



# Dépendances

Rev Med Suisse 2009 ; 5 : 8-13

J. Besson  
J. Grivel  
M. Rihs-Middel  
I. Gothuey  
O. Simon  
A. Abudurehman  
A. Luongo  
A. Pelet

## Addiction

The highlights 2008 in the addiction field are correlated to the progress of psychiatric neurosciences. Clarifications are also necessary towards the psychiatric comorbidities (schizophrenia) with the addictions. Then, useful considerations are given for the prescription of substitution treatment among HIV patients under tritherapy.

L'actualité 2008 des dépendances est centrée sur l'avancée des neurosciences psychiatriques dans le domaine des addictions mais aussi sur les clarifications nécessaires face à la complexité des comorbidités psychiatriques des addictions, notamment en cas de schizophrénie. Enfin, le praticien trouvera des considérations utiles pour la prescription de traitements de substitution chez des patients VIH en trithérapie.

## INTRODUCTION

Les actualités 2008 en médecine des dépendances concernent de nombreux champs interdisciplinaires. Les dépendances continuent d'être marquées par les avancées des neurosciences psychiatriques. La question des comorbidités psychiatriques avec les addictions reste aussi très actuelle, surtout dans les rapports avec la schizophrénie. Par ailleurs, le thème du jeu pathologique illustre bien les développements des addictions sans substance et leur relation avec la psychobiologie des mécanismes impliqués, par exemple dans la pharmacothérapie de la maladie de Parkinson. Enfin, le problème des interactions entre traitement de substitution et traitement anti-rétroviral des patients VIH est présenté dans une perspective de médecine de premier recours.

## I. MÉCANISMES PSYCHOBIOLOGIQUES COMMUNS AUX DÉPENDANCES

J. Grivel et M. Rihs-Middel

Le jeu pathologique et la dépendance aux substances résident actuellement dans des catégories de troubles distinctes dans la quatrième édition révisée du DSM<sup>1</sup> (Diagnostic and statistical manual of mental disorders) de l'Association américaine de psychiatrie. Le jeu pathologique a été initialement classé comme un trouble du contrôle des impulsions et la dépendance aux substances psychoactives comme un trouble lié à une substance. Pour autant, il existe de multiples critères diagnostiques, phénoménologiques, épidémiologiques, cliniques, génétiques et neurobiologiques du jeu pathologique qui recouvrent ceux de la dépendance à une substance,<sup>2-4</sup> à tel point que le jeu pathologique est de plus en plus fréquemment décrit comme une «addiction sans substance».<sup>5,6</sup>

Nous allons présenter ici quelques arguments psychobiologiques soutenant ce point de vue.

Au niveau neurophysiologique, le jeu pathologique et les troubles liés aux substances comportent des similitudes dans les modifications qu'ils induisent sur les systèmes de neurotransmission. La comparaison entre les joueurs pathologiques et les sujets contrôles montre, par exemple, de plus hauts taux de noradrénaline dans l'urine, le sang et le liquide céphalorachidien de joueurs pathologiques,<sup>7</sup> une différence qui est retrouvée chez les consommateurs de substances psychoactives.<sup>8</sup> En plus de son rôle dans l'éveil et l'excitation, la noradrénaline pourrait influencer la fonction du cortex préfrontal et des réseaux attentionnels



postérieurs.<sup>9</sup> Des similarités biochimiques impliquant le système sérotoninergique (5-HT) ont également été observées dans ces deux types de troubles. De faibles taux d'acide acétique 5-hydroxyindole, un métabolite de la 5-HT, ont en effet été retrouvés dans le liquide céphalorachidien d'individus souffrant de jeu pathologique et d'individus alcoolodépendants.<sup>10</sup> La dysfonction sérotoninergique pourrait contribuer au déficit d'inhibition qui empêche les individus de contrôler leurs comportements. Des modifications des voies dopaminergiques ont été proposées comme étant la base neurobiologique des comportements addictifs liés au jeu ou aux substances psychoactives.<sup>11-14</sup> Une étude sur le besoin incoercible de jouer chez des joueurs pathologiques et de consommer de la cocaïne chez des cocaïnomanes a remarquablement mis en évidence une diminution semblable de l'activité du striatum ventral (une structure fondamentale de la voie mésolimbique) des patients par rapport à des sujets contrôles, pendant la présentation de vidéos illustrant respectivement des comportements de jeu ou de consommation de cocaïne.<sup>15</sup> Le système à opiacés endogènes, qui régule l'activité des neurones dopaminergiques de la voie mésolimbique<sup>16</sup> influence le plaisir ressenti lors de la réalisation du comportement addictif. Ainsi, les individus avec un système à opiacés altéré ressentent une euphorie intense et éprouvent par conséquent des difficultés plus importantes à contrôler les comportements liés à l'objet d'addiction. Au niveau neurocognitif, il semble qu'il existe des similitudes importantes en termes de déficits des capacités de concentration, de mémoire et des fonctions exécutives entre les joueurs pathologiques et les individus toxicodépendants.<sup>17-19</sup> La diminution de l'activité du cortex préfrontal ventromédian, une région critique du circuit de la prise de décision et de l'évaluation du ratio risque/récompense, semble jouer un rôle prépondérant dans cette symptomatologie commune.<sup>20-24</sup> En conclusion, de nombreuses études montrent qu'il existe un lien psychobiologique étroit entre le jeu pathologique et la dépendance aux substances psychoactives. Ces arguments sont en faveur de l'inclusion du jeu pathologique et de la dépendance aux substances dans une nouvelle classification commune sous le terme d'addiction (avec et/ou sans substance). De plus, la co-occurrence substantielle qui existe entre ces troubles<sup>25-28</sup> rend fondamentale une compréhension plus complète de ces similitudes pour poursuivre l'élaboration de stratégies de prévention et de traitements plus efficaces en addictologie.

## 2. SCHIZOPHRÉNIE ET ADDICTIONS

### I. Gothuey

La co-occurrence de problématiques d'abus ou de dépendance aux substances psychotropes et d'un trouble psychique est fréquente, allant jusqu'à 57% de prévalence selon les études.<sup>1,2</sup> D'une part, l'abus de substances est très fréquent parmi les patients présentant des pathologies psychiatriques;<sup>3</sup> d'autre part, les patients dépendant d'alcool et de drogues sont susceptibles de développer, voire d'aggraver une symptomatologie psychiatrique aiguë. Ces deux problématiques s'avèrent souvent intriquées,

interagissent mutuellement l'une sur l'autre.<sup>3</sup> On évoquera alors pour décrire ces patients qui souffrent à la fois de troubles psychiques et de troubles addictifs, les termes de comorbidité, de double diagnostic ou de troubles concomitants.

Pour le sous-groupe des patients schizophrènes, la littérature suggère que 50% d'entre eux sont susceptibles de souffrir d'un trouble addictif associé à leur trouble psychique, au cours de leur vie.<sup>4</sup> On sait aujourd'hui qu'ils utilisent préférentiellement l'alcool et le cannabis<sup>5</sup> et que l'impact de la consommation de substances sur leur évolution est important: aggravation des symptômes positifs, des troubles cognitifs, survenue plus fréquente de troubles dépressifs, majoration des conduites suicidaires et des violences. Ils sont également plus difficiles à traiter et à retenir dans le système de soins, présentant des problèmes de compliance, de multiples hospitalisations en milieu psychiatrique et somatique, sont plus souvent SDF et fortement marginalisés.<sup>6</sup> Les hypothèses étiopathogéniques vont dans le sens d'une combinaison complexe de facteurs psychologiques, sociaux et biologiques.

Le problème soulevé par les soins à offrir à cette population est non négligeable: la littérature relève qu'il faudrait associer traitements psychiatrique et addictologique, mais que les filières de soins sont trop cloisonnées, se renvoyant ces patients mutuellement. Il est établi qu'au sein des structures de soins des addictions, la schizophrénie est sous-diagnostiquée et qu'au sein des équipes de soins psychiatriques, les professionnels, quand ils identifient le problème addictologique, peinent à se sentir compétents pour aborder les problèmes d'abus de substances.<sup>7</sup>

Les traitements intégrés semblent particulièrement recommandés; ceci signifie qu'il faut intégrer au sein des prises en charge psychiatriques les soins addictologiques suivants: s'occuper des problèmes somatiques (VIH, hépatites B et C, complications cardiovasculaires, hépatiques et infectieuses), effectuer des tests urinaires réguliers, définir les médications appropriées qui tiennent compte à la fois de la comorbidité psychiatrique et des interactions médicamenteuses avec les drogues; il faut aussi associer des interventions psychologiques efficaces telles que les thérapies motivationnelles modifiées et enfin offrir une réponse appropriée aux problèmes de sommeil, d'anxiété ou de dépression qui peuvent survenir de manière intercurrente.<sup>8,9</sup> Les médications les plus appropriées pour cette patientèle semblent être les neuroleptiques atypiques, parfois associés à la naltrexone, qui réduisent significativement la consommation de substances et la rechute schizophrénique.<sup>10</sup>

Ces patients comorbides souffrent aussi d'une grande vulnérabilité au stress, ils sont ainsi particulièrement exposés à la rechute dans les abus de substances, même après des rémissions prolongées. On a montré que des stratégies de prévention de la rechute étaient efficaces et devaient être associées au traitement au long cours prodigué à ces patients.<sup>11</sup>

En 2006, une étude de Drake RE mentionne les résultats de dix ans de suivi au sein d'un programme intégré de soins de 130 patients schizophrènes et abuseurs de substances. Cette étude est la première qui montre que 62%



d'entre eux sont stabilisés sur le plan psychique, 62% sont en rémission sur le plan des abus de substances, 57% vivent de manière autonome, 41% ont des emplois dans le monde professionnel usuel, 49% ont un entourage social non abuseur de substances. Ces chiffres s'avèrent être meilleurs que ceux du groupe contrôle de patients schizophrènes non dépendants, en termes de qualité de vie et d'habiletés sociales.<sup>12</sup>

Les facteurs pronostiques d'évolution favorable de la maladie mentale comme de l'addiction sont au nombre de trois: la capacité du système de soins à retenir le patient dans le dispositif de soins (rétention en soins), l'alliance thérapeutique (l'engagement dans le traitement et la compliance) ainsi que le degré de motivation. Quelques études se sont intéressées aux résultats des traitements intégrés en comparant leur taux de rétentions en soins. Ainsi, une étude longitudinale comportant 96 centres de traitement dans onze villes des Etats-Unis: les centres étudiés étaient assez différents, comportaient à la fois des centres résidentiels à visée d'abstinence, des centres ambulatoires de traitement alcoolique ou dispensant des traitements de substitution. Cette étude montre que les centres résidentiels pour patients dépendants qui ont sur leur site un service psychiatrique, ont un meilleur taux de rétentions que ceux qui n'en ont pas. Les programmes ambulatoires, quand ils comportent un pôle de traitement de substitution à la méthadone, semblent eux mieux retenir les schizophrènes souffrant de graves troubles antisociaux.<sup>13</sup>

Si les traitements intégrés semblent être une réponse pragmatique nécessaire pour surmonter les problèmes de collaboration et de coordination entre deux filières de soins séparées, ils n'ont pas fait véritablement la preuve de leur supériorité sur le plan scientifique par rapport aux traitements conduits en parallèle dans des conditions de collaborations aplanies.<sup>14,15</sup> Certains auteurs recommandent d'ailleurs de croiser les équipes thérapeutiques des structures de soins psychiatriques et d'abus de substances pour essayer de surmonter ces écueils de collaboration.<sup>16</sup> On

ne sait donc pas à l'heure actuelle, si nous avons de la difficulté à traiter ces patients à cause de défauts structurels de collaboration entre deux filières de soins historiquement séparées ou si les aspects particuliers et complexes de leur psychopathologie demandent des adaptations internes de nos programmes de soins respectifs.

### 3. MALADIE DE PARKINSON ET JEU PATHOLOGIQUE

A. Luongo, A. Abudurehman et O. Simon

Dans le DSM-IV, le jeu pathologique (JP) est défini comme une «pratique inadaptée, persistante et répétée du jeu» (1994), malgré des conséquences personnelles, familiales et professionnelles négatives. Driver-Dunkley et ses collègues (2003)<sup>1</sup> ont mis en évidence un taux d'incidence du JP d'environ 0,5%, sur un échantillon de 1884 patients présentant une maladie de Parkinson. Pour ces auteurs, et selon les études de cas issues de la littérature neurologique, les patients parkinsoniens traités par agonistes dopaminergiques sont un groupe à risque de développer un comportement de JP.

L'hypothèse principale retenue par les neurologues est qu'une haute dose de dopamine induirait un comportement de recherche de nouveauté et de récompense, qui pourrait être compensé chez certains sujets par le développement du comportement de jeu.<sup>2</sup>

Toutefois, si la médication était l'unique facteur impliqué, une diminution ou l'arrêt du traitement dopaminergique devrait induire une amélioration des symptômes de JP. La réalité apparaît davantage complexe: alors que certaines études montrent un arrêt du comportement de JP après modification du traitement dopaminergique,<sup>1,3-6</sup> d'autres études ne montrent aucun changement de comportement après modification de la médication (tableau 1).<sup>2,7,8</sup>

Afin d'illustrer la complexité du lien entre la maladie de Parkinson et le JP, nous nous proposons de décrire nos observations sur l'évolution du comportement de jeu chez

**Tableau 1. Résumé d'une revue récente de la littérature sur la question du jeu pathologique (JP) chez les personnes souffrant de la maladie de Parkinson**

Références	Echantillon (patients Parkinson)	JP après le début ou la modification du traitement dopa	Amélioration du JP suite à la modification du traitement dopa	Pas d'amélioration du JP suite à la modification du traitement dopa	Comorbidités	Jeu récréatif avant le début du traitement dopa
Driver-Dunkley et coll., 2003	1884	9	9	0	6	0
Gschwandtner et coll., 2001	2	1	0	1	1	0
Avanzi et coll., 2004	2	2	2	0	0	0
Dodd et coll., 2005	11	7	7	0	1	3
Molina et coll., 2000	250	12	12	0	4	3
Seedat et coll., 2000	1	1	1	0	0	0
Kurlan, 2004	2	2	0	2	0	1
Montastruc et coll., 2003	1	1	0	1	1	0
Total	2153	35	31	4	13 (7 états dépressifs)	7



les personnes, présentant une maladie de Parkinson, qui ont consulté notre centre de traitement ambulatoire, spécialisé dans la prise en charge des joueurs pathologiques. Le but est de repérer la présence concomitante éventuelle de facteurs psychosociaux par ailleurs connus pour être des facteurs de risque de développement du JP, et de décrire les réponses des patients quant aux modalités thérapeutiques retenues, autres que la modification de la médication.

Sur 269 consultants observés entre 2001 et 2007, nous avons identifié quatre personnes présentant la maladie de Parkinson. Ces personnes ont été évaluées selon différentes données standardisées qui incluent les caractéristiques démographiques, l'année de la première consultation au Centre du jeu excessif, le motif de consultation, les antécédents et l'évolution du comportement de jeu, l'évolution de la maladie de Parkinson et du traitement dopaminergique, les facteurs psychosociaux à risque de développer un JP (comorbidités psychiatriques, événements de vie stressants, opportunité de jeu, antécédents de jeu récréatif, etc.), les facteurs d'amélioration du comportement de JP.

En accord avec l'hypothèse du rôle inducteur de la médication, les quatre personnes observées ont développé un JP après la modification de leur traitement dopaminergique. Dans chaque situation, nous trouvons des facteurs de risque psychosociaux, tels que des épisodes dépressifs, des divorces ou l'augmentation de l'opportunité de jeu, qui peuvent être liés au développement du JP. Trois personnes présentaient un risque accru de développer un JP, par le fait d'avoir eu une période de jeu récréatif, préalable au diagnostic de maladie de Parkinson. Sur le plan de la modalité thérapeutique, les quatre personnes observées n'ont pas été sensibles à une approche cognitive classique, relative aux croyances erronées concernant les jeux de hasard et d'argent. Par contre, les mesures comportementales, telles qu'un accompagnement dans la gestion financière en réseau avec d'autres professionnels ou un proche, se sont révélées un facteur important de l'amélioration du comportement de jeu, dans nos quatre observations.

En accord avec notre hypothèse, nous retrouvons donc chez les quatre personnes investiguées, différents facteurs psychosociaux susceptibles d'augmenter de manière importante le risque de développer un JP, indépendamment de la présence de la médication dopaminergique. Le développement actuel d'autres programmes spécialisés devrait

permettre de multiplier les observations, et de tirer des conclusions plus précises quant aux implications thérapeutiques particulières. Il importe notamment de sensibiliser les équipes intervenantes en neurologie à l'identification des facteurs psychosociaux qui peuvent accroître le risque de développer un JP et qui justifient une information plus ciblée des patients, avant l'introduction de la médication prodopaminergique.

#### 4. MÉTHADONE, BUPRÉNORPHINE ET TRITHÉRAPIE : RÔLE DU MÉDECIN DE PREMIER RECOURS

##### A. Pelet

Les patients toxicodépendants VIH positifs ou sidéens présentent des défis complexes pour les praticiens de premier recours. Face à des traitements de plus en plus spécialisés, le rôle du médecin de premier recours n'est pas toujours clair, même en sachant que la rétention dans un traitement de substitution des opiacés non seulement réduit la transmission du VIH<sup>1</sup> mais diminue également la mortalité,<sup>2</sup> et améliore la compliance du traitement antirétroviral (ARV) (tableau 1).<sup>3</sup>

Plusieurs molécules des ARV modifient le métabolisme de la méthadone (ou de la buprénorphine) et nécessitent une augmentation ou une diminution des doses (tableau 2). Certains patients sont réticents à augmenter leur dose de méthadone, car plus la dose est élevée, plus le sevrage sera long. La transmission de cette information au médecin prescripteur de l'ARV sera utile pour choisir le traitement ARV.

Les patients toxicodépendants stabilisés peuvent emporter leur traitement de méthadone pour plusieurs jours. Toutefois, les ARV pris sous supervision avec la méthadone (direct observed therapy, DOT) résultent en une meilleure compliance.<sup>4</sup> Dans la pratique, la réintroduction d'une prise journalière de l'ARV avec méthadone sous supervision peut être interprétée par le patient comme un retour en arrière. Une DOT doit être discutée et expliquée au patient avant le début de l'ARV (par exemple en cas de rechute).

Certaines molécules de l'ARV peuvent augmenter ou diminuer le métabolisme de la méthadone ou de la buprénorphine via le cytochrome P450<sup>5</sup> et provoquer des symptômes de sevrage ou de surdosage (tableau 2). Dans

**Tableau 1. Traitement antirétroviral (ARV) et méthadone : évaluation du médecin de premier recours**

DOT : direct observed therapy.

	A investiguer	Rôle du praticien
<b>Un ARV est envisagé</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Stabilité du patient</li> <li>Stabilisation de la dose de méthadone</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Investiguer si le patient est prêt à augmenter les doses de méthadone ou de buprénorphine</li> <li>Discuter avec le patient d'une DOT</li> <li>Communiquer avec le responsable de la prescription ARV</li> </ul>
<b>L'ARV est débuté</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>L'ARV affecte-t-il le taux de la méthadone (ou de buprénorphine) ?</li> <li>Le patient est-il en période de rechute ?</li> <li>De nouveaux médicaments sont-ils prescrits ?</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Suivi clinique étroit si risque d'interaction entre méthadone ou buprénorphine, surtout en début de traitement</li> <li>Mettre en place DOT ou arrêt de traitement si rechute massive</li> <li>S'assurer de l'absence d'interaction (si besoin, contacter le prescripteur de l'ARV)</li> </ul>
<b>L'ARV est stoppé</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>L'ARV affecte-t-il le taux de la méthadone (ou de buprénorphine) ?</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Suivi clinique étroit, ramener la dose de méthadone ou de buprénorphine au niveau pré-ARV</li> </ul>



**Tableau 2. Interactions ARV, méthadone et buprénorphine \***

Substances	Effets sur taux de méthadone	Effet sur taux de buprénorphine
<b>NRTI</b>		
Abacavir (Ziagen composant de Kivexa et Trizivir)	↑ clairance de 22%. ↑ méthadone si besoin	Pas étudié
<b>NNRTI</b>		
Efavirenz (Stocrin)	↓ AUC de 52%. Symptômes de sevrage décrits avec induction rapide (1-2 j), ↑ méthadone si besoin	↓ AUC d'environ 50%, mais sans signe de sevrage décrit. ↑ buprénorphine si besoin
Nevirapine (Viramune)	↓ AUC de 40 à 62%. Symptômes de sevrage décrits. Suivi clinique recommandé, ↑ méthadone si besoin	Pas étudié
<b>Inhibiteur de la protéase (IP)</b>		
Atazanavir/ritonavir (boosted) (Reyataz/Norvir)	Pas étudié	Trois cas rapportés avec surdosage de buprénorphine. Rechercher surdosage, ↓ dose si besoin
Darunavir/ritonavir (boosted) (Prezista/Norvir)	↓ AUC** de 16%. ↑ méthadone si besoin	Pas étudié
Fosamprenavir/ritonavir (boosted) (Telzir/Norvir)	↓ AUC de 18 à 21%. Pas d'effet clinique décrit	Pas étudié
Indinavir/ritonavir (boosted) (Norvir)	↓ AUC de la méthadone de 7 à 4%. Pas d'effet clinique décrit	↑ AUC. ↓ dose si besoin
Lopinavir/ritonavir (boosted) (Kaletra/Norvir)	↓ AUC de la méthadone de 36 à 53%. Effet clinique variable ↑ méthadone si besoin	Pas d'interactions cliniques décrites
Ritonavir (Norvir)	↓ AUC de la méthadone de 36%. ↑ méthadone si besoin	↑ AUC. ↓ dose au besoin
Saquinavir/ritonavir (boosted) (Invirase/Norvir)	↓ AUC de 14-18%. Pas d'effet clinique décrit	↑ AUC. ↓ dose au besoin
Tipranavir/ritonavir (boosted) (Aptivus)	↓ AUC de la méthadone d'environ 50%. Peu d'effets cliniques décrits. ↑ méthadone si besoin	↑ AUC. ↓ dose si besoin

(Adapté de [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org)).  
\*Seules les molécules ARV pouvant interagir avec méthadone ou buprénorphine ont été mentionnées.\*\*AUC: pharmacocinétique: aire sous la courbe.  
NRTI: inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse. NNRTI: inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse.  
↑: augmentation. ↓: diminution.

la littérature, pour la même molécule ARV prescrite, certains patients nécessitent une adaptation des doses de méthadone, et d'autres non.<sup>6</sup> Les prescripteurs et le patient peuvent confondre effets secondaires de l'ARV et signes de sevrage. L'induction du métabolisme peut varier selon les substances entre 1-2 jours et plusieurs semaines.<sup>5</sup> Bruce et coll.<sup>5</sup> proposent d'évaluer le patient au minimum quatre jours après le début de l'ARV, et d'augmenter les doses de méthadone de 10 mg tous les 2-3 jours ou plus souvent jusqu'à l'arrêt des symptômes de sevrage. En cas de doute, un dosage de la méthadonémie peut être utile.<sup>7</sup> La méthadone doit parfois être prescrite en deux fois par jour. Dans le cadre de la buprénorphine, plusieurs cas d'overdose liés au changement de métabolisme en association avec la prescription d'inhibiteurs de la protéase (Reyataz) ont été décrits.<sup>8</sup>

En cas de rechute, le médecin de premier recours appliquera les stratégies élaborées préalablement (DOT ou arrêt de l'ARV) et maintiendra le contact avec l'infectiologue.

En cas d'arrêt de l'ARV, la méthadone (ou buprénorphine) peut être rétablie à la dose pré-ARV en 1-3 semaines.<sup>5</sup> ■

## Adresses

**Pr Jacques Besson, Drs Abulizi Abudurehman, Anne Pelet, Margret Rihs-Middel, Olivier Simon, Jeremy Grivel et Antonella Luongo**  
Service de psychiatrie communautaire DP-CHUV  
Rue St-Martin 7, 1003 Lausanne  
Jacques.Besson@chuv.ch  
Abulizi.Abudurehman@chuv.ch  
Anne.Pelet@hospvd.ch  
Margret.Rihs@chuv.ch  
Olivier.Simon@chuv.ch  
Jeremy.Grivel@chuv.ch  
Antonella.Luongo@chuv.ch

**Dr Isabelle Gothuey**  
Unités des traitements des dépendances, Fondation de Nant  
66, avenue des Alpes, 1820 Montreux  
isabelle.gothuey@nant.ch

## Bibliographie 1

1 American psychiatric association committee on nomenclature and statistics. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th edn, text revision.

Washington, DC: American psychiatric association, 2000.

2 Goudriaan AE, Oosterlaan J, de Beurs E, van den Brink W. Pathological gambling: A comprehensive review of biobehavioral findings. *Neurosci Biobehav Rev* 2004;

28:123-41.

3 \*\* Potenza MN. Should addictive disorders include non-substance-related conditions? *Addiction* 2006;101 (Suppl. 1):142-51.



4 Brewer JA, Potenza MN. The neurobiology and genetics of impulse control disorders: Relationships to drug addictions. *Biochem Pharmacol* 2008;75:63-75.

5 Potenza MN, Fiellin DA, Heninger GR, Rounsaville BJ, Mazure CM. Gambling: An addictive behavior with health and primary care implications. *J Gen Int Med* 2002;17:721-32.

6 Blanco C, Moreyra P, Nunes EV, Saiz-Ruiz J, Ibanez A. Pathological gambling: Addiction or obsession? *Semin Clin Neuropsychiatry* 2001;6:167-76.

7 Roy A, Adinoff B, Roehrich L, et al. Pathological gambling. A psychobiological study. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45:369-73.

8 Sofuoglu M, Sewell RA. Norepinephrine and stimulant addiction. *Addict Biol* 2008, epub ahead of print.

9 Arnsten AF. Fundamentals of attention-deficit/hyperactivity disorder: Circuits and pathways. *J Clin Psychiatry* 2006;67(Suppl. 8):7-12.

10 Potenza MN. The neurobiology of pathological gambling. *Semin Clin Neuropsychiatry* 2001;6:217-26.

11 Bergh C, Eklund, T, Sodersten P, Nordin C. Altered dopamine function in pathological gambling. *Psychol Med* 1997;27:473-5.

12 Kalivas PW, Volkow ND. The neural basis of addiction: A pathology of motivation and choice. *Am J Psychiatry* 2005;162:1403-13.

13 Koob GF, Le Moal M. Neurobiological mechanisms for opponent motivational processes in addiction. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2008;363:3113-23.

14 Blum K, Cull JG, Braverman ER, Comings DE. Reward deficiency syndrome. *Am Scientist* 1996;84:132-45.

15 Spanagel R, Herz A, Shippenberg TS. Opposing tonically active endogenous opioid systems modulate the mesolimbic dopaminergic pathway. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;89:2046-50.

16 Rugle L, Melamed L. Neuropsychological assessment of attention problems in pathological gamblers. *J Nerv Ment Dis* 1993;181:107-12.

17 \* Goudriaan AE, Oosterlaan J, de Beurs E, van den Brink W. Neurocognitive functions in pathological gambling: A comparison with alcohol dependence, Tourette syndrome and normal controls. *Addiction* 2006;101:534-47.

18 Regard M, Knoch D, Gütling E, Landis T. Brain damage and addictive behavior: A neuropsychological and electroencephalogram investigation with pathologic gamblers. *Cognitive and Behavioral Neurology and British Journal of Addiction* 2003;6:47-53.

19 Potenza MN, Leung HC, Blumberg HP, et al. An fMRI Stroop task study of ventromedial prefrontal cortical function in pathological gamblers. *Am J Psychiatry* 2003;160:1990-4.

20 \* Reuter J, Raedler T, Rose M, et al. Pathological gambling is linked to reduced activation of the mesolimbic reward system. *Nat Neurosci* 2005;8:147-8.

21 London ED, Ernst M, Grant S, Bonson K, Weinstein A. Orbitofrontal cortex and human drug abuse: Functional imaging. *Cereb Cortex* 2000;10:334-42.

22 Bechara A. Risky business: Emotion, decision-making, and addiction. *J Gambli Stud* 2003;19:23-51.

23 Tanabe J, Thompson L, Claus E, et al. Prefrontal cortex activity is reduced in gambling and nongambling substance users during decision-making. *Hum Brain Mapp* 2007;28:1276-86.

24 Grant JE, Potenza MN. Impulse control disorders: Clinical characteristics and pharmacological management. *Ann Clin Psychiatry* 2004;16:27-34.

25 Crockford DN, el-Guebaly N. Psychiatric comorbi-

dity in pathological gambling: A critical review. *Can J Psychiatry* 1998;43:43-50.

26 Spunt B, Lesieur H, Hunt D, Cahill L. Gambling among methadone patients. *Int J Addict* 1995;30:929-62.

27 Shaffer HJ, Hall MN, Van der Bilt J. Estimating the prevalence of disordered gambling in the United States and Canada: A research synthesis. *Am J Public Health* 1999;89:1369-76.

28 Petry NM. Gambling and substance use disorders: Current status and future directions. *Am J Addict* 2007;16:1-9.

### Bibliographie 2

1 Regier DA, Farmer ME, Rae DS. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiological catchment area (ECA) study. *JAMA* 1990;264:2511-8.

2 Kranzler HR, Rosenthal RN. Dual diagnosis: Alcoholism and comorbid psychiatric disorders. *Am J Addict* 2003;12(Suppl. 1):26-40.

3 Trull TJ, Sher KJ, Minks-Brown C. Borderline personality disorder and substance use disorders: A review and integration. *Clin Psychol Rev* 2000;20:235-53.

4 Green AI, Drake RE, Brunette MF, Noordsy DL. Schizophrenia and co-occurring substances use disorders. *Am J Psychiatry* 2007;164:402-8.

5 Dixon L. Dual diagnosis of substance abuse in schizophrenia: Prevalence and impact on outcomes. *Schizophr Res* 1999;35:593-100.

6 Miles H, Johnson S, Amponsah-Afuwape S, et al. Characteristics of subgroups of individuals with psychotic illness and a comorbid substance use disorder. *Psychiatr Serv* 2003;54:554-61.

7 Brousselle A, Lamothe L, Mercier C, Perreault M. Beyond the limitations of best practices: How logic analysis helped reinterpret dual diagnosis guidelines. *Eval Program Plann* 2007;30:94-104. Epub 2006 Dec 26.

8 \* Ziedonis DM, Smelson D, Rosenthal RN, et al. Improving the care of individuals with schizophrenia and substance use disorders: Consensus recommendations. *J Psychiatr Pract* 2005;11:315-39.

9 Ziedonis DM. Integrated treatment of co-occurring mental illness and addiction: Clinical intervention, program, and system perspectives. *CNS Spectr* 2004;9:892-904,925.

10 Wobrock T, D'Amelio R, Falkai P. Pharmacotherapy of schizophrenia and comorbid substance use disorder. A systematic review. *Nervenarzt* 2008;79:17-8,20-2,24-6.

11 Drake RE, Wallach MA, McGovern MP. Future directions in preventing relapse to substance abuse among clients with severe mental illnesses. *Psychiatr Serv* 2005;56:1297-302.

12 \* Drake RE, McHugo GJ, Xie H, Fox M. Ten year recovery outcomes for clients with co-occurring schizophrenia and substance use disorders. *Schizophr Bull* 2006;32:463-73.

13 Broome KM, Flynn PM, Simpson DD. Psychiatric comorbidity measures as predictors of retention in drug abuse treatment programs. *Health Serv Res* 1999;34:791-806.

14 Cleary M, Hunt G, Matheson S, Siegfried N, Walter G. Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;23;(1):CD001088.

15 Tiet QQ, Mausbach B. Treatments for patients with dual diagnosis: A review. *Alcohol Clin Exp Res* 2007;31:513-36.

16 Timko C, Dixon K, Moos RH. Treatment for dual

diagnosis patients in the psychiatric and substance use systems. *Ment Health Serv Res* 2005;7:229-42.

### Bibliographie 3

1 \* Driver-Dunckley E, Samanta J, Stacy M. Pathological gambling associated with dopamine agonist therapy in Parkinson's disease. *Neurology* 2003;61:422-3.

2 Gschwandtner U, Aston J, Renaud S, Fuhr P. Pathological gambling in patients with Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 2001;24:170-2.

3 Avanzi M, Uber E, Bonfà F. Pathological gambling in two patients on dopamine replacement therapy for Parkinson's disease. *Neurol Sci* 2004;25:98-101.

4 Dodd ML, Klos KJ, Bower JH, et al. Pathological gambling caused by drugs used to treat Parkinson disease. *Arch Neurol* 2005;62:1377-81.

5 Molina JA, Sáinz-Artiga MJ, Fraile A, et al. Pathological gambling in Parkinson's disease: A behavioral manifestation of pharmacologic treatment? *Mov Disord* 2000;15:869-72.

6 Seedat S, Kesler S, Niehaus DJH, Stein DJ. Pathological gambling behaviour: Emergence secondary to treatment of Parkinson's disease with dopaminergic agents. *Depress Anxiety* 2000;11:185-6.

7 Kurlan R. Disabling repetitive behaviors in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2004;19:433-7.

8 Montastruc JL, Schmitt L, Bagheri H. Pathological gambling behavior in a patient with Parkinson's disease treated with levodopa and bromocriptine. *Rev Neurol* 2003;159:441-3.

### Bibliographie 4

1 \* Palepu A, Tyndall MW, Joy R, et al. Antiretroviral adherence and HIV treatment outcome among HIV/HCV co-infected injection drug users: The role of methadone maintenance therapy. *Drug Alcohol Depend* 2006;84:188-94.

2 Mattick RP, Breen C, Kimber J, Davoli M. Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;2:CD002209.

3 Kuehn BM. Integrated care needed for patients with HIV: Drug abuse, and mental illness. *JAMA* 2008;300:494-5.

4 Macalino GE, Hogan JW, Mitty JA, et al. A randomized clinical trial of community-based directly observed therapy as an adherence intervention for HAART among substance users. *AIDS* 2007;21:1473-7.

5 Bruce RD, Altrice FL, Gourevitch MN, Friedland GH. Pharmacokinetic drug interactions between opioid agonist therapy and antiretroviral medications: Implications and management for clinical practice. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006;41:563-72.

6 Tossonian HK, Raffa JD, Grebeley J, et al. Methadone dosing strategies in HIV-infected injection drug users enrolled in a directly observed therapy program. *AIDS* 2007;45:324-7.

7 Eap CB, Buclin T, Baumann P. Interindividual variability of the clinical pharmacokinetics of methadone: Implications for the treatment of opioid dependence. *Clin Pharmacokinet* 2002;41:153-93.

8 Bruce RD, Altice FI. Three case report of a clinical pharmacokinetic interaction with buprenorphine and atazanavir plus ritonavir. *AIDS* 2006;20:783-4.

\* à lire

\*\* à lire absolument