

Université de Poitiers

Faculté de Médecine et Pharmacie

ANNEE 2021

THESE **POUR LE DIPLOME D'ETAT** **DE DOCTEUR EN MEDECINE** **(décret du 16 janvier 2004)**

présentée et soutenue publiquement
le 15 avril 2021 à Poitiers

par Madame Anne MAILLET RICHARD

**Les facteurs liés à la rechute dans les addictions au tabac, opioïdes, cocaïne,
amphétamines et cannabis.**

Revue de la littérature de 2000 à 2020

COMPOSITION DU JURY

Président : Monsieur le Professeur Nematollah JAAFARI

Membres : Monsieur le Docteur Jean-Jacques CHAVAGNAT

Monsieur le Docteur Marc BESNIER

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Philippe BINDER



Le Doyen,

Année universitaire 2020 - 2021

LISTE DES ENSEIGNANTS DE MEDECINE

Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers

- BOULETI Claire, cardiologie
- BOURMEYSTER Nicolas, biologie cellulaire
- BRIDOUX Frank, néphrologie
- BURUCOA Christophe, bactériologie – virologie
- CHEZE-LE REST Catherine, biophysique et médecine nucléaire
- CHRISTIAENS Luc, cardiologie
- CORBI Pierre, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- DAHYOT-FIZELIER Claire, anesthésiologie – réanimation
- DEBAENE Bertrand, anesthésiologie réanimation
- DEBIAIS Françoise, rhumatologie
- DROUOT Xavier, physiologie
- DUFOUR Xavier, Oto-Rhino-Laryngologie
- FAURE Jean-Pierre, anatomie
- FRASCA Denis, anesthésiologie-réanimation
- FRITEL Xavier, gynécologie-obstétrique
- GERVAIS Elisabeth, rhumatologie
- GICQUEL Ludovic, pédopsychiatrie
- GILBERT Brigitte, génétique
- GOMBERT Jean-Marc, immunologie
- GOUJON Jean-Michel, anatomie et cytologie pathologiques
- GUILLEVIN Rémy, radiologie et imagerie médicale
- HAUET Thierry, biochimie et biologie moléculaire
- INGRAND Pierre, biostatistiques, informatique médicale
- ISAMBERT Nicolas, oncologie
- JAAFARI Nematollah, psychiatrie d'adultes
- JABER Mohamed, cytologie et histologie
- JAYLE Christophe, chirurgie thoracique t cardio-vasculaire
- KARAYAN-TAPON Lucie, oncologie
- KEMOUN Gilles, médecine physique et de réadaptation (**en disponibilité**)
- KRAIMPS Jean-Louis, chirurgie générale
- LECLERE Franck, chirurgie plastique, reconstructrice
- LECRON Jean-Claude, biochimie et biologie moléculaire
- LELEU Xavier, hématologie
- LEVARD Guillaume, chirurgie infantile
- LEVEQUE Nicolas, bactériologie-virologie
- LEVEZIEL Nicolas, ophtalmologie
- MACCHI Laurent, hématologie
- MCHEIK Jiad, chirurgie infantile
- MEURICE Jean-Claude, pneumologie
- MIGEOT Virginie, santé publique
- MILLOT Frédéric, pédiatrie, oncologie pédiatrique
- MIMOZ Olivier, anesthésiologie – réanimation
- NEAU Jean-Philippe, neurologie
- ORIOT Denis, pédiatrie
- PACCALIN Marc, gériatrie
- PERAULT-POCHAT Marie-Christine, pharmacologie clinique
- PERDRISOT Rémy, biophysique et médecine nucléaire
- PIERRE Fabrice, gynécologie et obstétrique
- PRIES Pierre, chirurgie orthopédique et traumatologique
- RAMMAERT-PALTRIE Blandine, maladies infectieuses
- RICHER Jean-Pierre, anatomie
- RIGOARD Philippe, neurochirurgie
- ROBERT René, réanimation

- ROBLLOT France, maladies infectieuses, maladies tropicales
- ROBLLOT Pascal, médecine interne
- RODIER Marie-Hélène, parasitologie et mycologie (**retraite 01/03/2021**)
- SAULNIER Pierre-Jean, thérapeutique
- SCHNEIDER Fabrice, chirurgie vasculaire
- SILVAIN Christine, hépato-gastro- entérologie
- TASU Jean-Pierre, radiologie et imagerie médicale
- THIERRY Antoine, néphrologie
- THILLE Arnaud, réanimation
- TOUGERON David, gastro-entérologie
- WAGER Michel, neurochirurgie
- XAVIER Jean, pédopsychiatrie

Maîtres de Conférences des Universités-Praticiens Hospitaliers

- ALBOUY-LLATY Marion, santé publique (**en mission 2020/21**)
- ALLAIN Géraldine, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
- BEBY-DEFAUX Agnès, bactériologie – virologie (**en cours d'intégration PH**)
- BEN-BRIK Eric, médecine du travail (**en détachement**)
- BILAN Frédéric, génétique
- BOISSON Matthieu, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire (**en mission 1 an à c nov.2020**)
- CASTEL Olivier, bactériologie - virologie – hygiène
- CAYSSIALS Emilie, hématologie
- COUDROY Rémy, réanimation
- CREMNITER Julie, bactériologie – virologie
- DIAZ Véronique, physiologie
- FROUIN Eric, anatomie et cytologie pathologiques
- GACHON Bertrand, gynécologie-obstétrique
- GARCIA Magali, bactériologie-virologie
- JAVAUGUE Vincent, néphrologie
- KERFORNE Thomas, anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
- LAFAY-CHEBASSIER Claire, pharmacologie clinique
- LIUU Evelyne, gériatrie
- MARTIN Mickaël, médecine interne
- PALAZZO Paola, neurologie (**en dispo 1 an**)
- PERRAUD Estelle, parasitologie et mycologie
- SAPANET Michel, médecine légale
- THUILLIER Raphaël, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités

- PELLERIN Luc, biochimie et biologie moléculaire

Professeur des universités de médecine générale

- BINDER Philippe

Professeurs associés de médecine générale

- BIRAULT François
- FRECHE Bernard
- MIGNOT Stéphanie
- PARTHENAY Pascal
- VALETTE Thierry
- VICTOR-CHAPLET Valérie

Maîtres de Conférences associés de médecine générale

- AUDIER Pascal
- ARCHAMBAULT Pierrick
- BRABANT Yann
- JEDAT Vincent

Enseignants d'Anglais

- DEBAIL Didier, professeur certifié

Professeuses émérites

- CARRETIER Michel, chirurgie générale (08/2021)
- GIL Roger, neurologie (08/2023)
- GOMES DA CUNHA José, médecine générale (08/2021)
- GUILHOT-GAUDEFFROY François, hématologie et transfusion (08/2023)
- HERPIN Daniel, cardiologie (08/2023)
- KITZIS Alain, biologie cellulaire (16/02/2021)
- MARECHAUD Richard, médecine interne (24/11/2023)
- MAUCO Gérard, biochimie et biologie moléculaire (08/2021)
- RICCO Jean-Baptiste, chirurgie vasculaire (08/2022)
- SENON Jean-Louis, psychiatrie d'adultes (08/2023)
- TOUCHARD Guy, néphrologie (08/2021)

Professeurs et Maîtres de Conférences honoraires

- AGIUS Gérard, bactériologie-virologie
- ALCALAY Michel, rhumatologie
- ALLAL Joseph, thérapeutique (ex-émérite)
- ARIES Jacques, anesthésiologie-réanimation
- BABIN Michèle, anatomie et cytologie pathologiques
- BABIN Philippe, anatomie et cytologie pathologiques
- BARBIER Jacques, chirurgie générale (ex-émérite)
- BARRIERE Michel, biochimie et biologie moléculaire
- BECQ-GIRAUDON Bertrand, maladies infectieuses, maladies tropicales (ex-émérite)
- BEGON François, biophysique, médecine nucléaire
- BOINOT Catherine, hématologie – transfusion
- BONTOUX Daniel, rhumatologie (ex-émérite)
- BURIN Pierre, histologie
- CASTETS Monique, bactériologie -virologie – hygiène
- CAVELLIER Jean-François, biophysique et médecine nucléaire
- CHANSIGAUD Jean-Pierre, biologie du développement et de la reproduction
- CLARAC Jean-Pierre, chirurgie orthopédique
- DABAN Alain, oncologie radiothérapie (ex-émérite)
- DAGREGORIO Guy, chirurgie plastique et reconstructrice
- DESMAREST Marie-Cécile, hématologie
- DEMANGE Jean, cardiologie et maladies vasculaires
- DORE Bertrand, urologie (ex-émérite)
- EUGENE Michel, physiologie (ex-émérite)
- FAUCHERE Jean-Louis, bactériologie-virologie (ex-émérite)
- FONTANEL Jean-Pierre, Oto-Rhino Laryngologie (ex-émérite)
- GRIGNON Bernadette, bactériologie
- GUILLARD Olivier, biochimie et biologie moléculaire
- GUILLET Gérard, dermatologie
- JACQUEMIN Jean-Louis, parasitologie et mycologie médicale
- KAMINA Pierre, anatomie (ex-émérite)
- KLOSSEK Jean-Michel, Oto-Rhino-Laryngologie
- LAPIERRE Françoise, neurochirurgie (ex-émérite)
- LARSEN Christian-Jacques, biochimie et biologie moléculaire
- LEVILLAIN Pierre, anatomie et cytologie pathologiques
- MAIN de BOISSIERE Alain, pédiatrie
- MARCELLI Daniel, pédopsychiatrie (ex-émérite)
- MARILLAUD Albert, physiologie
- MENU Paul, chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (ex-émérite)
- MORICHAU-BEAUCHANT Michel, hépato-gastro-entérologie
- MORIN Michel, radiologie, imagerie médicale
- PAQUEREAU Joël, physiologie
- POINTREAU Philippe, biochimie
- POURRAT Olivier, médecine interne (ex-émérite)
- REISS Daniel, biochimie
- RIDEAU Yves, anatomie
- SULTAN Yvette, hématologie et transfusion
- TALLINEAU Claude, biochimie et biologie moléculaire
- TANZER Joseph, hématologie et transfusion (ex-émérite)
- TOURANI Jean-Marc, oncologie
- VANDERMARCO Guy, radiologie et imagerie médicale

1 REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Nematollah JAAFARI,

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse.
Veuillez trouver ici l'expression de ma respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Jean-Jacques CHAVAGNAT,

Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse.
Soyez assuré de ma profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur Marc BESNIER,

Je vous suis reconnaissante d'avoir accepté de juger ce travail.
Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

A Monsieur le Professeur Philippe BINDER,

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger ce travail de thèse. Merci pour vos conseils et votre disponibilité. Nos échanges ont toujours été riches d'enseignements.

Aux médecins et aux paramédicaux qui m'ont accompagnée, depuis l'externat rémois à l'internat picto-charentais. Une pensée particulière aux Angoumoisins du cabinet des 3 fours et des Urgences, ainsi qu'au Dr DUTHIL ; vous m'avez appris à être le médecin que je suis aujourd'hui, je vous en suis infiniment reconnaissante.

Aux relecteurs Maman, Enguerran, Mérane et Delphine. Merci pour vos précieux conseils.

2 DEDICACES

A ma famille,

A mes parents, pour leur soutien sans faille, leurs encouragements et leur amour. C'est grâce à vous si j'en suis là aujourd'hui.

A ma sœur, Millie, qui malgré la distance a toujours su trouver les mots pour m'encourager, me soutenir et croire en moi. J'ai hâte de te retrouver bientôt plus près de moi.

A mon frère, Enguerran, qui (m') a supporté ces discussions de médecine toutes ces années à la table familiale. Je suis impatiente de venir découvrir ta région.

A Nicole et Papo, mes chers grands-parents, pour leur générosité et leur joie de vivre. A tous nos merveilleux dimanches et à ceux à venir.

A Lucie, Julien et Simon, pour nos fous-rire de l'enfance, nos sourires actuels, et nos rires de demain.

A Maman Pierrette et Papa Daniel, malgré votre absence, je pense bien fort à vous.

A ma belle-famille, Isabelle et Vincent, Clément et Claire-Charlotte, Baudoin et Anne-Sophie, Pauline et Vincent, Olivier, Valentin, Perrine, Philippine ; et les enfants, Henri, Paul, Eugénie, Léon, Jules, Honorine, Adèle et Arthur ; merci de m'avoir si bien accueillie dans votre grande et belle tribu. Vivre à vos côtés est ce qu'on appelle un « petit bonheur du quotidien ». Claire-Charlotte, je suis ravie de vivre cette nouvelle aventure de l'installation avec toi.

A mes amis,

A Maxime et Joseph, mes vieux copains, jamais bien loin, que serais-je sans vous ?

A Delphine pour son amitié et ses conseils toujours avisés,

A Grégoire, Pauline, Yoann, Sara, Anna, Lemoine,

A notre beau bateau. Merci pour tous ces merveilleux moments passés ensemble.

A Rémi, tout a commencé en P1 dans un vieux TER ... si on avait su qu'il nous emmènerait si loin ! Je suis si fière de toi.

A Chouk, à nos nuits à refaire le monde.

Aux Rémois, Abel, Laurent, BB Camille, Camille B, Hicham, Sophie et Fabien.

A Faustine, Florian et Martin.

A Steph, le phare de nos études ; merci d'avoir tant pris soin de nous.

Aux Troyens, Mérane, Pierre-Louis, Alix et tous les autres ; c'est un plaisir de vous avoir retrouvé ; aux futurs troyens, Grégoire et Clémence, nous vous accueillerons avec une joie immense.

Aux Picto-charentais, Cécile, Mathilde, Natacha, Benji, Lolo, Imanol, Jérem' et tous les autres pour avoir illuminé mes dernières années étudiantes.

Et à tous ceux, qui, de près ou de plus loin, égayent chaque jour ma vie.

A Urbain, mon amour,

Merci pour ta bienveillance au quotidien, tu es un mari merveilleux et un père formidable. Je t'aime profondément.

A Célestine, ma chère petite fille, je t'aime à la folie.

3 LISTE DES ABREVIATIONS

DSM-V : Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux

EMA : Evaluation Momentanée Ecologique

MG : Médecin Généraliste

PICO : Patient-Intervention-Comparaison-Outcome

PRISMA : Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-analyses

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

TDAH : Trouble du Déficit de l'Attention avec ou sans Hyperactivité

4 TABLE DES MATIERES

1	REMERCIEMENTS	4
2	DEDICACES	5
3	LISTE DES ABREVIATIONS	7
4	TABLE DES MATIERES	8
5	INTRODUCTION	10
5.1	Définitions	10
5.2	La place centrale du médecin généraliste.....	12
5.3	L'objectif.....	13
6	METHODE	13
6.1	Stratégie de recherche	13
6.2	Sélection des études.....	15
6.2.1	Inclusion	15
6.2.2	Exclusion.....	16
6.2.3	Extraction des données	17
7	RESULTATS	17
7.1	Les études sélectionnées.....	17
7.2	Les résultats selon leur fréquence de citation dans la littérature.....	18
7.2.1	BIO	18
7.2.2	PSYCHO.....	20
7.2.3	SOCIAL	21
7.3	Un classement selon les possibilités d'interventions.....	28
7.3.1	BIO	28
7.3.2	PSYCHO.....	29
7.3.3	SOCIAL	29
7.3.4	SYNTHESE	29
8	DISCUSSION	31

8.1	Principaux résultats	31
8.2	Validité interne.....	32
8.3	Validité externe	34
8.4	Enjeux de pratique clinique.....	36
8.5	Perspectives et ouvertures :.....	38
9	ANNEXES	39
9.1	ANNEXE I :.....	39
9.2	ANNEXE II : FLOWCHARTS SUBSTANCE PAR SUBSTANCE	40
9.2.1	TABAC	40
9.2.2	OPIOIDES	41
9.2.3	PSYCHOSTIMULANTS.....	42
9.2.4	CANNABIS.....	43
10	BIBLIOGRAPHIE	44
11	RESUME.....	55
12	SERMENT.....	57

5 INTRODUCTION

Les problèmes de santé publique causés par l'usage de substances représentent, à l'échelle mondiale, une lourde charge sanitaire et sociale ; ils sont la première cause de mortalité évitable(1).

Le tabac tue jusqu'à la moitié de ses utilisateurs dans le monde, il fait plus de 8 millions de morts chaque année. Ses consommateurs représentent 1,3 milliard de personnes(2). En 2016, l'usage nocif de l'alcool a fait 3 millions de morts dans le monde, soit 5,3% de tous les décès(3). Quant à la consommation de drogues, en 2015, les estimations de l'OMS avançaient le chiffre de 450 000 décès annuels, dont 70% imputés aux opioïdes(4) (5).

L'usage de ces substances a également un impact sur la morbidité. Il perturbe gravement la vie psychique et les relations sociales de leurs usagers(6) (7).

5.1 Définitions

L'addiction, ou trouble lié à l'usage d'une substance, est définie dans le DSM-V - *Annexe A* - par une approche dimensionnelle. Synthétiquement, c'est un ensemble de symptômes cognitifs, comportementaux et physiologiques, qui indiquent que le sujet continue à consommer la substance, malgré des problèmes significatifs liés à cela(6). Elle a les caractéristiques d'une pathologie chronique, d'installation progressive, avec une évolution émaillée de rechutes, et dont la survenue est favorisée par des facteurs de vulnérabilité(8). C'est une maladie du cerveau : « la maladie de la perte de contrôle du désir envahi par le besoin »(9).

Les troubles liés à l'usage d'une substance regroupent 10 classes séparées de substances psycho-actives(6), dont les plus fréquentes sont ; d'une part les substances légales : le tabac et l'alcool ; d'autre part les substances illégales : le cannabis, les opioïdes et les psychostimulants comprenant la cocaïne, les amphétamines et l'ecstasy.

La rechute, quant à elle, est plus difficile à définir en raison de l'absence de consensus(10), mais quelle que soit la définition, la recherche montre que la plupart des personnes qui essaient de changer leur comportement dans une certaine direction évolueront souvent vers une rechute(11). Par exemple, selon Witkiewitz et Marlatt(12), la rechute est « un processus englobant toute transgression dans le processus de changement de comportement ». Lorsqu'un individu tente de changer un comportement problématique, un premier revers, la défaillance, est hautement probable. Un autre résultat possible, après l'échec initial, est un retour au modèle de comportement problématique précédent : la rechute. Ces deux entités ont ici été considérées.

Dans un parcours addictif, la reprise du produit est une étape inéluctable avant d'atteindre un équilibre nouveau : l'allostasie ; cette nouvelle norme qui se manifeste physiologiquement par la tolérance, l'adaptation à des doses importantes et des signes de sevrage quand le produit manque(8). C'est ce qu'illustre le Cycle de Prochaska et Di Clemente(13).

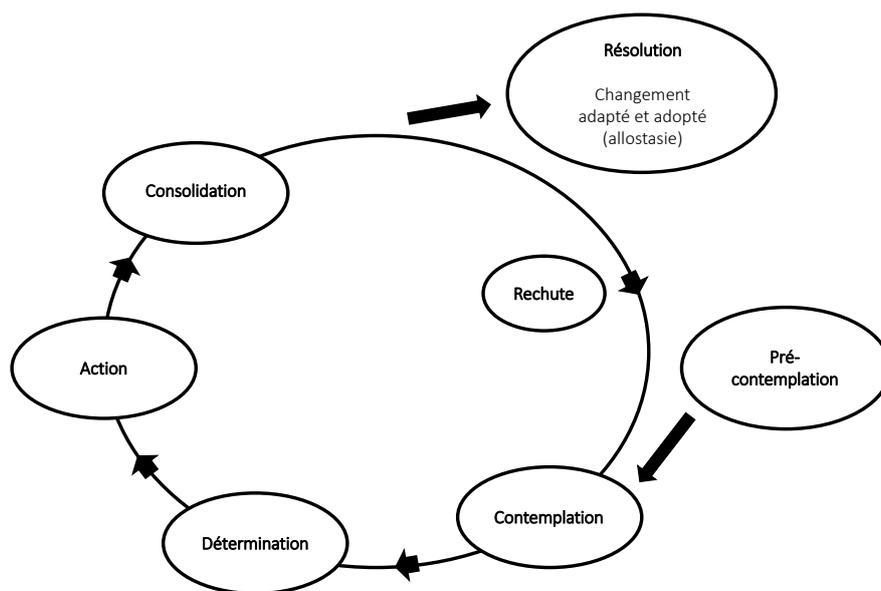


Figure 1 : Cycle de Prochaska et Di Clemente

Même si son aspect semble au patient une répétition inéluctable, un retour à la case départ, une fatalité, c'est au thérapeute d'en faire une étape et non une régression.

Le mot « rechute » est souvent critiqué comme étant péjoratif, les articles proposent « reprise des produits, réitération de la consommation », dans cette thèse nous choisissons de garder ce terme car il est le plus utilisé et le plus évocateur ; dans l'optique de faciliter la lecture.

5.2 La place centrale du médecin généraliste

Les médecins généralistes sont très largement sollicités dans ce domaine : en France en 2009, près de deux tiers de ces praticiens sont consultés par un usager dépendant aux opiacés ou au cannabis dans le dernier mois. Ils sont 68% à avoir vu au moins un patient dans le cadre d'un sevrage tabagique dans la dernière semaine(14).

Il existe des possibilités de modifier les comportements d'addiction en soins primaires, mais les praticiens ont des difficultés à trouver les réponses, ils invoquent pour cela le manque de temps ou de formation(15). Mais les représentations individuelles ou sociétales de ces patients dépendants, sont des freins tout aussi importants. En effet, l'addiction est associée davantage à une faute morale volontaire qu'à une maladie à soigner(9).

L'impression d'être souvent mis en échec surtout lors des rechutes entraîne des lassitudes(16).

Du côté du patient, la « rechute » est vécue en général comme une impasse, voire une honte(17).

Une des voies thérapeutiques de l'accompagnement est d'aider le patient à anticiper la reprise en apprivoisant les conditions qui y conduisent pendant la période de rémission(18).

Pour cela il est important, d'une part de connaître ces déterminants en général, et d'autre part de les identifier pour aider les patients à les repérer et à les apprivoiser. C'est un travail d'anticipation(19).

Une revue systématique concernant l'alcool permet d'éclaircir cet aspect ; elle a interrogé les bases de données PubMed, Psycinfo, et Cochrane ; de 2000 à 2019 ; et a inclus 321 articles. Elle est publiée dans la revue « Psychiatry Research ».

Elle met en exergue les facteurs de rechute suivants : la comorbidité psychiatrique, la sévérité du trouble, le besoin impérieux, la co-addiction, l'état de santé et les facteurs sociaux ; ils sont systématiquement et significativement associés à la rechute, dans les troubles liés à l'alcool(10).

5.3 L'objectif

Nous n'avons pas trouvé un tel travail concernant les autres produits d'addiction.

Notre question de recherche est donc : Dans les addictions, quels sont les facteurs de rechute liés au tabac, au cannabis, aux opiacés (héroïne, morphine, opioïdes) et aux stimulants (cocaïne et amphétamines) ; et parmi eux quels sont ceux qui peuvent être influencés par une prise en charge ?

Nous proposons d'aborder cette question par une revue systématique de littérature afin de rassembler les études ayant abordé les causes des rechutes, les confronter à celle sur l'alcool puis en extraire les données les plus utiles à la pratique de médecine générale, c'est-à-dire celles sur lesquelles la prise en charge peut influencer.

6 METHODE

6.1 Stratégie de recherche

Une recherche des travaux comprenant l'étude des variables liées à la rechute dans la consommation de substance, chez les patients atteints de troubles liés à l'usage du tabac, des opioïdes, des psychostimulants de type cocaïne et amphétamine et du cannabis a été effectuée.

Sur la base de la méthodologie Cochrane, deux bases de données internationales (PubMed et Psycinfo) ont été consultées, pour les études publiées de 2000 à 2020.

La recherche a été menée de janvier 2020 à janvier 2021.

Aucun protocole n'a été enregistré.

Par rapport aux termes utilisés, le schéma a été similaire pour toutes les addictions traitées : le terme de recherche concernant le trouble lié à l'usage de la substance (thésaurus du MeSH ou de l'American Psychiatric Association en fonction de la base interrogée) et les synonymes

pertinents, associé aux termes « recurrence » et « relapse » pour définir la rechute, et « factors » pour affiner les réponses. Le tout articulé à l'aide des opérateurs booléens « AND » et « OR ».

Les termes spécifiques sont : pour le tabac « Tobacco use disorder » ; pour les opioïdes « Opioid-related disorder » (MeSH), « Opioid use disorder » (Thésaurus APA), « Heroin dependence » (MeSH), « Heroin Addiction » (Thésaurus APA), « Morphine dependence », « Opium Dependence » ; pour les psychostimulants « Cocaine-Related Disorders » et « Amphetamine-Related Disorders » ; et pour le cannabis « Cannabis Use Disorder », « Marijuana Usage » et « Marijuana Abuse ».

La stratégie de recherche dans PubMed pour le tabac est affichée dans la *Figure 2* et tient lieu d'exemple.

```
Search: (Tobacco use disorder[MeSH Major Topic] AND  
((recurrence[MeSH Terms] OR (relapse)) AND (factors)) Filters:  
Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review,  
Systematic Review, Humans, English, French, from 2000 - 2021 Sort  
by: Most Recent  
("tobacco use disorder"[MeSH Major Topic] AND (("recurrence"[MeSH  
Terms] OR ("recurrence"[MeSH Terms] OR "recurrence"[All Fields] OR  
"relapse"[All Fields] OR "relapses"[All Fields] OR "relapsing"[All Fields] OR  
"relapsed"[All Fields] OR "relapser"[All Fields] OR "relapsers"[All Fields]))  
AND ("factor"[All Fields] OR "factor s"[All Fields] OR "factors"[All Fields]))  
AND ((clinicaltrial[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR  
randomizedcontrolledtrial[Filter] OR review[Filter] OR  
systematicreview[Filter]) AND (humans[Filter]) AND (english[Filter] OR  
french[Filter]) AND (2000:2021[pdat]))
```

Translations

Tobacco use disorder[MeSH Major Topic]: "tobacco use disorder"[MeSH Major Topic]

recurrence[MeSH Terms]: "recurrence"[MeSH Terms]

relapse: "recurrence"[MeSH Terms] OR "recurrence"[All Fields] OR "relapse"[All Fields] OR "relapses"[All Fields] OR "relapsing"[All Fields] OR "relapsed"[All Fields] OR "relapser"[All Fields] OR "relapsers"[All Fields]

factors: "factor"[All Fields] OR "factor's"[All Fields] OR "factors"[All Fields]

Figure 2 : Stratégie de recherche PubMed, exemple du tabac.

Pour l'autre base de données, des termes similaires ont été utilisés.

Au total, nous avons réalisé 8 équations de recherche.

6.2 Sélection des études

Tous les abstracts des articles identifiés grâce à l'équation de recherche ont été lus ; pour la traduction, nous avons utilisé l'outil « Google Traduction ».

Puis, les articles en texte intégral lus, évalués pour éligibilité, ont été traduits à l'aide de l'outil « DocTranslator ». La méthodologie de lecture du texte était la suivante : lecture de l'introduction, lecture de la discussion, lecture des résultats et de la méthodologie.

En fonction de la richesse de l'introduction, les sources étaient étudiées pour ajouter de la littérature supplémentaire.

6.2.1 Inclusion

Pour débiter, nous avons pris des études décrivant les déterminants de la rechute pour les troubles liés à l'usage du tabac, du cannabis, des opioïdes, de la cocaïne et des amphétamines.

Toutes les études décrivant spécifiquement un déterminant de rechute ont été initialement sélectionnées : « Clinical Case Study » « Clinical Trial » « Longitudinal Study » « Prospective Study » « Retrospective Study » « Literature Review » « Systematic Review » « Meta Analysis » « Metasynthesis » « Qualitative Study » et « Quantitative Study » ; afin d'avoir un maximum d'articles sur le sujet et d'étudier leurs bibliographies.

Puis, à la lecture de l'article entier, les études incluses étaient celles mentionnant explicitement les facteurs associés à la rechute statistiquement significatifs.

Ont finalement été inclus dans notre revue 126 articles, dont 31 proviennent de littérature supplémentaire rencontrée au cours des recherches.

Le détail de la stratégie de recherche apparaît dans les flowcharts substances par substances, en *Annexe B*.

La *Figure 3* est une synthèse.

6.2.2 Exclusion

Parmi les 815 articles résultants des diverses équations de recherche, 563 ont été exclus à la lecture de l'abstract car ne traitant pas de la rechute spécifiquement ou abordant : la consommation de la substance, ses caractéristiques, les comportements, les mécanismes neurobiologiques et les croyances s'y rapportant ; la pharmacothérapie qu'elle soit médicamenteuse ou psychothérapeutique ; ainsi que les études animales non filtrées par le moteur de recherche.

Parmi les 252 articles en texte intégral, évalués pour éligibilité, 157 ont de nouveau été exclus. Les raisons essentielles étaient : les doublons, les articles traitant uniquement de pharmacothérapie, de neurobiologie sans rapport direct avec la rechute, des caractéristiques des consommateurs de substance et des effets des substances, essentiellement, et ceux ne comportant pas de résultats significatifs. Six articles ont été exclus car leur texte intégral n'a pas été retrouvé.

Au total nous avons lu 283 articles en entier.

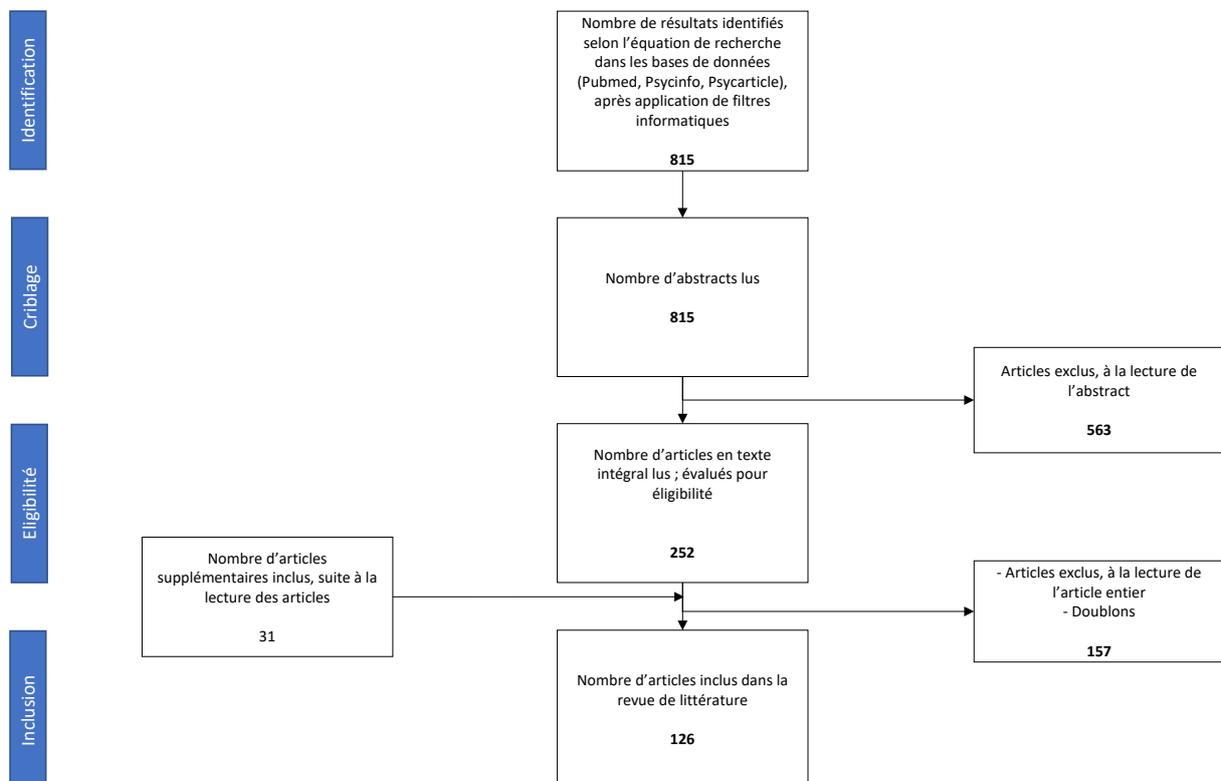


Figure 3 : FLOWCHART

6.2.3 Extraction des données

A partir des articles inclus, les données ont été extraites librement, et les déterminants classés par ordre de fréquence, selon les 3 catégories du modèle bio-psycho-social d'Engel(20) : facteurs biologiques, psychologiques et sociaux.

Nous avons pris le parti de classer chaque déterminant selon la fréquence de citation comme étant statistiquement significatif ($p < 0,05$), nous y faisons figurer l'échantillon.

Sur la base de ce modèle, 3 sous-groupes ont été composés.

Le premier groupe traite du tabac, drogue légale dans tous les pays du monde, *tableau 1*.

Le cannabis a composé le deuxième groupe en raison de la disparité des législations le concernant, selon le pays considéré, *tableau 2*.

Le troisième groupe représentait les drogues les plus souvent illégales, à savoir les opioïdes, la cocaïne et les amphétamines, *tableau 3*.

7 RESULTATS

7.1 Les études sélectionnées

Dans PubMed, nous avons obtenu un total de 247 références et 568 dans la base de données de Psycinfo et Psycarticles, soit un total de 815 articles.

Après lecture des résumés, 252 articles ont été marqués comme possiblement pertinents, et finalement, 126 ont été inclus.

En raison de la diversité des déterminants décrits, de la taille des échantillons, de la qualité méthodologique, et de l'hétérogénéité des différentes études, des analyses statistiques n'ont pas été menées sur les données de ces études. Dans un premier temps, nous avons simplement classé les déterminants significativement liés à la rechute d'abord selon leur

fréquence de citation. Puis, dans un second temps, nous les avons répartis selon les possibilités d'être modifiés par une prise en charge en soin primaire.

7.2 Les résultats selon leur fréquence de citation dans la littérature

Les résultats montrent une importante homogénéité entre les différentes substances, particulièrement entre le tabac et le cannabis.

Les déterminants de la rechute sont identifiés dans les *tableaux 1, 2 et 3*.

Les résultats sont classés selon le modèle BPS.

7.2.1 BIO

Quinze facteurs de type biologiques apparaissent liés aux rechutes. Certaines des variables sont subjectives comme la soif, l'envie, le stress ou encore le syndrome de sevrage ; d'autres sont plus objectives comme les réponses hormonales ou neurobiologiques.

Les plus fréquemment cités pour tous les produits sont :

Les facteurs rassemblés sous l'entité « lié au produit » qui comprend deux éléments principaux : la consommation importante de la substance(21) et la dépendance importante à la substance(22). Ils sont parmi les plus importants déterminants.

Le « craving » désigne la soif, le besoin impérieux. Stimulé par des signaux, il accélère la rechute(23).

Et le stress(24) qui est défini comme « un processus impliquant la perception, l'interprétation, la réponse et l'adaptation à des événements nuisibles, menaçants ou difficiles (Lazarus et Folkman 1984) ».

Ils apparaissent respectivement dans 27, 28 et 17 articles.

Mais il y en de plus spécifiques :

Pour le tabac, il apparaît que les symptômes aversifs du sevrage contribuent à la rechute en raison de leur intensité, même si cette mesure, souvent réalisée de manière rétrospective, s'appuie sur les expériences subjectives des fumeurs lors d'une tentative d'arrêt et est donc soumise à interprétation. Mais ce biais peut être contourné par une mesure de manière prospective et par des évaluations quotidiennes des symptômes des sujets, offrant une validité externe (25).

Le cannabis a des facteurs superposables à ceux du tabac.

Quant aux autres substances, la gestion du traitement semble avoir un rôle prépondérant dans la rechute. Un défaut d'observance du traitement pharmacologique comme la buprénorphine(26) ou la méthadone(27) chez les consommateurs d'opioïdes était en faveur d'une rechute. Tout comme une moins bonne participation aux séances de soutien psychologique(21).

D'autres facteurs significatifs sont moins souvent cités dans la littérature :

Certaines variables démographiques : l'âge jeune de début de consommation(28), l'ethnie, notamment hispanique et sub-saharienne(29) et le sexe féminin qui semblerait favoriser la rechute dans la majorité des troubles(22).

Le facteur génétique est difficile à interpréter car il résulte d'études complexes.

Le déterminant « neurobiologie » met en exergue un dysfonctionnement du système de récompense et du contrôle exécutif. Par exemple, l'augmentation de la liaison cérébrale mOR dans les régions corticales frontales et temporales est un prédicteur indépendant significatif du temps de rechute vers la cocaïne, et suggère un rôle important pour le système opioïde endogène cérébral dans la dépendance à la cocaïne(30).

La partie « hormonale » a été séparée en deux entités distinctes : la part hormonale liée au sexe féminin : il s'agit des variations se passant lors du cycle menstruel avec notamment une rechute plus fréquente lors de la phase folliculaire(31) ; et la part hormonale commune à tout un chacun à savoir les variations de l'axe hypothalamo-hypophysaire et du cortisol(32).

Un moins bon état de santé était corrélé avec des rechutes plus fréquentes(33), tout comme des troubles du sommeil(34).

7.2.2 PSYCHO

Les facteurs psychologiques liés à la rechute sont homogènes, 12 ont été identifiés.

Les plus fréquemment cités pour tous les produits sont :

Les vulnérabilités psychiatriques comme la schizophrénie ou le trouble bipolaire qui augmentent le risque de rechute de 80%(35), mais également le stress post traumatisme de l'enfance(36), le TDAH(37) ou la personnalité anti-sociale(38).

Les vulnérabilités émotionnelles : l'anxiété et la sensibilité à l'anxiété sont de puissants prédicteurs qui semblent plus représentés chez les femmes(24) (39) et l'impulsivité élevée(29) (40) (41).

L'auto-efficacité, c'est-à-dire la croyance d'un individu en sa capacité de réaliser une tâche, si elle est faible, est en faveur d'une rechute de la consommation(42) (43).

La présence de co-addictions est le facteur de rechute majeur de cette catégorie.

Mais il y en de plus spécifiques :

Pour le tabac, l'affect négatif (c'est-à-dire colère, frustration, inquiétude, tristesse)(25), est cité 17 fois, contre 4 pour les opioïdes et 3 pour le cannabis. Cet « état émotionnel négatif » est une notion très étudiée dans la littérature et revient régulièrement.

La recherche a montré des liens forts entre la symptomatologie dépressive et la rechute dans la dépendance au tabac(44) et au cannabis(37).

L'anticipation des effets positifs de la substance est plus souvent retrouvée dans la consommation de cocaïne(45).

D'autres facteurs significatifs sont moins souvent cités dans la littérature,

La « Distress Tolerance » ou « Tolérance à détresse », définie comme « la capacité perçue d'un individu à résister à des états psychologiques négatifs »(46), est citée dans 2 articles.

Le faible niveau de pleine conscience est cité dans une étude. Il est défini comme le reflet d'« une conscience intentionnelle des stimuli internes et externes qui se produisent dans le moment présent »(47) et est significativement associé à la rechute chez les fumeurs.

La « suicidalité », définie comme « idées suicidaires fréquentes dans les 12 mois ou tentative de suicide lors d'une vie entière(48) » est un facteur significatif dans l'addiction au tabac(49).

Quatre études citent le biais attentionnel (c'est un processus cognitif implicite qui accorde une attention excessive aux signaux/stimuli liés à la drogue), dont une utilise l'EMA comme méthodologie(50).

7.2.3 SOCIAL

Cette catégorie comporte moins de déterminants différents, sept.

Les facteurs les plus fréquemment cités pour tous les produits sont :

Le stress psycho-social et financier lié au contexte social dans lequel le patient évolue(51) (52).

Le faible niveau socio-économique et socio-culturel(53) .

Le rôle de l'entourage consommateur de substance. Conjoint(54) ou famille(55) ; il est plus souvent étudié pour le tabac.

Mais il y en de plus spécifiques :

Les signaux environnementaux sont liés à la consommation spécifique de chaque produit, ils sont préférentiellement étudiés dans des articles sur l'héroïne et autres produits illicites. Ils sont multiples, et influencent la rechute tant chez les adolescents(56), que chez les adultes(57). L'exposition à des signaux visuels, photos ou vidéos liés à la drogue ou aux médicaments, augmente la vulnérabilité aux rechutes même longtemps après une désintoxication et une abstinence prolongée.

D'autres facteurs significatifs sont moins souvent cités dans la littérature,

Le célibat, la multiplicité des partenaires, l'absence de statut marital fixe, participe à la vulnérabilité face à la consommation des substances psychoactives(51).

L'absence de soutien social(58).

La disponibilité de la substance, particulièrement chez les patients participant à sa vente(59).

TABAC				
	<i>Facteur de risque de rechute</i>	<i>Nb citations</i>	<i>Articles</i>	<i>Effectif</i>
BIO	Craving / soif / besoin impérieux	14	(Allen et al., 2008) (Ca, Lj and St, 2018) (Allen et al., 2009) (al'Absi, Hatsukami and Davis, 2005) (Dj et al., 2014) (Piper et al., 2011) (Myers et al., 2011) (Van Zundert et al., 2012) (Brown et al., 2002) (Nakajima and al'Absi, 2012) (Allen et al., 2010) (Herd, Borland and Hyland, 2009) (Powell et al., 2010) (Bernard, Ninot and Quantin, 2015)	137 128 38 72 77 1504 204 149 32 71 202 1296 141 227 n=4278
	Lié au produit	11	(Dj et al., 2014) (Hw, Ef and Jd, 2012) (Japuntich et al., 2011) (Minami, Tran and McCarthy, 2015) (Sheffer et al., 2012) (Zvolensky et al., 2007) (Solomon et al., 2007) (Ratner et al., 2000) (Augustson et al., 2008) (Powell et al., 2010) (Reitzel et al., 2007)	77 750 1504 316 97 130 87 238 1388 141 123 n=4992
	Effets aversifs du sevrage	9	(Allen et al., 2008) (al'Absi, Hatsukami and Davis, 2005) (Rasmusson et al., 2006) (Dj et al., 2014) (Piasecki et al., 2003) (Zvolensky et al., 2007) (Heckman et al., 2019) (Nakajima and al'Absi, 2012) (Powell et al., 2010)	137 72 63 77 893 130 1397 71 141 n=2981
	Stress	8	(al'Absi, Hatsukami and Davis, 2005) (Dj et al., 2014) (McKee et al., 2003) (Myers et al., 2011) (Sheffer et al., 2012) (Park et al., 2009) (Solomon et al., 2007) (Nakajima and al'Absi, 2012)	72 77 1512 204 97 65 87 71 n=2185
	Sexe féminin	4	(Japuntich et al., 2011) (McKee et al., 2003) (Piasecki et al., 2003) (Deiches et al., 2013)	1504 1512 893 1504 n=5413
	Variations hormonales féminines	4	(Allen et al., 2009) (Solomon et al., 2007) (Allen et al., 2010) (Polanska et al., 2011)	38 87 202 138 n=465

	Age jeune	4	(Leeman et al., 2008) (Solomon et al., 2007) (Augustson et al., 2008) (Reitzel et al., 2007)	249 87 1388 123 n=1847
	Antécédents de rechutes précoces	2	(Solomon et al., 2007) (Bernard, Ninot and Quantin, 2015)	87 227 n=314
	Hormonal	2	(al'Absi, Hatsukami and Davis, 2005) (Rasmusson et al., 2006)	72 63 n=135
	Antécédents médicaux personnels	1	(Augustson et al., 2008)	1388
	Troubles du sommeil	1	(Augustson et al., 2008)	1388
	Traitement pharmacologique	1	(Evans et al., 2006)	128
PSYCHO	Affect négatif	17	(al'Absi, Hatsukami and Davis, 2005) (Shiffman and Waters, 2004) (Brown et al., 2001) (Piasecki et al., 2003) (Piper et al., 2011) (Myers et al., 2011) (Sheffer et al., 2012) (Deiches et al., 2013) (Calhoun, Dennis and Beckham, 2007) (Brown et al., 2002) (Lam et al., 2014) (Solomon et al., 2007) (Nakajima and al'Absi, 2012) (Allen et al., 2010) (Powell et al., 2010) (Minami et al., 2014) (Reitzel et al., 2007)	72 215 60 893 1504 204 97 1504 76 32 300 87 71 202 141 103 123 n=5684
	Dépression	11	(Allen et al., 2008) (al'Absi, Hatsukami and Davis, 2005) (Rasmusson et al., 2006) (Zvolensky et al., 2009) (Minami, Tran and McCarthy, 2015) (Brown et al., 2002) (Correa-Fernández et al., 2012) (Park et al., 2009) (Solomon et al., 2007) (Nakajima and al'Absi, 2012) (Augustson et al., 2008)	137 72 63 123 316 32 251 65 87 71 1388 n=2605
	Co-addiction et antécédents de troubles liés à l'usage de substance	10	(Aj et al., 2019) (Weinberger et al., 2017) (Deiches et al., 2013) (Lam et al., 2014) (Kahler, Spillane and Metrik, 2010) (Leeman et al., 2008) (Van Zundert, Kuntsche and Engels, 2012) (Augustson et al., 2008) (Cook et al., 2012) (Bernard, Ninot and Quantin, 2015)	180 5515 1504 300 236 249 149 1388 1504 227 n=11252
	Anxiété	9	(al'Absi, Hatsukami and Davis, 2005) (Brown et al., 2001) (Guillot, Zvolensky and Leventhal, 2015) (Assayag et al., 2012) (Zvolensky et al., 2007) (Correa-Fernández et al., 2012) (Park et al., 2009) (Nakajima and al'Absi, 2012) (Augustson et al., 2008)	72 60 314 67 130 251 65 71 1388 n=2418
	Anticipation des effets positifs du tabagisme	5	(al'Absi, Hatsukami and Davis, 2005) (Dj et al., 2014) (Myers et al., 2011) (Gwaltney et al., 2005) (Herd, Borland and Hyland, 2009)	72 77 204 305 1296 n=1954
	Pathologie psychiatrique	4	(Ae et al., 2017) (Zvolensky et al., 2007) (Calhoun, Dennis and Beckham, 2007) (Hawkins, Hollingworth and Campbell, 2010)	202 130 76 1578 n=1986
	Impulsivité	4	(Doran et al., 2004) (Powell et al., 2010) (Sheffer et al., 2012) (VanderVeen et al., 2008)	45 141 97 49 n=332
	Auto-efficacité faible	3	(Gwaltney et al., 2005) (Herd, Borland and Hyland, 2009) (Reitzel et al., 2007)	305 1296 123 n=1724

	Biais cognitif type biais attentionnel	1	(Powell et al., 2010)	141
	Faible tolérance à la détresse	1	(Brown et al., 2002)	32
	Faible niveau de pleine conscience	1	(Ji et al., 2009)	158
	Suicidalité	1	(Albanese et al., 2016)	209
SOCIAL	Entourage fumeur	8	(Minami, Tran and McCarthy, 2015) (Deiches et al., 2013) (Lam et al., 2014) (Hawkins, Hollingworth and Campbell, 2010) (Solomon et al., 2007) (Ratner et al., 2000) (Polanska et al., 2011) (Herd, Borland and Hyland, 2009)	316 1504 300 1578 87 238 138 1296 n=5457
	Stress psycho-social et financier (pression sociale incluse)	6	(Hw, Ef and Jd, 2012) (Siahpush and Carlin, 2006) (Myers et al., 2011) (Dagher et al., 2009) (Calhoun, Dennis and Beckham, 2007) (Bernard, Ninot and Quantin, 2015)	750 2717 204 15 76 227 n=3989
	Faible niveau socio-économique et socio culturel	4	(Solomon et al., 2007) (Polanska et al., 2011) (Reitzel et al., 2007) (Fernandez et al., 2006)	87 138 123 1516 n=1864
	Signaux environnementaux	3	(Powell et al., 2010) (Piasecki et al., 2003) (Kahler, Spillane and Metrik, 2010) (Deiches et al., 2013)	141 893 236 1504 n=2774
	Célibat	3	(Siahpush and Carlin, 2006) (Solomon et al., 2007) (Augustson et al., 2008)	2717 87 1388 n=4192
	Disponibilité du tabac	2	(Minami, Tran and McCarthy, 2015) (Deiches et al., 2013)	316 1504 n=1820
	Isolement social	1	(Deiches et al., 2013)	1504

Tableau 1 : Facteurs de rechute liés au tabac classés par ordre de fréquence de citation. Précisions des sources littéraires et de la taille de l'échantillon étudié. « **Lié au produit** : forte dépendance, forte consommation » - « **Variations hormonales féminines** : œstrogènes, progestérone » - « **Hormonal** : axe HH, ACTH, cortisol, CRF » - « **Affect négatif** : humeur négative, frustration, colère, irritabilité » - « **Pathologie psychiatrique** : schizophrénie, trouble bipolaire, syndrome de stress post traumatique »

CANNABIS				
	Facteur de risque de rechute	Nb citations	Articles	Effectif
BIO	Lié au produit	4	(de Dios et al., 2009) (Ramo et al., 2005) (Choi, DiNitto and Marti, 2018) (Allsop et al., 2012)	1179 81 26204 49 n=27513
	Craving / soif / besoin impérieux	3	(Lundahl and Johanson, 2011) (Martinez-González et al., 2018) (Gray et al., 2011)	32 215 30 n=277
	Effets aversifs du sevrage	3	(Budney et al., 2008) (Haney et al., 2013) (Allsop et al., 2012)	67 51 49 n=167
	Stress	2	(Ramo et al., 2005) (Allsop et al., 2012)	81 49 n=130
	Troubles du sommeil	2	(Babson et al., 2013) (Haney et al., 2013)	55 51 n=106
	Ethnie	1	(Choi, DiNitto and Marti, 2018)	26204
	Age jeune	1	(Choi, DiNitto and Marti, 2018)	26294

PSYCHO	Co-addiction et antécédents de troubles liés à l'usage de substance	5	(de Dios <i>et al.</i> , 2009) (Ramo <i>et al.</i> , 2005) (Choi, DiNitto and Marti, 2018) (Chauchard, Septfons and Chabrol, 2013) (Haney <i>et al.</i> , 2013)	1179 81 26204 63 51 n=27578
	Pathologie psychiatrique	3	(Ramo <i>et al.</i> , 2005) (Choi, DiNitto and Marti, 2018) (PhD <i>et al.</i> , 2004)	81 26204 59 n=26344
	Anticipation des effets positifs de la substance	3	(Ramo <i>et al.</i> , 2005) (Haney <i>et al.</i> , 2013) (Boden <i>et al.</i> , 2013)	81 51 100 n=232
	Affect négatif	3	(Ramo <i>et al.</i> , 2005) (Haney <i>et al.</i> , 2013) (Boden <i>et al.</i> , 2013)	81 51 100 n=232
	Impulsivité	2	(Ramo <i>et al.</i> , 2005) (Flórez-Salamanca <i>et al.</i> , 2013)	81 2350 n=2431
	Dépression	2	(Flórez-Salamanca <i>et al.</i> , 2013) (PhD <i>et al.</i> , 2004)	2350 59 n=2409
	Auto-efficacité faible	1	(Ramo <i>et al.</i> , 2005)	81
	Biais cognitif type biais attentionnel	1	(Vujanovic <i>et al.</i> , 2016)	25
	Faible tolérance à la détresse	1	(Buckner, Walukevich Dienst and Zvolensky, 2019)	126
	Anxiété	1	(Bonn-Miller and Moos, 2009)	1288
	SOCIAL	Signaux environnementaux	3	(Vujanovic <i>et al.</i> , 2016) (Gray <i>et al.</i> , 2011) (Stea, Yakovenko and Hodgins, 2015)
Entourage fumeur		2	(PhD <i>et al.</i> , 2004) (Stea, Yakovenko and Hodgins, 2015)	59 119 n=178
Stress psycho-social et financier (pression sociale incluse)		1	(Ramo <i>et al.</i> , 2005)	81

Tableau 2 : Facteurs de rechute liés au cannabis classés par ordre de fréquence de citation. Précisions des sources littéraires et de la taille de l'échantillon étudié.

DROGUES ILLICITES : OPIOIDES, COCAINE, AMPHETAMINE				
	Facteur de risque de rechute	Nb citations	Articles	Effectif
BIO	Traitement pharmacologique	15	Opioides (Rong <i>et al.</i> , 2016) (Hulse, Ngo and Tait, 2010) (Tkacz <i>et al.</i> , 2012) (Leonardi <i>et al.</i> , 2008) (Termorshuizen <i>et al.</i> , 2005) (Ferri <i>et al.</i> , 2014) (Clark <i>et al.</i> , 2015) Héroïne (Su <i>et al.</i> , 2015) (Krishnan <i>et al.</i> , 2013) Cocaïne (Marhe <i>et al.</i> , 2013) (Lopes-Rosa <i>et al.</i> , 2017) (Roncero <i>et al.</i> , 2019) (Milby <i>et al.</i> , 2004) Amphétamines (Moeeni <i>et al.</i> , 2016) (Brecht, von Mayrhauser and Anglin, 2000)	554 69 1134 979 732 62 56278 500 583 68 89 39 141 128 98 n=61 454
	Lié au produit	11	Opioides (Zhu <i>et al.</i> , 2018) (Rong <i>et al.</i> , 2016) (Hulse, Ngo and Tait, 2010) (Termorshuizen <i>et al.</i> , 2005) (Domino <i>et al.</i> , 2005) Héroïne : (Krishnan <i>et al.</i> , 2013) (Tasić <i>et al.</i> , 2018) Cocaïne (Lopes-Rosa <i>et al.</i> , 2017) (McMahon, 2008) (Roncero <i>et al.</i> , 2019) Amphétamines	699 554 69 732 292 583 189 89 304 39

			(Moeeni <i>et al.</i> , 2016)	128 n=3678
	Craving / soif / besoin impérieux	11	Opioides (Hulse, Ngo and Tait, 2010) Héroïne (Fatseas <i>et al.</i> , 2011) (ElGeili and Bashir, 2005) Cocaïne (Sinha <i>et al.</i> , 2006) (Marhe <i>et al.</i> , 2013) (Back <i>et al.</i> , 2010) (Fox, Tuit and Sinha, 2013) (Tziortzis <i>et al.</i> , 2011) Amphétamines (Galloway <i>et al.</i> , 2010) (Yen and Chang, 2005) (Zorick <i>et al.</i> , 2010)	69 18 105 49 68 53 59 158 865 60 56 n=1560
	Stress	7	Opioides (Ilgen <i>et al.</i> , 2008) (Moitra, Anderson and Stein, 2013) Cocaïne (Sinha <i>et al.</i> , 2000) (Sinha <i>et al.</i> , 2006) (McMahon, 2001) (Sinha <i>et al.</i> , 2007) (Fox, Tuit and Sinha, 2013)	41 315 20 49 261 19 59 n=764
	Age jeune	5	Héroïne (Xia <i>et al.</i> , 2015) (Su <i>et al.</i> , 2015) (Tasić <i>et al.</i> , 2018) Cocaïne (McMahon, 2008) Amphétamines (Brecht, von Mayrhauser and Anglin, 2000)	432 500 189 304 98 n= 1523
	Neurobiologie	4	Cocaïne (Gorelick <i>et al.</i> , 2008) (Corominas-Roso <i>et al.</i> , 2015) (D'Sa <i>et al.</i> , 2011) Amphétamines (G. J. Wang <i>et al.</i> , 2012)	15 40 69 16 n=140
	Hormonal	3	Héroïne (Fatseas <i>et al.</i> , 2011) Cocaïne (Sinha <i>et al.</i> , 2006) (Back <i>et al.</i> , 2010)	18 49 53 n=120
	Ethnie	2	Opioides (Zhu <i>et al.</i> , 2018) Amphétamines (Brecht, von Mayrhauser and Anglin, 2000)	699 98 n=797
	Antécédents de rechutes précoces	1	Amphétamines (Chen, Chen and Wang, 2015)	42
	Sexe féminin	1	Héroïne Sexe masc : (Xia <i>et al.</i> , 2015)	432
	Troubles du sommeil	1	Opioides (Teeters <i>et al.</i> , 2020)	39
	Effets aversifs du sevrage	1	Cocaïne (Tziortzis <i>et al.</i> , 2011)	158
	Génétique	1	Héroïne (Li <i>et al.</i> , 2006)	420
	Variations hormonales féminines	1	Cocaïne (Sinha <i>et al.</i> , 2007)	19
PSYCHO	Co-addiction et antécédents de troubles liés à l'usage de substance	10	Opioides (Zhu <i>et al.</i> , 2018) (Moitra, Anderson and Stein, 2013) (Ferri <i>et al.</i> , 2014) (Clark <i>et al.</i> , 2015) (Domino <i>et al.</i> , 2005) Héroïne (Chen <i>et al.</i> , 2019) (Krishnan <i>et al.</i> , 2013) (Tasić <i>et al.</i> , 2018) Cocaïne (Marhe <i>et al.</i> , 2013) (Fox, Tuit and Sinha, 2013)	699 315 62 56278 292 503 583 189 68 59 n=59 048

	Pathologie	8	Opioides (Tkacz <i>et al.</i> , 2012) (Clark <i>et al.</i> , 2015) (Domino <i>et al.</i> , 2005) Cocaïne (Paliwal, Hyman and Sinha, 2008) (McMahon, 2001) (McMahon, 2008) (Roncero <i>et al.</i> , 2019) (Hyman <i>et al.</i> , 2008)	1134 56278 292 123 261 304 39 54 n=58 485
	Dépression	5	Cocaïne (Samet <i>et al.</i> , 2013) (McMahon, 2008) (Tate <i>et al.</i> , 2008) (Roncero <i>et al.</i> , 2019) Amphétamines (Zorick <i>et al.</i> , 2010)	250 304 113 39 56 n=762
	Anxiété	5	Opioides (Ferri <i>et al.</i> , 2014) Héroïne (Fatseas <i>et al.</i> , 2011) Cocaïne (Sinha <i>et al.</i> , 2000) (McMahon, 2008) (Fox, Tuit and Sinha, 2013)	62 18 20 304 59 n=463
	Impulsivité	4	Opioides (Zhu <i>et al.</i> , 2018) Héroïne (G.-B. Wang <i>et al.</i> , 2012) (Su <i>et al.</i> , 2015) Cocaïne (Tziortzis <i>et al.</i> , 2011)	699 75 500 158 n=1432
	Affect négatif	4	Héroïne (ElGeili and Bashir, 2005) Cocaïne (Sinha <i>et al.</i> , 2000) (Tziortzis <i>et al.</i> , 2011) Amphétamines (Yen and Chang, 2005)	105 20 158 60 n=343
	Auto-efficacité faible	4	Héroïne (ElGeili and Bashir, 2005) (Tasić <i>et al.</i> , 2018) Cocaïne (Tate <i>et al.</i> , 2008) (Kelly and Greene, 2014)	105 189 113 302 n=709
	Anticipation des effets positifs de la substance	2	Cocaïne (Paliwal, Hyman and Sinha, 2008) (Marhe <i>et al.</i> , 2013)	123 68 n=191
	Biais cognitif type biais attentionnel	2	Cocaïne (Marhe <i>et al.</i> , 2013) Amphétamines (Chen, Chen and Wang, 2015)	68 42 n=110
SOCIAL	Signaux environnementaux	10	Opioides (Zhu <i>et al.</i> , 2018) Héroïne (Fatseas <i>et al.</i> , 2011) (G.-B. Wang <i>et al.</i> , 2012) (Krishnan <i>et al.</i> , 2013) (ElGeili and Bashir, 2005) (Preller <i>et al.</i> , 2013) (Li <i>et al.</i> , 2006) Cocaïne (Sinha <i>et al.</i> , 2000) (Sánchez-Hervás <i>et al.</i> , 2012) Amphétamines (Chen, Chen and Wang, 2015)	699 18 75 583 105 15 420 20 102 42 n= 2079
	Stress psycho-social et financier (pression sociale incluse)	9	Héroïne (ElGeili and Bashir, 2005) (Tasić <i>et al.</i> , 2018) Cocaïne (McMahon, 2001) (Sánchez-Hervás <i>et al.</i> , 2012) (Tate <i>et al.</i> , 2008) (Back <i>et al.</i> , 2010) (Roncero <i>et al.</i> , 2019) Amphétamines (Moeeni <i>et al.</i> , 2016) (Yen and Chang, 2005)	105 189 261 102 113 53 39 128 60 n=1050
	Faible niveau socio-économique et socio culturel	3	Opioides (Termorshuizen <i>et al.</i> , 2005) Cocaïne (Sánchez-Hervás <i>et al.</i> , 2012) Amphétamines (Yen and Chang, 2005)	732 102 60 n= 894

	Entourage fumeur	3	Opioides (Termorshuizen <i>et al.</i> , 2005) (Domino <i>et al.</i> , 2005) Amphétamines (Brecht and Herbeck, 2014)	732 292 350 n=1374
	Isolement social	3	Opioides (Rong <i>et al.</i> , 2016) Cocaïne (McMahon, 2001) Amphétamines (Moeeni <i>et al.</i> , 2016)	554 261 128 n=943
	Disponibilité de la substance	2	Amphétamines (Brecht, von Mayrhauser and Anglin, 2000) (Brecht and Herbeck, 2014)	98 350 n=448
	Célibat	2	Amphétamines (Chen, Chen and Wang, 2015) (Moeeni <i>et al.</i> , 2016)	42 128 n=170

Tableau 3 : Facteurs de rechute liés aux opioïdes, cocaïne, amphétamines ; classés par ordre de fréquence de citation. Précisions des sources littéraires et de la taille de l'échantillon étudié.

7.3 Un classement selon les possibilités d'interventions

Pour répondre à la question de recherche : « Parmi l'ensemble de ces facteurs, quels sont ceux qui peuvent être influencés par une prise en charge en médecine générale ? », il a été nécessaire de classer les facteurs en deux catégories : ceux pouvant être modifiés par une prise en charge et ceux ne pouvant l'être.

Comme ce classement reste subjectif, nous l'avons effectué par deux observateurs indépendants : moi, étudiante qui écrit cette thèse et mon directeur de thèse, addictologue ayant l'expérience de la recherche. *Tableau 4*.

7.3.1 BIO

Parmi les facteurs biologiques modifiables nous en trouvons quatre :

- L'altération du circuit de la récompense, comprenant les mécanismes du craving.
- L'inscription du conditionnement dans la mémoire amygdalienne et hippocampique, comprenant entre autres les comportements face au produit ou les effets aversifs du sevrage
- La biologie du stress
- Les traitements pharmacologiques inadaptés

7.3.2 PSYCHO

Parmi les facteurs psychologiques modifiables nous en trouvons quatre :

- Les vulnérabilités émotionnelles : anxiété, dépression, affect négatif, impulsivité, biais attentionnel
- La gestion du stress
- La croyance dans son auto-efficacité
- L'altération des représentations de l'addiction, des pathologies psychiatriques, des effets des substances et des médicaments

7.3.3 SOCIAL

Parmi les facteurs modifiables issus du social nous en trouvons trois :

- Les signaux environnementaux de conditionnement et de stress
- L'isolement ou l'instabilité relationnelle
- La précarité économique

7.3.4 SYNTHÈSE

En rassemblant les facteurs bio-psycho-sociaux, il apparaît que le praticien peut intervenir directement sur 5 facteurs :

- **Les stress** : éviter l'exposition au stress, traiter le stress, l'insomnie et la dépression avec des médicaments, en apprendre la gestion comportementale
- **Les conditionnements** : éviter les signaux environnementaux, réduire progressivement les dépendances croisées, maîtriser l'impulsivité et les biais attentionnels, prescrire des traitements substitutifs
- **Les récompenses** : instaurer de nouveaux modes variés de récompense
- **Les représentations** : modifier les croyances et les représentations.
- **Les relations** : établir une relation contre l'isolement ou l'instabilité relationnelle

Et indirectement sur 2 facteurs :

- **Les maladies mentales** : orienter et traiter les maladies mentales
- **La précarité économique** : orienter vers des soutiens sociaux

Facteurs liés à la «rechute»	Modifiables ?	Intégralité des facteurs vus en littérature	Regroupement de synthèse	Intervention possible pour prévenir la rechute	Les principaux facteurs
BIO	Non modifiables / non à la portée des médecins généralistes	-Age -Sexe -Ethnie -Génétique -Hormonal -Antécédents médicaux			
	Facteurs modifiables directement	Neurobiologie : circuit de la récompense	L'altération du circuit de la récompense	Instaurer de nouveaux modes variés de récompense	Les récompenses
		Lié au produit	L'inscription du conditionnement	Réduire progressivement les dépendances croisées	Les conditionnements
		Stress, tension physique	La biologie du stress	Gestion du stress : traitement pharmacologique + comportemental	Les stress
		Troubles du sommeil	La biologie du stress	Gestion et traitement du sommeil	Les stress
		Craving – soif – besoin impérieux	L'altération du circuit de la récompense	Traitement pharmacologique anti craving	Les récompenses
		Effets aversifs du sevrage	L'inscription du conditionnement	Prescrire des traitements substitutifs et/ou symptomatiques	Les conditionnements
		Traitement pharmacologique	Mauvaises représentations	Modifier les croyances	Les représentations
		Mode de consommation : antécédents de rechutes précoces	Conditionnements comportementaux instables	Maîtriser l'impulsivité et les biais attentionnels	Les conditionnements
PSYCHO	Non modifiables / non à la portée des médecins généralistes	-Tolérance à détresse -Niveau de pleine conscience -Suicidalité			
	Facteurs modifiables directement	Dépression	La gestion de la dépression	Traiter avec des médicaments, en apprendre la gestion comportementale	Les stress
		Affect négatif	Les vulnérabilités émotionnelles	Traiter et maîtriser les états émotionnels négatifs	Les conditionnements
		Co-addictions et antécédents de troubles liés à l'usage de substance	L'altération du circuit de la récompense	Instaurer de nouveaux modes variés de récompense	Les récompenses
		Auto-efficacité faible	La croyance dans son auto-efficacité	Modifier les croyances et représentations	Les représentations
		Biais attentionnel	Les vulnérabilités émotionnelles	Maîtriser les biais attentionnels	Les conditionnements
		Anticipation des effets positifs de la substance	Les altérations des représentations	Modifier les représentations	Les représentations

		Anxiété et tension psychique du stress	Les vulnérabilités émotionnelles et la gestion des stress	Traiter et maîtriser l'impulsivité et l'anxiété	Les stress
		Impulsivité	Les vulnérabilités émotionnelles	Traiter et maîtriser l'impulsivité et l'anxiété	Les stress
	Facteurs modifiables indirectement	Pathologies psychiatriques	Les comorbidités psychiatriques	Orienter et traiter les maladies mentales	Les maladies mentales
SOCIAL	Non modifiables / non à la portée des médecins généralistes	Faible niveau socio-économique et socio-culturel			
	Facteurs modifiables directement	Entourage consommateur de substance	Les signaux environnementaux de conditionnement et de stress	Eviter les signaux environnementaux	Les stress Les conditionnements
		Signaux environnementaux	Les signaux environnementaux de conditionnement et de stress	Eviter les signaux environnementaux, prescrire des traitements substitutifs	Les conditionnements
		Célibat, multiplicité des partenaires	L'isolement ou l'instabilité relationnelle	Etablir une relation contre l'isolement ou l'instabilité relationnelle	Les relations
		Isolement social	L'isolement ou l'instabilité relationnelle	Orienter vers des soutiens sociaux	Les relations
		Disponibilité de la substance	Les signaux environnementaux de conditionnement et de stress	Eviter les signaux environnementaux	Les conditionnements
Facteurs modifiables indirectement	Stress psycho-social et financier (pression sociale incluse)	La précarité économique	Orienter vers des soutiens sociaux	La précarité économique	

Tableau 4 : Propositions de regroupement des facteurs liés aux rechutes issus de la littérature

8 DISCUSSION

L'objectif de notre revue systématique était de savoir quels étaient les facteurs de rechute au tabac, cannabis, opiacés (héroïne, morphine, opioïdes) et stimulants (cocaïne et amphétamines), et parmi eux quels sont ceux qui pouvaient être influencés par une prise en charge au cabinet de médecine générale.

8.1 Principaux résultats

Il ressort de nos travaux 34 facteurs différents : 15 issus du « biologique », 12 du « psychologique » et 7 du « social ».

Sur un plan synthétique ils peuvent être regroupés en 5 principaux facteurs sur lesquels les MG peuvent intervenir directement et 2 indirectement :

Les 5 facteurs principaux, modifiables directement, sont : les stress, les conditionnements, les récompenses, les représentations et les relations ; les 2 facteurs modifiables indirectement sont les maladies mentales et la précarité économique.

En couvrant vingt ans de publications, nos résultats fournissent une mise à jour des connaissances à ce sujet.

8.2 Validité interne

Notre étude souffre de biais et d'insuffisances.

1- Sur nos **objectifs** : Aucun consensus n'existe sur la définition de la rechute. Nous avons considéré toutes les rechutes pour notre étude. Parfois une distinction est précisée entre « défaillance » et « rechute ». La défaillance étant la consommation de la substance unique, occasionnellement, et pouvant mener à la rechute. La rechute est plutôt définie comme un retour à l'état de base de la consommation de la substance. D'autres fois, une distinction est proposée entre rechute « précoce » et « tardive »(65). De plus, la défaillance puis la rechute précoce conduiront souvent à une rechute pérenne(149) (70).

2- Sur nos choix de **méthode** :

La diversité des addictions : nous avons étendu notre recherche à des addictions diverses et ayant de très différentes selon les pays en termes de consommation, de légalité, de soumission à une prescription médicamenteuse ou encore dans leurs effets neuropsychologiques.

Par exemple pour la cocaïne, beaucoup d'études s'appuient sur des questionnaires d'auto-évaluation par les patients, or ce produit est illégal, et ce, quel que soit le pays ; la déclaration de toute intention de consommer de la cocaïne peut être considérée par les patients comme risquée au regard des conséquences sociales et cliniques(45).

D'autre part, certaines drogues sont très anciennes comme le tabac, alors que d'autres comme les amphétamines connaissent une consommation en très forte progression ces dernières années, notamment depuis 2010 en Asie du Sud-Est(150), ce qui crée une réelle différence en termes de quantité de publications.

Nous nous en sommes tenus aux 6 substances les plus utilisées dans le monde(150), hors l'alcool qui a déjà été étudié(10).

L'âge des populations étudiées : nous n'avons pas fait de distinction par tranche d'âge. Or certaines études portaient spécifiquement sur les adolescents et abordaient des déterminants de la rechute qui leur sont propres comme la pression sociale par exemple retrouvée dans plus de deux tiers des rechutes(64). Une autre étude, réalisée chez les « jeunes adultes », entre 18 et 24 ans, montrait une prévalence forte de l'impulsivité (99).

La méthodologie : cette revue de littérature s'est surtout attachée à être exhaustive dans la recherche des publications sur les facteurs de risques de rechute dans les addictions et sa première exploitation des données n'a pas respectée tous les conditions nécessitées par PRISMA(151). Une reprise des données avec le respect des conditions PRISMA est prévue pour la publication.

3- Sur nos choix des articles :

Nous n'avons pas distingué les articles selon leur qualité. Certains critères peuvent être plus souvent cités car ils sont plus faciles à mettre en évidence mais cela ne dit rien sur leur niveau de pertinence en termes de rechute. Beaucoup se limitent à l'évaluation rétrospective des facteurs entourant la survenue des rechutes ou bien à la subjectivité du répondeur, et s'exposent à des oublis possibles. De nouvelles technologies apparaissent pour évaluer en temps réel les circonstances entourant la rechute comme l'EMA (Ecological Momentary Assessment)(152), mais elle reste toutefois encore rarement utilisée.

La littérature antérieure à 2000 n'a pas été sélectionnée. Ce choix a été volontaire : nous avons préféré nous concentrer sur une période de 20 ans, entre 2000 et 2020, en considérant que le tournant sociétal du début du XXI^e siècle (internet par exemple) pourrait décrire au mieux les facteurs de rechute actuels, et ce, afin d'en tirer des conclusions applicables en 2021, au cabinet de médecine générale.

Il existe le biais des « populations » ciblées ; de nombreux articles sur les facteurs hormonaux de rechute liés au tabac sont exclusivement féminine, abordant la phase du cycle menstruel et donc les variations hormonales féminines comme actrices de la rechute(31,67) ; pour autant, le sexe féminin n'est pas cité comme facteur de rechute pour ces documents.

Il en va de même pour les études portant sur les personnes uniquement de sexe masculin, incarcérés, atteints du VIH(116).

Ou encore sur les études concernant spécifiquement la dépendance aux produits du personnel soignant(122).

Nous nous sommes limités aux articles en anglais. Il est possible que certains travaux publiés dans d'autres langues n'aient pas été pris en considération.

De plus, les abstracts ont été traduits grâce à l'outil « Google Translate », les articles traduits et enregistrés grâce à l'outil « Doc Translator ». Une approximation de traduction est possible.

Un seul chercheur a réalisé la sélection des articles. Une double ou triple lecture aurait apporté une validité plus forte.

8.3 Validité externe

La revue de littérature de Sliedrecht et al (10), limitée aux facteurs de risque de rechute à l'alcool nous donne l'occasion, par sa similitude, de comparer nos résultats et de tester notre classement à leur présentation(10).

Sur une base de méthodologie semblable, cette étude a classé les facteurs de rechute retrouvés dans la littérature internationale, de 2000 à 2019, sur les bases de données PubMed, Psycinfo et Cochrane, selon le modèle biopsychosocial d'Engel, élargi au « Biopsychosocial-spirituel ».

Un total de 321 articles a été inclus, 37 facteurs de risque ont été isolés.

La majorité des facteurs cités dans cette revue ont également été mis en évidence dans notre travail. Il n'est pas possible de les classer de façon similaire car les définitions et répartitions diffèrent d'avec nos travaux.

Le craving, ce qui se rapporte à la consommation du produit, les antécédents de traitement, ou encore le stress, figurent dans la partie « psycho », nous les avons pour notre part rattachés à la catégorie « bio »

L'entité « comorbidités psychiatriques » comprend dans cette revue : les troubles schizophrènes, bipolaires ainsi que l'anxiété, la dépression et la suicidalité. Nous avons pour notre part pris le parti de séparer toutes ces notions : d'une part les pathologies psychiatriques telles que troubles bipolaires, schizophrénie et d'autre part les vulnérabilités émotionnelles (dépression, anxiété, affect négatif).

De même que nous n'avons pas fait figurer de catégorie « spirituel » car non retrouvée lors de nos recherches.

Ces remarques faites, leurs résultats sont assez superposables aux nôtres, ce qui donne du poids à notre étude.

Les comorbidités psychiatriques sont retrouvées de façon significative dans 44 articles. Cette entité englobe comme nous les troubles schizophrènes, bipolaires etc mais aussi l'anxiété, la dépression et la suicidalité, que nous avons classés à part. Dans notre revue, nous avons retrouvé le rôle des pathologies psychiatriques dans 15 études, de l'anxiété dans 15, la dépression dans 18 et la suicidalité dans une seule. Cependant, nous ne pouvons cumuler les chiffres de ces quatre catégories car souvent l'anxiété et la dépression ont été citées dans la même étude.

La gravité du trouble lié à la consommation d'alcool est mentionnée dans 45 publications avec un échantillon de 34160 personnes ; nous le mettons en parallèle avec notre catégorie « lié au produit » retrouvé dans 27 études pour un échantillon de 36042 personnes.

Le « craving » est retrouvé dans 29 études, contre 28 pour nous ; l'âge jeune dans 31 articles ; ou encore l'affect négatif dans 25 études

Enfin, les co-addictions, ont une tendance, dans les deux études, à être un déterminant clef de la rechute. C'est un facteur significatif dans une large population dans leur revue (co-addiction + tabagisme confondu) (n=65474) ; tout comme dans la nôtre (n=97878).

Au niveau social, les déterminants sociaux (culturel, éducation, professionnel, financier, pression sociale) et l'entourage sont cités dans 43 et 44 articles, ce qui en font les deux principaux facteurs de rechutes. Nos résultats sont comparables.

Mais certains facteurs diffèrent, à notre étonnement :

Le stress par exemple, est un facteur important de rechute ; nous l'avons retrouvé dans 17 études (soit en 7° position) mais dans une petite population (3079) ; pour l'addiction à l'alcool, il n'est retrouvé que dans 12 études, ce qui le classe en 16° position.

Le faible niveau d'auto-efficacité, qui n'a été retrouvé que dans 8 études de notre revue, figure dans leur travail comme un déterminant majeur avec 25 articles retrouvés traitants du sujet.

La neurobiologie est très fortement étudiée chez Sliedrecht et al (10). Nous avons au début de nos recherches de nombreux documents à ce sujet, mais il s'est avéré que seuls 4 articles avaient des résultats significatifs.

Il est important de souligner que lorsque l'on applique notre grille de synthèse à l'étude, nos 5 critères modifiables directement par le MG, et les 2 facteurs indirects, se retrouvent aussi dans l'étude sur l'alcool.

Cette comparaison a des limites. En effet, nos critères de sélection différaient légèrement : dans cette revue, n'étaient incluses que les études portant sur une population d'hommes entre 18 et 65 ans ; quand de notre côté nous sélectionnions « tout le monde ». De ce fait, notre catégorie « variations hormonales féminines » ne peut être comparée.

De même, nous faisons remarquer ci-dessus des différences entre les adultes et les adolescents : l'impulsivité est un facteur plus marqué chez les moins de 18 ans. Nous la retrouvons dans 10 articles pour une population totale de 4195 personnes ; comme attendu dans l'autre revue, ce déterminant est moins retrouvé, seulement 9 études portant sur 552 personnes en tout.

Dans l'ensemble, nous retenons une relative homogénéité dans nos résultats respectifs, ce qui conforte notre idée selon laquelle il existe des facteurs communs à la rechute dans tous les troubles liés à l'usage de substance, quelle qu'elle soit.

8.4 Enjeux de pratique clinique

Accompagner des patients souffrant d'une addiction en médecine générale, c'est accepter de se confronter aux « rechutes » ; et aider le patient, c'est envisager avec lui les principales causes sur lesquelles il a un pouvoir de choix et de décision.

La synthèse que nous avons opérée, validée par les facteurs similaires trouvés dans la revue sur l'alcool(10), débouche logiquement sur les modes d'interventions pertinents suivants :

Pour les stress, la prévention secondaire est de favoriser des stratégies d'évitement à l'exposition au stress. En prévention tertiaire, il s'agit de traiter le stress, la dépression ou l'insomnie de façon pluridirectionnelle : pharmacologiquement (traitement substitutif, anxiolytique) et psychologiquement en en apprenant la gestion comportementale (TCC, pleine conscience, hypnose). D'autres techniques peuvent être indiquées comme des associations de patients, des groupes de paroles etc.

Changer les conditionnements nécessite des modifications profondes du mode de vie : il s'agit d'éviter les signaux environnementaux, de réduire progressivement les dépendances croisées, de maîtriser l'impulsivité et les biais attentionnels ou de prescrire des traitements substitutifs. Le MG annoncera la longue durée de prescription nécessaire pour favoriser le lent apprentissage de la reprise de contrôle interne du stress et du conditionnement(19).

Instaurer de nouveaux modes variés de récompenses, afin de retrouver l'équilibre perdu. Les drogues psychoactives stimulent le circuit de la récompense, et à terme, en bousculent l'équilibre naturel. Ces transformations vont être intégrées par neuroplasticité comme un apprentissage ; un nouvel équilibre non homéostatique s'installe(9). Il s'agit donc d'instaurer de nouveaux apprentissages qui permettent au patient d'accéder par allostasie à un nouvel équilibre moins délétère qu'avec les produits consommés-

Modifier les croyances pour changer les représentations. Il s'agit de travailler sur les biais cognitifs, les interprétations inadaptées, à chaque stade de changements du cercle de Prochaska et Di Clemente, *Figure 1*. A chaque étape, le thérapeute doit s'enquérir des représentations du patient sur son comportement problématique, de façon à préparer le passage au stade suivant.

En ce qui concerne les relations, il s'agit de créer des liens pour lutter contre l'isolement ou l'instabilité relationnelle. Ici comptent : la relation au médecin, le soutien amical et familial, et bien sûr, les associations de patients(7).

Et indirectement sur 2 facteurs :

Les maladies mentales : il s'agit de dépister et traiter les maladies mentales, faire appel au spécialiste en psychiatrie et orienter le patient au mieux des ressources locales.

La précarité économique : il s'agit d'orienter vers des soutiens sociaux, via l'assistante sociale notamment, solidement ancrée dans le réseau de soins(153) comme dans les Permanences d'Accès aux Soins de Santé.

Le rôle du médecin est d'aiguiller le patient vers ce qui lui semble le plus adapté, et de lui présenter le panel des possibilités thérapeutiques qui s'offrent à lui.

Appliquer et enseigner ces modes d'intervention nous paraît être de nature à améliorer la qualité des soins. C'est l'apport le plus marquant de notre travail.

8.5 Perspectives et ouvertures :

Pour faire suite à ce travail il serait utile de créer un document pédagogique pour la formation, qui permettrait aux jeunes médecins d'être moins déboussolés par la complexité de prise en charge des addictions, partie pourtant passionnante du métier, et aux praticiens plus expérimentés d'échanger plus facilement sur ce sujet.

9 ANNEXES

9.1 ANNEXE I : Trouble de l'usage d'une substance, critères diagnostiques.

<p>Mode d'utilisation inadapté d'un produit conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance, cliniquement significative caractérisé par la présence de deux (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de 12 mois.</p> <ul style="list-style-type: none">• Présence de 2 à 3 critères : ADDICTION LÉGÈRE• Présence de 4 à 5 critères : ADDICTION MODÉRÉE• Présence de 6 critères ou plus : ADDICTION SÉVÈRE <ol style="list-style-type: none">1. Le produit est souvent pris en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu2. Il existe un désir persistant ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation du produit3. Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir le produit, utiliser le produit ou récupérer de ses effets4. Envie impérieuse (craving), fort désir ou besoin pressant de consommer le produit5. Consommation répétée du produit conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison6. Consommation continue du produit malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets du produit7. Des activités sociales, professionnelles ou de loisirs importants sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation du produit8. Consommation répétée du produit dans des situations où cela peut être physiquement dangereux9. L'utilisation du produit est poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par cette substance10. Tolérance, définie par l'un des symptômes suivants :<ol style="list-style-type: none">a. besoin de quantités notablement plus fortes du produit pour obtenir une intoxication ou l'effet désiréb. effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité du produit11. Sevrage, caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :<ol style="list-style-type: none">a. syndrome de sevrage du produit caractériséb. le produit (ou une substance proche) sont pris pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage

Tableau 1 : Trouble de l'usage d'une substance, critères diagnostiques.

Source : American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)*

9.2 ANNEXE II : FLOWCHARTS SUBSTANCE PAR SUBSTANCE

9.2.1 TABAC

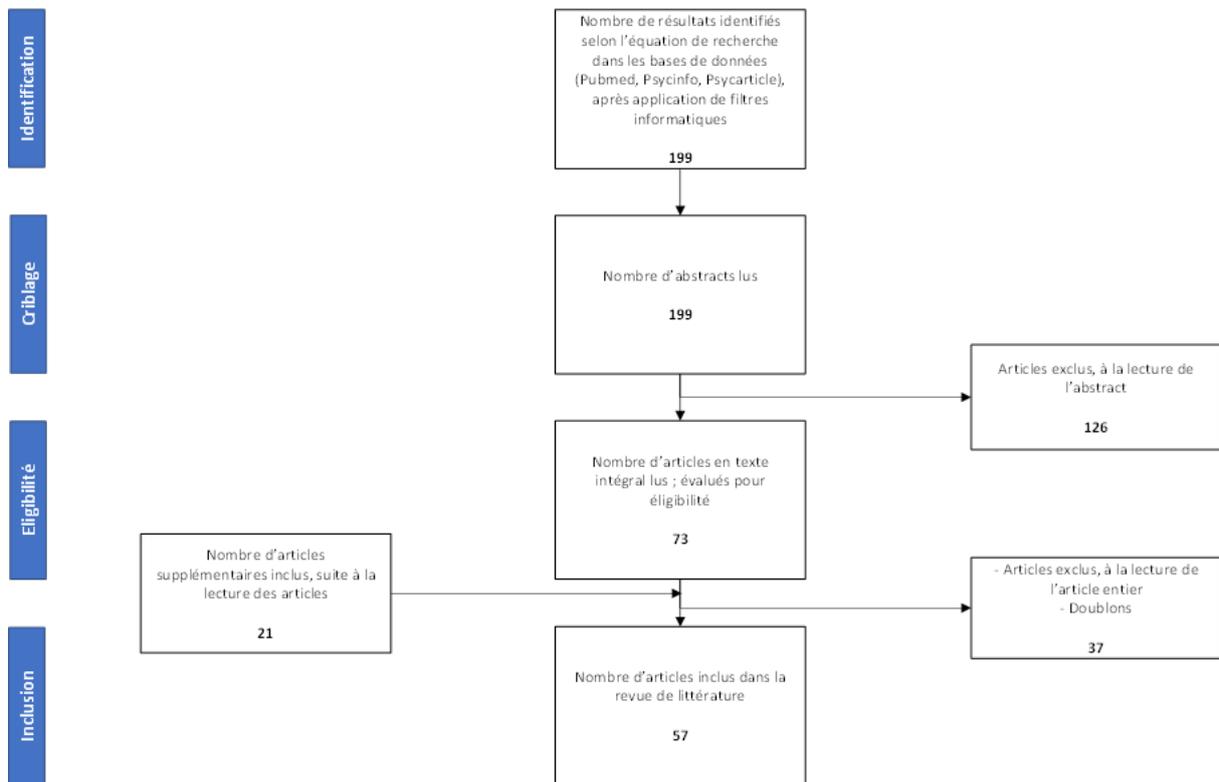


Figure 4 : FLOWCHART TABAC

9.2.2 OPIOIDES

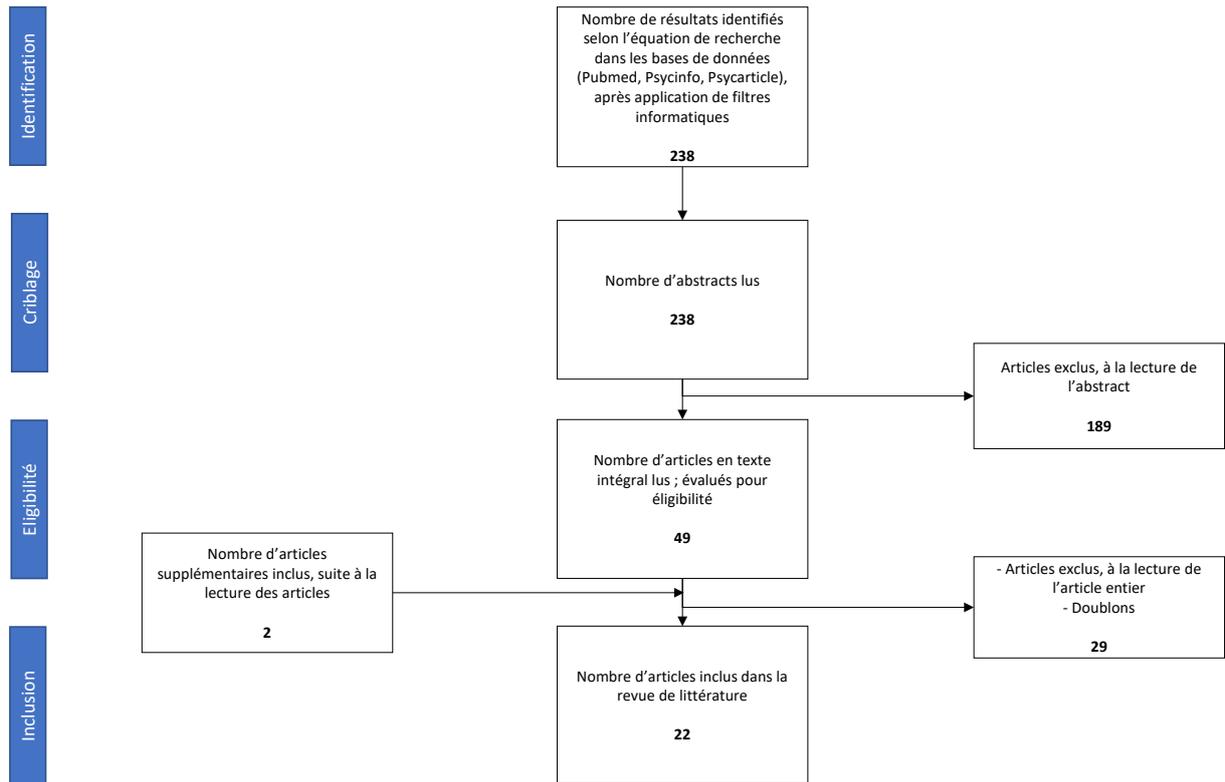


Figure 5 : FLOWCHART OPIOIDES

9.2.3 PSYCHOSTIMULANTS

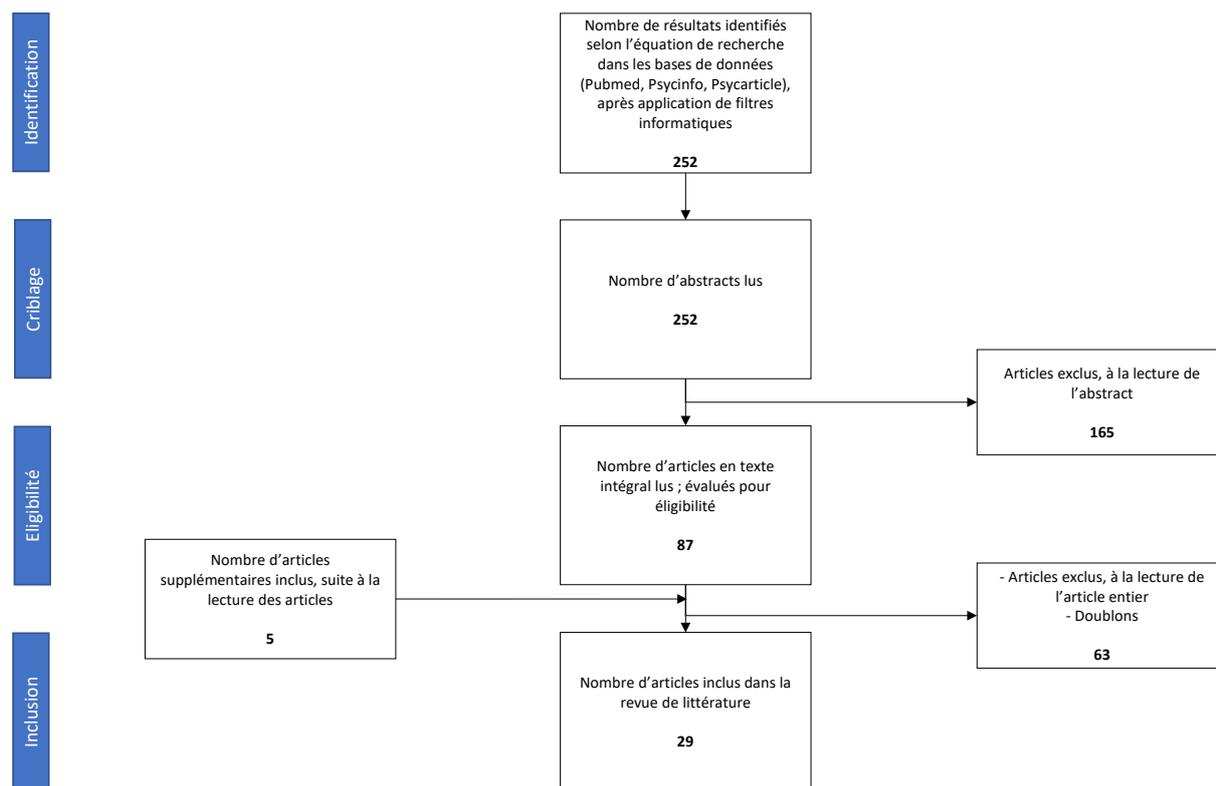


Figure 6 : FLOWCHART PSYCHOSTIMULANTS

9.2.4 CANNABIS

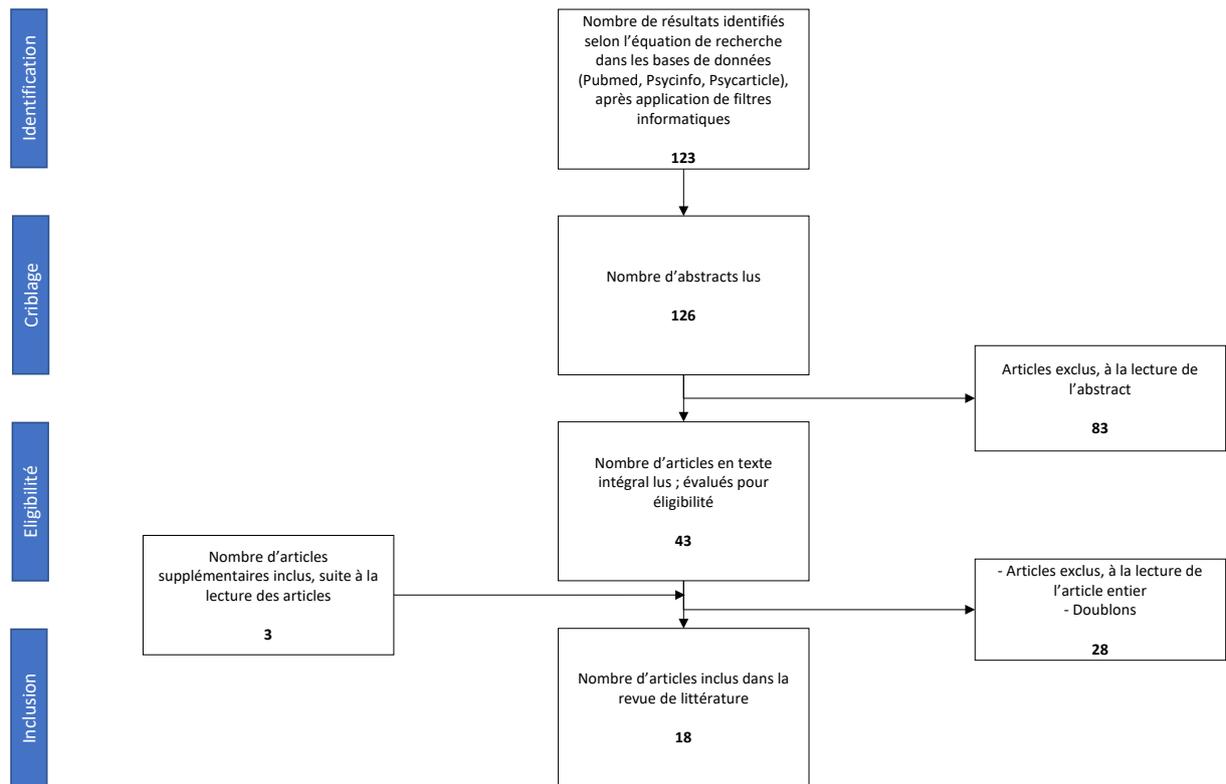


Figure 7 : FLOWCHART CANNABIS

10 BIBLIOGRAPHIE

1. Organisation Mondiale de la Santé. OMS | Soixante-dixième Assemblée mondiale de la Santé - 23 mai 2017
2. Organisation Mondiale de la Santé. Tabac - principaux faits - 27 mai 2020 [Internet]. [cité 19 févr 2021].
3. Organisation Mondiale de la Santé. Global status report on alcohol and health 2018 [Internet]. [cité 19 févr 2021].
4. Organisation Mondiale de la Santé. Surdose d'opioïdes - 28 août 2020 [Internet]. [cité 19 févr 2021]
5. United Nations Office on Drugs and Crime. Drug related deaths and mortality rates per million persons, aged (15-64).
6. American Psychiatric Association. Troubles liés à une substance et troubles addictifs. In: DSM-5 - Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. ELSEVIER MASSON; 2015. p. 571-82.
7. Inserm - La science pour la santé. Addictions Du plaisir à la dépendance [Internet].
8. Reynaud M. Chapitre 1. Comprendre les addictions : l'état de l'art. Vol. 2e éd., Traité d'addictologie. Lavoisier; 2016.
9. Binder P. Intervenir sur les addictions en médecine générale .1^opartie – Une perte du contrôle du désir envahi par le besoin : l'addiction est une maladie du cerveau. Exercer 2017;129:24-31.
10. Sliedrecht W, de Waart R, Witkiewitz K, Roozen HG. Alcohol use disorder relapse factors: A systematic review. Psychiatry Res. août 2019;278:97-115.
11. Sánchez-Hervás E, del Pozo JML. Recaídas en la adicción a cocaína: Una revisión = Relapse in cocaine addiction: A review. Adicciones. 2012;24(3):269-79.
12. Witkiewitz K, Marlatt GA. Relapse prevention for alcohol and drug problems: that was Zen, this is Tao. Am Psychol. juin 2004;59(4):224-35.
13. Prochaska JO, DiClemente CC. Stages and processes of self-change of smoking: toward an integrative model of change. J Consult Clin Psychol. juin 1983;51(3):390-5.
14. Gautier A., dir., Saint-Denis : Inpes, coll. Baromètre santé médecins généralistes 2009 [Internet]. [cité 19 févr 2021].
15. Teoli R, Haller DM, Ingrand P, Binder P. Comparaison des représentations et comportements des médecins généralistes du Canton de Genève et du Poitou-Charentes. Sante Publique (Bucur). 8 juin 2016;Vol. 28(2):187-95.
16. van Boekel LC, Brouwers EPM, van Weeghel J, Garretsen HFL. Healthcare professionals' regard towards working with patients with substance use disorders: comparison of primary care, general psychiatry and specialist addiction services. Drug Alcohol Depend. 1 janv 2014;134:92-8.
17. Mary E. Larimer, Ph.D., Rebekka S. Palmer, and G. Alan Marlatt, Ph.D. An Overview of Marlatt's Cognitive-Behavioral Model.

18. HAS (Haute Autorité de Santé). Attitudes et actions recommandées en fonction du stade de changement du patient - Outil associé à la recommandation de bonne pratique « Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence ». 2014.
19. Binder P. Intervenir sur les addictions en médecine générale Deuxième partie– Les interventions possibles. *Exercer* 2017;130:72-81.
20. Engel GL. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science*. 8 avr 1977;196(4286):129-36.
21. Rong C, Jiang H-F, Zhang R-W, Zhang L-J, Zhang J-C, Zhang J, et al. Factors Associated with Relapse among Heroin Addicts: Evidence from a Two-Year Community-Based Follow-Up Study in China. *Int J Environ Res Public Health*. 28 janv 2016;13(2):177.
22. Japuntich SJ, Leventhal AM, Piper ME, Bolt DM, Roberts LJ, Fiore MC, et al. Smoker characteristics and smoking-cessation milestones. *Am J Prev Med*. mars 2011;40(3):286-94.
23. Fox HC, Tuit KL, Sinha R. Stress system changes associated with marijuana dependence may increase craving for alcohol and cocaine. *Hum Psychopharmacol*. janv 2013;28(1):40-53.
24. Nakajima M, al'Absi M. Predictors of risk for smoking relapse in men and women: A prospective examination. *Psychol Addict Behav*. 2012;26(3):633-7.
25. Allen SS, Bade T, Hatsukami D, Center B. Craving, withdrawal, and smoking urges on days immediately prior to smoking relapse. *Nicotine Tob Res Off J Soc Res Nicotine Tob*. janv 2008;10(1):35-45.
26. Tkacz J, Severt J, Cacciola J, Ruetsch C. Compliance with buprenorphine medication-assisted treatment and relapse to opioid use. *Am J Addict*. févr 2012;21(1):55-62.
27. Termorshuizen F, Krol A, Prins M, Gekus R, van den Brink W, van Ameijden EJC. Prediction of relapse to frequent heroin use and the role of methadone prescription: An analysis of the Amsterdam Cohort Study among drug users. *Drug Alcohol Depend*. 2005;79(2):231-40.
28. Choi NG, DiNitto DM, Marti CN. Marijuana use among adults: Initiation, return to use, and continued use versus quitting over a one-year follow-up period. *Drug Alcohol Depend*. 1 janv 2018;182:19-26.
29. Zhu Y, Evans EA, Mooney LJ, Saxon AJ, Kelleghan A, Yoo C, et al. Correlates of Long-Term Opioid Abstinence After Randomization to Methadone Versus Buprenorphine/Naloxone in a Multi-Site Trial. *J Neuroimmune Pharmacol Off J Soc Neuroimmune Pharmacol*. 2018;13(4):488-97.
30. Gorelick DA, Kim YK, Bencherif B, Boyd SJ, Nelson R, Copersino ML, et al. Brain mu-opioid receptor binding: Relationship to relapse to cocaine use after monitored abstinence. *Psychopharmacology (Berl)*. nov 2008;200(4):475-86.
31. Allen AM, Allen SS, Widenmier J, Al'absi M. Patterns of cortisol and craving by menstrual phase in women attempting to quit smoking. *Addict Behav*. août 2009;34(8):632-5.
32. Rasmusson AM, Wu R, Paliwal P, Anderson GM, Krishnan-Sarin S. A decrease in the plasma DHEA to cortisol ratio during smoking abstinence may predict relapse: a preliminary study. *Psychopharmacology (Berl)*. juin 2006;186(3):473-80.

33. Augustson EM, Wanke KL, Rogers S, Bergen AW, Chatterjee N, Synder K, et al. Predictors of sustained smoking cessation: A prospective analysis of chronic smokers from the Alpha-Tocopherol Beta-Carotene Cancer Prevention Study. *Am J Public Health*. 2008;98(3):549-55.
34. Babson KA, Boden MT, Harris AH, Stickle TR, Bonn-Miller MO. Poor sleep quality as a risk factor for lapse following a cannabis quit attempt. *J Subst Abuse Treat*. avr 2013;44(4):438-43.
35. Clark RE, Baxter JD, Aweh G, O'Connell E, Fisher WH, Barton BA. Risk factors for relapse and higher costs among Medicaid members with opioid dependence or abuse: Opioid agonists, comorbidities, and treatment history. *J Subst Abuse Treat*. 2015;57:75-80.
36. Hyman SM, Paliwal P, Chaplin TM, Mazure CM, Rounsaville BJ, Sinha R. Severity of childhood trauma is predictive of cocaine relapse outcomes in women but not men. *Drug Alcohol Depend*. janv 2008;92(1-3):208-16.
37. PhD AMW, Jordan JD, Schroeder KM, Acheson SK, Georgi BD, Sauls G, et al. Predictors of Relapse During Treatment and Treatment Completion Among Marijuana-Dependent Adolescents in an Intensive Outpatient Substance Abuse Program. *Subst Abuse*. 7 juin 2004;25(1):53-9.
38. McMahon RC. Personality, stress, and social support in cocaine relapse prediction. *J Subst Abuse Treat*. sept 2001;21(2):77-87.
39. Correa-Fernández V, Ji L, Castro Y, Heppner WL, Vidrine JI, Costello TJ, et al. Mediators of the association of major depressive syndrome and anxiety syndrome with postpartum smoking relapse. *J Consult Clin Psychol*. 2012;80(4):636-48.
40. Powell J, Dawkins L, West R, Powell J, Pickering A. Relapse to smoking during unaided cessation: Clinical, cognitive and motivational predictors. *Psychopharmacology (Berl)*. 2010;212(4):537-49.
41. Flórez-Salamanca L, Secades-Villa R, Budney AJ, García-Rodríguez O, Wang S, Blanco C. Probability and predictors of cannabis use disorders relapse: Results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Drug Alcohol Depend*. 1 sept 2013;132(1-2):127-33.
42. Tate SR, Wu J, McQuaid JR, Cummins K, Shriver C, Krennek M, et al. Comorbidity of substance dependence and depression: role of life stress and self-efficacy in sustaining abstinence. *Psychol Addict Behav J Soc Psychol Addict Behav*. mars 2008;22(1):47-57.
43. Herd N, Borland R, Hyland A. Predictors of smoking relapse by duration of abstinence: findings from the International Tobacco Control (ITC) Four Country Survey. *Addict Abingdon Engl*. déc 2009;104(12):2088-99.
44. Minami H, Tran LT, McCarthy DE. Using ecological measures of smoking trigger exposure to predict smoking cessation milestones. *Psychol Addict Behav J Soc Psychol Addict Behav*. mars 2015;29(1):122-8.
45. Paliwal P, Hyman SM, Sinha R. Craving predicts time to cocaine relapse: Further validation of the Now and Brief versions of the cocaine craving questionnaire. *Drug Alcohol Depend*. mars 2008;93(3):252-9.
46. Buckner JD, Walukevich Dienst K, Zvolensky MJ. Distress tolerance and cannabis craving: The impact of laboratory-induced distress. *Exp Clin Psychopharmacol*. févr 2019;27(1):38-44.

47. Ji V, Ms B, P C, Y L, Mt M, Aj W, et al. Associations of Mindfulness With Nicotine Dependence, Withdrawal, and Agency. Vol. 30, Substance abuse. *Subst Abus*; 2009.
48. Binder P, Heintz A-L, Haller DM, et al. Detection of adolescent suicidality in primary care: an international utility study of the bullying-insomnia-tobacco- stress test. *Early Intervention in Psychiatry*. 2019;1-7.
49. Albanese BJ, Allan NP, Boffa JW, Chavarria J, Raines AM, Zvolensky MJ, et al. Suicidality prospectively predicts greater urges to smoke following a cessation attempt: Mediation through perceived barriers to cessation. *J Affect Disord*. 2016;190:221-6.
50. Waters AJ, Marhe R, Franken IHA. Attentional bias to drug cues is elevated before and during temptations to use heroin and cocaine. *Psychopharmacology (Berl)*. 2012;219(3):909-21.
51. Siahpush M, Carlin JB. Financial stress, smoking cessation and relapse: results from a prospective study of an Australian national sample. *Addict Abingdon Engl*. janv 2006;101(1):121-7.
52. Ramo DE, Anderson KG, Tate SR, Brown SA. Characteristics of relapse to substance use in comorbid adolescents. *Addict Behav*. oct 2005;30(9):1811-23.
53. Sánchez-Hervás E, Gómez FJS, Villa RS, García-Fernández G, García-Rodríguez O, Romaguera FZ. Psychosocial predictors of relapse in cocaine-dependent patients in treatment. *Span J Psychol*. juill 2012;15(2):748-55.
54. Hawkins J, Hollingworth W, Campbell R. Long-term smoking relapse: A study using the British Household Panel Survey. *Nicotine Tob Res*. 2010;12(12):1228-35.
55. Stea JN, Yakovenko I, Hodgins DC. Recovery from cannabis use disorders: Abstinence versus moderation and treatment-assisted recovery versus natural recovery. *Psychol Addict Behav*. sept 2015;29(3):522-31.
56. Gray KM, LaRowe SD, Watson NL, Carpenter MJ. Reactivity to in vivo marijuana cues among cannabis-dependent adolescents. *Addict Behav*. janv 2011;36(1-2):140-3.
57. Cook JW, Fucito LM, Piasecki TM, Piper ME, Schlam TR, Berg KM, et al. Relations of alcohol consumption with smoking cessation milestones and tobacco dependence. *J Consult Clin Psychol*. 2012;80(6):1075-85.
58. Moeeni M, Razaghi EM, Ponnet K, Torabi F, Shafiee SA, Pashaei T. Predictors of time to relapse in amphetamine-type substance users in the matrix treatment program in Iran: a Cox proportional hazard model application. *BMC Psychiatry*. 26 2016;16:265.
59. Brecht M-L, Herbeck D. Time to relapse following treatment for methamphetamine use: a long-term perspective on patterns and predictors. *Drug Alcohol Depend*. 1 juin 2014;139:18-25.
60. Ca M, Lj G, St T. Momentary Changes in Craving Predict Smoking Lapse Behavior: A Laboratory Study. Vol. 235, *Psychopharmacology*. *Psychopharmacology (Berl)*; 2018.
61. al'Absi M, Hatsukami D, Davis GL. Attenuated adrenocorticotrophic responses to psychological stress are associated with early smoking relapse. *Psychopharmacology (Berl)*. août 2005;181(1):107-17.
62. Dj R, S B, Nr M, I G, Jr S, La R. Predictors of Smoking Lapse in a Human Laboratory Paradigm. Vol. 231, *Psychopharmacology*. *Psychopharmacology (Berl)*; 2014.

63. Piper ME, Schlam TR, Cook JW, Sheffer MA, Smith SS, Loh W-Y, et al. Tobacco withdrawal components and their relations with cessation success. *Psychopharmacology (Berl)*. août 2011;216(4):569-78.
64. Myers MG, Gwaltney CJ, Strong DR, Ramsey SE, Brown RA, Monti PM, et al. Adolescent first lapse following smoking cessation: Situation characteristics, precipitants and proximal influences. *Addict Behav*. 2011;36(12):1253-60.
65. Van Zundert RM, Ferguson SG, Shiffman S, Engels R. Dynamic effects of craving and negative affect on adolescent smoking relapse. *Health Psychol*. 2012;31(2):226-34.
66. Brown RA, Lejuez CW, Kahler CW, Strong DR. Distress tolerance and duration of past smoking cessation attempts. *J Abnorm Psychol*. févr 2002;111(1):180-5.
67. Allen AM, Allen SS, Lunos S, Pomerleau CS. Severity of Withdrawal Symptomatology in Follicular versus Luteal Quitters: The Combined Effects of Menstrual Phase and Withdrawal on Smoking Cessation Outcome. *Addict Behav*. juin 2010;35(6):549-52.
68. Bernard P, Ninot G, Quantin X. Self-reported physical activity in smoking pre-cessation is not a protective factor against relapse for all. *Am J Addict*. 2015;24(2):153-9.
69. Hw Y, Ef E, Jd M. Simultaneous Evaluation of Abstinence and Relapse Using a Markov Chain Model in Smokers Enrolled in a Two-Year Randomized Trial. Vol. 12, *BMC medical research methodology*. BMC Med Res Methodol; 2012.
70. Japuntich SJ, Leventhal AM, Piper ME, Bolt DM, Roberts LJ, Fiore MC, et al. Smoker characteristics and smoking-cessation milestones. *Am J Prev Med*. 2011;40(3):286-94.
71. Sheffer C, MacKillop J, McGeary J, Landes R, Carter L, Yi R, et al. Delay discounting, locus of control, and cognitive impulsiveness independently predict tobacco dependence treatment outcomes in a highly dependent, lower socioeconomic group of smokers. *Am J Addict*. 2012;21(3):221-32.
72. Zvolensky MJ, Bernstein A, Cardenas SJ, Colotla VA, Marshall EC, Feldner MT. Anxiety sensitivity and early relapse to smoking: a test among Mexican daily, low-level smokers. *Nicotine Tob Res Off J Soc Res Nicotine Tob*. avr 2007;9(4):483-91.
73. Solomon LJ, Higgins ST, Heil SH, Badger GJ, Thomas CS, Bernstein IM. Predictors of Postpartum Relapse to Smoking. *Drug Alcohol Depend*. 8 oct 2007;90(2-3):224-7.
74. Ratner PA, Johnson JL, Bottorff JL, Dahinten S, Hall W. Twelve-month follow-up of a smoking relapse prevention intervention for postpartum women. *Addict Behav*. févr 2000;25(1):81-92.
75. Reitzel LR, Vidrine JI, Li Y, Mullen PD, Velasquez MM, Cinciripini PM, et al. The influence of subjective social status on vulnerability to postpartum smoking among young pregnant women. *Am J Public Health*. 2007;97(8):1476-82.
76. Piasecki TM, Jorenby DE, Smith SS, Fiore MC, Baker TB. Smoking withdrawal dynamics: III. Correlates of withdrawal heterogeneity. *Exp Clin Psychopharmacol*. nov 2003;11(4):276-85.
77. Heckman BW, Cummings KM, Stoltman JJK, Dahne J, Borland R, Fong GT, et al. Longer duration of smoking abstinence is associated with waning cessation fatigue. *Behav Res Ther*. 2019;115:12-8.

78. McKee SA, Maciejewski PK, Falba T, Mazure CM. Sex differences in the effects of stressful life events on changes in smoking status. *Addict Abingdon Engl. juin 2003;98(6):847-55.*
79. Park ER, Chang Y, Quinn V, Regan S, Cohen L, Viguera A, et al. The association of depressive, anxiety, and stress symptoms and postpartum relapse to smoking: A longitudinal study. *Nicotine Tob Res. juin 2009;11(6):707-14.*
80. Deiches JF, Baker TB, Lanza S, Piper ME. Early Lapses in a Cessation Attempt: Lapse Contexts, Cessation Success, and Predictors of Early Lapse. *Nicotine Tob Res. nov 2013;15(11):1883-91.*
81. Polanska K, Hanke W, Sobala W, Lowe JB, Jaakkola JJK. Predictors of smoking relapse after delivery: Prospective study in central Poland. *Matern Child Health J. 2011;15(5):579-86.*
82. Leeman RF, McKee SA, Toll BA, Krishnan-Sarin S, Cooney JL, Makuch RW, et al. Risk Factors for Treatment Failure in Smokers: Relationship to Alcohol Use and to Lifetime History of an Alcohol Use Disorder. *Nicotine Tob Res Off J Soc Res Nicotine Tob. déc 2008;10(12):1793-809.*
83. Evans SE, Blank M, Sams C, Weaver MF, Eissenberg T. Transdermal nicotine-induced tobacco abstinence symptom suppression: nicotine dose and smokers' gender. *Exp Clin Psychopharmacol. mai 2006;14(2):121-35.*
84. Shiffman S, Waters AJ. Negative affect and smoking lapses: a prospective analysis. *J Consult Clin Psychol. avr 2004;72(2):192-201.*
85. Brown RA, Kahler CW, Zvolensky MJ, Lejuez CW, Ramsey SE. Anxiety sensitivity: relationship to negative affect smoking and smoking cessation in smokers with past major depressive disorder. *Addict Behav. déc 2001;26(6):887-99.*
86. Calhoun PS, Dennis MF, Beckham JC. Emotional reactivity to trauma stimuli and duration of past smoking cessation attempts in smokers with posttraumatic stress disorder. *Exp Clin Psychopharmacol. 2007;15(3):256-63.*
87. Lam CY, Businelle MS, Aigner CJ, McClure JB, Cofta-Woerpel L, Cinciripini PM, et al. Individual and combined effects of multiple high-risk triggers on postcessation smoking urge and lapse. *Nicotine Tob Res. 2014;16(5):569-75.*
88. Minami H, Yeh VM, Bold KW, Chapman GB, McCarthy DE. Relations among affect, abstinence motivation and confidence, and daily smoking lapse risk. *Psychol Addict Behav. 2014;28(2):376-88.*
89. Zvolensky MJ, Stewart SH, Vujanovic AA, Gavric D, Steeves D. Anxiety sensitivity and anxiety and depressive symptoms in the prediction of early smoking lapse and relapse during smoking cessation treatment. *Nicotine Tob Res. mars 2009;11(3):323-31.*
90. Aj Q, J P, Rd G, Wk B, G D, Ce S. Smoking Relapse Risk Is Increased Among Individuals in Recovery. Vol. 202, Drug and alcohol dependence. *Drug Alcohol Depend; 2019.*
91. Weinberger AH, Platt J, Esan H, Galea S, Erlich D, Goodwin RD. Cigarette Smoking Is Associated With Increased Risk of Substance Use Disorder Relapse: A Nationally Representative, Prospective Longitudinal Investigation. *J Clin Psychiatry. 2017;78(2):e152-60.*
92. Kahler CW, Spillane NS, Metrik J. Alcohol use and initial smoking lapses among heavy drinkers in smoking cessation treatment. *Nicotine Tob Res. juill 2010;12(7):781-5.*

93. Van Zundert RMP, Kuntsche E, Engels RCME. In the heat of the moment: Alcohol consumption and smoking lapse and relapse among adolescents who have quit smoking. *Drug Alcohol Depend.* 1 nov 2012;126(1):200-5.
94. Guillot CR, Zvolensky MJ, Leventhal AM. Differential associations between components of anxiety sensitivity and smoking-related characteristics. *Addict Behav.* 2015;40:39-44.
95. Assayag Y, Bernstein A, Zvolensky MJ, Steeves D, Stewart SS. Nature and role of change in anxiety sensitivity during NRT-aided cognitive-behavioral smoking cessation treatment. *Cogn Behav Ther.* 2012;41(1):51-62.
96. Gwaltney CJ, Shiffman S, Balabanis MH, Paty JA. Dynamic self-efficacy and outcome expectancies: prediction of smoking lapse and relapse. *J Abnorm Psychol.* nov 2005;114(4):661-75.
97. Ae E, Ss H, Da S, Bb H, C C, Gn P, et al. Maintenance Pharmacotherapy Normalizes the Relapse Curve in Recently Abstinent Tobacco Smokers With Schizophrenia and Bipolar Disorder. Vol. 183, *Schizophrenia research. Schizophr Res;* 2017.
98. Doran N, Spring B, McChargue D, Pergadia M, Richmond M. Impulsivity and smoking relapse. *Nicotine Tob Res.* 2004;6(4):641-7.
99. VanderVeen JW, Cohen LM, Trotter DRM, Collins Jr. FL. Impulsivity and the role of smoking-related outcome expectancies among dependent college-aged cigarette smokers. *Addict Behav.* 2008;33(8):1006-11.
100. Dagher A, Tannenbaum B, Hayashi T, Pruessner JC, McBride D. An acute psychosocial stress enhances the neural response to smoking cues. *Brain Res.* 13 oct 2009;1293:40-8.
101. Fernandez E, Schiaffino A, Borrell C, Benach J, Ariza C, Ramon J, et al. Social Class, Education, and Smoking Cessation: Long-Term Follow-Up of Patients Treated at a Smoking Cessation Unit. *Nicotine Tob Res Off J Soc Res Nicotine Tob.* 1 mars 2006;8:29-36.
102. de Dios MA, Vaughan EL, Stanton CA, Niaura R. Adolescent tobacco use and substance abuse treatment outcomes. *J Subst Abuse Treat.* juill 2009;37(1):17-24.
103. Allsop DJ, Copeland J, Norberg MM, Fu S, Molnar A, Lewis J, et al. Quantifying the clinical significance of cannabis withdrawal. *PLoS ONE.* 26 sept 2012;7(9).
104. Lundahl LH, Johanson C-E. Cue-induced craving for marijuana in cannabis-dependent adults. *Exp Clin Psychopharmacol.* juin 2011;19(3):224-30.
105. Martínez-González JM, Vilar López R, Lozano-Rojas O, Verdejo-García A. Questionnaire of core beliefs related to drug use and craving for assessment of relapse risk. *Adicciones.* 2018;30(3):170-8.
106. Budney AJ, Vandrey RG, Hughes JR, Thostenson JD, Bursac Z. Comparison of Cannabis and Tobacco Withdrawal: Severity and Contribution to Relapse. *J Subst Abuse Treat.* déc 2008;35(4):362-8.
107. Haney M, Bedi G, Cooper ZD, Glass A, Vosburg SK, Comer SD, et al. Predictors of marijuana relapse in the human laboratory: Robust impact of tobacco cigarette smoking status. *Biol Psychiatry.* 1 févr 2013;73(3):242-8.

108. Chauchard E, Septfons A, Chabrol H. Motivations et stratégies lors d'arrêt spontané de la consommation de cannabis : Quel impact sur les rechutes ? = Motivations for cannabis cessation, coping and adaptation strategies, and perceived benefits: Impact on cannabis use relapse and abstinence. *Encéphale Rev Psychiatr Clin Biol Thérapeutique*. déc 2013;39(6):385-92.
109. Boden MT, McKay JR, Long WR, Bonn-Miller MO. The effects of cannabis use expectancies on self-initiated cannabis cessation. *Addiction*. sept 2013;108(9):1649-57.
110. Vujanovic AA, Wardle MC, Liu S, Dias NR, Lane SD. Attentional bias in adults with cannabis use disorders. *J Addict Dis*. avr 2016;35(2):144-53.
111. Bonn-Miller MO, Moos RH. Marijuana discontinuation, anxiety symptoms, and relapse to marijuana. *Addict Behav*. sept 2009;34(9):782-5.
112. Hulse GK, Ngo HTT, Tait RJ. Risk factors for craving and relapse in heroin users treated with oral or implant naltrexone. *Biol Psychiatry*. 1 août 2010;68(3):296-302.
113. Leonardi C, Hanna N, Laurenzi P, Fagetti R. Multi-centre observational study of buprenorphine use in 32 Italian drug addiction centres. *Drug Alcohol Depend*. 2008;94(1-3):125-32.
114. Ferri M, Finlayson AJR, Wang L, Martin PR. Predictive factors for relapse in patients on buprenorphine maintenance. *Am J Addict*. févr 2014;23(1):62-7.
115. Su H, Li Z, Du J, Jiang H, Chen Z, Sun H, et al. Predictors of heroin relapse: Personality traits, impulsivity, COMT gene Val158met polymorphism in a 5-year prospective study in Shanghai, China. *Am J Med Genet Part B Neuropsychiatr Genet Off Publ Int Soc Psychiatr Genet*. déc 2015;168(8):712-9.
116. Krishnan A, Wickersham JA, Chitsaz E, Springer SA, Jordan AO, Zaller N, et al. Post-release substance abuse outcomes among HIV-infected jail detainees: Results from a multisite study. *AIDS Behav*. 2013;17(Suppl 2):S171-80.
117. Marhe R, Waters AJ, van de Wetering BJM, Franken IHA. Implicit and explicit drug-related cognitions during detoxification treatment are associated with drug relapse: An ecological momentary assessment study. *J Consult Clin Psychol*. févr 2013;81(1):1-12.
118. Lopes-Rosa R, Kessler FP, Pianca TG, Guimarães L, Ferronato P, Pagnussat E, et al. Predictors of early relapse among adolescent crack users. *J Addict Dis*. avr 2017;36(2):136-43.
119. Roncero C, Palma-Álvarez RF, Díaz-Morán S, Grau-López L, Rodríguez-Cintas L, Ros-Cucurull E, et al. Recaída en el uso de cocaína y calidad de vida relacionada con la salud: Un estudio de 23 semanas de seguimiento = Cocaine relapse and health-related quality of life: A 23 weeks study. *Actas Esp Psiquiatr*. mars 2019;47(2):37-44.
120. Milby JB, Schumacher JE, Vuchinich RE, Wallace D, Plant MA, Freedman MJ, et al. *Psychol Addict Behav*. sept 2004;18(3):250-6.
121. Brecht ML, von Mayrhauser C, Anglin MD. Predictors of relapse after treatment for methamphetamine use. *J Psychoactive Drugs*. juin 2000;32(2):211-20.
122. Domino KB, Hornbein TF, Polissar NL, Renner G, Johnson J, Alberti S, et al. Risk Factors for Relapse in Health Care Professionals With Substance Use Disorders. *JAMA*. 23 mars 2005;293(12):1453-60.

123. McMahon RC. Substance abuse problems, psychiatric symptoms, and post-treatment status in MCMI psychopathology subgroups of cocaine dependent males. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2008;34(2):195-202.
124. Fatseas M, Denis C, Massida Z, Verger M, Franques-Rénéric P, Auriacombe M. Cue-induced reactivity, cortisol response and substance use outcome in treated heroin dependent individuals. *Biol Psychiatry*. 15 oct 2011;70(8):720-7.
125. ElGeili ESS, Bashir TZ. Precipitants of Relapse Among Heroin Addicts. *Addict Disord Their Treat*. 2005;4(1):29-38.
126. Sinha R, Garcia M, Paliwal P, Kreek MJ, Rounsaville BJ. Stress-induced cocaine craving and hypothalamic-pituitary-adrenal responses are predictive of cocaine relapse outcomes. *Arch Gen Psychiatry*. mars 2006;63(3):324-31.
127. Back SE, Hartwell K, DeSantis SM, Saladin M, McRae-Clark AL, Price KL, et al. Reactivity to laboratory stress provocation predicts relapse to cocaine. *Drug Alcohol Depend*. 1 janv 2010;106(1):21-7.
128. Tziortzis D, Mahoney JJI, Kalechstein AD, Newton TF, De La Garza RI. The relationship between impulsivity and craving in cocaine- and methamphetamine-dependent volunteers. *Pharmacol Biochem Behav*. avr 2011;98(2):196-202.
129. Galloway GP, Singleton EG, Buscemi R, Baggott MJ, Dickerhoof RM, Mendelson JE. An examination of drug craving over time in abstinent methamphetamine users. *Am J Addict*. nov 2010;19(6):510-4.
130. Yen C-F, Chang Y-P. Relapse antecedents for methamphetamine use and related factors in Taiwanese adolescents. *Psychiatry Clin Neurosci*. févr 2005;59(1):77-82.
131. Zorick T, Nestor L, Miotto K, Sugar C, Hellemann G, Scanlon G, et al. Withdrawal symptoms in abstinent methamphetamine-dependent subjects. *Addiction*. oct 2010;105(10):1809-18.
132. Ilgen M, Jain A, Kim HM, Trafton JA. The effect of stress on craving for methadone depends on the timing of last methadone dose. *Behav Res Ther*. oct 2008;46(10):1170-5.
133. Moitra E, Anderson BJ, Stein MD. Perceived stress and substance use in methadone-maintained smokers. *Drug Alcohol Depend*. 1 déc 2013;133(2):785-8.
134. Sinha R, Fuse T, Aubin LR, O'Malley SS. Psychological stress, drug-related cues and cocaine craving. *Psychopharmacology (Berl)*. oct 2000;152(2):140-8.
135. Sinha R, Fox H, Hong K-I, Sofuoglu M, Morgan PT, Bergquist KT. Sex steroid hormones, stress response, and drug craving in cocaine-dependent women: Implications for relapse susceptibility. *Exp Clin Psychopharmacol*. oct 2007;15(5):445-52.
136. Xia Y, Seaman S, Hickman M, Macleod J, Robertson R, Copeland L, et al. Factors affecting repeated cessations of injecting drug use and relapses during the entire injecting career among the Edinburgh Addiction Cohort. *Drug Alcohol Depend*. 2015;151:76-83.
137. Tasić JK, Valkanou MK, Đukanović B, Banković D, Janjić V. Relapse risk factors in heroin addicts treated with naltrexone and naltrexone-behavioural psychotherapy. *Int J Ment Health Addict*. 2018;16(2):351-65.

138. Corominas-Roso M, Roncero C, Daigre C, Grau-Lopez L, Ros-Cucurull E, Rodríguez-Cintas L, et al. Changes in brain-derived neurotrophic factor (BDNF) during abstinence could be associated with relapse in cocaine-dependent patients. *Psychiatry Res.* 28 févr 2015;225(3):309-14.
139. D'Sa C, Fox HC, Hong AK, Dileone RJ, Sinha R. Increased serum brain-derived neurotrophic factor is predictive of cocaine relapse outcomes: A prospective study. *Biol Psychiatry.* 15 oct 2011;70(8):706-11.
140. Wang GJ, Smith L, Volkow ND, Telang F, Logan J, Tomasi D, et al. Decreased dopamine activity predicts relapse in methamphetamine abusers. *Mol Psychiatry.* sept 2012;17(9):918-25.
141. Chen Y-C, Chen C-K, Wang L-J. Predictors of relapse and dropout during a 12-week relapse prevention program for methamphetamine users. *J Psychoactive Drugs.* août 2015;47(4):317-24.
142. Teeters JB, Jones JL, Jarnecke AM, Back SE. Sleep moderates the relationship between stress and craving in individuals with opioid use disorder. *Exp Clin Psychopharmacol.* 2020;No Pagination Specified-No Pagination Specified.
143. Li Y, Shao C, Zhang D, Zhao M, Lin L, Yan P, et al. The effect of dopamine D2, D5 receptor and transporter (SLC6A3) polymorphisms on the cue-elicited heroin craving in Chinese. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2006;141B(3):269-73.
144. Chen T, Zhong N, Du J, Li Z, Zhao Y, Sun H, et al. Polydrug use patterns and their impact on relapse among heroin-dependent patients in Shanghai, China. *Addiction.* 2019;114(2):259-67.
145. Samet S, Fenton MC, Nunes E, Greenstein E, Aharonovich E, Hasin D. Effects of independent and substance-induced major depressive disorder on remission and relapse of alcohol, cocaine and heroin dependence. *Addiction.* 2013;108(1):115-23.
146. Wang G-B, Zhang X-L, Zhao L-Y, Sun L-L, Wu P, Lu L, et al. Drug-related cues exacerbate decision making and increase craving in heroin addicts at different abstinence times. *Psychopharmacology (Berl).* 2012;221(4):701-8.
147. Kelly JF, Greene MC. Where there's a will there's a way: A longitudinal investigation of the interplay between recovery motivation and self-efficacy in predicting treatment outcome. *Psychol Addict Behav.* sept 2014;28(3):928-34.
148. Preller KH, Wagner M, Sulzbach C, Hoenig K, Neubauer J, Franke PE, et al. Sustained incentive value of heroin-related cues in short-and long-term abstinent heroin users. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2013;23(10):1270-9.
149. Brown RA, Lejuez CW, Kahler CW, Strong DR, Zvolensky MJ. Distress tolerance and early smoking lapse. *Clin Psychol Rev.* sept 2005;25(6):713-33.
150. World Drug Report 2020. United Nations : World Drug Report 2020.
151. Gedda M. Traduction française des lignes directrices PRISMA pour l'écriture et la lecture des revues systématiques et des méta-analyses. *Kinésithérapie Rev.* 1 janv 2015;15(157):39-44.
152. Gwaltney CJ, Bartolomei R, Colby SM, Kahler CW. Ecological momentary assessment of adolescent smoking cessation: A feasibility study. *Nicotine Tob Res Off J Soc Res Nicotine Tob.* juill 2008;10(7):1185-90.

153. Laffaille M, Bompays N, Aïdoud M, Defrel F, Édouard M-É, Pocreau SL, et al. Les assistants sociaux en psychiatrie. *VST - Vie Soc Trait.* 21 juin 2013;n° 118(2):114-20.

11 RESUME

Introduction : Les addictions sont la principale cause de mortalité évitable dans le monde ; elles ont aussi un impact important en termes de morbidité. Les troubles liés à l'usage de substance concernent essentiellement le tabac, l'alcool, les opioïdes, la cocaïne, les amphétamines et le cannabis. Dans un parcours addictif, la reprise du produit est une étape inéluctable. Prévenir ces rechutes est un véritable enjeu de santé publique, c'est un des rôles du médecin de premier recours. Or, les facteurs de risque sont nombreux.

L'objectif de cette étude est d'identifier les facteurs liés à la rechute pour les addictions les plus répandues (hors l'alcool, étude déjà publiée), et parmi eux, ceux qui peuvent être influencés par une prise en charge.

Méthode : Nous avons réalisé une revue systématique de la littérature concernant les facteurs liés à la rechute pour le tabac, les opioïdes, la cocaïne, les amphétamines et le cannabis, en consultant les bases de données pertinentes, sur une période de 2000 à 2020. A partir de l'identification de 815 articles, 126 ont été inclus.

Résultats : Ont été identifiés et classés selon un modèle « bio-psycho-social » 34 facteurs principaux. Synthétiquement, nous les avons regroupés en 7 principales entités ; 5 peuvent être modifiées directement par le médecin généraliste : les stress, les conditionnements, les récompenses, les représentations et les relations ; 2 sont modifiables indirectement : les maladies mentales et la précarité économique.

Discussion : La gestion du stress, le changement des conditionnements, l'instauration de nouveaux modes variés de récompense, la modification des croyances et la création de liens sont nos propositions d'action à destination du thérapeute. Nos résultats sont cohérents avec la revue de littérature concernant l'alcool. Aussi, la création d'un outil pédagogique s'appuyant sur ces résultats permettrait au praticien de mieux se repérer dans la complexité et le nombre des facteurs de rechute dans les addictions, et être ainsi acteur de la prévention de la rechute.

Mots-clefs : Addiction – Troubles liés à l'usage d'une substance – facteurs de rechute – modèle bio-psycho-social

ABSTRACT :

Introduction : Addictions are the leading cause of preventable death in the world ; with a significant impact on morbidity. Substance use disorders mainly concern tobacco, alcohol, opioids, cocaine, amphetamine, and cannabis. In an addiction process, take the product again is inevitable though. Relapse prevention is a public health issue and is one of the roles of the general practitioner. But, there are many risk factors.

The objective of this study is to identify the factors related to relapses for the 6 most widespread addictions worldwide (excluding alcohol, a study already published) with, among them, those which can be influenced by a medical attention.

Method : We have organized a systematic review of the literature, on factors related to relapse for tobacco, opioids, cocaine, amphetamines and cannabis, using relevant data bases, over a period from 2000 to 2020. From the identification of 815 articles, 126 were included.

Results : Thirty-four main factors were identified and classified according to a “biopsychosocial” model. To make it short, we have grouped them into 7 main entities, of which 5 can be directly influenced by the general practitioner: stress, conditioning, rewards, representations, and relationships ; 2 are indirectly modifiable : mental illnesses and economic precariousness.

Discussion : Stress management, the change of conditioning, the setting of various new means of rewards, the modification of beliefs and the creation of social links are our proposals of actions intended for therapist. Also, the creation of an educational tool based on these results would allow the practitioner to better identify the complexity and number of relapse factors in addictions, and thus be an actor in relapse prevention.



UNIVERSITE DE POITIERS

Faculté de Médecine et de
Pharmacie



SERMENT



En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

