



DÉPRESSION ET TOXICOMANIE

Recherche menée par

Alain DERVAUX et **Xavier LAQUEILLE**

A. DERVAUX - praticien hospitalier, service d'addictologie Moreau de Tours, Centre Hospitalier Sainte-Anne. • INSERM, Laboratoire de « Physiopathologie des maladies Psychiatriques », Centre de psychiatrie et neurosciences (Pr MO Krebs), CPN U894, PARIS

X. LAQUEILLE - praticien hospitalier, Chef de service, Service d'addictologie Moreau de Tours (Dr Laqueille), Centre Hospitalier Sainte-Anne, PARIS



FONDATION
Pierre Deniker
POUR LA RECHERCHE & LA PRÉVENTION EN
SANTÉ MENTALE

Dépression et toxicomanie

D'après les études épidémiologiques menées en population générale, les troubles dépressifs sont fréquemment associés aux addictions aux drogues, notamment au cannabis, aux opiacés, à la cocaïne et d'autres stimulants. Les troubles dépressifs peuvent se rencontrer à tous les stades de l'évolution du processus addictif. Ils constituent un motif fréquent de recours aux soins. Comment reconnaître et traiter ces dépressions, comment tenir compte des risques auxquels elles sont associées, dont le plus fréquent est le suicide ? Traiter seulement un trouble est insuffisant. Il est nécessaire de prévoir une double prise en charge sur le long terme, l'amélioration symptomatique n'étant que la première étape de la rémission.

SOMMAIRE

De quels résultats communément admis disposons-nous ?	p.3
Comment les obtenons-nous ?	p.4
Qu'en tirons-nous comme connaissances ?	p.5
Qu'en faisons-nous concrètement ?	p.6
Références	p.7
Biographies	p.10

NOTA BENE : Les numéros entre crochets dans le texte correspondent aux références bibliographiques situées à la fin du document (Exemple : [1] correspond à Ref. [1] sur la page 7).

De quels résultats communément admis disposons-nous ?

1. L'épidémiologie est l'étude des facteurs influant sur la santé et les maladies dans la population.

2. Prévalence: La prévalence, généralement exprimée en pourcentage, est la proportion de cas d'une maladie donnée dans une population.

3. Pour connaître les symptômes de la dépression chez l'adulte et en avoir une illustration, voir l'article n° 20-1: « Comment se fait un diagnostic de dépression », Tableau n°1 (Dr. David Gourion), Le Livre Blanc de la Dépression.

4. Le craving (de l'anglais: « désir ardent, appétit insatiable ») représente une impulsion vécue sur un instant donné, véhiculant une envie de consommation d'un produit psychoactif et sa recherche compulsive ou encore l'application d'un comportement.

ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES

D'après les études épidémiologiques¹ menées en population générale telles que l'Epidemiology Catchment Area (ECA), la National Comorbidity Survey (NCS) ou la National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC), les troubles dépressifs sont fréquemment associés aux addictions aux drogues, notamment au cannabis, aux opiacés et à la cocaïne et autres stimulants (cf. Tableau n°1). Dans l'étude ECA, la fréquence de la dépendance aux drogues était plus élevée chez les patients déprimés au cours de leur vie qu'en population générale (10,7%, OR=3,7) [1]. Dans l'étude NESARC, la prévalence² de troubles dépressifs est nettement plus élevée chez les patients dépendants au cannabis, aux opiacés et à la cocaïne qu'en population générale (tableau 1) [2,3]. Des

chiffres comparables ont été retrouvés dans des populations cliniques [4-7].

ASPECTS CLINIQUES

Les troubles dépressifs³ peuvent se rencontrer à tous les stades de l'évolution du processus addictif. Ils sont fréquemment un motif de recours aux soins [8]. L'expression symptomatique de la dépression chez les patients dépendants aux drogues est fréquemment comportementale: irritabilité, conduites de risques, comportements agressifs, conduites suicidaires, intoxications massives, réveil du craving⁴ pour les substances [9,10]. Les signes dépressifs habituels de dépression sont retrouvés au 2^{ème} plan du tableau clinique: tristesse, ralentissement, perte de l'élan vital, auto-dévalorisation, etc... Les sujets dépendants aux drogues sont fréquemment également alcoolodépendants,

**Tableau n°1
(ci-contre)**

Prévalence des troubles dépressifs chez les patients dépendants aux drogues dans l'étude NESARC.

> d'après Conway et al, Stinson et al.2006

Dépendance (critères DSM-IV)	Fréquence des troubles dépressifs		
		Vie entière	Dans les 12 mois précédant l'étude
Cannabis	5,3 %	Dépression majeure: 25,3 % (OR=5,7)	18 %
		Dysthymie: 9,6 % (OR=1,6)	-
Opiacés	3 %	Dépression majeure: 59,7 % (OR=7,6)	-
		Dysthymie: 27,9 % (OR=8,8)	-
Cocaïne	2,5 %	Dépression majeure: 47,6 %	-
		Dysthymie: 23 % (OR=7)	-

5. Pour une présentation générale des interventions psychologiques pour la prise en charge de la dépression, voir l'article n°17: «**Dépression et Psychothérapie dans la vraie vie**» (Dr. J-M Thurin), Le Livre Blanc de la Dépression.

6. Pour des informations sur la prise en charge de la dépression par les thérapies comportementales et cognitives, consultez l'article n°15: «**Dépression, Théories cognitives et prise en charge TCC**» (Dr. M-C. Mirabel-Sarron), Le Livre Blanc de la Dépression

autre facteur dépressogène [4]. Après sevrage, les troubles dépressifs peuvent être liés aux processus de deuil du toxique, aux difficultés à trouver d'autres investissements et à surmonter les aléas de la vie sans drogue et aux réaménagements de la personnalité. D'après certains auteurs, la dépression associée à la consommation de cannabis pourrait être liée à la répétition des conflits familiaux, échecs scolaires, universitaires et professionnels, problèmes financiers et avec la justice, liés à la consommation [4].

RISQUE SUICIDAIRE

La consommation excessive de cannabis, d'opiacés et de cocaïne est associée à une augmentation du risque suicidaire, notamment en cas d'association à d'autres addictions, en particulier d'alcoolodépendance [4]. Le risque de conduites suicidaires peut être jusqu'à 13 fois plus élevé chez les héroïnomanes qu'en population générale [11].

ASPECTS THÉRAPEUTIQUES

Il existe un consensus sur l'intérêt de traiter simultanément les troubles de l'humeur et les

addictions [12]. Traiter seulement un trouble est insuffisant. Il est également nécessaire de prévoir la double prise en charge sur le long terme, l'amélioration symptomatique n'étant que la première étape de la rémission⁵. Comme l'a souligné récemment une revue Cochrane, peu d'études spécifiques ont évalué l'efficacité des médicaments antidépresseurs chez les patients à double diagnostic dépression/addictions aux drogues [13]. Certaines études spécifiques ont retrouvé que certains antidépresseurs tricycliques et inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine (ISRS) tels que le citalopram étaient efficaces chez ces patients [14].

Pour les patients dépendants aux opiacés, l'instauration de traitements de substitution (méthadone et buprénorphine haut dosage) améliore fréquemment l'humeur dépressive des patients en améliorant certains problèmes psychosociaux liés au mode de vie toxicomaniaque, mais à condition d'être intégrée dans une prise en charge psychosociale [6]. Les thérapies cognitivo-comportementales⁶ sont efficaces chez les patients dépendants aux opiacés déprimés, en particulier ceux traités par méthadone [14].

Comment les obtenons-nous ?

Les liens entre troubles dépressifs et addictions, et leurs relations avec le risque suicidaire aux drogues ont été établis dans des études épidémiologiques en population générale (ECA, NCS, NESARC, notamment)

et dans des études cliniques. La possibilité que les conduites addictives induisent ultérieurement des troubles dépressifs a été établie dans des études épidémiologiques de cohortes longitudinales telles que la

7. Conduites addictives chez les adolescents. Usages, prévention et accompagnement. Rapport du groupe d'experts coordonné par le Pôle Expertises Collectives de l'Inserm à la demande de la Milt. **Consulter le lien**

National Comorbidity Survey Replication study [15]. D'autres études, comme l'Epidemiologic Catchment Area (ECA, OR=4,49; IC 95 % (1,51-13,26)), la NCS (OR=1,6; IC 95 % (1,1-2,2)), la Christchurch Health and Development Study (OR=1,4; IC 95 % (1,0-2,7)), la Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS, OR=1,62; IC 95 % [1,06-2,48]), l'Adolescent Health Study (OR=1,10) ont retrouvé une association spécifique entre consommation de cannabis et augmentation de la fréquence ultérieure de troubles dépressifs (pour revue : 16⁷). Toutefois, d'autres études, notamment une étude longitudinale sur plus de 50 000 conscrits suédois suivis pendant 35 ans, la Dune-din Study, la Young in Norway Longitudinal Study, n'ont pas retrouvé d'augmentation du risque de dépression par la consommation de cannabis [16]. Une méta-analyse n'a pas pu conclure en raison de la trop grande hétérogénéité des études et de trop nombreuses études avec de faibles effectifs,

ne permettant pas des comparaisons [17]. Une autre méta-analyse, plus récente, de 14 études regroupant 76 058 sujets a retrouvé que le risque de dépression après exposition au cannabis était légèrement plus élevé par rapport aux sujets témoins (OR : 1,17 (IC95 % : 1,05-1,30) [18].

L'augmentation du risque de dépression par le cannabis semble survenir chez les plus gros consommateurs et/ou ceux qui ont débuté la consommation précocement, avant l'âge de 17 ans [16]. Les aspects cliniques proviennent d'études sur des populations de patients suivis dans des services d'addictologie. Les aspects thérapeutiques proviennent d'études randomisées en double aveugle contre placebo et dans une méta-analyse, évaluant l'efficacité des médicaments antidépresseurs ou des thérapies cognitivo-comportementales (TCC) spécifiquement dans des populations à double diagnostic dépression/addictions [13].

Qu'en tirons-nous comme connaissances ?

Les sens de causalité de la comorbidité troubles dépressifs/addictions aux drogues sont complexes :

- > Les troubles dépressifs (épisodes dépressifs majeurs isolés ou récurrents) peuvent précéder l'addiction, les drogues servant d'« automédication » [19].
- > Les troubles dépressifs peuvent être secondaires aux addictions, appelés aussi troubles dépressifs induits par les subs-

tances dans les classifications internationales. Les troubles sont induits, soit par la dépendance aux substances sédatives ou le sevrage substances stimulantes (cocaïne et amphétamines).

- > Les liens sont souvent bidirectionnels.
- > Les troubles dépressifs et les addictions peuvent être favorisés par des facteurs communs, notamment des troubles de personnalité.

8. Pour des informations sur les interventions pharmacologiques pour la prise en charge de la dépression, consultez les articles :

> Article n°21: « L'identification des rapports bénéfico-risques dans la prescription des antidépresseurs » (Dr. F. Rouillon et Dr. H. Verdoux)

> Article n°22: « Les antidépresseurs dans la vraie vie » (Dr. V. Kovess)

> Article n°28: « Antidépresseurs et suicide » (Pr. Ph. Courtet, Dr. E. Olié), Le Livre Blanc de la Dépression.

En pratique, chez un individu donné, il est difficile de faire la part des choses. La fréquence des troubles de la personnalité chez les sujets dépendants aux drogues, pouvant favoriser à la fois les troubles dépressifs et

les addictions, ont été retrouvés dans l'étude NESARC. Un certain nombre d'études ont prouvé que les traitements antidépresseurs étaient inefficaces chez les patients à double diagnostic non sévères [20,21].

Qu'en faisons-nous concrètement ?

La fréquence de la comorbidité trouble dépressif/addiction(s) doit conduire les cliniciens à s'interroger systématiquement de l'existence de conduites addictives chez les patients déprimés et de l'existence de troubles dépressifs chez les toxicomanes. Il est nécessaire de prendre en charge des patients à double diagnostic le plus précocement possible, notamment en raison du risque suicidaire très important dans cette

population. Beaucoup d'auteurs recommandent le sevrage comme stratégie thérapeutique pour améliorer les patients à double diagnostic. Cependant, quelques études récentes ont suggéré l'intérêt de maintenir une stratégie d'intervention comprenant l'usage de traitements antidépresseurs⁸, même en l'absence de sevrage [12-22]. La prise en charge par TCC a un grand intérêt en pratique. ■

Références

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES CITÉES DANS L'ARTICLE

- Ref. [1] **REGIER DA, FARMER ME, RAE DS, LOCKE BZ, KEITH SJ, JUDD LL, GOODWIN FK.**
"Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse"
Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. JAMA, 1990 • 264: 2511-8.
- Ref. [2] **STINSON FS, RUAN WJ, PICKERING R, GRANT BF.**
"Cannabis use disorders in the USA: prevalence, correlates and co-morbidity"
Psychol Med, 2006 • 36:1447-60.
- Ref. [3] **CONWAY KP, COMPTON W, STINSON FS, GRANT BF.**
"Lifetime comorbidity of DSM-IV mood and anxiety disorders and specific drug disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions"
J Clin Psychiatry, 2006 • 67: 247-257.
- Ref. [4] **DERVAUX A, LAQUEILLE X.**
« Addictions à l'héroïne et à la cocaïne »
EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Psychiatrie, 2009 • 37-396-A-10.
- Ref. [5] • **DERVAUX A, KREBS MO, LAQUEILLE X.**
"Anxiety and depressive symptoms or disorders in patients with cannabis dependence without major psychiatric disorders."
Eur Neuropsychopharmacology, 2011 • 21 (Suppl. 3): S578-79.
- Ref. [6] **NUNES EV, SULLIVAN MA, LEVIN FR.**
"Treatment of depression in patients with opiate dependence"
Biol Psychiatry, 2004 • 56: 793-802.
- Ref. [7] **ROUNSAVILLE BJ.**
"Treatment of cocaine dependence and depression"
Biol Psychiatry, 2004 • 56: 803-9.
- Ref. [8] **LAQUEILLE X, BAYLÉ F, SPADONE C, JALFRE V, LÔO H.**
"Treatment of depressive syndromes in detoxified drug addicts: use of methadone"
Biomed Pharmacother 1996; 50: 279-82.
- Ref. [9] **DAVIS LL, FRAZIER E, HUSAIN MM, WARDEN D, TRIVEDI M, FAVA M, CASSANO P, MCGRATH PJ, BALASUBRAMANI GK, WISNIEWSKI SR, RUSH AJ.**
"Substance use disorder comorbidity in major depressive disorder: a confirmatory analysis of the STAR*D cohort"
Am J Addict, 2006 • 15(4): 278-85.
- Ref. [10] **LEVENTHAL AM, GELERNTER J, OSLIN D, ANTON RF, FARRER LA, KRANZLER HR.**
"Agitated depression in substance dependence"
Drug Alcohol Depend. 2011;116(1-3): 163-9.

- Ref. [11] **KLEBER HD, WEISS RD, ANTON RF JR, GEORGE TP, GREENFIELD SF, KOSTEN TR ET AL.**
"Treatment of patients with substance use disorders, second edition"
American Psychiatric Association. Am J Psychiatry, 2007 • 164(4 Suppl): 5-123.
- Ref. [12] **PETTINATI HM, O'BRIEN CP, DUNDON WD.**
"Current status of co-occurring mood and substance use disorders: a new therapeutic target"
Am J Psychiatry, 2013 • 170(1): 23-30.
- Ref. [13] **PANI PP, VACCA R, TROGU E, AMATO L, DAVOLI M.**
"Pharmacological treatment for depression during opioid agonist treatment for opioid dependence"
Cochrane Database Syst Rev, 2010 Sep 8 • (9): CD008373. doi: 10.1002/14651858.CD008373.pub2.
- Ref. [14] **O'BRIEN CP, CHARNEY DS, LEWIS L, CORNISH JW, POST RM, WOODY GE, ET AL.**
"Priority actions to improve the care of persons with co-occurring substance abuse and other mental disorders: a call to action"
Biol Psychiatry, 2004 • 56: 703-13.
- Ref. [15] **KENNESON A, FUNDERBURK JS, MAISTO SA.**
"Substance use disorders increase the odds of subsequent mood disorders"
Drug Alcohol Depend, 2013 • 133(2): 338-43.
- Ref. [16] **RAPPORT DU GROUPE D'EXPERTS COORDONNÉ PAR LE PÔLE EXPERTISES COLLECTIVE**
« Conduites addictives chez les adolescents. Usages, prévention et accompagnement. »
Coordonné par le Pôle Expertises Collectives de l'Inserm à la demande de la Mildt. Consultez le lien.
- Ref. [17] **MOORE TH, ZAMMIT S, LINGFORD-HUGHES A, BARNES TR, JONES PB, BURKE M, LEWIS G.**
"Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review"
Lancet, 2007 • 370: 319-28.
- Ref. [18] **LEV-RAN S, ROERECKE M, LE FOLL B, GEORGE TP, MCKENZIE K, REHM J.**
"The association between cannabis use and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies"
Psychol Med, 2014 • 44(4): 797-810.
- Ref. [19] **MAGIDSON JF, WANG S, LEJUEZ CW, IZA M, BLANCO C.**
"Prospective study of substance-induced and independent major depressive disorder among individuals with substance use disorders in a nationally representative sample."
Depress Anxiety, 2013 • 30(6): 538-45.
- Ref. [20] **NUNES EV, LEVIN FR.**
"Treatment of depression in patients with alcohol or other drug dependence: a meta-analysis"
JAMA, 2004 • 291(15): 1887-96.
- Ref. [21] **KELLY TM, DALEY DC, DOUAIHY AB.**
"Treatment of substance abusing patients with comorbid psychiatric disorders"
Addict Behav, 2012 • 37(1): 11-24.

- Ref. [22] DAVIS LL, PILKINTON P, WISNIEWSKI SR, TRIVEDI MH, GAYNES BN, HOWLAND RH, ET AL.
"Effect of concurrent substance use disorder on the effectiveness of single and combination antidepressant medications for the treatment of major depression: an exploratory analysis of a single-blind randomized trial"
Depress Anxiety, 2012 • 29(2): 111-22.

REQUÊTE ACTIVE VERS UNE BASE BIBLIOGRAPHIQUE

ARTICLES RÉFÉRENCÉS SUR PUBMED

- Avec les mots-clés : [depression & cannabis use](#)
- Avec les mots-clés : [depression & substance use](#)

ARTICLES RÉFÉRENCÉS SUR GOOGLE SCHOLAR

- Avec les mots-clés : [depression & substance use](#)

AUTRES LIENS UTILES

- Ecouter la conférence de Dr. Dervaux : « Cannabis : nouvelles données cliniques » (à suivre ensuite le débat : <https://www.youtube.com/watch?v=NHU5WFP1ro0>)
- Voir une vidéo et s'informer d'avantage : <http://presse-inserm.fr/conduites-addictives-chez-les-adolescents-une-expertise-collective-de-linserm/11035/>
- Plan adopté le 19 Septembre 2013 : <http://www.drogues.gouv.fr/site-professionnel/lamildt/plan-gouvernemental/plan-gouvernemental-2013-2017/>
- Site: [Le cerveau à tous les niveaux: Rubrique le plaisir et la douleur > les paradis artificiels](#)
- [France Dépression](#)
- [SOS Dépression](#)
- [Fédération nationale des associations d'usagers en psychiatrie \(FNAPSY\)](#)
- [Union nationale des familles et amis de personnes malades et/ou handicapées psychiques \(UNAFAM\)](#)
- [Fédération nationale addiction](#) : prévenir les risques, soigner.

Biographies



Alain DERVAUX

Praticien Hospitalier, Service d'addictologie Moreau de Tours, Centre Hospitalier Ste-Anne. 1 rue Cabanis, 75014 Paris.



Xavier LAQUEILLE

Praticien Hospitalier. Chef de service. Service d'addictologie Moreau de Tours (Dr Laqueille), Centre Hospitalier Ste-Anne. 1 rue Cabanis, 75014 Paris. INSERM, Laboratoire de « Physiopathologie des maladies Psychiatriques », Centre de psychiatrie et neurosciences (Pr MO Krebs), CPN U894, 2 ter rue d'Alésia 75014 Paris, France.

COORDINATION SCIENTIFIQUE

Galina IAKIMOVA, chargée de mission pour la Fondation Pierre Deniker, Paris ; Maître de conférences de psychologie à l'Université de Nice-Sophia Antipolis.

DÉCLARATIONS DE CONFLIT D'INTÉRÊT

Aucun.



FONDATION
Pierre Deniker
.....
POUR LA RECHERCHE & LA PRÉVENTION EN
SANTÉ MENTALE