vassileva, 2023). La **cognition sociale**, dans ses aspects de reconnaissance des émotions et d'empathie semblent être également fragilisée (Kroll *et al.*, 2018).

Définir la sémiologie cognitive consécutive au TUAL ou aux TUD est nécessaire pour comprendre les effets de chaque substance et accompagner au mieux les usagers. Ces tentatives d'identification de profils cognitifs par produit restent à approfondir, mais elles révèlent la forte probabilité de l'existence de troubles neuropsychologiques, quelle que soit la substance consommée.

L'effet des substances semble à la fois commun dans la nature des atteintes et spécifique dans la sévérité des troubles en fonction de la substance (Fernández-Serrano *et al.*, 2011). De façon générale, la nature commune des atteintes semble se traduire par des difficultés exécutives, de mémoire épisodique et des fonctions complexes comme la prise de décision ou la cognition sociale (récapitulatif disponible en Figure 8).

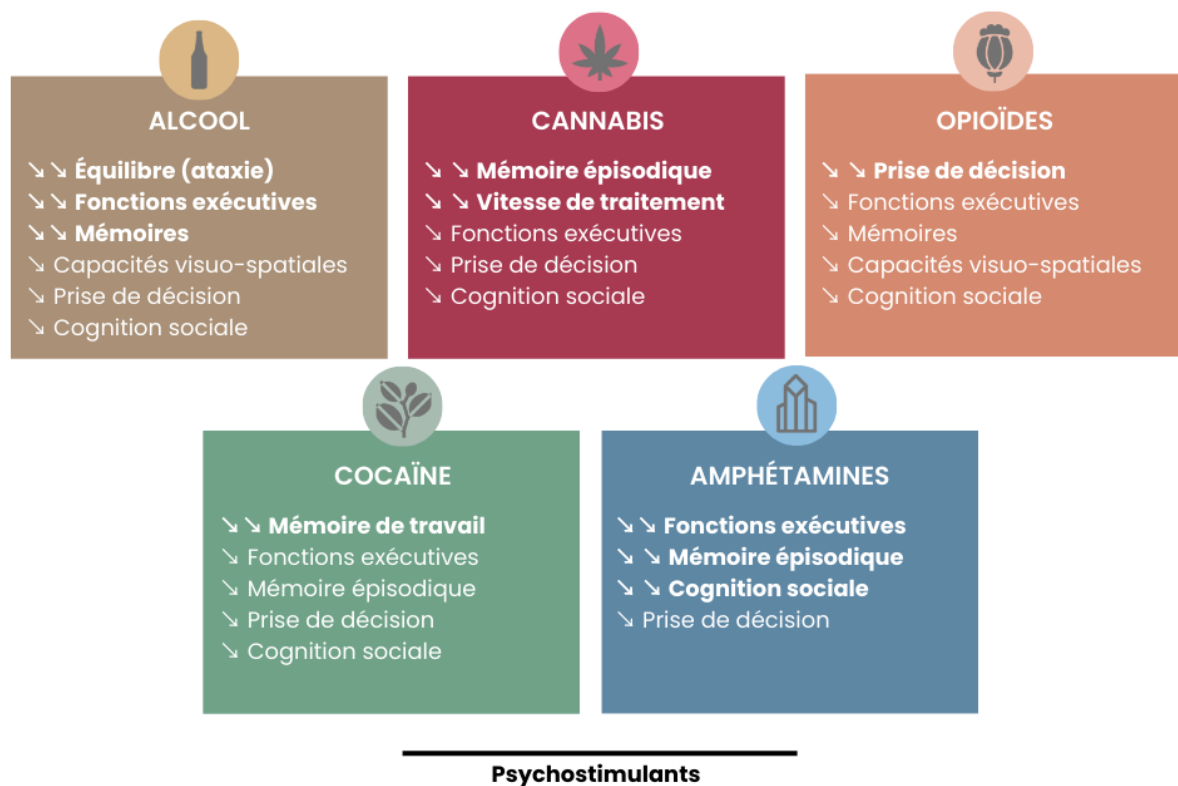


Figure 8 : Tableau récapitulatif des répercussions neuropsychologiques par substance. « » représente un trouble fréquemment décrit dans la littérature scientifique et « » un trouble au cœur de la sémiologie cognitive spécifique à la substance.

Quoi qu'il en soit, l'ensemble de ces difficultés doit inviter chercheurs et cliniciens à s'interroger et à considérer leurs conséquences tant dans la vie quotidienne qu'au cours de l'accompagnement.

2.2. Répercussion des troubles de l'usage sur l'accompagnement

2.2.1. Une importante répercussion clinique et de prévention

La prévalence des troubles cognitifs dans le cadre du TUS est rapportée de manière hétérogène et l'analyse de l'effet précis de certains produits sur la cognition reste à approfondir. La difficulté de l'étude des effets spécifiques des substances réside dans l'existence d'une variabilité importante dans les profils de consommation des usagers, mais qui est aussi observée tant dans la nature que dans la sévérité des troubles cognitifs (Vabret *et al.*, 2013). Si la caractérisation de ces déficits neuropsychologiques est pertinente d'un point de vue fondamental, ces troubles ont également une répercussion clinique toute particulière sur l'accompagnement en addictologie.

En effet, la présence de troubles neuropsychologiques (largement étudiée dans le TUAL) peut entraver la motivation au changement de comportement (Le Berre *et al.*, 2012) et réduire le bénéfice de l'accompagnement proposé en addictologie (Cabé *et al.*, 2016 ; Tapert *et al.*, 2004). Ces difficultés rendent difficile le maintien de la stratégie d'abstinence ou de contrôle des consommations et peuvent mener à la reconsommation (Czapla *et al.*, 2016 ; Verdejo-Garcia, 2016).

Un des éléments explicatifs est que l'accompagnement proposé en addictologie repose sur plusieurs types d'activités thérapeutiques, nécessitant d'être en capacité de recevoir et d'enregistrer l'information, tout en l'intégrant et en la mobilisant de façon à changer de comportement face aux consommations (Bates *et al.*, 2006). L'accompagnement actuel du TUS intègre de nombreuses approches, incarnées par des professionnels aux affiliations variées comme les travailleurs sociaux, le personnel médical, paramédical et les intervenants spécialisés. Les psychologues font partie intégrante de ce corps du soin, incluant de nombreuses techniques thérapeutiques dont la Thérapie Cognitivo-Comportementale (TCC), motivationnelle, psycho-dynamique, les techniques de prévention de la rechute ou encore la psychoéducation (Bates *et al.*, 2006 ; Dutra *et al.*, 2008 ; Fatséas et Auriacombe, 2009). Afin de bénéficier de ces thérapies, les patients doivent mobiliser de nombreuses capacités cognitives telles que la mémoire épisodique, la planification, l'inhibition et la

résolution de problèmes, capacités décrites comme altérées dans la littérature scientifique (Cadet et Bisagno, 2015 ; Pitel *et al.*, 2007).

L'impact des troubles neuropsychologiques est important tant dans le soin qu'en vie quotidienne et peut représenter un facteur de risque de rechute. L'accompagnement addictologique sollicite fortement la cognition, et les potentielles fragilités peuvent compromettre le bénéfice qu'en ont les personnes suivies (voir illustration Figure 9).



Figure 9 : Illustration de la contribution des fonctions cognitives aux différentes temporalités de l'accompagnement en addictologie. Figure inspirée des résultats des travaux de Le Berre *et al.*, 2012 ; 2013 et Pitel *et al.*, 2007.

Ces observations s'appliquent dès les premiers stades du parcours de soin, de la prise de conscience qu'une aide est nécessaire pour changer de comportement, jusqu'au maintien du projet thérapeutique de réduction ou d'arrêt des consommations.

D'un point de vue métacognitif, il a été souligné que les troubles neuropsychologiques constituaient un véritable frein à la motivation au changement : prendre la décision de faire évoluer son comportement nécessite effectivement des processus cognitifs de haut niveau dont la mémoire épisodique, les fonctions exécutives et les capacités de prise de décision qui

y sont liées, souvent très fragilisées dans le TUS (Le Berre *et al.*, 2012 ; Maracic et Moeller, 2021). Ces difficultés peuvent entraver la motivation nécessaire à l'initiation d'une démarche d'accompagnement en addictologie.

Au cours de l'accompagnement, la cognition est également fortement sollicitée sur le plan comportemental. En effet, l'atteinte exécutive enraye la capacité à s'investir dans les différentes activités qui jalonnent l'accompagnement (Carroll *et al.*, 2011) et à réguler son comportement face aux drogues (Chambers *et al.*, 2009). Les troubles mnésiques peuvent, quant à eux, entraîner une moindre identification des situations à risque de consommation. En effet, le voyage mental dans le temps permis par la mémoire épisodique est altéré, ne permettant plus d'identifier les situations à risque de consommation déjà vécues dans le passé, et d'anticiper celles à venir (Pitel *et al.*, 2007). Appliquées aux soins, ces difficultés mnésiques entravent le bénéfice de la prise en soin addictologique, basée sur de nombreux apprentissages (Pitel *et al.*, 2009). Par ailleurs, les troubles de cognition sociale qui apparaissent communs aux différents produits ont une répercussion importante sur l'accompagnement. Ces difficultés se traduisent par une moindre capacité à décoder les émotions et les intentions d'autrui, pouvant mener à une mauvaise compréhension des indices sociaux (Castellano *et al.*, 2015 ; Maurage *et al.*, 2015 ; Onuoha *et al.*, 2016). De plus, un manque d'empathie lié à ces déficits (Massey *et al.*, 2018), associé à une possible anxiété liée aux situations sociales (Nandrino *et al.*, 2014) remettent en cause le bénéfice de la relation thérapeutique et peuvent entraîner une rechute (Milivojevic et Sinha, 2018 ; Rupp *et al.*, 2017).

Les troubles cognitifs peuvent rendre complexe le maintien de la réduction ou de l'arrêt des consommations, y compris après l'accompagnement. Par exemple, les troubles exécutifs peuvent se traduire par des difficultés à résister aux envies de produit et à s'empêcher de persévérer dans des schémas comportementaux sur-appris de consommation (Brion *et al.*, 2017). L'adoption de nouvelles stratégies est également difficile, et les difficultés de flexibilité mentale ne permettent plus d'adapter son comportement en fonction des situations (Bates *et al.*, 2006 ; Brion *et al.*, 2017), pouvant rendre difficile le maintien de l'objectif thérapeutique.

Considérant le spectre de ces difficultés, il apparaît dès lors qu'une prise en soin addictologique classique, basée sur de nombreux nouveaux apprentissages tout au long du parcours de soin, puisse être inadaptée dans le cadre de troubles cognitifs avérés. De ce fait,

tous ces éléments peuvent entraver l'adhésion des patients au dispositif d'accompagnement et résulter en un abandon prématuré, représentant un facteur de risque de rechute majeur (Vergara-Moragues *et al.*, 2017 ; Washio *et al.*, 2011). Au regard des troubles cognitifs induits par le TUS et de leur influence sur le soin et ses résultats, il apparaît primordial de détecter ces troubles de façon précoce. Dans l'objectif de répondre au mieux aux besoins des usagers, et ainsi de bénéficier d'un accompagnement des plus adaptés, l'intérêt de l'évaluation des troubles neuropsychologiques et des habiletés préservées prend tout son sens.

2.2.2. Intérêt de l'évaluation neuropsychologique en addictologie

Considérant l'importante prévalence des troubles neuropsychologiques chez les patients présentant un TUS, leur hétérogénéité et leurs conséquences néfastes sur le processus de soin addictologique, un dépistage cognitif est essentiel dans l'orientation des décisions cliniques. Les études menées auprès de patients TUAL ont révélé que les difficultés cognitives semblent s'amoinrir avec l'abstinence ou la réduction des consommations, jusqu'à parfois récupérer (Bates *et al.*, 2013 ; Pitel *et al.*, 2009 ; Schulte *et al.*, 2014). La prise en considération de cette possibilité de récupération cognitive a impulsé un intérêt grandissant dans l'adaptation du traitement addictologique au regard de la présence de troubles neuropsychologiques. Un des résultats opérationnels de cette prise en compte est l'avènement de nouvelles pratiques cliniques en services hospitaliers d'addictologie. Il existe un nouvel engouement pour l'évaluation neuropsychologique (Hayes *et al.*, 2016), dans l'objectif de favoriser l'adaptation de l'accompagnement aux fragilités cognitives des personnes reçues à l'hôpital, qui peuvent nécessiter un allongement de l'accompagnement (Cabé *et al.*, 2016 ; McKowen *et al.*, 2018). Au cours de l'accompagnement hospitalier, une des propositions thérapeutiques est d'étayer la récupération cognitive en traitant les complications médicales (*e.g.*, carences nutritionnelles, pathologie hépatique, troubles du sommeil), en favorisant l'activité physique adaptée et en associant des techniques neuropsychologiques telles que l'évaluation cognitive et la remédiation. Une fois que la récupération cognitive est effective, les personnes accompagnées sont plus susceptibles de bénéficier des thérapies proposées.

Malgré ce nouvel intérêt et un consensus fort sur l'impact des troubles neuropsychologiques sur l'accompagnement, peu de structures spécialisées en addictologie disposent de ressources humaines et financières suffisantes permettant une évaluation

neuropsychologique fine des patients (Ritz *et al.*, 2015). La validation de l’outil BEARNI (*Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairments*) en réponse à ces contraintes institutionnelles permet un dépistage du risque de troubles neuropsychologiques liés au TUAL. Cet outil peut être utilisé par des soignants formés qui ne sont pas nécessairement psychologues. BEARNI a été validé auprès de patients TUAL en service hospitalier d’addictologie, et dont l’application clinique est décrite en Figure 10.

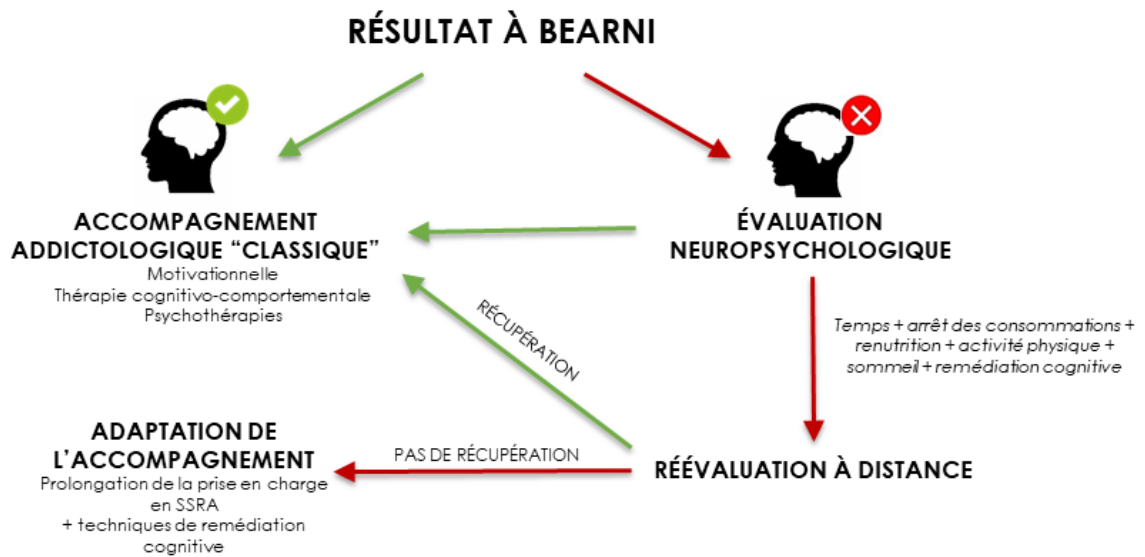


Figure 10 : Représentation de l’usage clinique de BEARNI. Les patients avec trouble de l’usage d’alcool qui ont des capacités cognitives préservées (flèche verte) peuvent intégrer et bénéficier d’un accompagnement addictologique classique (Ritz *et al.*, 2015). Dans le cas de risques de troubles dépistés (flèche rouge), les facteurs cliniques et médicaux décrits sur la figure devraient être considérés pour déterminer si l’accompagnement nécessite une adaptation. Les patients avec risques de troubles modérés à sévères sont peu susceptibles d’être en mesure de bénéficier pleinement de l’accompagnement et devraient être orientés vers une évaluation neuropsychologique complète. Les troubles étant partiellement réversibles, un environnement contenant et sécuritaire peut être bénéfique avant de s’investir dans un accompagnement addictologique classique, en fonction du retesting des capacités cognitives à proposer après la récupération. BEARNI : *Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairments*.

Seule une évaluation neuropsychologique approfondie permettra d’identifier avec précision la nature des difficultés et leur impact potentiel en vie quotidienne dans le but d’adapter la stratégie d’accompagnement. L’évaluation représente une première prise de contact du patient avec ses facultés et difficultés cognitives, mais également la base d’un accompagnement adapté et personnalisé. Le secteur hospitalier est historiquement largement représenté au sein des études scientifiques menées en addictologie. Toutefois, d’autres stratégies d’accompagnement existent, dont l’efficacité risque également d’être réduite par les troubles neuropsychologiques. Les différents dispositifs sont illustrés Figure 11.



Figure 11 : Représentation des différents dispositifs d'accompagnement en addictologie, intégrant tous types de prévention et tendant à inclure un maximum d'usagers (inspiré de MILDECA, 2019).

Les études menées en contexte sanitaire hospitalier ne sauraient, à elles seules, rendre compte des réalités des différents secteurs de l'accompagnement en addictologie (Gazdzinski *et al.*, 2008), qui sont pluriels tant dans leurs dispositifs que dans les caractéristiques cliniques des populations accueillies. Les études incluant d'autres types d'usagers que ceux présentant un trouble de l'usage caractérisé d'une unique substance de prédilection et en l'absence d'autres antécédents ne sont pas majoritaires. Pourtant, il semblerait que l'intégration de l'évaluation ou du dépistage neuropsychologique puisse être pertinente dans ces différents contextes cliniques encore peu explorés, tant dans leur compréhension que leur accompagnement.

Un de ces contextes, qui intervient parfois en amont du soin classique en addictologie, est le domaine de la prévention (souvent primaire voire secondaire, selon l'OMS). Ce dernier sert différents objectifs, dont la diminution des consommations en intervention précoce, la réduction des dommages en cas d'usage, l'information sur les risques, la promotion de la santé (Morel *et al.*, 2007) et le renforcement des compétences psychosociales (Astier, 2022). La prévention en addictologie peut cibler différentes populations et intervenir dans divers contextes : auprès d'adultes, de jeunes et adolescents ; en contexte scolaire, professionnel ou même à distance. Les interventions sont majoritairement menées auprès des jeunes dans l'objectif d'informer et accompagner le plus précocement possible et ainsi éviter un basculement vers un TUS caractérisé. De nombreux programmes de prévention des addictions existent, mais les résultats quant à leur efficacité sont mitigés (Cuijpers, 2002 ;

Guillou-Landreat *et al.*, 2021). À l'image du soin en addictologie, il est fort probable que les fragilités cognitives puissent impacter le bénéfice qu'ont les personnes de ces programmes de prévention. Le lien entre fonctionnement neuropsychologique et actions préventives a été très peu étudié, bien que considérer la cognition semble être un moyen d'optimiser l'effet de ces programmes de prévention (Rose *et al.*, 2019). Il semblerait que certains contenus préventifs soient trop coûteux cognitivement pour être efficaces. Cette observation a été réalisée dans une étude portant sur un programme de prévention prenant la forme de jeux éducatifs, où les jeunes qui en bénéficiaient le mieux étaient ceux avec le fonctionnement cognitif le plus préservé (Vidergor, 2021). De plus, la plupart des contenus de prévention sollicite le fonctionnement exécutif et mnésique afin d'appliquer les informations apprises en situation réelle (Stacy *et al.*, 2004). Souvent bref, fourni et soumis aux interférences, le contenu des programmes préventifs sont coûteux et surchargent rapidement la mémoire de travail (Stacy *et al.*, 2004). Ces premiers éléments encouragent à considérer l'effet potentiellement délétère des fragilités cognitives sur la prévention en addictologie. Une des cibles privilégiées de ces préventions sont les étudiants à l'université, qui sont à une période à risque de consommations d'alcool et d'autres substances. Toutefois, le fort taux d'abandon des étudiants qui participent à ces programmes de prévention (Larimer et Cronce, 2007) et l'émergence de nouveaux modes de consommation paroxystiques (appelés alcoolisation ponctuelle importante) interrogent sur la pertinence d'un cadre de compréhension cognitif auprès de cette population.

2.3. Alcoolisation ponctuelle importante, polyconsommation et affections associées

2.3.1. Alcoolisation ponctuelle importante (*binge drinking*)

L'API (aussi appelée *binge drinking*) est un mode de consommation très répandu est surreprésenté chez les adolescents et jeunes adultes. La proportion de jeunes de 17 ans rapportant au moins un épisode d'API au cours du dernier mois s'élevait à 43.9 % en 2017 en France (OFDT, 2022b), quand un étudiant sur trois suivait également ce schéma au niveau européen en 2019 (ESPAD Group, 2020).

La conceptualisation de l'API est complexe et fait l'objet de controverses entre les différents travaux du fait de ses expressions protéiformes, même si les dommages qui y sont consécutifs sont de plus en plus documentés (Nguyen-Louie *et al.*, 2015). Les définitions de l'API sont nombreuses et posent des défis méthodologiques pour la recherche (Maurage *et al.*, 2020 ; Rolland et Naassila, 2017). La définition la plus communément admise est celle

du NIAAA (*National Institute on Alcoholism and Alcohol Abuse*) qui caractérise l'API comme un schéma de consommation qui fait s'élever le taux d'alcool dans le sang à 0.08 g %, qui correspond à 4 verres standards (*i.e.*, 56 g d'alcool pur) pour les femmes et 5 verres (*i.e.*, 70 g) pour les hommes, en moins de deux heures (NIAAA, 2016). Globalement, il s'agit d'un mode de consommation visant à parvenir à l'ivresse rapidement en consommant de manière paroxystique et épisodique. Ce type d'usage est alors à différencier d'un TUAL au sens diagnostique, puisque l'API ne correspond pas aux critères du trouble de l'usage, mais se rapproche plutôt d'un usage à risque pour la santé (jusqu'à une certaine mesure, où l'interface entre les deux profils de consommation est possible et fait l'objet d'une hypothèse en continuum controversée ; Bonomo *et al.*, 2004 ; Lannoy *et al.*, 2019b). Ce mode de consommation est toutefois observable également chez des patients présentant un TUAL (Naimi *et al.*, 2003).

L'API a été associée à de nombreuses conséquences sociétales et de santé, notamment au niveau neuropsychologique. Les effets cérébraux de l'alcool décrits précédemment (voir partie 2.1.1) sont à prendre en compte, mais il semblerait que la plupart des atteintes décrites dans l'API soient spécifiques à ce mode de consommation, qui alterne entre phase d'intoxication aiguë et sevrages répétés, schéma particulièrement délétère pour le cerveau (Maurage *et al.*, 2012).

Ainsi, des atypicités cérébrales en lien avec la pratique d'API ont été décrites dans la littérature (voir Lees *et al.*, 2019 pour revue). À l'adolescence et chez les jeunes adultes, le cerveau est encore en maturation et présente une vulnérabilité particulière aux effets neurotoxiques de l'alcool (Jones *et al.*, 2018). À cet égard, l'API semble jouer un rôle délétère dans la modification de la trajectoire du neurodéveloppement du cerveau. En effet, des particularités cérébrales anatomiques marquées par une réduction du volume de substance grise dans les régions frontales (Pfefferbaum *et al.*, 2018), temporales (Squeglia *et al.*, 2015) et cérébelleuses (Lisdahl *et al.*, 2013) ont été décelées. D'un point de vue cérébral fonctionnel, il apparaît nécessaire pour les jeunes pratiquant l'API de recruter des aires cérébrales plus importantes que des jeunes sans pratique de l'API pour obtenir la même performance comportementale. C'est le cas pour une tâche d'inhibition (Wetherill *et al.*, 2013), de mémoire de travail (López-Caneda *et al.*, 2013, 2014) et de mémoire associative (Folgueira-Ares *et al.*, 2017). Ces atteintes, qu'elles soient structurales ou fonctionnelles, semblent également se traduire par des altérations comportementales et cognitives. Un

exemple est celui des atypicités décrites dans le fonctionnement du cortex préfrontal, qui seraient en lien avec des difficultés exécutives comportementales (Parada *et al.*, 2012).

Les conséquences délétères de l'API sur la sphère cognitive sont de plus en plus documentées et interrogent sur leur répercussion au quotidien chez les jeunes (voir Carbia *et al.*, 2018 pour revue). Plusieurs études rapportent des fragilités de **mémoire de travail** (Carbia *et al.*, 2017b) et épisodique (Carbia *et al.*, 2017a ; Mota *et al.*, 2013). Ces difficultés de mémoire sont au cœur du profil de fragilités des jeunes pratiquant l'API, qui peuvent être en partie expliquées par un fonctionnement exécutif fragile, lui aussi régulièrement décrit comme affecté par l'API (Carbia *et al.*, 2018). Parmi les **fonctions exécutives**, les capacités d'inhibition (Czapla *et al.*, 2015 ; Winward *et al.*, 2014) et de flexibilité (Salas-Gomez *et al.*, 2016) semblent être fragilisées. Les habiletés cognitives complexes se basant sur le fonctionnement exécutif et mnésique comme la **prise de décision**, ont été décrites comme fragilisées dans certains contextes (Moreno *et al.*, 2012 ; Xiao *et al.*, 2009). C'est également le cas pour les compétences afférentes à la **cognition sociale**, dont les capacités émotionnelles (Lannoy *et al.*, 2021) au sein desquelles la reconnaissance faciale des émotions apparaît sensible aux effets de l'API (Carbia *et al.*, 2023 ; Lannoy *et al.*, 2018, 2019a).

L'ensemble de ces fragilités fait l'objet d'hypothèses quant à l'existence d'une vulnérabilité à la dépendance à l'alcool chez les jeunes pratiquant l'API (Petit *et al.*, 2014). La plupart d'entre eux ne convertira pas vers la dépendance, mais les fragilités qui apparaissent au stade subclinique de l'API pourraient favoriser l'apparition d'un TUAL, piste qui ne bénéficie pas, à ce jour, d'un niveau de preuve suffisant. Cette controverse n'est pas la seule à planer sur la recherche et la pratique de terrain dans le cadre de l'API, car il est complexe d'identifier avec précision des déficits dans une population subclinique (Fernie *et al.*, 2010) pour laquelle les outils psychométriques ne sont pas conçus pour détecter des fragilités parfois discrètes.

Quoi qu'il en soit, l'existence de répercussions neuropsychologiques de l'API dans des domaines cognitifs impliqués dans le quotidien et dans le bénéfice des programmes de prévention est à considérer. Les capacités mnésiques et exécutives sont notamment impliquées dans des activités quotidiennes qui jalonnent le développement comme l'apprentissage, peuvent compromettre la réussite académique (Mota *et al.*, 2013) et réduire la motivation à la réduction de la consommation comme décrit dans le TUAL (Le Berre *et al.*, 2012). Bien que l'approfondissement des connaissances sur l'API soit nécessaire,

l'intérêt d'une prise en compte des fragilités neuropsychologiques s'esquisse, et encourage le dépistage précoce des difficultés. Le prisme de l'approche neuropsychologique représente l'opportunité de tendre vers une meilleure compréhension des processus neurocognitifs à l'œuvre dans l'API, tout en étayant l'adaptation de programmes de prévention (Loheswaran *et al.*, 2016) qui prendraient davantage en considération les possibles fragilités cognitives qui peuvent freiner leur efficacité.

Cette nouvelle clé de compréhension que représente la neuropsychologie face aux interrogations qui émergent dans le cadre de l'API fait, toutefois, face à des défis expérimentaux. Parmi eux, la consommation de cannabis fréquemment associée à l'API (Moure-Rodríguez *et al.*, 2016) et les autres produits polyconsommés représentent des variables qu'il est difficile de contrôler au sein des études menées auprès de cette population, tout comme la possible existence de troubles comorbides tels que les antécédents psychiatriques (Lees *et al.*, 2019). Ces questions sont centrales dans le cadre de l'API, mais également dans le cas des études menées auprès d'usagers qui consomment plusieurs substances et/ou ont développé un trouble de l'usage.

2.3.2. Polyconsommations, cognition et accompagnement

Une des nouvelles facettes de l'évolution des usages de substances aux côtés de l'API est la polyconsommation. Cet usage implique la consommation de plusieurs substances au cours d'une période donnée de la vie, qui peut être séquentielle ou simultanée (Crummy *et al.*, 2020). Les études menées en addictologie portent régulièrement sur les conséquences multiples des usages en monosubstance. Malgré toute leur pertinence expérimentale pour distinguer les effets de chaque produit, il s'agit d'un mode de consommation qui devient rare et peu représentatif de la réalité clinique, où la polyconsommation constitue davantage la règle que l'exception (Rounsaville *et al.*, 2003). L'approche par produit soulève des interrogations de validité scientifique, car il est difficile de séparer les effets principaux d'une drogue sur la cognition tout en prenant en compte l'ensemble des facteurs biopsychosociaux qui interviennent (Kluwe-Schiavon *et al.*, 2022). Pourtant, si la polyconsommation est souvent considérée comme un critère d'exclusion dans les recherches (Crummy *et al.*, 2020), cette dernière revêt un intérêt expérimental et clinique innovant dans l'approche addictologique.

La polyconsommation a été décrite comme prévalente en clinique addictologique (Lorvick *et al.*, 2018). Parmi ses expressions, la forme de polyconsommation la plus fréquente se

retrouve parmi les usagers de psychostimulants, notamment de cocaïne et d'amphétamines pour qui respectivement 74 % et 80 % présentent des antécédents de polyconsommation (Kedia *et al.*, 2007 ; Schwartz *et al.*, 2022). Les combinaisons de substances polyconsommées sont très nombreuses, mais il apparaît que les associations cocaïne-alcool, cocaïne-cannabis (Liu *et al.*, 2018) ou héroïne-alcool-cannabis soient parmi les plus fréquentes (Bobashev *et al.*, 2018). De plus et au-delà de ces combinaisons, il est fort probable que la consommation de substances puisse modifier la trajectoire collatérale d'un autre produit, comme, par exemple, le cannabis qui semble faciliter les usages d'alcool (Subbaraman et Kerr, 2015) ou, de manière générale, augmenter le risque de développer un TUAL (Grant et Chamberlain, 2016). Le cas de la polyconsommation complexifie également le parcours d'accompagnement, avec une mortalité élevée rapportée dans ce cadre (de la Fuente *et al.*, 2014 ; Gilmore *et al.*, 2018). Le pronostic de l'efficacité de l'accompagnement est également moins optimiste que chez des monoconsommateurs (Williamson *et al.*, 2006). Dans ce contexte, et au regard des observations réalisées dans le trouble de l'usage en substance unique, émerge la question de la répercussion de la polyconsommation sur la cognition. Une possibilité souvent argumentée est la forte probabilité que les difficultés cognitives liées à la polyconsommation soient de la même nature que dans le trouble de l'usage par produit de prédilection (Hassan et Le Foll, 2019), mais de sévérité plus importante par effet d'addition des substances (Fernández-Serrano *et al.*, 2011).

Sans différencier ici les différentes combinaisons de substances dont les interactions spécifiques peuvent être multiples, les études menées en neuropsychologie s'intéressent de façon croissante aux conséquences cognitives et cérébrales de la polyconsommation. La littérature rapporte des résultats hétérogènes, du fait de la diversité des profils de polyconsommateurs entre les études.

D'un point de vue cérébral, une réduction du volume de substance grise a été décelée dans les régions temporales et frontales médianes chez des polyconsommateurs aux profils multiples (Grodin *et al.*, 2013) à l'image du trouble de l'usage en substance unique. Toutefois, une étude menée auprès d'une population similaire décrit un schéma d'atteinte plus diffus, s'étendant aux régions cérébelleuses, pariétales et occipitales (Noyan *et al.*, 2016). Les travaux de neuroimagerie mènent à des résultats inconsistants, avec certaines études ne révélant pas de modifications cérébrales significatives chez des polyconsommateurs (Muller *et al.*, 2022 ; Murray *et al.*, 2015).

Sur le plan cognitif, la polyconsommation est fréquemment associée à des troubles (Bourgault *et al.*, 2022 ; Connor *et al.*, 2014). Des **difficultés exécutives** se traduisant par les difficultés de planification (Valls-Serrano *et al.*, 2016), d'inhibition et de flexibilité ont été décrites aux côtés de troubles de la **mémoire de travail** (Bechara, 2005 ; Moreno-López *et al.*, 2012). Les difficultés en inhibition et **mémoire épisodique** seraient plus importantes chez les polyconsommateurs que chez les patients présentant uniquement un TUAL (Schmidt *et al.*, 2017). Concernant les habiletés complexes, des résultats similaires ont été obtenus pour les capacités de **cognition sociale**. Ces dernières semblent d'autant plus fragilisées chez les polyconsommateurs en comparaison avec les patients qui présentent un TUAL en substance unique, avec des difficultés de reconnaissance des émotions qui seraient plus marquées (Lewis *et al.*, 2020). En revanche, ces constats sont à nuancer au regard d'inconsistances qui subsistent entre les études, dont certaines ne révèlent pas de différence significative attestant d'un trouble neuropsychologique avéré (voir Liu *et al.*, 2019).

Face à ces divergences et aux questions de recherche restant en suspens, les études en neuropsychologie ont toute leur importance dans une meilleure compréhension de la sémiologie cognitive des usagers polyconsommateurs qui semblent, eux aussi, à risque de ne pas être en mesure de bénéficier pleinement des accompagnements et des dispositifs de prévention en addictologie. Le cas de la polyconsommation questionne la complexité du phénomène et nécessite de considérer les multiples facteurs du contexte social ou de l'environnement sur les différents schémas de polyconsommation, défi expérimental et clinique au centre des pratiques (Crummy *et al.*, 2020). Au-delà de l'hétérogénéité des groupes de polyconsommateurs entre études, une des pistes explicatives des inconsistances entre les résultats se rapportant à la cognition pourrait résider dans l'interaction d'autres facteurs plutôt que seul l'effet direct des substances.

En effet, à l'image du TUAL mais de façon plus fréquente, les comorbidités médicales (Betts *et al.*, 2016 ; Wang *et al.*, 2017) sont prévalentes chez les polyconsommateurs et augmentent le risque d'échec de l'accompagnement. Si les comorbidités existent dans le TUAL, elles sont davantage considérées au sein des études menées auprès des polyconsommateurs. Parmi ces antécédent comorbides, un des plus fréquents est l'existence conjointe de troubles psychiatriques (Connor *et al.*, 2014 ; Ellis *et al.*, 2023), rendant le constat des difficultés cognitives propres à la polyconsommation difficile, puisque l'existence de troubles neuropsychologiques ont également été décrits dans le cadre des syndromes psychiatriques (Hwang *et al.*, 2004). Parallèlement, les facteurs socio-économiques semblent affecter la

fréquence et la susceptibilité à s'engager dans la polyconsommation (Hernández-Serrano *et al.*, 2018). Bien qu'ils soient moins étudiés dans le champ du TUS et de la cognition, il est probable que des facteurs comme l'instabilité de logement qui se retrouve précipitée chez certains polyconsommateurs (Bunting *et al.*, 2020 ; Zhu *et al.*, 2021) ou la précarité professionnelle (Ellis *et al.*, 2023) favorisent ou aggravent le développement de troubles cognitifs comme décrits dans d'autres populations (Llerena *et al.*, 2018 ; McGurk et Mueser, 2003).

Pour toutes ces raisons, les stratégies de soin et de prévention en addictologie doivent désormais s'adapter à l'évolution des modes de consommation et aux problématiques qui y sont liées. En France, la proposition de soin en service sanitaire hospitalier n'est plus la seule alternative proposée aux usagers (Bonnet, 2017). Toute la complexité des accompagnements et des situations que connaissent les usagers ne peut se réduire aux études menées en contexte hospitalier ou aux critères d'exclusions très restrictifs de la plupart des protocoles de recherche. Un exemple est la rareté des travaux faisant le lien entre l'existence de troubles neuropsychologiques et l'efficacité des dispositifs de prévention. Un des seuls articles, à notre connaissance, ne traite du sujet qu'en statuant en termes de « plausibilité » de ce lien (Stacy *et al.*, 2004). Dans le même ordre d'idée, certaines cliniques parmi les différentes stratégies de soin en addictologie sont encore peu étudiées et incluses dans les études. Parmi elles, il existe un modèle thérapeutique qui accueille des usagers en demande d'accompagnement, qui présentent des parcours cliniques et de consommation complexes. Ce dispositif pourrait représenter un axe de recherche riche pour prendre en considération les nombreux facteurs qui façonnent l'addiction et la survenue de troubles cognitifs comme décrit précédemment : il s'agit des communautés thérapeutiques.

2.4. Les Communautés Thérapeutiques (CT) comme accompagnement pluriel

2.4.1. La genèse des communautés thérapeutiques : de Santa Monica à Awala Yalimapo

Les Communautés Thérapeutiques (CT) sont des structures médico-sociales d'accompagnement, dont le dispositif est original et innovant dans le champ de l'addictologie. Leur histoire est récente et particulière, tant à l'international qu'en France.

Bien que cette partie s'intéresse aux CT spécialisées en addictologie, la genèse de ces structures prend source dans un autre contexte que celui du trouble de l'usage. La naissance

des CT a eu lieu en Grande-Bretagne, structures initialement destinées à l'accompagnement d'enfants dans l'entre-deux guerres, créées à l'époque par des médecins et des psychologues (Castagné, 2006). La première CT pour personnes dépendantes ouvre en 1958 aux États-Unis à Santa Monica, Californie, sous la direction de C. Dederich, qui crée le mouvement social et religieux *Synanon*, inspiré du modèle des Alcooliques Anonymes, dont il a lui-même bénéficié. Une des idées de ce mouvement était de s'extirper du quotidien social pour se rétablir, avec une volonté de vivre en marge d'une société vécue comme addictogène et hostile. L'approche de réinsertion était alors contraire à cette vision, et *Synanon* connut rapidement des dérives sectaires. Le culte de la personnalité du fondateur, l'enfermement et le fonctionnement hiérarchique totalitaire violent ont entraîné des conséquences désastreuses pour les personnes accueillies, jusqu'à la fermeture de *Synanon* pour activités criminelles. En dépit des exactions et de l'histoire douloureuse de ce mouvement, *Synanon* a toutefois permis d'introduire la notion du partage d'expérience émotionnelle et de l'importance du groupe au cœur de l'accompagnement, dont la méthode thérapeutique sera source d'inspiration, en veillant à garantir la déontologie des approches (Castagné, 2006). C'est donc le début d'un mouvement de création d'autres structures communautaires aux États-Unis, qui proposent une approche contestataire de la vision médicale et qui visent désormais davantage la réinsertion : c'est le cas de *Daytop-Village*, *Phoenix Houses* ou encore *Odyssey Houses*, structures historiques encore en fonctionnement.

C'est dans un deuxième temps seulement qu'opère la diffusion de l'approche CT en Europe, insufflée par d'anciens dépendants qui ont fait l'expérience des CT états-uniennes. L'arrivée en France reste cependant lente et houleuse, malgré des tentatives de création de CT qui sont demeurées infructueuses. Il règne à l'époque, en France, une méfiance face à la langue anglaise (ce qui ne facilite pas les échanges sur les bienfaits des CT nées chez les anglophones) et une approche psychanalytique dominante qui ne se retrouvait pas dans le dispositif des CT, qui représente un virage dans les approches thérapeutiques françaises (Broekaert *et al.*, 2006). Les méthodes utilisées dans les années 1970 en France étaient alors rejetées par les professionnels de la toxicomanie. Le seul modèle de CT présent en France était celui de l'association *Le Patriarche*, qui connut le même destin que *Synanon* avec une fermeture faisant suite à des dérives sectaires et des faits avérés de maltraitances physiques et psychologiques extrêmement graves sur les résidents.

Affectées par l'histoire traumatique du *Patriarche* et des expériences similaires aux États-Unis, quelques dizaines d'années ont été nécessaires avant de lancer un retour des CT en

France. La préoccupation majeure est de prévenir et éviter les dérives grâce à des précautions cliniques et législatives. L'ouverture de la prochaine CT française a lieu quelques décennies plus tard, en 1994, bénéficie d'un financement par le ministère de la Santé et permettra la diffusion progressive des CT. La formalisation de ces structures s'effectue officiellement en 2006², sur la base d'un cahier des charges strict qui vise à s'assurer d'une approche clinique déontologique et au service des usagers. **Les CT se caractérisent ainsi comme des structures accueillant des consommateurs dépendants à une ou plusieurs substances qui souhaitent s'intégrer dans une démarche de changement vers le rétablissement** (Delile, 2011). Ces structures ont pour spécificité d'envisager le groupe comme levier thérapeutique majeur et comme facteur d'insertion sociale (Jayle et Basset, 2006). La vision prédominante du soin en CT diffère de celle portée par le secteur sanitaire hospitalier en addictologie : on se focalise peu sur la substance elle-même, mais on intervient plutôt sur le comportement addictif. L'addiction est vue comme un symptôme, qui résulte du comportement et non pas de la substance uniquement (Gestin et Lambrette, 2006). L'abstinence est l'objectif prédominant dans l'histoire des CT, ce qui tend à se modifier à l'heure actuelle avec une proposition de gestion des consommations, à l'image d'autres approches en addictologie (ce qui reste toutefois rare à l'échelle des CT françaises).

Le travail thérapeutique se base sur la prise de conscience de la problématique addictive, dont la personne elle-même, aidée par le groupe, est responsable et accompagnée dans cet axe de travail. L'accueil se fait sur un temps long (*i.e.*, entre un à plus de deux ans en fonction des structures) pour favoriser le rétablissement, les liens sociaux et l'apprentissage d'un quotidien à distance des substances. L'originalité réside dans le soutien et l'aide entre résidents, accompagnés par une équipe pluridisciplinaire. Cela permet aux résidents de bénéficier de l'expérience de ceux plus avancés dans leur parcours, d'assimiler les normes sociales et de développer leurs capacités d'interaction. De nombreux professionnels se relaient en permanence dans ces structures, qui fonctionnent toute l'année : personnel éducatif, technique, administratif, de direction, infirmiers, psychologues, thérapeutes, agents de service, veilleurs de nuit... L'intervention pluridisciplinaire favorise la dynamique groupale et permet un accompagnement holistique des résidents, souvent aux prises avec de multiples problématiques de santé. Il existe, en effet, une grande diversité clinique chez les résidents, qui présentent généralement des profils de consommation sévères, fréquemment

² Circulaire DGS/MILDT/SD6B n°2006/462 du 24 octobre 2006 relative à la mise en place des communautés thérapeutiques

associés à des comorbidités somatiques et psychiques, qui ont connu de nombreux autres accompagnements infructueux, et pour qui les dispositifs hospitaliers ou ambulatoires classiques en addictologie ne sont pas ou plus adaptés (Delile, 2011 ; McLellan *et al.*, 1984).

À ce jour, onze CT sont en fonctionnement sur le territoire français, dont la dernière-née en 2022 est Yépi Makandra, située à Awala Yalimapo, en Guyane. Toutes ces structures visent un objectif commun d'accompagnement, mais qui peut toutefois prendre des modalités spécifiques et différentes, de façon à proposer une offre d'accompagnement diversifiée pour les résidents, au sein d'un même dispositif. Quoi qu'il en soit, deux principes invariants fondent l'approche des CT : le cadre et le groupe (Castagné, 2006).

- Le **cadre** définit les potentialités et les limites de l'intervention des professionnels et des résidents. Ce cadre tend à apporter sentiment de sécurité et de contenance pour tous, avec des temps et des lieux de référence commune (souvent routiniers) qui jalonnent les actions thérapeutiques, sociales et éducatives. Les modalités du cadre sont fixées par le règlement intérieur qui le formalise pour chaque personne faisant partie de la CT, quel que soit son statut dans la structure.
- Le **groupe** est à la fois le contexte et la méthode pour étayer le changement (De Leon, 1995). L'originalité de la CT est d'utiliser la dynamique communautaire pour faciliter un changement multidimensionnel en dehors de toute substance. Il s'agit de créer une émulation vertueuse entre ses membres, pour se retrouver (soi et autrui), partager ses expériences, ses émotions dans un rôle thérapeutique et de travail psychique. Les compétences de chacun sont valorisées, partagées et mises en commun, tout en encourageant la motivation et le soutien entre pairs. La prise de responsabilité dans le quotidien et le système de pair-aidance ou tutorat sont au cœur de la thérapeutique, pour viser le rétablissement et l'insertion. Un axe de travail important porte également sur les aspects sociaux et d'interaction, avec une augmentation progressive des responsabilités et de l'autonomie dans le processus thérapeutique (travail par phases/étapes, à l'image d'une trajectoire développementale vers l'accès à l'objectif de rétablissement et d'autonomie sans substance). Le groupe sert non seulement le collectif, mais aussi les intérêts et objectifs thérapeutiques individuels. Le groupe est bien plus que la somme de ses parties et représente une dynamique complexe. Chacun des membres, aux côtés du personnel et des instances politiques, doivent donc veiller à ce qu'il n'advienne pas

de dérive violente ou malveillante auprès d'une population vulnérable qui œuvre à son rétablissement physique et psychique.

Au sein du dispositif des CT, le séjour est jalonné de nombreuses activités qui servent, elles aussi, un but thérapeutique. Ces interventions prennent plusieurs formes : groupes de parole, d'expression des émotions, de fonctionnement communautaire, des ateliers techniques visant l'autonomisation et la réinsertion sociale et professionnelle, des activités physiques, de participation aux contingences quotidiennes... Toutes ces activités visent à se rétablir et à réapprendre un quotidien dans la collectivité en dehors des substances, basé sur l'entraide, la bienveillance et l'autonomie. Si la plupart des activités sont réalisées en groupe, un suivi individualisé s'intègre à l'accompagnement, notamment aux niveaux éducatifs, sociaux et psychologiques. Même si le programme quotidien est chargé, une des thérapeutiques se base également sur la gestion du temps entre les activités. Ces moments d'interstices peuvent représenter un temps d'introspection et de (re)découverte d'un Soi, auparavant anesthésié par les effets des substances, qui annihilent la pensée et le ressenti émotionnel, faisant du silence ou du vide une source d'angoisse.

Le travail réalisé par les résidents est profondément ancré dans la vie communautaire, dont l'institution est garante du cadre collectif. La vision holistique et sur le long terme de l'accompagnement des personnes accueillies en CT sont de réels avantages dans l'accompagnement. Les CT sont des structures particulières qui représentent autant de promesses que d'approches thérapeutiques complémentaires. La place de la recherche pourrait y être très pertinente au regard des spécificités de ces structures, mais elle reste encore balbutiante... et ouvre le chemin à de nouvelles potentialités de collaboration.

2.4.2. Communautés thérapeutiques : pourquoi se poser la question de la pertinence de l'approche neuropsychologique ?

L'ensemble de ce travail du quotidien pour se rétablir de l'addiction en CT, dans le cadre d'un accompagnement au long terme, apparaît original et pertinent. Ce dispositif, par son histoire et ses particularités, fait toutefois l'objet d'interrogations cliniques et scientifiques sur l'efficacité même du dispositif, qui est parfois décrit comme coûteux et chronophage en comparaison des autres types d'accompagnement en addictologie. Les protocoles de recherche s'intéressant aux CT sont rares, et un écart important entre les cultures de la pratique clinique et de la recherche dans ce contexte a été rapporté (Vanderplasschen *et al.*, 2017). Les CT représentent un défi pour la recherche au regard des différences de

fonctionnement au sein d'un même dispositif, rendant l'application d'une méthodologie expérimentale harmonisée et adaptée difficile. Malgré ces écueils, les études d'efficacité menées sont encourageantes et rapportent une amélioration dans le fonctionnement psychologique, le bien-être et le devenir judiciaire des résidents (Magor-Blatch *et al.*, 2014 ; Vanderplasschen *et al.*, 2013). Les résidents eux-mêmes rapportent un sentiment d'amélioration de la qualité de vie, ressentent un mieux-être physique et une meilleure estime d'eux-mêmes (Langlois, 2013). Les études ayant fait la revue des travaux portant sur l'efficacité des CT s'accordent sur la diminution de l'usage de substances au cours du séjour et aux moments des suivis (Magor-Blatch *et al.*, 2014 ; Malivert *et al.*, 2012 ; Vanderplasschen *et al.*, 2013). Ces résultats optimistes sont nuancés par de fortes divergences entre études, qui rapportent toutefois un écart important entre les données de reconsommation, allant de 21 à 100 % au cours de l'accompagnement en CT, avec un faible taux de complétion de séjour qui se traduit parfois par des abandons prématurés de l'accompagnement (Malivert *et al.*, 2012).

Au regard des particularités cliniques des résidents accueillis en CT (*i.e.*, avec un profil de trouble de l'usage sévère, de polyconsommation, de comorbidités, d'échec des accompagnements précédents), il existe une forte probabilité pour qu'une partie des résultats relatés s'expliquent par des difficultés cognitives. La littérature portant sur les conséquences cognitives du trouble de l'usage auprès de personnes accueillies en contexte hospitalier révèle des troubles cognitifs, dont les facteurs de risque correspondent aux spécificités du profil des résidents de CT. De plus, une piste supplémentaire est que la durée de séjour en CT a été associée aux capacités neuropsychologiques (Fals-Stewart et Lucente, 1994 ; Fernández-Serrano *et al.*, 2010), qui pourraient expliquer les abandons prématurés relatés.

À cet égard, les potentialités de l'approche neuropsychologique en CT se fondent sur la compréhension de ces chiffres et dans l'adaptation de l'accompagnement au regard des probables difficultés cognitives des résidents. Pourtant, les études en neuropsychologie menées en CT sont rares, aucune étude dans la littérature portant sur ce sujet n'est encore disponible en France à notre connaissance. Peu de données épidémiologiques sont disponibles, mais une étude menée en Espagne auprès de résidents de CT polyconsommateurs rapporte qu'environ 70 % des résidents présenteraient un trouble global des **fonctions exécutives** (Fernández-Serrano *et al.*, 2010). Cette étude rapporte également des difficultés de **mémoire de travail** et des fonctions exécutives au cœur de la sémiologie de cet échantillon, associés à des troubles de flexibilité, de planification et de fluence verbale.

Ces résultats ont été confirmés par deux études menées en Australie qui décrivent des troubles exécutifs décelés par un outil de dépistage cognitif chez un public féminin reçu en CT qui présente une comorbidité psychiatrique (Marceau *et al.*, 2021), et une seconde menée par la même équipe dont les résultats suggèrent un lien entre les troubles de flexibilité et les difficultés de **régulation émotionnelle** des résidents (Marceau *et al.*, 2018). À ce jour et à notre connaissance, seule une étude rétrospective menée en Israël s'est intéressée à d'autres sphères de la cognition, au-delà du fonctionnement exécutif, à travers une évaluation informatisée qui décrit des difficultés d'**attention**, de **vitesse de traitement**, de **mémoire verbale** et de **reconnaissance des émotions** (Shlosberg *et al.*, 2019). Même si ces résultats nécessitent d'être approfondis, ils encouragent l'interrogation des aspects cognitifs au sein du dispositif des CT. Les troubles cognitifs entravent la motivation au changement de comportement, et sont fort probablement très sollicités dans le cadre du dispositif même de la CT. Il semble notamment que les fonctions exécutives soient nécessaires pour bénéficier de l'accompagnement en CT (Passetti *et al.*, 2008 ; Vanderplasschen *et al.*, 2013), mais la répercussion d'autres dysfonctionnements dans les autres sphères de la cognition restent à évaluer dans ce cadre clinique. Le groupe étant au cœur de la thérapie, les résidents doivent être en mesure d'interagir avec autrui grâce aux capacités de cognition sociale, d'apprendre de nouvelles informations à court et long termes grâce à la mémoire de travail et la mémoire épisodique, de modifier le comportement surappris de consommation, ou encore de maintenir l'abstinence grâce aux fonctions exécutives.

Ces premiers éléments soulignent l'intérêt de prendre en compte les difficultés cognitives non seulement en addictologie, mais plus particulièrement en CT pour permettre aux résidents de bénéficier au mieux de l'accompagnement (Franken, 2003) et éviter autant que possible les abandons en cours de séjour et, par conséquent, les rechutes. Malgré un intérêt clinique des équipes de soin en CT qui s'esquisse peu à peu concernant les répercussions des dysfonctionnements cognitifs dans leur pratique (Marceau *et al.*, 2016), l'approche neuropsychologique n'est pas encore investie dans les CT françaises. Pourtant, le dépistage cognitif auprès des résidents semble avoir toute sa place dans la détection des résidents qui pourraient être à risque de ne pas être en mesure de bénéficier pleinement de l'accompagnement. Ce dépistage représente l'opportunité d'obtenir des informations pertinentes sur les risques de troubles cognitifs des résidents et leur évolution au cours du séjour. Ces clés de compréhension, dans une démarche pluridisciplinaire aux côtés des intervenants en CT, auraient pour objectif d'adapter l'accompagnement aux difficultés

cognitives, et donc de favoriser la complétion des séjours, de réduire le taux de rechute et d'améliorer l'insertion des résidents. Enfin, et même si la mise en œuvre de protocoles de recherche appliquée en CT est, pour le moment, assez rare, il semble que ce soit un modèle thérapeutique particulièrement adapté pour développer une recherche clinique appliquée (Vanderplasschen *et al.*, 2017) de manière à mieux comprendre pour mieux accompagner et inclure une population clinique peu étudiée à ce jour.

Synthèse



Le trouble de l'usage est généralement étudié par type de substance, et décrit comme à l'origine de troubles cognitifs. La nature de ces troubles semble être partagée entre les substances, mais des différences dans leur sévérité et leur fréquence peuvent varier selon les produits.



Les troubles neuropsychologiques ont une répercussion délétère sur les accompagnements en addictologie. Les déficits peuvent entraver la motivation au changement et réduire le bénéfice des accompagnements, de la prévention primaire à tertiaire, qui nécessitent un fonctionnement cognitif intègre.



L'alcoolisation ponctuelle importante est une pratique d'usage récente et décrite comme étant à l'origine de fragilités cognitives. Ces difficultés sont préoccupantes car elles surviennent avant le déclenchement d'un trouble de l'usage caractérisé, et pourraient réduire le bénéfice des préventions. Le lien entre les fragilités neuropsychologiques et le bénéfice des préventions primaires reste à ce jour peu étudié.



Auparavant exclue des études, la polyconsommation de substances est d'un intérêt particulier pour refléter la réalité clinique des usagers. Elle semble être à l'origine de troubles cognitifs, est souvent associée à des comorbidités et à une complexité des accompagnements.



Les communautés thérapeutiques sont peu étudiées dans le champ de la neuropsychologie, alors qu'il est probable que la cognition soit un facteur de rechute et de moindre bénéfice de l'accompagnement groupal qui y est proposé.



- PARTIE EXPÉRIMENTALE -

MIEUX COMPRENDRE POUR MIEUX ACCOMPAGNER

« Il n'existe pas de discours de vérité sur les drogues, ni clinique, ni biologique, ni politique, ni sociologique, mais seulement des éléments de connaissance pratique et théorique qui nous permettent de penser les drogues comme objet de recherche. »

(Castel, 1994)

1. Problématique générale et objectifs

L'état de l'art en addictologie, et plus particulièrement celui relatif à la neuropsychologie des addictions, est récent et tend à se documenter de plus en plus. Les résultats qui en sont issus s'incarnent peu à peu dans les pratiques cliniques et de recherche. Initialement, ce sont les travaux menés en neurobiologie qui sont à l'origine de l'approche globale des addictions, en s'éloignant peu à peu du clivage par substance, résultant en un changement dans les pratiques et politiques publiques. Cette nouvelle vision a fait émerger un intérêt particulier pour les effets globaux des substances sur le cerveau et le comportement. La plupart des études sont conduites dans le cadre du TUAL et rapportent des troubles cognitifs hétérogènes mais fréquents, en lien avec des dommages cérébraux révélés par les travaux de neuroimagerie. Les altérations sont principalement observables au niveau des circuits fronto-cérébelleux et de Papez, dont la plupart des régions sont impliquées dans le circuit cérébral dit « de la récompense », dont le dysfonctionnement est décrit comme commun à toute forme d'addiction. Malgré des divergences de résultats, les études menées auprès d'usagers d'autres drogues semblent rapporter des déficits cognitifs de nature similaire au TUAL mais de sévérité différente. Cependant, la plupart des études scientifiques sont menées auprès de patients monoconsommateurs et reçus en contexte hospitalier, ce qui ne saurait représenter l'ensemble des personnes accompagnées en addictologie au cours des différents temps de la prévention. La répercussion des polyconsommations sur la sphère cognitive est peu documentée, alors même que ce schéma de consommation est prévalent chez les usagers de substances. C'est notamment le cas dans la forme subclinique d'usage de substances qu'est l'API ou dans le contexte clinique des CT. Pourtant, les troubles neuropsychologiques peuvent représenter un obstacle au bénéfice qu'ont les usagers des accompagnements et des dispositifs de prévention en addictologie et mener à l'incapacité de maintenir l'objectif thérapeutique (*i.e.*, l'abstinence, le contrôle des consommations ou la réduction des usages à risque pour la santé).

Une meilleure prise en compte des difficultés cognitives permettrait de mieux connaître la sémiologie neuropsychologique dans le cadre de la polyconsommation, tout en considérant les multiples facteurs qui pourraient aggraver les profils cognitifs et complexifier l'accompagnement. Ainsi, considérer les troubles cognitifs et les facteurs les influençant permettrait de repérer précocement les personnes à risque de faible bénéfice de l'accompagnement, afin de mieux ajuster la thérapeutique aux freins cognitifs existants. Il s'agit de tendre à réduire la répercussion des troubles cognitifs au quotidien et au cours des prises en

soin, dès l'accompagnement préventif jusqu'à la clinique auprès de profils sévères de trouble de l'usage.

Pour toutes ces raisons, l'objectif principal de ce travail de thèse repose sur la caractérisation du risque de troubles neuropsychologiques à travers un dépistage cognitif auprès de deux populations polyconsommatrices peu incluses dans les études, et de comprendre les facteurs aggravant ce risque de troubles afin de mieux les accompagner.

Pour tendre à obtenir des éléments de réponse, trois études inédites ont été initiées :

- 1** Une première étude s'intéresse aux effets aggravants de la consommation de cannabis chez des étudiants pratiquant l'API sur le risque de troubles cognitifs.
- 2** Une seconde étude menée auprès de résidents de CT vise à estimer le risque de troubles cognitifs à leur arrivée dans les établissements. Les facteurs de risque susceptibles de prédire l'existence de troubles cognitifs modérés à sévères ont été considérés.
- 3** Enfin, une troisième étude a pour vocation d'analyser les facteurs de risque d'abandon précoce de l'accompagnement en CT. Pour les résidents qui poursuivent leur séjour, la potentielle récupération cognitive spontanée après 8 mois de séjour a été caractérisée.

2. Méthodologie : protocoles ADUC et NeuroAddiCT

Les études réalisées au cours de ce travail de thèse s'intègrent dans deux projets de recherche plus vastes, tous deux menés auprès de populations souvent polyconsommatrices, mais irrégulièrement incluses dans les études scientifiques menées en addictologie. Ces protocoles sont complémentaires car ils interviennent tous deux à différents temps de la prévention en addictologie.

2.1.1. Le protocole ADUC – Alcool et Drogues à l'Université de Caen Normandie



Le protocole ADUC (Alcool et Drogues à l'Université de Caen Normandie) s'intéresse aux consommations de substances psychoactives et notamment aux pratiques d'API en population étudiante. Pour mieux comprendre ses caractéristiques et conséquences, le projet se déploie en trois volets :





- 1 *Déterminants*, pour mieux comprendre pourquoi les individus s'engagent dans cette pratique d'usage
- 2 *Conséquences*, pour en évaluer les retentissements neuropsychologiques
- 3 *Prévention*, pour envisager des stratégies de prévention adaptées au profil des étudiants pratiquant l'API.

Dans le cadre de cette thèse en psychologie spécialité neuropsychologie, ce sont les données issues du volet 2, *Conséquences*, qui ont été traitées dans l'*étude 1*.

L'objectif principal est d'étudier les conséquences neuropsychologiques de l'API auprès d'une population étudiante et les potentiels effets d'un usage de cannabis associé. Mieux comprendre les conséquences cognitives de telles pratiques pouvant remettre en question l'efficacité des stratégies de prévention permettrait d'ajuster au mieux la prévention au profil cognitif spécifique des étudiants pratiquant l'API.

Les étudiants sont inclus sur la base d'invitations transmises par mail au cours de leur première année universitaire et de leur souhait de participer aux différentes visites expérimentales. Les critères d'inclusion sont définis en Tableau 1.





Tableau 1 : Critères d'inclusion au protocole ADUC

-  Être âgé de 18 ans ou plus
-  Être étudiant à l'Université de Caen Normandie
-  Avoir le français comme langue maternelle
- Ne pas avoir d'antécédents tels que :
 - 
 - Perte de connaissance supérieure à 30 minutes
 - Fractures ou dommages de la boîte crânienne
 - Neurologique (*i.e.*, traumatisme crânien, AVC, épilepsie, neurochirurgie)
 - Psychiatrique

Les étudiants sont suivis selon un protocole longitudinal en trois temps qui jalonne leur cursus universitaire : un premier suivi est effectué au cours de leur première année (Temps 1), puis de leur troisième (Temps 2) et, enfin, de leur cinquième année d'inscription à l'université (Temps 3). Les participants sont dédommagés à chaque temps du suivi au cours de leur cursus universitaire.

Pour chacun de ces trois temps, les visites expérimentales proposées aux étudiants incluent le recueil de données :

Tableau 2 : Données recueillies dans le cadre du protocole ADUC

-  Sociodémographiques : âge, sexe, années de scolarité, langue maternelle.
- De consommations :
 -  • Tabac (Fagerström ; Svicher *et al.*, 2018)
 - Alcool (AUDIT ; Gache *et al.*, 2005) et score de *binge drinking* (Townshend et Duka, 2002)
 - Cannabis (CAST ; Legleye *et al.*, 2007)
- D'état psychologique :
 -  • Anxiété état-trait (STAI ; Gauthier et Bouchard, 1993)
 - Dépression (BDI ; Bourque et Beaudette, 1982)
-  Neuropsychologiques :

- Dépistage cognitif (BEARNI ; Ritz *et al.*, 2015)
- Batterie étendue (*i.e.*, mémoire épisodique, mémoire de travail, fonctions exécutives, prise de décision, théorie de l'esprit)

L'échantillon inclut des étudiants dont trois groupes d'intérêt ont été définis : un groupe ne consommant ni alcool ni cannabis, un groupe pratiquant l'API et un groupe polyconsommateur pratiquant l'API et consommant du cannabis.

2.1.2. Le protocole NeuroAddiCT – Neuropsychologie des Addictions en Communautés Thérapeutiques

**NEURO
ADDICT** NEUROPSYCHOLOGIE
DES ADDICTIONS
EN COMMUNAUTÉS
THERAPEUTIQUES

Le protocole NeuroAddiCT (Neuropsychologie des Addictions en Communautés Thérapeutiques) est une recherche-action menée en collaboration avec

trois CT françaises (*i.e.*, la CT de la Sauvegarde du Nord – Le Cateau-Cambrésis, 59 ; la CT du Fleuve – Barsac, 33 ; et la CT d'Aubervilliers, 93), en partenariat avec la Fédération Addiction, premier réseau national d'addictologie.

Les principaux objectifs au cœur de ce projet sont les suivants :

- 1 Étudier l'efficacité de l'approche neuropsychologique en CT sur le taux de rechute et l'insertion sociale et professionnelle six mois après la fin du séjour
- 2 Qualifier la nature et la prévalence des troubles neuropsychologiques et des facteurs qui peuvent les précipiter chez les résidents des CT sur la base d'un dépistage cognitif et d'une batterie neuropsychologique étendue
- 3 Adapter un outil de dépistage du risque de troubles neuropsychologiques spécifiquement dédié au TUAL (BEARNI, Ritz *et al.*, 2015) aux troubles observés chez les résidents des CT

Le protocole NeuroAddiCT, illustré en Figure 12, se divise en deux bras : un bras contrôle et un bras expérimental (*i.e.*, groupe intervention).

- Pour le **groupe contrôle**, un dépistage cognitif (BEARNI) est mis en place à l'entrée (Temps 1), à 8 mois de l'entrée (Temps 2) puis à la sortie de la CT si le séjour est

supérieur à 14 mois (Temps 2 bis). En parallèle, les données médicales (état de santé, addictologique, antécédents médicaux), socio-professionnelles (*i.e.*, insertion sociale et professionnelle) et psychologiques (*i.e.*, dépression, anxiété et anxiété sociale, alexithymie, empathie, impulsivité) sont recueillies lors d’entretiens et sur la base de questionnaires validés aux Temps 1, 2 et 2 bis (voir Figure 12). Une évaluation de suivi téléphonique est introduite 1 et 6 mois après la sortie de la CT, portant sur les données d’insertion socio-professionnelle et de consommation de substances psychoactives (Temps 3).

- Pour le **groupe expérimental**, le même dispositif est mis en place un an plus tard, avec l’ajout d’un bilan neuropsychologique complet aux Temps 1 et Temps 2 (à l’entrée, et à 8 mois de séjour dans la CT), associé à un programme de remédiation cognitive (*i.e.*, 32 ateliers d’une heure trente) au début du séjour en CT. L’évaluation de suivi a également lieu à 1 et 6 mois après la sortie de la CT.

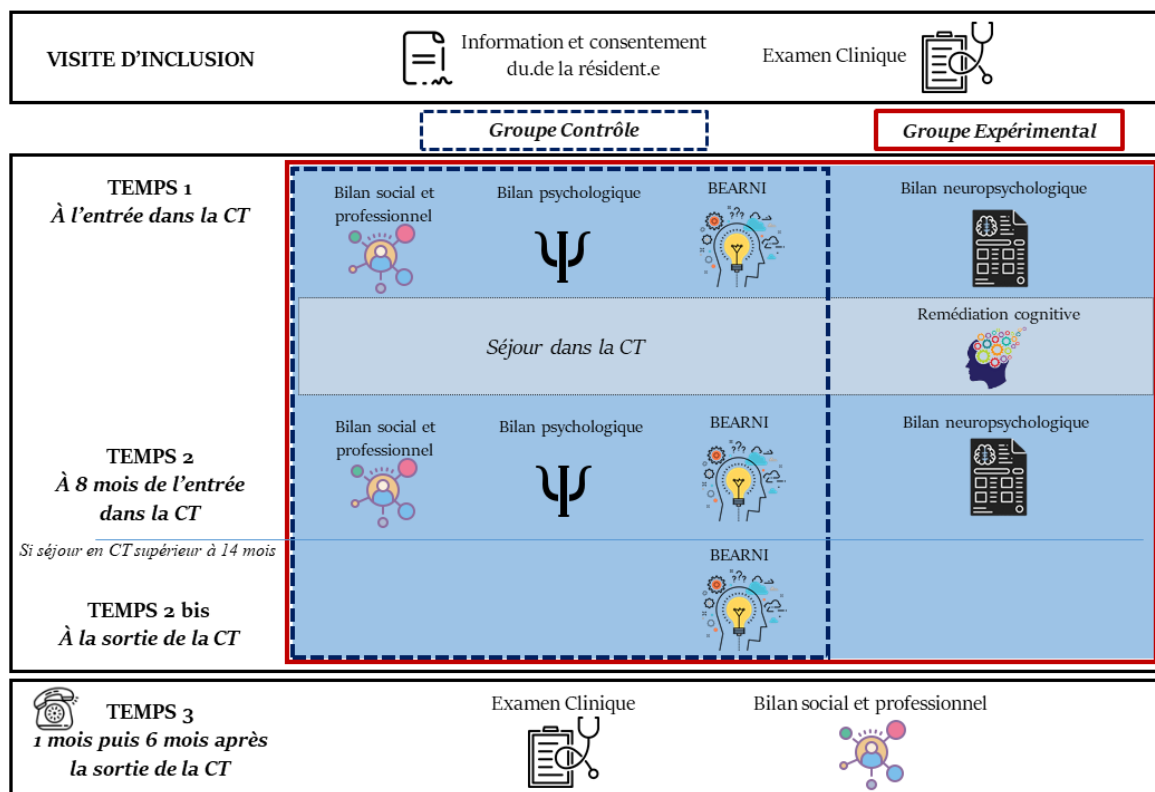


Figure 12 : Design expérimental du protocole NeuroAddiCT

Le protocole s’intègre à l’accompagnement proposé en CT et comprend différentes visites :

Visite d'inclusion :

Cette visite est réalisée par un clinicien de la CT. Elle consiste en :

- La vérification des critères d'inclusion/non inclusion par un médecin investigateur
- L'information du patient des modalités, des contraintes et des risques prévisibles de l'étude, avec la remise de la lettre d'information
- La signature du consentement éclairé de chaque participant (ou de son tuteur légal) pour les résidents du groupe expérimental ; le recueil du consentement oral par un clinicien de la CT pour les résidents du groupe contrôle.
- L'examen clinique de l'état de santé et la qualification de la sévérité du trouble de l'usage pour chaque substance avec trouble identifié.



Au terme de cette visite, les participants répondant aux critères d'inclusion se verront proposer les différents rendez-vous pour débiter le protocole dans un délai de 15 jours maximum après leur arrivée en CT.

Visite à l'entrée de la CT (Temps 1) :

Cette visite dure 1h30 (bras contrôle) ou 1 fois 1h30, associée à 2 fois 2h (bras expérimental) et est proposée par la neuropsychologue de la CT. La visite comprend :

- *Un entretien* : recueil des informations sociales et professionnelles et passation des questionnaires portant sur les consommations.
- *Une évaluation cognitive, comportementale et thymique* : incluant test cognitif de dépistage (*i.e.*, BEARNI) et questionnaires thymiques et comportementaux (*i.e.*, impulsivité, anxiété et dépression, sentiment de solitude, alexithymie, motivation au changement de comportement face à l'alcool, quotient empathique, fonctionnement social et anxiété sociale).
- Le bras expérimental bénéficiera en plus *d'une évaluation neuropsychologique étendue* (répartie en 2 sessions de 2 h), ciblant la mémoire, l'attention, les fonctions exécutives, visuo-spatiales et la cognition sociale.



Intervention au cours du séjour en CT – Remédiation Cognitive :

L'intervention a lieu 2 fois 1h30 par semaine pendant 4 mois (bras expérimental ; annexe 3.1.). Ces visites se déroulent uniquement pour les résidents inclus dans le bras expérimental. La neuropsychologue de la CT anime des ateliers de remédiation cognitive prenant la forme d'informations concernant les différentes fonctions



cognitives puis des exercices standardisés adaptés. Ces ateliers, co-construits dans le cadre du projet, se déroulent en groupe et sur plusieurs sessions, effectuées sur des jours différents (2 jours par semaine, espacés d'au moins une journée).

Visite à 8 mois de l'entrée en CT (Temps 2) :

Cette visite de suivi a lieu une fois, durant 1h (bras contrôle) ou une fois 1h et 2 fois 2h (bras expérimental). Elle est identique à T1 et est réalisée par la neuropsychologue de la CT. Le T2 est effectué à l'issue du programme de remédiation pour le groupe expérimental. Cette visite comprend :



- *Un entretien* : recueil des informations de reconsommation éventuelle au cours du séjour et passation des questionnaires portant sur ces consommations
- *Une évaluation cognitive, comportementale et thymique* : avec test cognitif de dépistage (BEARNI) et questionnaires thymiques et comportementaux.
- Le bras expérimental bénéficie, en plus, d'*une réévaluation neuropsychologique étendue* (répartie en 2 sessions de 2 h), ciblant la mémoire, l'attention, les fonctions exécutives, visuo-spatiales et la cognition sociale.

Visite optionnelle un mois avant la sortie de la CT (Temps 2 bis) :



Cette visite optionnelle de 30 minutes a lieu si le séjour en CT est supérieur à 14 mois pour l'ensemble des résidents, quel que soit leur groupe d'inclusion. Cette visite comprend :

- *Un entretien* : recueil des données de consommation éventuelles
- *Une réévaluation cognitive de dépistage (i.e., BEARNI).*

Visite de suivi un mois puis six mois après la sortie de la CT (Temps 3) :



Cette visite de suivi longitudinal est effectuée par téléphone par un clinicien, à 1 puis à 6 mois après la sortie de la CT. Cette visite de 2 fois 30 minutes comprend :

- *Un entretien téléphonique* : recueil des données de consommation éventuelle depuis la sortie de la CT, les questionnaires portant sur ces consommations (si applicables) et les données sociales et professionnelles afin d'évaluer l'insertion.

Les résidents de CT ont été inclus sur la base de leur souhait de participer au projet de recherche. Ce choix méthodologique a été effectué de manière à représenter au mieux la réalité clinique

des CT, les critères d'inclusion (décrits dans le Tableau 3) sont ainsi peu nombreux pour considérer l'ensemble des variables qui pourraient intervenir sur la sphère cognitive.

Tableau 3 : Critères d'inclusion et de non-inclusion du protocole NeuroAddiCT

Critères d'inclusion	Critères de non-inclusion
<ul style="list-style-type: none"> Être pris en charge au sein d'une des 3 CT partenaires de l'étude 	<ul style="list-style-type: none"> Impossibilité (physique ou comportementale) de donner son accord pour participer à l'étude
<ul style="list-style-type: none"> Présenter un trouble de l'usage de substances psychoactives (sur la base des critères du DSM-5) 	<ul style="list-style-type: none"> Impossibilité (physique ou comportementale) de participer au suivi de l'étude
<ul style="list-style-type: none"> Être âgé de plus de 18 ans 	<ul style="list-style-type: none"> Inclusion dans un autre protocole de recherche au moment de l'entrée dans l'étude si celui-ci comprend des examens cognitifs
<ul style="list-style-type: none"> Être de langue maternelle française 	
<ul style="list-style-type: none"> Avoir un niveau d'éducation supérieur ou égal à 7 années d'études (à partir du CP – Cours Préparatoire – inclus ; savoir lire, écrire et compter) 	
<ul style="list-style-type: none"> Être affilié ou ayant-droit d'un régime de sécurité sociale 	

2.1.3. Un intérêt commun à travers deux protocoles menés auprès de populations différentes

Les deux protocoles dans lesquels s'intègre ce travail de thèse s'intéressent à deux types de population généralement peu incluses dans les études expérimentales. Si étudiants et résidents de CT peuvent initialement apparaître comme diamétralement opposés dans leurs besoins et leurs parcours d'usage, il s'agit de deux populations qui se situent aux extrêmes du continuum de prévention. D'une part, les étudiants pratiquant l'API dépendent généralement de la prévention dite primaire à secondaire dans l'objectif de prévenir l'apparition d'un TUAL et de réduire les risques associés à ce type d'usage pour leur santé. Les résidents de CT, quant à eux, dépendent plutôt d'une prévention dite tertiaire afin de réduire les complications liées aux conséquences délétères de leur addiction. Malgré ces différences, un aspect qui leur est commun

est l'existence de fragilités ou de troubles cognitifs qui peuvent entraver leur motivation au changement et le bénéfice de l'accompagnement préventif ou de soin en addictologie. De plus, la polyconsommation est fréquente tant chez les étudiants que chez les résidents de CT, mais ses effets ont été peu étudiés en termes de répercussions cognitives et sur le parcours de soin. Mieux comprendre ces aspects permettrait de proposer un accompagnement ajusté aux spécificités de chacune de ces populations, afin d'adapter au mieux la stratégie de prévention et/ou thérapeutique et d'identifier des profils à risque de vulnérabilités neuropsychologiques.

Ainsi, au sein de ce travail de thèse, ce sont les données faisant partie du volet 2 du protocole ADUC qui ont été traitées, afin de s'intéresser plus particulièrement aux conséquences neuropsychologiques de la polyconsommation. Concernant le protocole NeuroAddiCT, ce sont les données acquises dans le cadre du bras contrôle qui ont été analysées, jusqu'au Temps 2. Les données du suivi longitudinal sont encore en cours d'acquisition.

3. Études de thèse

3.1. Étude 1

Why should we ask binge drinkers if they smoke cannabis? Additive effect of alcohol and cannabis use on college students' neuropsychological performance

1

Pourquoi devrions-nous demander aux usagers pratiquant l'alcoolisation ponctuelle importante s'ils fument du cannabis ? Effet additif de l'usage d'alcool et de cannabis sur les performances neuropsychologiques des étudiants

Contexte

L'API est très répandue dans les pratiques de consommation des étudiants et est souvent associée à l'usage de cannabis. L'API a été associée à des conséquences neuropsychologiques délétères, tout comme l'usage chronique de cannabis. Il semblerait qu'un effet additif des deux substances polyconsommées puisse être probable, dont deux études font mention mais aucune n'a été menée auprès d'étudiants. Pourtant, l'existence de ce mode de consommation associant API et cannabis n'est pas qu'anecdotique. Ainsi, cette étude a pour objectif de (1) caractériser les effets additifs de l'usage de cannabis dans le cadre d'API sur le fonctionnement neuropsychologique et (2) d'identifier les profils d'étudiants les plus à risque de troubles cognitifs.

Méthodologie

298 étudiants de l'Université de Caen Normandie ont été inclus. Aucun d'entre eux n'avait d'antécédents médicaux qui pourraient influencer leurs performances cognitives. Des questionnaires (*i.e.*, de consommation, d'anxiété et de dépression) et un dépistage cognitif ont été proposés aux participants. Trois groupes d'étudiants ont été délimités au regard de leur profil de consommation : (1) les consommateurs d'alcool légers (LD), (2) les étudiants pratiquant l'API (BD) et (3) les étudiants pratiquant l'API qui consomment du cannabis (BDC).

Une analyse en modèle linéaire mixte a été effectuée afin d'évaluer le potentiel effet additif de l'API et de l'usage du cannabis. Une analyse individuelle de distribution visait à prendre en considération l'hétérogénéité des profils cognitifs des participants. Enfin, une analyse en clusters visait à catégoriser les profils à risque de troubles cognitifs afin d'identifier quelles étaient les variables qui les différençaient.

Synthèse des principaux résultats

Les participants pratiquant l'API, avec ou sans usage de cannabis associé, présentent de moins bonnes performances globales à BEARNI que le groupe LD, sur l'ensemble des subtests (*i.e.*, mémoire épisodique, mémoire de travail, capacités visuospatiales, flexibilité et ataxie). Les participants consommant du cannabis en plus de pratiquer l'API ont des performances plus faibles que les étudiants qui pratiquent uniquement l'API aux subtests de mémoire de travail, de mémoire épisodique et de flexibilité.

Les performances des BD et des BDC sont hétérogènes et se chevauchent tant sur les scores élevés que les scores bas, et ne suivent pas un gradient de sévérité linéaire.

Enfin, l'analyse en clusters révèle que les étudiants avec les performances les plus basses obtiennent des scores de dépendance au tabac et d'anxiété-trait plus élevés que les étudiants ayant les meilleures performances.

Conclusion

Cette étude confirme le risque de fragilités cognitives chez les personnes pratiquant l'API. Les résultats présentent des éléments en faveur de l'hypothèse d'effets neuropsychologiques négatifs de la polyconsommation associant API et usage de cannabis chez les étudiants. Les risques de fragilités semblent particulièrement marqués pour le fonctionnement de la mémoire de travail, de mémoire épisodique et de flexibilité. Les profils de performance chez les étudiants sont hétérogènes, mais il est probable que de forts niveaux d'anxiété et de dépendance au tabac représentent un facteur de risque de troubles cognitifs.

Ces résultats invitent à considérer et questionner ces variables dans les différentes stratégies de prévention menées auprès d'étudiants. Prévenir précocement les pratiques d'API et d'usage de cannabis (associés ou non) apparaît essentiel dans l'objectif d'éviter la survenue de fragilités cognitives qui u réduire la réussite académique des étudiants et l'efficacité des dispositifs de prévention qui sollicitent la cognition. Ainsi, demander aux étudiants qui pratiquent l'API s'ils consomment du cannabis pourrait être bénéfique tant en clinique qu'en prévention.



Contents lists available at ScienceDirect

Addictive Behaviors Reports

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

Why should we ask binge drinkers if they smoke cannabis? Additive effect of alcohol and cannabis use on college students' neuropsychological performance

Simon Deniel^a, Maxime Mauduy^a, Caroline Cheam-Bernière^a, Nicolas Mauny^a, Charlotte Montcharmont^a, Nicolas Cabé^c, Anaëlle Bazire^a, Jessica Mange^a, Anne-Pascale Le Berre^a, Denis Jacquet^a, Virginie Bagneux^a, Pascale Leconte^b, Ludivine Ritz^a, Hélène Beaumieux^{a,*}

^a Caen Normandy Psychology Laboratory, Caen Normandy University, Caen, France

^b COMETE Laboratory, Caen Normandy University-INSERM, Caen, France

^c Addiction Department, Caen University Hospital, Caen, France

ARTICLE INFO

Keywords:
Binge drinking
Cannabis use
Neuropsychological impairments
Episodic memory

ABSTRACT

Introduction: Binge drinking (BD) and cannabis use are prevalent in European adolescents and students. BD has been shown to have a negative impact on neuropsychological functioning, but little is known about the additive effect when it is combined with cannabis consumption. We therefore investigated the neuropsychological profiles of students who engage in combined BD and cannabis use, in order to explore the potentially harmful additive effects of cannabis use and BD on cognition.

Material and methods: A sample of college students ($N = 298$) completed questionnaires on alcohol and cannabis use, and were screened for neuropsychological impairments using the Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairments (BEARNI). First, after dividing students into three groups according to their alcohol and cannabis use (i.e., light drinkers, binge drinkers, and binge drinkers consuming cannabis), we ran a linear mixed model based on the BEARNI z scores to test the performances of the three groups. Information yielded by the mixed model was supplemented by individual analyses. Second, to explore the heterogeneity of binge drinkers' profiles, we ran a cluster analysis to characterize the alcohol users at higher risk of more severe neuropsychological impairment.

Results: Overall, poorer neuropsychological performances were observed among binge drinkers compared with light drinkers, whether they used cannabis or not. However, flexibility, episodic memory and working memory were particularly affected among binge drinkers who used cannabis.

Conclusions: Results emphasize the importance of asking binge drinkers if they smoke cannabis, in order to adapt care and prevention strategies to their consumption and neuropsychological profile.

1. Introduction

Binge drinking (BD) is mainly observed in adolescents and young adults, and concerns two thirds of college students in France (Tavolacci et al., 2016). BD is usually defined as a pattern of alcohol consumption characterized by intermittent periods of heavy drinking over a short period of time and periods of abstinence (Crego et al., 2009).¹ This

specific pattern of consumption is frequently associated with the use of cannabis (Tavolacci et al., 2016), which is the most consumed illicit substance in Europe, with 31% of French students reportedly having smoked it at least once in their lives (EMCDDA, 2019). Both BD and cannabis use have harmful consequences (e.g., academic, social, cognitive, neuropsychological and daily life disturbances; Buckner et al., 2010; Carbia et al., 2018; Stevens et al., 2021), making them a major

* Corresponding author at: UFR de Psychologie, Esplanade de la Paix, 14032 Caen Cedex, France.

E-mail address: helene.beaumieux@unicaen.fr (H. Beaumieux).

¹ In the United States, BD corresponds to four drinks for women and five drinks for men consumed within a 2-hour interval, according to the National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (2004). The thresholds in France are six drinks for women and seven drinks for men within a 2-hour interval.

<https://doi.org/10.1016/j.abrep.2021.100362>

Received 30 September 2020; Received in revised form 19 May 2021; Accepted 4 June 2021

Available online 8 June 2021

2352-8532/© 2021 Published by Elsevier Ltd. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

public health issue. The focus must therefore be on BD and its association with cannabis use.

The neuropsychological impairments induced by BD have been extensively documented in the scientific literature (Amrani et al., 2013; Lees et al., 2019; Salas-Gomez et al., 2016). This problematic drinking pattern can lead to brain atrophy in the prefrontal, temporal and parietal cortices, as well as in the hippocampus, inducing executive and memory disorders (see Carbia et al., 2018, for a review). BD mainly impairs executive functions, with increased impulsivity and a lack of cognitive control related to frontal dysfunction (Gil-Hernandez & Garcia-Moreno, 2016; Parada et al., 2012). Memory impairments have also been reported (Vinader-Caerols et al., 2017), but less consistently than executive disorders. Memory deficits affect the visual and verbal dimensions of both episodic (Mota et al., 2013) and working memory (Carbia et al., 2017; Scaife & Duka, 2009). Chronic cannabis consumption can also lead to brain damage, especially in hippocampal (Yücel et al., 2016) and prefrontal regions (Shollenbarger et al., 2015), resulting in episodic memory impairment (Broyd et al., 2016; Petker et al., 2019; Wade et al., 2020) and executive deficits (Churchwell et al., 2010). According to these studies, using cannabis in addition to BD leads to potentially more severe cognitive consequences.

To sum up, the aforementioned studies describe common memory and executive impairments among BD and cannabis consumers. Although the cognitive deficits seem to be similar in nature, they appear to differ in severity, depending on which substance is used. Memory impairments are reported more than executive deficits in chronic cannabis users (Solowij et al., 2011), with the opposite pattern for BD (Carbia et al., 2018). Their combined use could therefore lead to memory and executive dysfunctions of the same severity, owing to an additive effect. Despite the frequency of alcohol and cannabis use among students, few studies have explored the additive effect of BD and cannabis use on neuropsychological deficits. To our knowledge, only two studies have so far been conducted among adolescents and young adults (Jacobus et al., 2015; Winward et al., 2014), and none with a sample made up solely of college students. Compared with young adults with a history of light and controlled substance use, poorer executive functioning and verbal episodic memory abilities have been observed in young BD and cannabis co-users. In Winward et al. (2014)'s study, BD and cannabis co-use was associated with the executive and episodic memory impairments found in single-substance users (BD or cannabis), but co-users also had specific working memory impairments that are not observed in single users. Overall, these two studies suggest that the consumption of both substances has an additive effect on neuropsychological deficits, and encourage further research to examine co-use in college students and identify the characteristics of those who exhibit the poorest neuropsychological performances. This knowledge is essential for designing appropriate prevention measures.

Thus, for the first time in college students, the present study aimed to (1) improve understanding of the additive effect of BD and cannabis use on neuropsychological functioning, and (2) describe the profiles of student users who are at the greatest risk of neuropsychological deficits. Based on the literature, we first expected to observe executive and episodic memory deficits in college students who engage in BD, whether they smoked cannabis or not. Second, we expected to observe an additive effect of BD and cannabis use in students, resulting in more severe memory and executive function impairments than in BD students who did not consume cannabis. Finally, we expected to find a gradient of severity of neuropsychological impairments among BD students, with those who consumed cannabis performing more poorly.

2. Material and methods

2.1. Procedure and participants

The present study was part of a larger research program exploring substance use among young adults which is still in progress (Alcohol and

Drugs at Caen University, ADUC). Participants were 298 volunteer students in their first to fifth year of study at the University of Caen Normandy (see Fig. 1 for inclusion process). They were recruited up to the end of 2020 through an e-mail invitation, and came to the laboratory to fill in the questionnaires and undergo individual neuropsychological testing. All participants were aged 18–36 years, were native French speakers and did not have any medical history (i.e., no neurological, psychiatric, endocrine or infectious disease) that might have an impact on their cognitive functioning. Current anxiety and depression were assessed with the State-Trait Anxiety Inventory (STAI; Bergeron et al., 1976) and the Beck Depression Inventory (BDI; Beck et al., 1961). Tobacco dependence was assessed with the Fagerström Test for Nicotine Dependence (Svicher et al., 2018), and participants were asked to abstain for at least 12 h before undergoing the cognitive tests. They were split into three groups based on their consumption profiles: light drinkers (LD), binge drinkers (BD), and binge drinkers consuming cannabis (BDC; see Measures section for the procedure and a description of these groups).

2.2. Ethics

The data were gathered between 2017 and 2020. All participants were informed about the study, which was approved by the French Data Protection Authority (CNIL; no. u24-20171109-01R1), prior to their inclusion in the study and then provided their written informed consent.²

2.3. Measures

2.3.1. Sociodemographic variables

Age, sex, and native language were recorded. Participants differed on sex: there were more men in the BDC group than in either the LD or BD group (see Table 1).

2.3.2. Alcohol- and cannabis-related variables

Alcohol use was assessed with the French version of the *Alcohol Use Disorders Identification Test* (AUDIT; Gache et al., 2005). The AUDIT is a 10-item measure designed to screen for excessive alcohol use. A BD score was also calculated, according to Townshend and Duka's method (2002), by considering the speed at which alcohol units were consumed, the number of times the respondent had become drunk over the previous 6 months, and the percentage of times the respondent had become drunk when consuming alcohol. This score therefore considers consumption quantity and frequency. Repeated withdrawal from alcohol, an aspect that is missing from classic BD measures (see Maurage et al., 2020, for a review of different possible measures of BD), was also considered. Cannabis use was assessed using the *Cannabis Abuse Screening Test* (CAST; Legleye et al., 2011). Three groups of students were formed on the basis of these three measures. Students with an AUDIT score above 19 were excluded from the statistical analysis, to avoid a confounding effect of alcohol use disorder. The LD group contained students who had light and controlled alcohol use (i.e., AUDIT score below 6; Gache et al., 2005) and neither cannabis use nor BD (BD score below 16, and CAST score below 1; Legleye et al., 2011). The BD group engaged in BD (BD score above 24), but without consuming cannabis (CAST score below 1). The BDC group included BD students (BD score above 24) who also consumed cannabis (CAST score equal to or above 5).

² Despite there being no legal requirement to seek ethics committee approval for noninterventional research outside of biological and medical development in France, we followed the ethical standards set by the American Psychological Association Ethical Principles of Psychologists and Code of Conduct (APA, 2016) for the ethical treatment of human participants.

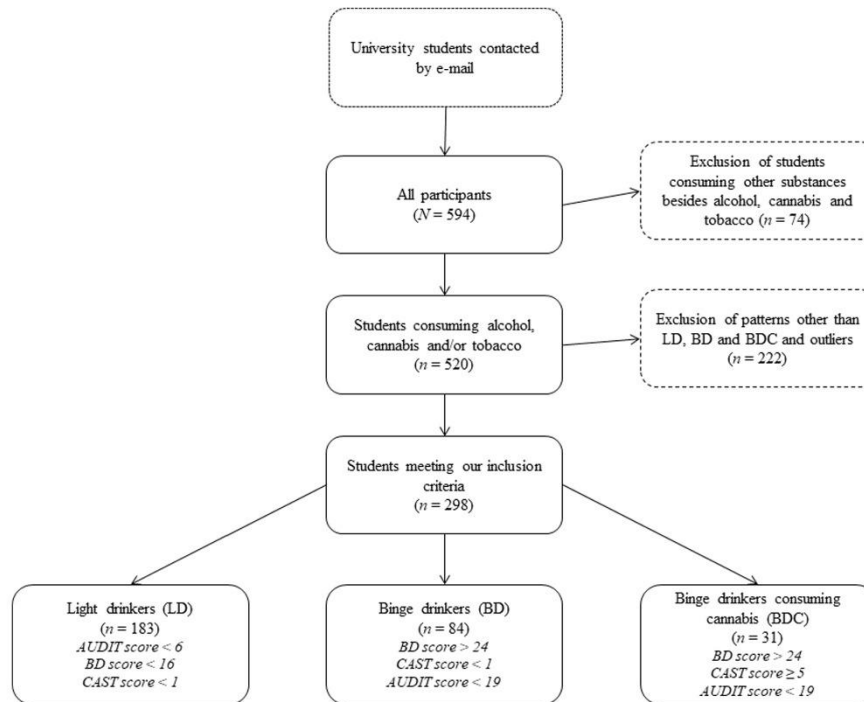


Fig. 1. Flowchart of recruitment process. Note. AUDIT: Alcohol Use Disorders Identification Test; BD: binge drinking; CAST: Cannabis Abuse Screening Test.

2.3.3. Neuropsychological screening – BEARNI

Neuropsychological impairments were assessed with the Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairments (BEARNI; Ritz et al., 2015). This test was specifically designed to screen for cognitive and motor deficits in patients with alcohol use disorders (i.e., deficits in episodic memory, working memory, executive functions, visuospatial abilities and ataxia). It contains five subtests: verbal episodic memory (maximum score: 6 points), alphabetical span, assessing verbal working memory (maximum score: 5 points), alternating verbal fluency, assessing flexibility abilities (maximum score: 6 points), five complex figures, assessing visuospatial abilities (maximum score: 5 points), and ataxia, assessing balance (maximum score: 8 points). The BEARNI yields six scores: five subscores and a total score (maximum score: 30 points). The BEARNI is a screening tool that facilitates referral for a more detailed neuropsychological assessment. As low drinking does not lead to neuropsychological deficits, participants in the LD group with moderate impairments (cut-off score ≤ 17 ; Ritz et al., 2015) were excluded from the statistical analysis.

2.4. Data analysis

First, participants' raw BEARNI scores were transformed into z scores. A z score was computed for each BEARNI subtest, based on the mean and standard deviation of the LD group (i.e., mean scale scores of zero and standard deviations of one).

Second, we calculated a linear mixed model, with BEARNI subtest z score as a within-participants variable, group as between-participants variable, and participant as a random component. Sex (coded female = -0.5, male = 0.5), age, Fagerström score, and BD score were included as covariates, to control for their effects. Including these covariates

allowed for a more precise assessment of the effects of our variable of interest on the BEARNI test, by providing estimated means of BEARNI subtests across the three groups, with the covariate effects in the model kept constant. To compare neuropsychological profiles between groups, we used the contrast method recommended by Cohen et al. (2013). More specifically, we use two Helmert contrasts to test our hypotheses. The first contrast (C1) compared the LD group with the set of binge drinkers (i.e., BD and BDC groups), thereby allowing us to test the overall effect of substance use on neuropsychological impairments (LD > BD and BDC). The second contrast (C2) compared the BD group with the BDC group, allowing us to assess the additive effect of BD and cannabis use on neuropsychological impairments (BD > BDC). Regarding the hypotheses set out in the Introduction, we expected the LD group to perform better than both BD and BDC, with no difference between BD and BDC on executive functioning (i.e., statistical significance for C1, but not for C2). As for memory, we expected LD to perform better than both BD and BDC, and BD to perform better than BDC (i.e., statistical significance for both C1 and C2).

Finally, we further explored the heterogeneity of the users' profiles by carrying out two analyses on the BD set (BD and BDC). First, to examine the hypothesis of the additive effect in greater depth, we explored the distribution of the two groups' executive and memory scores. Second, we performed a k-means clustering analysis including the BEARNI subscores. This revealed greater impairment in BDC than in BD. The algorithm was constrained to separate the users into two groups, and we assumed that one contained the less impaired profiles, and the other contained the more impaired profiles. This analysis allowed us to identify BD and BDC participants who were more or less cognitively impacted (chi2 analysis), and to pinpoint their specific characteristics (Student t tests) regarding alcohol (i.e., alcohol onset,

Table 1
Demographic, consumption, and psychological variables of the three groups of participants.

Group	LD (n = 183)	BD (n = 84)	BDC (n = 31)	p value	Comparisons (post hoc tests)
Variables					
Sex ratio (men/women)	45/138	22/62	20/11	< 0.001 ¹	
Age (in years)	21.57 ± 3.39	20.51 ± 1.93	21.19 ± 2.21	0.180	
Range	18–36	18–26	18–27		
Alcohol onset (age)	15.98 ± 1.91	15.29 ± 1.55	14.61 ± 1.36	< 0.001 ²	LD = BD; LD > BDC; BD = BDC
Range	5–22	11–19	12–18		
Cannabis onset (age)	18.40 ± 2.27	16.25 ± 1.58	15.74 ± 1.29	< 0.001 ²	LD = BD; LD > BDC; BD = BDC
Range	15–22	14–18	14–19		
AUDIT score	3.06 ± 1.20	10.33 ± 4.26	11.58 ± 3.37	< 0.001 ²	LD < BD; LD < BDC; BD = BDC
Range	0–5	2–19	4–18		
Binge drinking score	7.34 ± 3.83	36.16 ± 12.89	48.70 ± 23.44	< 0.001 ²	LD < BD < BDC
Range	1.33–15.50	24.50–107.33	24.50–118		
CAST score	0 ± 0	0 ± 0	11.93 ± 5.19	< 0.001 ²	
Range			5–20		
Fagerström score	0.73 ± 1.48	0.57 ± 1.14	11.93 ± 5.19	< 0.001 ²	LD = BD; LD < BDC; BD < BDC
Range	0–8	0–5	5–20		
BDI score	4.46 ± 4.10	4.68 ± 4.65	6.19 ± 5.70	0.009 ²	LD = BD; LD < BDC; BD < BDC
Range	0–28	0–23	0–18		
STAI-A score	33.72 ± 11.05	32.47 ± 11.85	34.35 ± 14.71	> 0.05 ²	
Range	20–75	20–73	20–77		
STAI-B score	42.32 ± 10.53	44.09 ± 10.27	44.71 ± 13.17	0.015 ²	LD = BD; LD < BDC; BD = BDC
Range	20–67	24–75	23–79		

Note. Data are shown as mean ± standard deviation.

LD: light drinkers; BD: binge drinkers; BDC: binge drinkers using cannabis; BEARNI: Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairments; AUDIT: Alcohol Use Disorders Identification Test; CAST: Cannabis Abuse Screening Test; BDI: Beck Depression Inventory; STAI-A: State-Trait Anxiety Inventory, state score; STAI-B: State-Trait Anxiety Inventory, trait score.

¹ chi²; proportion of men was higher in BDC group than in LD and BD groups

² ANCOVA with sex and age as covariates. Holm test was used as post hoc.

frequency of consumption per week, and drinks consumed per week), tobacco (i.e., tobacco onset, duration of dependence, and Fagerström score), and cannabis (i.e., cannabis onset, frequency of consumption per week, grams of cannabis consumed, and money spent per week) consumption patterns, as well as anxiety (i.e., STAI A and B scores) and depression (i.e., BDI score). The purpose of these analyses was thus to identify at-risk consumer profiles.

3. Results

3.1. Linear mixed model analysis of BEARNI z scores in the three groups of students

The results of the linear mixed model on adjusted BEARNI z scores (with sex, age, and BD and Fagerström scores as covariates) are set out in Table 2.

The linear mixed model revealed significant main effects of the first and second contrasts ($p < .001$). Results indicated that the BD set (BD and BDC) had poorer overall neuropsychological performances on the BEARNI test than the LD group, with poorer overall performances for the BDC group than for the BD group. Regarding the covariates, there were no significant effects of sex ($p = .48$), age ($p = .91$), or Fagerström score ($p = .66$), but a significant effect of the BD score ($B = 0.007$, 95% CI [0.002, 0.013], $p = .012$). We analyzed the effects of the two contrasts on each of the five BEARNI subscores. The first contrast was significant for all five subscores, indicating that the BD set (BD and BDC) had poorer neuropsychological performances than the LD group. The second contrast was significant for the episodic memory subscore ($p < .001$), as well as for the working memory ($p = .041$) and flexibility ($p < .001$) subscores, indicating that the BDC group performed more poorly than the BD group. No significant differences were found between the BD and BDC groups on the visuospatial ($p = .18$) and ataxia ($p = .13$) subscores. These results are reported in Fig. 2.

Table 2
Adjusted z scores of BEARNI subtest performances across the three groups.

BEARNI scores	LD group (n = 183)	BD group (n = 84)	BDC group (n = 31)	Contrast 1 (LD > BD, BDC)	Contrast 2 (BD > BDC)
				statistics	statistics
Total score	0.08 ± 0.05	-0.19 ± 0.08	-0.75 ± 0.14	$B = 0.56, p < .001^*$	$B = 0.55, p < .001^*$
Confidence interval	[-0.03, 0.19]	[-0.35, -0.04]	[-1.02, -0.48]	[0.30, 0.81]	[0.32, 0.83]
Episodic memory	0.07 ± 0.08	-0.11 ± 0.12	-0.93 ± 0.21	$B = 0.59, p < .001^*$	$B = 0.82, p < .001^*$
Confidence interval	[-0.10, 0.24]	[-0.36, 0.13]	[-1.35, -0.51]	[0.25, 0.93]	[0.37, 1.27]
Working memory	0.08 ± 0.08	-0.15 ± 0.12	-0.62 ± 0.21	$B = 0.47, p = .006^*$	$B = 0.47, p = .041^*$
Confidence interval	[0.08, 0.25]	[0.40, 0.10]	[1.04, -0.21]	[0.13, 0.81]	[0.02, 0.92]
Flexibility	0.09 ± 0.09	-0.33 ± 0.12	-0.85 ± 0.21	$B = 0.53, p = .002^*$	$B = 0.82, p < .001^*$
Confidence interval	[0.08, 0.26]	[0.28, 0.21]	[1.27, -0.44]	[0.19, 0.87]	[0.37, 1.27]
Visuospatial abilities	0.09 ± 0.08	-0.19 ± 0.12	-0.50 ± 0.21	$B = 0.44, p = .012^*$	$B = 0.31, p = .18$
Confidence interval	[-0.08, 0.26]	[-0.44, 0.05]	[-0.92, -0.08]	[0.09, 0.78]	[-0.14, 0.76]
Ataxia	0.09 ± 0.08	-0.49 ± 0.12	-0.84 ± 0.21	$B = 0.76, p < .001^*$	$B = 0.35, p = .126$
Confidence interval	[0.08, 0.26]	[0.74, -0.24]	[1.26, -0.43]	[0.42, 1.10]	[0.10, 0.80]

Note. Data are shown as mean ± standard deviation.

The confidence interval was set at 95%.

* indicates statistical significance.

LD: light drinkers; BD: binge drinkers; BDC: binge drinkers using cannabis; BEARNI: Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairments.

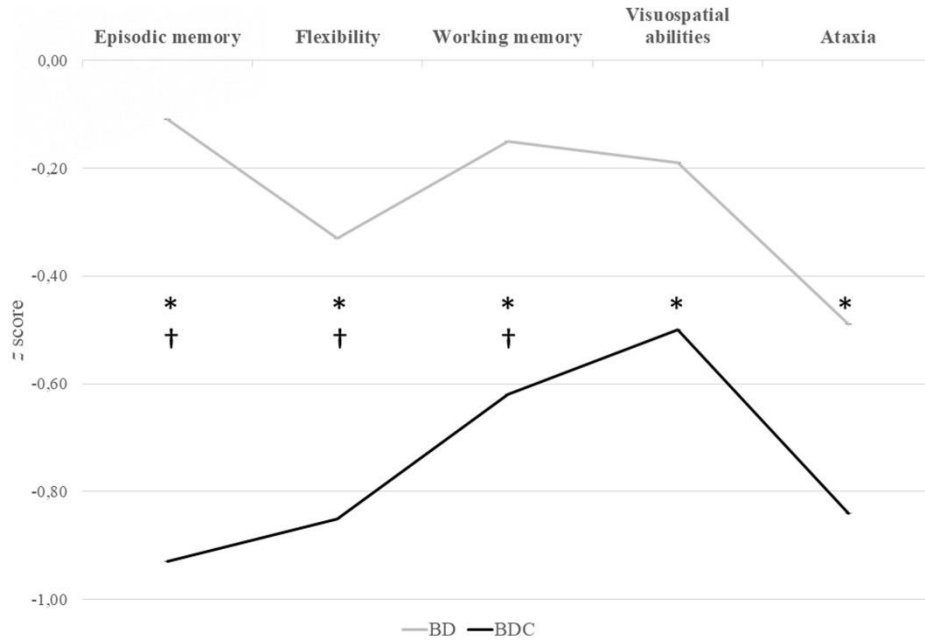


Fig. 2. BEARNI subscores of BD and BDC groups. *Note.* Results of significant Group \times Subtest interaction in linear mixed model. Data are shown as mean z scores. *Significant Contrast 1 (difference between LD group and BD and BDC groups; $p_s < 0.012$). † Significant Contrast 2 (difference between BD and BDC; $p_s < 0.041$). BEARNI: Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairments; LD: light drinkers; BD: binge drinkers; BDC: binge drinkers consuming cannabis.

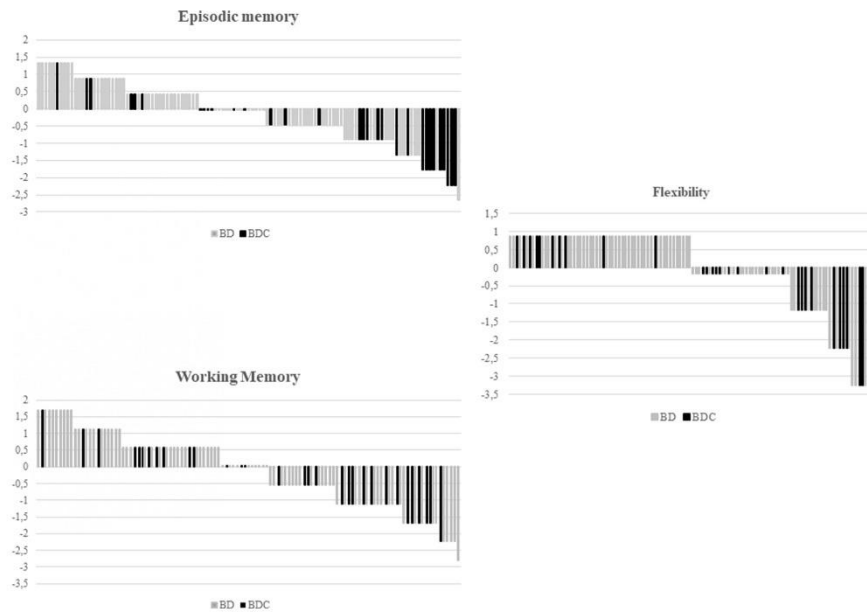


Fig. 3. Distribution of individual performances on BEARNI flexibility, working memory and episodic memory subtests of binge drinkers (BD) and binge drinkers consuming cannabis (BDC). *Note.* BD performances are shown in light gray and BDC performances in black.

3.2. Analyses of individual BD and BC students' episodic and working memory and flexibility scores

We ran individual analyses to examine whether scores indicated a gradient of severity. We predicted that the BDC group would have more severe cognitive impairments than the BD group. Performances of BD and BDC participants on the BEARNI flexibility and episodic and working memory subtests were heterogeneous (see Fig. 3). Results showed a gradient of severity, specifically for the episodic memory subtest. Most BD participants had better scores than BDC, who performed more poorly, but the expected gradient was not found for working memory and flexibility subtests. The separation was not linear: BD and BDC overlapped on both the lowest and highest scores. A few BD participants performed more poorly than other BD, and some of the BDC had preserved performances when others had more severe impairments. This outcome encouraged us to go further to understand the factors that could explain the heterogeneity of cognitive performances found here.

3.3. Cluster analysis on the neuropsychological deficits screened with the BEARNI test among BD and BDC students

We performed a k-means clustering analysis on the BEARNI flexibility, episodic memory and working memory subscores, as these were lower in BDC than in BD (Table 3). Cluster 1 encompassed 23.48% of the sample, while Cluster 2 represented 76.52%, with a larger proportion of BD students in Cluster 2 ($n_{BD} = 72$; $n_{BDC} = 16$) than in Cluster 1 ($n_{BD} =$

12; $n_{BDC} = 15$). Cluster 2 contained participants with the highest BEARNI subscores, whereas Cluster 1 contained those with the lowest subscores (see Table 3). Moreover, Cluster 1 was characterized by higher Fagerström and STAI-B scores than Cluster 2 was. Regarding cannabis use, the analysis was only conducted in the BDC group, and results showed a trend toward significance, with participants in Cluster 1 ($M = 5.93$, $SD = 1.79$) consuming more cannabis per week than those in Cluster 2 ($M = 4.37$, $SD = 2.44$), $t_{(29)} = 2.01$, $p = .054$, $d = 0.72$. A supplementary table describing the BD and BDC subgroups in each cluster is available.

4. Discussion

This was the first study to seek to (1) improve understanding of the additive effect of college students' BD and cannabis use on their neuropsychological functioning, and (2) describe the profiles of student users who are most at risk of neuropsychological deficits. Results showed that college students who engaged in binge drinking behavior with (BDC) or without (BD) cannabis use performed consistently more poorly than LD on all the cognitive domains we assessed (episodic memory, working memory, flexibility, visuospatial abilities, and ataxia). An additive effect of BD and cannabis use was specifically observed on flexibility, episodic memory and working memory, when BD and BDC groups were contrasted. Individual analyses revealed heterogeneous gradients of cognitive impairment severity between BD and BDC. Finally, cluster analyses highlighted more severe neuropsychological deficits in users who frequently consumed tobacco and who had a high level of anxiety.

The present study revealed negative effects of combined alcohol and cannabis use on episodic memory, executive functions, visuospatial skills, ataxia, and working memory in college students. With the exception of ataxia, this observation was in accordance with previous studies conducted among adolescents and young adults identified as BD (Mota et al., 2013; Sneider et al., 2013) or cannabis users (Fried et al., 2005). Ataxia is not usually described in BD, but is regularly reported in alcohol use disorder (Fitzpatrick et al., 2012) and cannabis use (Moreno-Rius, 2019). We hypothesized that BD combined with cannabis use results in more severe memory and flexibility impairments, and results confirmed that BDC students did indeed have greater episodic memory, flexibility and working memory deficits than BD students. As shown in Winward et al. (2014)'s study, combine use seemed to have a negative effect on working memory. However, contrary to their observations, we also found impaired working memory in BD without cannabis use. Flexibility and working memory abilities rely on the prefrontal cortex and cerebellum, which are rich in cannabinoid receptors, thus making them very sensitive to the neurotoxic effects of cannabis (Quickfall & Crockford, 2006). Although other studies conducted in BD have not always clearly reported executive impairments encompassing flexibility and working memory abilities (Gil-Hernandez & Garcia-Moreno, 2016; Vinader-Caerols et al., 2017), cannabis use seems to heighten the negative effect of BD on executive functions. Moreover, the deleterious additive effect on episodic memory in the BDC group is consistent with the literature on chronic cannabis users (Solowij et al., 2011), as well as with our hypothesis. This specific additive effect could be due to the peculiar neurotoxic effects of cannabis on the hippocampus (Lorenzetti et al., 2016; Yücel et al., 2016). The hippocampus is a node of the brain network responsible for episodic memory abilities (Papez circuit; Markowitsch, 1997), and is rich in cannabinoid receptors (Lorenzetti et al., 2016). An additive effect on episodic memory could interfere with scores on flexibility and working memory subtests, as these are not purely executive tasks, but also rely on memory abilities. Further examination is needed, using executive tasks that do not involve memory, in order to disentangle the impact of these results.

This study also deepened our understanding of the specific BDC neuropsychological profile in college students. Individual score analyses showed a gradient of severity, with a larger proportion of BDC students

Table 3
K-means clustering analysis of BEARNI flexibility, episodic memory, and working memory subscores in BD set (BD and BDC).

Variables	Cluster 1 (n = 27)	Cluster 2 (n = 88)	Statistics
BEARNI episodic memory score	-1 ± 0.95	0.09 ± 0.77	$t_{(113)} = -6.11$
Range	-2.66-1.32	-1.78-1.32	$p < .001^*$, $d = -1.34$
BEARNI working memory score	-0.86 ± 0.75	0.11 ± 1.11	$t_{(113)} = -4.27$
Range	-2.23-0.57	-2.79-1.70	$p < .001^*$, $d = -0.94$
BEARNI flexibility score	-1.79 ± 1.19	0.43 ± 0.68	$t_{(113)} = 12.29$
Range	-3.25 to -0.15	-2.22-0.88	$p < .001^*$, $d = -2.70$
Duration of tobacco use (in years)	6.07 ± 2.80	5.25 ± 2.07	$t_{(70)} = 1.36$
Range	0-11	1-9	$p = .17$, $d = 0.36$
Fagerström score	2.32 ± 2.19	1 ± 1.66	$t_{(88)} = 2.99$
Range	0-6	0-7	$p = .004^*$, $d = 0.73$
Alcohol onset	15.22 ± 1.55	15.08 ± 1.53	$t_{(113)} = 0.42$
Range	12-18	11-19	$p = .67$, $d = 0.09$
Number of alcoholic drinks per week	7.04 ± 8.68	7.26 ± 7.04	$t_{(113)} = -0.14$
Range	0-30	0-40	$p = .89$, $d = 0.03$
Number of days of alcohol use per week	2.38 ± 1.79	2.14 ± 1.16	$t_{(110)} = 0.80$
Range	0-7	0-7	$p = .42$, $d = 0.18$
STAI-A score	36.29 ± 14.17	31.95 ± 12.05	$t_{(112)} = 1.57$
Range	21-70	20-77	$p = .12$, $d = 0.34$
STAI-B score	48.33 ± 9.96	43.01 ± 11.14	$t_{(113)} = 2.22$
Range	27-70	23-79	$p = .028^*$, $d = 0.49$
BDI score	5.81 ± 5.54	4.86 ± 4.80	$t_{(113)} = 0.87$
Range	0-23	0-22	$p = .39$, $d = 0.19$

Note. Data are shown as mean ± standard deviation. Cluster 1 contained the poorest BEARNI performances and Cluster 2 the best. The confidence interval was set at 95%. * indicates statistical significance. BD: binge drinkers; BDC: binge drinkers using cannabis; BEARNI: Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairments; BDI: Beck Depression Inventory; STAI-A: State-Trait Anxiety Inventory, state score; STAI-B: State-Trait Anxiety Inventory, trait score.

having poorer episodic memory performances than BD, despite greater heterogeneity than expected. Even among young students, this pattern indicates that adding cannabis consumption to BD mostly affects memory abilities. Together, these two products have an even more harmful effect on the developing brain than BD without cannabis (Terry-McElrath & Patrick, 2018). We expected this gradient of severity to be particularly marked for the working memory subtest, on which BDC performed more poorly overall than single-substance users, as reported by Winward et al. (2014). Surprisingly, the gradient was more mixed and nonlinear for working memory and flexibility, but these subscores still indicated an additive effect of BD and cannabis use. These results point to a significant additive effect of cannabis when consumed with BD, although this does not necessarily lead to new additional impairments. Nevertheless, the present study highlighted heterogeneity, with some BD students having unexpectedly poor performances, and some BDC students having preserved performances. This prompted us to focus on variables that might help us identify the clinical profile of BD college students who are most at risk of developing neuropsychological impairment. Whether they used cannabis or not, results showed that students who had the lowest executive and memory scores were more addicted to tobacco and had higher trait anxiety. An association with tobacco use has been shown to be prevalent in both BD and cannabis users (Goodwin et al., 2018; Gubner et al., 2016). In another context, chronic tobacco smoking was found to be related to neuropsychological impairment, notably for memory and flexibility (Conti et al., 2019). Like tobacco, anxiety can represent a risk factor for neuropsychological impairments, above all by affecting executive functioning (Shields et al., 2016). In the present study, college students who exhibited cognitive impairments tended to be more anxious. Students used alcohol to cope, especially those with higher levels of anxiety (Lechner et al., 2020). The relationship between BD, cannabis use, and anxiety remains unclear, especially in college students (Nourse et al., 2017; Shalit & Lev-Ran, 2020). Tobacco and a high anxiety level, added to BD and/or cannabis use, may worsen the cognitive impairments highlighted in our study, as they seem to impair the same cognitive areas. Although the nature of our study did not allow us to establish any causal relationship between these variables, our results do suggest that they should be taken into account in prevention. The circularity of the possible risk factors for developing cognitive impairments between substance use, anxiety, and substance use to cope with anxiety is alarming, especially so regarding the current health context. With the SARS-CoV-2 pandemic, students have had to contend with high levels of anxiety (Essadek & Rabeyron, 2020). Regardless of context, these findings highlight the importance of prevention, so that students can be identified and psychologically supported at an early stage—even before they indulge in BD or substance use, or develop anxiety. Complementary analyses suggested that students with neuropsychological impairments spent more money on cannabis than those with preserved performance (data not shown). Even if this result has yet to be properly analyzed, it highlights the problem of how to measure cannabis intake. Unlike alcohol, with its standard drink units, cannabis lacks a precise measure that would reflect the actual amount consumed, and this issue needs to be further explored.

One limitation of this study is that some patterns of students' consumption were not represented in our sample, and consumption was self-reported. We chose to divide participants into three groups, based on available data, in order to examine the impact of co-occurring BD and cannabis use on neuropsychological profiles. However, the study sample did not encompass students who consumed cannabis without BD, as this profile is scarce in college students, and was particularly lacking in our sample. Future studies will therefore have to be conducted among cannabis users without BD to further focus on the aggravating effects of combined BD and cannabis use. Moreover, the three groups in our sample differed in size, which may have influenced statistical power and Type I errors. Furthermore, the neuropsychological assessment we used in this study was a screening test (BEARNI; Ritz et al., 2015) with multicomponent tasks that rely on executive and memory abilities. This

tool was designed to screen alcohol-related neuropsychological impairments and was not initially intended to assess cannabis consumption. However, the fact that alcohol and cannabis share the same cognitive impairment spectrum encouraged researchers to extend its use. The present study nonetheless represents a first step in understanding the neuropsychological consequences of BD and cannabis co-use. Further research is required to perform more detailed and extended neuropsychological assessments to overcome the above-mentioned limitations. This could be the opportunity to adapt the BEARNI's cut-offs and psychometrics to educated young people.

5. Conclusions

The assessment of neuropsychological impairment among college students engaging in BD associated with cannabis use demonstrated that these two practices have an additive effect, especially for memory and executive impairments. They seem to have specific harmful effects on students' cognition and consumption patterns. As BD and cannabis co-use can lead to cognitive impairments, it may partly explain the reduced academic success reported in the literature (Páramo et al., 2020). Clinical practice could greatly benefit from this information, as it emphasizes the need to better characterize the different consumption and psychological profiles, especially in young students. As we know that neuropsychological impairments can hinder the motivation to quit or reduce consumption (Le Berre et al., 2012) and may also diminish the efficiency of prevention protocols, asking BD if they also use cannabis could be highly beneficial in clinical practice, for both prevention and research. Furthermore, it could allow prevention and care strategies to be adapted to each person's neuropsychological profile. This study suggests that future prevention programs should take memory and executive impairments into account, as well as consumption profiles and anxiety levels, in order to improve the impact and efficiency of these programs in college students.

CRedit authorship contribution statement

Simon Deniel: Formal analysis, Investigation, Data curation, Writing - original draft, Visualization. **Maxime Mauduy:** Formal analysis, Data curation, Writing - review & editing, Visualization. **Caroline Cheam-Bernière:** Investigation, Resources, Data curation, Writing - review & editing, Visualization. **Nicolas Mauny:** Investigation, Resources, Data curation, Writing - review & editing, Visualization. **Charlotte Montcharmont:** Investigation, Resources, Data curation, Visualization. **Nicolas Cabé:** Conceptualization, Methodology, Resources, Writing - review & editing. **Anaëlle Bazire:** Methodology, Investigation, Resources. **Jessica Mange:** Conceptualization, Methodology, Formal analysis, Resources, Writing - review & editing, Visualization, Supervision. **Anne-Pascale Le Berre:** Methodology, Writing - review & editing. **Denis Jacquet:** Resources, Writing - review & editing. **Virginie Bagneux:** Conceptualization, Methodology, Writing - review & editing. **Pascale Leconte:** Investigation, Writing - review & editing. **Ludvine Ritz:** Conceptualization, Methodology, Formal analysis, Resources, Data curation, Writing - review & editing, Visualization, Supervision, Project administration, Funding acquisition. **Hélène Beaunieux:** Conceptualization, Methodology, Formal analysis, Investigation, Resources, Data curation, Writing - review & editing, Visualization, Supervision, Project administration, Funding acquisition.

Acknowledgments

This work was supported by the Public Health Research Institute (IRESP) and Normandy Regional Council.

Declaration of interest

The authors declare no conflict of interest.

Appendix A. Supplementary material

Supplementary data to this article can be found online at <https://doi.org/10.1016/j.abrep.2021.100362>.

References

- American Psychological Association (2016). Revision of Ethical Standard 3.04 of the Ethical Principles of Psychologists and Code of Conduct (2002, as amended 2010). The American Psychologist, 71(9), 900.
- Auriant, L., De Backer, L., & Domi, G. (2013). Adolescent binge drinking: Neurocognitive consequences and gender differences. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 55(9), 677–689.
- Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., & Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*, 4(6), 561–571.
- Bergeron, J., Landry, M., & Bélanger, D. (1976). *The development and validation of a French form of the State Trait Anxiety Inventory* (p. 4). Cross-Cultural Anxiety.
- Broyd, S. J., Van Hell, H. H., Beale, C., Yücel, M., & Solowij, N. (2016). Acute and chronic effects of cannabinoids on human cognition - A systematic review. *Biological Psychiatry*, 79(7), 557–567. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.12.002>.
- Buckner, J. D., Ecker, A. H., & Cohen, A. S. (2010). Mental health problems and interest in marijuana treatment among marijuana using college students. *Addictive Behaviors*, 35(9), 826–833.
- Carbia, C., Cadaveira, F., Caamaño Isorna, F., Rodríguez Holguín, S., Corral, M., & Ryalini, A. E. (2017). Binge drinking during adolescence and young adulthood is associated with deficits in verbal episodic memory. *PLoS ONE*, 12(2), e0171393. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171393>. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171393.t002>. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171393.t003>.
- Carbia, C., López-Cañeda, E., Corral, M., & Cadaveira, F. (2018). A systematic review of neuropsychological studies involving young binge drinkers. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 90, 332–349. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.04.013>.
- Churchwell, J. C., Lopez-Larson, M., & Yurgelun-Todd, D. A. (2010). Altered frontal cortical volume and decision making in adolescent cannabis users. *Frontiers in Psychology*, 1(225), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2010.00225>.
- Cohen, J., Cohen, P., West, S. G., & Aiken, L. S. (2013). *Applied multiple regression/correlation analysis for the behavioral sciences*. Routledge.
- Conti, A. A., McLean, L., Tolomeo, S., Steele, J. D., & Baldacchino, A. (2019). Chronic tobacco smoking and neuropsychological impairments: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 96, 143–154.
- Crego, A., Holguín, S. R., Parada, M., Mota, N., Corral, M., & Cadaveira, F. (2009). Binge drinking affects attentional and visual working memory processing in young university students. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 33(11), 1870–1879. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2009.01025.x>.
- EMCDDA. (2019). European drug report: Trends and development. *Publications Office of the European Union*. <https://doi.org/10.2810/191370>.
- Essadek, A., & Rabeyron, T. (2020). Mental health of French students during the Covid 19 pandemic. *Journal of Affective Disorders*, 277, 392–393.
- Fitzpatrick, L. E., Jackson, M., & Crowe, S. F. (2012). Characterization of cerebellar ataxia in chronic alcoholics using the International Cooperative Ataxia Rating Scale (ICARS). *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 36(11), 1942–1951.
- Fried, P. A., Watkinson, B., & Gray, R. (2005). Neurocognitive consequences of marijuana - A comparison with pre-drug performance. *Neurotoxicology and Teratology*, 27(2), 231–239. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2004.11.003>.
- Gache, P., Michaud, P., Landry, U., Accietto, C., Arfaoui, S., Wenger, O., & Daepfen, J.-B. (2005). The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) as a screening tool for excessive drinking in primary care: Reliability and validity of a French version. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 29(11), 2001–2007. <https://doi.org/10.1097/01.alc.0000187034.58955.64>.
- Gil-Hernandez, S., & Garcia-Moreno, I. M. (2016). Executive performance and dysexecutive symptoms in binge drinking adolescents. *Alcohol*, 51, 79–87. <https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2016.01.003>.
- Goodwin, R. D., Pacek, L. R., Copeland, J., Moeller, S. J., Dierker, L., Weinberger, A., ... Hasin, D. S. (2018). Trends in daily cannabis use among cigarette smokers: United States, 2002–2014. *American Journal of Public Health*, 108(1), 137–142.
- Gubner, N. R., Delucchi, K. L., & Ramo, D. E. (2016). Associations between binge drinking frequency and tobacco use among young adults. *Addictive Behaviors*, 60, 191–196.
- Jacobus, J., Squelgia, L. M., Alejandra Infante, M., Castro, N., Brumback, T., Meruelo, A. D., & Tapert, S. F. (2015). Neuropsychological performance in adolescent marijuana users with co-occurring alcohol use: A three-year longitudinal study. *Neuropsychology*, 29(6), 829–843. <https://doi.org/10.1037/0893-3200.29.6.829>.
- Le Berre, A.-P., Vabret, F., Cauvin, C., Piron, K., Allain, P., Pitel, A.-L., ... Beaunieux, H. (2012). Cognitive barriers to readiness to change in alcohol-dependent patients. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 36(9), 1542–1549. <https://doi.org/10.1111/acer.2012.36.issue-9.10.1111/j.1530-0277.2012.01760.x>.
- Lechner, W. V., Laurene, K. R., Patel, S., Anderson, M., Grega, C., & Kenne, D. R. (2020). Changes in alcohol use as a function of psychological distress and social support following COVID 19 related university closings. *Addictive Behaviors*, 110, 106527. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2020.106527>.
- Lees, B., Newton, L., Stappins, L. A., Squelgia, L. M., Rae, C. D., & Teesson, M. (2019). Neurobiological and cognitive profile of young binge drinkers: A systematic review and meta-analysis. *Neuropsychology Review*, 29(3), 357–385.
- Legleye, S., Piontek, D., & Kraus, I. (2011). Psychometric properties of the Cannabis Abuse Screening Test (CAST) in a French sample of adolescents. *Drug and Alcohol Dependence*, 113(2–3), 229–235. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2010.08.011>.
- Lorenzetti, V., Solowij, N., & Yücel, M. (2016). The role of cannabinoids in neuroanatomic alterations in cannabis users. *Biological Psychiatry*, 79(7), e17–e31. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.11.013>.
- Markowitsch, H. J. (1997). Varieties of memory: Systems, structures, mechanisms of disturbance. Retrieved from *Neurology Psychiatry and Brain Research*, 5(1), 37–56. <https://pub.uni-bielefeld.de/record/1626627>.
- Maurage, P., Lannoy, S., Mange, J., Grynberg, D., Beaunieux, H., Banovic, I., Gierski, F., & Naassila, M. (2020). What we talk about when we talk about binge drinking: Towards an integrated conceptualization and evaluation. *Alcohol and Alcoholism*, 55(5), 468–479. <https://doi.org/10.1093/alcalc/aaaa041>.
- Moreno-Rius, J. (2019). The cerebellum, THC, and cannabis addiction: Findings from animal and human studies. *The Cerebellum*, 18(3), 593–604.
- Mota, N., Parada, M., Crego, A., Doallo, S., Caamaño-Isorna, F., Rodríguez Holguín, S., Cadaveira, F., & Corral, M. (2013). Binge drinking trajectory and neuropsychological functioning among university students: A longitudinal study. *Drug & Alcohol Dependence*, 133(1), 108–114. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2013.05.024>.
- National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (2004). Binge drinking defined. NIAAA Newsletter, Winter(3), 3–4. [https://www.niaaa.nih.gov/sites/default/files/newsletters/Newsletter Number3.pdf](https://www.niaaa.nih.gov/sites/default/files/newsletters/Newsletter%20Number3.pdf).
- Nourse, R., Adamshick, P., & Stoltzfus, J. (2017). College binge drinking and its association with depression and anxiety: A prospective observational study. *East Asian Archives of Psychiatry*, 27(1), 18–25.
- Parada, M., Corral, M., Mota, N., Crego, A., Rodríguez Holguín, S., & Cadaveira, F. (2012). Executive functioning and alcohol binge drinking in university students. *Addictive Behaviors*, 37(2), 167–172. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2011.09.015>.
- Páramo, M. F., Cadaveira, F., Tinajero, C., & Rodríguez, M. S. (2020). Binge drinking, cannabis co-consumption and academic achievement in first year university students in Spain: Academic adjustment as a mediator. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(2), 542.
- Perker, T., Owens, M. M., Amlung, M. T., Oshri, A., Sweet, L. H., & Mackillop, J. (2019). Cannabis involvement and neuropsychological performance: Findings from the Human Connectome Project. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 44(6), 414–422. <https://doi.org/10.1503/jpn.180115>.
- Quickfall, J., & Crockford, D. (2006). Brain neuroimaging in cannabis use: A review. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 18(3), 318–332.
- Ritz, L., Lammzel, C., Boudelent, C., Vabret, F., Bordas, N., Segobin, S., Eustache, F., Pitel, A.-L., & Beaunieux, H. (2015). Validation of a brief screening tool for alcohol-related neuropsychological impairments. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 39(11), 2249–2260. <https://doi.org/10.1111/acer.12888>.
- Salas Gomez, D., Fernandez-Gorgojo, M., Pozueta, A., Diaz-Ceballos, I., Lamarain, M., Perez, C., Sanchez-Juan, P., & Kavushansky, A. (2016). Binge drinking in young university students is associated with alterations in executive functions related to their starting age. *PLoS ONE*, 11(11), e0166834. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166834>.
- Scatfe, J. C., & Duka, T. (2009). Behavioural measures of frontal lobe function in a population of young social drinkers with binge drinking pattern. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 93(3), 354–362. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2009.05.015>.
- Shalit, N., & Lev-Ran, S. (2020). Does cannabis use increase anxiety disorders? A literature review. *Current Opinion in Psychiatry*, 33(1), 8–13.
- Shields, G. S., Moons, W. G., Tewell, C. A., & Yonelinas, A. P. (2016). The effect of negative affect on cognition: Anxiety, not anger, impairs executive function. *Emotion*, 16(6), 792–797.
- Shollenbarger, S. G., Price, J., Wieser, J., & Lisdahl, K. (2015). Impact of cannabis use on prefrontal and parietal cortex gyrification and surface area in adolescents and emerging adults. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 16, 46–53.
- Sneider, J. T., Cohen-Gilbert, J. E., Crowley, D. J., Paul, M. D., & Silveri, M. M. (2013). Differential effects of binge drinking on learning and memory in emerging adults. *Journal of Addiction Research & Therapy, Suppl*, 7. <https://doi.org/10.4172/2155-6105.7S006>.
- Solowij, N., Jones, K. A., Rozman, M. E., Davis, S. M., Ciarrrochi, J., Heaven, P. C., ... Yücel, M. (2011). Verbal learning and memory in adolescent cannabis users, alcohol users and non-users. *Psychopharmacology*, 216(1), 131–144. <https://doi.org/10.1007/s00213-011-2203-x>.
- Stevens, A. K., Aston, E. R., Gunn, R. L., Sokolovsky, A. W., Treloar Padovano, H., White, H. R., & Jackson, K. M. (2021). Does the combination matter? Examining the influence of alcohol and cannabis product combinations on simultaneous use and consequences in daily life. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 45(1), 181–193. <https://doi.org/10.1111/acer.v45.110.1111/acer.14494>.
- Svicher, A., Cosci, F., Giannini, M., Pistelli, F., & Fagerström, K. (2018). Item response theory analysis of Fagerström test for cigarette dependence. *Addictive Behaviors*, 77, 38–46.
- Tavolacci, M. P., Boerg, E., Richard, I., Meyrignac, G., Dechelotte, P., & Ladner, J. (2016). Prevalence of binge drinking and associated behaviours among 3286 college students in France. *BMC Public Health*, 16(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12889-016-2863-x>.
- Terry-McElrath, Y. M., & Patrick, M. E. (2018). Simultaneous alcohol and marijuana use among young adult drinkers: Age-specific changes in prevalence from 1977 to 2016. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 42(11), 2224–2233. <https://doi.org/10.1111/acer.2018.42.issue-1110.1111/acer.13879>.

S. Deniel et al.

Addictive Behaviors Reports 14 (2021) 100362

- Townshend, J. M., & Duka, T. (2002). Patterns of alcohol drinking in a population of young social drinkers: A comparison of questionnaire and diary measures. *Alcohol and Alcoholism*, 37(2), 187–192. <https://doi.org/10.1093/alcalc/37.2.187>.
- Vinader-Caerols, C., Talk, A., Montañés, A., Duque, A., & Monleón, S. (2017). Differential effects of alcohol on memory performance in adolescent men and women with a binge drinking history. *Alcohol and Alcoholism*, 52(5), 610–616. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agg040>.
- Wade, N. E., Thomas, A. M., Gruber, S. A., Tapert, S. F., Filbey, F. M., & Lisdahl, K. M. (2020). Binge and cannabis co-use episodes in relation to white matter integrity in emerging adults. *Cannabis and Cannabinoid Research*, 5(1), 62–72. <https://doi.org/10.1089/can.2018.0062>.
- Winward, J. L., Hanson, K. L., Tapert, S. F., & Brown, S. A. (2014). Heavy alcohol use, marijuana use, and concomitant use by adolescents are associated with unique and shared cognitive decrements. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 20(8), 784–795. <https://doi.org/10.1017/S1355617714000666>.
- Yücel, M., Lorenzetti, V., Suo, C., Zalesky, A., Fornito, A., Takagi, M. J., Lubman, D. I., & Solowij, N. (2016). Hippocampal harms, protection and recovery following regular cannabis use. *Translational Psychiatry*, 6(1), e710. <https://doi.org/10.1038/tp.2015.201>.

3.2. Étude 2

Risk of neuropsychological impairment in therapeutic communities' residents at entry: which profile should alert us?

2

Risques de troubles neuropsychologiques chez les résidents de communautés thérapeutiques à l'entrée : quel profil doit nous alerter ?

Contexte

Il est communément admis que le TUS mène à des altérations neuropsychologiques, dont la sévérité peut varier selon le profil de consommation (*i.e.*, en mono ou polysubstance). Ces troubles cognitifs peuvent avoir une importante répercussion sur l'efficacité des prises en soin en addictologie mais leur considération reste rare, pour le moment, dans le cadre des CT. Peu de données sont disponibles quant aux facteurs qui pourraient influencer la nature et la sévérité des troubles cognitifs chez les résidents de CT. La multiplicité des facteurs de risques révélés dans la littérature hospitalière invite à la prise en compte de différents types de variables. C'est pourquoi, dans cette étude, le choix méthodologique d'inclure les résidents de CT volontaires a été effectué, quelle que soit la complexité et l'hétérogénéité des profils cliniques.

Ainsi, cette étude avait pour objectif (1) d'estimer la nature et la sévérité du risque de troubles cognitifs chez les résidents de CT et (2) d'identifier les facteurs de risques qui pourraient prédire ces troubles.

Méthodologie

56 résidents de CT ont été inclus dans les 15 jours suivant leur arrivée. Des entretiens de consommation, des questionnaires recueillant les données d'anxiété, de dépression, sociales, médicales et un dépistage cognitif leur ont été proposés. Les performances obtenues par les résidents au dépistage ont été comparées à celles d'un groupe contrôle (HC) non-consommateur. Ensuite, les facteurs de risques de troubles cognitifs ont été analysés grâce à une régression logistique réalisée entre l'ensemble des facteurs de risques décrits dans la littérature et sur le score total du dépistage cognitif.

Synthèse des principaux résultats

Les résidents de CT, à leur entrée, ont de fréquentes comorbidités psychiatriques, neurologiques et hépatiques. La polyconsommation est majoritaire chez les résidents. Les résultats cognitifs démontrent des scores inférieurs pour les résidents comparés au groupe HC. Plus de 87 % de l'échantillon présente une performance totale en-deçà des scores *cut-offs*. Les résidents qui

présentent des antécédents hépatiques ont environ trois fois plus de risque d'avoir des troubles cognitifs.

Conclusion

Le risque de troubles cognitifs est élevé chez les résidents de CT à leur entrée. Pourtant, la cognition est aussi fortement sollicitée en CT, notamment dans les habiletés à entrer en relation et à bénéficier du cadre structurant offert par les CT. Les spécificités cliniques des résidents comme les comorbidités fréquentes et la polyconsommation peuvent expliquer, en partie, la forte probabilité de risques de troubles neuropsychologiques. Cette étude souligne l'importance de prendre en considération d'autres facteurs que ceux uniquement liés à la consommation, notamment les antécédents hépatiques. Ces derniers semblent représenter un dénominateur commun malgré l'hétérogénéité des profils des résidents. Considérer les troubles neuropsychologiques en CT dans l'objectif d'adapter la prise en soin apparaît essentielle, et invite chercheurs et cliniciens à adopter une vision holistique dans la compréhension des troubles cognitifs. Cette étude suggère d'adopter une attention toute particulière pour les personnes ayant des antécédents hépatiques, qui semblent davantage à risque de troubles cognitifs et à ajuster la prise en soin aux spécificités cliniques de chaque résident.

Valorisation

Cette étude a fait l'objet de 5 communications orales et 1 affichée.

- Communications orales :
 - Congrès joint du *World Association on Dual Disorders* (WADD) et de l'Albatros, à Paris, France, 2021.
 - Journée d'Hiver de la SNLF (Société de Neuropsychologie de Langue Française) à Paris, France, 2022.
 - 18ème édition de l'EFTC (*European conference of the European Federation of Therapeutic Communities*) à Glasgow, Royaume-Uni, 2022.
 - Second congrès Mondial de l'ISBRA-ESBRA (*International Society for Biomedical Research on Alcoholism and the European Society for Biomedical Research on Alcoholism*) à Cracovie, Pologne, 2022.
 - 11ème congrès de la Fédération Addiction à Grenoble, France, 2022.
- Communication affichée :

- 18ème edition du congrès de l'ESBRA (*European Society for Biomedical Research on Alcoholism*) à Timișoara, Roumanie, 2021.

Risk of neuropsychological impairment in Therapeutic communities' residents at entry: which profile should alert us?

Simon Deniel^a, Marion Delarue^a, Louise Quételard^b, Maïlys Miquel^c, Stéphane Lozé^b, Marie Dumont^b, Christophe Rimbaud^c, Carole Rousseau^c, Susie Longbottom^d, Nicolas Kenens^d, Nicolas Bourguignon^e, Jonathan Rayneau^e, Marine Gaubert^e, Juliette Dupuis^e, Ludivine Ritz^a and Hélène Beaunieux^a

^a Caen Normandy Psychology Laboratory, Caen Normandy University, Caen, France

^b Therapeutic Community of the Sauvegarde du Nord, Le Cateau-Cambrésis, France

^c Therapeutic Community of the Fleuve, CEID Addictions, Barsac, France

^d Therapeutic Community of Aubervilliers, Aurore Association, Aubervilliers, France

^e Addiction Federation, Paris, France

Short Title: Risk of neuropsychological impairment in Therapeutic communities' residents at entry

Number of Tables: 3

Number of Figures: 1

Word count: 4 802

Keywords: substance use disorder, therapeutic community, neuropsychological impairment, risk factors.

Abstract

Introduction: Substance Use Disorder (SUD) has been linked to neuropsychological impairment (e.g., executive functions, working and episodic memories, visuospatial abilities, and ataxia). These disorders can hinder the benefits of the addiction treatment. The understanding of cognitive impairments in SUD has led to a modification of addictology treatment in detox centres. However, little is known about Therapeutic Communities (TCs) where cognitive disorders have not been investigated yet, as well as about the respective impact of risk factors that could interfere with cognition.

Methods: 56 TCs residents underwent interviews and filled in questionnaires relative to social, medical and substance use data and were given a neuropsychological screening (BEARNI: Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairment). The risk of cognitive deficits in TCs residents was compared with that of an abstainer control group (HC).

Results: TCs residents were mostly polysubstance users with frequent medical history. For all subtests assessed, the residents' global risk of neuropsychological impairments was higher compared to HC. Most of the sample had moderate to severe risks of impairment. Liver history was a significant predictor since it increases the risk of having moderate to severe risk of cognitive impairment by three times on the BEARNI total score.

Discussion/Conclusion: TCs patients seem to have a high risk of cognitive impairment at the time of entry that may represent a barrier in their addiction care pathway in TCs. The results obtained highlight the need to give careful consideration to liver history since it could be a red flag indicating an increased cognitive risk of impairment. These highlights point out the significance of assessing cognition in TCs to better tailor the addiction treatment and thus to limit the daily impact of cognitive disorders.

Introduction

Substance Use Disorder (SUD) is widespread internationally and represents health and social challenges. In Europe, alcohol consumption remains an important preventable cause of mortality with 41,000 deaths in France each year, followed by illicit drugs use which can lead to health complications or overdoses (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction., 2022). Given the medical, social, and psychological issues experienced by chronic users, SUD is a major public health issue (French Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (OFDT), 2022).

A growing body of literature drawn from studies conducted in addiction hospital centres has improved the characterization of the neuropsychological profile of SUD patients, with alcohol being the most studied substance (Stavro *et al.*, 2013). In Alcohol Use Disorders (AUD) patients, deficits affecting executive functions lead to disabilities in adapting to newness, inhibition, and represents a barrier to decision-making (Brevers *et al.*, 2014 ; Czaplá *et al.*, 2016). Working memory is also impaired with the subject being unable to maintain and manipulate information in short-term memory (Martelli *et al.*, 2017). Impairment also encompasses encoding, learning and retrieval processing in verbal episodic memory (Pitel *et al.*, 2007). Visuospatial impairments (Oscar-Berman *et al.*, 2014) have also been evidenced. A link has been established between ataxia, which results in motor gait and balance impairments, and the neurotoxic consequences of alcohol on the cerebellum, which was shown to be a severity marker of the cerebral damage related to low cognitive functioning (Sullivan, 2003). These patterns of cognitive disorders are also reported in other substances, but with varying severity degrees depending on the substance used (e.g., cannabis, psychostimulants, opioids, or ecstasy) (Fernández-Serrano *et al.*, 2011). This observation was found in studies focusing on both monosubstance use and polysubstance use, which is a frequent pattern in SUD (Morley *et al.*, 2017). Disorders affecting executive functions, episodic and working memory, visuospatial abilities and ataxia are also reported in polysubstance users and seem to overlap, which makes it challenging to disentangle the specific effects of each substance separately (Blanco-Presas *et al.*, 2018).

Regardless of the substance use pattern, the aforementioned neuropsychological disorders can have a deleterious impact on daily functioning, whether it be in professional or social areas (Fernández-Serrano *et al.*, 2011). Cognitive impairment can interfere with readiness to change behavior (Le Berre *et al.*, 2012) and hamper the benefits of addiction treatment for patients (Domínguez-Salas *et al.*, 2016). The treatment of SUD requires being receptive, being ready to take in new information and being able to integrate it and translate it into behavioral changes (Bates *et al.*, 2006). To fully benefit from the therapy, the patients must rely on cognitive functions, such as

episodic memory, and executive functions (Carroll *et al.*, 2011). The prevalence of cognitive impairment in people received in SUD outpatient settings is high and has been estimated to be in the order of 30% to 80% (Bruijnen *et al.*, 2019). Cognitive screening is thus essential to make the appropriate clinical decisions regarding the nature and timing of the treatment. The BEARNI tool (Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairment) (Ritz *et al.*, 2015) allows to rapidly assess the risk of cognitive and motor impairment in AUD. The BEARNI screening tool enables the treatment to be adjusted to the risk of neuropsychological deficits and leads to an extensive neuropsychological assessment if necessary.

These advances in detecting neuropsychological disorders in users and in understanding their deleterious effects have led to a modification of addiction treatment in detox centres. Nevertheless, the Therapeutic Communities (TCs) have not yet invested this clinical field of practice and research.

TCs are residential treatment facilities welcoming people with SUD willing to initiate a dynamic change (De Leon et Unterrainer, 2020). The original aspect of this support is based on the relation with peers, their help, and the intervention of professional staff. It allows the residents to benefit from their advanced expertise in the development of their care plans, to assimilate social norms and to develop their interaction abilities.

Despite the promising results of TCs in terms of physical improvements and quality of life for the residents, the relapse and socio-professional reinsertion rates remain unsatisfying. Notwithstanding the accuracy of the TC model, the rate for relapse cases is of 49% according to studies (do Carmo *et al.*, 2018). A possible explanation is that most TCs residents experienced multiple treatment failures in other treatment system (McLellan *et al.*, 1984). Another explanation is that neuropsychological disorders are not systematically investigated in TCs. However, there is a strong likelihood that these residents develop neuropsychological impairment, that may reduce the efficiency of the treatment. Executive functions, episodic and working memory disorders previously depicted may have deleterious effects on social cognition functioning (Castelli *et al.*, 2011 ; Duclos *et al.*, 2018), whereas it is highly solicited in TCs where the main therapeutic tool is based on social interactions and group support.

Few studies were led on the neuropsychological functioning of TCs residents. The prevalence of the cognitive impairment risk was investigated in a study led in Mexico TCs, that reports that around 50% of the sample is affected by objective cognitive impairment (Toledo-Fernández *et al.*, 2020). Executive functioning was investigated the most and reported as being frequently impaired in polysubstance users enrolled in TCs, with shifting, planning and multi-tasking impairment (Fernández-Serrano *et al.*, 2010 ; Vergara-Moragues *et al.*, 2017). However, studies investigating

other cognitive functions are scarce. To date, only one recent retrospective study has focused on a broader cognitive computer-based assessment, where executive functions, attention, response speed, memory, and emotion recognition impairments are reported (Shlosberg *et al.*, 2019). This is the first study led in a substantial male residents' sample, and that calls for confirmation of its results and for the identification of the risk factors of those cognitive disorders. However, the computer-based design is only partially helpful in understanding cognitive functioning and cannot substitute for a cognitive competence assessment, as is done in clinical practice. Further data is therefore needed to enhance the neuropsychological functioning characterization of TCs residents with a view to tailoring the addiction treatment.

Beyond considering the cognitive consequences of SUD, it is worthwhile to be able to identify clinical risk factors that could influence the nature and severity of neuropsychological disorders as early as possible. A few epidemiological studies led in TCs pinpointed that polysubstance use and medical, psychiatric comorbidities added to SUD are frequent (Dutra *et al.*, 2008 ; Fernández-Calderón *et al.*, 2015). While the direct deleterious cognitive effects of SUD are well documented, the potential additive effect of other variables on cognition remains unclear. The heterogeneity of clinical, socio-demographical and substance use profiles of TCs residents makes it necessary to disentangle the effect of these various parameters on cognitive impairment. A study conducted in AUD patients identified that biological and clinical variables (i.e., thiamine, malnutrition, long-term alcohol use, complex withdrawal, altered liver function) could represent important risks of developing neuropsychological impairment (Pitel *et al.*, 2011 ; Ritz *et al.*, 2016). In opiate dependent patients, former head injuries and depression were linked to lower cognitive performance (Loeber *et al.*, 2012). Beyond SUD, the effect of psychopathological states on cognitive performance was investigated, with depression being a risk factor of impairment (Marazziti *et al.*, 2010) and psychiatric comorbidities as well (Millan *et al.*, 2012). Studies identifying other biopsychosocial risk factors of cognitive impairment are scarce, despite the clinical relevance to identify at risk profiles to adjust the patients' treatment to their neuropsychological strengths and weaknesses at an early stage in the care process. A limitation of these studies is that they do not always consider the factors as a whole to disentangle their respective impact on cognition. Still, there is a growing body of literature focusing on the risk factors of low treatment outcomes and relapse in SUD (Ciraulo *et al.*, 2003). The risk factors for cognitive impairment were also linked to pessimistic prognoses as regards addiction treatment (e.g., characteristics of substance use, medical comorbidities, cognitive factors, polysubstance use), but also to the social and economic status (Reske et Paulus, 2008). The employment status was reported as being a strong predictor of mental health and preserved cognitive functioning in older workers (Bjelajac *et al.*, 2019), which

was confirmed in psychotic patients for whom unemployment was linked to more severe symptoms and lower cognitive functioning (McGurk et Mueser, 2003). A similar pattern was found for housing stability, with a correlation between homelessness and poor cognitive functioning being reported (Llerena *et al.*, 2018).

Given the multiplicity of the risk factors, their respective impact on cognition should be assessed in the same sample of patients. Hence, the heterogeneity of the TCs residents' profiles is an advantage to test all these factors. Consequently, as in (Shlosberg *et al.*, 2019), we chose to include all volunteer residents regardless of their profile. The objective is not only to study their risk of developing neuropsychological impairments, but also the clinical factors that add to the degree of risk to get as close as possible to the reality of clinical settings.

For the first time, the present study aimed at (1) estimating the nature and severity of the risk of developing neuropsychological disorders and (2) identifying the most important risk factors for those disorders in TCs residents. Based on the literature, we first expected to observe a high level of risk of neuropsychological impairments (i.e., executive, visuospatial, working memory, episodic memory impairments and ataxia) in residents. Second, we expected the combination of the three categories of variables (i.e., substance use, social and medical history data) would represent potential risk factors of cognitive disorders, as it has been previously studied separately and in other populations of interest.

Materials and Methods

Procedure and participants

This study was part of an ongoing larger research program (Neuropsychology of Addictions in Therapeutic Communities, NEUROADDICT), exploring the efficacy of a neuropsychological approach in TCs on the relapse rate and social-professional insertion. Fifty-six volunteer residents, recruited from 3 French partner TCs, were included in the 15 days following their entry in TCs. They underwent ad hoc designed interviews about their consumption habits, filled in questionnaires, and underwent neuropsychological screening, in separated appointments. All participants, aged between 20 to 57 years, presented SUD, were native French speakers, and had at least seven years of formal education. The performance and characteristics of the TC group have been compared to a healthy controls (HC) group, drawn from (Ritz *et al.*, 2016). The participants in the HC group did not meet the criteria for alcohol use disorder (AUDIT score < 7 for men and < 6 for women; $m = 3.33$; $sd = 1.65$; $p < .001$), tobacco dependence (Fagerström: $m = 0.55$; $sd = 1.33$; $p < .001$) nor for any other substance use disorder. They did not suffer from any cognitive disorder and did not have any medical and psychiatric history. HC were selected to match to TCs residents for age ($m =$

42.98; sd = 8.31; $p = .37$), sex ($p = .11$), and education ($m = 11.24$; sd = 1.33; $p = .46$).

Ethics

Data were gathered from January 2021 to January 2022. In accordance with the Declaration of Helsinki, all participants were informed about the study aim, prior to their participation and then provided their informed consent. This study was integrated to the classical support as proposed in TCs.

Measures

All relevant TCs resident-related measures are reported in Table 1.

Table 1. Sample characteristics of Therapeutic Communities residents ($n = 56$)

Variables	% of total	Mean ± standard deviation
Demographics and social data		
Sex ratio (men/women)	80.36 / 19.64	–
Age (in years)	–	41.51 ± 10.09
<i>Range</i>		20-57
Years of schooling	–	11.50 ± 2.15
<i>Range</i>		7-17
Living environment (stable/precarious)	67.86 / 32.14	–
Employment before care began (yes/no)	21.43 / 78.57	–
Substance Abuse		
Tobacco		
Users/Abstainers (last 12 months)	98.21 / 1.79	–
Onset	–	14.60 ± 3.66
<i>Range</i>		8-27
Fagerström	–	5.50 ± 2.88
<i>Range</i>		0-10

Alcohol

Users/Abstainers (last 12 months)	89.29 / 10.71	–
Onset	–	14.62 ± 3.74
<i>Range</i>		7-28
Severity of disorder* (no disorder/mild/moderate/severe)	14.30 / 0 / 1.79 / 83.91	–
AUDIT	–	27.60 ± 8.66
<i>Range</i>		3-39

Cannabis

Users/Abstainers (last 12 months)	62.50 / 37.50	–
Onset	–	14.79 ± 1.99
<i>Range</i>		10-18
Severity of disorder* (no disorder/mild/moderate/severe)	51.79 / 3.57 / 3.57 / 41.07	–
CAST	–	10.62 ± 6.43
<i>Range</i>		0-21

Benzodiazepines

Users/Abstainers (last 12 months)	50 / 50	–
Onset	–	27.76 ± 9.17
<i>Range</i>		14-49
Severity of disorder* (no disorder/mild/moderate/severe)	67.86 / 5.36 / 8.92 / 17.86	–

Cocaine

Users/Abstainers (last 12 months)	37.50 / 62.50	–
Onset	–	21.05 ± 6.40

<i>Range</i>		15-41
Severity of disorder* (no disorder/mild/moderate/severe)	73.21 / 7.14 / 1.79 / 17.86	–
Heroin		
Users/Abstainers (last 12 months)	12.50 / 87.50	–
Onset	–	22.29 ± 5.09
<i>Range</i>		15-30
Severity of disorder* (no disorder/mild/moderate/severe)	89.29 / 0 / 1.79 / 8.92	–
Polyconsumption (yes/no)	83.93 / 19.07	–
Number of substances used (1/2/3/4)	16.07 / 32.15 / 35.71 / 16.07	–
Medical history		
Liver history (yes/no)	41.09 / 58.91	–
Neurological history (yes/no)	67.86 / 32.14	–
HIV (yes/no)	1.79 / 98.21	–
Psychiatric history (yes/no)	85.71 / 14.29	–
Psychopathological state		
Anxiety (HADS-A)	–	10.27 ± 4.69
<i>Range</i>		2-21
Depression (HADS-D)	–	6.07 ± 3.54
<i>Range</i>		0-15

Note. *The characteristics “severity of substance use disorder” was defined according to the DSM-V criteria checklist classification.

AUDIT: Alcohol Use Disorders Identification Test; CAST: Cannabis Abuse Screening Test; HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale.

Social and medical variables

Age, sex, years of education, native language, living environment and employment status were collected in ad hoc interviews led by TCs clinicians. The medical history variable was recorded by physicians (e.g., liver, neurological, psychiatric histories, and HIV). The participants' current psychopathological state (e.g., anxiety and depression) was assessed using the Hospital Anxiety Depression Scale (HADS) (Zigmond et Snaith, 1983).

Substance use-related variables

Ad hoc designed interviews relative to substance use were oriented towards alcohol, tobacco, cannabis, ecstasy/MDMA, cocaine, heroin, and benzodiazepines. For each substance, its use over the last twelve months and the age of onset of substance use were recorded. The severity of substance use was defined according to the DSM-V criteria checklist classification: on a total of 11 criteria, the presence of 2/3 criteria indicates a mild SUD, 4/5 a moderate SUD and 6 and more a severe SUD (American Psychiatric Association et Association, 2013). Polysubstance use, i.e., 2 or more substances simultaneously- except tobacco- was also recorded. Specialized questionnaires were added for alcohol use, with the French version of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) (Gache *et al.*, 2005), cannabis use with the Cannabis Abuse Screening Test (CAST) (Legleye *et al.*, 2007) and tobacco dependence with the Fagerström Test for Nicotine Dependence (Svicher *et al.*, 2018).

Neuropsychological screening - BEARNI

The risk of neuropsychological impairment was assessed using the BEARNI (Ritz *et al.*, 2015). This screening tool was specifically designed to screen risk of cognitive and motor deficits in patients with AUD (i.e., episodic memory, working memory, executive functions, visuospatial abilities and ataxia). It includes five subtests: a verbal episodic memory subtest (maximum score: 6 points), an alphabetical span subtest assessing verbal working memory (maximum score: 5 points), an alternating verbal fluency subtest assessing flexibility abilities (maximum score: 6 points), a five complex figures subtest assessing visuospatial abilities (maximum score: 5 points), and an ataxia assessing balance (maximum score: 8 points). The BEARNI yields six scores: five subscores and a total score (maximum score: 30 points).

Data analysis

First, the descriptive statistics of the variables were analyzed (i.e., means, standard deviations, and frequencies). To compare neuropsychological profiles between groups (TCs residents and HC), independent student *t* tests were performed. To do so, the participants' raw BEARNI scores were

transformed into z scores based on mean and standard deviation from the HC group (i.e., mean scale scores of zero and standard deviations of one). A negative z-score represents a poor performance.

Finally, we further explored the risk factors for neuropsychological impairment by carrying out a logistic regression analysis between the risk factors variables and the BEARNI total score (i.e., if the score was above or under the moderate to severe cut-offs scores, see Table 2).

Table 2. Sample characteristics of Therapeutic Communities residents ($n = 56$)

Variables	Dichotomous selection
Social variables	
Sex	Male = 1; Female = -1
Living environment	Stable = 1; Precarious = -1
Employment status	Employed = 1; Unemployed = 0
Medical history and psychopathological state	
Neurological history	Yes = 1; No = 0
Psychiatric history	Yes = 1; No = 0
Liver disease history	Yes = 1; No = 0
HIV	Yes = 1; No = 0
HAD-A pathological score	If A score > 7*, then Yes = 1; No = 0
HAD-D pathological score	If D score > 7*, then Yes = 1; No = 0
Substance use data (in the last twelve months)	
Alcohol	Yes = 1; No = 0
Tobacco	Yes = 1; No = 0
Cannabis	Yes = 1; No = 0
Cocaine	Yes = 1; No = 0
Heroin	Yes = 1; No = 0
Benzodiazepines	Yes = 1; No = 0

Polysubstance use

Yes = 1; No = 0

Cognitive state

BEARNI total score indicating risk of moderate to severe cognitive impairment

If > 12 years of schooling and total score ≤ 17, then Yes = 1; No = 0
 If ≤ 12 years of schooling and total score ≤ 16, then Yes = 1; No = 0

Note. *The dichotomous selection was based on the cut-off score defined in (Zigmond et Snaith, 1983)

** The dichotomous selection was based on the cut-off scores defined in (Ritz *et al.*, 2015)

HIV: Human Immunodeficiency Virus; HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale; BEARNI: Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairment

Regarding the literature previously described, several variables have been added to the analysis: social data (i.e., sex, living environment, employment status), medical history (i.e., psychiatric, liver, neurological histories and HIV) and psychopathological state (i.e., HAD-A and HAD-D pathological scores) as well as substance use over the last twelve months (tobacco, alcohol, cannabis, benzodiazepines, cocaine, polysubstance use). The potential risk factors were included as independent variables, as well as participants status for each of these variables as dichotomous dependent variables (see Table 2 for dichotomous selection details). To determine the combination of variables that best distinguishes the impaired TCs residents from the preserved ones, a forward logistic regression has been performed on the total BEARNI score. Only the variables that were significant at $p \leq 0.10$ in a backward logistic regression were entered in the subsequent analysis to determine which variables remained independent predictors of the BEARNI total score ($p < 0.05$).

Results

TCs residents' psychosocial, medical and addictive profile at the time of TCs entry

The global characteristics of TCs residents are shown in Table 1.

The sample was characterized by a greater proportion of men, a mean age of about 41 years and 11 years of education. The living environment of 32.14% of the participants was reported as precarious, and a great proportion of the sample was unemployed before they engaged their health

pathway and arrived at TCs (78.57%). The residents had various medical histories throughout their healthcare experience, most of which were of psychiatric (85.71%), neurological (67.86%), and liver nature (41.09%). The questionnaire relative to depression and anxiety questionnaire revealed an anxious symptomatology, with an anxiety mean score above the cut-off level (see Table 2). This result is supported by a high frequency of anxiety in the sample (60.71%), while depressive symptomatology was found in 26.79% of TCs residents.

Tobacco, alcohol, and cannabis were among the most used by the participants over the last twelve months, followed by benzodiazepines, cocaine, and heroin (see Table 1). Substance use onset occurred in teenage years for tobacco, alcohol, and cannabis (mean onset age of about 14-15 years old), when other substance use onset occurred later (in the participants' twenties). Polysubstance use was very frequent (83.93%) and included between 2 to 4 substances used simultaneously over the last twelve months.

Neuropsychological screening

The results of cognitive performance comparisons conducted in TCs residents and HC are set out in Table 3.

Table 3. Raw scores of BEARNI subtest performances of participants

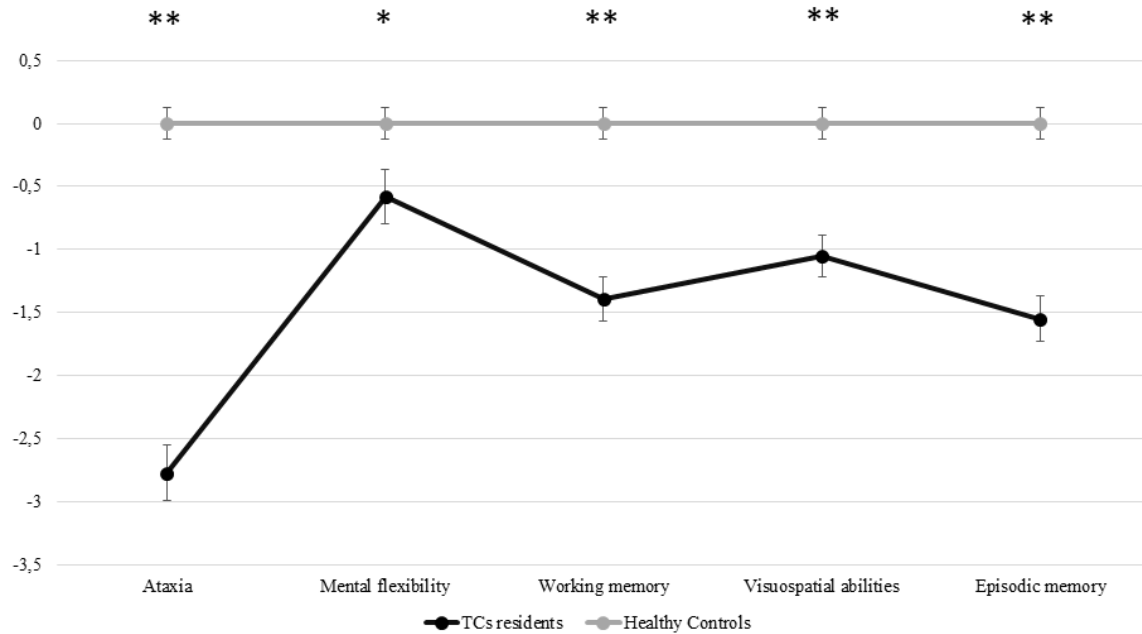
BEARNI scores	TCs residents (n = 56)	HCs (n = 62)	Statistics
Total score	14.47 ±	22.59 ±	$t^{(116)} = -12.06, p < .001^*, d = -$
Range	4.98	1.73	-2.22,
	5.5-27.5	19.5-26.5	
Episodic memory (max. score = 6)	2.52 ± 1.38	4.09 ±	$t^{(116)} = -7.03, p < .001^*, d = -$
Range	0-5.5	1.04	1.29
		2-6	
Working memory (max. score = 5)	2.40 ± 1.03	3.47 ±	$t^{(116)} = -6.46, p < .001^*, d = -$
Range	0.5-4.5	0.77	1.19
		2-5	

Flexibility (<i>max. score = 6</i>)	4.41 ± 1.20	4.87 ±	$t^{(116)} = -2.53, p = .013^*, d = -$
<i>Range</i>	2-6	0.73	0.47
		3-6	
Visuospatial abilities (<i>max. score =</i>	2.30 ± 1.36	3.45 ±	$t^{(116)} = -5.10, p < .001^*, d = -$
5)	0-5	1.08	0.94
<i>Range</i>		1-5	
Ataxia (<i>max. score = 8</i>)	2.84 ± 2.31	6.69 ±	$t^{(116)} = -11.06, p < .001^*, d =$
<i>Range</i>	0-8	1.41	-2.04
		4-8	

Note. Data are shown as mean ± standard deviation. * reports a significant result; d = Cohen's d, represents effect size (small: .20; medium: .50; large: .80)
 TCs: Therapeutic Communities; HCs: Healthy Controls; BEARNI: Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairment.

The results indicate that TCs residents had a significant poorer total score compared to HCs. 87.5% of the sample had performance under the total cut-off score, with 17.86% of them being affected by a mild disorder, and 69.64% by a moderate one (see cut-offs in Table 2). These results are supported by the analysis of each of the BEARNI subscores, with lower scores compared to HCs on all the subtests (i.e., episodic memory, working memory, flexibility, visuospatial abilities, and ataxia; z-score analysis shown in Fig. 1).

Fig. 1. BEARNI subscores of Therapeutic Communities residents and Healthy Control groups.



Note. Data are shown as mean z scores \pm standard error of mean.

** Significant difference between the TCs residents group and the HC group; $p_s < .001$.

* Significant difference between the TCs residents group and the HC group; $p < .02$

BEARNI: Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairment; TCs: therapeutic communities; HCs: healthy controls.

Predictors of the risk of neuropsychological impairment

The backward logistic regression allowed for the selection of significant variables at $p \leq 0.10$ (i.e., liver, neurological history, heroin use in the last 12 months and HAD-A pathological score). Then, a forward stepwise logistic regression analysis showed that only liver history was a significant predictor of the risk of having a moderate to severe risk of impairment on the BEARNI total score (AIC = 69.5; BIC = 73.5; McFadden $R^2 = 0.05$; Wald test = 2.96, $df = 1$, $p = .08$). The odd ratio indicates that participants having liver alterations were more than three times at risk of neuropsychological impairment ($p = .07$; Odds ratio = 3.09, 95% CI [0.85-11.15]).

Discussion/Conclusion

This was the first study conducted in French TCs with the objectives to (1) estimate the nature and severity of the risk of neuropsychological disorders and (2) identify the main risk factors. To sum up, the results first suggest that TCs residents had a globally poorer cognitive performance than HCs at the time of entry, on all the cognitive areas screened (i.e., episodic memory, flexibility, visuospatial abilities, working memory and ataxia). The majority of the TCs residents sample is at risk of developing moderate to severe neuropsychological impairment. Second, among all the variables that could distinguish residents with preserved cognitive performance from those with a

risk of moderate to severe impairment, the results pinpoint liver history as the only predictor of the risk of developing moderate to severe cognitive impairments.

The present study revealed a high level of risk of moderate to severe neuropsychological impairments in TCs resident, which was true for all the evaluated functions: executive functions, visuospatial abilities, working memory, episodic memory, and ataxia. These results are consistent with the related growing body of literature conducted in hospital contexts (Manning *et al.*, 2017). Ataxia was previously suggested as a severity marker of cortical atrophy (Sullivan, 2003) and is in accordance with the long-term and simultaneous exposition to psychoactive substances of TCs residents, which resonates with the low functioning of the other cognitive areas assessed. As previously depicted, all these impairment risks are fundamentally linked to the SUD treatment in general, which requires a preserved cognitive functioning. Indeed, the treatment of SUD includes a broad range of therapies, such as Motivational Enhancement Therapy, Twelve-Step Facilitation or Cognitive-behavioral therapy (Bates *et al.*, 2006), Therapeutic Education or relapse prevention workshops (Pitel *et al.*, 2007). In order to feel the full benefit of these therapies, the patients must implement cognitive functions such as executive functions and episodic memory. Deficits in those cognitive functions have been shown to prevent the patients from becoming aware of the negative impacts of alcohol consumption and from realizing the necessity to change (Le Berre *et al.*, 2010). This is also the case in TCs, whose particularity is to use the ability of the residents to interact in qualitative relationship with the community as a basis for care support towards recovery (Brooks *et al.*, 2017). Even if the neuropsychological screening performed in the present study did not directly assess social cognition, all other cognitive areas that seem to be more fragile in residents at the time of entry in TCs may be involved in social functioning (Castelli *et al.*, 2011 ; Duclos *et al.*, 2018). These results implications for treatment strongly suggest the necessity to consider cognitive impairment as early as possible in the residents' pathway in TCs, as this could hinder the efficacy of the treatment.

The determination of a recurrent risk of cognitive impairment (87.5%) seems to be more significant than in studies carried out in outpatient hospital setting, reporting from 30% to 80% of cognitive impairments screened (Copersino *et al.*, 2009). This prevalence of cognitive impairment risk in TCs residents seems to be higher than in other research works, that reports around 50% of the sample having cognitive impairment (Toledo-Fernández *et al.*, 2020). This difference could be explained by methodological divergences. Studies led in SUD usually have stricter exclusion criteria, in particular as regards the presence of severe cognitive disorders or psychiatric disorders (Copersino *et al.*, 2009 ; Toledo-Fernández *et al.*, 2020). As in (Shlosberg *et al.*, 2019), we followed the opposite approach. In the current study, all variables were considered to optimally disentangle their

respective influence on the risk of developing moderate to severe impairments, and to reflect the clinical reality as much as possible. The higher proportion of cognitive disorders risk found in this work may be linked to the clinical particularities of TCs residents, who experienced long-termed, polysubstance use, and several withdrawals, that are associated with more severe neuropsychological profiles than in patients welcomed in other care settings (Loeber *et al.*, 2010). These results support the need for TCs residents to benefit from a long-term treatment, which could facilitate potential cognitive recovery, as has already been reported in hospital settings after several months of abstinence (Roseribloom *et al.*, 2004). For now, it also emphasizes the need for further analysis on variables that could be related to a higher risk of impairment.

TCs residents is a highly heterogeneous clinical population because of the singularity of the various care practices, with frequent long-term and polysubstance use, co-occurring disorders, and social differences. This study is the first one to consider all variables together to assess their respective impact on the risk of developing moderate to severe cognitive impairment. The ecological reality also highlights the scientific necessity to consider holistic profiles by unselecting residents to analyze the effect of all accurate variables that could interfere with cognitive functioning.

Surprisingly, among all the variables included in the statistical model (i.e., social data, medical history, psychopathological state, and substance use) and that were identified as risk factors of neuropsychological disorders in the literature, the only significant variable was that considering liver history. In the present case, the results are likely to differ from those achieved from other studies as they were obtained on each variable separately, and not in a same sample. Previous studies reported addictive data or polysubstance use variables as risk factors of higher cognitive impairment in addition to liver history (Ritz *et al.*, 2016), as well as psychiatric comorbidities or substance use severity on treatment outcomes (Mutschler *et al.*, 2022). It seems that liver history is the common denominator beyond the heterogeneity of profiles in our sample. The results even indicate that residents with liver history are three times more at risk of developing cognitive impairment than those who do not suffer from this affection.

It is well known that a common feature of psychoactive substances can be associated with liver injury. The prevalence of liver injury in alcohol use disorder (Szabo et Mandrekar, 2010), and the toxicity of other substances as opioids (*LiverTox*, 2012), heroin (Baum *et al.*, 2021) and cocaine (Dolkar *et al.*, 2022) have been reported. Little is known about the prevalence of liver disease in polyuser TCs residents. With 41.09% of our sample having liver history, it could be hypothesized that simultaneous substance use could fragilize the liver. This thus emphasize the need to take it into account as it may be a high-risk factor of cognitive impairment.

The issue of the link between liver disease and cognition has been frequently addressed, with studies reporting lower cognitive functioning related to liver alterations in other disorders such as non-alcoholic fatty liver disease (Celikbilek *et al.*, 2018). Studies carried out in people suffering only from liver affection reported an association between liver disease and markers of white matter lesions and microbleedings (Petta *et al.*, 2016), which is supportive of the brain-liver axis hypothesis. One piece of explanation could be that metabolic and physiopathological mechanisms such as oxidative stress or inflammatory processes are shared by the brain and the liver (this is mostly the case for hepatic and Gayet-Wernicke encephalopathies) (Butterworth, 1995). It is possible that this axis promotes neurodegenerative processes as depicted in Alzheimer and Parkinson diseases, with liver alterations representing a high risk factor of cognitive decline (Vegas-Suárez *et al.*, 2022).

Liver disease was also studied in SUD. Usually studied in severe alcohol use disorder complications such as liver encephalopathy, the deleterious effects of liver alterations on cognition have been reported, even in subacute phenotypes as classical alcohol use disorder without encephalopathy (Watanabe *et al.*, 1995). Studies focusing on other substances than alcohol are still scarce. However, at the light of the results of the present study, the potential link found in other diseases creates the opportunity to question the genesis of cognitive impairment linked with SUD. Are neuropsychological disorders in SUD originally linked to the direct effects of substances on the brain? Or are they due to a secondary effect of the substances on the liver, which is at the origin of brain alterations linked to cognitive disorders? The present study seems to indicate that liver history comes with a higher risk of cognitive impairment among other variables. Still, it cannot be interpreted as being the only responsible factor for the risk of developing cognitive impairment, since it is highlighted by odd ratio medium effect sizes (<4.25), which are known to be due to the intervention of multicomponent factors. These studies are promising, but the exhaustive and clear shared mechanisms as well as the direct effect of substances on the brain or liver remain to be further examined to better understand their cognitive impact.

Limitations

The present study has some limitations that must be acknowledged. First, even if the BEARNI serves to better qualify the risk of cognitive impairment in TCs residents, this screening tool was originally validated in AUD patients in hospital settings. Its validation was based on the AUD neuropsychological semiology (Ritz *et al.*, 2015), and its sensitivity to TCs residents' cognitive specificities remains to be clarified. This tool has multiple components and as in the case of other neuropsychological tests, some tasks require to impede several cognitive functions (such as

working memory and executive functions). Moreover, it is highly possible that TCs residents could experiment social cognition disorders, which cannot be assessed yet by the BEARNI. All these reasons justify the need for further investigations of cognitive functioning in the framework of a complete neuropsychological assessment. Moreover, results related to risk factors of cognitive disorders in TCs residents with liver history being the only significant factor are of course important need to be tempered. The variability of our sample is not optimal for the variables studied as cognitive disorders are prevalent, and a medium effect size is to consider. An interesting lead could be the impact of other variables on cognitive performance rather than that of liver history only. TCs residents have frequent co-occurring disorders, numerous socio-demographic and substance use pathways. This heterogeneity could explain the medium effect size, reflecting the impact of other variables on cognitive functioning as depicted in the literature. It is insufficient to conclude to any causality, but the results underline the need to consider this heterogeneity and adopt a holistic vision for further research avenues.

Conclusion and practical implications

TCs residents generally would be subject to a greater risk of developing cognitive impairment at their arrival, and this would be true in various areas. Neuropsychological disorders can hinder the efficacy of the treatment as it relies on preserved cognitive functioning. People with liver history are more likely to develop cognitive disorders. These results incite to consider cognitive impairment in TCs and addiction departments, with a special attention given to liver history since it could represent a red flag indicating neuropsychological disorders. These parameters are easy to identify and are required in clinical practice. This study suggests that adopting a holistic approach in scientific and clinical settings would help provide the most appropriate support for addiction recovery.

Acknowledgment

The authors would like to thank the Institut de Recherche en Santé Publique (IReSP) and the AVIESAN alliance (IRES-19-ADDICTIONS-16), the regional council of Normandy PhD Students RIN and the Nouvelle-Aquitaine Regional Health Agency for funding and Therapeutic Communities residents and clinicians for their investment and support in this applied research.

Conflict of Interest Statement

The authors have no conflicts of interest to declare.

Author Contributions

Author 1 prepared the manuscript. Authors 2, 15 and 16 reviewed and edited the manuscript. Authors 1 to 12 and 15, 16 designed the experiments. Authors 6 to 14 provided resources to conduct the research. Authors 1 to 5 gathered data and quality checked. Authors 1, 2, 15 and 16 analysed the data. All authors coordinated the project and approved the final manuscript.

References

1. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. European drug report 2022: trends and developments. [Internet]. Luxembourg: Publications Office; 2022 [cited 2023 Feb 8]. Available from: <https://data.europa.eu/doi/10.2810/75644>
2. French Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (OFDT). Drugs and addiction: key data [Internet]. OFDT; 2022 [cited 2023 Jan 30]. Available from: <https://www.ofdt.fr/publications/collections/drogues-et-addictions-chiffres-cles/drogues-et-addictions-chiffres-cles-9eme-edition-2022/>
3. Stavro K, Pelletier J, Potvin S. Widespread and sustained cognitive deficits in alcoholism: a meta-analysis. *Addict Biol.* 2013 Mar;18(2):203–13.
4. Brevers D, Bechara A, Cleeremans A, Kornreich C, Verbanck P, Noël X. Impaired decision-making under risk in individuals with alcohol dependence. *Alcohol Clin Exp Res.* 2014 Jul;38(7):1924–31.
5. Czapla M, Simon JJ, Richter B, Kluge M, Friederich HC, Herpertz S, et al. The impact of cognitive impairment and impulsivity on relapse of alcohol-dependent patients: implications for psychotherapeutic treatment. *Addict Biol.* 2016 Jul;21(4):873–84.
6. Martelli C, Petillion A, Brunet-Lecomte M, Miranda Marcos R, Chanraud S, Amirouche A, et al. Neuropsychological Impairment in Detoxified Alcohol-Dependent Subjects with Preserved Psychosocial Functioning. *Front Psychiatry.* 2017;8:193.
7. Pitel AL, Beaunieux H, Witkowski T, Vabret F, Guillery-Girard B, Quinette P, et al. Genuine episodic memory deficits and executive dysfunctions in alcoholic subjects early in abstinence. *Alcohol Clin Exp Res.* 2007 Jul;31(7):1169–78.
8. Oscar-Berman M, Valmas MM, Sawyer KS, Ruiz SM, Luhar RB, Gravitz ZR. Profiles of Impaired, Spared, and Recovered Neuropsychological Processes in Alcoholism. *Handb Clin Neurol.* 2014;125:183–210.
9. Sullivan EV. Compromised pontocerebellar and cerebellothalamocortical systems: speculations on their contributions to cognitive and motor impairment in nonamnesic alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res.* 2003 Sep;27(9):1409–19.
10. Fernández-Serrano MJ, Pérez-García M, Verdejo-García A. What are the specific vs. generalized effects of drugs of abuse on neuropsychological performance? *Neurosci Biobehav Rev.* 2011 Jan;35(3):377–406.
11. Morley KI, Ferris JA, Winstock AR, Lynskey MT. Polysubstance use and misuse or abuse of prescription opioid analgesics: a multi-level analysis of international data. *PAIN.* 2017 Jun;158(6):1138.
12. Blanco-Presas L, Moreno-Alcázar A, Alonso-Lana S, Salvador R, Pomarol-Clotet E, McKenna P. Cognitive impairment associated with cocaine use: The role of co-existent alcohol abuse/dependence. *Drug and Alcohol Dependence.* 2018 Aug 1;189:70–5.

13. Le Berre AP, Vabret F, Cauvin C, Pinon K, Allain P, Pitel AL, et al. Cognitive barriers to readiness to change in alcohol-dependent patients. *Alcohol Clin Exp Res.* 2012 Sep;36(9):1542–9.
14. Domínguez-Salas S, Díaz-Batanero C, Lozano-Rojas OM, Verdejo-García A. Impact of general cognition and executive function deficits on addiction treatment outcomes: Systematic review and discussion of neurocognitive pathways. *Neurosci Biobehav Rev.* 2016 Dec;71:772–801.
15. Bates ME, Pawlak AP, Tonigan JS, Buckman JF. Cognitive impairment influences drinking outcome by altering therapeutic mechanisms of change. *Psychology of Addictive Behaviors.* 2006;20:241–53.
16. Carroll KM, Kiluk BD, Nich C, Babuscio TA, Brewer JA, Potenza MN, et al. Cognitive function and treatment response in a randomized clinical trial of computer-based training in cognitive-behavioral therapy. *Subst Use Misuse.* 2011;46(1):23–34.
17. Bruijnen CJWH, Dijkstra BAG, Walvoort SJW, Markus W, VanDerNagel JEL, Kessels RPC, et al. Prevalence of cognitive impairment in patients with substance use disorder. *Drug Alcohol Rev.* 2019 May;38(4):435–42.
18. Ritz L, Lannuzel C, Boudehent C, Vabret F, Bordas N, Segobin S, et al. Validation d'un outil de dépistage rapide des troubles neuropsychologiques consécutifs à l'alcool-dépendance (BEARNI). *European Psychiatry.* 2015 Nov;30(S2):S103–S103.
19. De Leon G, Unterrainer HF. The Therapeutic Community: A Unique Social Psychological Approach to the Treatment of Addictions and Related Disorders. *Front Psychiatry.* 2020;11:786.
20. do Carmo DA, Palma SMM, Ribeiro A, Trevizol AP, Brietzke E, Abdalla RR, et al. Preliminary results from Brazil's first recovery housing program. *Trends Psychiatry Psychother.* 2018;40(4):285–91.
21. McLellan AT, Childress AR, Griffith J, Woody GE. The psychiatrically severe drug abuse patient: methadone maintenance or therapeutic community? *Am J Drug Alcohol Abuse.* 1984;10(1):77–95.
22. Castelli I, Pini A, Alberoni M, Liverta-Sempio O, Baglio F, Massaro D, et al. Mapping levels of theory of mind in Alzheimer's disease: a preliminary study. *Aging Ment Health.* 2011 Mar;15(2):157–68.
23. Duclos H, Bejanin A, Eustache F, Desgranges B, Laisney M. Role of context in affective theory of mind in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia.* 2018 Oct;119:363–72.
24. Toledo-Fernández A, Marín-Navarrete R, Villalobos-Gallegos L, Salvador-Cruz J, Benjet C, Roncero C. Exploring the prevalence of substance-induced neurocognitive disorder among polysubstance users, adding subjective and objective evidence of cognitive impairment. *Psychiatry Res.* 2020 Jun;288:112944.
25. Fernández-Serrano MJ, Pérez-García M, Perales JC, Verdejo-García A. Prevalence of executive dysfunction in cocaine, heroin and alcohol users enrolled in therapeutic communities. *Eur J Pharmacol.* 2010 Jan 10;626(1):104–12.

26. Vergara-Moragues E, Verdejo-García A, Lozano OM, Santiago-Ramajo S, González-Saiz F, Betanzos Espinosa P, et al. Association between executive function and outcome measure of treatment in therapeutic community among cocaine dependent individuals. *J Subst Abuse Treat.* 2017 Jul;78:48–55.
27. Shlosberg D, Amit BH, Zalsman G, Krivoy A, Mell H, Lev-Ran S, et al. Cognitive Impairments in Abstinent Male Residents of a Therapeutic Community for Substance-Use Disorders: A Five-Year Retrospective Study. *Subst Use Misuse.* 2019;54(4):538–48.
28. Dutra L, Stathopoulou G, Basden SL, Leyro TM, Powers MB, Otto MW. A meta-analytic review of psychosocial interventions for substance use disorders. *Am J Psychiatry.* 2008 Feb;165(2):179–87.
29. Fernández-Calderón D, Fernández F, Ruiz-Curado S, Verdejo-García A, Lozano ÓM. Profiles of substance use disorders in patients of therapeutic communities: link to social, medical and psychiatric characteristics. *Drug Alcohol Depend.* 2015 Apr 1;149:31–9.
30. Pitel AL, Zahr NM, Jackson K, Sassoon SA, Rosenbloom MJ, Pfefferbaum A, et al. Signs of Preclinical Wernicke’s Encephalopathy and Thiamine Levels as Predictors of Neuropsychological Deficits in Alcoholism without Korsakoff’s Syndrome. *Neuropsychopharmacol.* 2011 Feb;36(3):580–8.
31. Ritz L, Coulbault L, Lannuzel C, Boudehent C, Segobin S, Eustache F, et al. Clinical and Biological Risk Factors for Neuropsychological Impairment in Alcohol Use Disorder. *PLOS ONE.* 2016 Sep 12;11(9):e0159616.
32. Loeber S, Nakovics H, Kniest A, Kiefer F, Mann K, Croissant B. Factors affecting cognitive function of opiate-dependent patients. *Drug and Alcohol Dependence.* 2012 Jan 1;120(1):81–7.
33. Marazziti D, Consoli G, Picchetti M, Carlini M, Faravelli L. Cognitive impairment in major depression. *Eur J Pharmacol.* 2010 Jan 10;626(1):83–6.
34. Millan MJ, Agid Y, Brüne M, Bullmore ET, Carter CS, Clayton NS, et al. Cognitive dysfunction in psychiatric disorders: characteristics, causes and the quest for improved therapy. *Nat Rev Drug Discov.* 2012 Feb 1;11(2):141–68.
35. Ciraulo DA, Piechniczek-Buczek J, Iscan EN. Outcome predictors in substance use disorders. *Psychiatr Clin North Am.* 2003 Jun;26(2):381–409.
36. Reske M, Paulus MP. Predicting Treatment Outcome in Stimulant Dependence. *Ann N Y Acad Sci.* 2008 Oct;1141:270–83.
37. Bjelajac AK, Bobić J, Kovačić J, Varnai VM, Macan J, Smolić Š. Employment status and other predictors of mental health and cognitive functions in older Croatian workers. *Arh Hig Rada Toksikol.* 2019 Jun 1;70(2):109–17.
38. McGurk SR, Mueser KT. Cognitive functioning and employment in severe mental illness. *J Nerv Ment Dis.* 2003 Dec;191(12):789–98.

39. Llerena K, Gabrielian S, Green MF. Clinical and cognitive correlates of unsheltered status in homeless persons with psychotic disorders. *Schizophrenia Research*. 2018 Jul 1;197:421–7.
40. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983 Jun;67(6):361–70.
41. American Psychiatric Association D, Association AP. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. Vol. 5. American psychiatric association Washington, DC; 2013.
42. Gache P, Michaud P, Landry U, Accietto C, Arfaoui S, Wenger O, et al. The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) as a screening tool for excessive drinking in primary care: reliability and validity of a French version. *Alcoholism: Clinical and experimental research*. 2005;29(11):2001–7.
43. Legleye S, Karila L, Beck F, Reynaud M. Validation of the CAST, a general population Cannabis Abuse Screening Test. *Journal of Substance Use*. 2007 Jan 1;12(4):233–42.
44. Svicher A, Cosci F, Giannini M, Pistelli F, Fagerström K. Item Response Theory analysis of Fagerström Test for Cigarette Dependence. *Addict Behav*. 2018 Feb;77:38–46.
45. Manning V, Verdejo-Garcia A, Lubman DI. Neurocognitive impairment in addiction and opportunities for intervention. *Current Opinion in Behavioral Sciences*. 2017 Feb 1;13:40–5.
46. Le Berre AP, Pinon K, Vabret F, Pitel AL, Allain P, Eustache F, et al. Study of metamemory in patients with chronic alcoholism using a feeling-of-knowing episodic memory task. *Alcohol Clin Exp Res*. 2010 Nov;34(11):1888–98.
47. Brooks AT, Magaña López M, Ranucci A, Krumlauf M, Wallen GR. A qualitative exploration of social support during treatment for severe alcohol use disorder and recovery. *Addictive Behaviors Reports*. 2017 Dec 1;6:76–82.
48. Copersino ML, Fals-Stewart W, Fitzmaurice G, Schretlen DJ, Sokoloff J, Weiss RD. Rapid cognitive screening of patients with substance use disorders. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2009 Oct;17(5):337–44.
49. Loeber S, Duka T, Welzel Márquez H, Nakovics H, Heinz A, Mann K, et al. Effects of Repeated Withdrawal from Alcohol on Recovery of Cognitive Impairment under Abstinence and Rate of Relapse. *Alcohol and Alcoholism*. 2010 Nov 1;45(6):541–7.
50. Roseribloom MJ, Pfefferbaum A, Sullivan EV. Recovery of short-term memory and psychomotor speed but not postural stability with long-term sobriety in alcoholic women. *Neuropsychology*. 2004 Jul;18(3):589–97.
51. Mutschler C, Junaid S, Tellez C, Franco G, Gryspeerdt C, Bushe J. Community-based residential treatment for alcohol and substance use problems: A realist review. *Health & Social Care in the Community*. 2022;30(2):e287–304.
52. Szabo G, Mandrekar P. Focus On: Alcohol and the Liver. *Alcohol Res Health*. 2010;33(1–2):87–96.

53. LiverTox [Internet]. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012 [cited 2023 Feb 8]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547852/>
54. Baum MK, Tamargo JA, Ehman RL, Sherman KE, Chen J, Liu Q, et al. Heroin use is associated with liver fibrosis in the Miami Adult Studies on HIV (MASH) cohort. *Drug Alcohol Depend.* 2021 Mar 1;220:108531.
55. Dolkar T, Hamad AM, Han MM, Thu MB, Gayam VR. Cocaine and Opioid-Induced Acute Liver Injury: A Rare Case Report. *Cureus.* 2022 Mar;14(3):e23630.
56. Celikbilek A, Celikbilek M, Bozkurt G. Cognitive assessment of patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2018 Aug;30(8):944–50.
57. Petta S, Tuttolomondo A, Gagliardo C, Zafonte R, Brancatelli G, Cabibi D, et al. The Presence of White Matter Lesions Is Associated With the Fibrosis Severity of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Medicine (Baltimore).* 2016 Apr 22;95(16):e3446.
58. Butterworth RF. The Role of Liver Disease in Alcohol-Induced Cognitive Defects. *Alcohol Health Res World.* 1995;19(2):122–9.
59. Vegas-Suárez S, Simón J, Martínez-Chantar ML, Moratalla R. Metabolic Diffusion in Neuropathologies: The Relevance of Brain-Liver Axis. *Front Physiol.* 2022;13:864263.
60. Watanabe A, Tuchida T, Yata Y, Kuwabara Y. Evaluation of neuropsychological function in patients with liver cirrhosis with special reference to their driving ability. *Metab Brain Dis.* 1995 Sep 1;10(3):239–48.

3.3. Étude 3

Therapeutic communities residents' cognitive functioning during the treatment: is there a link with dropout rates and spontaneous cognitive recovery for the stayers?

3

Le fonctionnement cognitif des résidents de communautés thérapeutiques au cours du séjour : y a-t-il un lien entre les taux d'abandon prématuré et la récupération cognitive spontanée ?

Contexte

Les résidents de CT sont généralement polyconsommateurs et présentent fréquemment des comorbidités importantes. Ils sont peu inclus dans les études portant sur la cognition. Les travaux sont davantage menés auprès de patients monoconsommateurs reçus en services hospitaliers d'addictologie, en l'absence d'antécédents. Les troubles cognitifs identifiés dans ce cadre semblent compromettre le bénéfice des accompagnements, et représentent un risque d'abandon prématuré des prises en soin. Les données concernant l'abandon précoce de l'accompagnement dans le contexte de polyconsommation et de comorbidités sont rares. De même, peu de données sont disponibles quant à la potentielle récupération cognitive, notamment chez les résidents de CT. Ainsi, les objectifs de cette étude étaient (1) d'identifier les variables pouvant représenter un facteur de risque d'abandon précoce chez les résidents et (2) d'estimer la potentielle récupération cognitive et motrice à 8 mois de séjour.

Méthodologie

57 résidents ont été questionnés sur leurs consommations, leurs antécédents médicaux et leur état psychologique au cours d'entretiens et ont bénéficié d'un dépistage cognitif dans les 15 jours suivant leur arrivée en CT (Temps 1) afin d'analyser les variables prédictives d'éventuels abandons de l'accompagnement. Le dépistage était également proposé à 8 mois de séjour (Temps 2) pour évaluer la potentielle récupération cognitive.

Synthèse des principaux résultats

57.89 % de l'échantillon abandonne précocement l'accompagnement en CT. L'unique variable qui prédit du temps de séjour est le score total obtenu à BEARNI à l'entrée. Plus les résidents ont un score faible à BEARNI, plus ils restent longtemps en CT. Pour les résidents présents à 8 mois de séjour, le score total moyen à BEARNI augmente comparativement à

celui obtenu à l'entrée. Cette évolution semble s'expliquer par une réduction de l'ataxie, mais aucun changement significatif pour les autres fonctions cognitives n'a été observé.

Conclusion

Le risque d'abandon est élevé chez les résidents de CT, mais le fait de rester en CT semble associé à des difficultés cognitives, là où la littérature rapporte un constat inverse. Il semblerait que le caractère particulier du cadre de la CT soit adapté aux résidents les plus dégradés cognitivement, cadre qui peut être vécu comme contenant et sécurisant. Au contraire, les résidents plus préservés peuvent vivre le cadre comme strict et ne pas s'identifier à leurs pairs plus dégradés. De plus, la récupération ne s'observant à 8 mois que pour les aspects moteurs, ce délai pourrait être trop court pour observer une récupération cognitive chez les résidents avec un profil à risque de troubles cognitifs important. Si cela légitime l'approche des CT permettant un accompagnement sur un temps long, la question de l'étiologie des troubles est soulevée et sur la possibilité de récupérer de troubles non spécifiques aux consommations. Quoiqu'il en soit, les résultats invitent à considérer les possibles troubles cognitifs présents chez les résidents pour les accompagner au mieux dans le cadre de leur prise en soin.

Valorisation

Cette étude a fait l'objet d'une communication orale :

- Congrès Lisbon Addictions - *European Conference on Addictive Behaviours and Dependencies*, à Lisbonne, Portugal, 2022.

Therapeutic communities residents' cognitive functioning during the treatment: is there a link with dropout rates and spontaneous cognitive recovery for the stayers?

Simon Deniel^a, Marion Delarue^a, Louise Quételet^b, Maïlys Miquel^c, Stéphane Lozé^b, Marie Dumont^b, Christophe Rimbaud^c, Carole Rousseau^c, Susie Longbottom^d, Nicolas Kenens^d, Nicolas Bourguignon^e, Jonathan Rayneau^e, Juliette Dupuis^e, Marine Gaubert^e, Hélène Beaunieux^a and Ludivine Ritz^a

^aCaen Normandy Psychology Laboratory, Caen Normandy University, Caen, France

^bTherapeutic Community of the Sauvegarde du Nord, Le Cateau-Cambrésis, France

^cTherapeutic Community of the Fleuve, CEID Addictions, Barsac, France

^dTherapeutic Community of Aubervilliers, Aurore Association, Aubervilliers, France

^eAddiction Federation, Paris, France

- **Corresponding author**

Ludivine RITZ

UFR de Psychologie, Esplanade de la Paix, 14032 Caen Cedex, France

ludivine.ritz@unicaen.fr

Tel.: (+33) 2 31 56 56 25

ABSTRACT

Background. Substance Use Disorders (SUD) have been linked to neuropsychological impairments that may reduce the addictive treatment efficacy. Those cognitive disorders were described as an important risk factor of poor treatment outcomes, including early dropout. The possibility of a spontaneous cognitive recovery with abstinence or importance substance use reduction is bearing hope. Studies mostly conducted in alcohol use disorders and in hospital settings show nonlinear trajectories of recovery according to the clinical profile, and few is known in Therapeutic Communities (TCs). The prevention of dropouts associated with better health and wellbeing need to be considered. Thus, this study aimed at (1) early identifying the risk factors of dropout that may be beneficial for its prevention in TCs residents and (2) at investigating the potential cognitive recovery in stayers that may allow to better adjust the addictive support to their cognitive strengths and vulnerabilities.

Methods. Fifty-seven residents of 3 French TCs were included. Participants underwent interviews and questionnaires regarding their substance use, medical history, and psychopathological profiles, as well as a neuropsychological screening. Residents had these assessments in two different times: the first assessment was made in the 15 days following their entry in TCs (Time 1; $n = 57$) and then at 8-months follow-up during their stay (Time 2; $n = 24$).

Results. Polysubstance use and medical comorbidities are prevalent in TCs residents. The dropout rate is of 57.89%. The only significant predictor is the total score at the cognitive screening, with residents with the lower scores staying the most. An increase in cognitive score was revealed at 8 months follow-up, mostly explained by gains in balance but not on cognitive areas.

Conclusions. Dropout rate is high in TCs residents. Unlike other treatment settings, the TCs care framework may be suitable and containing for more cognitively vulnerable residents that could be more able to benefit from TCs. Motor recovery for the stayers is encouraging but 8 months may be too soon to observe cognitive recovery that could need more time in polysubstance users with frequent medical histories.

Keywords : substance use disorder; polysubstance use; therapeutic communities; cognition; dropout; cognitive recovery.

1. BACKGROUND

Substance Use Disorders (SUD) are prevalent worldwide and lead to important health consequences [1]. Among therapeutic strategies in addiction care, Therapeutic Communities (TCs) are residential addiction treatment facilities welcoming for one year or more people with SUD ready to indulge in a dynamic change (i.e., the residents) [2]. The treatment relies on the relationships with peers, their help and professional intervention. It enables residents to benefit from their most advanced peers' expertise to support interaction skills, self-help, and the experience of life without substances. TCs are of great experimental and clinical interest as they provide an opportunity to study a population that is typically excluded from research studies. Residents in TCs are frequently polysubstance users, with prolonged and ineffective care histories, and commonly experience psychiatric comorbidities. These factors are associated with low cognitive functioning [3,4] and a high risk of dropout [5,6].

The impact of substance use on neuropsychological functioning has been extensively documented, with consistent effects on cognitive disorders that vary in nature and severity depending on the specific substance. These cognitive disorders often overlap [4,7,8]. Previous research on cognitive disorders in alcohol use disorders primarily focused on single substance users in hospital settings, highlighting impairments in executive functions [7,9,10], working memory [11–13], episodic memory [14,15], visuospatial abilities [16–18], and even ataxia [19,20]. It is noteworthy that cognitive impairments affect addiction treatment, which requires a preserved neuropsychological functioning to be beneficial for patients [21]. Cognitive disorders may hinder the motivation to readiness to change towards substance use [22,23], and reduce the ability to maintain substance use management or abstinence, frequently leading to relapse [10,24]. Moreover, psychosocial classical addiction treatment includes a large span of therapies, such as cognitive-behavioural training, motivational or psychodynamic therapies, and relapse prevention or psychoeducation workshops [25,26]. Each of these approaches rely on high cognitive and motivational solicitations, that may be short-circuited by cognitive impairment [27,28]. This is notably the case for executive functions, which translate in difficulties in resisting to substance craving or to indulge in new strategies than can prevent overlearned schemes of substance use from occurring [26,29,30]. Executive and working memory are also implied in the ability to be committed to the therapeutic workshops along the course of addiction treatment [28]. Episodic memory impairments compromise the mental travelling with detailed souvenirs, as well as new information learning [31]. Those memory disorders result in a decrease in the

identification of already-experienced substance use risky situations and to anticipate those that may happen in the future [14]. The existence of cognitive impairments also seems to be associated with poor treatment outcomes, with around 30% of dropout in SUD addiction care, and till 80% of relapse according to studies [32,33]. Thus, treatment adherence has to be considered since preventing dropouts has been linked to better health and wellbeing [34]. Some studies focused on the identification of risk factors of dropout in SUD, with cognitive impairments being one of the most reported [35,36]. More controversial, it seems that alcohol use severity and psychiatric comorbidities may influence the risk of dropout [37,38]. Still, the literature has historically been focusing on patients welcomed at hospital centres in single substance users, with no medical comorbidity, and little is known about other care settings such as TCs. However, this kind of clinical profile seem to be the rule more than the exception, as polysubstance use and medical comorbidities are prevalent in SUD, but yet scarcely considered together [39,40]. The combination of such variables may represent high risk factors of cognitive disorders and should be considered together, especially in TCs where it is prevalent.

Facing these issues and the role played by cognitive disorders in dropout, a bearer of hope axis of research revealed that cognitive recovery may be possible with abstinence or consumption reduction, whether it results in an increased performance compared to a baseline or in a total normalisation [41–43]. Studies mostly conducted in alcohol use disorders, without psychiatric or neurological history reported executive functions and episodic memory recovery [31,44], but a high heterogeneity in reversibility remains, depending on the cognitive function. Indeed, some studies report executive functions recovery from six months only [31] till several years [44]. The same pattern is found for episodic memory, which is reported to recover as sooner as a few weeks [45], to six months [31,44]. Other functions such as visuospatial abilities appear to remain altered [44] as well as balance, even after a four-year follow-up depending on patients [46]. There still are discrepancies in the results related to the cognitive recovery, with studies reporting global cognitive amelioration [47] when other did not [48]. A piece of explanation could be the methodological gap between studies, that cognitive profiles are initially highly heterogeneous in SUD [49], and that cognitive functions do not recover equally, with a different course according to the function. The same observations were made in the case of other drugs [50–52] and of polysubstance use [53–55], and remain to be further investigated. This possible cognitive recovery enhanced the interest and change in clinical practice in

hospital addiction centres, with growing emphasis on neuropsychological assessment [56]. Including the neuropsychological approach, notably with cognitive screening, may be beneficial in improving treatment outcomes, identifying early cognitive recovery, and reducing dropout by adapting the treatment to the potential cognitive disabilities which hinder its benefits [43,57].

To date, there is only a paucity of studies conducted in TCs about cognition, that mostly focused on executive functions that are reported to be frequently impaired [58–61]. However, it seems those functions are essential to benefit from TCs treatment [62,63]. It may be highly probable for other functions as well, regarding the impairments described in the literature related to alcohol use disorders. One study has included other cognitive areas throughout a retrospective computer-based assessment revealing attention, processing speed, verbal memory, and emotion recognition to be altered in TCs residents [64,65]. One study conducted in a TC revealed that low delay discounting and decision-making abilities were linked to a higher risk of dropout [66].

To the best of our knowledge, there are currently no available studies investigating cognitive recovery outcomes in TCs. However, this therapeutic model offers the opportunity for long-term follow-up and the examination of multiple variables associated with the treatment process and cognitive functioning. Therefore, it is crucial to identify specific factors that can influence the recovery of neuropsychological disorders or early dropout from the TCs care programme. This knowledge is essential for adjusting the care pathway by providing the most appropriate accommodations. Understanding the extent of spontaneous cognitive recovery experienced by individuals who remain in the program is a critical first step before testing the effectiveness of various therapeutic approaches that may promote it. Equally important is identifying profiles at risk of early dropout to enhance treatment adherence.

For the first time in TCs, this study aimed to achieve two primary objectives: (1) identify variables that may be risk factors for early dropout among TCs residents, and (2) estimate the potential recovery of motor and cognitive abilities during the 8-months follow-up period within TCs. Based on existing literature, it was expected that the combination of different categories of variables (such as addictive, cognitive, and psychiatric history data) could potentially represent risk factors of early dropout. Additionally, it was anticipated that the TC context would demonstrate a spontaneous improvement in cognitive performance during

follow-up, specifically in areas such as executive function, visuospatial skills, working memory, episodic memory, and ataxia, as observed in different care contexts.

2. METHODS

2.1. Procedure and participants

This study took place in a broader longitudinal research protocol (Neuropsychology of Addictions in Therapeutic Communities, NEUROADDICT), which aims at assessing the efficacy of a neuropsychological intervention in TCs on relapse rate and social-professional insertion [65]. Fifty-seven volunteer residents were included in the 15 days following their entry in 3 French TCs who were implied in the research programme. Residents underwent ad hoc designed interviews regarding their substance use profile, filled in questionnaires, and had a neuropsychological screening, in separated appointments. As in [64], the methodological choice has been made to include all volunteer residents to approach the clinical reality of TCs and to consider the variables that may influence the dropout as a whole. Consequently, sample characteristics were qualified (i.e., demographics, substance use data, medical history, and psychopathological state). Each resident presented SUD, was native French speaker, and had at least seven years of formal education and knew how to read, write, and count. They had two assessments following the same procedure at two different times: the first was made in the 15 days following the residents' entry in TCs (Time 1; $n = 57$) and then at 8-months follow-up during their stay (Time 2; $n = 24$).

TCs residents' characteristics are shown in Table 1. There was a greater proportion of male at both times, with similar mean age and years of schooling (i.e., respectively around 41 years old and 11 years of education). The participants were mostly unemployed (i.e., around 75 to 80%). TCs residents had frequent psychiatric, neurological, and liver history. Among the substances frequently used in the sample at TCs entry, tobacco was the first, followed by alcohol, cannabis, benzodiazepines misuse and cocaine. A great majority of the sample indulged in polysubstance use (i.e., the simultaneous use of 2 or more substances other than tobacco). Regarding psychopathological state at entry, 70.18% of the residents was above 8 (i.e., the cut-off indicating anxious symptomatology) and 28.82% above the depression symptomatology cut-off score of 8. Between Time 1 and Time 2, 57.89% of the sample dropout and left the TCs before the end of their care, with a mean stay duration around 320 days for the residents who dropout before Time 2.

2.2. Ethics

Data were gathered from January 2021 to July 2022. In accordance with the Declaration of Helsinki, all participants were informed about the study rationale prior to their participation, and then provided their informed consent. This study was integrated to the usual support proposed in TCs.

2.3. Measures

All relevant measures related to the TCs residents at both times are displayed in Table 1.

Table 1. Sample characteristics of TCs residents at Time 1 and Time 2

Variables	Time 1 (<i>n</i> = 57)	Time 2 (<i>n</i> = 24)
General status		
Sex**		
Male	45 (78.95)	20 (83.33)
Female	12 (21.05)	4 (16.67)
Age (in years)*	41.02 ± 10.20	42.40 ± 12
Range	20-57	21-57
Years of schooling*	11.35 ± 2.19	11 ± 1.97
Range	7-17	7-17
Living environment**		
Stable	37 (64.91)	16 (66.67)
Precarious	20 (35.09)	8 (33.33)
Employment before care**		
Employed	12 (21.05)	6 (25)
Unemployed	45 (78.95)	18 (75)
Stay duration (in days)*	319.51 ± 211.82	478.68 ± 214.72
Range	18-752	231-752
Substance Abuse		
Tobacco		
Use in the last 12 months**		

Users	57 (100)	24 (100)
Abstainers	0 (0)	0 (0)
Age of onset (in years)*	14.57 ± 3.68	15.30 ± 3.70
<i>Range</i>	8-27	11-27
Fagerström score*	5.63 ± 2.29	4.87 ± 1.84
<i>Range</i>	0-10	1-9
Alcohol		
Use in the last 12 months**		
Users	50 (87.72)	13 (54.17)
Abstainers	7 (12.28)	11 (45.83)
Age of onset (in years)*	14.75 ± 3.58	14.70 ± 3.26
<i>Range</i>	7-28	7-23
DSM number of criteria*	9.35 ± 2.38	9.38 ± 2.52
<i>Range</i>	1-11	1-11
AUDIT*	26.70 ± 9.81	7.08 ± 5.24
<i>Range</i>	3-39	1-17
Cannabis		
Use in the last 12 months**		
Users	34 (59.65)	4 (16.67)
Abstainers	23 (40.35)	20 (83.33)
Age of onset (in years)*	15.81 ± 5.17	17.40 ± 7.88
<i>Range</i>	10-48	13-48
DSM number of criteria*	7.71 ± 2.66	7.15 ± 3.34
<i>Range</i>	1-11	1-11
CAST*	9.69 ± 7.30	9.25 ± 3.95
<i>Range</i>	0-22	6-14
Benzodiazepines		
Use in the last 12 months**		
Users	30 (52.63)	0 (0)
Abstainers	27 (47.37)	24 (100)

Age of onset (in years)*	27.47 ± 8.74	29.10 ± 10
<i>Range</i>	<i>14-49</i>	<i>15-49</i>
DSM number of criteria*	6.33 ± 2.81	5.44 ± 2.96
<i>Range</i>	<i>2-10</i>	<i>2-9</i>
Cocaine		
Use in the last 12 months**		
Users	21 (36.84)	4 (20)
Abstainers	36 (63.16)	20 (80)
Age of onset (in years)*	22.59 ± 6.66	22.70 ± 7
<i>Range</i>	<i>15-41</i>	<i>15-41</i>
DSM number of criteria*	7.55 ± 3.11	6.89 ± 3.10
<i>Range</i>	<i>2-11</i>	<i>2-11</i>
Polysubstance use**		
Yes	48 (84.21)	20 (83.33)
No	9 (15.79)	4 (16.67)
Medical history		
Liver history**		
Yes	25 (43.86)	11 (45.83)
No	32 (56.14)	13 (54.17)
Neurological history**		
Yes	41 (71.93)	17 (70.83)
No	16 (28.07)	7 (29.17)
HIV**		
Yes	1 (1.75)	1 (4.17)
No	56 (98.25)	23 (95.83)
Psychiatric history**		
Yes	50 (87.72)	21 (87.50)
No	7 (12.28)	3 (12.50)
Psychopathological state		
Anxiety score (HADS-A)*	10.49 ± 4.65	8.92 ± 3.56

<i>Range</i>	2-21	1-17
Depression score (HADS-D)*	6.21 ± 3.38	5.58 ± 3.34
<i>Range</i>	1-15	0-12

Note. Data are shown as * mean ± standard deviation or ** *n* (% of total).

AUDIT: Alcohol Use Disorders Identification Test; CAST: Cannabis Abuse Screening Test; DSM: Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders; HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale; HIV: Human Immunodeficiency Virus.

2.3.1. Social and medical variables

Ad hoc interviews led by TCs clinicians gathered age, sex, years of education, living environment and employment status data at Time 1. Medical history variables were also recorded by physicians at Time 1 (e.g., liver, neurological, psychiatric histories, and HIV). Assessment of the participants' current psychopathological state (e.g., anxiety and depression) was performed using the Hospital Anxiety Depression Scale (HADS) [67] at Time 1 and 2.

2.3.2. Substance use-related variables

Interviews regarding substance use profiles focused on alcohol, tobacco, cannabis, cocaine, and benzodiazepines and were conducted in both assessment times. At Time 1, the use of each substance over the past 12 months, the age of initiation of substance (onset), and the number of DSM V criteria were recorded. Time 2 focused on potential re-used substances during the stay in TCs. Polysubstance use was also documented. Specific questionnaires in their French version were added for alcohol use with the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) [68], cannabis use with the Cannabis Abuse Screening Test (CAST) [69] and tobacco dependence with the Fagerström Test for Nicotine Dependence [70]. These questionnaires were proposed at Time 2 only if the resident have consumed during the stay.

2.3.3. Neuropsychological screening – BEARNI

The risk of neuropsychological disorders was assessed at both times using the Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairments (BEARNI) [71]. A parallel version of the test allows to use the tool for the follow-up and the assessment of potential cognitive recovery and was used at Time 2 in this study. This screening tool was designed

to identify risk of cognitive and motor deficits (i.e., executive function, episodic memory, working memory, visuospatial abilities, and ataxia) in patients with alcohol use disorders. It consists of five subtests: a verbal episodic memory subtest (maximum score: 6 points), an alphabetical span subtest assessing verbal working memory (maximum score: 5 points), an alternating verbal fluency subtest assessing flexibility abilities (maximum score: 6 points), a five complex figures subtest assessing visuospatial abilities (maximum score: 5 points), and an ataxia subtest assessing balance (maximum score: 8 points). The BEARNI yields six scores: five subscores and a total score (maximum score: 30 points).

2.4. Data analysis

To identify the risk factors of dropout, a linear regression was performed between the risk factors variables reported in Table 1 (i.e., psychiatric history, number of DSM-V criteria for alcohol use, BEARNI total score and polysubstance use in the last twelve months) and the number of days since the residents arrived at TCs. Continuous variables have been added as such in the analysis, and categorical variables (i.e., psychiatric history and polysubstance use) were recoded as dichotomous with 1 = Yes (Positive) and 0 = No (Negative).

Then, to further understand the cognitive evolution of the risk of cognitive impairments during the stay in TCs, paired Student's t-tests were performed between Time 1 and Time 2 for each BEARNI raw subscores and the total score of the stayers.

3. RESULTS

3.1. Risk factors of dropout in TCs

Linear regression analysis conducted on the total time of stay in days showed that the only significant predictor variable was the BEARNI total score at Time 1 (see Table 2), with a medium effect size ($R^2= 0.167$). The more the BEARNI score at Time 1 is low, the more the length of the stay in TCs is long.

Table 2. Linear regression analysis summary regarding risk factors of dropout in therapeutic communities in participants who underwent Time 1 ($n = 57$).

Predictors	β	<i>P</i>
Psychiatric history	0.06	.89

Number of DSM-V criteria for alcohol use	-0.14	.32
BEARNI total score at Time 1	-0.41	.005*
Polysubstance use in the last 12 months	-0.14	.71

Note. Dependent variable: Total time of stay in days. $R^2 = 0.167$.

* reports a significative result.

DSM: Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders; BEARNI: Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairments.

3.2. Risk of cognitive impairment evolution at follow-up

The analysis of cognitive performance was performed only for residents who underwent both Time 1 and Time 2 and are displayed in Table 3.

Table 3. Raw scores of BEARNI subtest performances of participants who underwent both Time 1 and Time 2

	Time 1	Time 2	Statistics
BEARNI scores	(n = 24)	(n = 24)	
Total score (<i>max. score = 30</i>)	13.3 ± 4.14	14.8 ± 4.24	$t^{(23)} = -2.19, p = .038^*, d = -0.45$
<i>Range</i>	7.5-20.5	6-22.5	
Episodic memory (<i>max. score = 6</i>)	2.21 ± 1.28	2.40 ± 1.47	$t^{(23)} = -0.71, p = .48, d = -0.14$
<i>Range</i>	0.5-5.5	0-6	
Working memory (<i>max. score = 5</i>)	2.33 ± 0.97	2.27 ± 1.07	$t^{(23)} = 0.33, p = .75, d = 0.07$
<i>Range</i>	0.5-4.5	0-4.5	
Flexibility (<i>max. score = 6</i>)	4.38 ± 1.17	4.63 ± 1.01	$t^{(23)} = -0.97, p = .34, d = -0.20$
<i>Range</i>	2-6	3-6	
Visuospatial abilities (<i>max. score = 5</i>)	2.08 ± 1.28	2.25 ± 1.33	$t^{(23)} = -0.66, p = .52, d = -0.13$
<i>Range</i>	0-4	0-5	
Ataxia (<i>max. score = 8</i>)	2.33 ± 2.12	3.21 ± 2.25	$t^{(23)} = -3.84, p < .001^*, d = -0.78$
<i>Range</i>	0-8	0-8	

Note. Data are shown as mean ± standard deviation. * reports a significative result; d = Cohen's d, represents effect size (small: .20; medium: .50; large: .80)

TCs: Therapeutic Communities; BEARNI: Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairments.

These results reveal that there is an increasing of the average total BEARNI score at Time 2 in comparison with Time 1, with a small effect size. Globally, 62.5% of the sample increased their total BEARNI score at Time 2. Regarding the subtests, the only significant difference between Time 1 and Time 2 scores is for the ataxia subscore, with a medium effect size. None of the other subtests (i.e., episodic memory, visuospatial abilities, working memory and flexibility) suggest a significant evolution of performance at follow-up. These results are illustrated in Figure 1.

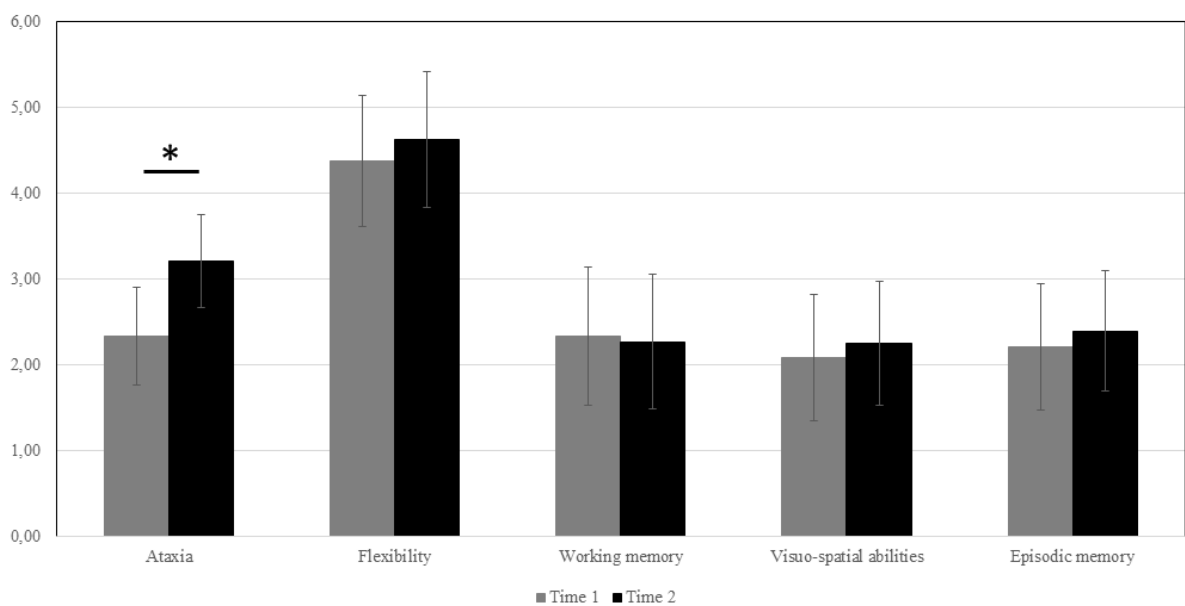


Figure 1. BEARNI subscores for participants who underwent both Time 1 and Time 2 ($n = 24$).

Note. Data are shown as mean raw scores \pm standard error of mean.

*Significant difference between Time 1 and Time 2 performances; $p < .001$

BEARNI: Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairments.

4. DISCUSSION

The present study focused on two primary objectives: (1) identifying variables that could contribute to early dropout among TCs residents, and (2) estimating the extent of spontaneous cognitive recovery during their stay in TCs. In summary, the results revealed that over half of the sample experienced early dropout. Among the risk factors identified as contributing to this phenomenon, it appears that cognitive efficiency upon entry was predictive of the duration of the stay in TCs. As for the residents who remained in the

programme, there was an overall improvement in BEARNI scores at the 8-months follow-up compared to their initial entry scores, particularly in the total score and the ataxia subtest.

The dropout rate is high in TCs residents. In this study, near 60% of the residents dropout before 8 months. This result is coherent with epidemiological studies reporting dropout rates between 60 to near 80% in TCs [72,73]. This dropout rate has been previously linked to various factors, such as cognitive impairments that could importantly foster this early departure as depicted in other addiction care settings [36,74,75] and in TCs [76,77]. However, and unlike our first hypothesis, it seems that the lower the score on the cognitive screening at entry, the longest the residents stay in TCs. Our expectations relied on previous observations made in SUD, reporting that fragilized cognition could lead to low metacognitive abilities that translate into a reluctance to continue the treatment and in an underestimation of the need to indulge in a behavioural change [78,79].

However, these observations were not corroborated in this study. One study conducted in Spanish TCs revealed that low delay discounting and decision-making abilities were linked to a higher risk of dropout [66]. The difference could be explained by the exclusion of residents with psychiatric histories in this study and that the cognitive measured different abilities than BEARNI (e.g., Go-no Go and Iowa Gambling Task). Moreover, TCs enrolled in the [66] study seem to have different therapeutic framework, with lower length of stay with 148 mean days whereas the present sample stayed 320 days on average.

Other factors than cognition (but not totally unrelated) may represent barriers to the treatment for drug users, such as the patients' own perceptions of the treatment efficacy, its accessibility or the experience of social stigma [80]. Studies conducted in psychiatric hospital units revealed that the seriousness of illness can increase the length of stay [81,82], as well as added substance use as it could imply more medical needs and vulnerabilities [83]. It is noteworthy that clinical profiles of the residents are heterogeneous at TCs entry. As highlighted in the literature, co-occurring disorders such as psychiatric comorbidities and polysubstance use are frequent in TCs residents [60,84] with 87.72% of psychiatric history, 71.93% of neurological history, and 43.86% of liver history, in this sample, and may be related to longer stays.

The present results show a positive link between cognitive disorders and length of stay. This observation could be linked to the TC dispositive itself. TCs offer a very structured framework, with a strong environmental stability and a 24 hours a day available staff [85].

It has been shown that the length of stay in TCs was related to psychological, social and emotional well-being increase [86]. However, such a very structured daily life for 13 months or more (i.e., as it is proposed in French TCs) may not be suitable for every kind of residents. This is regularly recommended to clinicians to support people with cognitive impairment with adjusted goals, a step-by-step proceeding through a structured treatment, with rituals and regularity in the schedule, notably in case of executive functions and memory disorders [87]. This is what TCs can bring through their therapeutic framework in creating a reassuring sense of familiarity. This structured and secured place can be well received by cognitively vulnerable residents, who could be more able to accept this environment as they need it in their recovery and comorbidities' stabilisation. However, it can be too high demanding and less relevant for some of the residents who are cognitively preserved, who can experience the TC living framework as constraining, frustrating or infantilising, which implies to put their lives on hold [88]. Also, disputes may arise in a dispositive that relies on social sharing and self-identification between people less cognitively vulnerable that do not recognise themselves into their cognitively impaired counterparts. It is then plausible that people with cognitive fragilities may identify or sense more benefices in staying during a long time in their path through recovery than their cognitively preserved peers.

If this question of dropout risk factors needs to be investigated thoroughly, it remains that the stayers' cognitive recovery status also needs consideration to optimise the treatment to their cognitive evolution. Here, results suggest an average evolution at 8-months follow-up compared to baseline for the residents that stayed in the TCs. Interestingly, a focus on the BEARNI subscores indicates that among the five subtests, only ataxia score increases enough to be significant, whereas other scores do not seem to substantially change (i.e., episodic memory, working memory, visuospatial abilities, and flexibility).

The spontaneous recovery of neuropsychological impairments after substance cessation has mainly been documented in patients with alcohol use disorders without neurological or psychiatric comorbidities [89,90]. These studies revealed different trajectories of recovery among individuals, that are heterogeneous and not necessarily linear [41,91]. The recovery of alcohol-related cognitive disorders can be sometimes observed as soon as the first weeks of abstinence [43,90], to months [31], till more than a year [47]. Some studies have investigated variables that could hinder cognitive recovery and explain, in part, the heterogeneity of the trajectories. Numerous withdrawals [92], age [93] and tobacco use [94] can limit the recovery, and those variables are frequently found in our sample. The recovery

was mostly observed for executive functions, episodic memory and working memory [31,90,91], and the same pattern was found in the case of other monosubstance drug use [42]. In polysubstance users, compared to single-alcohol-use disorders patients, it has been shown that they had a worse performance on verbal learning and general cognitive efficiency at baseline [95], depicting a more severe cognitive profile. The same study reveals an improvement on general efficiency, working memory and executive functioning at 4 months, but results are not comparable to our study as exclusion criteria were very strict about comorbidities. This was corroborated by research works conducted in strictly selected samples without medical histories showing working memory recovery at 3 [96] and 6 months [97]. However, the recovery potential in polysubstance users is not clear-cut as cognitive fragilities remain even after 1 year [54], with authors sometimes reporting minimal recovery [53]. As in the present study, recovery is not systematically found in polysubstance users, with very light evolution to no recovery at all reported from 5 weeks to 1 year [98,99]. The limited recovery in these studies seem to be globally explained by substance use in the course of the follow-up, that limit recovery and may have occurred in our sample too.

However, oppositely from [46], TCs residents seem to increase their motor performance and have reduced ataxia compared to baseline, whereas it has been shown that even after 4 years follow-up, alcohol use disorders female patients did not recover. Once again, the discrepancy may be linked to the difference in our samples, with notably the exclusion of patients with comorbidities. Our sample has more severe difficulties in gait and balance at baseline than in this study, and the higher proportion of men may be in cause, as several studies in males pinpointed a recovery in gait and balance [100–102]. Another possibility is that ataxia recovers faster, as is the most severe impairment among other cognitive functions screened by BEARNI in residents [65]. Indeed, poorer baseline performance was described as related to greater recovery as severe impairment makes recovery more important and obvious [103,104]. This observation is applicable in the present study as the stayers are the ones with the most severe cognitive impairments (i.e., with the lower BEARNI scores) and that need more time to recover for other functions than motor ones. An interpretation of the ataxia recovery only is that this phenomenon was described as related to the specific alcohol neurotoxic effects. Ataxia does not appear to be a part of the semiology related to neurological and psychiatric histories, but is very specific to alcohol use [19]. The recovery found only for ataxia in this study is in favour of the specific alcohol-use aetiology.

A piece of explanation of the absence of cognitive recovery (i.e., other than motor recovery) in our sample may rely on the frequent added comorbidities in TCs residents. Indeed, a study conducted in patients with SUD and co-occurring psychiatric disorder showed they have less favourable cognitive recovery than their SUD without other disorder counterparts at 3 months [105]. The lack of recovery of cognitive disorders during the 8 months of follow-up raises the question of their aetiology. Previous works conducted in single substance users and strictly selected without comorbidities at inclusion revealed potential cognitive recovery (e.g. [89]). However, the presence of psychiatric and neurological comorbidities in residents may explain the lack of spontaneous recovery of residents' cognitive disorders in the first 8 months of their stay in TCs. Little is known about the recovery of this type of cognitive impairment of combined aetiology with the end of substance use, but at best a partial recovery can be assumed. Indeed, cognitive impairments without recovery has been described in some pathologies, frequently found in TCs residents [2,5]. Thus, cognitive disorders in residents may have multiple aetiologies, which could explain their light recovery in 8 months. The absence of recovery may be due to other aetiologic characteristics, in what cognitive impairments were reported as persistent (e.g., as in foetal alcohols spectrum disorders ; [106], in psychosis ; [107], or in traumatic brain injury ; [108]). The recovery of cognitive disorders in TCs residents with comorbidities may, therefore, be slower and partial.

This study has some limitations that need to be considered. First, the BEARNI tool is a cognitive and motor screening tool first developed in the framework of alcohol use disorders and not in polysubstance use TCs residents. This tool allows to guide the need of a complete neuropsychological assessment, and the present findings may benefit from a more detailed cognitive examination. The low sample size, explained by classical high attrition rates in longitudinal designs conducted in SUD, do not allow to analyse substance use patterns subgroups to determine if it may influence the dropout rate or recovery trajectory. Moreover, the effect sizes found here preclude from concluding any causality effect on the risk factors studied here. It is then a possibility that other factors that are not significant here may interact with dropout rates and cognitive recovery, and open new avenues of research.

5. CONCLUSIONS

In conclusion, the findings suggest that dropout is a common occurrence among TCs residents, with cognition emerging as the primary risk factor. However, the relationship between cognition and dropout was not expected: residents with lower cognitive

performance tend to stay in TCs for a longer duration. The controlled and scheduled framework of TCs appears very accurate in supporting residents with moderate to severe cognitive disorders. For the stayers, a moderate recovery at 8 months is observable but may need more time with a structured support as proposed in TCs to be observable not only on motor aspects but also on cognitive ones. The high risk of cognitive impairment invites to consider it through the support to adapt it progressively to the residents' difficulties evolution to foster the beneficence of the treatment. Moreover, these findings highlight the importance of the future inclusion of complete neuropsychological assessments and cognitive-based rehabilitation programmes in TCs to reduce the impact of neuropsychological vulnerabilities.

DECLARATIONS

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Funding

Funding for this study was provided by the Institut de Recherche en Santé Publique (IReSP) and the AVIESAN alliance (IRESP-19-ADDICTIONS-16) within the framework of the call for research projects to fight against addictions to psychoactive substances, the regional council of Normandy PhD Students RIN and the Nouvelle-Aquitaine Regional Health Agency. Funders had no role in the study design, collection, analysis or interpretation of the data, or the decision to submit the manuscript.

Authors' contributions

SD prepared the manuscript. MDe, HB and LR reviewed and edited the manuscript. SD, MDe, LQ, MM, SL, SLon, NB, HB and LR designed the experiments. SL, MDu, CRi, CRo, SLon, NK and NB provided resources to conduct the research. SD, MDe, LQ and MM gathered data and quality checked. SD, MDe, HB and LR analysed the data. All authors coordinated the project and approved the final manuscript.

Acknowledgments

The authors would like to thank the funders and Therapeutic Communities' residents and clinicians for their investment and support in this applied research.

REFERENCES

1. French Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (OFDT). Drugs and addiction: key data [Internet]. OFDT; 2022 [cited 2023 Jan 30]. Available from: <https://www.ofdt.fr/publications/collections/drogues-et-addictions-chiffres-cles/drogues-et-addictions-chiffres-cles-9eme-edition-2022/>
2. De Leon G, Unterrainer HF. The Therapeutic Community: A Unique Social Psychological Approach to the Treatment of Addictions and Related Disorders. *Front Psychiatry*. 2020;11:786.
3. Millan MJ, Agid Y, Brüne M, Bullmore ET, Carter CS, Clayton NS, et al. Cognitive dysfunction in psychiatric disorders: characteristics, causes and the quest for improved therapy. *Nat Rev Drug Discov*. 2012 Feb 1;11(2):141–68.
4. Fernández-Serrano MJ, Pérez-García M, Verdejo-García A. What are the specific vs. generalized effects of drugs of abuse on neuropsychological performance? *Neurosci Biobehav Rev*. 2011 Jan;35(3):377–406.
5. McLellan AT, Childress AR, Griffith J, Woody GE. The psychiatrically severe drug abuse patient: methadone maintenance or therapeutic community? *Am J Drug Alcohol Abuse*. 1984;10(1):77–95.
6. Fernández-Calderón D, Fernández F, Ruiz-Curado S, Verdejo-García A, Lozano ÓM. Profiles of substance use disorders in patients of therapeutic communities: link to social, medical and psychiatric characteristics. *Drug Alcohol Depend*. 2015 Apr 1;149:31–9.
7. Cadet JL, Bisagno V. Neuropsychological Consequences of Chronic Drug Use: Relevance to Treatment Approaches. *Front Psychiatry*. 2015;6:189.
8. Le Berre AP, Fama R, Sullivan EV. Executive Functions, Memory, and Social Cognitive Deficits and Recovery in Chronic Alcoholism: A Critical Review to Inform Future Research. *Alcohol Clin Exp Res*. 2017 Aug;41(8):1432–43.
9. Brevers D, Bechara A, Cleeremans A, Kornreich C, Verbanck P, Noël X. Impaired decision-making under risk in individuals with alcohol dependence. *Alcohol Clin Exp Res*. 2014 Jul;38(7):1924–31.
10. Czaplá M, Simon JJ, Richter B, Kluge M, Friederich HC, Herpertz S, et al. The impact of cognitive impairment and impulsivity on relapse of alcohol-dependent patients: implications for psychotherapeutic treatment. *Addict Biol*. 2016 Jul;21(4):873–84.
11. Martelli C, Petillion A, Brunet-Lecomte M, Miranda Marcos R, Chanraud S, Amirouche A, et al. Neuropsychological Impairment in Detoxified Alcohol-Dependent Subjects with Preserved Psychosocial Functioning. *Front Psychiatry*. 2017;8:193.
12. Noël X, Van der Linden M, Schmidt N, Sferrazza R, Hanak C, Le Bon O, et al. Supervisory Attentional System in Nonamnesic Alcoholic Men. *Archives of General Psychiatry*. 2001 Dec 1;58(12):1152–8.
13. Potvin S, Pelletier J, Grot S, Hébert C, Barr AM, Lecomte T. Cognitive deficits in individuals with methamphetamine use disorder: A meta-analysis. *Addictive Behaviors*. 2018 May 1;80:154–60.

14. Pitel AL, Beaunieux H, Witkowski T, Vabret F, Guillery-Girard B, Quinette P, et al. Genuine episodic memory deficits and executive dysfunctions in alcoholic subjects early in abstinence. *Alcohol Clin Exp Res*. 2007 Jul;31(7):1169–78.
15. Noël X, Van der Linden M, Brevers D, Campanella S, Hanak C, Kornreich C, et al. The contribution of executive functions deficits to impaired episodic memory in individuals with alcoholism. *Psychiatry Research*. 2012 Jun 30;198(1):116–22.
16. Oscar-Berman M, Valmas MM, Sawyer KS, Ruiz SM, Luhar RB, Gravitz ZR. Profiles of Impaired, Spared, and Recovered Neuropsychological Processes in Alcoholism. *Handb Clin Neurol*. 2014;125:183–210.
17. Fox AM, Coltheart M, Solowij N, Michie PT, Fox GA. Dissociable cognitive impairments in problem drinkers. *Alcohol Alcohol*. 2000 Jan;35(1):52–4.
18. Creupelandt C, D’Hondt F, Maurage P. Towards a Dynamic Exploration of Vision, Cognition and Emotion in Alcohol-Use Disorders. *Curr Neuropharmacol*. 2019;17(6):492–506.
19. Sullivan EV, Rosenbloom MJ, Pfefferbaum A. Pattern of motor and cognitive deficits in detoxified alcoholic men. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2000;24:611–21.
20. Manto M. Toxic agents causing cerebellar ataxias. *Handb Clin Neurol*. 2012;103:201–13.
21. Tapert SF, Ozyurt SS, Myers MG, Brown SA. Neurocognitive ability in adults coping with alcohol and drug relapse temptations. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2004 May;30(2):445–60.
22. Le Berre AP, Vabret F, Cauvin C, Pinon K, Allain P, Pitel AL, et al. Cognitive barriers to readiness to change in alcohol-dependent patients. *Alcohol Clin Exp Res*. 2012 Sep;36(9):1542–9.
23. Maracic CE, Moeller SJ. Neural and Behavioral Correlates of Impaired Insight and Self-Awareness in Substance Use Disorder. *Curr Behav Neurosci Rep*. 2021 Dec;8(4):113–23.
24. Verdejo-Garcia A. Cognitive training for substance use disorders: Neuroscientific mechanisms. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2016 Sep 1;68:270–81.
25. Dutra L, Stathopoulou G, Basden SL, Leyro TM, Powers MB, Otto MW. A meta-analytic review of psychosocial interventions for substance use disorders. *Am J Psychiatry*. 2008 Feb;165(2):179–87.
26. Bates ME, Pawlak AP, Tonigan JS, Buckman JF. Cognitive impairment influences drinking outcome by altering therapeutic mechanisms of change. *Psychology of Addictive Behaviors*. 2006;20:241–53.
27. Cabé N, Laniepe A, Ritz L, Lannuzel C, Boudehent C, Vabret F, et al. Troubles cognitifs dans l’alcoolodépendance : intérêt du dépistage dans l’optimisation des prises en charge. *L’Encéphale*. 2016 Feb 1;42(1):74–81.
28. Carroll KM, Kiluk BD, Nich C, Babuscio TA, Brewer JA, Potenza MN, et al. Cognitive function and treatment response in a randomized clinical trial of computer-based training in cognitive-behavioral therapy. *Subst Use Misuse*. 2011;46(1):23–34.

29. Brion M, D'Hondt F, Pitel AL, Lecomte B, Ferauge M, de Timary P, et al. Executive functions in alcohol-dependence: A theoretically grounded and integrative exploration. *Drug and Alcohol Dependence*. 2017 Aug 1;177:39–47.
30. Chambers CD, Garavan H, Bellgrove MA. Insights into the neural basis of response inhibition from cognitive and clinical neuroscience. *Neurosci Biobehav Rev*. 2009 May;33(5):631–46.
31. Pitel AL, Rivier J, Beaunieux H, Vabret F, Desgranges B, Eustache F. Changes in the episodic memory and executive functions of abstinent and relapsed alcoholics over a 6-month period. *Alcohol Clin Exp Res*. 2009 Mar;33(3):490–8.
32. Bradizza CM, Stasiewicz PR, Paas ND. Relapse to alcohol and drug use among individuals diagnosed with co-occurring mental health and substance use disorders: a review. *Clinical psychology review*. 2006;26(2):162–78.
33. Calabria B, Degenhardt L, Briegleb C, Vos T, Hall W, Lynskey M, et al. Systematic review of prospective studies investigating “remission” from amphetamine, cannabis, cocaine or opioid dependence. *Addictive Behaviors*. 2010 Aug 1;35(8):741–9.
34. Perkins KS, Tharp BE, Ramsey AT, Patterson Silver Wolf (Adelv Unegv Waya) D. Mapping the Evidence to Improve Retention Rates in Addiction Services. *Journal of Social Work Practice in the Addictions*. 2016 Jul 2;16(3):233–51.
35. Brorson HH, Ajo Arnevik E, Rand-Hendriksen K, Duckert F. Drop-out from addiction treatment: A systematic review of risk factors. *Clinical Psychology Review*. 2013 Dec 1;33(8):1010–24.
36. Aharonovich E, Hasin DS, Brooks AC, Liu X, Bisaga A, Nunes EV. Cognitive deficits predict low treatment retention in cocaine dependent patients. *Drug and Alcohol Dependence*. 2006 Feb 28;81(3):313–22.
37. Bouchard M, Lecomte T, Cloutier B, Herrera-Roberge J, Potvin S. Dropout Rates in Psychosocial Interventions for People With Both Severe Mental Illness and Substance Misuse: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychiatry*. 2022 May 12;13:842329.
38. McKellar J, Kelly J, Harris A, Moos R. Pretreatment and during treatment risk factors for dropout among patients with substance use disorders. *Addictive Behaviors*. 2006 Mar 1;31(3):450–60.
39. Rounsaville BJ, Petry NM, Carroll KM. Single versus multiple drug focus in substance abuse clinical trials research. *Drug Alcohol Depend*. 2003 May 21;70(2):117–25.
40. Ellis JD, Rabinowitz JA, Ware OD, Wells J, Dunn KE, Huhn AS. Patterns of polysubstance use and clinical comorbidity among persons seeking substance use treatment: An observational study. *Journal of Substance Use and Addiction Treatment*. 2023 Mar 1;146:208932.
41. Bates ME, Buckman JF, Nguyen TT. A Role for Cognitive Rehabilitation in Increasing the Effectiveness of Treatment for Alcohol Use Disorders. *Neuropsychol Rev*. 2013 Mar 1;23(1):27–47.
42. Schulte MHJ, Cousijn J, den Uyl TE, Goudriaan AE, van den Brink W, Veltman DJ, et al. Recovery of neurocognitive functions following sustained abstinence after substance

- dependence and implications for treatment. *Clinical Psychology Review*. 2014 Nov 1;34(7):531–50.
43. Angerville B, Ritz L, Pitel AL, Beaunieux H, Houchi H, Martinetti MP, et al. Early Improvement of Neuropsychological Impairments During Detoxification in Patients with Alcohol Use Disorder. *Alcohol and Alcoholism*. 2023 Jan 1;58(1):46–53.
 44. Fein G, Torres J, Price LJ, Di Sclafani V. Cognitive Performance in Long-Term Abstinent Alcoholic Individuals. *Alcohol: Clinical and Experimental Research*. 2006;30(9):1538–44.
 45. Mulhauser K, Weinstock J, Ruppert P, Benware J. Changes in Neuropsychological Status during the Initial Phase of Abstinence in Alcohol Use Disorder: Neurocognitive Impairment and Implications for Clinical Care. *Substance Use & Misuse*. 2018 May 12;53(6):881–90.
 46. Roseribloom MJ, Pfefferbaum A, Sullivan EV. Recovery of short-term memory and psychomotor speed but not postural stability with long-term sobriety in alcoholic women. *Neuropsychology*. 2004 Jul;18(3):589–97.
 47. Stavro K, Pelletier J, Potvin S. Widespread and sustained cognitive deficits in alcoholism: a meta-analysis. *Addict Biol*. 2013 Mar;18(2):203–13.
 48. Nowakowska-Domagala K, Jabłowska-Górecka K, Mokros Ł, Koprowicz J, Pietras T. Differences in the verbal fluency, working memory and executive functions in alcoholics: Short-term vs. long-term abstainers. *Psychiatry Res*. 2017 Mar;249:1–8.
 49. Pitel AL, Zahr NM, Jackson K, Sassoon SA, Rosenbloom MJ, Pfefferbaum A, et al. Signs of Preclinical Wernicke's Encephalopathy and Thiamine Levels as Predictors of Neuropsychological Deficits in Alcoholism without Korsakoff's Syndrome. *Neuropsychopharmacol*. 2011 Feb;36(3):580–8.
 50. Tang WK, Lau CG, Ungvari GS, Lin SK, Lane HY. Recovery of cognitive functioning following abstinence from ketamine. *Addictive Behaviors*. 2019 Dec 1;99:106081.
 51. Vonmoos M, Hulka LM, Preller KH, Minder F, Baumgartner MR, Quednow BB. Cognitive Impairment in Cocaine Users is Drug-Induced but Partially Reversible: Evidence from a Longitudinal Study. *Neuropsychopharmacol*. 2014 Aug;39(9):2200–10.
 52. Fjærli HH, Sørhovd MJ, Bergly TH. Difference between psychostimulant users and opioid users in recovery of cognitive impairment, measured with the Montreal Cognitive Assessment (MoCA®). *Journal of Substance Use*. 2022 Nov 2;27(6):611–5.
 53. Medina KL, Shear PK, Schafer J, Armstrong TG, Dyer P. Cognitive functioning and length of abstinence in polysubstance dependent men. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2004 Mar 1;19(2):245–58.
 54. Hagen E, Erga AH, Hagen KP, Nesvåg SM, McKay JR, Lundervold AJ, et al. One-year sobriety improves satisfaction with life, executive functions and psychological distress among patients with polysubstance use disorder. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2017 May 1;76:81–7.
 55. Schmidt TP, Pennington DL, Cardoos SL, Durazzo TC, Meyerhoff DJ. Neurocognition and inhibitory control in polysubstance use disorders: Comparison with alcohol use disorders and changes with abstinence. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2017 Jan 2;39(1):22–34.

56. Hayes V, Demirkol A, Ridley N, Withall A, Draper B. Alcohol-related cognitive impairment: current trends and future perspectives. *Neurodegenerative Disease Management*. 2016 Dec;6(6):509–23.
57. Verdejo-Garcia A, Lorenzetti V, Manning V, Piercy H, Bruno R, Hester R, et al. A Roadmap for Integrating Neuroscience Into Addiction Treatment: A Consensus of the Neuroscience Interest Group of the International Society of Addiction Medicine. *Frontiers in Psychiatry* [Internet]. 2019 [cited 2023 Mar 7];10. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2019.00877>
58. Fernández-Serrano MJ, Pérez-García M, Perales JC, Verdejo-García A. Prevalence of executive dysfunction in cocaine, heroin and alcohol users enrolled in therapeutic communities. *Eur J Pharmacol*. 2010 Jan 10;626(1):104–12.
59. Marceau EM, Berry J, Grenyer BFS. Neurocognition of females with substance use disorder and comorbid personality disorder: Divergence in subjective and objective cognition. *Applied Neuropsychology: Adult*. 2021 Jul 10;1–11.
60. Marceau EM, Lunn J, Berry J, Kelly PJ, Solowij N. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) is Sensitive to Head Injury and Cognitive Impairment in a Residential Alcohol and Other Drug Therapeutic Community. *J Subst Abuse Treat*. 2016 Jul;66:30–6.
61. Marceau EM, Kelly PJ, Solowij N. The relationship between executive functions and emotion regulation in females attending therapeutic community treatment for substance use disorder. *Drug and Alcohol Dependence*. 2018 Jan 1;182:58–66.
62. Passetti F, Clark L, Mehta MA, Joyce E, King M. Neuropsychological predictors of clinical outcome in opiate addiction. *Drug and Alcohol Dependence*. 2008 Apr 1;94(1):82–91.
63. Vanderplasschen W, Colpaert K, Autrique M, Rapp RC, Pearce S, Broekaert E, et al. Therapeutic Communities for Addictions: A Review of Their Effectiveness from a Recovery-Oriented Perspective. *The Scientific World Journal*. 2013 Jan 15;2013:e427817.
64. Shlosberg D, Amit BH, Zalsman G, Krivoy A, Mell H, Lev-Ran S, et al. Cognitive Impairments in Abstinent Male Residents of a Therapeutic Community for Substance-Use Disorders: A Five-Year Retrospective Study. *Subst Use Misuse*. 2019;54(4):538–48.
65. Deniel S, Delarue M, Quételard L, Miquel M, Lozé S, Dumont M, et al. Risk of neuropsychological impairment in Therapeutic communities' residents at entry: which profile should alert us? [cited 2023 Jul 8]; Available from: <https://hal.science/hal-04037341>
66. Barreno EM, Domínguez-Salas S, Díaz-Batanero C, Lozano ÓM, Marín JAL, Verdejo-García A. Specific aspects of cognitive impulsivity are longitudinally associated with lower treatment retention and greater relapse in therapeutic community treatment. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2019 Jan 1;96:33–8.
67. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983 Jun;67(6):361–70.
68. Gache P, Michaud P, Landry U, Accietto C, Arfaoui S, Wenger O, et al. The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) as a screening tool for excessive drinking in primary care: reliability and validity of a French version. *Alcoholism: Clinical and experimental research*. 2005;29(11):2001–7.

69. Legleye S, Karila L, Beck F, Reynaud M. Validation of the CAST, a general population Cannabis Abuse Screening Test. *Journal of Substance Use*. 2007 Jan 1;12(4):233–42.
70. Svicher A, Cosci F, Giannini M, Pistelli F, Fagerström K. Item Response Theory analysis of Fagerström Test for Cigarette Dependence. *Addict Behav*. 2018 Feb;77:38–46.
71. Ritz L, Lannuzel C, Boudehent C, Vabret F, Bordas N, Segobin S, et al. Validation d'un outil de dépistage rapide des troubles neuropsychologiques consécutifs à l'alcoolodépendance (BEARNI). *European Psychiatry*. 2015 Nov;30(S2):S103–S103.
72. Levin FR, Evans SM, Vosburg SK, Horton T, Brooks D, Ng J. Impact of attention-deficit hyperactivity disorder and other psychopathology on treatment retention among cocaine abusers in a therapeutic community. *Addict Behav*. 2004 Dec;29(9):1875–82.
73. López-Goñi JJ, Fernández-Montalvo J, Illescas C, Landa N, Lorea I. Determining socio-demographic predictors of treatment dropout: Results in a therapeutic community. *International Journal of Social Welfare*. 2008;17:374–8.
74. Bruijnen CJWH, Dijkstra BAG, Walvoort SJW, Markus W, VanDerNagel JEL, Kessels RPC, et al. Prevalence of cognitive impairment in patients with substance use disorder. *Drug Alcohol Rev*. 2019 May;38(4):435–42.
75. Copersino ML, Schretlen DJ, Fitzmaurice GM, Lukas SE, Faberman J, Sokoloff J, et al. Effects of Cognitive Impairment on Substance Abuse Treatment Attendance: Predictive Validation of a Brief Cognitive Screening Measure. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*. 2012 May;38(3):246–50.
76. Fals-Stewart W, Lucente S. Effect of neurocognitive status and personality functioning on length of stay in residential substance abuse treatment: An integrative study. *Psychology of Addictive Behaviors*. 1994;8:179–90.
77. Fals-stewart W, Schafer J. The relationship between length of stay in drug-free therapeutic communities and neurocognitive functioning. *Journal of Clinical Psychology*. 1992;48(4):539–43.
78. Dean AC, Kohno M, Morales AM, Ghahremani DG, London ED. Denial in methamphetamine users: Associations with cognition and functional connectivity in brain. *Drug and Alcohol Dependence*. 2015 Jun 1;151:84–91.
79. Rezapour T, Barzegari M, Sharifi E, Malmir N, Ghiasvand H, Salehi M, et al. Neuroscience-Informed Psychoeducation for Recovery: A Program to Promote Metacognition in People With Substance Use Disorders. *Basic Clin Neurosci*. 2021;12(5):597–606.
80. Kenny P, Harney A, Lee NK, Pennay A. Treatment utilization and barriers to treatment: Results of a survey of dependent methamphetamine users. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*. 2011 Feb 14;6(1):3.
81. Kelleher C. Relationship of physician ratings of severity of illness and difficulty of clinical management to length of stay. *Health Serv Res*. 1993 Feb;27(6):841–55.
82. Michalon M, Richman A. Factors affecting length of stay in a psychiatric intensive care unit. *General Hospital Psychiatry*. 1990 Sep 1;12(5):303–8.
83. Xafenias A, Diakogiannis I, Iacovides A, Fokas K, Kaprinis G. Factors Affecting Hospital Length of Stay: Is Substance Use Disorder One of Them? A Study in a Greek Public Psychiatric Hospital. *The American Journal on Addictions*. 2008;17(5):447–51.

84. Marsden J, Gossop M, Stewart D, Rolfe A, Farrell M. Psychiatric symptoms among clients seeking treatment for drug dependence. Intake data from the National Treatment Outcome Research Study. *Br J Psychiatry*. 2000 Mar;176:285–9.
85. Reif S, George P, Braude L, Dougherty RH, Daniels AS, Ghose SS, et al. Residential Treatment for Individuals With Substance Use Disorders: Assessing the Evidence. *PS*. 2014 Mar;65(3):301–12.
86. Turner B, Deane FP. Length of stay as a predictor of reliable change in psychological recovery and well being following residential substance abuse treatment. *Therapeutic Communities: The International Journal of Therapeutic Communities*. 2016 Jan 1;37(3):112–20.
87. Hill TK, Colistra AL. Addiction-Related Cognitive Impairment in Substance Use Disorder Treatment: Behavioral Suggestions for Addictions Treatment Practitioners. *Alcoholism Treatment Quarterly*. 2014 Jan 2;32(1):19–32.
88. Loyer B. Fenêtres ouvertes sur la clinique. Open windows on the clinical work. *Psychotropes*. 2011;17(3–4):103–16.
89. Bates ME, Voelbel GT, Buckman JF, Labouvie EW, Barry D. Short-Term Neuropsychological Recovery in Clients with Substance Use Disorders. *Alcohol: Clinical and Experimental Research*. 2005;29(3):367–77.
90. Maillard A, Poussier H, Boudehent C, Lannuzel C, Vicente A, Vabret F, et al. Short-term neuropsychological recovery in alcohol use disorder: A retrospective clinical study. *Addict Behav*. 2020 Jun;105:106350.
91. Petit G, Luminet O, Uva MC de S, Zorbas A, Maurage P, Timary P de. Differential spontaneous recovery across cognitive abilities during detoxification period in alcohol-dependence. *PLOS ONE*. 2017 Aug 2;12(8):e0176638.
92. Loeber S, Duka T, Welzel Márquez H, Nakovics H, Heinz A, Mann K, et al. Effects of Repeated Withdrawal from Alcohol on Recovery of Cognitive Impairment under Abstinence and Rate of Relapse. *Alcohol and Alcoholism*. 2010 Nov 1;45(6):541–7.
93. Ros-Cucurull E, Palma-Álvarez RF, Cardona-Rubira C, García-Raboso E, Jacas C, Grau-López L, et al. Alcohol use disorder and cognitive impairment in old age patients: A 6 months follow-up study in an outpatient unit in Barcelona. *Psychiatry Res*. 2018 Mar;261:361–6.
94. Durazzo TC, Mon A, Gazdzinski S, Yeh PH, Meyerhoff DJ. Serial longitudinal magnetic resonance imaging data indicate non-linear regional gray matter volume recovery in abstinent alcohol-dependent individuals. *Addict Biol*. 2015 Sep;20(5):956–67.
95. Schmidt TP, Pennington DL, Cardoos SL, Durazzo TC, Meyerhoff DJ. Neurocognition and inhibitory control in polysubstance use disorders: Comparison with alcohol use disorders and changes with abstinence. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2017 Jan 2;39(1):22–34.
96. Block RI, Erwin WJ, Ghoneim MM. Chronic drug use and cognitive impairments. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2002 Oct 1;73(3):491–504.
97. Fein G, Di Sclafani V, Meyerhoff DJ. Prefrontal cortical volume reduction associated with frontal cortex function deficit in 6-week abstinent crack-cocaine dependent men. *Drug and Alcohol Dependence*. 2002 Sep 1;68(1):87–93.

98. Grant I, Adams KM, Carlin AS, Rennick PM, Judd LL, Schooff K. The collaborative neuropsychological study of polydrug users. *Archives of General Psychiatry*. 1978;35(9):1063–74.
99. Jo Nixon S. Neurocognitive performance in alcoholics: Is polysubstance abuse important? *Psychological Science*. 1999;10(3):181–5.
100. Fregly AR, Graybiel A, Smith MJ. Walk on floor eyes closed (WOFEC): a new addition to an ataxia test battery. *Aerosp Med*. 1972 Apr;43(4):395–9.
101. Sullivan EV, Rosenbloom MJ, Lim KO, Pfefferbaum A. Longitudinal changes in cognition, gait, and balance in abstinent and relapsed alcoholic men: relationships to changes in brain structure. *Neuropsychology*. 2000 Apr;14(2):178–88.
102. Smith S, Fein G. Persistent but Less Severe Ataxia in Long-Term Versus Short-Term Abstinent Alcoholic Men and Women: A Cross-Sectional Analysis. *Alcohol: Clinical and Experimental Research*. 2011;35(12):2184–92.
103. Cardenas VA, Studholme C, Gazdzinski S, Durazzo TC, Meyerhoff DJ. Deformation-based morphometry of brain changes in alcohol dependence and abstinence. *NeuroImage*. 2007 Feb 1;34(3):879–87.
104. Schrimsher GW, Parker JD. Changes in Cognitive Function During Substance Use Disorder Treatment. *J Psychopathol Behav Assess*. 2008 Jun 1;30(2):146–53.
105. Levy B, Manove E, Weiss RD. Recovery of cognitive functioning in patients with co-occurring bipolar disorder and alcohol dependence during early remission from an acute mood episode. *Ann Clin Psychiatry*. 2012 May;24(2):143–54.
106. Guerri C, Bazinet A, Riley EP. Foetal Alcohol Spectrum Disorders and Alterations in Brain and Behaviour. *Alcohol and Alcoholism*. 2009 Mar 1;44(2):108–14.
107. Cantor-Graae E, Warkentin S, Nilsson A. Neuropsychological assessment of schizophrenic patients during a psychotic episode: persistent cognitive deficit? *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1995;91(4):283–8.
108. McInnes K, Friesen CL, MacKenzie DE, Westwood DA, Boe SG. Mild Traumatic Brain Injury (mTBI) and chronic cognitive impairment: A scoping review. *PLOS ONE*. 2017 Apr 11;12(4):e0174847.



- DISCUSSION GÉNÉRALE -

CHERCHEURS ET CLINICIENS, UN DÉFI COMMUN

« Si nous voulons mettre fin à la crise actuelle des addictions et des overdoses, nous devons considérer la lutte contre la stigmatisation comme tout aussi importante que le développement et la mise en œuvre de nouveaux outils de prévention et de traitement. »

Volkow, 2021

1. Synthèse des résultats

Dans le cadre épistémologique récent qu'est la neuropsychologie des addictions, les études réalisées auprès de patients avec TUAL ont permis d'identifier une problématique qui apparaît commune à toute forme d'addiction avec produit : le risque de troubles cognitifs. Pourtant, cette probabilité n'est pas encore systématiquement investiguée et certaines populations sont peu incluses au sein des études scientifiques sur le sujet. Ce constat s'applique notamment pour deux formes cliniques se situant chacune à une extrémité d'un même continuum : les étudiants pratiquant l'API et les résidents de CT. Pour toutes ces raisons, l'objectif de ce travail de thèse était de caractériser le risque de troubles cognitifs auprès de deux populations polyconsommatrices, en portant une attention particulière aux facteurs qui pourraient expliquer et aggraver les difficultés cognitives et complexifier l'accompagnement proposé en addictologie.

Ainsi, les travaux au cœur de cette thèse, menés grâce à l'outil de dépistage cognitif BEARNI, révèlent que le risque de difficultés neuropsychologiques était présent tant chez les étudiants pratiquant l'API que chez les résidents de CT (voir Figure 13 pour une illustration synthétique des résultats). En effet, il existe un effet cognitif additif délétère de la consommation de cannabis parallèlement à l'API chez les étudiants (*étude 1*). Les résidents de CT présentent, quant à eux, un risque élevé de troubles cognitifs à leur entrée, d'autant plus lorsque des antécédents hépatiques existent (*étude 2*). Enfin, l'abandon prématuré de l'accompagnement est fréquent chez les résidents de CT, mais il semblerait que ceux restant le plus longtemps en CT soient les résidents ayant le plus de risque de troubles cognitifs à l'entrée, avec une récupération spontanée partielle (*étude 3*).

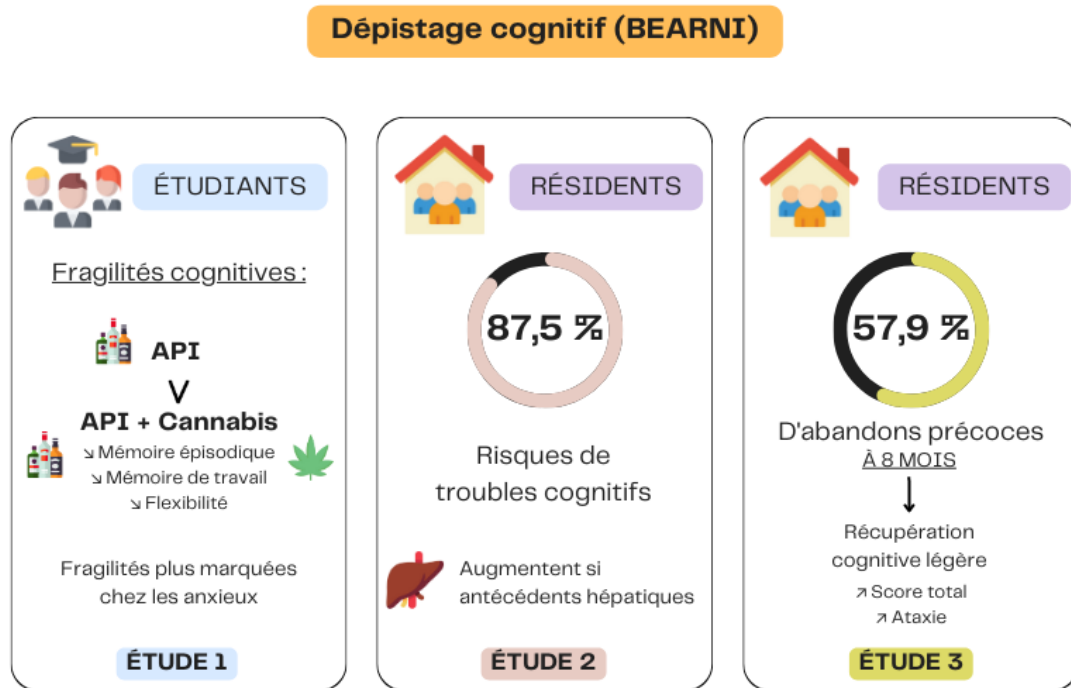


Figure 13 : Figure synthétique des résultats obtenus dans le cadre de ce travail de thèse. API : Alcoolisation Ponctuelle Importante ; BEARNI : Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairments.

Bien qu'étudiants pratiquant l'API et résidents de CT nous permettent d'appréhender les différentes facettes de la prévention en addictologie, il semble tout d'abord nécessaire de conduire une réflexion spécifique à chacune des populations avant de discuter de leurs implications communes sur la prévention et la pratique clinique en addictologie.

2. Étudiants, polyconsommation et risques de troubles cognitifs

L'étude menée auprès d'étudiants apporte de nouvelles clés de compréhension quant aux risques cognitifs induits par des schémas spécifiques de consommation chez de jeunes usagers. En effet, les étudiants qui consomment peu d'alcool, ceux qui pratiquent l'API et ceux consommant du cannabis en plus d'un usage sur un mode API ont tous trois des profils de risque différents (*étude 1*).

Tout d'abord, une piste de réflexion réside dans les performances obtenues par le groupe d'étudiants pratiquant l'API sans consommation associée de cannabis. La différence de performance avec le groupe d'étudiants ne pratiquant pas l'API est globalement légère. Sur l'ensemble des subscores à BEARNI, aucun z-score n'est inférieur à -0.5. Le risque de troubles cognitifs chez les étudiants pratiquant l'API, s'il n'est pas nul, est faible dans l'*étude 1*. Les fragilités cognitives en lien avec la pratique de l'API chez de jeunes usagers ont

précédemment été mises en évidence dans la littérature (*e.g.*, Carbia et al., 2018; Lees et al., 2019), mais il est probable que la population étudiante soit spécifique. En effet, la plupart des études conduites auprès d'étudiants d'université qui pratiquent l'API, s'intéresse à des jeunes dont le début de cet type d'usage est relativement récent (*e.g.*, Moreno *et al.*, 2012 ; Salas-Gomez *et al.*, 2016). Ces études ne relèvent pas de différence de performance cognitive significative entre les étudiants pratiquant l'API et le groupe contrôle sur la plupart des fonctions évaluées (*e.g.*, mémoire épisodique, mémoire de travail). Pourtant, des résultats divergents allant dans le sens de troubles cognitifs plus marqués liés à la pratique de l'API chez des étudiants ont également été décrits (García-Moreno *et al.*, 2008 ; Parada *et al.*, 2012). Une piste explicative, qui distingue les étudiants pratiquant l'API ayant des troubles cognitifs marqués, est celle du début d'usage. En effet, les conséquences liées aux consommations d'alcool seraient plus importantes chez les jeunes ayant débuté l'usage plus tôt (Zeigler *et al.*, 2005). Ainsi, à l'image de notre *étude 1* qui décrit un risque de troubles cognitifs peu marqué, il est probable qu'il soit plus difficile de dépister des troubles marqués chez les étudiants pratiquant l'API depuis peu. Même si cette absence (ou présence limitée) de trouble cognitif ne signifie pas que l'API n'est associée à aucune neurotoxicité (López-Caneda *et al.*, 2013), d'autres jeunes pourraient être, quant à eux, plus à risque de troubles marqués que les étudiants d'université. La population d'étudiants d'université apparaît être particulière en ce sens que leur début plus tardif de consommation pourrait les préserver cognitivement au stade où ils sont inclus dans les études. Il est probable que d'autres contextes d'études soient associés à d'autres profils cognitifs plus sévères, notamment chez les apprentis, qui déclarent fréquemment des API débutées à un âge plus jeune (Robin et Bounaud, 2013). La question de la prévention est donc centrale auprès des jeunes usagers pour limiter les consommations précoces (voir partie 4.). L'hypothèse de profils cognitifs différents dans leur sévérité peut être émise au regard de l'âge de début de l'usage, mais il ne s'agit pas du seul facteur susceptible d'aggraver le profil cognitif : c'est le cas des polyconsommations.

L'association d'autres substances à l'API est fréquente, notamment l'usage de cannabis, et ce d'autant plus en contexte universitaire où sa consommation est parfois banalisée (Páramo *et al.*, 2020). Pourtant, les études s'intéressant aux effets neuropsychologiques conjoints de l'API et du cannabis sont peu nombreuses. Ainsi, les résultats obtenus au cours de l'*étude 1* suggèrent un effet additif et délétère du cannabis lorsqu'il est consommé par des étudiants pratiquant également l'API. En d'autres termes, les performances obtenues à BEARNI sont

plus faibles pour les étudiants qui pratiquent l'API et consomment du cannabis que pour les étudiants pratiquant uniquement l'API. Ces difficultés plus marquées peuvent avoir plusieurs origines. Le fait que les étudiants qui pratiquent l'API et consomment du cannabis présentent une consommation plus importante d'alcool que ceux pratiquant uniquement l'API pourrait être une piste. Ce constat d'une consommation accrue chez les polyconsommateurs n'est pas nouvelle (Egan *et al.*, 2019), et il semblerait que l'usage de cannabis soit associé à davantage d'épisodes d'API (Patrick *et al.*, 2013). Pour autant, il est également possible que les différences de performance retrouvées entre les étudiants pratiquant l'API uniquement et les polyconsommateurs résident dans la consommation de cannabis en elle-même. Un élément de réponse repose certainement dans l'atteinte particulièrement marquée de mémoire épisodique chez les étudiants polyconsommateurs. L'atteinte de la mémoire épisodique a été relevée dans le cadre de monoconsommations de cannabis (*e.g.*, Tait *et al.*, 2011). Cette observation de fragilités de troubles de la mémoire épisodique peut être une conséquence de la sensibilité particulière de l'hippocampe aux effets neurotoxiques du cannabis, structure très impliquée dans la mémoire (Yücel *et al.*, 2016). L'atteinte marquée en mémoire épisodique objectivée dans l'*étude 1* est en faveur d'une contribution, au moins partielle, du cannabis à l'effet additif du risque de troubles neuropsychologiques chez les étudiants pratiquant l'API.

Les résultats de l'*étude 1* permettent d'obtenir des éléments de compréhension quant aux profils de sévérité différents, en fonction de l'association d'usage de cannabis ou non à la pratique d'API. Il apparaît que l'association de cannabis à la pratique d'API puisse ajouter aux risques de développer des fragilités cognitives. Une interprétation à envisager est que la polyconsommation chez les étudiants d'université peut augmenter le risque de fragilités, qui restent légères au stade de l'API mais ne sont pas à négliger.

Ces résultats soulèvent, à nouveau, une question de recherche souvent relevée au cours des études qui s'intéressent à la polyconsommation : celle de l'hétérogénéité des troubles. Le constat de l'hétérogénéité des difficultés cognitives est fréquemment rapporté dans la littérature, tant chez les jeunes consommateurs (Lannoy *et al.*, 2019a) que dans le cadre de troubles de l'usage d'une seule substance (Laniece *et al.*, 2021 ; Ritz *et al.*, 2012) ou plus (Toledo-Fernández *et al.*, 2020). L'observation d'une telle hétérogénéité peut s'expliquer en partie par des méthodologies de recherche divergentes, par l'implication d'autres facteurs dans le retentissement des troubles cognitifs (Laniece *et al.*, 2021 ; Ritz *et al.*, 2016 ; Toledo-Fernández *et al.*, 2020) et aussi par des profils de consommation diversifiés, y

compris au sein d'une même étude. Comme nous l'avons vu, l'usage de plusieurs produits en soi peut influencer le schéma d'usage de substances, avec une tendance pour les polyconsommateurs à consommer davantage par rapport aux monoconsommateurs (Egan *et al.*, 2019). Cette observation est en accord avec nos résultats de l'*étude 1*, qui révèlent un score d'API plus élevé chez les polyconsommateurs que chez les étudiants qui pratiquent uniquement l'API. Il pouvait alors être attendu d'observer un gradient de sévérité dans le sens suivant : les polyconsommateurs auraient les performances les plus faibles et les étudiants qui pratiquent l'API auraient les performances les moins dégradées. Pourtant, l'analyse individuelle des scores de chaque étudiant effectuée dans l'*étude 1* suggère qu'il existe des disparités dans les performances : certains étudiants polyconsommateurs présentent de bonnes performances quand des étudiants pratiquant l'API sans usage de cannabis se situent parmi les plus faibles. Des résultats similaires ont été obtenus dans le cadre de troubles de l'usage multiples, dans lesquels les troubles cognitifs ne sont pas systématiquement retrouvés et associés à la sévérité de l'usage (*e.g.*, Liu *et al.*, 2019). Toutefois, il existe une moindre hétérogénéité retrouvée sur les scores de mémoire épisodique dans l'*étude 1*, comparativement aux scores exécutifs et de mémoire de travail. Les étudiants polyconsommateurs se situent globalement à l'extrême le plus faible de la distribution des scores de mémoire épisodique. Ce constat est également en faveur d'un effet additif spécifique du cannabis associé à l'API sur le risque de troubles de mémoire épisodique.

Un argument supplémentaire réside également dans l'analyse des facteurs de risque de présenter une performance cognitive faible (*i.e.*, *cluster 1* ; *étude 1*). Nos résultats suggèrent que les facteurs de risque de faible performance exécutive et mnésique étaient principalement la consommation de tabac et l'existence d'un tempérament anxieux. Ces éléments ont précédemment été décrits dans la littérature comme pouvant représenter des facteurs de risque de troubles cognitifs (Conti *et al.*, 2019 ; Shields *et al.*, 2016). Il pourrait s'agir d'un effet indirect de la consommation de cannabis des sujets du groupe ayant les performances les plus basses. En effet, la consommation de cannabis est fortement liée à l'usage de tabac (Lemyre *et al.*, 2019), et l'anxiété est fréquente chez les consommateurs de cannabis (Kedzior et Laeber, 2014). Cet effet indirect sur le risque de troubles cognitifs semble d'autant plus lié aux conséquences du cannabis que les deux *clusters* de l'*étude 1* ne présentent pas de différence sur leurs consommations d'alcool, qu'ils aient de bonnes ou de plus faibles performances. De manière générale, il semblerait que la consommation de

substances puisse être considéré comme un moyen de faire face à l'anxiété, solution à court terme qui s'avère finalement contre-productive car elle peut précipiter d'autres consommations (Dorard *et al.*, 2014) et refermer le cercle vicieux des fragilités cognitives sur un fond d'anxiété.

Ces résultats contribuent à éclairer l'existence de fragilités cognitives subtiles chez les étudiants pratiquant l'API, mais qui s'accroissent par l'effet additif de l'usage de cannabis associé. Le risque accru de troubles cognitifs chez les étudiants pratiquant l'API et consommant du cannabis invite à considérer cette population comme prioritaire au sein des dispositifs de prévention. La prise en compte des vulnérabilités neuropsychologiques qui peuvent exister chez cette population particulière d'étudiants semble primordiale dans la nature des dispositifs de prévention primaires et secondaires. Dans l'*étude 1*, la pratique de l'API est associée à un risque de troubles cognitifs moindre chez des étudiants ayant débuté l'API il y a peu de temps et ne présentant pas d'autres consommations que le tabac. À l'image de notre étude, des fragilités d'intensité relative sont généralement décrites dans le cadre de l'API, même si les profils à risques de difficultés cognitives plus sévères ont déjà été décrits (Lannoy *et al.*, 2019b ; Lees *et al.*, 2019). Toutefois, différents profils d'étudiants pratiquant l'API ont été identifiés, dont le risque de troubles cognitifs pourrait varier (Lannoy *et al.*, 2020). L'analyse des données de consommation et les scores à BEARNI, recueillis auprès d'environ 1000 étudiants actuellement inclus dans le volet 2 du projet ADUC, sera l'opportunité d'approfondir la compréhension des effets de l'API chez les étudiants et des profils les plus à risque de troubles neuropsychologiques.

La prise en considération des fragilités cognitives ou la possibilité de leur survenue invite à proposer des approches préventives ciblées, notamment en contexte universitaire et de façon précoce (voir partie 4.). C'est d'autant plus le cas que la pratique de l'API alerte sur un potentiel risque de poursuivre vers un trouble de l'usage (Stephens et Duka, 2008), bien que cette hypothèse nécessite d'être investiguée davantage. À ce titre, le suivi longitudinal opéré dans le cadre des volets 1 et 2 du protocole ADUC vise à mieux comprendre les liens entre les profils de consommation et la potentielle évolution vers un TUAL (volet 1). Ce suivi permettra, à terme, d'obtenir des éléments de compréhension quant à l'évolution du profil neuropsychologique en fonction de l'évolution des pratiques d'usage (volet 2). Enfin, dans un objectif d'adaptation de la prévention, les éléments de compréhension de la répercussion des consommations sur le fonctionnement cognitif seront considérés, en testant l'efficacité

de différents dispositifs de prévention selon le profil de risque de troubles neuropsychologiques évalué avec BEARNI (volet 3).

Nos résultats, obtenus dans l'*étude 1*, montrent une augmentation du risque de troubles neuropsychologiques chez des étudiants pratiquant l'API et consommant du cannabis, mais ils ne permettent pas de juger de l'effet spécifique d'une consommation chronique de cannabis. L'ajout d'un groupe de sujet ne consommant que du cannabis permettrait d'obtenir des éléments de réponse à ce sujet. Néanmoins, ces consommateurs uniques de cannabis sont assez rares et ne représentent pas la réalité des usages chez les étudiants. En 6 ans d'inclusion, les étudiants rapportant consommer uniquement du cannabis sans autre substance (à l'exception du tabac) représentent seulement 0.004 % de la population des 17 753 étudiants inclus dans le volet 1.

Cette *étude 1* interroge également deux aspects méthodologiques importants dans l'étude de l'API. La première est la divergence qui existe dans les conceptualisations de l'API, dont aucun consensus scientifique ne permet d'harmoniser la définition de l'API (Maurage *et al.*, 2020). Les critères pour caractériser l'API et la considération de l'usage associé de cannabis sont très différents d'une étude à l'autre, et encouragent l'analyse en clusters à venir dans le cadre du volet 2 d'ADUC afin de qualifier les différents profils d'usage.

Deuxièmement, la mise en place de critères d'inclusion restrictifs comme ceux que nous avons utilisés (*e.g.*, l'absence d'antécédents psychiatriques, médicaux ou neurologiques) pose la question de la prise en compte des profils les plus à risque de troubles cognitifs. Il est vrai que, d'une part, ces critères permettent de contrôler certaines variables identifiées comme confondantes et de tendre à l'évaluation de l'influence de variables précises. Mais, d'autre part, l'exclusion des profils qui présentent des comorbidités risque de faire l'impasse sur les profils qui doivent constituer une priorité dans les dispositifs de prévention. Inclure ces profils qui ont de fortes probabilités d'être à risque de troubles cognitifs peut également être l'opportunité de considérer l'hétérogénéité tant décrite en addictologie, en visant à rendre compte de la multifactorialité des formes addictives. Un des modèles de soin le permettant et s'inscrivant à long terme est celui des CT, à un temps de la prévention différent.

3. Résidents de CT : un profil clinique spécifique à risque de troubles cognitifs

La volonté de réaliser des études au plus près de la réalité clinique nous a incité à faire le choix méthodologique inverse pour aborder la question des troubles neuropsychologiques

des résidents des CT. La variété des comorbidités dans cette population clinique fait d'elle un très bon modèle pour identifier les profils à risque. À cet égard, les critères d'inclusion ont été définis pour être peu nombreux, tout en permettant de s'assurer que les évaluations soient valides en contrôlant certaines variables essentielles à l'interprétation neuropsychologique (*e.g.*, langue maternelle et niveau de compréhension). Ainsi, un travail de qualification minutieux de tous les potentiels facteurs aggravants a été effectué. L'objectif était de tendre vers l'identification des résidents à risque de troubles neuropsychologiques en fonction de leurs comorbidités, leur parcours addictologique, social et professionnel.

Ce choix méthodologique, nécessitant l'inclusion d'un nombre important de résidents, nous a permis de considérer l'ensemble des potentiels facteurs aggravants du risque de troubles neuropsychologiques et leurs interactions. Cette méthodologie est également un moyen de s'approcher au plus près des réalités cliniques, en laissant la possibilité à tous les résidents qui le souhaitent d'intégrer le protocole. L'inclusion de ces nombreux résidents dans le projet NeuroAddiCT nous a permis de contribuer à l'acquisition de données épidémiologiques encore rares concernant les troubles neuropsychologiques de cette population (*étude 2*), puis d'en étudier le décours naturel durant les 8 premiers mois de séjour dans la CT (*étude 3*).

Par ailleurs, un des objectifs des études menées en CT était de décrire les profils généraux des résidents, qui font peu l'objet d'inclusion dans des protocoles de recherche, notamment en France. Les données épidémiologiques liées à cette population sont manquantes malgré leur intérêt clinique et expérimental. De plus, aucune étude à notre connaissance n'a été menée concernant le devenir des résidents au cours de leur accompagnement. Face à ces constats, les études ont été conduites à deux moments clés du séjour des résidents : à l'entrée (*étude 2*) puis à 8 mois de séjour (*étude 3*).

3.1. Profil global des résidents de CT

L'*étude 2* a mis en évidence que les résidents des 3 CT ayant participé à ce projet de recherche sont majoritairement des hommes, d'environ 40 ans, de niveau d'étude proche du baccalauréat, sans emploi occupé avant leur entrée en CT et vivant dans un environnement de vie généralement stable. Ces données sont cohérentes avec les études conduites dans le TUS dans d'autres contextes d'accompagnement que les CT (Nolte-Troha *et al.*, 2023 ; Vabret *et al.*, 2013). Les études conduites en CT relèvent des profils socio-démographiques similaires à l'international (*e.g.*, Marceau *et al.*, 2016), mais il est difficile d'obtenir des données épidémiologiques en France. Il existe notamment des particularités au sein des CT

françaises, dont les profils de personnes accueillies peuvent être différents. C'est le cas des territoires ultramarins qui connaissent des problématiques en addictologie singulières comme la forte disponibilité du crack, notamment en Guyane (Obradovic, 2020). Les CT d'Outre-mer se sont fondées en réponse à ces problématiques spécifiques, et leurs particularités semblent se distinguer des caractéristiques de notre échantillon (*e.g.*, une CT guyanaise accueillant uniquement des femmes, avec ou sans leurs enfants). Il est fort probable que le profil des populations accueillies diffère, y compris sur d'autres aspects que les seules données socio-démographiques. Ce constat invite à obtenir des données épidémiologiques dans la prise en considération de ces spécificités.

Au sein de nos études menées en CT, les résidents présentent des comorbidités fréquentes et de natures variées : les antécédents psychiatriques sont les plus rapportés (> 85 %), suivis par les antécédents neurologiques (> 65 %) puis les antécédents hépatiques (41.09 %). Ces éléments sont cohérents avec la littérature, qui rapporte entre 76 et 87 % de troubles psychiatriques associés chez les usagers de drogues (Callaly *et al.*, 2001 ; Rounsaville *et al.*, 1982). Les antécédents neurologiques représentent une vaste catégorie, dont la plus étudiée dans le TUS est le traumatisme crânien, une revue évoquant la présence de 50 à 60 % d'antécédents dans le TUS (West, 2011). Enfin, notre étude fait état d'une proportion d'antécédents hépatiques plus importante que dans la littérature. Bien que les études épidémiologiques soient peu nombreuses, il semblerait que le TUAL soit associé à 9 % d'antécédents hépatiques (Vannier *et al.*, 2022), jusqu'à 29 % selon les études (Vabret *et al.*, 2013). La différence de proportion retrouvée ici peut être le reflet de la polyconsommation, car la consommation d'autres drogues que l'alcool peut potentialiser ses effets néfastes sur le foie (Atici *et al.*, 2005 ; voir ci-après).

D'un point de vue addictologique, nos travaux mettent en évidence que la polyconsommation est la pratique majoritaire des résidents à leur arrivée en CT (> 80 % dans les *études 2 et 3*). Les substances les plus consommées dans les 12 derniers mois sont la triade classiquement décrite du tabac, de l'alcool et du cannabis (OFDT, 2022a), suivies par le mésusage de benzodiazépines et de cocaïne, parmi d'autres substances dont la consommation est plus disparate et épisodique (*e.g.*, ecstasy, héroïne, crack...). La sévérité du TUAL à l'entrée est particulièrement sévère, révélée tant par les scores à l'AUDIT qu'au regard du nombre élevé de critères du DSM-V spécifiques au trouble de l'usage (*étude 1*). Les résidents déclarent également avoir effectué de nombreuses demandes d'aide avant leur arrivée en CT, avec, par exemple, un historique de nombreuses tentatives de demandes

d'accompagnement en lien avec l'alcool ($m = 8.22$; $sd = 8.35$; $min = 0$; $max = 37$; *étude 1*, non présenté).

Ces différents éléments descriptifs représentent un tableau clinique évoquant une accumulation de facteurs de risques qui ont été décrits isolément comme favorisant le développement de troubles cognitifs. Les antécédents médicaux comme les comorbidités psychiatriques et/ou neurologiques (Millan *et al.*, 2012), la polyconsommation (Bourgault *et al.*, 2022) et les sevrages répétés (Loeber *et al.*, 2010) ont été évoqués comme représentant des facteurs de risque de troubles cognitifs dans d'autres contextes que celui des CT. Cette hypothèse a été confirmée par l'*étude 2*, qui objective un risque élevé de troubles cognitifs chez les résidents cumulant les facteurs de risque. En comparaison des sujets contrôles, les résidents de CT présentent un risque plus élevé de troubles de mémoire de travail, de mémoire épisodique, de flexibilité, de capacités visuo-spatiales et d'ataxie. Les analyses individuelles mettent en évidence que 70 % des résidents présentent un risque de troubles neuropsychologiques modérés à sévères.

Cette proportion de résidents ayant un risque de troubles cognitifs est plus élevée que dans les études hospitalières (Angerville *et al.*, 2023 ; Copersino *et al.*, 2009 ; Pelletier *et al.*, 2018) ou que dans une précédente étude menée en CT (Vergara-Moragues *et al.*, 2017). Ces différences s'expliquent par notre choix méthodologique d'inclure l'ensemble des résidents tout en considérant leurs antécédents et particularités cliniques. Cette méthodologie est différente des études précédemment citées, qui étaient plus restrictives quant à la présence d'antécédents. Cette proportion plus importante de résidents avec un risque de troubles cognitifs peut s'expliquer, en partie, par la sensibilité très marquée de BEARNI, qui se traduit par une surestimation des troubles légers (Ritz *et al.*, 2015). Les données actuellement recueillies dans la branche expérimentale du protocole NeuroAddiCT permettront de juger de la présence de cette surestimation de troubles légers grâce à la comparaison des résultats obtenus à BEARNI avec ceux d'une batterie neuropsychologique étendue.

La nature des risques de troubles neuropsychologiques exécutifs, mnésiques et visuo-spatiaux objectivés chez les résidents est en accord avec la littérature. Le profil de risque de troubles mis à jour grâce à l'utilisation de l'outil BEARNI est cohérent avec les quelques études disponibles sur la cognition en CT (Marceau *et al.*, 2016 ; Shlosberg *et al.*, 2019). Ainsi, ces résultats soulignent l'intérêt de disposer d'une évaluation du risque de troubles cognitifs, qui porte sur l'ensemble des fonctions sensibles aux effets des substances. À la

différence des études conduites en CT jusqu'alors, les résultats encouragent la considération des fonctions cognitives dans leur ensemble et non séparément. Ce dépistage est une opportunité pour orienter l'accompagnement, et la question de la spécificité de l'outil BEARNI sera étudiée dans le cadre du bras expérimental du protocole NeuroAddiCT, afin d'optimiser ses qualités psychométriques face aux spécificités des résidents.

L'outil BEARNI ne dispose pas de subtest spécifique à l'évaluation des capacités émotionnelles du fait de ses objectifs de dépistage rapide et d'orientation clinique (Ritz *et al.*, 2015). Toutefois, l'exploration de la cognition sociale pourrait s'avérer cliniquement pertinente dans le contexte des CT, où l'interaction sociale et la place du groupe sont prépondérantes. L'exploration fine des compétences émotionnelles et de cognition sociale des résidents des CT sera réalisée grâce à l'exploitation des données acquises dans la branche expérimentale du projet NeuroAddiCT. Dans ce cadre, le caractère prédictif des scores à BEARNI concernant ces difficultés sera également testé. Ainsi, au terme du projet, les cliniciens des CT et les chercheurs disposeront de données acquises auprès de plus de 150 résidents. Chacun de ces acteurs pourra se référer à ces données acquises au moyen d'un outil de dépistage, dont la sensibilité aura été éprouvée au regard des performances objectivées lors d'un bilan neuropsychologique.

L'identification des facteurs de risque qui modulent les performances à BEARNI est également une valeur ajoutée de ce projet. L'étude 2 révèle que, parmi l'ensemble des facteurs de risque de troubles cognitifs relevés la littérature addictologique (*i.e.*, sexe, environnement de vie, statut d'emploi, antécédents médicaux, état psychopathologique et données de consommation), seuls les antécédents hépatiques apparaissent comme prédictifs. En d'autres termes, la présence d'antécédents hépatiques chez les résidents de CT augmente par trois fois le risque de troubles modérés à sévères, dépistés à l'aide du score total à BEARNI. Ces résultats sont en accord avec les études menées dans le cadre du TUAL, qui démontrent un lien entre troubles cognitifs et atteinte hépatique (Arria *et al.*, 1991 ; Ritz *et al.*, 2016). Les résultats sont également cohérents avec les données rapportant la présence d'une proportion significative de pathologies hépatiques chez les usagers de drogues (Baum *et al.*, 2021 ; Dolkar *et al.*, 2022). Ainsi, les antécédents hépatiques pourraient représenter le facteur de risque commun chez les résidents, quel que soit leur profil addictologique. Il n'existe pas, à notre connaissance, d'étude épidémiologique menée auprès de résidents de CT quant à la prévalence des antécédents hépatiques qui se retrouvent à hauteur d'environ 40 % dans notre échantillon. Ce résultat est étonnant car il pouvait être attendu que les

antécédents psychiatriques, les données de sévérité de consommation ou de polyconsommation fassent partie des prédicteurs de risque de troubles cognitifs, comme décrit dans d'autres contextes addictologiques (Mutschler *et al.*, 2022 ; Ritz *et al.*, 2016). La divergence des résultats peut s'appréhender par le format méthodologique de notre étude, qui propose de considérer les variables étudiées comme un ensemble et non comme des éléments isolés comme effectué précédemment dans la littérature.

Toutefois, l'identification de la présence d'antécédents hépatiques comme seul facteur aggravant à l'entrée de la CT est le résultat d'analyses conduites uniquement auprès des résidents inclus dans le groupe contrôle du projet NeuroAddiCT. Les tailles d'effets sont moyennes dans notre étude, et introduisent la possibilité qu'il existe une influence d'autres variables sur la cognition qui ne sont pas assez puissantes pour être significatives dans le modèle statistique actuel. Ainsi, l'intrication de nombreuses variables est fortement probable au regard de l'hétérogénéité de notre population d'intérêt et mériterait d'être davantage investiguée. Ce résultat devra alors être confirmé par une analyse portant sur l'ensemble des résidents inclus dans le projet NeuroAddiCT à leur entrée dans la CT, dans le cadre des bras contrôle et expérimental (N = 156).

Considérant le coût cognitif que représente l'intégration dans un dispositif à long terme basé sur la motivation, les interactions sociales et le changement, les premiers résultats du projet NeuroAddiCT soulignent l'intérêt d'un dépistage systématique des troubles neuropsychologiques à l'entrée de la CT. En effet, non identifié, ce risque de troubles peut placer les résidents en situation d'échec ou contrevenir au dispositif d'accompagnement des CT, comme décrit dans d'autres contextes (Brorson *et al.*, 2013).

3.2. Le devenir des résidents au cours du séjour

Les résultats de l'étude 2 ont contribué à mieux décrire le profil global des résidents à leur entrée en CT, ce qui est utile pour aménager l'accompagnement. Néanmoins, la prise en soin en CT est un cheminement à long terme, qui prend effet dans le temps (Turner et Deane, 2016). Cependant, rares sont les données concernant l'évolution des résidents au cours du séjour. Pourtant, des obstacles variés, dont font partie les troubles cognitifs, ont été décrits comme pouvant entraver l'accompagnement (Brorson *et al.*, 2013). La question de la récupération spontanée des troubles neuropsychologiques avec le temps se pose également, au regard des phénomènes de récupération observés chez les patients TUAL

monoconsommateurs et sans comorbidité (*e.g.*, Bates *et al.*, 2005 ; Oscar-Berman *et al.*, 2014).

Les résultats de l'*étude 3* confirment que le séjour peut s'achever précocement, des suites d'un abandon avant la fin de la prise en charge. Dans notre étude longitudinale, plus de 57 % de l'échantillon a quitté précocement la CT avant 8 mois de séjour (*étude 3*), là où les parcours complets s'étendent en moyenne de 13 à 24 mois au sein des CT incluses dans le protocole. Ces chiffres sont cohérents avec les travaux épidémiologiques menés en CT, qui rapportent entre 60 et 80 % d'abandons précoces de l'accompagnement (Levin *et al.*, 2004 ; López-Goñi *et al.*, 2008). Les raisons qui justifient ces abandons sont multiples. Il est toutefois souvent complexe d'opérer un suivi auprès des résidents après leur départ pour en identifier les causes précises. Pourtant, prévenir ces départs prématurés apparaît capital, car la complétion de l'accompagnement est un facteur de pronostic favorable du maintien de l'objectif thérapeutique (Dalsbø *et al.*, 2010).

Au-delà du constat du fort taux d'abandon en CT, l'*étude 3* a permis de déterminer que, parmi les facteurs de risques d'abandon de l'accompagnement (*i.e.*, comorbidités psychiatriques, sévérité de l'usage, polyconsommation et cognition), le seul facteur prédictif dans notre échantillon est le risque de troubles neuropsychologiques estimé à l'entrée dans la CT. Le caractère prédictif du fonctionnement cognitif sur le temps de séjour n'était pas surprenant, la littérature sur le sujet permettant d'émettre une hypothèse forte en accord avec cette idée. En revanche, c'est le sens de cet effet qui est moins attendu : plus le risque de troubles neuropsychologiques à l'entrée est important, plus les résidents restent longtemps dans les CT. De façon originale, le schéma est inverse à ce qui est habituellement décrit dans la littérature (Brorson *et al.*, 2013 ; Fals-Stewart et Schafer, 1992). Dans le cadre du TUAL, il a été suggéré que les troubles cognitifs et métacognitifs pouvaient se traduire en une surestimation des capacités des patients et limitaient la prise de conscience nécessaire à la motivation au changement de comportement (Le Berre *et al.*, 2012 ; Rezapour *et al.*, 2021). De plus, des études menées dans le cadre précis d'une CT étatsunienne dans les années 1990, rapportent que les résidents avec troubles cognitifs présentent des durées de séjour plus courtes que leurs pairs au fonctionnement préservé (Fals-Stewart et Lucente, 1994 ; Fals-Stewart et Schafer, 1992). Ces divergences de résultats sont étonnantes, et il est possible que ces différences puissent s'expliquer par d'autres facteurs qui n'ont pas été investigués dans ces études et la nôtre. Il semblerait en effet que d'autres facteurs puissent précipiter l'abandon de l'accompagnement, comme une alliance thérapeutique fragile (Giyaur *et al.*,

2005) ou une perception des patients négative du programme du soin (McKellar *et al.*, 2006). Une possible explication réside également dans l'adéquation du fonctionnement des CT à l'accompagnement des résidents présentant des troubles cognitifs. En effet, les 3 CT participant à ce projet proposent un cadre spécifique aux résidents sur un temps long. Ce cadre peut être vécu différemment en fonction de leur profil. En effet, la CT propose d'accompagner vers le contrôle des consommations à travers l'intégration d'un nouveau lieu, un nouveau mode de vie et une nouvelle communauté sur un temps long. La vie au sein de la CT est régie par des règles collectives. Les temps de soin, d'ateliers, d'activités, de fonctionnement quotidien sont ritualisés et très structurés. Ce cadre de vie a pour vocation d'être contenant et sécurisant, de proposer une mise à distance des consommations pour ses résidents et de viser le rétablissement. L'interprétation des résultats de l'étude 3 doit donc être conduite au regard de ce cadre particulier. Ainsi, si les résidents les plus à risque de troubles neuropsychologiques à leur entrée dans la CT restent plus longtemps que les résidents avec un risque plus faible, c'est possiblement du fait que ces deux profils de résidents perçoivent différemment les bénéfices de leur séjour. Les études en neuropsychologie ont démontré l'intérêt de proposer aux personnes avec troubles cognitifs (*i.e.*, notamment exécutifs et de mémoire) un environnement cadrant, sécurisant et ritualisé, qui permette la génération de stratégies et d'objectifs clairement établis, qui se répètent de façon routinière afin de compenser les difficultés cognitives au quotidien (Hill et Colistra, 2014). C'est ce que proposent les CT dans leur programme d'accompagnement, et il est probable que ces caractéristiques soient autant d'éléments de sécurité et de réponse aux besoins des résidents qui présentent des difficultés cognitives à leur arrivée dans la CT. À l'inverse, ce mode d'accompagnement peut être moins adapté pour des résidents avec un fonctionnement cognitif plus préservé, qui ne perçoivent pas de bénéfices à ce cadre strict. Pour ces résidents, l'adhésion est rendue difficile par une absence d'identification aux pairs plus dégradés.

Ces résultats mettent en lumière l'importance de réfléchir l'adaptation de l'accompagnement en CT au regard du profil des résidents, tant pour ceux à risque élevé de trouble que pour ceux ayant un risque plus faible. De façon originale, les résultats invitent à aussi ajuster l'accompagnement en CT pour les résidents les plus préservés, en valorisant leurs capacités dans le quotidien et dans le cadre de la vie en collectivité. Il apparait également primordial de prendre en compte les risques de troubles neuropsychologiques des résidents plus dégradés pour adapter le quotidien au regard des difficultés. Considérer les difficultés des

résidents les plus à risque pourrait également permettre de favoriser les interactions et le soutien des résidents plus préservés à leur égard, dans la démarche groupale et de partage promue par les CT.

L'adaptation de l'accompagnement des résidents qui présentent un risque de troubles cognitifs au cours du séjour débute par la compréhension de leur décours naturel. Les résultats de l'étude 3 obtenus auprès des résidents à 8 mois de séjour révèlent une récupération cognitive spontanée modeste, essentiellement due à la récupération des troubles moteurs. L'absence d'évolution significative des performances cognitives en 8 mois n'est pas en accord avec les travaux conduits dans le TUS auprès de patients sans comorbidités. Ces études décrivent une récupération cérébrale, cognitive et motrice avec la mise à distance des consommations pouvant survenir rapidement et se poursuivre sur plusieurs années (Maillard *et al.*, 2020). Une récupération exécutive et mnésique spontanée a été décrite (*e.g.*, Petit *et al.*, 2017 ; Pitel *et al.*, 2009), ainsi qu'une récupération de l'équilibre (Fregly *et al.*, 1972 ; Smith et Fein, 2011). Cette divergence dans l'amplitude de la récupération des résidents au regard de celle décrite dans la littérature est à appréhender à la lumière du choix méthodologique d'inclure tous les résidents volontaires, quelles que soient leurs comorbidités. Au-delà de la variabilité de la récupération spontanée (*e.g.*, Bates *et al.*, 2013), d'autres facteurs limitants sont à considérer.

Le profil des résidents encore présents à 8 mois est particulier, car il semblerait que ce soient les sujets les plus dégradés cognitivement qui sont encore présents au moment du suivi, avec de très fréquentes comorbidités. Si les faibles performances en ligne de base laissent davantage lieu à l'observation d'une amélioration (Cardenas *et al.*, 2007 ; Schrimsher et Parker, 2008), nos résultats n'abondent pas dans le sens d'une évolution cognitive. Un élément explicatif pourrait être la fréquente polyconsommation des résidents de CT : certaines études menées dans ce cadre rapportent une récupération à partir de trois mois (Block *et al.*, 2002), d'autres évoquent une récupération minimale y compris après un an (Medina *et al.*, 2004), voire une absence totale de récupération (Jo Nixon, 1999). La forte prévalence d'antécédents médicaux observée dans notre échantillon, notamment psychiatriques, est également une piste de compréhension et soulève la question de l'étiologie des troubles cognitifs des résidents. Dans le cadre de profils mixtes présentant de multiples pathologies associées comme dans notre échantillon, il est toujours complexe d'identifier si les troubles cognitifs n'étaient pas, pour partie, déjà présents avant l'installation du TUS (Manning *et al.*, 2009). L'examen de l'évolution des déficits avec

l'arrêt des consommations contribue à faire la part de ce qui relève des troubles prémorbides de ceux liés aux consommations. L'absence d'évolution significative du risque de troubles neuropsychologiques en 8 mois est donc en faveur d'une étiologie autre qu'addictive et ouvre notre champ de réflexion à la pathologie duelle. Cette question scientifique a notamment été étudiée auprès de sujets présentant une schizophrénie associée à un TUS. Plusieurs modèles explicatifs ont été envisagés, dont le principal est celui des vulnérabilités partagées (Tracy *et al.*, 1995). Cette hypothèse étaye l'idée que le statut cognitif actuel pourrait être expliqué par les caractéristiques prémorbides du sujet, qui s'ajoutent aux conséquences des pathologies associées survenues dans le parcours de vie. Ce constat a été également effectué dans le cadre du TUAL et du traumatisme crânien (Weil *et al.*, 2018), mais également dans celui du syndrome d'alcoolisation fœtale (Kerns *et al.*, 1997). Les troubles cognitifs, étudiés dans le cadre de monoconsommations, auprès d'usagers inclus sans antécédents médicaux, ont été rapportés dans le TUAL comme ayant une possibilité de récupération spontanée (*e.g.*, Bates *et al.*, 2005), signifiant que les troubles cognitifs consécutifs à l'usage d'alcool peuvent évoluer favorablement. Or, dans la situation de pathologies associées au TUS, il est probable qu'une partie du statut cognitif puisse être lié aux conséquences d'autres étiologies, qui sont, quant à elles, décrites comme à l'origine de troubles chroniques. C'est notamment le cas pour le syndrome d'alcoolisation fœtale (Guerra *et al.*, 2009), les psychoses (Cantor-Graae *et al.*, 1995), ou les troubles neurologiques comme les conséquences des traumatismes crâniens (McInnes *et al.*, 2017) dans lesquelles les troubles sont persistants. De ce fait, l'ataxie, qui est liée aux effets neurotoxiques de l'alcool (Sullivan *et al.*, 2000), récupère car les difficultés sont liées à la consommation, quand les autres fonctions cognitives récupèrent plus difficilement car elles sont associées à d'autres étiologies, en faisant des troubles plus durables.

Pour autant, nos résultats ne permettent pas de présager de l'évolution à venir du statut cognitif, et ne constituent pas une absence totale de changement. L'amélioration des capacités d'équilibre peuvent être le signe précoce d'une évolution neurobiologique, qui semble survenir plus précocement que la récupération cognitive et comportementale (Parvaz *et al.*, 2022). La présence d'une ataxie, majoritairement étudiée dans le TUAL, a été décrite comme représentant un marqueur de la sévérité de l'atteinte cérébrale (Ritz *et al.*, 2023 ; Sullivan, 2003). La récupération des fonctions d'équilibre suggère une amélioration de l'état de la structure du cerveau (Sullivan *et al.*, 2000). Cette évolution semble advenir plus précocement que les changements cognitifs, et permet de faire l'hypothèse qu'une

récupération cognitive puisse survenir plus tard dans le temps. À cet égard, les résultats de l'étude 3 corroborent la pertinence d'un accompagnement global sur un temps important pour favoriser la récupération, à l'image de ce que proposent les CT. Ces résultats encouragent, par ailleurs, la proposition d'une intervention neuropsychologique en CT, qui comprenne des ateliers de remédiation cognitive pour tenter de réduire la répercussion des troubles sur l'accompagnement et sur le quotidien des résidents, ou de compenser au maximum les difficultés si elles venaient à ne pas récupérer (voir partie 4.).

En résumé, l'ensemble de ces résultats apporte des éléments de connaissance concernant le profil complexe des résidents de CT. Un fort risque de troubles cognitifs à l'entrée en CT a été objectivé, et il semblerait que ces troubles nécessitent du temps pour récupérer. La notion de risque était centrale au cours des trois études qui constituent cette thèse. Travailler sur la notion de risque renvoie à une réalité statistique, qui aide à comprendre et modéliser des schémas réguliers pour mieux les identifier. Toutefois, si ces résultats sont importants et permettent de guider une action scientifique ou clinique, les trajectoires et profils des personnes dans le cadre de leur accompagnement ne peuvent se réduire au modèle du risque. C'est d'autant plus le cas auprès de deux populations marquées par leur forte hétérogénéité à de nombreux égards. L'analyse des nombreuses données recueillies auprès des participants des projets ADUC (volet 2) et NeuroAddiCT (bras expérimental) permettra de juger de la sensibilité de BEARNI évaluant ce risque. L'analyse permettra également d'aller au-delà, en proposant un examen approfondi des déficits neuropsychologiques et de l'effet de la remédiation cognitive associée à l'évaluation neuropsychologique sur l'évolution des résidents.

4. Implications cliniques et perspectives de recherche

Les résultats de ce travail de thèse promeuvent l'intérêt d'une approche neuropsychologique à différents temps de la prévention en addictologie. Ces travaux capitalisent avec de précédents projets de recherche fondamentaux comme ALCOBRAIN, KORSAKOL, ALCOLSLEEP, qui ont permis de mieux identifier la sémiologie cognitive et cérébrale du TUAL avec ou sans complication, et certains facteurs qui la modulent. Ces projets de recherche plus fondamentaux incluant uniquement des patients TUAL sans comorbidités représentent une base indispensable pour mieux comprendre ensuite l'hétérogénéité des populations cliniques. La validation de l'outil BEARNI est une des premières applications cliniques de ces projets. La seconde réside dans la compréhension de la complexité clinique

au moyen de cet outil en explorant de nouvelles hypothèses expérimentales sur le terrain, auprès de populations spécifiques et dans une temporalité différente, visant une application clinique immédiate.

Qu'elles incluent des étudiants ou des résidents de CT, les études de ce travail de thèse ont ainsi révélé une hétérogénéité importante dans les profils de ces deux populations que tout semble opposer, à première vue. Étudiants et résidents de CT représentent deux temporalités d'accompagnement différentes, mais se retrouvent dans la nécessité de considérer leurs vulnérabilités cognitives.

Les données recueillies auprès d'étudiants pratiquant uniquement l'API depuis peu ont une répercussion relative d'un point de vue cognitif à ce stade. Toutefois, ce profil ne constitue pas le reflet de ce qui peut être observé auprès d'autres populations jeunes pratiquant l'API depuis plus longtemps, dans un contexte académique différent (Robin et Bounaud, 2013). Ces constats encouragent à poursuivre les dispositifs de prévention auprès des jeunes, en incluant d'autres profils à risque de fragilités cognitives. Les difficultés pouvant être majorées par l'usage d'autres substances comme le cannabis, la prévention non seulement par rapport à la pratique de l'API mais aussi de la polyconsommation apparaît nécessaire auprès d'étudiants. La prévention, dans une démarche de réduction des risques et des dommages en addictologie, permet de limiter ou d'éviter la survenue de conséquences négatives, qui sont à risque de se développer chez de jeunes usagers ayant ce type d'usage (Jackson *et al.*, 2020). Ainsi, cibler les préventions pour les étudiants pratiquant l'API associée à un usage de cannabis ou à d'autres comportements délétères (*e.g.*, polyconsommation d'autres drogues, comportements alimentaires néfastes pour la santé comme la *drunkorexie* ; Knight *et al.*, 2017) constitue une véritable démarche de réduction des risques cognitifs chez les consommateurs. Au-delà des troubles cognitifs, la polyconsommation d'alcool et de cannabis chez de jeunes usagers a été associée à de fréquentes conséquences négatives au niveau social, comportemental (*i.e.*, avec davantage de prises de risques) et de la santé avec un risque accru de comorbidités psychiatriques (Yurasek *et al.*, 2017). La présence d'un risque de troubles neuropsychologiques plus important chez les sujets pratiquant l'API associée à un autre comportement à risque comme la consommation de cannabis peut conduire à une moindre efficacité des campagnes de prévention. Pourtant, la prévention apparaît prioritaire auprès de ce public, particulièrement à risque de développer un trouble de l'usage. Les résultats obtenus dans le cadre de ce travail questionnent le bien-fondé de l'approche de la prévention universelle, c'est-à-dire toute

forme de prévention qui s'adresse de la même manière à l'ensemble d'un même groupe, dont l'efficacité a peu été étudiée dans la littérature (Laventure *et al.*, 2010). Une telle prévention, si elle vise à s'adresser au plus grand nombre, risque d'avoir un effet réduit sur les jeunes qui présentent des fragilités cognitives dans leur compréhension du message et dans le fait de se sentir concerné. Ce constat s'applique d'autant plus que les usagers pratiquant l'API et consommant du cannabis présentent d'autres facteurs limitant l'efficacité de la prévention tels que l'impulsivité ou les troubles anxio-dépressifs (Lannoy *et al.*, 2020). Une adaptation des messages et techniques de prévention semble nécessaire pour optimiser les campagnes auprès des étudiants les plus à risque. Le message de prévention pourrait être plus clair quant aux risques liés au cumul de comportements à risque, notamment en utilisant des techniques s'appuyant le moins possible sur les fonctions exécutives et la mémoire épisodique, fragilisées chez les polyconsommateurs. Une meilleure compréhension du phénomène de récupération cognitive avec la reprise du contrôle des consommations ainsi que des facteurs qui en modulent l'ampleur et la nature est également indispensable pour optimiser la prévention. Peu d'études sont disponibles à ce jour, mais sont encourageantes sur la réversibilité des fragilités cognitives chez de jeunes usagers d'alcool pratiquant l'API (Carbia *et al.*, 2017b). Cependant, aucune ne s'est intéressée à la récupération de ces troubles chez un public présentant des comorbidités ou selon le profil de consommation. Ainsi, des études restent à conduire pour affiner davantage la compréhension des profils psychologiques des étudiants à risque de développer un trouble de l'usage, associé à des troubles neuropsychologiques. Ces connaissances permettraient de mieux les identifier et d'adapter les messages et les techniques de prévention afin d'en optimiser l'efficacité auprès des jeunes et des étudiants. L'efficacité de ces campagnes ciblées selon le profil des étudiants fera l'objet du volet 3 du projet ADUC. Quatre interventions psycho-sociales de prévention sont actuellement testées dans deux essais contrôlés randomisés.

La question de l'efficacité d'un dispositif de prévention tertiaire (*i.e.*, l'évaluation et la remédiation des troubles neuropsychologiques) est également au cœur du projet NeuroAddiCT, conduit au sein de CT. Cette mesure de l'efficacité passe, elle aussi, par une première étape d'estimation du risque de troubles neuropsychologiques. Ce risque est très fréquent à l'entrée pour les résidents et, même s'il semblerait qu'il y ait une évolution neurobiologique en cours à 8 mois, ces troubles risquent de perdurer et de nécessiter davantage de temps pour récupérer. L'étude des facteurs pouvant ajouter au risque de troubles neuropsychologiques est à poursuivre afin de repérer les profils qui nécessitent une

attention particulière. Au regard de nos résultats, une suggestion clinique est de questionner la présence d'antécédents hépatiques lorsque cela est possible, car ils peuvent constituer un facteur de risque important de troubles cognitifs. Ils peuvent être questionnés lors d'entretiens, et la mise à disposition de matériel non invasif de dépistage de la fibrose du foie et de la présence de graisses (comme le FibroScan® ou le FibroMètre®) est progressivement déployée dans les structures médico-sociales en addictologie. La fibrose, parmi d'autres altérations du foie, semble être associée à la présence de troubles cognitifs (Ritz *et al.*, 2016), son dépistage pourrait alors être un moyen précoce d'identification de ce facteur de risque en pratique clinique. Ce résultat reste à confirmer grâce à l'analyse des données issues du bras expérimental du projet NeuroAddiCT.

L'hétérogénéité du profil des résidents en termes de facteurs de risques de troubles cognitifs justifie l'usage systématique d'un outil de dépistage tel que BEARNI avant toute exploration approfondie du fonctionnement neuropsychologique. Utilisé en systématique à l'entrée des résidents en CT, cet outil pourrait représenter l'opportunité clinique d'orienter l'accompagnement en CT au regard de la présence ou non d'un risque de troubles cognitifs. Cette passation pourrait être réalisée par des professionnels formés, qui ne sont pas nécessairement des psychologues, leur permettant d'orienter vers une évaluation neuropsychologique plus détaillée en fonction des résultats (Ritz *et al.*, 2015). Si ces résultats sont d'un intérêt particulier dans le cadre des CT où aucun dépistage systématique n'avait été proposé en France jusqu'alors, l'outil BEARNI a initialement été validé auprès de patients présentant un TUAL pris en charge en service hospitalier. Si cet outil semble être adapté dans ses capacités de dépistage en CT, la démarche d'inclusion des résidents pourrait être élargie aux personnes qui n'ont pas le français comme langue maternelle ou de scolarité (*e.g.*, comme dans les territoires d'Outre-mer qui ne disposent pas encore d'outil adapté), ou qui présentent un illettrisme ou un analphabétisme. BEARNI étant basé sur les capacités langagières, le projet de valider cet outil sous une forme modifiée qui s'extrait du langage et se fonde sur un dépistage cognitif non-verbal pourrait faciliter l'inclusion de certains résidents (ou patients reçus dans d'autres contextes) pour qui l'interprétation est rendue impossible par des difficultés langagières.

Avant cela, le dépistage est une première opportunité de travailler la prise de conscience de possibles troubles cognitifs auprès des résidents, tout en ajustant l'accompagnement pour limiter la répercussion des troubles sur le bénéfice du soin qu'ont les résidents. Du fait de la haute fréquence de risques de troubles cognitifs objectivée chez les résidents de CT, une

perspective est d'inclure une intervention qui cible ces troubles dans l'accompagnement, comme prévu dans le cadre du bras expérimental du projet NeuroAddiCT. Dans un premier temps, la proposition d'une batterie neuropsychologique étendue permettra de détecter plus finement les forces et vulnérabilités cognitives de chaque résident, en intégrant une évaluation de la cognition sociale. Si ces facultés de haut niveau n'ont pas été étudiées dans le cadre des études présentées ici, le fait d'orienter une évaluation sur les capacités émotionnelles et de cognition sociale au sens plus large serait une valeur ajoutée. C'est d'autant plus le cas dans le cadre particulier des CT qui base la thérapie sur le groupe et le partage d'expériences, qui pourrait être fragilisé au regard des déficits en cognition sociale déjà révélés (Le Berre, 2019 ; Marceau *et al.*, 2018). Pour toutes ces raisons, cette évaluation complète sera proposée dans le bras expérimental du projet NeuroAddiCT.

Dans un second temps consécutif à l'évaluation neuropsychologique, la présence de troubles justifie une remédiation de ces troubles, à la fois pour optimiser le bénéfice de l'accompagnement en réduisant la répercussion des troubles cognitifs sur le quotidien. À cet égard, plusieurs études ont démontré l'effet bénéfique de tels programmes sur la récupération cognitive, majoritairement en secteur hospitalier (Bates *et al.*, 2013 ; Maillard *et al.*, 2022). En CT, une étude menée en Australie présente un effet bénéfique de la remédiation cognitive au niveau exécutif (Marceau *et al.*, 2017), résultats qui encouragent la mise en place d'un programme ciblant la sphère cognitive plus largement, comme cela sera effectué dans le cadre du bras expérimental du protocole NeuroAddiCT. L'intervention neuropsychologique associant évaluation et programme de remédiation créé spécifiquement dans le cadre du protocole NeuroAddiCT est actuellement à l'étude à l'échelle des trois CT faisant l'objet des études de ce travail de thèse.

Enfin, forts de ces résultats et de ces réflexions quant aux perspectives de recherche, l'objectif à long terme sera de diffuser l'approche neuropsychologique en CT, au-delà des CT qui ont participé aux études présentées. Nous souhaitons poursuivre cette démarche, qui tend à considérer autant que possible les retours d'expérience et la participation de chacun des membres des structures. À l'échelle du projet NeuroAddiCT, le protocole est né d'une demande clinique émanant des CT, dans l'objectif d'évaluer l'efficacité de l'approche neuropsychologique en l'intégrant dans les pratiques des trois structures partenaires. Depuis plusieurs années désormais, chercheurs et cliniciens travaillent de concert dans cet objectif, en tendant à trouver un langage commun qui permette de relever le défi d'intégrer un protocole malgré les multiples contraintes de la recherche et de plusieurs sites aux pratiques

cliniques différentes. Il s'agit d'un véritable travail de co-construction, du protocole aux livrables comme le programme de remédiation ou les livrets de psychoéducation à destination des résidents (voir annexe 3.2.). Cette démarche participative se traduit également par la libre décision des résidents d'être inclus dans l'étude et de participer au programme, qui a fait l'objet de très peu de refus (13 sur un total de 156 résidents inclus jusqu'alors). Le retour des expériences des résidents est également prépondérant dans ce travail, avec une volonté de connaître leurs ressentis et besoins à travers des questionnaires d'attentes préalables et de satisfaction, tout en ayant la possibilité de faire remonter des commentaires libres. Plusieurs résidents ont également accepté de parler de leur expérience de NeuroAddiCT par le biais de capsules vidéo.

Pour confirmer cette volonté des CT d'intégrer l'approche neuropsychologique, l'avis des cliniciens a également fait l'objet de questionnements. En effet, une étude ne faisant pas partie de la thèse mais menée dans le cadre du protocole NeuroAddiCT par M. Delarue (voir annexe 2.2.) concerne la façon dont les professionnels des CT envisagent l'approche neuropsychologique dans leur pratique professionnelle quotidienne. Ce travail révèle un fort intérêt des cliniciens pour la neuropsychologie. Des questionnaires de pratiques ont été proposés avant la mise en place de l'intervention neuropsychologique dans les CT partenaires. Leurs résultats confirment que les professionnels sont en demande d'outils pour dépister/évaluer les difficultés cognitives qui peuvent parfois être interprétées dans le quotidien comme un manque de motivation. Même si les professionnels rapportent globalement identifier les troubles cognitifs, ils ne se sentent pas toujours légitimes à proposer un dépistage cognitif aux résidents et se réfèrent à la neuropsychologue. Ces questionnaires sont proposés à l'identique après 2 ans de mise en place du programme et sont actuellement en cours d'analyse. Globalement, l'approche neuropsychologique est bien reçue cliniquement et liée à de nombreuses attentes positives. Quelques résistances persistent au niveau national et méritent d'être entendues pour améliorer l'accompagnement global des usagers dans une démarche pluridisciplinaire, où s'intégrerait la neuropsychologie sans s'y soustraire.

5. Conclusion générale

Les études menées dans le cadre des protocoles ADUC et NeuroAddiCT s'intègrent dans des projets de recherche d'ampleur, qui ont débuté il y a désormais plusieurs années. Malgré leurs populations d'intérêts différentes, l'idée conjointe, au cœur de ces deux protocoles, est de mieux comprendre d'un point de vue expérimental pour mieux accompagner en pratique courante. Les résultats obtenus invitent à considérer l'intégration de l'approche neuropsychologique aux différents temps de la prévention en addictologie (voir Figure 14), y compris auprès de profils qui se situent parfois d'un bout à l'autre du continuum du soin.



Figure 14 : Illustration de l'implication de l'approche neuropsychologique à chaque stade de la prévention en addictologie.

La démarche de ces recherches-action est holistique et vise la prise en compte de nombreuses variables, comme un reflet expérimental de problématiques de terrain et de santé publique. Ainsi, ces travaux se poursuivent dans la mise en place et la création de nouveaux outils, essentiels pour étoffer les connaissances en addictologie, à divers stades de l'accompagnement. Dans ce contexte, la continuité de ces travaux aura une forte probabilité de démontrer que si la neuropsychologie ne résout pas l'équation complexe qu'est l'addiction, elle peut représenter un véritable outil en soutien des accompagnements et de la compréhension des usagers, quel que soit leur profil.

Synthèse finale



L'addiction a connu de grands mouvements historiques dans sa considération et sa prise en soin. L'addictologie reconnaît toute forme d'addiction, en envisageant ses dysfonctionnements cérébraux et cognitifs communs.



Malgré leur répercussion délétère sur les accompagnements en addictologie, les troubles cognitifs sont peu étudiés chez les polyconsommateurs aux différents stades de la prévention : les étudiants pratiquant l'API et les résidents de CT.



Trois études ont été menées dans le cadre de deux protocoles visant à mieux comprendre pour mieux accompagner et appréhender deux facettes de la prévention en addictologie.



Les étudiants pratiquant l'API et consommant du cannabis sont à haut risque de troubles de mémoire épisodique, de mémoire de travail et de flexibilité.



Les résidents de CT sont à haut risque de troubles cognitifs à leur entrée, qui n'est pas un motif de départ précoce de la CT. Les résidents encore présents à 8 mois présentent une récupération spontanée partielle de leur risque de difficultés cognitives et motrices initiales sévères.



La neuropsychologie est un outil de compréhension et d'accompagnement supplémentaire pour les différents temps de la prévention en addictologie. La prise en considération des vulnérabilités cognitives est l'opportunité d'ajuster les accompagnements pour en optimiser l'efficacité.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES



- American Psychiatric Association, D. et Association, A. P. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5* (vol. 5). American psychiatric association Washington, DC.
- Angerville, B., Ritz, L., Pitel, A.-L., Beaunieux, H., Houchi, H., Martinetti, M. P., Naassila, M. et Dervaux, A. (2023). Early Improvement of Neuropsychological Impairments During Detoxification in Patients with Alcohol Use Disorder. *Alcohol and Alcoholism*, 58(1), 46-53. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agac048>
- Arria, A. M., Tarter, R. E., Kabene, M. A., Laird, S. B., Moss, H. et Van Thiel, D. H. (1991). The role of cirrhosis in memory functioning of alcoholics. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 15(6), 932-937. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.1991.tb05192.x>
- Astier, K. (2022). Addictions aux produits, quelle prévention chez les jeunes ? *VST - Vie sociale et traitements*, 156(4), 87-93. <https://doi.org/10.3917/vst.156.0087>
- Atici, S., Cinel, I., Cinel, L., Doruk, N., Eskandari, G. et Oral, U. (2005). Liver and kidney toxicity in chronic use of opioids: an experimental long term treatment model. *Journal of Biosciences*, 30(2), 245-252. <https://doi.org/10.1007/BF02703705>
- Aubin, H.-J., Auriacombe, M., Reynaud, M. et Rigaud, A. (2013). Implication pour l'alcoologie de l'évolution des concepts en addictologie : de l'alcoolisme au trouble de l'usage d'alcool. *Alcoologie et Addictologie*, 35(4), 309-315.
- Aubin, H.-J., Luquiens, A., Bonnet, N. et Borgne, A. (2012). De la tabacologie à l'addictologie. *La Revue du Praticien*, 62, 356-359.
- Baddeley, A. (1992). Working Memory. *Science*, 255(5044), 556-559. <https://doi.org/10.1126/science.1736359>
- Badiani, A., Belin, D., Epstein, D., Calu, D. et Shaham, Y. (2011). Opiate versus psychostimulant addiction: the differences do matter. *Nature Reviews Neuroscience*, 12(11), 685-700. <https://doi.org/10.1038/nrn3104>
- Baez, S., Fittipaldi, S., de la Fuente, L. A., Carballo, M., Ferrando, R., García-Cordero, I., Gonzalez Campo, C., Garcia, A. M., Sedeño, L. et Ibáñez, A. (2021). Empathy deficits and their behavioral, neuroanatomical, and functional connectivity correlates

- in smoked cocaine users. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 110, 110328. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2021.110328>
- Baldacchino, A., Balfour, D. J. K., Passetti, F., Humphris, G. et Matthews, K. (2012). Neuropsychological consequences of chronic opioid use: a quantitative review and meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 36(9), 2056-2068. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2012.06.006>
- Bates, M. E., Buckman, J. F. et Nguyen, T. T. (2013). A Role for Cognitive Rehabilitation in Increasing the Effectiveness of Treatment for Alcohol Use Disorders. *Neuropsychology Review*, 23(1), 27-47. <https://doi.org/10.1007/s11065-013-9228-3>
- Bates, M. E., Pawlak, A. P., Tonigan, J. S. et Buckman, J. F. (2006). Cognitive impairment influences drinking outcome by altering therapeutic mechanisms of change. *Psychology of Addictive Behaviors*, 20, 241-253. <https://doi.org/10.1037/0893-164X.20.3.241>
- Bates, M. E., Voelbel, G. T., Buckman, J. F., Labouvie, E. W. et Barry, D. (2005). Short-Term Neuropsychological Recovery in Clients with Substance Use Disorders. *Alcohol: Clinical and Experimental Research*, 29(3), 367-377. <https://doi.org/10.1097/01.ALC.0000156131.88125.2A>
- Baum, M. K., Tamargo, J. A., Ehman, R. L., Sherman, K. E., Chen, J., Liu, Q., Mandler, R. N., Teeman, C., Martinez, S. S. et Campa, A. (2021). Heroin use is associated with liver fibrosis in the Miami Adult Studies on HIV (MASH) cohort. *Drug and Alcohol Dependence*, 220, 108531. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.108531>
- Bayrakçı, A., Sert, E., Zorlu, N., Erol, A., Sarıçiçek, A. et Mete, L. (2015). Facial emotion recognition deficits in abstinent cannabis dependent patients. *Comprehensive Psychiatry*, 58, 160-164. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2014.11.008>
- Beatty, W. W., Hames, K. A., Blanco, C. R., Nixon, S. J. et Tivis, L. J. (1996). Visuospatial perception, construction and memory in alcoholism. *Journal of Studies on Alcohol*, Piscataway, NJ. <https://doi.org/10.15288/jsa.1996.57.136>
- Beaunieux, H., Ritz, L., Segobin, S., Berre, A.-P. L., Lannuzel, C., Boudehent, C., Vabret, F., Eustache, F. et Pitel, A.-L. (2013). Troubles neuropsychologiques dans l'alcoolodépendance : l'origine de la rechute ? *Revue de neuropsychologie*, 5(3), 159-165. <https://doi.org/10.1684/nrp.2013.0268>
- Bechara, A. (2005). Decision making, impulse control and loss of willpower to resist drugs: a neurocognitive perspective. *Nature Neuroscience*, 8(11), 1458-1463. <https://doi.org/10.1038/nn1584>
- Beck, F. et Richard, J.-B. (2014). La consommation d'alcool en France. *La Presse Médicale*, 43(10, Part 1), 1067-1079. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2014.02.027>
- Bernardin, F., Maheut-Bosser, A. et Paille, F. (2014). Cognitive Impairments in Alcohol-Dependent Subjects. *Frontiers in Psychiatry*, 5. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2014.00078>

- Betts, K. S., Chan, G., McIlwraith, F., Dietze, P., Whittaker, E., Burns, L. et Alati, R. (2016). Differences in polysubstance use patterns and drug-related outcomes between people who inject drugs receiving and not receiving opioid substitution therapies. *Addiction*, *111*(7), 1214-1223. <https://doi.org/10.1111/add.13339>
- Block, R. I., Erwin, W. J. et Ghoneim, M. M. (2002). Chronic drug use and cognitive impairments. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, *73*(3), 491-504. [https://doi.org/10.1016/S0091-3057\(02\)00816-X](https://doi.org/10.1016/S0091-3057(02)00816-X)
- Bobashev, G., Tebbe, K., Peiper, N. et Hoffer, L. (2018). Polydrug use among heroin users in Cleveland, OH. *Drug and Alcohol Dependence*, *192*, 80-87. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.06.039>
- Boileau-Falardeau, M., Contreras, G., Garipy, G. et Laprise, C. (2022). Patterns and motivations of polysubstance use: a rapid review of the qualitative evidence. *Health Promotion and Chronic Disease Prevention in Canada: Research, Policy and Practice*, *42*(2), 47-59. <https://doi.org/10.24095/hpcdp.42.2.01>
- Bonnet, N. (2017). État des lieux de la consommation des opiacés et offre de soins. *Actualités Pharmaceutiques*, *56*(569), 18-22. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2017.07.004>
- Bonomo, Y. A., Bowes, G., Coffey, C., Carlin, J. B. et Patton, G. C. (2004). Teenage drinking and the onset of alcohol dependence: a cohort study over seven years. *Addiction*, *99*(12), 1520-1528. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2004.00846.x>
- Bourgault, Z., Rubin-Kahana, D. S., Hassan, A. N., Sanches, M. et Le Foll, B. (2022). Multiple Substance Use Disorders and Self-Reported Cognitive Function in U.S. Adults: Associations and Sex-Differences in a Nationally Representative Sample. *Frontiers in Psychiatry*, *12*. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2021.797578>
- Bourque, J. et Potvin, S. (2021). Cannabis and Cognitive Functioning: From Acute to Residual Effects, From Randomized Controlled Trials to Prospective Designs. *Frontiers in Psychiatry*, *12*. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2021.596601>
- Bourque, P. et Beaudette, D. (1982). Étude psychométrique du questionnaire de dépression de Beck auprès d'un échantillon d'étudiants universitaires francophones. *Revue canadienne des sciences du comportement*, *14*(3), 211.
- Bradizza, C. M., Stasiewicz, P. R. et Paas, N. D. (2006). Relapse to alcohol and drug use among individuals diagnosed with co-occurring mental health and substance use disorders: a review. *Clinical psychology review*, *26*(2), 162-178.
- Brevers, D., Bechara, A., Cleeremans, A., Kornreich, C., Verbanck, P. et Noël, X. (2014). Impaired decision-making under risk in individuals with alcohol dependence. *Alcoholism, clinical and experimental research*, *38*(7), 1924-1931. <https://doi.org/10.1111/acer.12447>
- Brion, M., D'Hondt, F., Pitel, A.-L., Lecomte, B., Ferauge, M., de Timary, P. et Maurage, P. (2017). Executive functions in alcohol-dependence: A theoretically grounded and

- integrative exploration. *Drug and Alcohol Dependence*, 177, 39-47. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.03.018>
- Brion, M., Pitel, A.-L., Beaunieux, H. et Maurage, P. (2014). Revisiting the Continuum Hypothesis: Toward an In-Depth Exploration of Executive Functions in Korsakoff Syndrome. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2014.00498>
- Broekaert, E., Vandeveld, S., Soye, V., Yates, R. et Slater, A. (2006). The Third Generation of Therapeutic Communities: The Early Development of the TC for Addictions in Europe. *European Addiction Research*, 12(1), 1-11. <https://doi.org/10.1159/000088577>
- Brorson, H. H., Ajo Arnevik, E., Rand-Hendriksen, K. et Duckert, F. (2013). Drop-out from addiction treatment: A systematic review of risk factors. *Clinical Psychology Review*, 33(8), 1010-1024. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2013.07.007>
- Brown, T. G., Seraganian, P. et Tremblay, J. (1994). Alcoholics also dependent on cocaine in treatment: Do they differ from “pure” alcoholics? *Addictive Behaviors*, 19(1), 105-112. [https://doi.org/10.1016/0306-4603\(94\)90056-6](https://doi.org/10.1016/0306-4603(94)90056-6)
- Bruijnen, C. J. W. H., Dijkstra, B. A. G., Walvoort, S. J. W., Markus, W., VanDerNagel, J. E. L., Kessels, R. P. C. et DE Jong, C. A. J. (2019). Prevalence of cognitive impairment in patients with substance use disorder. *Drug and Alcohol Review*, 38(4), 435-442. <https://doi.org/10.1111/dar.12922>
- Bunting, A. M., Oser, C., Staton, M. et Knudsen, H. (2020). Polysubstance Use Patterns among Justice-Involved Individuals Who Use Opioids. *Substance Use & Misuse*, 55(13), 2165-2174. <https://doi.org/10.1080/10826084.2020.1795683>
- Cabé, N., Laniepe, A., Ritz, L., Lannuzel, C., Boudehent, C., Vabret, F., Eustache, F., Beaunieux, H. et Pitel, A.-L. (2016). Troubles cognitifs dans l'alcoolodépendance : intérêt du dépistage dans l'optimisation des prises en charge. *L'Encéphale*, 42(1), 74-81. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2015.12.012>
- Cadet, J. L. et Bisagno, V. (2015). Neuropsychological Consequences of Chronic Drug Use: Relevance to Treatment Approaches. *Frontiers in Psychiatry*, 6, 189. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2015.00189>
- Cadet-Taïrou, A., Janssen, E. et Guilbaud, F. (2019). Profils et pratiques des usagers reçus en CAARUD en 2019. *Observatoire français des drogues et des toxicomanies*.
- Calabria, B., Degenhardt, L., Briegleb, C., Vos, T., Hall, W., Lynskey, M., Callaghan, B., Rana, U. et McLaren, J. (2010). Systematic review of prospective studies investigating “remission” from amphetamine, cannabis, cocaine or opioid dependence. *Addictive Behaviors*, 35(8), 741-749. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2010.03.019>
- Callaly, T., Trauer, T., Munro, L. et Whelan, G. (2001). Prevalence of Psychiatric Disorder in a Methadone Maintenance Population. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 35(5), 601-605. <https://doi.org/10.1080/0004867010060507>

- Cantor-Graae, E., Warkentin, S. et Nilsson, A. (1995). Neuropsychological assessment of schizophrenic patients during a psychotic episode: persistent cognitive deficit? *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 91(4), 283-288. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1995.tb09783.x>
- Carbia, C., Bastiaanssen, T. F. S., Iannone, L. F., García-Cabrero, R., Boscaini, S., Berding, K., Strain, C. R., Clarke, G., Stanton, C., Dinan, T. G. et Cryan, J. F. (2023). The Microbiome-Gut-Brain axis regulates social cognition & craving in young binge drinkers. *eBioMedicine*, 0(0). <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104442>
- Carbia, C., Cadaveira, F., Caamaño-Isorna, F., Rodríguez-Holguín, S. et Corral, M. (2017a). Binge drinking during adolescence and young adulthood is associated with deficits in verbal episodic memory. *PLoS ONE*, 12(2), e0171393. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171393>
- Carbia, C., Cadaveira, F., López-Caneda, E., Caamaño-Isorna, F., Rodríguez Holguín, S. et Corral, M. (2017b). Working memory over a six-year period in young binge drinkers. *Alcohol*, 61, 17-23. <https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2017.01.013>
- Carbia, C., López-Caneda, E., Corral, M. et Cadaveira, F. (2018). A systematic review of neuropsychological studies involving young binge drinkers. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 90, 332-349. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.04.013>
- Cardenas, V. A., Studholme, C., Gazdzinski, S., Durazzo, T. C. et Meyerhoff, D. J. (2007). Deformation-based morphometry of brain changes in alcohol dependence and abstinence. *NeuroImage*, 34(3), 879-887. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.10.015>
- Carroll, K. M., Kiluk, B. D., Nich, C., Babuscio, T. A., Brewer, J. A., Potenza, M. N., Ball, S. A., Martino, S., Rounsaville, B. J. et Lejuez, C. W. (2011). Cognitive function and treatment response in a randomized clinical trial of computer-based training in cognitive-behavioral therapy. *Substance Use & Misuse*, 46(1), 23-34. <https://doi.org/10.3109/10826084.2011.521069>
- Carton, L., Cabé, N., Ménard, O., Deheul, S., Caous, A.-S., Devos, D., Cottencin, O. et Bordet, R. (2018). Dopage cognitif chez les étudiants : un moyen chim(ér)ique de s'en mettre plein la tête ? *Thérapies*, 73(4), 319-329. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2017.10.006>
- Castagné, M. (2006). Communauté thérapeutique : quelle réponse française ? *Psychotropes*, 12(3), 71-79.
- Castel, R. (1994). Les sorties de la toxicomanie. Dans *La demande sociale de drogues* (Drogues et Toxicomanies, p. 23-30). Paris : La Documentation française.
- Castellano, F., Bartoli, F., Crocama, C., Gamba, G., Tremolada, M., Santambrogio, J., Clerici, M. et Carrà, G. (2015). Facial emotion recognition in alcohol and substance use disorders: A meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 59, 147-154. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.11.001>

- Chambers, C. D., Garavan, H. et Bellgrove, M. A. (2009). Insights into the neural basis of response inhibition from cognitive and clinical neuroscience. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 33(5), 631-646. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2008.08.016>
- Chanraud, S., Martelli, C., Delain, F., Kostogianni, N., Douaud, G., Aubin, H.-J., Reynaud, M. et Martinot, J.-L. (2007). Brain morphometry and cognitive performance in detoxified alcohol-dependents with preserved psychosocial functioning. *Neuropsychopharmacology*, 32(2), 429-438. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1301219>
- Chen, Y.-C., Chen, C.-K. et Wang, L.-J. (2015). Predictors of Relapse and Dropout During a 12-Week Relapse Prevention Program for Methamphetamine Users. *Journal of Psychoactive Drugs*, 47(4), 317-324. <https://doi.org/10.1080/02791072.2015.1071447>
- Compton, W. M., Valentino, R. J. et DuPont, R. L. (2021). Polysubstance use in the U.S. opioid crisis. *Molecular Psychiatry*, 26(1), 41-50. <https://doi.org/10.1038/s41380-020-00949-3>
- Connor, J. P., Gullo, M. J., White, A. et Kelly, A. B. (2014). Polysubstance use: diagnostic challenges, patterns of use and health. *Current Opinion in Psychiatry*, 27(4), 269-275. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000069>
- Conti, A. A., McLean, L., Tolomeo, S., Steele, J. D. et Baldacchino, A. (2019). Chronic tobacco smoking and neuropsychological impairments: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 96, 143-154. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.11.017>
- Copersino, M. L., Fals-Stewart, W., Fitzmaurice, G., Schretlen, D. J., Sokoloff, J. et Weiss, R. D. (2009). Rapid cognitive screening of patients with substance use disorders. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 17(5), 337-344. <https://doi.org/10.1037/a0017260>
- Couteron, J.-P. (2012). Société et addiction. *Le Sociographe*, 39(3), 10-16. <https://doi.org/10.3917/graph.039.0010>
- Couteron, J.-P. et Delile, J.-M. (2019). L'addiction aux opioïdes en France : l'addict et son double ? *Douleurs : Évaluation - Diagnostic - Traitement*, 20(2), 51-54. <https://doi.org/10.1016/j.douler.2019.02.002>
- Coyette, F., Godin, C. et Kindt, V. (2007). La rééducation neuropsychologique des patients souffrant d'un syndrome de Korsakoff d'origine éthylique. *Lett Psychiatr*, 3(7), 148-151.
- Creupelandt, C., D'Hondt, F. et Maurage, P. (2019). Towards a Dynamic Exploration of Vision, Cognition and Emotion in Alcohol-Use Disorders. *Current Neuropharmacology*, 17(6), 492-506. <https://doi.org/10.2174/1570159X16666180828100441>
- Crummy, E. A., O'Neal, T. J., Baskin, B. M. et 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>

- Cuijpers, P. (2002). Effective ingredients of school-based drug prevention programs: A systematic review. *Addictive Behaviors*, 27(6), 1009-1023. [https://doi.org/10.1016/S0306-4603\(02\)00295-2](https://doi.org/10.1016/S0306-4603(02)00295-2)
- Czapla, M., Simon, J. J., Friederich, H.-C., Herpertz, S. C., Zimmermann, P. et Loeber, S. (2015). Is Binge Drinking in Young Adults Associated with an Alcohol-Specific Impairment of Response Inhibition? *European Addiction Research*, 21(2), 105-113. <https://doi.org/10.1159/000367939>
- Czapla, M., Simon, J. J., Richter, B., Kluge, M., Friederich, H.-C., Herpertz, S., Mann, K., Herpertz, S. C. et Loeber, S. (2016). The impact of cognitive impairment and impulsivity on relapse of alcohol-dependent patients: implications for psychotherapeutic treatment. *Addiction Biology*, 21(4), 873-884. <https://doi.org/10.1111/adb.12229>
- Czeremainski, F. R., Willhelm, A. R., Santos, Á. Z., Pachado, M. P. et de Almeida, R. M. M. (2017). Assessment of inhibitory control in crack and/or cocaine users: a systematic review. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, 39(3), 216-225. <https://doi.org/10.1590/2237-6089-2016-0043>
- Dalsbø, T. K., Hammerstrøm, K. T., Vist, G. E., Gjermo, H., Smedslund, G., Steiro, A. et Høie, B. (2010). Psychosocial interventions for retention in drug abuse treatment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008220>
- Dany, L. et Apostolidis, T. (2002). L'étude des représentations sociales de la drogue et du cannabis : un enjeu pour la prévention. *Santé Publique*, 14(4), 335-344. <https://doi.org/10.3917/spub.024.0335>
- Daviet, R., Aydogan, G., Jagannathan, K., Spilka, N., Koellinger, P. D., Kranzler, H. R., Nave, G. et Wetherill, R. R. (2022). Associations between alcohol consumption and gray and white matter volumes in the UK Biobank. *Nature Communications*, 13(1), 1175. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-28735-5>
- de la Fuente, L., Molist, G., Espelt, A., Barrio, G., Guitart, A., Bravo, M. J., Brugal, M. T. et Spanish Working Group for the Study of Mortality among Drug Users. (2014). Mortality risk factors and excess mortality in a cohort of cocaine users admitted to drug treatment in Spain. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 46(2), 219-226. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2013.07.001>
- De Leon, G. (1995). Therapeutic Communities for Addictions: A Theoretical Framework. *International Journal of the Addictions*, 30(12), 1603-1645. <https://doi.org/10.3109/10826089509104418>
- Dean, A. C., Groman, S. M., Morales, A. M. et London, E. D. (2013). An Evaluation of the Evidence that Methamphetamine Abuse Causes Cognitive Decline in Humans. *Neuropsychopharmacology*, 38(2), 259-274. <https://doi.org/10.1038/npp.2012.179>
- Delile, J.-M. (2011). Les communautés thérapeutiques arrivent en France : pourquoi (seulement) maintenant ? *Psychotropes*, 17(3-4), 29-57. <https://doi.org/10.3917/psyt.173.0029>

- Dellazizzo, L., Potvin, S., Giguère, S. et Dumais, A. (2022). Evidence on the acute and residual neurocognitive effects of cannabis use in adolescents and adults: a systematic meta-review of meta-analyses. *Addiction*, 117(7), 1857-1870. <https://doi.org/10.1111/add.15764>
- Dervaux, A., Krebs, M.-O. et Laqueille, X. (2014). Les troubles cognitifs et psychiatriques liés à la consommation de cannabis. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 198(3), 559-577. [https://doi.org/10.1016/S0001-4079\(19\)31322-6](https://doi.org/10.1016/S0001-4079(19)31322-6)
- Di Chiara, G. et Imperato, A. (1988). Drugs abused by humans preferentially increase synaptic dopamine concentrations in the mesolimbic system of freely moving rats. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 85(14), 5274-5278. <https://doi.org/10.1073/pnas.85.14.5274>
- Dolkar, T., Hamad, A. M., Han, M. M., Thu, M. B. et Gayam, V. R. (2022). Cocaine and Opioid-Induced Acute Liver Injury: A Rare Case Report. *Cureus*, 14(3), e23630. <https://doi.org/10.7759/cureus.23630>
- Dorard, G., Bungener, C., Corcos, M. et Berthoz, S. (2014). [Self-esteem, coping, perceived social support and substance use in young adults with a cannabis dependence disorder]. *L'Encephale*, 40(3), 255-262. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2013.04.014>
- D'Souza, M. S. (2019). Brain and Cognition for Addiction Medicine: From Prevention to Recovery Neural Substrates for Treatment of Psychostimulant-Induced Cognitive Deficits. *Frontiers in Psychiatry*, 10. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2019.00509>
- Dugarin, J. (2019). L'addictologie : d'une néo-discipline et de son homogénéité : conditions de production des savoirs à l'œuvre. *Psychotropes*, 25(4), 9-22. <https://doi.org/10.3917/psyt.254.0009>
- Dupont, J.-C. et Naassila, M. (2016). Une brève histoire de l'addiction. *Alcoologie et Addictologie*, 38(2), 93-102.
- Durazzo, T. C. et Meyerhoff, D. J. (2017). Psychiatric, Demographic, and Brain Morphological Predictors of Relapse After Treatment for an Alcohol Use Disorder. *Alcohol: Clinical and Experimental Research*, 41(1), 107-116. <https://doi.org/10.1111/acer.13267>
- Dutra, L., Stathopoulou, G., Basden, S. L., Leyro, T. M., Powers, M. B. et Otto, M. W. (2008). A meta-analytic review of psychosocial interventions for substance use disorders. *The American Journal of Psychiatry*, 165(2), 179-187. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.06111851>
- Eddie, D., Bergman, B. G., Hoffman, L. A. et Kelly, J. F. (2022). Abstinence versus moderation recovery pathways following resolution of a substance use problem: Prevalence, predictors, and relationship to psychosocial well-being in a U.S. national sample. *Alcohol: Clinical and Experimental Research*, 46(2), 312-325. <https://doi.org/10.1111/acer.14765>
- Egan, K. L., Cox, M. J., Suerken, C. K., Reboussin, B. A., Song, E. Y., Wagoner, K. G. et Wolfson, M. (2019). More drugs, more problems? Simultaneous use of alcohol and

- marijuana at parties among youth and young adults. *Drug and alcohol dependence*, 202, 69-75. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2019.07.003>
- Ehrenberg, A. (2002). De la toxicomanie aux addictions ou les deux âges de la drogue contemporaine. *Médecine/sciences*, 18(8-9), 905-908. <https://doi.org/10.1051/medsci/20021889905>
- Ellis, J. D., Rabinowitz, J. A., Ware, O. D., Wells, J., Dunn, K. E. et Huhn, A. S. (2023). Patterns of polysubstance use and clinical comorbidity among persons seeking substance use treatment: An observational study. *Journal of Substance Use and Addiction Treatment*, 146, 208932. <https://doi.org/10.1016/j.josat.2022.208932>
- EMCDDA. (2022). *Rapport européen sur les drogues: Tendances et évolutions 2022*. Observatoire européen des drogues et des toxicomanies.
- Ersche, K. D., Clark, L., London, M., Robbins, T. W. et Sahakian, B. J. (2006). Profile of Executive and Memory Function Associated with Amphetamine and Opiate Dependence. *Neuropsychopharmacology*, 31(5), 1036-1047. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300889>
- ESPAD Group. (2020). *ESPAD Report 2019: Results from the European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs (9789294975478)* [Report]. ESPAD Report 2019. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction.
- Eustache, F. et Desgranges, B. (2008). MNESIS: towards the integration of current multisystem models of memory. *Neuropsychology Review*, 18(1), 53-69. <https://doi.org/10.1007/s11065-008-9052-3>
- Eustache, F. et Vabret, F. (2013). La neuropsychologie de l'alcoololo-dépendance est née ! *Revue de neuropsychologie*, 5(3), 155-156. <https://doi.org/10.3917/rne.053.0155>
- Fals-Stewart, W. et Lucente, S. (1994). Effect of neurocognitive status and personality functioning on length of stay in residential substance abuse treatment: An integrative study. *Psychology of Addictive Behaviors*, 8, 179-190. <https://doi.org/10.1037/0893-164X.8.3.179>
- Fals-Stewart, W. et Schafer, J. (1992). The relationship between length of stay in drug-free therapeutic communities and neurocognitive functioning. *Journal of Clinical Psychology*, 48(4), 539-543. [https://doi.org/10.1002/1097-4679\(199207\)48:4<539::AID-JCLP2270480416>3.0.CO;2-I](https://doi.org/10.1002/1097-4679(199207)48:4<539::AID-JCLP2270480416>3.0.CO;2-I)
- Fama, R., Le Berre, A.-P., Sassooun, S. A., Zahr, N. M., Pohl, K. M., Pfefferbaum, A. et Sullivan, E. V. (2019). Relations between cognitive and motor deficits and regional brain volumes in individuals with alcoholism. *Brain Structure & Function*, 224(6), 2087-2101. <https://doi.org/10.1007/s00429-019-01894-w>
- Fatséas, M. et Auriacombe, M. (2009). Principes de la thérapeutique et des prises en charge
- Fernández-Serrano, M. J., Pérez-García, M., Perales, J. C. et Verdejo-García, A. (2010). Prevalence of executive dysfunction in cocaine, heroin and alcohol users enrolled in therapeutic communities. *European Journal of Pharmacology*, 626(1), 104-112. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2009.10.019>

- Fernández-Serrano, M. J., Pérez-García, M. et Verdejo-García, A. (2011). What are the specific vs. generalized effects of drugs of abuse on neuropsychological performance? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 35(3), 377-406. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2010.04.008>
- Fernie, G., Cole, J. C., Goudie, A. J. et Field, M. (2010). Risk-taking but not response inhibition or delay discounting predict alcohol consumption in social drinkers. *Drug and Alcohol Dependence*, 112(1-2), 54-61. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2010.05.011>
- Figueiredo, P. R., Tolomeo, S., Steele, J. D. et Baldacchino, A. (2020). Neurocognitive consequences of chronic cannabis use: a systematic review and meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 108, 358-369. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.10.014>
- Folgueira-Ares, R., Cadaveira, F., Rodríguez Holguín, S., López-Caneda, E., Crego, A. et Pazo-Álvarez, P. (2017). Electrophysiological Anomalies in Face-Name Memory Encoding in Young Binge Drinkers. *Frontiers in Psychiatry*, 8, 216. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2017.00216>
- Fortané, N. (2010). La carrière des « addictions » : d'un concept médical à une catégorie d'action publique. *Genèses*, 78(1), 5-24. <https://doi.org/10.3917/gen.078.0005>
- Fox, A. M., Coltheart, M., Solowij, N., Michie, P. T. et Fox, G. A. (2000). Dissociable cognitive impairments in problem drinkers. *Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire)*, 35(1), 52-54. <https://doi.org/10.1093/alcalc/35.1.52>
- Fox, H. C., Jackson, E. D. et Sinha, R. (2009). Elevated cortisol and learning and memory deficits in cocaine dependent individuals: Relationship to relapse outcomes. *Psychoneuroendocrinology*, 34(8), 1198-1207. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2009.03.007>
- Franken, I. H. A. (2003). Drug craving and addiction: integrating psychological and neuropsychopharmacological approaches. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 27(4), 563-579. [https://doi.org/10.1016/S0278-5846\(03\)00081-2](https://doi.org/10.1016/S0278-5846(03)00081-2)
- Frazer, K. M., Richards, Q. et 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>
- Fregly, A. R., Graybiel, A. et Smith, M. J. (1972). Walk on floor eyes closed (WOFEC): a new addition to an ataxia test battery. *Aerospace Medicine*, 43(4), 395-399.
- Gache, P., Michaud, P., Landry, U., Accietto, C., Arfaoui, S., Wenger, O. et Daepfen, J.-B. (2005). The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) as a screening tool for excessive drinking in primary care: reliability and validity of a French version. *Alcoholism: Clinical and experimental research*, 29(11), 2001-2007.
- García-Moreno, L. M., Expósito, J., Sanhueza, C. et Angulo, M. T. (2008). Actividad prefrontal y alcoholismo de fin de semana en jóvenes. *Adicciones*, 20(3), 271-280. <https://doi.org/10.20882/adicciones.269>

- Gauthier, J. et Bouchard, S. (1993). Adaptation canadienne-française de la forme révisée du State-Trait Anxiety Inventory de Spielberger. *Revue canadienne des sciences du comportement*, 25, 559-578. <https://doi.org/10.1037/h0078881>
- Gazdzinski, S., Durazzo, T. C., Weiner, M. W. et Meyerhoff, D. J. (2008). Are treated alcoholics representative of the entire population with alcohol use disorders? A magnetic resonance study of brain injury. *Alcohol (Fayetteville, N.Y.)*, 42(2), 67-76. <https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2008.01.002>
- Gestin, P. et Lambrette, G. (2006). Du bon usage des communautés thérapeutiques en matière de traitement des toxicomanies : la « fenêtre thérapeutique ». *Psychotropes*, 12(3-4), 127-139. <https://doi.org/10.3917/psyt.123.0127>
- Gilmore, D., Zorland, J., Akin, J., Johnson, J. A., Emshoff, J. G. et Kuperminc, G. P. (2018). Mortality risk in a sample of emergency department patients who use cocaine with alcohol and/or cannabis. *Substance Abuse*, 39(3), 266-270. <https://doi.org/10.1080/08897077.2017.1389799>
- Giyaur, K., Sharf, J. et Hilsenroth, M. J. (2005). The Capacity for Dynamic Process Scale (CDPS) and Patient Engagement in Opiate Addiction Treatment. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 193(12), 833. <https://doi.org/10.1097/01.nmd.0000188978.50765.39>
- Goldstein, R. Z., Leskovjan, A. C., Hoff, A. L., Hitzemann, R., Bashan, F., Khalsa, S. S., Wang, G.-J., Fowler, J. S. et Volkow, N. D. (2004). Severity of neuropsychological impairment in cocaine and alcohol addiction: association with metabolism in the prefrontal cortex. *Neuropsychologia*, 42(11), 1447-1458. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2004.04.002>
- Goodman, A. (1990). Addiction: definition and implications. *British journal of addiction*, 85(11), 1403-1408.
- Goudriaan, A. E., Grekin, E. R. et Sher, K. J. (2011). Decision Making and Response Inhibition as Predictors of Heavy Alcohol Use: A Prospective Study. *Alcohol: Clinical and Experimental Research*, 35(6), 1050-1057. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2011.01437.x>
- Goudriaan, A. E., Oosterlaan, J., De Beurs, E. et Van Den Brink, W. (2006). Neurocognitive functions in pathological gambling: a comparison with alcohol dependence, Tourette syndrome and normal controls. *Addiction*, 101(4), 534-547. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2006.01380.x>
- Grant, J. E. et Chamberlain, S. R. (2016). Expanding the definition of addiction: DSM-5 vs. ICD-11. *CNS spectrums*, 21(4), 300-303. <https://doi.org/10.1017/S1092852916000183>
- Gray, K. et Squeglia, L. (2018). Research Review: What have we learned about adolescent substance use? *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 59(6). <https://doi.org/10.1111/jcpp.12783>
- Grodin, E. N., Lin, H., Durkee, C. A., Hommer, D. W. et Momenan, R. (2013). Deficits in cortical, diencephalic and midbrain gray matter in alcoholism measured by VBM:

- Effects of co-morbid substance abuse. *NeuroImage: Clinical*, 2, 469-476. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2013.03.013>
- Guerri, C., Bazinet, A. et Riley, E. P. (2009). Foetal Alcohol Spectrum Disorders and Alterations in Brain and Behaviour. *Alcohol and Alcoholism*, 44(2), 108-114. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agn105>
- Guillou-Landreat, M., Tahmazov, E., Benoit, S., Grall-bronnec, M., Conrod, P., Livet, A., Nowak, E. et Le Reste, J.-Y. (2021). The efficacy of a targeted PREVENTION programme for addictive behaviour (PREVENTURE) among vulnerable ADOlescents in France - study proctol. *BMC Public Health*, 21(1), 783. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10795-9>
- Hart, C. L., Marvin, C. B., Silver, R. et Smith, E. E. (2012). Is cognitive functioning impaired in methamphetamine users? A critical review. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 37(3), 586-608. <https://doi.org/10.1038/npp.2011.276>
- Hasin, D. S. et Grant, B. F. (2004). The co-occurrence of DSM-IV alcohol abuse in DSM-IV alcohol dependence: results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions on heterogeneity that differ by population subgroup. *Archives of General Psychiatry*, 61(9), 891-896. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.61.9.891>
- Hayes, V., Demirkol, A., Ridley, N., Withall, A. et Draper, B. (2016). Alcohol-related cognitive impairment: current trends and future perspectives. *Neurodegenerative Disease Management*, 6(6), 509-523. <https://doi.org/10.2217/nmt-2016-0030>
- Henry, J. D., Mazur, M. et Rendell, P. G. (2009). Social-cognitive difficulties in former users of methamphetamine. *British Journal of Clinical Psychology*, 48(3), 323-327. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8260.2009.tb00487.x>
- Hernández-Serrano, O., Gras, M. E. et Font-Mayolas, S. (2018). Concurrent and Simultaneous Use of Cannabis and Tobacco and Its Relationship with Academic Achievement amongst University Students. *Behavioral Sciences*, 8(3), 31. <https://doi.org/10.3390/bs8030031>
- Hill, T. K. et Colistra, A. L. (2014). Addiction-Related Cognitive Impairment in Substance Use Disorder Treatment: Behavioral Suggestions for Addictions Treatment Practitioners. *Alcoholism Treatment Quarterly*, 32(1), 19-32. <https://doi.org/10.1080/07347324.2013.831688>
- Hoffman, W. F., Moore, M., Templin, R., McFarland, B., Hitzemann, R. J. et Mitchell, S. H. (2006). Neuropsychological function and delay discounting in methamphetamine-dependent individuals. *Psychopharmacology*, 188(2), 162-170. <https://doi.org/10.1007/s00213-006-0494-0>
- Homer, B. D., Solomon, T. M., Moeller, R. W., Mascia, A., DeRaleau, L. et Halkitis, P. N. (2008). Methamphetamine abuse and impairment of social functioning: A review of the underlying neurophysiological causes and behavioral implications. *Psychological Bulletin*, 134, 301-310. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.134.2.301>

- Hwang, T. J., Masterman, D. L., Ortiz, F., Fairbanks, L. A. et Cummings, J. L. (2004). Mild cognitive impairment is associated with characteristic neuropsychiatric symptoms. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 18(1), 17-21. <https://doi.org/10.1097/00002093-200401000-00004>
- Ihara, H., Berrios, G. E. et London, M. (2000). Group and case study of the dysexecutive syndrome in alcoholism without amnesia. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 68(6), 731-737. <https://doi.org/10.1136/jnnp.68.6.731>
- Jackson, K. M., Sokolovsky, A. W., Gunn, R. L. et White, H. R. (2020). Consequences of alcohol and marijuana use among college students: Prevalence rates and attributions to substance-specific versus simultaneous use. *Psychology of Addictive Behaviors: Journal of the Society of Psychologists in Addictive Behaviors*, 34(2), 370-381. <https://doi.org/10.1037/adb0000545>
- Jauffret-Roustide, M. (2009). Un regard sociologique sur les drogues : décrire la complexité des usages et rendre compte des contextes sociaux. *La revue lacanienne*, 5(3), 109-118. <https://doi.org/10.3917/lrl.093.0109>
- Jayle et Basset, B. (2006). *Circulaire DGS/MILDT/SD6B n°2006-462 du 24 octobre 2006 relative à la mise en place des communautés thérapeutiques.*
- Jellinek, E. M. (1945). Alcohol problems dissected. *Social Action*, 11(3), 5-34.
- Jo Nixon, S. (1999). Neurocognitive performance in alcoholics: Is polysubstance abuse important? *Psychological Science*, 10(3), 181-185.
- Jones, S. A., Lueras, J. M. et Nagel, B. J. (2018). Effects of Binge Drinking on the Developing Brain. *Alcohol Research : Current Reviews*, 39(1), 87-96.
- Jovanovski, D., Erb, S. et Zakzanis, K. K. (2005). Neurocognitive deficits in cocaine users: a quantitative review of the evidence. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 27(2), 189-204. <https://doi.org/10.1080/13803390490515694>
- Kalechstein, A. D., Newton, T. F. et Green, M. (2003). Methamphetamine dependence is associated with neurocognitive impairment in the initial phases of abstinence. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 15(2), 215-220. <https://doi.org/10.1176/jnp.15.2.215>
- Karila, L. (2018). « L'addiction à l'alcool, il n'y a que la volonté pour s'en sortir. » Dans *Idées reçues sur l'addiction à l'alcool* (vol. 2e éd., p. 167-171). Le Cavalier Bleu. <https://www.cairn.info/idees-recues-sur-l-addiction-a-l-alcool--9791031802671-p-167.htm>
- Karila, L. et Benyamina, A. (2019). Addictions. *Revue des Maladies Respiratoires*, 36(2), 233-240. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2018.12.001>
- Karila, L., Roux, P., Rolland, B., Benyamina, A., Reynaud, M., Aubin, H.-J. et Lancon, C. (2014a). Acute and Long-Term Effects of Cannabis Use: A Review. *Current Pharmaceutical Design*, 20(25), 4112-4118. <https://doi.org/10.2174/13816128113199990620>

- Karila, L., Zarmidini, R., Petit, A., Lafaye, G., Lowenstein, W. et Reynaud, M. (2014b). 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>
- Kedia, S., Sell, M. A. et Relyea, G. (2007). Mono- versus polydrug abuse patterns among publicly funded clients. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*, 2, 33. <https://doi.org/10.1186/1747-597X-2-33>
- Kedzior, K. K. et Laeber, L. T. (2014). A positive association between anxiety disorders and cannabis use or cannabis use disorders in the general population- a meta-analysis of 31 studies. *BMC Psychiatry*, 14(1), 136. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-14-136>
- Kerns, K. A., Don, A., Mateer, C. A. et Streissguth, A. P. (1997). Cognitive Deficits in Nonretarded Adults with Fetal Alcohol Syndrome. *Journal of Learning Disabilities*, 30(6), 685-693. <https://doi.org/10.1177/002221949703000612>
- Kjome, K. L., Lane, S. D., Schmitz, J. M., Green, C., Ma, L., Prasla, I., Swann, A. C. et Moeller, F. G. (2010). Relationship between impulsivity and decision making in cocaine dependence. *Psychiatry Research*, 178(2), 299-304. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2009.11.024>
- Klaming, R., Harlé, K. M., Infante, M. A., Bomyea, J., Kim, C. et Spadoni, A. D. (2019). Shared gray matter reductions across alcohol use disorder and posttraumatic stress disorder in the anterior cingulate cortex: A dual meta-analysis. *Neurobiology of Stress*, 10, 100132. <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2018.09.009>
- Kluwe-Schiavon, B., Viola, T. W., Grassi-Oliveira, R. et Tractenberg, S. G. (2022). Editorial: Polysubstance Abuse and Cognitive Dysfunction. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 16. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnbeh.2022.916921>
- Knight, A., Castelnuovo, G., Pietrabissa, G., Manzoni, G. M. et Simpson, S. (2017). Drunkorexia: An Empirical Investigation among Australian Female University Students. *Australian Psychologist*, 52(6), 414-423. <https://doi.org/10.1111/ap.12212>
- Kohn, M., Morales, A. M., Ghahremani, D. G., Helleman, G. et London, E. D. (2014). Risky Decision Making, Prefrontal Cortex, and Mesocorticolimbic Functional Connectivity in Methamphetamine Dependence. *JAMA Psychiatry*, 71(7), 812-820. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.399>
- Kopera, M., Wojnar, M., Brower, K., Glass, J., Nowosad, I., Gmaj, B. et Szelenberger, W. (2012). Cognitive functions in abstinent alcohol-dependent patients. *Alcohol*, 46(7), 665-671. <https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2012.04.005>
- Kroll, S. L., Nikolic, E., Bieri, F., Soyka, M., Baumgartner, M. R. et Quednow, B. B. (2018). Cognitive and socio-cognitive functioning of chronic non-medical prescription opioid users. *Psychopharmacology*, 235(12), 3451-3464. <https://doi.org/10.1007/s00213-018-5060-z>
- Langlois, E. (2013). Évaluation des communautés thérapeutiques en France-Enquête sociologique sur la mise en œuvre de deux nouvelles communautés. *Saint-Denis : OFDT*.

- Laniece, A., Lahbairi, N., Cabé, N., Pitel, A.-L. et Rauchs, G. (2021). Contribution of sleep disturbances to the heterogeneity of cognitive and brain alterations in alcohol use disorder. *Sleep Medicine Reviews*, 58, 101435. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2021.101435>
- Lannoy, S., Benzerouk, F., Maurage, P., Barrière, S., Billieux, J., Naassila, M., Kaladjian, A. et Gierski, F. (2019a). Disrupted Fear and Sadness Recognition in Binge Drinking: A Combined Group and Individual Analysis. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 43(9), 1978-1985. <https://doi.org/10.1111/acer.14151>
- Lannoy, S., Billieux, J., Dormal, V. et Maurage, P. (2019b). Behavioral and Cerebral Impairments Associated with Binge Drinking in Youth: A Critical Review. *Psychologica Belgica*, 59(1), 116-155, /. <https://doi.org/10.5334/pb.476>
- Lannoy, S., Dormal, V., Brion, M., Gaudelus, B., Billieux, J. et Maurage, P. (2018). Affective impairments in binge drinking: Investigation through emotional facial expression decoding. *Comprehensive Psychiatry*, 83, 59-63. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2018.03.004>
- Lannoy, S., Duka, T., Carbia, C., Billieux, J., Fontesse, S., Dormal, V., Gierski, F., López-Caneda, E., Sullivan, E. V. et Maurage, P. (2021). Emotional processes in binge drinking: A systematic review and perspective. *Clinical Psychology Review*, 84, 101971. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2021.101971>
- Lannoy, S., Mange, J., Leconte, P., Ritz, L., Gierski, F., Maurage, P. et Beaunieux, H. (2020). Distinct psychological profiles among college students with substance use: A cluster analytic approach. *Addictive Behaviors*, 109, 106477. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2020.106477>
- Lappin, J. M. et Sara, G. E. (2019). Psychostimulant use and the brain. *Addiction*, 114(11), 2065-2077. <https://doi.org/10.1111/add.14708>
- Laqueille, X. et Liot, K. (2009). Addictions : définitions et principes thérapeutiques. *L'information psychiatrique*, 85(7), 611-620. <https://doi.org/10.3917/inpsy.8507.0611>
- Larimer, M. E. et Crouse, J. M. (2007). Identification, prevention, and treatment revisited: Individual-focused college drinking prevention strategies 1999–2006. *Addictive Behaviors*, 32(11), 2439-2468. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2007.05.006>
- Laventure, M., Boisvert, K. et Besnard, T. (2010). Programmes de prévention universelle et ciblée de la toxicomanie à l'adolescence : recension des facteurs prédictifs de l'efficacité. *Drogues, santé et société*, 9(1), 121-164. <https://doi.org/10.7202/044871ar>
- Le Berre, A.-P. (2019). Emotional processing and social cognition in alcohol use disorder. *Neuropsychology*, 33(6), 808-821. <https://doi.org/10.1037/neu0000572>
- Le Berre, A.-P., Fama, R. et Sullivan, E. V. (2017). Executive Functions, Memory, and Social Cognitive Deficits and Recovery in Chronic Alcoholism: A Critical Review to Inform Future Research. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 41(8), 1432-1443. <https://doi.org/10.1111/acer.13431>

- Le Berre, A.-P., Rauchs, G., La Joie, R., Mezenge, F., Boudehent, C., Vabret, F., Segobin, S., Viader, F., Allain, P. et Eustache, F. (2014). Impaired decision-making and brain shrinkage in alcoholism. *European Psychiatry*, 29(3), 125-133.
- Le Berre, A.-P., Rauchs, G., La Joie, R., Segobin, S., Mézenge, F., Boudehent, C., Vabret, F., Viader, F., Eustache, F., Pitel, A.-L. et Beaunieux, H. (2013). Readiness to change and brain damage in patients with chronic alcoholism. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 213(3), 202-209. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2013.03.009>
- Le Berre, A.-P., Vabret, F., Cauvin, C., Pinon, K., Allain, P., Pitel, A.-L., Eustache, F. et Beaunieux, H. (2012). Cognitive barriers to readiness to change in alcohol-dependent patients. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 36(9), 1542-1549. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2012.01760.x>
- Lees, B., Mewton, L., Stapinski, L. A., Squeglia, L. M., Rae, C. D. et Teesson, M. (2019). Neurobiological and Cognitive Profile of Young Binge Drinkers: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychology Review*, 29(3), 357-385. <https://doi.org/10.1007/s11065-019-09411-w>
- Legleye, S., Karila, L., Beck, F. et Reynaud, M. (2007). Validation of the CAST, a general population Cannabis Abuse Screening Test. *Journal of Substance Use*, 12(4), 233-242. <https://doi.org/10.1080/14659890701476532>
- Lemyre, A., Poliakova, N. et Bélanger, R. E. (2019). The Relationship Between Tobacco and Cannabis Use: A Review. *Substance Use & Misuse*, 54(1), 130-145. <https://doi.org/10.1080/10826084.2018.1512623>
- Levin, F. R., Evans, S. M., Vosburg, S. K., Horton, T., Brooks, D. et Ng, J. (2004). Impact of attention-deficit hyperactivity disorder and other psychopathology on treatment retention among cocaine abusers in a therapeutic community. *Addictive Behaviors*, 29(9), 1875-1882. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2004.03.041>
- Lewis, B., Garcia, C. C., Bohan, R. et Nixon, S. J. (2020). Impact of polysubstance use on social and non-affective cognitive performance among treatment-seeking individuals with alcohol use disorders. *Addictive Behaviors*, 106, 106359. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2020.106359>
- Lisdahl, K. M., Thayer, R., Squeglia, L. M., McQueeney, T. M. et Tapert, S. F. (2013). Recent binge drinking predicts smaller cerebellar volumes in adolescents. *Psychiatry Research*, 211(1), 17-23. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2012.07.009>
- Liu, Y., van den Wildenberg, W. P. M., de Graaf, Y., Ames, S. L., Baldacchino, A., Bø, R., Cadaveira, F., Campanella, S., Christiansen, P., Claus, E. D., Colzato, L. S., Filbey, F. M., Foxe, J. J., Garavan, H., Hendershot, C. S., Hester, R., Jester, J. M., Karoly, H. C., Kräplin, A., ... Wiers, R. W. (2019). Is (poly-) substance use associated with impaired inhibitory control? A mega-analysis controlling for confounders. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 105, 288-304. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.07.006>
- Liu, Y., Williamson, V., Setlow, B., Cottler, L. B. et Knackstedt, L. A. (2018). The importance of considering polysubstance use: lessons from cocaine research. *Drug*

- and Alcohol Dependence*, 192, 16-28.
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.07.025>
- LiverTox*. (2012). National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547852/>
- Llerena, K., Gabrielian, S. et Green, M. F. (2018). Clinical and cognitive correlates of unsheltered status in homeless persons with psychotic disorders. *Schizophrenia Research*, 197, 421-427. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.02.023>
- Loeber, S., Duka, T., Welzel Márquez, H., Nakovics, H., Heinz, A., Mann, K. et Flor, H. (2010). Effects of Repeated Withdrawal from Alcohol on Recovery of Cognitive Impairment under Abstinence and Rate of Relapse. *Alcohol and Alcoholism*, 45(6), 541-547. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agg065>
- Loheswaran, G., Barr, M. S., Rajji, T. K., Blumberger, D. M., Le Foll, B. et Daskalakis, Z. J. (2016). Alcohol Intoxication by Binge Drinking Impairs Neuroplasticity. *Brain Stimulation*, 9(1), 27-32. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2015.08.011>
- López-Caneda, E., Cadaveira, F., Crego, A., Doallo, S., Corral, M., Gómez-Suárez, A. et Rodríguez Holguín, S. (2013). Effects of a Persistent Binge Drinking Pattern of Alcohol Consumption in Young People: A Follow-Up Study Using Event-Related Potentials. *Alcohol and Alcoholism*, 48(4), 464-471. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agt046>
- López-Caneda, E., Rodríguez Holguín, S., Corral, M., Doallo, S. et Cadaveira, F. (2014). Evolution of the binge drinking pattern in college students: neurophysiological correlates. *Alcohol*, 48(5), 407-418. <https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2014.01.009>
- López-Goñi, J. J., Fernández-Montalvo, J., Illescas, C., Landa, N. et Lorea, I. (2008). Determining socio-demographic predictors of treatment dropout: Results in a therapeutic community. *International Journal of Social Welfare*, 17, 374-378. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2397.2008.00584.x>
- Lorvick, J., Browne, E. N., Lambdin, B. H. et Comfort, M. (2018). Polydrug use patterns, risk behavior and unmet healthcare need in a community-based sample of women who use cocaine, heroin or methamphetamine. *Addictive Behaviors*, 85, 94-99. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.05.013>
- Lovell, M. E., Akhurst, J., Padgett, C., Garry, M. I. et Matthews, A. (2020). Cognitive outcomes associated with long-term, regular, recreational cannabis use in adults: A meta-analysis. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 28(4), 471-494. <https://doi.org/10.1037/pha0000326>
- Lundqvist, T. (2005). Cognitive consequences of cannabis use: Comparison with abuse of stimulants and heroin with regard to attention, memory and executive functions. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 81(2), 319-330. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2005.02.017>
- Luquiens, A., Reynaud, M. et Aubin, H. J. (2011). Is Controlled Drinking an Acceptable Goal in the Treatment of Alcohol Dependence? A Survey of French Alcohol

- Specialists. *Alcohol and Alcoholism*, 46(5), 586-591.
<https://doi.org/10.1093/alcalc/agr083>
- Magor-Blatch, L., Bhullar, N., Thomson, B. et Thorsteinsson, E. (2014). A systematic review of studies examining effectiveness of therapeutic communities. *Therapeutic Communities: The International Journal of Therapeutic Communities*, 35(4), 168-184. <https://doi.org/10.1108/TC-07-2013-0024>
- Maillard, A., Laniepe, A., Segobin, S., Lahbairi, N., Boudehent, C., Vabret, F., Cabé, N. et Pitel, A.-L. (2022). Prognostic factors for low-risk drinking and relapse in alcohol use disorder: A multimodal analysis. *Addiction Biology*, 27(6), e13243. <https://doi.org/10.1111/adb.13243>
- Maillard, A., Poussier, H., Boudehent, C., Lannuzel, C., Vicente, A., Vabret, F., Cabe, N. et Pitel, A.-L. (2020). Short-term neuropsychological recovery in alcohol use disorder: A retrospective clinical study. *Addictive Behaviors*, 105, 106350. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2020.106350>
- Malivert, M., Fatséas, M., Denis, C., Langlois, E. et Auriacombe, M. (2012). Effectiveness of Therapeutic Communities: A Systematic Review. *European Addiction Research*, 18(1), 1-11. <https://doi.org/10.1159/000331007>
- Manning, V. (2016). *Screening for Cognitive Impairment in Asian Substance-Dependent Patients: MMSE versus MoCA*. <https://doi.org/10.23937/2474-3631/1510019>
- Manning, V., Betteridge, S., Wanigaratne, S., Best, D., Strang, J. et Gossop, M. (2009). Cognitive impairment in dual diagnosis inpatients with schizophrenia and alcohol use disorder. *Schizophrenia Research*, 114(1), 98-104. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2009.05.020>
- Manning, V., Verdejo-Garcia, A. et Lubman, D. I. (2017). Neurocognitive impairment in addiction and opportunities for intervention. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 13, 40-45. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2016.10.003>
- Maracic, C. E. et Moeller, S. J. (2021). Neural and Behavioral Correlates of Impaired Insight and Self-Awareness in Substance Use Disorder. *Current Behavioral Neuroscience Reports*, 8(4), 113-123. <https://doi.org/10.1007/s40473-021-00240-x>
- Marceau, E. M., Berry, J. et Grenyer, B. F. S. (2021). Neurocognition of females with substance use disorder and comorbid personality disorder: Divergence in subjective and objective cognition. *Applied Neuropsychology: Adult*, 1-11. <https://doi.org/10.1080/23279095.2021.1948413>
- Marceau, E. M., Berry, J., Lunn, J., Kelly, P. J. et Solowij, N. (2017). Cognitive remediation improves executive functions, self-regulation and quality of life in residents of a substance use disorder therapeutic community. *Drug and Alcohol Dependence*, 178, 150-158. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.04.023>
- Marceau, E. M., Kelly, P. J. et Solowij, N. (2018). The relationship between executive functions and emotion regulation in females attending therapeutic community treatment for substance use disorder. *Drug and Alcohol Dependence*, 182, 58-66. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.10.008>

- Marceau, E. M., Lunn, J., Berry, J., Kelly, P. J. et Solowij, N. (2016). The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) is Sensitive to Head Injury and Cognitive Impairment in a Residential Alcohol and Other Drug Therapeutic Community. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 66, 30-36. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2016.03.002>
- Marchant, A. (2018). Comprendre et soigner le toxicomane : le tournant de 1970. Dans *L'impossible prohibition* (p. 145-167). Perrin. <https://www.cairn.info/l-impossible-prohibition--9782262051570-p-145.htm>
- Massey, S. H., Newmark, R. L. et Wakschlag, L. S. (2018). Explicating the role of empathic processes in substance use disorders: A conceptual framework and research agenda. *Drug and Alcohol Review*, 37(3), 316-332. <https://doi.org/10.1111/dar.12548>
- Maurage, F., de Timary, P., Tecco, J. M., Lechantre, S. et Samson, D. (2015). Theory of mind difficulties in patients with alcohol dependence: beyond the prefrontal cortex dysfunction hypothesis. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 39(6), 980-988. <https://doi.org/10.1111/acer.12717>
- Maurage, P., Joassin, F., Speth, A., Modave, J., Philippot, P. et Campanella, S. (2012). Cerebral effects of binge drinking: Respective influences of global alcohol intake and consumption pattern. *Clinical Neurophysiology*, 123(5), 892-901. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2011.09.018>
- Maurage, P., Lannoy, S., Mange, J., Grynberg, D., Beaunieux, H., Banovic, I., Gierski, F. et Naassila, M. (2020). What We Talk About When We Talk About Binge Drinking: Towards an Integrated Conceptualization and Evaluation. *Alcohol and Alcoholism*, 55(5), 468-479. <https://doi.org/10.1093/alcalc/aga041>
- McDougall, J. (2001). L'économie psychique de l'addiction. Dans *Anorexie, addictions et fragilités narcissiques* (vol. 2e éd., p. 11-36). Presses Universitaires de France. <https://doi.org/10.3917/puf.marin.2001.01.0011>
- McGurk, S. R. et Mueser, K. T. (2003). Cognitive functioning and employment in severe mental illness. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 191(12), 789-798. <https://doi.org/10.1097/01.nmd.0000100921.31489.5a>
- McInnes, K., Friesen, C. L., MacKenzie, D. E., Westwood, D. A. et Boe, S. G. (2017). Mild Traumatic Brain Injury (mTBI) and chronic cognitive impairment: A scoping review. *PLOS ONE*, 12(4), e0174847. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174847>
- McKellar, J., Kelly, J., Harris, A. et Moos, R. (2006). Pretreatment and during treatment risk factors for dropout among patients with substance use disorders. *Addictive Behaviors*, 31(3), 450-460. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2005.05.024>
- McKowen, J. W., Isenberg, B. M., Carrellas, N. W., Zulauf, C. A., Ward, N. E., Fried, R. S. et Wilens, T. E. (2018). Neuropsychological changes in patients with substance use disorder after completion of a one month intensive outpatient treatment program. *The American Journal on Addictions*, 27(8), 632-638. <https://doi.org/10.1111/ajad.12824>
- McLellan, A. T., Childress, A. R., Griffith, J. et Woody, G. E. (1984). The psychiatrically severe drug abuse patient: methadone maintenance or therapeutic community? *The*

- American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 10(1), 77-95. <https://doi.org/10.3109/00952998409002657>
- Medina, K. L., Shear, P. K., Schafer, J., Armstrong, T. G. et Dyer, P. (2004). Cognitive functioning and length of abstinence in polysubstance dependent men. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19(2), 245-258. [https://doi.org/10.1016/S0887-6177\(03\)00043-X](https://doi.org/10.1016/S0887-6177(03)00043-X)
- Meier, M. H., Caspi, A., Ambler, A., Harrington, H., Houts, R., Keefe, R. S. E., McDonald, K., Ward, A., Poulton, R. et Moffitt, T. E. (2012). Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(40), E2657-E2664. <https://doi.org/10.1073/pnas.1206820109>
- MILDECA. (2019). *Le dispositif de soins en addictologie*. <https://www.drogues.gouv.fr/le-dispositif-de-soins-en-addictologie> 2019.
- MILDECA (s. d.). *Que nous dit la science des addictions ?* Consulté le 10 février 2023 de <https://www.drogues.gouv.fr/que-nous-dit-la-science-des-addictions>
- MILDT. (1999). *Plan triennal de lutte contre la drogue et de prévention des dépendances 1999-2000-2001*. La Documentation française. <http://www.drogues.gouv.fr/lamildeca/le-plan-gouvernemental/les-precedents-plans>
- Milivojevic, V. et Sinha, R. (2018). Central and Peripheral Biomarkers of Stress Response for Addiction Risk and Relapse Vulnerability. *Trends in Molecular Medicine*, 24(2), 173-186. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2017.12.010>
- Millan, M. J., Agid, Y., Brüne, M., Bullmore, E. T., Carter, C. S., Clayton, N. S., Connor, R., Davis, S., Deakin, B., DeRubeis, R. J., Dubois, B., Geyer, M. A., Goodwin, G. M., Gorwood, P., Jay, T. M., Joëls, M., Mansuy, I. M., Meyer-Lindenberg, A., Murphy, D., ... Young, L. J. (2012). Cognitive dysfunction in psychiatric disorders: characteristics, causes and the quest for improved therapy. *Nature Reviews. Drug Discovery*, 11(2), 141-168. <https://doi.org/10.1038/nrd3628>
- Morel, A., Chappard, P. et Couteron, J.-P. (2012). *L'aide-mémoire de la réduction des risques en addictologie: en 22 fiches*. Dunod.
- Morel, A., Poloméni, P. et Gayrard, P. (2007). Prévenir les addictions. *Actualité Dossier Santé Publique, Haut conseil de la santé publique (HCSP)*, (60).
- Moreno, M., Estevez, A. F., Zaldivar, F., Montes, J. M. G., Gutiérrez-Ferre, V. E., Esteban, L., Sánchez-Santed, F. et Flores, P. (2012). Impulsivity differences in recreational cannabis users and binge drinkers in a university population. *Drug and Alcohol Dependence*, 124(3), 355-362. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2012.02.011>
- Moreno-López, L., Stamatakis, E. A., Fernández-Serrano, M. J., Gómez-Río, M., Rodríguez-Fernández, A., Pérez-García, M. et Verdejo-García, A. (2012). Neural correlates of hot and cold executive functions in polysubstance addiction: Association between neuropsychological performance and resting brain metabolism as measured by positron emission tomography. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 203(2), 214-221. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2012.01.006>

- Moselhy, H. F., Georgiou, G. et Kahn, A. (2001). Frontal lobe changes in alcoholism: a review of the literature. *Alcohol and Alcoholism*, 36(5), 357-368. <https://doi.org/10.1093/alcalc/36.5.357>
- Mota, N., Parada, M., Crego, A., Doallo, S., Caamaño-Isorna, F., Rodríguez Holguín, S., Cadaveira, F. et Corral, M. (2013). Binge drinking trajectory and neuropsychological functioning among university students: a longitudinal study. *Drug and Alcohol Dependence*, 133(1), 108-114. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2013.05.024>
- Moure-Rodríguez, L., Doallo, S., Juan-Salvadores, P., Corral, M., Cadaveira, F. et Caamaño-Isorna, F. (2016). Consumo intensivo de alcohol y cannabis, y prácticas sexuales de riesgo en estudiantes universitarios. *Gaceta Sanitaria*, 30(6), 438-443. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2016.03.007>
- Muller, A. M., Pennington, D. L. et Meyerhoff, D. J. (2022). Substance-Specific and Shared Gray Matter Signatures in Alcohol, Opioid, and Polysubstance Use Disorder. *Frontiers in Psychiatry*, 12. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2021.795299>
- Murray, D. E., Durazzo, T. C., Mon, A., Schmidt, T. P. et Meyerhoff, D. J. (2015). Brain perfusion in polysubstance users: Relationship to substance and tobacco use, cognition, and self-regulation. *Drug and Alcohol Dependence*, 150, 120-128. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.02.022>
- Mutschler, C., Junaid, S., Tellez, C., Franco, G., Gryspeerdt, C. et Bushe, J. (2022). Community-based residential treatment for alcohol and substance use problems: A realist review. *Health & Social Care in the Community*, 30(2), e287-e304. <https://doi.org/10.1111/hsc.13511>
- Naimi, T. S., Brewer, R. D., Mokdad, A., Denny, C., Serdula, M. K. et Marks, J. S. (2003). Binge Drinking Among US Adults. *JAMA*, 289(1), 70-75. <https://doi.org/10.1001/jama.289.1.70>
- Nandrino, J.-L., Gandolphe, M.-C., Alexandre, C., Kmieciak, E., Yguel, J. et Urso, L. (2014). Cognitive and affective theory of mind abilities in alcohol-dependent patients: the role of autobiographical memory. *Drug and Alcohol Dependence*, 143, 65-73. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2014.07.010>
- Nguyen-Louie, T. T., Castro, N., Matt, G. E., Squeglia, L. M., Brumback, T. et Tapert, S. F. (2015). Effects of Emerging Alcohol and Marijuana Use Behaviors on Adolescents' Neuropsychological Functioning Over Four Years. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, world. <https://doi.org/10.15288/jsad.2015.76.738>
- National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA, 2004). *Drinking Levels Defined*. <https://www.niaaa.nih.gov/alcohol-health/overview-alcohol-consumption/moderate-binge-drinking>
- Noël, X., Brevers, D. et Bechara, A. (2013). A neurocognitive approach to understanding the neurobiology of addiction. *Current Opinion in Neurobiology*, 23(4), 632-638. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2013.01.018>

- Noël, X., Van der Linden, M., Schmidt, N., Sferrazza, R., Hanak, C., Le Bon, O., De Mol, J., Kornreich, C., Pelc, I. et Verbanck, P. (2001). Supervisory Attentional System in Nonamnesic Alcoholic Men. *Archives of General Psychiatry*, 58(12), 1152-1158. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.58.12.1152>
- Nolte-Troha, C., Roser, P., Henkel, D., Scherbaum, N., Koller, G. et Franke, A. G. (2023). Unemployment and Substance Use: An Updated Review of Studies from North America and Europe. *Healthcare*, 11(8), 1182. <https://doi.org/10.3390/healthcare11081182>
- Nortier, E. (2007). Drogues anciennes, drogues nouvelles, pratiques actuelles. *PSN*, 5(1), 16-31. <https://doi.org/10.1007/s11836-007-0003-5>
- Nourrisson, D. (2017). La représentation des drogues dans l’histoire des sociétés : le cas français. *Drogues, santé et société*, 16(2). <https://drogues-sante-societe.ca/la-representation-des-drogues-dans-lhistoire-des-societes-le-cas-francais/>
- Noyan, C. O., Kose, S., Nurmedov, S., Metin, B., Darcin, A. E. et Dilbaz, N. (2016). Volumetric brain abnormalities in polysubstance use disorder patients. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 12, 1355-1363. <https://doi.org/10.2147/NDT.S107733>
- Obradovic, I. (2020). Drogues et addictions dans les Outre-mer : états des lieux et problématiques. *OFDT*.
- OFDT. Drogues, Chiffres clés 2019. OFDT: Paris, France. 2019.
- OFDT. (2022a). Drogues et addictions, Chiffres clés 2022. OFDT. <https://www.ofdt.fr/publications/collections/drogues-et-addictions-chiffres-cles/drogues-et-addictions-chiffres-cles-9eme-edition-2022/> 2022.
- OFDT. (2022b). *ESCAPAD, 20 ans d’observation des usages à l’adolescence*. Observatoire Français des Drogues et des Tendances addictives (OFDT). <https://www.ofdt.fr/publications/collections/thema/escapad-20-ans-dobservation-des-usages-ladolescence-thema/>
- Onuoha, R. C., Quintana, D. S., Lyvers, M. et Guastella, A. J. (2016). A Meta-analysis of Theory of Mind in Alcohol Use Disorders. *Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire)*, 51(4), 410-415. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agv137>
- Organisation Mondiale de la Santé. Actes officiels de l’Organisation mondiale de la santé. Débat et Actes finaux de la Conférence internationale de la santé tenue à New York du 19 juin au 22 juillet 1946. New York, Commission intérimaire. 1948.
- Oscar-Berman, M. et Marinković, K. (2007). Alcohol: effects on neurobehavioral functions and the brain. *Neuropsychology Review*, 17(3), 239-257. <https://doi.org/10.1007/s11065-007-9038-6>
- Oscar-Berman, M., Valmas, M. M., Sawyer, K. S., Kirkley, S. M., Gansler, D. A., Merritt, D. et Couture, A. (2009). Frontal brain dysfunction in alcoholism with and without antisocial personality disorder. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 5, 309-326. <https://doi.org/10.2147/ndt.s4882>

- Oscar-Berman, M., Valmas, M. M., Sawyer, K. S., Ruiz, S. M., Luhar, R. B. et Gravitz, Z. R. (2014). Profiles of Impaired, Spared, and Recovered Neuropsychological Processes in Alcoholism. *Handbook of clinical neurology*, 125, 183-210. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-62619-6.00012-4>
- Parada, M., Corral, M., Mota, N., Crego, A., Rodríguez Holguín, S. et Cadaveira, F. (2012). Executive functioning and alcohol binge drinking in university students. *Addictive Behaviors*, 37(2), 167-172. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2011.09.015>
- Páramo, M. F., Cadaveira, F., Tinajero, C. et Rodríguez, M. S. (2020). Binge Drinking, Cannabis Co-Consumption and Academic Achievement in First Year University Students in Spain: Academic Adjustment as a Mediator. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(2), 542. <https://doi.org/10.3390/ijerph17020542>
- Parsons, O. A. (1998). Neurocognitive Deficits in Alcoholics and Social Drinkers: A Continuum? *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 22(4), 954-961. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.1998.tb03895.x>
- Parvaz, M. A., Rabin, R. A., Adams, F. et Goldstein, R. Z. (2022). Structural and functional brain recovery in individuals with substance use disorders during abstinence: A review of longitudinal neuroimaging studies. *Drug and Alcohol Dependence*, 232, 109319. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2022.109319>
- Passetti, F., Clark, L., Mehta, M. A., Joyce, E. et King, M. (2008). Neuropsychological predictors of clinical outcome in opiate addiction. *Drug and Alcohol Dependence*, 94(1), 82-91. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2007.10.008>
- Patrick, M. E., Schulenberg, J. E., Martz, M. E., Maggs, J. L., O'Malley, P. M. et Johnston, L. D. (2013). Extreme Binge Drinking Among 12th-Grade Students in the United States: Prevalence and Predictors. *JAMA Pediatrics*, 167(11), 1019-1025. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.2392>
- Pelletier, S., Alarcon, R., Ewert, V., Forest, M., Nalpas, B. et Perney, P. (2018). Comparison of the MoCA and BEARNI tests for detection of cognitive impairment in in-patients with alcohol use disorders. *Drug and Alcohol Dependence*, 187, 249-253. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.02.026>
- Petit, A., Karila, L., Benyamina, A., Reynaud, M. et Aubin, H.-J. (2009). Le binge drinking chez les jeunes. *PSN*, 7(3-4), 122-126. <https://doi.org/10.1007/s11836-009-0091-5>
- Petit, G., Luminet, O., Cordovil de Sousa Uva, M., Zorbas, A., Maurage, P. et de Timary, P. (2017). Differential spontaneous recovery across cognitive abilities during detoxification period in alcohol-dependence. *PLOS ONE*, 12(8), e0176638. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176638>
- Petit, G., Maurage, P., Kornreich, C., Verbanck, P. et Campanella, S. (2014). Binge Drinking in Adolescents: A Review of Neurophysiological and Neuroimaging Research. *Alcohol and Alcoholism*, 49(2), 198-206. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agt172>
- Pfefferbaum, A., Kwon, D., Brumback, T., Thompson, W. K., Cummins, K., Tapert, S. F., Brown, S. A., Colrain, I. M., Baker, F. C., Prouty, D., De Bellis, M. D., Clark, D. B.,

- Nagel, B. J., Chu, W., Park, S. H., Pohl, K. M. et Sullivan, E. V. (2018). Altered Brain Developmental Trajectories in Adolescents After Initiating Drinking. *The American Journal of Psychiatry*, 175(4), 370-380. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.17040469>
- Pinkola Estés, C. (1992). *Femmes qui courent avec les loups* (Grasset).
- Pitel, A. L., Beaunieux, H., Witkowski, T., Vabret, F., Guillery-Girard, B., Quinette, P., Desgranges, B. et Eustache, F. (2007). Genuine episodic memory deficits and executive dysfunctions in alcoholic subjects early in abstinence. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 31(7), 1169-1178. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2007.00418.x>
- Pitel, A. L., Rivier, J., Beaunieux, H., Vabret, F., Desgranges, B. et Eustache, F. (2009). Changes in the episodic memory and executive functions of abstinent and relapsed alcoholics over a 6-month period. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 33(3), 490-498. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2008.00859.x>
- Pitel, A. L., Segobin, S. H., Ritz, L., Eustache, F. et Beaunieux, H. (2015). Thalamic abnormalities are a cardinal feature of alcohol-related brain dysfunction. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 54, 38-45. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.07.023>
- Pitel, A.-L., Zahr, N. M., Jackson, K., Sassoon, S. A., Rosenbloom, M. J., Pfefferbaum, A. et Sullivan, E. V. (2011). Signs of Preclinical Wernicke's Encephalopathy and Thiamine Levels as Predictors of Neuropsychological Deficits in Alcoholism without Korsakoff's Syndrome. *Neuropsychopharmacology*, 36(3), 580-588. <https://doi.org/10.1038/npp.2010.189>
- Platel, H. et Groussard, M. (2020). Chapter 12 - Benefits and limits of musical interventions in pathological aging. Dans L. L. Cuddy, S. Belleville et A. Moussard (dir.), *Music and the Aging Brain* (p. 317-332). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-817422-7.00012-2>
- Pommier, G. (2016). La nature de pharmacon de l'objet addictif. *Journal français de psychiatrie*, 43(1), 11-15. <https://doi.org/10.3917/jfp.043.0011>
- Potvin, S., Pelletier, J., Grot, S., Hébert, C., Barr, A. M. et Lecomte, T. (2018). Cognitive deficits in individuals with methamphetamine use disorder: A meta-analysis. *Addictive Behaviors*, 80, 154-160. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2018.01.021>
- Potvin, S., Stavro, K., Rizkallah, E. et Pelletier, J. (2014). Cocaine and cognition: a systematic quantitative review. *Journal of Addiction Medicine*, 8(5), 368-376. <https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000066>
- Preller, K. H., Hulka, L. M., Vonmoos, M., Jenni, D., Baumgartner, M. R., Seifritz, E., Dziobek, I. et Quednow, B. B. (2014). Impaired emotional empathy and related social network deficits in cocaine users. *Addiction Biology*, 19(3), 452-466. <https://doi.org/10.1111/adb.12070>

- Psederska, E. et Vassileva, J. (2023). Neurocognitive Impulsivity in Opiate Users at Different Lengths of Abstinence. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(2), 1236. <https://doi.org/10.3390/ijerph20021236>
- Rabin, R. A., Parvaz, M. A., Alia-Klein, N. et Goldstein, R. Z. (2022). Emotion recognition in individuals with cocaine use disorder: the role of abstinence length and the social brain network. *Psychopharmacology*, 239(4), 1019-1033. <https://doi.org/10.1007/s00213-021-05868-x>
- Radillo, A. (2009). L'expérimentation de l'utilisation des jeux vidéo en remédiation cognitive. *Enfances & Psy*, 44(3), 174-179. <https://doi.org/10.3917/ep.044.0174>
- Reske, M., Eidt, C. A., Delis, D. C. et Paulus, M. P. (2010). Nondependent Stimulant Users of Cocaine and Prescription Amphetamines Show Verbal Learning and Memory Deficits. *Biological Psychiatry*, 68(8), 762-769. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.04.021>
- Reske, M. et Paulus, M. P. (2008). Predicting Treatment Outcome in Stimulant Dependence. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1141, 270-283. <https://doi.org/10.1196/annals.1441.011>
- Reynaud, M. (2016). Quelles définitions des conduites addictives, des risques et de la RdRD ? Quels en sont les principes fondateurs et les objectifs aujourd'hui ? Connaissances, représentations, objectifs. In : Audition publique à l'initiative de la FFA « Réduction des risques et des dommages liés aux conduites addictives », 7-8 avril 2016, Paris. *Alcoologie et Addictologie*, 38(3), 229-248.
- Rezapour, T., Barzegari, M., Sharifi, E., Malmir, N., Ghiasvand, H., Salehi, M., Noroozi, A. et Ekhtiari, H. (2021). Neuroscience-Informed Psychoeducation for Recovery: A Program to Promote Metacognition in People With Substance Use Disorders. *Basic and Clinical Neuroscience*, 12(5), 597-606. <https://doi.org/10.32598/bcn.2021.809.3>
- Ritz, L., Coulbault, L., Lannuzel, C., Boudehent, C., Segobin, S., Eustache, F., Vabret, F., Pitel, A. L. et Beaunieux, H. (2016). Clinical and Biological Risk Factors for Neuropsychological Impairment in Alcohol Use Disorder. *PLOS ONE*, 11(9), e0159616. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0159616>
- Ritz, L., Lannuzel, C., Boudehent, C., Vabret, F., Bordas, N., Segobin, S., Eustache, F., Pitel, A. L. et Beaunieux, H. (2015). Validation d'un outil de dépistage rapide des troubles neuropsychologiques consécutifs à l'alcoolodépendance (BEARNI). *European Psychiatry*, 30(S2), S103-S103. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.09.193>
- Ritz, L., Pitel, A. L., Vabret, F., Eustache, F. et Beaunieux, H. (2012). Alcoolodépendance : atteintes neuropsychologiques et diagnostics différentiels. *Revue de neuropsychologie*, 4(3), 196-205. <https://doi.org/10.3917/rne.043.0196>
- Ritz, L., Segobin, S., Laniepe, A., Lannuzel, C., Boudehent, C., Vabret, F., Urso, L., Pitel, A. L. et Beaunieux, H. (2023). Structural brain substrates of the deficits observed on the BEARNI test in alcohol use disorder and Korsakoff's syndrome. *Journal of Neuroscience Research*, 101(1), 130-142. <https://doi.org/10.1002/jnr.25132>

- Robin, S. et Bounaud, V. (2013). La santé des apprentis de Poitou-Charentes. *ORS Poitou-Charentes*.
- Rolland, B. et Naassila, M. (2017). Binge Drinking: Current Diagnostic and Therapeutic Issues. *CNS Drugs*, 31(3), 181-186. <https://doi.org/10.1007/s40263-017-0413-4>
- Rose, E. J., Picci, G. et Fishbein, D. H. (2019). Neurocognitive Precursors of Substance Misuse Corresponding to Risk, Resistance, and Resilience Pathways: Implications for Prevention Science. *Frontiers in Psychiatry*, 10. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyt.2019.00399>
- Rounsaville, B. J., Petry, N. M. et Carroll, K. M. (2003). Single versus multiple drug focus in substance abuse clinical trials research. *Drug and alcohol dependence*, 70(2), 117-125.
- Rounsaville, B. J., Weissman, M. M., Kleber, H. et Wilber, C. (1982). Heterogeneity of Psychiatric Diagnosis in Treated Opiate Addicts. *Archives of General Psychiatry*, 39(2), 161-166. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1982.04290020027006>
- Rupp, C. I., Derntl, B., Osthaus, F., Kemmler, G. et Fleischhacker, W. W. (2017). Impact of Social Cognition on Alcohol Dependence Treatment Outcome: Poorer Facial Emotion Recognition Predicts Relapse/Dropout. *Alcohol: Clinical and Experimental Research*, 41(12), 2197-2206. <https://doi.org/10.1111/acer.13522>
- Ryback, R. S. (1971). The continuum and specificity of the effects of alcohol on memory: a review. *Quarterly Journal of Studies on Alcohol*, 32(4), 995-1016.
- Salas-Gomez, D., Fernandez-Gorgojo, M., Pozueta, A., Diaz-Ceballos, I., Lamarain, M., Perez, C. et Sanchez-Juan, P. (2016). Binge Drinking in Young University Students Is Associated with Alterations in Executive Functions Related to Their Starting Age. *PLOS ONE*, 11(11), e0166834. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166834>
- Salo, R., Flower, K., Kielstein, A., Leamon, M. H., Nordahl, T. E. et Galloway, G. P. (2011). Psychiatric comorbidity in methamphetamine dependence. *Psychiatry Research*, 186(2), 356-361. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2010.09.014>
- Salo, R., Nordahl, T. E., Moore, C., Waters, C., Natsuaki, Y., Galloway, G. P., Kile, S. et Sullivan, E. V. (2005). A dissociation in attentional control: evidence from methamphetamine dependence. *Biological Psychiatry*, 57(3), 310-313. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2004.10.035>
- Schmidt, T. P., Pennington, D. L., Cardoos, S. L., Durazzo, T. C. et Meyerhoff, D. J. (2017). Neurocognition and inhibitory control in polysubstance use disorders: Comparison with alcohol use disorders and changes with abstinence. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 39(1), 22-34. <https://doi.org/10.1080/13803395.2016.1196165>
- Schoeler, T., Kambeitz, J., Behlke, I., Murray, R. et Bhattacharyya, S. (2016). The effects of cannabis on memory function in users with and without a psychotic disorder: findings from a combined meta-analysis. *Psychological Medicine*, 46(1), 177-188. <https://doi.org/10.1017/S0033291715001646>

- Schrimsher, G. W. et Parker, J. D. (2008). Changes in Cognitive Function During Substance Use Disorder Treatment. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 30(2), 146-153. <https://doi.org/10.1007/s10862-007-9054-0>
- Schulte, M. H. J., Cousijn, J., den Uyl, T. E., Goudriaan, A. E., van den Brink, W., Veltman, D. J., Schilt, T. et Wiers, R. W. (2014). Recovery of neurocognitive functions following sustained abstinence after substance dependence and implications for treatment. *Clinical Psychology Review*, 34(7), 531-550. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2014.08.002>
- Schwartz, E. K. C., Wolkowicz, N. R., De Aquino, J. P., MacLean, R. R. et Sofuoglu, M. (2022). Cocaine Use Disorder (CUD): Current Clinical Perspectives. *Substance Abuse and Rehabilitation*, 13, 25-46. <https://doi.org/10.2147/SAR.S337338>
- Scott, J. C., Slomiak, S. T., Jones, J. D., Rosen, A. F. G., Moore, T. M. et Gur, R. C. (2018). Association of Cannabis With Cognitive Functioning in Adolescents and Young Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA psychiatry*, 75(6), 585-595. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.0335>
- Scott, J. C., Woods, S. P., Matt, G. E., Meyer, R. A., Heaton, R. K., Atkinson, J. H. et Grant, I. (2007). Neurocognitive Effects of Methamphetamine: A Critical Review and Meta-analysis. *Neuropsychology Review*, 17(3), 275-297. <https://doi.org/10.1007/s11065-007-9031-0>
- Segobin, S., Laniepece, A., Ritz, L., Lannuzel, C., Boudehent, C., Cabé, N., Urso, L., Vabret, F., Eustache, F., Beaunieux, H. et Pitel, A.-L. (2019). Dissociating thalamic alterations in alcohol use disorder defines specificity of Korsakoff's syndrome. *Brain: A Journal of Neurology*, 142(5), 1458-1470. <https://doi.org/10.1093/brain/awz056>
- Seron, X., Van der Linden, M. et Andres, P. (1999). Le lobe frontal : à la recherche de ses spécificités fonctionnelles. *Neuropsychologie des lobes frontaux*, 33-88.
- Shields, G. S., Moons, W. G., Tewell, C. A. et Yonelinas, A. P. (2016). The effect of negative affect on cognition: Anxiety, not anger, impairs executive function. *Emotion*, 16(6), 792-797. <https://doi.org/10.1037/emo0000151>
- Shlosberg, D., Amit, B. H., Zalsman, G., Krivoy, A., Mell, H., Lev-Ran, S. et Shoval, G. (2019). Cognitive Impairments in Abstinent Male Residents of a Therapeutic Community for Substance-Use Disorders: A Five-Year Retrospective Study. *Substance Use & Misuse*, 54(4), 538-548. <https://doi.org/10.1080/10826084.2018.1517800>
- Smith, S. et Fein, G. (2011). Persistent but Less Severe Ataxia in Long-Term Versus Short-Term Abstinent Alcoholic Men and Women: A Cross-Sectional Analysis. *Alcohol: Clinical and Experimental Research*, 35(12), 2184-2192. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2011.01567.x>
- Solowij, N., Jones, K. A., Rozman, M. E., Davis, S. M., Ciarrochi, J., Heaven, P. C. L., Lubman, D. I. et Yücel, M. (2011). Verbal learning and memory in adolescent cannabis users, alcohol users and non-users. *Psychopharmacology*, 216(1), 131-144. <https://doi.org/10.1007/s00213-011-2203-x>

- Spronk, D. B., van Wel, J. H. P., Ramaekers, J. G. et Verkes, R. J. (2013). Characterizing the cognitive effects of cocaine: A comprehensive review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(8), 1838-1859. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.07.003>
- Squeglia, L. M., Tapert, S. F., Sullivan, E. V., Jacobus, J., Meloy, M. J., Rohlfing, T. et Pfefferbaum, A. (2015). Brain development in heavy-drinking adolescents. *The American Journal of Psychiatry*, 172(6), 531-542. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2015.14101249>
- Stacy, A. W., Ames, S. L. et Knowlton, B. J. (2004). Neurologically Plausible Distinctions in Cognition Relevant to Drug Use Etiology and Prevention. *Substance Use & Misuse*, 39(10-12), 1571-1623. <https://doi.org/10.1081/JA-200033204>
- Steinhoff, A., Bechtiger, L., Ribeaud, D., Eisner, M. P., Quednow, B. B. et Shanahan, L. (2022). Polysubstance Use in Early Adulthood: Patterns and Developmental Precursors in an Urban Cohort. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 15, 797473. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2021.797473>
- Stephens, D. N. et Duka, T. (2008). Cognitive and emotional consequences of binge drinking: role of amygdala and prefrontal cortex. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 363(1507), 3169-3179. <https://doi.org/10.1098/rstb.2008.0097>
- Subbaraman, M. S. et Kerr, W. C. (2015). Simultaneous vs. concurrent use of alcohol and cannabis in the National Alcohol Survey. *Alcoholism, clinical and experimental research*, 39(5), 872-879. <https://doi.org/10.1111/acer.12698>
- Sullivan, E. V. (2003). Compromised pontocerebellar and cerebellothalamocortical systems: speculations on their contributions to cognitive and motor impairment in nonamnesic alcoholism. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 27(9), 1409-1419. <https://doi.org/10.1097/01.ALC.0000085586.91726.46>
- Sullivan, E. V. (2017). Contributions to Understanding the Neuropsychology of Alcoholism: An INS Legacy. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 23(9-10), 843-859. <https://doi.org/10.1017/S1355617717000674>
- Sullivan, E. V. et Pfefferbaum, A. (2005). Neurocircuitry in alcoholism: a substrate of disruption and repair. *Psychopharmacology*, 180(4), 583-594. <https://doi.org/10.1007/s00213-005-2267-6>
- Sullivan, E. V., Rosenbloom, M. J. et Pfefferbaum, A. (2000). Pattern of motor and cognitive deficits in detoxified alcoholic men. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 24, 611-621. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2000.tb02032.x>
- Svicher, A., Cosci, F., Giannini, M., Pistelli, F. et Fagerström, K. (2018). Item Response Theory analysis of Fagerström Test for Cigarette Dependence. *Addictive Behaviors*, 77, 38-46. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2017.09.005>
- Tait, R. J., Mackinnon, A. et Christensen, H. (2011). Cannabis use and cognitive function: 8-year trajectory in a young adult cohort. *Addiction (Abingdon, England)*, 106(12), 2195-2203. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2011.03574.x>

- Tapert, S. F., Ozyurt, S. S., Myers, M. G. et Brown, S. A. (2004). Neurocognitive ability in adults coping with alcohol and drug relapse temptations. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 30(2), 445-460. <https://doi.org/10.1081/ada-120037387>
- Thiry-Bour, C. (1997). L'évolution de la représentation de l'alcoolique, ou l'effacement du stigmaté. *Regards sociologiques*, 13, 73-83.
- Tian, Y., Wang, D., Fan, F., Yang, Y., Fu, F., Wei, D., Tang, S., Chen, J., Du, Y., Zhu, R., Li, Y., Wang, L. et Zhang, X. (2022). Differences in cognitive deficits in patients with methamphetamine and heroin use disorder compared with healthy controls in a Chinese Han population. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 117, 110543. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2022.110543>
- Toledo-Fernández, A., Marín-Navarrete, R., Villalobos-Gallegos, L., Salvador-Cruz, J., Benjet, C. et Roncero, C. (2020). Exploring the prevalence of substance-induced neurocognitive disorder among polysubstance users, adding subjective and objective evidence of cognitive impairment. *Psychiatry Research*, 288, 112944. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112944>
- Townshend, J. M. et Duka, T. (2002). Patterns of alcohol drinking in a population of young social drinkers: a comparison of questionnaire and diary measures. *Alcohol and Alcoholism*, 37(2), 187-192.
- Tracy, J. I., Josiassen, R. C. et Bellack, A. S. (1995). Neuropsychology of dual diagnosis: Understanding the combined effects of schizophrenia and substance use disorders. *Clinical Psychology Review*, 15(2), 67-97. [https://doi.org/10.1016/0272-7358\(95\)00001-6](https://doi.org/10.1016/0272-7358(95)00001-6)
- Tulving, E., Eustache, F., Desgranges, B. et Viader, F. (2004). La mémoire épisodique : de l'esprit au cerveau. *Revue Neurologique*, 160(4, Part 2), 9-23. [https://doi.org/10.1016/S0035-3787\(04\)70940-6](https://doi.org/10.1016/S0035-3787(04)70940-6)
- Turner, B. et Deane, F. P. (2016). Length of stay as a predictor of reliable change in psychological recovery and well being following residential substance abuse treatment. *Therapeutic Communities: The International Journal of Therapeutic Communities*, 37(3), 112-120. <https://doi.org/10.1108/TC-09-2015-0022>
- UNODC. World Drug Report 2022. United Nations publication. [//www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/wdr-2022_booklet-1.html](http://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/wdr-2022_booklet-1.html) 2022.
- Vabret, F., Boudehent, C., Blais-Lepleux, A.-C., Lannuzel, C., Eustache, F., Pitel, A. L. et Beaunieux, H. (2013). Profil neuropsychologique des patients alcoolo-dépendants : identification dans un service d'addictologie et intérêt pour leur prise en charge. *Alcoologie et Addictologie*, 35(3), 215-223.
- Valls-Serrano, C., Verdejo-García, A. et Caracuel, A. (2016). Planning deficits in polysubstance dependent users: Differential associations with severity of drug use and intelligence. *Drug and Alcohol Dependence*, 162, 72-78. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2016.02.027>
- van der Stel, J. (2015). Precision in Addiction Care: Does It Make a Difference? *The Yale Journal of Biology and Medicine*, 88(4), 415-422.

- Vanderplasschen, W., Colpaert, K., Autrique, M., Rapp, R. C., Pearce, S., Broekaert, E. et Vandeveld, S. (2013). Therapeutic Communities for Addictions: A Review of Their Effectiveness from a Recovery-Oriented Perspective. *The Scientific World Journal*, 2013, e427817. <https://doi.org/10.1155/2013/427817>
- Vanderplasschen, W., Yates, R. et Mioviský, M. (2017). Bridging the Gap Between Research and Practice in Therapeutic Communities (TCs) for Addictions. *Journal of Groups in Addiction & Recovery*, 12(2-3), 63-67. <https://doi.org/10.1080/1556035X.2017.1331598>
- Vannier, A. G. L., Fomin, V., Chung, R. T., Patel, S. J., Schaefer, E., Goodman, R. P. et Luther, J. (2022). Substance Use Disorder Is Associated With Alcohol-Associated Liver Disease in Patients With Alcohol Use Disorder. *Gastro Hep Advances*, 1(3), 403-408. <https://doi.org/10.1016/j.gastha.2022.02.004>
- Vasseur, C., Montariol, Y., Pétrègne, F., Fleury, B. et Castera, P. (2019). Place de l'abstinence et de la consommation contrôlée dans le parcours des patients ayant un trouble sévère de l'usage de l'alcool. *Alcoologie et Addictologie*, 41(1), 5-13.
- Verdejo-Garcia, A. (2016). Cognitive training for substance use disorders: Neuroscientific mechanisms. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 68, 270-281. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.05.018>
- Verdejo-García, A., Pérez-García, M., Sánchez-Barrera, M., Rodríguez-Fernández, A. et Gómez-Río, M. (2007). [Neuroimaging and drug addiction: neuroanatomical correlates of cocaine, opiates, cannabis and ecstasy abuse]. *Revista De Neurologia*, 44(7), 432-439.
- Vergara-Moragues, E., Verdejo-García, A., Lozano, O. M., Santiago-Ramajo, S., González-Saiz, F., Betanzos Espinosa, P. et Pérez García, M. (2017). Association between executive function and outcome measure of treatment in therapeutic community among cocaine dependent individuals. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 78, 48-55. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2017.04.014>
- Vidergor, H. E. (2021). Effects of digital escape room on gameful experience, collaboration, and motivation of elementary school students. *Computers & Education*, 166, 104156. <https://doi.org/10.1016/j.compedu.2021.104156>
- Villard, P. (1988). Ivresses dans l'Antiquité classique. *Histoire, économie & société*, 7(4), 443-459. <https://doi.org/10.3406/hes.1988.2389>
- Volkow, N. D. et Boyle, M. (2018). Neuroscience of Addiction: Relevance to Prevention and Treatment. *The American Journal of Psychiatry*, 175(8), 729-740. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2018.17101174>
- Volkow, N. D. et Morales, M. (2015). The Brain on Drugs: From Reward to Addiction. *Cell*, 162(4), 712-725. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.07.046>
- Vorspan, F., de Witt, P., Zerdazi, E., Karsinti, E., Ksouda, K., Icick, R., Bellivier, F., Marie, N., Brousse, G. et 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*, 237(11), 3399-3407. <https://doi.org/10.1007/s00213-020-05620-x>
- Vuillaume, D. (2016). Entre toxicomanie et addiction, l'impossible assimilation de l'alcool à une drogue. *Sciences sociales et santé*, 34(1), 103-110. <https://doi.org/10.3917/sss.341.0103>
- Wang, L., Min, J. E., Krebs, E., Evans, E., Huang, D., Liu, L., Hser, Y.-I. et Nosyk, B. (2017). Polydrug use and its association with drug treatment outcomes among primary heroin, methamphetamine, and cocaine users. *International Journal of Drug Policy*, 49, 32-40. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2017.07.009>
- Washio, Y., Higgins, S. T., Heil, S. H., McKerchar, T. L., Badger, G. J., Skelly, J. M. et Dantona, R. L. (2011). Delay Discounting is Associated with Treatment Response among Cocaine-Dependent Outpatients. *Experimental and clinical psychopharmacology*, 19(3), 243-248. <https://doi.org/10.1037/a0023617>
- Weil, Z. M., Corrigan, J. D. et Karelina, K. (2018). Alcohol Use Disorder and Traumatic Brain Injury. *Alcohol Research : Current Reviews*, 39(2), 171-180.
- West, S. L. (2011). Substance use among persons with traumatic brain injury: A review. *NeuroRehabilitation*, 29(1), 1-8. <https://doi.org/10.3233/NRE-2011-0671>
- Wetherill, R. R., Squeglia, L. M., Yang, T. T. et Tapert, S. F. (2013). A longitudinal examination of adolescent response inhibition: neural differences before and after the initiation of heavy drinking. *Psychopharmacology*, 230(4), 663-671. <https://doi.org/10.1007/s00213-013-3198-2>
- Whitfield, T., Demnitz-King, H., Schlosser, M., Barnhofer, T., Frison, E., Coll-Padros, N., Dautricourt, S., Requier, F., Delarue, M., Gonneaud, J., Klimecki, O. M., Lutz, A., Paly, L., Salmon, E., Schild, A.-K., Walker, Z., Jessen, F., Chételat, G., Collette, F., ... Medit-Ageing Research Group. (2022). Effects of a mindfulness-based versus a health self-management intervention on objective cognitive performance in older adults with subjective cognitive decline (SCD): a secondary analysis of the SCD-Well randomized controlled trial. *Alzheimer's Research & Therapy*, 14(1), 125. <https://doi.org/10.1186/s13195-022-01057-w>
- Williamson, A., Darke, S., Ross, J. et Teesson, M. (2006). The effect of persistence of cocaine use on 12-month outcomes for the treatment of heroin dependence. *Drug and Alcohol Dependence*, 81(3), 293-300. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2005.08.010>
- Wilson, S., Bair, J. L., Thomas, K. M. et Iacono, W. G. (2017). Problematic alcohol use and reduced hippocampal volume: a meta-analytic review. *Psychological Medicine*, 47(13), 2288-2301. <https://doi.org/10.1017/S0033291717000721>
- Winward, J. L., Bekman, N. M., Hanson, K. L., Lejuez, C. W. et Brown, S. A. (2014). Changes in Emotional Reactivity and Distress Tolerance Among Heavy Drinking Adolescents During Sustained Abstinence. *Alcohol: Clinical and Experimental Research*, 38(6), 1761-1769. <https://doi.org/10.1111/acer.12415>

- Wollman, S. C., Hauson, A. O., Hall, M. G., Connors, E. J., Allen, K. E., Stern, M. J., Stephan, R. A., Kimmel, C. L., Sarkissians, S., Barlet, B. D. et Flora-Tostado, C. (2019). Neuropsychological functioning in opioid use disorder: A research synthesis and meta-analysis. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 45(1), 11-25. <https://doi.org/10.1080/00952990.2018.1517262>
- Wood, S., Sage, J. R., Shuman, T. et Anagnostaras, S. G. (2014). Psychostimulants and Cognition: A Continuum of Behavioral and Cognitive Activation. *Pharmacological Reviews*, 66(1), 193-221. <https://doi.org/10.1124/pr.112.007054>
- Woods, S. P., Rippeth, J. D., Conover, E., Gongvatana, A., Gonzalez, R., Carey, C. L., Cherner, M., Heaton, R. K., Grant, I. et HIV Neurobehavioral Research Center Group. (2005). Deficient strategic control of verbal encoding and retrieval in individuals with methamphetamine dependence. *Neuropsychology*, 19(1), 35-43. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.19.1.35>
- Xiao, L., Bechara, A., Grenard, L. J., Stacy, W. A., Palmer, P., Wei, Y., Jia, Y., Fu, X. et Johnson, C. A. (2009). Affective decision-making predictive of Chinese adolescent drinking behaviors. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(4), 547-557. <https://doi.org/10.1017/S1355617709090808>
- Yang, X., Tian, F., Zhang, H., Zeng, J., Chen, T., Wang, S., Jia, Z. et Gong, Q. (2016). Cortical and subcortical gray matter shrinkage in alcohol-use disorders: a voxel-based meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 66, 92-103. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.03.034>
- Yücel, M., Lorenzetti, V., Suo, C., Zalesky, A., Fornito, A., Takagi, M. J., Lubman, D. I. et Solowij, N. (2016). Hippocampal harms, protection and recovery following regular cannabis use. *Translational Psychiatry*, 6(1), e710-e710. <https://doi.org/10.1038/tp.2015.201>
- Yurasek, A. M., Aston, E. R. et Metrik, J. (2017). Co-use of Alcohol and Cannabis: A Review. *Current addiction reports*, 4(2), 184-193. <https://doi.org/10.1007/s40429-017-0149-8>
- Zahr, N. M., Pitel, A.-L., Chanraud, S. et Sullivan, E. V. (2010). Contributions of studies on alcohol use disorders to understanding cerebellar function. *Neuropsychology Review*, 20(3), 280-289. <https://doi.org/10.1007/s11065-010-9141-y>
- Zeigler, D. W., Wang, C. C., Yoast, R. A., Dickinson, B. D., McCaffree, M. A., Robinowitz, C. B. et Sterling, M. L. (2005). The neurocognitive effects of alcohol on adolescents and college students. *Preventive Medicine*, 40(1), 23-32. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2004.04.044>
- Zhu, Y., Mooney, L. J., Yoo, C., Evans, E. A., Kelleghan, A., Saxon, A. J., Curtis, M. E. et Hser, Y.-I. (2021). Psychiatric comorbidity and treatment outcomes in patients with opioid use disorder: Results from a multisite trial of buprenorphine-naloxone and methadone. *Drug and Alcohol Dependence*, 228, 108996. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.108996>

ANNEXES

1. Curriculum vitae du candidat

**Simon DENIEL**

 23 Rue Vauquelin | 14000 | Caen

 simon.deniel@hotmail.fr

 06.78.07.24.50

 CV HAL : <https://cv.hal.science/simon-deniel>

**FORMATIONS****Diplômes universitaires :**

- 2019 • 2023** **Doctorat en Psychologie | Université de Caen Normandie, Laboratoire de Psychologie Caen Normandie (LPCN – EA 7452)**
« Consommation de substances et cognition : l'approche neuropsychologique comme outil de compréhension pour soutenir l'accompagnement addictologique »
 Encadrement : Pr Hélène BEAUNIEUX et Dr Ludvine RITZ
- 2017 • 2019** **Master de Psychologie spécialité neuropsychologie clinique de l'enfant à l'adulte | Université de Caen Normandie**
 Obtention du titre de psychologue
 Travail d'Étude et de Recherche Master 2 : *« Neuropsychologie, trouble de l'usage de l'alcool et contexte ambulatoire : l'exemple clinique du CSAPA Caen-Rive Droite »*
 Travail d'Étude et de Recherche Master 1 : *« L'outil BEARNI à l'épreuve du binge drinking : qualités psychométriques et dépistage auprès d'une population d'étudiants à l'Université de Caen Normandie »*
 Encadrement : Pr Hélène BEAUNIEUX et Dr Ludvine RITZ
- 2014 • 2017** **Licence de Psychologie | Université de Caen Normandie**
 Travail d'Étude et de Recherche Licence 3 : *« Les transidentités : problématiques thérapeutiques et question projective »*
 Encadrement : Dr Caroline HURVY et Mme Anaïs BARRATTINI

**Formations complémentaires :**

- 2019 • 2023** **Formations doctorales transversales | Collège des écoles doctorales normandes**
 53h de formation : *Protéger, valoriser et diffuser les résultats de la recherche ; bibliométrie et open science ; intégrité scientifique ; stéréotypes de genre et mécanique sexiste ; valoriser son doctorat dans les organisations européennes et internationales ; enseignement et pédagogie universitaire.*
- 2019 • 2023** **Formations médiation scientifique | Le Dôme, centre de sciences Caen Normandie**
 14h30 de formation : *Découverte de la médiation scientifique ; outils innovants de présentation de la thèse*
- 2021** **Formation continue | Société de Neuropsychologie en Langue française (SNLF, Paris)**
 24h de formation : *Une nouvelle façon de concevoir la remédiation cognitive : l'approche intégrative centrée sur la personne*





EXPÉRIENCE CLINIQUE

- 2023 • ... **Emploi en qualité de psychologue** | Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie de Flers
- 2019 **Stage clinique** | Centre de Soins, d'Accompagnement et de Prévention en Addictologie de Caen-Rive Droite 100h
- 2018 • 2019 **Stage clinique** | Clinique de Soins de Suite et de Réadaptation Korian-Côte Normandie, Ifs Normandie 600h
- 2017 • 2018 **Stage clinique** | CHU de Caen Normandie, Service de neurologie | Consultation mémoire et centre de référence Sclérose Latérale Amyotrophique 300h
- 2019 **Stage clinique** | CHU de Caen Normandie, Service d'addictologie 35h



ACTIVITÉS D'ENSEIGNEMENT ET RESPONSABILITÉS COLLECTIVES

- 2021 • 2023 **Mission d'enseignement** | Université de Caen Normandie, UFR Psychologie
Niveau Licence (68h) : UE3 Introduction aux pathologies ; UE29 Méthodes de la pratique psychologique
- 2021 • 2023 **Représentant des doctorant·e·s** | Laboratoire de Psychologie Caen Normandie
- 2020 • 2022 **Représentant des doctorant·e·s** | École doctorale HSRT 556



OBTENTION DE FINANCEMENTS

- 2020 • 2023 **Financement du projet NeuroAddiCT** | Institut de Recherche en Santé Publique 386 172 €
- 2019 • 2023 **Financement du projet NeuroAddiCT, équipe Communauté Thérapeutique de Barsac** | Agence Régionale de Santé Nouvelle-Aquitaine 132 000 €
- 2019 • 2023 **Financement de thèse RIN Région 100%** | Région Normandie





ACTIVITÉS DE VULGARISATION ET MÉDIATION SCIENTIFIQUE

- 2023 **Article de vulgarisation | Revue Santé, réduction des risques et usages de drogues (SWAPS) N° 104 / Printemps 2023**
Deniel, S., Delarue, M., Ritz, L. et Beaulieu, H. (2023). *Mieux accompagner les usagers : la neuropsychologie comme de clé de compréhension supplémentaire*. Revue santé, réduction des risques et usages de drogues (SWAPS), 25-27.
- Articles de vulgarisation | Revue numérique nationale et internationale de la Fédération Addiction**
Fédération Addiction. (2022, mai). *Les troubles cognitifs chez les résidents des communautés thérapeutiques : trois questions à Simon Deniel, neuropsychologue*. https://www.federationaddiction.fr/les-troubles-cognitifs-chez-les-residents-des-communautes-therapeutiques-trois-questions-a-simon-deniel-neuropsychologue-2/?utm_source=sendingblue&utm_campaign=Actus%20du%206%20mai%202022&utm_medium=email
- 2020 • 2023 Fédération Addiction. (2021, avril). *L'approche neuropsychologique au service des résidents de communautés thérapeutiques*. <https://www.federationaddiction.fr/lapproche-neuropsychologique-au-service-des-residents-de-communautes-therapeutiques/>
- Fédération Addiction. (2021, avril). *Point d'étape – projet NeuroAddiCT*. <https://www.federationaddiction.fr/point-detape-projet-neuroaddict/>
- Fédération Addiction. (2020, septembre). *Le projet NeuroAddiCT obtient un financement de l'IRESP*. <https://www.federationaddiction.fr/le-projet-neuroaddict-obtient-un-financement-de-liresp/>
- Fédération Addiction. (2020, février). *Découvrez le projet NeuroAddiCT : Neuropsychologie des Addictions en Communautés Thérapeutiques*. <https://www.federationaddiction.fr/decouvrez-le-projet-neuroaddict-neuropsychologie-des-addictions-en-communautes-therapeutiques/>
- 2019 • 2023 **Coordination et formation aux équipes de soin impliquées dans le projet NeuroAddiCT | Communautés Thérapeutiques d'Aubervilliers, Barsac et Le Cateau-Cambrésis**
- 2020 **Cérémonie d'accueil des néo-doctorant-e-s RIN | Région Normandie ; Normandie Université**
- 2020 **Journées portes ouvertes | Université de Caen Normandie, UFR Psychologie**
- 2019 **Fête de la science | Université de Caen Normandie**



COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES ET PUBLICATIONS

Publications scientifiques (3) :

- Deniel, S., Delarue, M., Quéteillard, L., Miquel, M., Lozé, S., Dumont, M., Rimbaud, C., Rousseau, C., Longbottom, S., Kenens, N., Bourguignon, N., Rayneau, J., Dupuis, J., Ritz, L. et Beaunieux, H. (*en attente de soumission*). Risk of neuropsychological residents' cognitive functioning during the treatment: is there a link between dropout rates and spontaneous cognitive recovery for the stayers? *Addiction Science and Clinical Practice*.
- Deniel, S., Delarue, M., Quéteillard, L., Miquel, M., Lozé, S., Dumont, M., Rimbaud, C., Rousseau, C., Longbottom, S., Kenens, N., Bourguignon, N., Rayneau, J., Dupuis, J., Ritz, L. et Beaunieux, H. (*en attente de soumission*). Risk of neuropsychological impairment in Therapeutic Communities' residents at entry: which profile should alert us? *European Addiction Research*.
- Deniel, S., Mauduy, M., Cheam-Bernière, C., Mauny, N., Montcharmont, C., Cabé, N., Bazire, A., Mange, J., Le Berre, A.P., Jacquet, D., Bagneux, V., Leconte, P., Ritz, L. et Beaunieux, H. (2021). Why should we ask binge drinkers if they smoke cannabis? Additive effect of alcohol and cannabis use on college students' neuropsychological performance. *Addictive Behaviors Reports*, 14, 100362

Communications lors de congrès nationaux (7) :

- Delarue, M., Deniel, S., Lozé, S., Dumont, M., Bourguignon, N., Rimbaud, C., Longbottom, S., Kenens, N., Dupuis, J., Rayneau, J., Beaunieux, H. et Ritz, L. (2023, mars). Est-ce pertinent d'intégrer la neuropsychologie aux pratiques professionnelles en communauté thérapeutique ? Point de vue des équipes pluridisciplinaires [communication affichée]. Journées de la Société Française d'Alcoologie (SFA), Paris, France.
- Delarue, M., Deniel, S., Jaunet, H., Quéteillard, L., Miquel, M., Ritz, L. et Beaunieux, H. (2022, décembre). Neuropsychologie des Addictions en Communautés Thérapeutiques : Existe-t-il un risque de troubles cognitifs chez ces résidents à leur entrée ? [communication]. *Journée d'Hiver 2022 de la Société de Neuropsychologie de Langue Française (SNLF)*, Paris, France.
- Delarue, M., Deniel, S., Miquel, M., Jaunet, H., Quéteillard, L., Ritz, L. et Beaunieux, H. (2022, septembre). Neuropsychologie des addictions en communautés thérapeutiques : les ateliers de remédiation cognitive comme outil supplémentaire pour s'éloigner des consommations et se réinsérer [communication]. *14^{ème} colloque de l'Association Francophone de Remédiation Cognitive (AFRC)*, Nancy, France.
- Jaunet, H., Deniel, S., Quéteillard, L., Miquel, M., Delarue, M., Rayneau, J., Lozé, S., Bourguignon, N., Longbottom, S., Beaunieux, H. et Ritz, L. (2022, mai). Les capacités émotionnelles des résidents accueillis en communautés thérapeutiques : mieux comprendre pour mieux accompagner [communication]. *46^{ème} Journées de Printemps de la Société de Neuropsychologie de Langue Française (SNLF)*, Évian-les-Bains, France.
- Deniel, S., Miquel, M., Quéteillard, L., Longbottom, S., Lozé, S., Rayneau, J., Jaunet, H., Delarue, M., Ritz, L., Beaunieux, H. et Bourguignon, N. (2022, mai). Plus-value du résidentiel, se donner le temps d'agir dans la durée : une rencontre à l'interface recherche-clinique [communication]. *11^{ème} congrès de la Fédération Addiction*, Grenoble, France.
- Jaunet, H., Quéteillard, L., Deniel, S., Delarue, M., Beaunieux, H. et Ritz, L. (2022, mars). De la neuropsychologie expérimentale à la clinique : le projet NeuroAddICT [communication]. *8^{ème} journée de rencontre chercheurs-praticiens de l'Université de Lille*, Lille, France.
- Deniel, S. (2021, mars). Quand prise en charge des addictions rime avec cohabitation : l'exemple du soin en Communautés thérapeutiques appuyé par le projet NeuroAddICT [communication]. *3^{ème} Journées des Écoles Doctorales*, Rouen, France.

Communications lors de congrès internationaux (6) :

- Deniel, S., Delarue, M., Quéteillard, L., Lozé, S., Jaunet, H., Longbottom, S., Miquel, M., Bourguignon, N., Rayneau, J., Beaunieux, H. et Ritz, L. (2022, novembre). Neuropsychology of Addictions in Therapeutic Communities: assessing and understanding cognitive recovery through a residential treatment of substance use disorders [communication]. *European Conference on Addictive Behaviours and Dependencies (Lisbon Addictions 2022)*, Lisbonne, Portugal.
- Miquel, M., Longbottom, S., Deniel, S., Delarue, M., Quéteillard, L., Jaunet, H., Ritz, L. et Beaunieux, H. (2022, septembre). Addiction treatment and the complexity of neuropsychological functioning [communication]. *18th European conference of the European Federation of Therapeutic Communities (EFTC)*, Glasgow, Royaume-Uni.
- Deniel, S., Delarue, M., Miquel, M., Bourguignon, N., Quéteillard, L., Lozé, S., Jaunet, H., Longbottom, S., Beaunieux, H. et Ritz, L. (2022, septembre). Addiction therapeutic communities residents' neuropsychological functioning at entry [communication]. *2nd world congress of the International Society for Biomedical Research on Alcoholism and the European Society for Biomedical Research on Alcoholism (ISBRA-ESBRA)*, Cracovie, Pologne.
- Deniel, S., Delarue, M., Longbottom, S., Quéteillard, L., Lozé, S., Miquel, M., Bourguignon, N., Beaunieux, H., Ritz, L. (2021, décembre). Neuropsychology of addictions in Therapeutic Communities: are addictive and psychiatric comorbidities linked to substance use and cognitive specific profiles? [communication]. *WADD/Albatros joint Congress*. Paris, France.
- Deniel, S., Delarue, M., Longbottom, S., Quéteillard, L., Lozé, S., Miquel, M., Bourguignon, N., Dupuis, J., Beaunieux, H., Ritz, L. (2021, octobre). Neuropsychology of addiction in Therapeutic Communities: a specific cognitive semiology? [communication affichée]. *European Society for Biomedical Research on Alcoholism (ESBRA) 18th Conference*.
- Deniel, S. (2021, mai). La neuropsychologie comme outil clinique en Communautés Thérapeutiques spécialisées en addictologie : NeuroAddICT [communication affichée]. *16^{ème} Journées d'étude du Groupe de REflexion en psychoPathologie Cognitive (GREPACO)*. Caen, France.

2. Collaborations

2.1. Article paru dans la revue spécialisée Santé, réduction des risques et usages de drogues (SWAPS) n°104, printemps 2023

25

RECHERCHE

Mieux accompagner les usagers : la neuropsychologie comme clé de compréhension complémentaire

Simon Deniel*, Marion Delarue*, Ludivine Ritz**, Hélène Beauieux***

* Neuropsychologues, projet NeuroAddiCT

** Maître de conférence laboratoire de psychologie Caen Normandie

*** Professeur et chercheuse, laboratoire de psychologie Caen Normandie

Les conduites addictives font l'objet de nombreuses recherches scientifiques, dont l'objectif est de mieux comprendre les mécanismes qui les sous-tendent afin de mieux accompagner les usagers. Ces études scientifiques ont notamment mis en évidence les conséquences de la consommation de substances sur la structure et le fonctionnement du cerveau.

Neuropsychologie des addictions et nature des difficultés

Parmi les disciplines scientifiques dont l'addiction est un objet de recherche, la neuropsychologie est l'une des plus récentes. Cette discipline de la psychologie s'intéresse aux liens qu'entretiennent notre cerveau, nos compétences cognitives et notre comportement. Les fonctions ou compétences cognitives sont les capacités de notre cerveau qui nous permettent d'être en relation avec l'environnement, de percevoir, de réagir ou encore de communiquer. Ce concept recouvre notamment la mémoire, le langage, les capacités de raisonnement ou encore de traitement et d'analyse des informations visuo-spatiales.

Dans le cadre des addictions, il a été démontré que la consommation chronique de substances fragilise le cerveau et son fonctionnement. En effet, les études menées

¹ en imagerie cérébrale auprès de patients qui

font face à l'addiction ont montré une atteinte de certaines structures du cerveau. Les zones endommagées par les consommations —

notamment frontales et temporales¹ — ne fonctionnent plus de la même façon, ce qui peut

⁵ avoir pour conséquence d'entraîner une

diminution des fonctions cognitives ou des modifications du comportement au quotidien.

Ces fragilités cognitives consécutives aux consommations sont décrites comme des difficultés principalement dites exécutives, mnésiques ou de cognition sociale² (voir infographie). Dans la vie de tous les jours, les difficultés peuvent se traduire par exemple, par le fait d'éprouver plus de mal à envisager une autre trajectoire lors de la conduite automobile en cas de déviation pour travaux. La mémoire peut également être fragilisée, avec des difficultés à se souvenir de façon détaillée et retenir les informations, que ce soit à court ou long terme^{3,4}. Il peut être moins aisé, lors d'une discussion par exemple, de se souvenir de qui a parlé et/ou du sujet abordé. Enfin, reconnaître, identifier et exprimer les émotions, comprendre les intentions et le point de vue de l'autre peut être plus compliqué et donc affecter l'ensemble des relations sociales⁵. Par exemple, si un groupe de personnes rit et plaisante, il est possible d'avoir le sentiment que ces personnes se moquent, alors qu'elles viennent seulement de réagir à une blague sans rapport avec nous-même.



¹ Le Berre et al., 2012

² Beauieux et al., 2015; Kopera et al., 2012; Le Berre et al., 2017; Ihara, Berrios et London, 2000; Le Berre, 2019

³ Noël et al., 2001

⁴ Pitel et al., 2007

⁵ Le Berre, 2019; Thoma et al., 2013

Implications pour l'accompagnement en addictologie

Ces difficultés cognitives, qui se répercutent sur la vie de tous les jours, peuvent sembler en apparence sans lien avec l'addiction. C'est pourtant tout le contraire, car ce qui enrayer le quotidien peut également complexifier la démarche de mise à distance des consommations. Les troubles cognitifs qui ont été décrits précédemment peuvent, en effet, réduire la motivation à changer de comportement pour diminuer ou arrêter les consommations. Les troubles cognitifs peuvent aussi réduire le bénéfice d'une prise en charge addictologique, qui sollicite beaucoup les fonctions endommagées par les consommations.

En effet, l'adaptation au changement, l'apprentissage d'un nouveau quotidien à distance des consommations, la mise en place de nouvelles habitudes de vie, et le fonctionnement émotionnel sont fortement sollicités dans le cadre des accompagnements en addictologie. Le travail thérapeutique proposé au patient nécessite l'intégrité des fonctions cognitives pour être pleinement efficace. Demander de l'aide nécessite d'avoir recours à certaines compétences cognitives qui peuvent être altérées, telle que la prise de décision par exemple. La mémoire est aussi nécessaire pour se souvenir d'honorer un rendez-vous ou reconnaître une situation déjà connue dans le passé, situation qui serait à risque de reconsumations... La capacité de s'empêcher de faire quelque chose permet d'être en mesure de refuser la consommation d'une substance. Identifier une situation qui suscite de la colère se base sur les capacités émotionnelles, mais il n'est pas toujours possible de compenser cette émotion autrement que par une consommation lorsque la reconnaissance et la gestion des émotions est fragilisée.

Par conséquent, les difficultés cognitives, lorsqu'elles sont présentes, rendent encore plus difficile la mise à distance des consommations. C'est le cas tant dans la démarche de changement que dans le maintien de la capacité à contrôler ses consommations. Il s'agit d'une spirale infernale dans laquelle les consommations sont à l'origine de troubles cognitifs, qui, eux-mêmes, rendent difficile le contrôle des consommations, ce qui altère la qualité de vie et le bien-être de la personne. L'ensemble de ces éléments représente autant de risques qui amènent souvent à la poursuite ou reprise des consommations pour faire face. Ce cercle vicieux est complexe à enrayer, mais l'avancée des connaissances scientifiques en neuropsychologie contribue à mieux

⁶ Bates et al., 2013; Segobin et al., 2014

⁷ Nowakowska Domagała et al., 2017

⁸ Bates et al., 2013; Rupp et al., 2012

⁹ Cabé et al., 2016; McKowen et al., 2018

Cerveau, récupération naturelle et facilitation de la récupération

Les travaux scientifiques conduits auprès d'usagers ont montré que la consommation chronique de substances entraîne des atteintes cérébrales et des troubles cognitifs, mais également que l'arrêt des consommations ou leur réduction drastique permettent leur amélioration⁶. En effet, si le cerveau se modifie sous l'effet des substances, il est aussi capable de se réorganiser et de récupérer avec l'arrêt ou la réduction des consommations. Ainsi, le temps et la mise à distance des consommations ont des effets bénéfiques sur la cognition et permettent de réduire les difficultés de mémoire, de raisonnement, d'interaction sociale...

Cependant, les chercheurs décrivent de grandes disparités en termes de récupération : certaines difficultés cognitives récupèrent plus vite que d'autres, certains usagers récupèrent également plus vite que d'autres. Cette variabilité semble s'expliquer par la récupération dite spontanée du cerveau, c'est-à-dire celle qui s'opère naturellement avec l'arrêt ou la réduction des consommations, mais le rôle de nombreux facteurs reste encore à préciser⁷... Par ailleurs, il semblerait que cette récupération puisse être facilitée et optimisée avec un accompagnement adapté qui mobilise la cognition : il s'agit de la remédiation cognitive⁸. Cette remédiation consiste à solliciter de façon ciblée les fonctions cognitives fragilisées, ce qui permet d'optimiser leur récupération. Lorsque les difficultés sont trop importantes ou que la récupération n'est plus possible, la remédiation cognitive vise à utiliser les fonctions cognitives intègres ou des aides externes pour réduire les difficultés qui pèsent sur le quotidien. Cette approche peut prendre la forme d'exercices ciblés, de mises en situation, d'utilisation de nouvelles stratégies ou d'outils qui permettent de contourner les difficultés, par exemple.

Ainsi l'approche neuropsychologique propose de considérer le profil cognitif des usagers en réalisant un bilan individualisé des forces et faiblesses des différentes fonctions cognitives (mémoire, adaptation au changement, capacités émotionnelles...) qui permettra de fournir aux accompagnants de nouvelles clés de compréhension des éventuelles difficultés, d'adapter la nature de l'accompagnement et d'orienter le contenu de la remédiation cognitive.

En parallèle d'une mise à distance des consommations, de la prise en charge médicale des comorbidités associées, d'une alimentation adaptée, d'activité physique et de repos, cet accompagnement neuropsychologique tend à se démocratiser dans certains services hospitaliers d'addictologie⁹. Cependant, les usagers d'autres structures de

Cette infographie reprend les fonctions cognitives fréquemment décrites comme affectées par les consommations de substances.

Ces difficultés sont retrouvées de façon similaire quelle que soit la substance consommée, c'est-à-dire, chez des patients présentant un trouble de l'usage d'alcool (TUAL) comme chez ceux présentant un trouble de l'usage d'autres drogues (TUD), on parle alors de trouble de l'usage de substance (TUS).



Fonctions exécutives

Ce sont des capacités que nous utilisons au quotidien, sans même nous en rendre compte. Elles permettent de s'adapter à des situations nouvelles, pour lesquelles nous n'avons pas de réponse toute faite ou lorsque nos automatismes ne suffisent plus.



Fonctions mnésiques

Ce sont les différentes mémoires impliquées dans notre fonctionnement quotidien. Nous pouvons y retrouver la mémoire à court terme (Mémoire de travail) qui nous est utile pour penser, réfléchir, travailler, mais également une des mémoires à long terme qui nous permet de nous souvenir avec précision d'évènements que l'on a vécus (Mémoire épisodique) en enregistrant et rappelant de nombreuses informations de façon détaillée.



Cognition sociale

Elle désigne ce qui nous permet d'entrer en relation avec les autres : cela correspond à notre capacité à reconnaître et exprimer les émotions (grâce aux expressions du visage, à la posture et au ton de voix), mais cela permet aussi d'imaginer ce que pensent les autres en se basant sur ces indices, tout en prenant en considération le contexte et les convenances sociales.

soin comme les communautés thérapeutiques (CT) ne bénéficient pas encore de cette approche thérapeutique complémentaire qui pourrait s'avérer très pertinente en considération du profil des résidents et du temps long de séjour qui leur est proposé.

Le projet de recherche NeuroAddiCT

Les communautés thérapeutiques sont des structures de soin résidentielles en addictologie, qui accueillent sur une ou plusieurs années des personnes concernées par un trouble de l'usage¹⁰. Elles s'appuient, en plus de l'intervention d'une équipe de professionnels, sur l'aide et le soutien entre les personnes accueillies (les résidents).

Dans ce cadre, le dispositif des CT permet une mise à l'abri des consommations pendant une durée importante et, à ce titre, propose un environnement favorable à la récupération des troubles neuropsychologiques. Par ailleurs, en considération des profils des résidents des CT émaillés de tentatives d'arrêt et d'errance thérapeutique, il existe une forte probabilité que les troubles cognitifs décrits en milieu hospitalier soient fréquents en CT. Le projet NeuroAddiCT (Neuropsychologie des addictions en communautés thérapeutiques), en fédérant les usagers, les professionnels de terrain, les structures de soins et les scientifiques autour d'un projet participatif, est né de la volonté de fournir un levier supplémentaire vers la mise à distance des

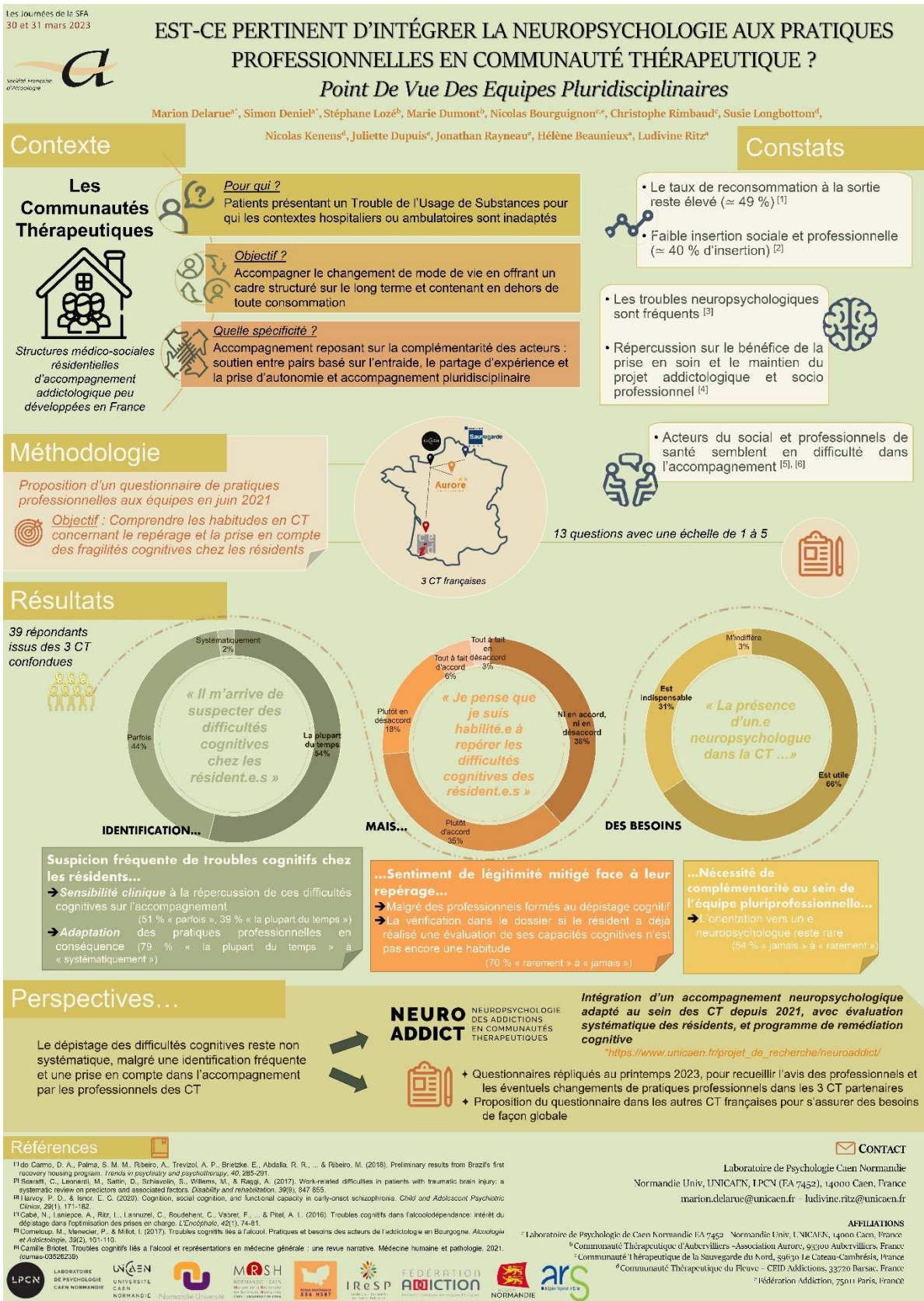
Trois communautés thérapeutiques y participent, en collaboration avec la Fédération Addiction et le laboratoire de psychologie de l'Université de Caen-Normandie: la CT d'Aubervilliers (93), du Fleuve (33) et de la Sauvegarde du Nord (59). Cette recherche-action vise à qualifier et d'évaluer la nature et la fréquence des troubles neuropsychologiques chez les résidents des CT, de tester l'efficacité d'un programme de remédiation cognitive sur les volontaires, afin de mesurer son impact sur la réinsertion et le risque de rechute à 6 mois de la sortie de la CT, *versus* un groupe contrôle.

Le programme de remédiation, 96 h d'ateliers répartis en 4 modules, porte sur les fonctions cognitives évaluées par la batterie neuropsychologique étendue: mémoire épisodique, fonctions exécutives, mémoire de travail et attention et cognition sociale. Il s'agit de tester l'efficacité de ces pratiques thérapeutiques innovantes au profit des résidents. Les initiateurs souhaitent, « à l'issue du projet, proposer aux psychologues exerçant en addictologie un programme de remédiation cognitive et à l'ensemble des professionnels un outil de dépistage adapté au profil des résidents de CT ».

Débuté en janvier 2019, le projet devrait s'achever courant 2024. Pour suivre son avancée: https://www.unicaen.fr/projet_de_recherche/neuroaddict/

¹⁰ Deltile, 2011 consommations.

2.2. Poster de M. Delarue (2023) portant sur les pratiques professionnelles en CT



3. Livrables

3.1. Présentation du programme de remédiation

Bras expérimental – Projet NeuroAddiCT
Remédiation cognitive

**NEURO
ADDICT** NEUROPSYCHOLOGIE
DES ADDICTIONS
EN COMMUNAUTÉS
THÉRAPEUTIQUES

Programme de psychoéducation et de remédiation cognitive NeuroAddiCT

RAPPELS CONTEXTUELS CONCERNANT LA REMEDIATION :

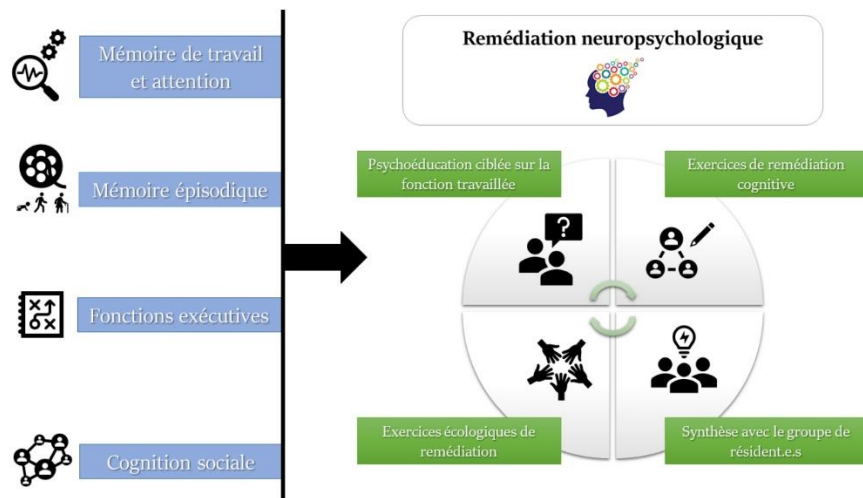
Des ateliers de remédiation seront mis en place dans les Communautés Thérapeutiques (CT) pour chaque résident.e inclus.e dans le groupe expérimental du projet NeuroAddiCT. Les ateliers de psychoéducation et de remédiation cognitive porteront sur les fonctions cognitives évaluées par la batterie neuropsychologique étendue.

L'ensemble du protocole de remédiation a été mis au point par l'équipe scientifique NeuroAddiCT (LPCN, EA 7452-Unicaen), les neuropsychologues du projet NeuroAddiCT et les clinicien.ne.s des CT. Le matériel est inspiré et adapté du service d'addictologie du CHU de Caen et du projet pilote Bobigny, au regard des spécificités, des besoins cliniques et des possibilités organisationnelles des trois CT. Les trois neuropsychologues des CT seront chargé.e.s de l'animation de ces ateliers.

LES ATELIERS DE REMEDIATION EN DETAIL :

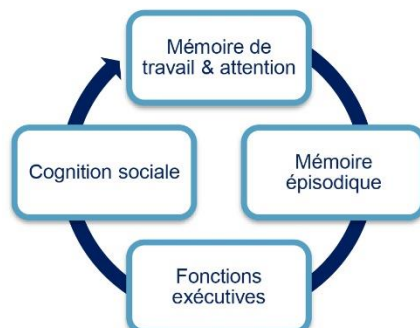
UN POINT SUR LE DEROULEMENT DU PROTOCOLE

Le protocole suivra une temporalité de 4 mois, durant lesquels 4 modules seront traités : (1) mémoire de travail et attention, (2) mémoire épisodique, (3) fonctions exécutives et (4) cognition sociale (voir figure ci-dessous).



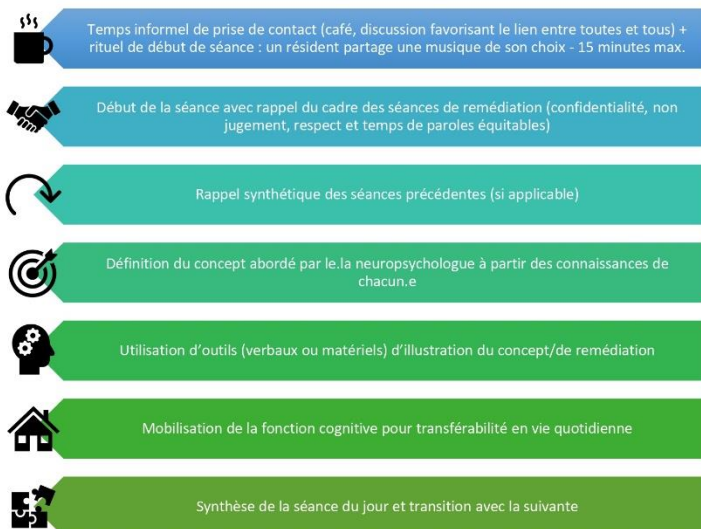
Chaque module est indépendant de façon à ce que les résident.e.s puissent intégrer le programme de remédiation au début de chaque module (un.e nouveau.elle résident.e inclus.e au projet NeuroAddiCT au maximum dans les 3 semaines qui suivent son arrivée, peu importe

l'ordre des modules). Les résident.e.s de toutes les CT bénéficieront du même nombre d'ateliers et pendant la même durée avec le même contenu (i.e., 4 mois).



La remédiation sera proposée durant 4 mois, à raison de deux ateliers hebdomadaires d'1h30 chacun (i.e., 3h par semaine/12h par mois/48h totales).

Chacune des séances suivra le schéma général suivant :



PSYCHOEDUCATION

Chaque fonction cognitive sera décrite et expliquée par les psychologues. L'objectif de ces ateliers est de permettre aux résident.e.s de mieux comprendre et appréhender la répercussion de leur Trouble de l'Usage de Substances (TUS) sur leur cerveau, leur cognition et ses implications sur la prise en charge en CT et en vie quotidienne.

REMEDIATION COGNITIVE

Deux types d'ateliers seront mis en place : une **remédiation « classique »** type papier-crayon et une **remédiation écologique** mettant en scène des situations du quotidien. Ces ateliers seront basés sur des exercices standardisés mobilisant une fonction cognitive pour remédier et/ou générer des stratégies compensatoires aux troubles pour en réduire leur répercussion. Ces modules seront suivis par un atelier de synthèse durant lequel les psychologues reviendront sur la description des processus impliqués dans chaque fonction cognitive et sur l'intervention de chaque résident.e au cours des ateliers précédents. L'objectif est de permettre aux résident.e.s de faire le lien entre leurs fonctions cognitives et la prise en charge de leur TUS, mais aussi les autres activités de la vie quotidienne. Un résumé écrit sera fourni aux résident.e.s en fin de module. Chaque module durera 4 semaines.

3.2. Livrets de psychoéducation à destination des résidents



NEURO ADDICT NEUROPSYCHOLOGIE DES ADDICTIONS EN COMMUNAUTÉS THÉRAPEUTIQUES

LIVRET RECAPITULATIF | REMEDIATION COGNITIVE

Module « Mémoire de Travail et Attention »

PROJET NEUROADDICT



NEURO ADDICT NEUROPSYCHOLOGIE DES ADDICTIONS EN COMMUNAUTÉS THÉRAPEUTIQUES

LIVRET RECAPITULATIF | REMEDIATION COGNITIVE

Module « Fonctions Exécutives »

PROJET NEUROADDICT



NEURO ADDICT NEUROPSYCHOLOGIE DES ADDICTIONS EN COMMUNAUTÉS THÉRAPEUTIQUES

LIVRET RECAPITULATIF | REMEDIATION COGNITIVE

Module « Mémoire épisodique »

PROJET NEUROADDICT



NEURO ADDICT NEUROPSYCHOLOGIE DES ADDICTIONS EN COMMUNAUTÉS THÉRAPEUTIQUES

LIVRET RECAPITULATIF | REMEDIATION COGNITIVE

Module « Cognition Sociale »

PROJET NEUROADDICT



RÉSUMÉ

Titre : Consommation de substances et cognition ; l'approche neuropsychologique comme outil de compréhension pour soutenir l'accompagnement addictologique

Résumé : Le trouble de l'usage de substance (TUS) est répandu. À l'origine de troubles neuropsychologiques qui entravent le bénéfice des accompagnements en addictologie, le TUS a souvent été étudié auprès de patients reçus en contexte hospitalier, en l'absence de consommations de plusieurs substances qui sont pourtant fréquentes. Ce profil de consommation se retrouve à deux étapes de la prévention en addictologie : auprès d'étudiants qui pratiquent l'alcoolisation ponctuelle importante (API) et de résidents de communautés thérapeutiques (CT). Bien que l'existence de vulnérabilités cognitives ait été démontrée chez les usagers d'une substance de prédilection, les effets de la polyconsommation et des facteurs associés sur la cognition ont peu fait l'objet d'études scientifiques. L'objectif de ce travail de thèse était d'étudier les effets de la polyconsommation sur le risque de trouble cognitifs, en analysant les facteurs à risque de les aggraver. Les résultats indiquent que les fragilités cognitives étaient aggravées par l'usage conjoint de cannabis chez des étudiants qui pratiquent l'API. Concernant les résidents de CT, le risque de troubles cognitifs est très élevé à leur entrée en CT et peut être aggravé par la présence d'antécédents hépatiques. Il existe une récupération motrice, mais qui ne s'observe pas encore au niveau cognitif à 8 mois de séjour. Ainsi, l'approche neuropsychologique présente un intérêt dans la considération des vulnérabilités cognitives afin d'ajuster l'accompagnement, à chaque temporalité de la prévention en addictologie.

Mots-clés : trouble de l'usage de substances, polyconsommation, neuropsychologie, étudiants, alcoolisation ponctuelle importante, communautés thérapeutiques.

Title: Substance use and cognition: the neuropsychological approach as a comprehensive tool to support addiction treatment

Abstract: Substance use disorders (SUD) is widespread. SUD is related to neuropsychological impairments, which hinder the addiction treatment efficacy. Studies have usually been conducted in the hospital context with single-substance users, whereas polysubstance use is frequent. This substance use profile is prevalent in two different steps of addiction prevention: in students indulging in binge drinking (BD) and in therapeutic communities (TCs) residents. If cognitive fragilities have been well documented in single-substance users, few is known about the effect of polysubstance use on cognition and the variables that may be associated with it. The aim of this thesis was to study these effects, by analysing the risk factors that could foster cognitive impairment. Results suggest that cognitive fragilities in BD students were aggravated by simultaneous cannabis use. As for TCs residents, the risk of cognitive impairment is very high at their entry and may be aggravated by liver history. A motor recovery is observable, but not at a cognitive level at 8 months follow-up. Thus, the neuropsychological approach is of interest in encompassing cognitive vulnerabilities to tailor the addiction support, at each time of prevention.

Keywords: substance use disorders, polysubstance use, neuropsychology, students, binge drinking, therapeutic communities

Discipline : Psychologie, spécialité neuropsychologie

Laboratoire : Laboratoire de Psychologie Caen-Normandie (LPCN – EA 7452) | Maison de la Recherche en Sciences Humaines (USR 3486, CNRS-UNICAEN) | Esplanade de la Paix - CS 14032 - Caen Cedex 5