

Protocole de recherche pour la cohorte ComPaRe Pratiques addictives

Responsable principal du projet

Nom	Airagnes
Prénom	Guillaume
Grade	MCU-PH
Organismes d'appartenance	Université Paris Cité
Mail	guillaume.airagnes@u-paris.fr

Comité scientifique

Nom	Fonction	Spécialité	Organisme d'appartenance
Jean-Maxence Granier	Patient expert	Patient (association)	FPEA et ASUD
Guillaume Airagnes	MCU-PH	Addictologie et Epidémiologie	Université Paris Cité
Viet-Thi Tran	PU-PH	Epidémiologie	Université Paris Cité
Marie Jauffret-	CR	Sociologie des addictions	Inserm
Roustide			
Pierre-Alexis Geoffroy	PU-PH	Psychiatrie et Addictologie	Université Paris Cité
Benjamin Rolland	PU-PH	Psychiatrie et Addictologie	Université de Lyon
Georges Brousse	PU-PH	Psychiatrie et Addictologie	Université de Clermont-Ferrand
Amandine Luquiens	PH	Addictologie et Epidémiologie	Université de Nîmes
Florence Vorspan	PU-PH	Addictologie	Université Paris Cité
Cédric Lemogne	PU-PH	Psychiatrie et Epidémiologie	Université Paris Cité
Christian Ben Lakhdar	PU	Economie de la santé	Université de Lille







1. Contexte spécifique

Les conduites addictives sont la première cause de mortalité évitable en France et dans le monde. Elles sont la première cause d'hospitalisation et sont responsables de dommages sociaux considérables et de décès évitables. Les conduites addictives peuvent être considérées comme des maladies chroniques selon la définition de l'OMS (c'est-à-dire nécessitant une prise en charge (suivi et/ou traitement pendant au moins 6 mois). Elles sont caractérisées par leur évolution chronique, une forte vulnérabilité génétique (par exemple environ 50% pour la dépendance à l'alcool) et des comportements défavorables à la santé.

A ce jour, il n'existe pas en France de grande cohorte suivant des usagers de substances (notamment tabac, alcool, cannabis, cocaïne, crack, amphétamines, opioïdes) qui permettrait d'étudier leurs pratiques, leurs trajectoires de santé (somatiques, psychiatriques et addictives) et leurs trajectoires socio-démographiques et socio-économiques. Ceci limite par exemple nos connaissances sur les polyconsommations, les troubles psychiatriques co-occurrents et les autres comorbidités.

Le suivi longitudinal d'une telle cohorte de consommateurs de substances contribuerait au développement d'une médecine de précision dans la prise en charge des troubles liés à l'usage de substances.

2. ComPaRe : Communauté de Patients pour la Recherche

Le présent projet sera niché dans la *Communauté de Patients pour la Recherche (ComPaRe)* (www.compare.aphp.fr). ComPaRe est un projet porté par l'Assistance Publique — Hôpitaux de Paris et l'Université Paris Cité visant à accélérer la recherche sur les maladies chroniques. ComPaRe s'appuie sur une e-cohorte de patients adultes, souffrant d'une maladie chronique. L'objectif est de recruter 100 000 patients en 10 ans et de les suivre pendant 10 ans.

Dans ComPaRe, les participants sont suivis via des questionnaires en ligne permettant de collecter des critères de jugement rapportés par les patients (en anglais « Patient Reported Outcome Measures » [PROMS]) ou des expériences rapportées par les patients (Patient Reported Experience Measures [PREMS]).

Les données rapportées directement par les patients ont pour objectif d'être enrichies par d'autres sources de données telles que :







- Données provenant de bases médico-administratives (e.g. SNDS)
- Données hospitalières (entrepôts de données hospitaliers)
- Données provenant des outils connectés des patients (mesure de l'activité physique, du sommeil, glycémie, etc.)

3. Objectifs

La cohorte spécifique sur les addictions va permettre de:

Objectifs

Mettre en place via ComPaRe Pratiques addictives, une e-cohorte nationale assurant un suivi longitudinal d'une population d'usagers de substances (tabac, alcool, cannabis, cocaïne, anxiolytiques, antalgiques, nouveaux produits de synthèse, etc.).

Méthodes

La e-cohorte ComPaRe Pratiques addictives sera nichée dans l'infrastructure de recherche collaborative ComPaRe (https://compare.aphp.fr). ComPaRe est une plateforme de recherche ouverte et participative (> 50 000 patients inclus à ce jour). Une démarche de recherche participative est mise en œuvre grâce à l'association de patients dans différentes étapes du processus de recherche.

Au sein de ce projet, nous envisageons de :

- Créer un conseil scientifique pluridisciplinaire pour ComPaRe Pratiques addictives qui définira les orientations stratégiques dont le déroulement de la campagne d'inclusion. Il pourra ensuite mener directement des projets de recherche ou aider toute équipe de recherche académique à mettre en place un projet au sein de ComPaRe Pratiques addictives.
- 2) Définir le socle commun de données à recueillir pour l'ensemble des patients de la plateforme ComPaRe Pratiques addictives.
- 3) Recruter environ 20 000 patients avec, idéalement les objectifs suivants :
 - 10 000 fumeurs actuels et/ou vapoteurs actuels, dont au moins 2000 vapofumeurs et 1000 vapoteurs exclusifs,
 - 7000 usagers d'alcool à risque selon l'AUDIT-C,
 - 4000 usagers de cannabis depuis moins de 28 jours,
 - 2000 usagers de cocaïne depuis moins de 3 mois,







- o 1000 usagers d'opiacés depuis moins de 3 mois,
- o 500 usagers d'amphétamines depuis moins de 6 mois,
- o 5000 polyconsommateurs (c.-à-d. au moins 2 usages).

Perspectives

ComPaRe Pratiques addictives a pour vocation de constituer une grande plateforme française de recherche sur les addictions. Au-delà des études de recherche clinique qu'elle permettra, cette plateforme simplifiera l'identification de patients éligibles pour des recherches en neurosciences (p.ex. imagerie fonctionnelle auprès d'un échantillon de participants), pour les sciences fondamentales (prélèvements biologiques à visée de recherche en génomique), pour les sciences sociales et pour les essais cliniques.

Pour faciliter le recueil de données de type EMA (*Ecological Momentary Assessment*), le développement d'une application smartphone ComPaRe Pratiques addictives fera l'objet d'un projet spécifique.

Les travaux réalisés seront facilement valorisables sur le plan international (données uniques et expertise des équipes partenaires dans la réalisation de publications scientifiques) et sur le plan national en fournissant des données probantes aux décideurs en Santé Publique et aux acteurs du soin pour l'élaboration de leurs interventions tout en mettant en œuvre une démarche de recherche participative, au plus près de la réalité vécue par les patients.







4. Design

La cohorte ComPaRe Pratiques addictives est une e-cohorte prospective. L'inclusion des patients, le recueil de données et le suivi seront réalisés en ligne, via la plateforme Internet sécurisée de ComPaRe.

4.1. Patients participants

Les critères d'éligibilité sont :

Patients adultes auto-rapportant une addiction, c.-à-d. répondant « oui » à au moins une des huit questions suivantes :

- 1. Au cours des 3 derniers mois, fumez-vous du tabac tous les jours ou presque?
- 2. Au cours des 3 derniers mois, vapotez-vous tous les jours ou presque ?
- 3. Au cours des 3 derniers mois, avez-vous consommé du cannabis au moins 10 fois au cours des 30 derniers jours ?
- 4. Avez-vous consommé de l'alcool au moins 3 fois au cours des 7 derniers jours ?
- 5. Consommez-vous une benzodiazépine tous les jours ou presque depuis plus de 3 mois, que ce soit avec ou sans prescription médicale ? Des exemples de benzodiazépines : Xanax® (alprazolam), Valium® (diazepam), Seresta® (oxazepam), Temesta® (lorazépam), Lexomil® (bromazepam), Imovane® (zopiclone), Stilnox® (zolpidem)
- 6. Consommez-vous des antalgiques dérivés des opiacés tous les jours ou presque depuis plus de 3 mois, que ce soit avec ou sans prescription médicale ? Des exemples d'opioides : tramadol (contramal®, topalgic®, ...), codéine, morphine, oxycodone (oxycontin®)
- 7. Consommez-vous tous les jours ou presque de la buprénorphine (Subutex ®) ou de la méthadone ?
- 8. Avez-vous consommé de la cocaïne au moins une fois au cours des 30 derniers jours

Modalités de réponses : Oui/Non/Je ne souhaite pas répondre

Tous les patients inscrits dans ComPaRe et répondant à au moins un critère d'éligibilité de la cohorte ComPaRe Pratiques addictives seront invités à répondre à la question suivante :

« Vous répondez à au moins 1 critère d'éligibilité à la cohorte ComPaRe Pratiques addictives, souhaitez-vous intégrer la cohorte et recevoir des questionnaires spécifiques







plusieurs fois par an? » Oui/Non

Tous les participants répondant « Oui » seront invités à répondre aux questionnaires initiaux de ComPaRe Pratiques addictives.

4.2. Modalités de recrutement

Les patients seront recrutés de deux manières différentes et complémentaires :

4.2.1. Recrutement via ComPaRe

Tous les participants de ComPaRe seront invités à répondre au questionnaire d'éligibilité de ComPaRe Pratiques addictives.

4.2.2. Campagne de recrutement spécifique à ComPaRe Pratiques addictives

Une campagne de recrutement spécifique sera également organisée selon les modalités suivantes:

- Invitation par les chercheurs/médecins/associations de patients impliqués dans le projet;
- Affichage dans des services spécialisés où la maladie est prise en charge;
- Recrutement via des associations de patients spécifiques à la maladie ;
- Recrutement via des communautés rassemblant le public cible sur les réseaux sociaux.







5. Données recueillies

En plus des données déjà recueillies dans ComPaRe dans le cadre du suivi général des patients, la cohorte utilisera des questionnaires de suivi spécifiques.

Recueil spécifique dans le cadre du projet ComPaRe Pratiques **5.1.** addictives

Questionnaire d'éligibilité – J0	
Auto-questionnaire développé afin d'identifier les participants éligibles à ComPaRe Pratiques addictives	8 questions fermées sur la consommation actuelle de substances psychoactives

^{*}L'autorisation d'utilisation des instruments sous copyright est de la responsabilité des investigateurs de la cohorte spécifique

Questionnaires initiaux	
Domaines communs à tous les participants - J1	Instrument(s)
Consommations de substances	Echelle ASSIST : Dépistage de substances (alcool, tabac et d'autres substances) Agendas de consommation par substance déclarée
Perception de la dangerosité des substances	Echelle visuelle analogique de dangerosité perçue
Perception des soins reçus	Treatment Perceptions Questionnaire (TPQ)
Domaines spécifiques à des substances déclarées - J15	Instrument(s)
Consommation de tabac	French Brief Wisconsin Inventory of Smoking Dependence Motives (FBWISDM)
Consommation de cigarette électronique	E-cigarette Dependence scale – Echelle de dépendance à la cigarette électronique
Consommation de cannabis	Echelle des stratégies de protection comportementale liées à la consommation de cannabis - Protective Behavioral Strategies for Marijuana Scale (PBSM-17)
Consommation de cocaïne	Cocaïne craving questionnaire (CCQ) - Questionnaire sur l'envie de cocaïne







Questionnaires non répétés						
Schéma de collecte : 30 jours après l'inclusion dans ComPaRe Pratiques addictives						
Domaines Sous-domaines Instrument						
Ce module est commun avec ComPaRe Dépression	Socio-démographique	Conditions de vie	20 questions non validées développées spécifiquement abordant le nombre d'enfant, le travail, l'origine géographique, et un éventuel statut d'aidant			
		Réseau social	Lubben Social Network Scale (SNS) (6 items)			
	Fonctionnement	Aides et prestations médico-sociales	3 questions développées spécifiquement et non validées, pour obtenir des informations sur les aides et prestations médico-sociales perçues par les patients			
		Fonctionnement au quotidien	WHO Disability Assessment Schedule 2.0 (WHODAS 2.0) (12 items)			
	Rôle social	Liste des rôles	10 rôles			

Questionnaires non répétés					
Schéma de collecte : 4 mois après l'inclusion dans	ComPaRe Pratiques addictives				
Domaines communs à tous les participants Instrument					
Jeux de hasard et d'argent	LIE-BET				
Rapport à l'alimentation	Détection des TCA-Test rapide				
Domaines spécifiques à des substances déclarées	Instrument				
Motivations à consommer de l'alcool	Questionnaire sur les motivations à boire (en anglais, « Drinking Motives Questionnaire-Revised (DMQR)				







Questionnaires non répétés					
Schéma de collecte : 6 mois après l'inclusion dans ComPaRe Pratiques addictives					
Domaines communs à tous les participants Instrument					
Autoévaluation des signes d'hyperactivité et/ou des difficultés d'attention	WMH-CIDI Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS)				
Domaines spécifiques à des substances déclarées	Instrument				
Consommateurs fréquents de substances (sauf tabac, alcool, cannabis, cocaïne, e-cigarette)	Echelle de tentation de consommation de drogues : Temptation to Use Drugs Scale				

Questionnaires non répétés				
Schéma de collecte : 8 mois après l'inclusion dans ComPaRe Pratiques addictives				
Domaines spécifiques à des substances déclarées	Instrument			
Stigmatisation des consommateurs fréquents de substance (sauf les consommateurs de tabac)	Échelle d'auto-stigmatisation en matière de toxicomanie - Substance Abuse Self-Stigma Scale (SASSS)			

Questionnaires de suivi répétés au cours du temps		
Domaines communs à tous les participants	Instrument(s)	Rythme de collecte
Consommations de substances	Echelle ASSIST : Dépistage de substances (alcool, tabac et d'autres substances) Agendas de consommation par substance déclarée	12 mois après l'inclusion dans ComPaRe Pratiques addictives puis répété
Perception de la dangerosité des substances	Echelle visuelle analogique de dangerosité perçue	tous les ans
Perception des soins reçus	Treatment Perceptions Questionnaire (TPQ)	







Questionnaires de suivi répétés au cours du temps					
Domaines spécifiques à des substances déclarées	Instrument(s)	Rythme de collecte			
Substances actuellement problématiques	5 questions développées spécifiquement	4 mois après l'inclusion dans ComPaRe Pratiques addictives puis répété tous les ans 6 mois après l'inclusion dans ComPaRe Pratiques addictives puis répété tous les ans 8 mois après l'inclusion dans ComPaRe Pratiques addictives puis répété tous les ans			
Consommation de tabac	French Brief Wisconsin Inventory of Smoking Dependence Motives (FBWISDM)	12 mois après l'inclusion dans ComPaRe Pratiques addictives puis répété tous les ans			
Consommation de cigarette électronique	E-cigarette Dependence scale – Echelle de dépendance à la cigarette électronique				
Consommation de cannabis	Echelle des stratégies de protection comportementale liées à la consommation de cannabis - Protective Behavioral Strategies for Marijuana Scale (PBSM-17)				
Consommation de cocaïne	Cocaïne craving questionnaire (CCQ) - Questionnaire sur l'envie de cocaïne				

Ces questionnaires de suivis seront conçus de telle sorte que le suivi régulier des patients prenne au maximum 2h par an (100 questions maximum/an).







Planning des questionnaires du suivi général de la cohorte ComPaRe 5.1. **Pratiques addictives**

M1	M4	M6	M8	M12
Questionnaires	Substances	Substances	Substances	Suivi annuel
initiaux	actuellement	actuellement	actuellement	
	problématiques	problématiques	problématiqu	ASSIST
ASSIST			es	
	Rapport aux jeux de	Tentation à		Agenda de
Agenda de	hasard, d'argent et à	consommer des	SASSS	consommation
consommation	l'alimentation	substances		
				Perception des soins
Perception de la	Motivations à			reçus
dangerosité des	consommer de			
substances	l'alcool			Echelles spécifiques
				au tabac, à la
Perception des soins				cigarette
reçus				électronique, au
= 1 11 / ·c·				cannabis et à la
•	Echelles spécifiques			cocaïne
au tabac, à la				
cigarette				
' '				
cannabis et à la				
cocaïne				







M16	M18	M20	M24	M28	M30	M32
Substances	Substances	Substances	Suivi	Substances	Substances	Substances
actuellement	actuelleme	actuelleme	annuel	actuelleme	actuelleme	actuelleme
problématiqu	nt	nt		nt	nt	nt
es	problémati	problémati	ASSIST	problémati	problémati	problémati
	ques	ques		ques	ques	ques
			Agenda de			
	Tentation à	SASSS	consommat		Tentation à	
	consommer		ion		consommer	
	des				des	
	substances		Perception		substances	
			des soins			
			reçus			
			Echelles			
			spécifiques			
			au tabac, à			
			la cigarette			
			électroniqu			
			e, au			
			cannabis et			
			à la cocaïne			







5.2. Outils de suivi de la cohorte

En plus des données extraites annuellement, le comité scientifique de la cohorte spécifique aura accès, régulièrement, **sur demande**, à des informations statistiques agrégées sur :

- Nombre de participants ayant répondu à tous les questionnaires de la cohorte au moment de l'extraction
- Age (Moyenne SD) des participants
- Sexe
- Taux de réponse (Proportion de patients ayant répondu à tous les questionnaires de la cohorte / taille théorique de la population éligible à la cohorte dans ComPaRe)







6. Analyses statistiques

Les analyses statistiques seront réalisées en fonction des collaborations sur des sujets spécifiques, par différents acteurs d'équipes de recherche publiques (universitaires, hospitalières, institutionnelles, etc). Pour chaque étude utilisant les données de la cohorte ComPaRe Pratiques addictives, le plan d'analyse des données sera détaillé dans le protocole de l'étude.

7. Gestion du projet

Cette cohorte spécifique sera pilotée par un Comité scientifique spécifique (Comité de pilotage) composé impérativement :

- d'un chercheur Responsable Scientifique de la cohorte spécifique
- de médecins et chercheurs spécialistes de la maladie
- d'au moins un patient

Le rôle de ce comité est de :

- Valider le choix du responsable principal du projet,
- Gérer le suivi de la cohorte,
- De définir et mettre en place les stratégies de recrutement des participants dans la cohorte spécifique
- Valider/tester les outils de recueil de données
- Proposer les éléments d'animation scientifique de la cohorte et d'aide à la réponse aux participants pour les questions se rapportant à la maladie.
- De superviser l'analyse des études menées à partir des données de la cohorte spécifique
- Valider les demandes d'accès à la cohorte pour:
 - Les études nichées,
 - L'accès aux données recueillies,
 - L'aide au recrutement pour les études extérieures.







Aspects éthiques et réglementaires

- Le projet ComPaRe a reçu un avis favorable par le Comité de protection des personnes Ile de France 1 (IRB : 0008367).
- Le projet ComPaRe a reçu un avis favorable du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS) sous le numéro 16-395bis.
- Le projet a reçu un avis favorable de la CNIL, sous le numéro de dossier n°916397 (DR-2016-459) en date du 25/11/2016.
- Le projet a reçu un avis favorable du CEREES (11 avril 2019).

Cette cohorte spécifique est couverte par ces autorisations.

Toute information concernant les volontaires sera traitée de façon confidentielle.

7.1. Gestionnaire de la recherche

L'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris sera le gestionnaire de la recherche. Le Département de la Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI) en sera son représentant.

L'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris se réserve le droit d'interrompre la recherche à tout moment pour des raisons administratives.

Le responsable scientifique, également investigateur coordonnateur, s'engage à fournir au gestionnaire les informations relatives aux inclusions des participants dans la recherche.

Toute modification du protocole de recherche devra être soumise au gestionnaire.

7.2. Encadrement réglementaire de la recherche

Conformément à la loi °78-17 du 6 janvier 1978 modifiée par la loi n° 2004-801 du 6 août 2004 relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel et son décret d'application n° 2005-1309 du 20 oct. 2005, ComPaRe a obtenu l'autorisation du CCTIRS N° 16.395 et de la CNIL N° 916397.

7.3. Qualification des intervenants







Les membres de l'équipe porteuses du présent projet sont habilités à mener les tâches qui leur incombent, c'est-à-dire qu'ils disposent des compétences appropriées et documentées.

7.4. Protection des données

L'Agence Technique Informatique de l'AP-HP (ATI) assure le développement, l'hébergement, le maintien en conditions opérationnelles et l'exploitation de la plateforme ainsi que de l'application ComPaRe. Elle met en œuvre tous ses moyens techniques afin de garantir une sécurisation adéquate des données.

7.5. Saisie des données

Les patients saisiront directement leurs questionnaires dans un espace personnel sécurisé, protégé par un identifiant et un mot de passe, sur un serveur accessible, sécurisé par un certificat, et placé derrière un « firewall ».

7.6. Confidentialité et sécurisation des données

Toute information concernant les participants sera confidentielle et l'identité du participant sera strictement préservée.

Toutes les données à caractère personnel recueillies auprès des patients seront sécurisées et encryptées en cas d'échanges de données ; les communications entre les participants ou les chercheurs et la plateforme seront cryptés par SSL (https).

- Un nombre restreint de personnes habilitées (au sein de l'équipe ComPaRe) aura accès aux données directement nominatives, à des fins exclusivement logistiques et scientifiques. Elles prendront toutes les précautions nécessaires en vue d'assurer la confidentialité de ces données.
- Conservation et archivage des données.
- Toutes les données seront conservées sur deux serveurs sécurisés, et traitées de façon strictement confidentielle.
- Les données complétées sur le site seront stockées sur des serveurs agréés pour l'hébergement de données médicales.
- Les deux serveurs seront garantis d'avoir un haut niveau de sécurité.

7.7. Accès aux données







Seuls les chercheurs habilités et les intervenants en charge de la coordination de la recherche auront accès aux données, et cela uniquement pendant la durée de celle-ci.

Destruction des données 7.8.

Les données des participants seront conservées pendant 20 ans après la fin de la recherche sur les personnes (i.e. fin du suivi du dernier participant recruté). Elles seront ensuite détruites, conformément à la loi Informatique, Fichiers et Libertés.

Information et consentement des participants 7.9.1. Information

Lors de leur inscription en ligne, les participants devront consulter la note d'information expliquant le cadre et les objectifs de ComPaRe. Ils seront informés du respect de la stricte confidentialité de leurs données ainsi que de leurs droits relatifs à la loi Informatique, Fichiers et Libertés. Il leur sera notamment notifié qu'à tout moment ils pourront exercer leur droit d'accès et de rectification des données, conformant à la loi 78-17 du 06 janvier 1978 relative à l'Informatique, aux Fichiers et aux Libertés, modifiée par la loi n°94-548 du 1er juillet 1994, relative au traitement des données nominatives ayant pour fin la recherche dans le domaine de la santé.

7.9.2. Consentement

Les patients déjà inscrits dans ComPaRe auront préalablement signés le formulaire de consentement général et pourront participer à ce projet.

Le consentement général couvre la participation à cette cohorte spécifique.

Un consentement spécifique sera demandé pour donner accès à son dossier médical hospitalier (compte-rendu d'hospitalisation, compte-rendu de consultation, imagerie médicale, résultats d'examen, ...);

7.10. Publication et communications

Les résultats des travaux réalisés à partir des données de la cohorte ComPaRe doivent être rendus publics, si possible sous la forme de publications scientifiques.







Une lettre d'information devra être régulièrement (au moins une fois par an) envoyée aux participants de la cohorte pour les informer des projets de recherche en cours et/ou à venir.

La mention que la recherche a été réalisée dans le cadre de la cohorte ComPaRe doit être faite dans toute les publications ou communications scientifiques. Ceci est généralement réalisé dans la partie méthodes (par exemple : « sources des données).

Le mot « ComPaRe » doit figurer autant que possible dans le titre de toute publication. De même, le financement initial de la cohorte par le Centre d'Epidémiologie clinique de l'Hôtel Dieu, l'AP-HP et l'Université de Paris devra être mentionné dans chaque publication.

Les membres de l'équipe ComPaRe pourront être considérés comme co-auteurs, en fonction de leur implication dans les projets, selon (http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-therole-of-authors-and-contributors.html).

Le responsable d'un projet de recherche est tenu de communiquer à l'équipe ComPaRe une copie des manuscrits avant soumission pour publication. Il s'engage à prendre en compte les éventuelles modifications suggérées par l'équipe ComPaRe.

Les signataires des papiers utilisant les données ComPaRe doivent être déterminés en accord avec les équipes impliquées, l'organisation de la recherche et le recueil des données







8. Bibliographie

- 1. WHO. Global Health Risks: Mortality and Burden of Disease Attributable to Selected Major Risks: World Health Organization; 2009.
- 2. Hall W, Degenhardt L. Adverse health effects of non-medical cannabis use. The Lancet. 2009;374(9698):1383-91.
- 3. Corrao G, Bagnardi V, Zambon A, La Vecchia C. A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of 15 diseases. Prev Med. 2004;38(5):613-9.
- 4. Sullivan LE, Fiellin DA, O'Connor PG. The prevalence and impact of alcohol problems in major depression: A systematic review. The American Journal of Medicine. 2005;118(4):330-41.
- 5. Wiesbeck GA, Kuhl HC, Yaldizli Ö, Wurst FM. Tobacco Smoking and Depression Results from the WHO/ISBRA Study. Neuropsychobiology. 2008;57(1-2):26-31.
- 6. Chen VC-H, Kuo C-J, Wang T-N, Lee W-C, Chen WJ, Ferri CP, et al. Suicide and other-cause mortality after early exposure to smoking and second hand smoking: a 12-year population-based follow-up study. PloS one. 2015;10(7):e0130044.
- 7. Blanco C, Hasin DS, Wall MM, Florez-Salamanca L, Hoertel N, Wang S, et al. Cannabis Use and Risk of Psychiatric Disorders: Prospective Evidence From a US National Longitudinal Study. JAMA psychiatry. 2016;73(4):388-95.
- 8. Shield KD, Rehm MX, Rehm J. Social costs of addiction in Europe. Impact of Addictive Substances and Behaviours on Individual and Societal Well-being. 2015:181-8.
- 9. Paille F, Reynaud M. L'alcool, une des toutes premières causes d'hospitalisation en France. Bull Epidémiol Hebd. 2015;24-25:440-9.
- 10. Mirijello A, D'Angelo C, Ferrulli A, Vassallo G, Antonelli M, Caputo F, et al. Identification and management of alcohol withdrawal syndrome. Drugs. 2015;75(4):353-65.
- 11. Rehm J, Mathers C, Popova S, Thavorncharoensap M, Teerawattananon Y, Patra J. Global burden of disease and injury and economic cost attributable to alcohol use and alcohol-use disorders. Lancet (London, England). 2009;373(9682):2223-33.
- 12. White W, Boyle M, Loveland D. Alcoholism/Addiction as a Chronic Disease. Alcoholism







Treatment Quarterly. 2002;20:107-29.

- 13. Benyamina A, Reynaud M. Management of alcohol use disorders in ambulatory care: Which follow-up and for how long? L'Encephale. 2016;42(1):67-73.
- 14. Hon J. Treating Alcoholism as a Chronic Disease. 2003.
- 15. McLellan AT, Lewis DC, O'Brien CP, Kleber HD. Drug dependence, a chronic medical illness: implications for treatment, insurance, and outcomes evaluation. JAMA. 2000;284(13):1689-95.
- 16. Verhulst B, Neale MC, Kendler KS. The heritability of alcohol use disorders: a meta-analysis of twin and adoption studies. Psychological medicine. 2015;45(5):1061-72.
- 17. Victoria J. Barr SRBM-LLUADDR, Sandy S. The Expanded Chronic Care Model: An Integration of Concepts and Strategies from Population Health Promotion and the Chronic Care Model. Healthcare Quarterly. 2003;7(1):73-82.
- 18. Butler JC. 2017 ASTHO President's Challenge: Public Health Approaches to Preventing Substance Misuse and Addiction. J Public Health Manag Pract. 2017;23(5):531-6.
- 19. Barataud L. Le tabagisme, données épidémiologiques et statistiques. Actualités Pharmaceutiques. 2016;55(560):18-21.
- 20. Bjartveit K, Tverdal A. Health consequences of smoking 1–4 cigarettes per day. Tobacco control. 2005;14(5):315-20.
- 21. Peretti-Watel P. Le chemin de croix de la lutte antitabac. Éléments pour éclairer les difficultés de la prévention du tabagisme. Psychotropes. 2006;12(1):57-73.
- 22. WHO. Report on the Global Tobacco Epidemic 2013: enforcing bans on tobacco advertising, promotion and sponsorship. Geneva: World Health Organization; 2013 (http://www.who.int/tobacco/global report/2013/en/, accessed 22 May 2014).
- 23. Pasquereau A AR, Guignard R, Soullier N, Gautier A, Richard JB, Nguyen-Thanh V. Consommation de tabac parmi les adultes en 2020 : résultats du Baromètre de Santé publique France. Bull Epidémiol Hebd. 2021(8):132-9.
- 24. Nutt DJ, King LA, Phillips LD. Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis. The







Lancet. 2010;376(9752):1558-65.

- 25. Cherpitel CJ, Borges GL, Wilcox HC. Acute alcohol use and suicidal behavior: a review of the literature. Alcoholism: Clinical and Experimental Research. 2004;28:18S-28S.
- 26. Inserm. Inserm (dir.). Alcool: Dommages sociaux, abus et dépendance. Rapport. Paris: Les éditions Inserm, 2003, XXII-536 p. (Expertise collective). http://hdl.handle.net/10608/154.
- 27. Aldington S, Harwood M, Cox B, Weatherall M, Beckert L, Hansell A, et al. Cannabis use and risk of lung cancer: a case-control study. Eur Respir J. 2008;31(2):280-6.
- 28. Serafini G, Pompili M, Innamorati M, Temple EC, Amore M, Borgwardt S, et al. The Association between Cannabis Use, Mental Illness, and Suicidal Behavior: What is the Role of Hopelessness? Frontiers in Psychiatry. 2013;4:125-.
- 29. Marconi A, Di Forti M, Lewis CM, Murray RM, Vassos E. Meta-analysis of the Association Between the Level of Cannabis Use and Risk of Psychosis. Schizophrenia bulletin. 2016;42(5):1262-9.
- 30. Moore THM, Zammit S, Lingford-Hughes A, Barnes TRE, Jones PB, Burke M, et al. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. The Lancet. 2007;370(9584):319-28.
- 31. Karila L, Cottencin O, Benyamina A. Gestion des contingences et addiction à la cocaïne. Alcoologie et Addictologie. 2018;40(3):245-51.
- 32. Calpe-López C, García-Pardo MP, Aguilar MA. Cannabidiol Treatment Might Promote Resilience to Cocaine and Methamphetamine Use Disorders: A Review of Possible Mechanisms. 2019;24(14):2583.
- 33. Yadollahpour A, Yuan T. Transcranial Direct Current Stimulation for the Treatment of Addictions: A Systematic Review of Clinical Trials. Current Psychiatry Reviews. 2018;14(4):221-9.
- 34. Rachid F. Neurostimulation techniques in the treatment of cocaine dependence: A review of the literature. Addictive Behaviors. 2018;76:145-55.
- 35. Wilens TE, Adler LA, Adams J, Sgambati S, Rotrosen J, Sawtelle R, et al. Misuse and Diversion of Stimulants Prescribed for ADHD: A Systematic Review of the Literature. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry. 2008;47(1):21-31.







- 36. Butler AJ, Rehm J, Fischer B. Health outcomes associated with crack-cocaine use: Systematic review and meta-analyses. Drug and Alcohol Dependence. 2017;180:401-16.
- 37. Singleton J, Degenhardt L, Hall W, Zabransky T. Mortality among amphetamine users: A systematic review of cohort studies. Drug and Alcohol Dependence. 2009;105(1):1-8.
- 38. Gouzoulis-Mayfrank E, Daumann J. Neurotoxicity of drugs of abuse--the case of methylenedioxyamphetamines (MDMA, ecstasy), and amphetamines. Dialogues in clinical neuroscience. 2009;11(3):305-17.
- 39. GOWING LR, HENRY-EDWARDS SM, IRVINE RJ, ALI RL. The health effects of ecstasy: a literature review. 2002;21(1):53-63.
- 40. Ahmed N. Pharmacotherapies for treatment of opioid use disorder: a narrative review and cost-effectiveness analysis: Memorial University of Newfoundland; 2021.
- 41. Mallet J, Dubertret C, Le Strat Y. Addictions in the COVID-19 era: Current evidence, future perspectives a comprehensive review. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. 2021;106:110070.
- 42. Amari E, Rehm J, Goldner E, Fischer B. Nonmedical Prescription Opioid Use and Mental Health and Pain Comorbidities: A Narrative Review. The Canadian Journal of Psychiatry. 2011;56(8):495-502.
- 43. McCabe SE, Cranford JA, Morales M, Young A. Simultaneous and Concurrent Polydrug Use of Alcohol and Prescription Drugs: Prevalence, Correlates, and Consequences. Journal of Studies on Alcohol. 2006;67(4):529-37.
- 44. Evren C, Alniak I. N-acetylcysteine in the treatment of substance use disorders. Dusunen Adam. 2020;33(1):1-7.
- 45. Gilman SE, Abraham HD. A longitudinal study of the order of onset of alcohol dependence and major depression. Drug and alcohol dependence. 2001;63(3):277-86.
- 46. Khaled SM, Bulloch AG, Williams JV, Lavorato DH, Patten SB. Major depression is a risk factor for shorter time to first cigarette irrespective of the number of cigarettes smoked per day: evidence from a National Population Health Survey. Nicotine & tobacco research: official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco. 2011;13(11):1059-67.







- 47. Kuntsche E, Kuntsche S, Thrul J, Gmel G. Binge drinking: Health impact, prevalence, correlates and interventions. Psychology & health. 2017;32(8):976-1017.
- 48. Manthey L, van Veen T, Giltay EJ, Stoop JE, Neven AK, Penninx BWJH, et al. Correlates of (inappropriate) benzodiazepine use: the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). British Journal of Clinical Pharmacology. 2011;71(2):263-72.
- 49. Mykletun A, Overland S, Aarø LE, Liabø H-M, Stewart R. Smoking in relation to anxiety and depression: Evidence from a large population survey: The HUNT study. European Psychiatry.23(2):77-84.
- 50. Nordfjærn T. A population-based cohort study of anxiety, depression, sleep and alcohol outcomes among benzodiazepine and z-hypnotic users. Addict Behav. 2012;37(10):1151-7.
- 51. Nurnberger JI, Jr, Wiegand R, Bucholz K, et al. A family study of alcohol dependence: Coaggregation of multiple disorders in relatives of alcohol-dependentprobands. Archives of General Psychiatry. 2004;61(12):1246-56.
- 52. Stafford L, Berk M, Jackson HJ. Tobacco smoking predicts depression and poorer quality of life in heart disease. BMC cardiovascular disorders. 2013;13(1):35.
- 53. Taylor G, McNeill A, Girling A, Farley A, Lindson-Hawley N, Aveyard P. Change in mental health after smoking cessation: systematic review and meta-analysis. BMJ: British Medical Journal. 2014;348.
- 54. Torikka A, Kaltiala-Heino R, Luukkaala T, Rimpelä A. Trends in Alcohol Use among Adolescents from 2000 to 2011: The Role of Socioeconomic Status and Depression. Alcohol and Alcoholism. 2016;52(1):95-103.
- 55. Horwood LJ, Fergusson DM, Coffey C, Patton GC, Tait R, Smart D, et al. Cannabis and depression: An integrative data analysis of four Australasian cohorts. Drug and alcohol dependence. 2012;126(3):369-78.
- 56. Miller JW, Naimi TS, Brewer RD, Jones SE. Binge drinking and associated health risk behaviors among high school students. Pediatrics. 2007;119(1):76-85.
- 57. Miller MB, Donahue ML, Carey KB, Scott-Sheldon LAJ. Insomnia treatment in the context of alcohol use disorder: A systematic review and meta-analysis. Drug Alcohol Depend. 2017;181:200-7.







- 58. Jakubczyk A, Ilgen MA, Kopera M, Krasowska A, Klimkiewicz A, Bohnert A, et al. Reductions in physical pain predict lower risk of relapse following alcohol treatment. Drug Alcohol Depend. 2016;158:167-71.
- 59. Naassila M, van den Brink W. La médecine de précision en addictologie. Un besoin médical non satisfait. Alcoologie et Addictologie. 2018;40(4):314-27.
- 60. Ziegelstein RC. Personomics. JAMA internal medicine. 2015;175(6):888-9.
- 61. Carrieri P. Comment organiser/soutenir des recherches et des évaluations multidisciplinaires dans le domaine de la RdRD qui aident le développement des pratiques et tiennent compte des expériences menées à l'international? Alcoologie et Addictologie. 2017;39(2):172-81.
- 62. Hoffmann TC, Montori VM, Del Mar C. The Connection Between Evidence-Based Medicine and Shared Decision Making. JAMA. 2014;312(13):1295-6.
- 63. Kervran C, Shmulewitz D, Serre F, Denis C, Roux P, Jauffret-Roustide M, et al. Do DSM-5 substance use disorder criteria differ by user care settings? An item response theory analysis approach. Addict Behav. 2021;116:106797.
- 64. Gromatsky M, Sullivan SR, Spears AP, Mitchell E, Walsh S, Kimbrel NA, et al. Ecological momentary assessment (EMA) of mental health outcomes in veterans and servicemembers: a scoping review. Psychiatry Research. 2020:113359.
- 65. Russell MA, Linden-Carmichael AN, Lanza ST, Fair EV, Sher KJ, Piasecki TM. Affect relative to day-level drinking initiation: Analyzing ecological momentary assessment data with multilevel spline modeling. Psychology of Addictive Behaviors. 2020;34(3):434.
- 66. Stephan RA, Alhassoon OM, Allen KE, Wollman SC, Hall M, Thomas WJ, et al. Meta-analyses of clinical neuropsychological tests of executive dysfunction and impulsivity in alcohol use disorder. Am J Drug Alcohol Abuse. 2017;43(1):24-43.
- 67. Schweinsburg AD, Paulus MP, Barlett VC, Killeen LA, Caldwell LC, Pulido C, et al. An FMRI study of response inhibition in youths with a family history of alcoholism. Annals of the New York Academy of Sciences. 2004;1021(1):391-4.
- 68. Grant JD, Scherrer JF, Lynskey MT, Lyons MJ, Eisen SA, Tsuang MT, et al. Adolescent alcohol use is a risk factor for adult alcohol and drug dependence: evidence from a twin design.







Psychological Medicine. 2006;36(1):109-18.

- 69. Dervaux A, Krebs M-O, Laqueille X. Les troubles cognitifs et psychiatriques liés à la consommation de cannabis. Bulletin de l'Academie nationale de medecine. 2014;198(3):559-77.
- 70. Karila L, Zarmdini R, Petit A, Lafaye G, Lowenstein W, Reynaud M. Addiction à la cocaïne: données actuelles pour le clinicien. La Presse Médicale. 2014;43(1):9-17.
- 71. Vabret F, Lannuzel C, Cabe N, Ritz L, Boudehent C, Eustache F, et al. Troubles cognitifs liés à l'alcool: nature, impact et dépistage. La Presse Médicale. 2016;45(12):1124-32.
- 72. Ashford RD, Bergman BG, Kelly JF, Curtis B. Systematic review: Digital recovery support services used to support substance use disorder recovery. Human Behavior and Emerging Technologies. 2020;2(1):18-32.
- 73. Wilhelm J, Abudayyeh H, Perreras L, Taylor R, Peters EN, Vandrey R, et al. Measuring the temporal association between cannabis and tobacco use among co-using young adults using ecological momentary assessment. Addictive Behaviors. 2020;104:106250.
- 74. Boulze I, Launay M, Nalpas B. Les usagers et la recherche en alcoologie. Innovation de la recherche communautaire. Alcoologie et Addictologie. 2016;38(1):37-46.
- 75. Dejour A. Une certification Patient-Expert Addictions au carrefour du savoir expérientiel du patient rétabli de ses conduites addictives et des activités des acteurs des soins. Psychotropes. 2021;27(1):77-94.
- 76. Liégeois S, Didier B. La pair-aidance? Opportunisme ou conversion sincère? Psychotropes. 2021;27(1):45-52.
- 77. Spinelli C, Thyer BA. Is Recovery from Alcoholism without Treatment Possible? A Review of the Literature. Alcoholism Treatment Quarterly. 2017;35(4):426-44.
- 78. Probst C, Manthey J, Rehm J. Understanding the prevalence of lifetime abstinence from alcohol: An ecological study. Drug Alcohol Depend. 2017;178:126-9.
- 79. Zins M, Goldberg M. The French CONSTANCES population-based cohort: design, inclusion and follow-up. European journal of epidemiology. 2015;30(12):1317-28.
- 80. Huang JY. Representativeness Is Not Representative: Addressing Major Inferential Threats in







the UK Biobank and Other Big Data Repositories. Epidemiology (Cambridge, Mass). 2021;32(2).

- 81. He H, Hu J, He J. Overview of Propensity Score Methods. In: He H, Wu P, Chen D-G, editors. Statistical Causal Inferences and Their Applications in Public Health Research. Cham: Springer International Publishing; 2016. p. 29-48.
- 82. Van Boekel LC, Brouwers EP, Van Weeghel J, Garretsen HF. Stigma among health professionals towards patients with substance use disorders and its consequences for healthcare delivery: systematic review. Drug and alcohol dependence. 2013;131(1-2):23-35.
- 83. Livingston JD, Milne T, Fang ML, Amari E. The effectiveness of interventions for reducing stigma related to substance use disorders: a systematic review. Addiction. 2012;107(1):39-50.
- 84. Seid AK, Hesse M, Houborg E, Thylstrup B. Substance use and violent victimization: evidence from a cohort of> 82,000 patients treated for alcohol and drug use disorder in Denmark. Journal of interpersonal violence. 2021:0886260521997456.
- 85. Jauffret-Roustide M. Les inégalités sociales dans le champ des addictions. Les tribunes de la santé. 2014(2):61-8.



