

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À TROIS-RIVIÈRES

**INTERVENTIONS PSYCHOSOCIALES ET PHARMACOLOGIQUES VISANT À
RÉDUIRE L'USAGE DE SUBSTANCES CHEZ UNE CLIENTÈLE AVEC UN TROUBLE
D'USAGE DE SUBSTANCES ET DES SYMPTÔMES PSYCHOTIQUES**

ESSAI PRÉSENTÉ

COMME EXIGENCE PARTIELLE DE LA

MAITRISE EN PSYCHOÉDUCATION

PAR

CORINE LEBLANC

MARS 2026

Université du Québec à Trois-Rivières

Service de la bibliothèque

Avertissement

L'auteur de ce mémoire, de cette thèse ou de cet essai a autorisé l'Université du Québec à Trois-Rivières à diffuser, à des fins non lucratives, une copie de son mémoire, de sa thèse ou de son essai.

Cette diffusion n'entraîne pas une renonciation de la part de l'auteur à ses droits de propriété intellectuelle, incluant le droit d'auteur, sur ce mémoire, cette thèse ou cet essai. Notamment, la reproduction ou la publication de la totalité ou d'une partie importante de ce mémoire, de cette thèse et de son essai requiert son autorisation.

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À TROIS-RIVIÈRES
MAITRISE EN PSYCHOÉDUCATION (M. Sc.)

Direction de recherche :

Joël Tremblay, Ph. D. psychologue

Prénom et nom

directeur de recherche

Comité d'évaluation :

Joël Tremblay, Ph. D. psychologue

Prénom et nom

directeur de recherche

Martin Caouette, Ph. D. psychoéducateur

Prénom et nom

Fonction du membre du jury

Résumé

Les personnes présentant un trouble de l'usage de substances et un trouble psychotique rencontrent de nombreux défis sur les plans clinique, fonctionnel et relationnel. Le pronostic est souvent défavorable et leur engagement dans le traitement demeure limité. Dans l'optique d'améliorer la trajectoire de vie des personnes aux prises avec cette comorbidité, il importe de leur offrir des interventions cliniques efficaces. Cet essai a pour objectif de décrire les interventions psychosociales et pharmacologiques efficaces pour réduire l'usage de substances chez les personnes présentant un trouble d'usage de substances et un trouble psychotique. Pour ce faire, une recension des écrits a été effectuée dans quatre bases de données scientifiques. Ensuite, 20 articles ont été sélectionnés en fonction de leur pertinence, de leur rigueur scientifique et de leur complémentarité. Les résultats soutiennent l'idée qu'une approche intégrée combinant des interventions psychosociales et pharmacologiques est judicieuse. Sur le plan pharmacologique, les antipsychotiques atypiques, plus spécifiquement la clozapine, semblent se démarquer. Sur le plan psychosocial, l'hétérogénéité des types d'interventions analysées rend difficile d'émettre des hypothèses claires. Plusieurs études soulignent toutefois l'importance d'adapter l'intervention aux déficits motivationnels et cognitifs de cette population clinique. Des études d'efficacité supplémentaires sont nécessaires afin d'émettre des recommandations claires sur les interventions à préconiser chez cette clientèle afin de réduire l'usage de substances.

Table des matières

Résumé	iii
Listes des tableaux	vi
Introduction	1
Définition des troubles psychotiques.....	1
Définition du trouble de l'usage de substances	2
Prévalence concomitante	3
Portrait clinique et fonctionnel des personnes atteintes d'un trouble psychotique en comorbidité avec un trouble de l'usage de substances	4
Santé psychologique et réceptivité au traitement.....	4
Impacts fonctionnels et sociaux	5
Défis rencontrés dans la réception de services adaptés.....	5
Objectif	7
Méthode.....	8
Identification des études	8
Sélection des études.....	9
Extraction des principaux thèmes.....	12
Résultats	35
Interventions pharmacologiques.....	36
Définition des antipsychotiques.....	36
Facteurs explicatifs de l'efficacité pharmacologique sur le trouble de l'usage de substances	38
Efficacité des antipsychotiques pour réduire l'usage de substances.....	42
Efficacité des autres médicaments pour réduire l'usage de substances	45

Interventions psychosociales	46
Principes généraux de l'intervention psychosociale	46
Centrations d'intervention	56
Efficacité de différents types d'intervention	61
Discussion	65

Listes des tableaux

Tableaux

Tableau 1 Mots clés des concepts.....	8
Tableau 2 Description des études retenues en lien avec les interventions pharmacologiques.....	13
Tableau 3 Descriptions des études retenues en lien avec les interventions psychosociales.....	22
Tableau 4 Classification des antipsychotiques.....	37

Introduction

Les troubles psychotiques ainsi que les troubles liés à l'usage de substances sont largement connus dans le milieu clinique et assez étudiés dans le milieu de la recherche. Toutefois, il existe actuellement peu d'informations pour guider la pratique sur les interventions pharmacologiques et psychosociales efficaces pour les personnes présentant de façon concomitante ces deux troubles. Or, il n'est pas rare de voir ces deux pathologies conjointement chez un client. Afin de mieux comprendre les particularités associées à cette concomitance, cette section introduira d'abord les troubles psychotiques et les troubles liés à l'usage de substances, avant de présenter la prévalence de leur cooccurrence ainsi qu'un portrait clinique et fonctionnel des personnes vivant avec ces deux conditions.

Définition des troubles psychotiques

Les troubles psychotiques sont caractérisés par des altérations marquées de la pensée, de la perception et du comportement. Ils impliquent une perte de contact avec la réalité. Les principales manifestations cliniques observées sont un discours désorganisé, des idées délirantes, des hallucinations, des comportements grossièrement désorganisés ou catatoniques ainsi que des symptômes négatifs (American Psychiatric Association [APA], 2013). Le discours désorganisé permet d'inférer l'état de désorganisation de la pensée (APA, 2013). Il se manifeste par des déraillements fréquents lors de la conversation et des incohérences dans le discours. Les symptômes négatifs se manifestent, pour leur part, par une pauvreté du discours, une diminution de la motivation et du plaisir ainsi qu'un retrait social. Or, toutes les manifestations cliniques, précédemment énumérées, ne sont pas nécessaires afin de conclure à la présence d'un trouble psychotique. En effet, la nature, le nombre de symptômes requis et la durée de présence des symptômes varient selon le type de trouble. Les principaux troubles psychotiques sont le trouble délirant, le trouble schizophréniforme, la schizophrénie, le trouble psychotique bref et le trouble schizoaffectif.

La schizophrénie est le trouble psychotique le plus fréquent avec une prévalence de 1% dans la population générale (APA, 2013; Greenberg et Rosenheck, 2003). Les personnes atteintes de schizophrénie présentent au moins deux des manifestations précédemment énumérées depuis une période de plus de six mois entraînant une réduction marquée de leur niveau de fonctionnement (APA, 2013). Ce trouble est considéré parmi les plus invalidants dans le domaine de la santé mentale (Gottlieb *et al.*, 2012). En effet, il est considéré comme l'une des dix causes d'invalidité les plus fréquentes au niveau mondial (Hay *et al.*, 2017; Charlson *et al.*, 2018).

Définition du trouble de l'usage de substances

Le trouble de l'usage de substances (TUS) est qualifié par une utilisation répétée et inappropriée d'une ou de plusieurs substances, sur une période prolongée d'au moins 12 mois, qui entraîne une souffrance cliniquement significative ou une altération du fonctionnement (APA, 2013). Le niveau de gravité du trouble varie en fonction du nombre de critères diagnostiques présents. Une combinaison minimale de deux symptômes parmi les onze énumérés au sein du DSM-5 est nécessaire pour identifier le trouble (APA, 2013). Les symptômes se regroupent en quelques grands concepts. Tout d'abord, une perte de contrôle quant aux quantités et à la durée de la consommation ainsi qu'une augmentation du temps consacré aux activités entourant l'usage au détriment des autres sphères de vie peut survenir. Également, les TUS entraînent des modifications du système cérébral de récompense pouvant provoquer des envies de consommer importantes et pressantes ainsi qu'une persistance de la consommation malgré la volonté de cesser, la présence de conséquences nocives ou en dépit de la conscience du problème. L'usage peut également survenir dans des contextes physiquement dangereux. Des signes de tolérance sont observés entraînant une augmentation des quantités prises ou une diminution de l'effet ressenti avec les mêmes quantités. Enfin, des symptômes de sevrage peuvent apparaître à l'arrêt ou à la réduction de la consommation.

La prévalence des TUS varie en fonction de la substance et de la population étudiée. Dans une population canadienne, la prévalence d'un TUS est d'environ 21,6% (Statistique Canada,

2013). Le trouble d'usage lié à l'alcool est le plus fréquent avec une prévalence d'environ 8% dans la population générale internationale et de 18,1% dans la population canadienne (Statistique Canada, 2013; World Mental Health Survey Collaborators *et al.*, 2019). La prévalence des troubles de l'usage de drogues est d'environ 3,5% dans la population générale mondiale (World Mental Health Survey Collaborators *et al.*, 2019). Le cannabis est la drogue la plus souvent associée à un TUS, avec une prévalence de 6,8% au Canada, comparativement à 4% pour les autres drogues (Statistique Canada, 2013).

Prévalence concomitante

Un taux beaucoup plus élevé de trouble de l'usage de substances est observé chez les personnes présentant une schizophrénie comparativement à la population générale (Bennett *et al.*, 2017; Boyd *et al.*, 1984; Regier *et al.*, 1990; Schneier et Siris, 1987; Van Dorn *et al.*, 2012). En effet, aux États-Unis, pour cette population clinique, la prévalence, est approximativement de 50% comparativement à environ 15% dans la collectivité (Kessler *et al.*, 1994; Regier *et al.*, 1990; Tenhula *et al.*, 2009). On observe les mêmes tendances dans d'autres pays comme le Royaume-Uni et l'Australie (Fowler *et al.*, 1998; Teesson *et al.*, 2000).

Plusieurs facteurs expliquent les hauts taux de prévalence observés dans cette sous-population. D'une part, les personnes atteintes de schizophrénie présentent plusieurs vulnérabilités qui augmentent leur probabilité de développer des troubles liés à la consommation (Hunt *et al.*, 2018). Aussi, la présence des symptômes psychotiques contribue à l'augmentation de la gravité de la problématique d'usage de substances; une relation linéaire étant observée entre ces deux niveaux de gravité. En effet, l'augmentation des symptômes psychotiques est associée à une augmentation des envies de consommer (Skryabin *et al.*, 2021). D'autre part, l'usage de substances augmente le risque d'être atteint de schizophrénie chez les personnes ayant une prédisposition génétique à la maladie (Skryabin *et al.*, 2021).

Portrait clinique et fonctionnel des personnes atteintes d'un trouble psychotique en comorbidité avec un trouble de l'usage de substances

Les personnes présentant un trouble de l'usage de substances et un trouble psychotique se distinguent de ceux présentant uniquement l'un ou l'autre de ces troubles. Il importe de connaître les enjeux spécifiques de cette clientèle sur les plans psychologique, clinique, social et fonctionnel afin d'obtenir une compréhension approfondie de leur réalité et ainsi leur venir en aide de manière plus efficace. Dans le même sens, il importe d'analyser les lacunes présentes dans l'offre de services actuelle destinée à cette clientèle en vue de les corriger.

Santé psychologique et réceptivité au traitement

Comparativement aux personnes atteintes uniquement de schizophrénie, ceux présentant également un TUS présentent des symptômes psychiatriques plus sévères (Dixon, 1999; Foglia *et al.*, 2017; Haywood *et al.*, 1995; Kerfoot *et al.*, 2011; Moos *et al.*, 2002). En effet, elles éprouvent davantage de symptômes dépressifs et de symptômes extrapyramidaux (Brady *et al.*, 1993; Drake et Wallach, 1989; Margolese *et al.*, 2004). Par ailleurs, l'usage de substances augmente également les difficultés associées à la gestion des symptômes psychotiques ainsi qu'à la capacité à prendre soin de soi (Kerfoot *et al.*, 2011). Des taux de désespoir et de suicide plus élevés sont observés (Barrowclough *et al.*, 2001; Brady *et al.*, 1993; Dixon, 1999; Drake *et al.*, 2008; Fazel *et al.*, 2009; Kerfoot *et al.*, 2011). Également, cette population clinique présente des niveaux de métacognition et de maîtrise métacognitive plus faibles (James *et al.*, 2018). Or, ces habiletés cognitives jouent un rôle central dans l'identification des défis personnels et des stratégies adaptées à ses propres enjeux pour résoudre efficacement un problème (James *et al.*, 2018).

La réceptivité au traitement s'en trouve donc affectée (Barrowclough *et al.*, 2001). En effet, une moins bonne adhésion au traitement de la schizophrénie est observée chez les personnes présentant un TUS concomitant. Celle-ci est caractérisée par une moins bonne observance médicamenteuse, un taux d'abandon plus élevé ainsi qu'un engagement et une motivation plus faibles (Gerding *et al.*, 1999; Morrens *et al.*, 2011). Cette clientèle présente

souvent un pronostic défavorable (Barrowclough *et al.*, 2001; Dixon, 1999; Kerfoot *et al.*, 2011; Moos *et al.*, 2002; Morrens *et al.*, 2011; Skryabin *et al.*, 2021). De plus, les hospitalisations sont plus longues et fréquentes (Moos *et al.*, 2002).

Impacts fonctionnels et sociaux

Les personnes schizophrènes présentant cette comorbidité liée aux substances psychoactives sont particulièrement à risque de vivre des problèmes légaux, financiers, résidentiels, professionnels et interpersonnels (Dixon, 1999; Drake *et al.*, 2008; Fazel *et al.*, 2009). En effet, elles présentent des taux d'incarcération, de violence et d'itinérance plus élevés que les personnes schizophrènes sans problématique de consommation (Barrowclough *et al.*, 2001; Cantwell, 2003; Dixon, 1999; Drake *et al.*, 2008; Kerfoot *et al.*, 2011; Soyka, 2000). De plus, elles ont généralement de la difficulté à gérer un budget, à maintenir un emploi et, par le fait même, à maintenir un environnement de vie stable (Caton *et al.*, 1994; Dixon *et al.*, 1995; Kerfoot *et al.*, 2011; Petrakis *et al.*, 2006; Skryabin *et al.*, 2021). Également, une difficulté accrue est observée quant à leur capacité à s'engager dans des activités significatives et à maintenir un réseau social positif (Kerfoot *et al.*, 2011; Xie *et al.*, 2005). Elles se retrouvent donc fréquemment en situation de désadaptation sociale précoce (Skryabin *et al.*, 2021). À titre d'exemple, dans l'échantillon de Skryabin *et al.* (2021), composé de 90 hommes avec un diagnostic de schizophrénie et un TUS, 80% de ceux-ci étaient célibataires et sans emploi.

Défis rencontrés dans la réception de services adaptés

En plus de leurs défis personnels, les personnes présentant un trouble psychotique et un TUS seront également confrontées à des défis importants dans leurs accès à des services adaptés à leurs besoins spécifiques. Certaines embûches sont observées dès l'évaluation. En effet, certains ne reçoivent que tardivement le diagnostic lié à un trouble psychotique, puisque plusieurs substances psychoactives induisent des symptômes parfois difficiles à distinguer de la schizophrénie (Caton *et al.*, 2005; Bennett *et al.*, 2017; Kirchner *et al.*, 1998). Ainsi, ceux-ci ne recevront pas les soins en santé mentale adaptés à leur trouble psychotique. Les défis se

poursuivent ensuite lors de l'accès aux services. Cette population clinique nécessite un traitement intégré dans lequel la problématique de santé mentale et la problématique de consommation sont traitées conjointement (Tenhula *et al.*, 2009). Or, ces services spécialisés sont rares et lorsqu'ils sont présents, l'offre de services est insuffisante (Tenhula *et al.*, 2009). Plusieurs sont donc orientés vers les services de soins standards qui traitent de manière indépendante les deux troubles (Tenhula *et al.*, 2009). Ces services sont prodigués par des équipes de soins distinctes dans des endroits souvent différents, ce qui entraîne des complications particulièrement difficiles à gérer pour une personne atteinte de troubles de santé mentale graves (Tenhula *et al.*, 2009). De plus, plusieurs se voient refuser l'accès aux services spécialisés de réadaptation en dépendance, puisque le fait de présenter un trouble psychotique est un critère d'exclusion fréquent (Tenhula *et al.*, 2009).

Les embûches se poursuivent dans l'obtention de services cliniquement efficaces. Dans l'optique d'améliorer le pronostic souvent défavorable de cette clientèle et de diminuer les coûts de santé publique associés aux nombreuses hospitalisations, il importe qu'ils reçoivent des interventions basées sur les données probantes (Bennett *et al.*, 2017; Monterio, 2001; Petrakis *et al.*, 2006; Rafizadeh, Frankow *et al.*, 2023). Or, il existe actuellement peu d'études contrôlées sur les interventions psychosociales et pharmacologiques efficaces pour réduire l'usage de substances chez cette clientèle (Bennett *et al.*, 2017). De plus, les études existantes sont souvent hétérogènes (critères d'inclusion, méthodes utilisées, médicaments étudiés, résultats obtenus), ce qui rend difficile l'identification de lignes directrices claires et spécifiques pour la pratique clinique (Bennett *et al.*, 2017). En effet, selon deux instances de référence américaines en matière de traitement fondé sur les données probantes, soit la *Food and Drug Administration* (FDA) et le *Patient Outcomes Research Team* (PORT), aucune médication n'a montré à ce jour une efficacité suffisante pour être recommandée pour traiter le TUS chez des personnes présentant une schizophrénie (Petrakis *et al.*, 2004; Ziedonis *et al.*, 1992).

Objectif

Cet essai a donc pour objectif de répondre à ce besoin d'obtenir des informations sur les interventions efficaces pour réduire la consommation de substances auprès des personnes qui présentent des symptômes associés à un trouble psychotique et qui utilisent avec excès les substances psychoactives. Pour ce faire, une synthèse de la littérature scientifique témoignant de l'efficacité de plusieurs interventions psychosociales et pharmacologiques a été effectuée.

Méthode

Identification des études

Le 29 janvier 2024, une recherche documentaire a été réalisée dans les bases de données suivantes : *MEDLINE*, *Psychology and Behavioral Sciences Collection*, *PsychInfo* et *SocINDEX*. Des mots-clés spécifiques ont été sélectionnés en lien avec les principaux concepts présents dans la question de recherche afin de cibler les articles pertinents pour y répondre (voir Tableau 1).

Tableau 1

Mots clés des concepts

Symptômes psychotiques	Substances	Meilleures pratiques
psychotic*OR psychosis OR schizophreni* OR delusion* 262 852 résultats	“substance* abuse” OR “substance* use” OR “drug* abuse*” OR “drug* addiction*” OR “drug* use*” OR “alcohol use” OR “alcohol use disorder*” OR “alcohol abuse*” OR “alcohol addiction*” OR “addictive disorder*” OR “psychostimulant drug*” OR “opioid use disorder*” OR amphetamine* OR methamphetamine* OR cocaine* OR “crack cocain* 193 531 résultats	treatment* OR intervention* OR therapy* OR management* OR rehabilitation* OR outcom* OR program* 4 136 563 résultats

Des critères d’inclusion et d’exclusion ont été définis afin de s’assurer de la pertinence des résultats et de faciliter leurs interprétations. Tout d’abord, certains critères permettent de préciser la population cible, soit des personnes âgées de 18 ans et plus, avec un problème d’usage de substances en concomitance avec des symptômes psychotiques. La présence d’un problème d’usage de substances est évaluée par au moins un des indicateurs suivants : 1) la personne a un diagnostic de trouble de l’usage de substances; 2) le motif de consultation de la personne est en

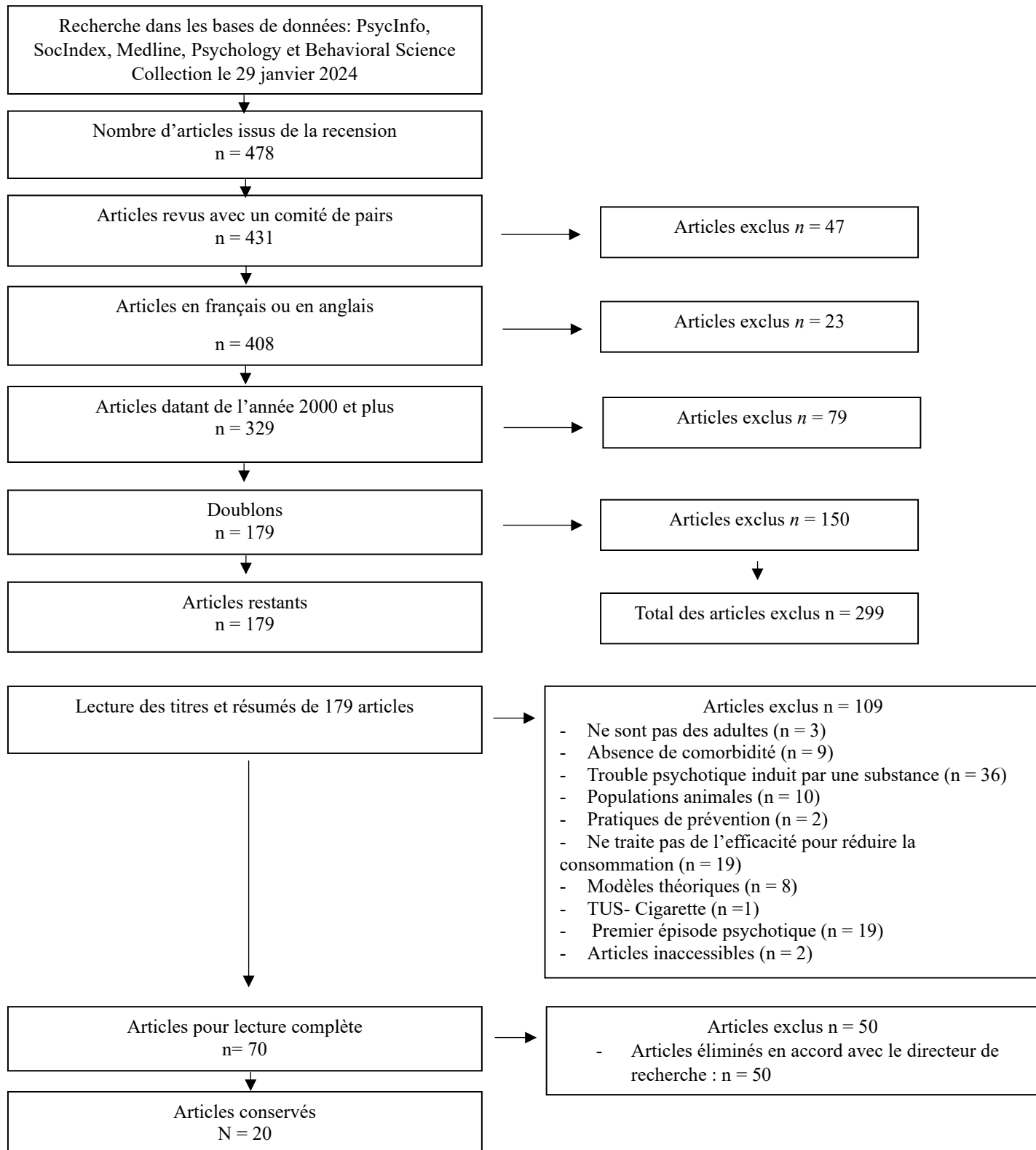
lien avec un problème d'usage de substances ou 3) elle présente un score significatif à un instrument psychométrique valide permettant d'évaluer cet aspect. La présence de problèmes d'usage de substances uniquement lié à la nicotine est toutefois un critère d'exclusion. L'atteinte du critère d'inclusion en lien avec la présence de symptômes psychotiques repose, quant à lui, sur la présence d'au moins un indicateur parmi les suivants : 1) la personne a un diagnostic de schizophrénie, de trouble schizophréniforme, de trouble socioaffectif ou de trouble délirant ou 2) la personne présente un score cliniquement significatif à un instrument psychométrique valide évaluant les symptômes psychotiques. Considérant que les symptômes de troubles psychotiques induits par une substance se résorbent, dans la majorité des cas, après l'arrêt de la substance, il est possible d'émettre l'hypothèse que les traitements à préconiser pour cette population diffèrent significativement de ceux à privilégier pour les autres personnes ayant un trouble de la pensée (Xu *et al.*, 2014). Dans le même sens, le premier épisode psychotique se distingue significativement des autres troubles de la pensée par la nature des symptômes, leur évolution, la réponse au traitement et le pronostic (Wisdom *et al.*, 2011). Ainsi, les études traitant uniquement d'un premier épisode psychotique ou d'un trouble psychotique induit par une substance sont exclues.

Certains critères d'inclusion et d'exclusion visent le sujet de recherche. Dans ce sens, les articles retenus doivent aborder l'efficacité des traitements pour réduire la consommation auprès de la population cible. Les pratiques de prévention ont donc été exclues, de même que les études effectuées sur une population animale. Finalement, certains critères visent à augmenter la rigueur scientifique de cette recherche. Ainsi, seuls les articles revus par les pairs ont été retenus, de même que ceux écrits à partir de l'année 2000 jusqu'à aujourd'hui. La présence de modèles uniquement théoriques et de textes d'opinion sont des critères d'exclusion.

Sélection des études

Dans le cadre de cet essai, approximativement vingt articles devaient être sélectionnés pour effectuer la recension. La figure 1 présente de manière synthétique le processus décisionnel

effectué pour sélectionner ceux-ci. Tout d'abord, la recherche documentaire, effectuée dans les bases de données avec les mots clés ciblés, a permis d'extraire 478 articles scientifiques (voir Tableau 1). Seuls les articles revus par un comité de pairs et rédigés en anglais ou en français ont ensuite été conservés, soit 408 articles. De ceux-ci, 79 articles ont été exclus en raison d'une date de publication antérieure à l'an 2000, ce qui a permis de retenir 329 articles. Ensuite, les 150 doublons ont été retirés. Les titres et les résumés des 179 articles restants ont été analysés afin de conserver uniquement ceux répondant aux critères d'inclusion de cet essai. Ce processus a mené à l'exclusion de 109 articles supplémentaires. Parmi les 70 articles retenus pour la lecture intégrale, 20 articles ont été sélectionnés, en collaboration avec le directeur de recherche, en raison de leur pertinence et de leur complémentarité en lien avec le sujet de recherche ainsi que de leur rigueur scientifique. Ainsi, au terme de cette démarche de sélection, 20 articles ont été retenus pour rédiger cette recension.

Figure 1*Synthèse des études identifiées et sélectionnées*

Extraction des principaux thèmes

Tout d'abord, afin d'obtenir une vision d'ensemble de manière rapide des résultats et de nuancer ceux-ci en fonction de la méthode scientifique utilisée et des caractéristiques de l'échantillon, les principales caractéristiques des articles retenus ont été identifiées et répertoriées dans deux tableaux distincts au sein de l'appendice A. Le tableau 2 présente les articles traitant des interventions pharmacologiques alors que le tableau 3 présente ceux liés aux interventions psychosociales.

Ensuite, la lecture des 20 articles retenus a permis d'extraire les informations pertinentes concernant les interventions psychosociales et pharmacologiques à préconiser auprès de cette clientèle. Ces données ont été classifiées de manière thématique dans des fiches de lecture. Dans un effort de synthèse, les fiches de lecture ont également été analysées afin d'identifier les thèmes récurrents. Sept grands thèmes se sont dégagés : 1) l'approche intégrée; 2) les facteurs explicatifs de l'efficacité pharmacologique sur le TUS; 3) l'efficacité de différents antipsychotiques; 4) l'efficacité de médicaments qui ne sont pas des antipsychotiques 5) les principes généraux qui devraient guider l'intervention psychosociale auprès de cette clientèle; 6) les centrations d'interventions; 7) l'efficacité de différents types d'interventions psychosociales. À la suite de cette analyse qualitative, les données ont été regroupées selon ces sept grands thèmes.

Appendice A

Tableau 2

Description des études retenues en lien avec les interventions pharmacologiques

Auteur/Année	Type d'étude	Objectifs	Échantillon Milieu de recrutement	Principaux résultats	Conclusions
Bennett <i>et al.</i> , 2017	Revue systématique de la littérature.	Décrire les interventions pharmacologiques efficaces pour diminuer l'usage de substances chez les personnes atteintes de schizophrénie.	N = 16 études d'efficacité pré-post (6 sans groupe contrôle, 10 avec groupe contrôle et assignation au hasard).	<p>Aucun changement au niveau de la consommation : fluthopentixol (n=1).</p> <p>L'acamprosate (n=1) et le varenicline (n=1) ne sont pas plus efficaces qu'un placebo pour diminuer la consommation d'alcool.</p> <p>La naltrexone et le disulfiram sont autant efficaces pour réduire la consommation. (n=1).</p> <p>Résultats mixtes selon les</p>	<p>Le faible nombre d'études et les résultats mixtes rendent difficiles d'émettre des recommandations concernant le traitement pharmacologique.</p> <p>La naltrexone semble avoir des effets bénéfiques pour réduire la consommation d'alcool dans cette population.</p> <p>Résultats prometteurs pour la clozapine et l'aripiprazole.</p>

Auteur/Année	Type d'étude	Objectifs	Échantillon Milieu de recrutement	Principaux résultats	Conclusions
				<p>substances ou les études pour la quétiapine, l'olanzapine, la rispéridone et l'halopéridol.</p> <p>Effets positifs de la clozapine (n=2), de la naltrexone (n=3), de l'aripiprazole (n=1) sur la consommation de drogues et/ou d'alcool.</p>	
Lamont <i>et al.</i> , 2020	Étude observationnelle comparative.	Explorer les différences dans les caractéristiques et les résultats du traitement pour les personnes avec ou sans trouble psychotique recevant un traitement par agonistes opioïdes.	N = 415 participants provenant de 20 centres communautaires offrant le programme de substitution à la méthadone (37 avec un trouble psychotique et 378 sans).	<p>Les personnes ayant un trouble psychotique ont moins de tests d'urine positifs aux opioïdes.</p> <p>Les personnes ayant un trouble psychotique sont plus enclines à avoir des antidépresseurs, des</p>	Le traitement par agonistes aux opioïdes est efficace auprès de personnes présentant des troubles psychotiques. Toutefois, la fréquence plus élevée de coprescription de médicaments sédatifs et de doses

Auteur/Année	Type d'étude	Objectifs	Échantillon Milieu de recrutement	Principaux résultats	Conclusions
				antipsychotiques, des stabilisateurs de l'humeur et des benzodiazépines de prescrits.	élevées de méthadone pose des enjeux de sécurité à considérer dans le traitement.
Littrell <i>et al.</i> , 2001	Étude d'efficacité pré- post sans groupe contrôle.	Évaluer l'efficacité et le risque reliés à l'utilisation de l'olanzapine dans le traitement des personnes présentant un diagnostic de schizophrénie et un TUS.	N = 30 patients (22 avec une schizophrénie et 8 avec un trouble schizo-affectif) recrutés par des psychiatres en pratique de première ligne, des centres communautaires en santé mentale et l'organisme l'Alliance nationale pour la santé mentale.	70% ont atteint une rémission précoce complète de l'usage excessif de substances (aucun critère diagnostique, < 12 mois). 30% ont atteint une rémission précoce partielle (usage réduit avec critère résiduels, < 12 mois). L'olanzapine a amélioré la psychopathologie, augmenté l'espoir et réduit les effets secondaires.	Les effets positifs observés lors du traitement à l'olanzapine pourraient contribuer à diminuer l'usage de substances.
Perry <i>et al.</i> , 2004	Étude d'efficacité pré- post à double aveugle,	Évaluer l'efficacité du mazindol pour réduire l'usage de	N = 24 patients recrutés au département des	Aucune différence significative entre les deux groupes	Le mazindol est inefficace pour réduire la

Auteur/Année	Type d'étude	Objectifs	Échantillon Milieu de recrutement	Principaux résultats	Conclusions
	avec groupe contrôle et assignation au hasard.	cocaïne chez les patients atteints de schizophrénie ou de trouble schizoaffectif.	anciens combattants (en traitement interne ou externe) ou via des annonces, au Connecticut. Assignation au hasard (11 mazindol; 13 placebo).	concernant le taux d'abandon, les envies de consommer, le nombre de tests d'urine positifs et les symptômes psychiatriques.	consommation et les envies de consommer de la cocaïne ainsi que pour réduire les symptômes psychiatriques.
Petrakis <i>et al.</i> , 2006	Étude d'efficacité pré-post avec groupe contrôle, sans assignation au hasard.	Évaluer si les antipsychotiques atypiques sont plus efficaces que les antipsychotiques typiques pour réduire la consommation de substances et les problèmes associés chez des patients atteints de schizophrénie.	N = 249 hommes vétérans aux États-Unis avec un diagnostic de schizophrénie, de trouble schizophréniforme ou de trouble schizoaffectif consultant dans une clinique externe pour l'usage de substances.	Diminution significative de la consommation dans les deux groupes. Aucune différence significative observée entre les groupes.	Les patients traités par des antipsychotiques atypiques n'ont pas obtenu de meilleure amélioration au niveau de leur consommation que ceux traités aux antipsychotiques typiques.
Rafizadeh, Danilewitz <i>et al.</i> , 2023	Revue systématique de la littérature.	Évaluer l'efficacité de la clozapine pour réduire l'usage de substances chez les	N = 31 études (13 études de cas, 14 études observationnelles et 4 études d'efficacité avec groupe	La clozapine est associée à des probabilités significativement plus élevées de	La clozapine est plus fortement associée au maintien de l'abstinence et à la diminution des hospitalisations

Auteur/Année	Type d'étude	Objectifs	Échantillon Milieu de recrutement	Principaux résultats	Conclusions
		personnes ayant une schizophrénie.	contrôle et assignation au hasard).	maintenir l'abstinence. La clozapine est associée à une diminution des probabilités d'hospitalisation psychiatrique dans toutes les études sauf une.	comparativement à d'autres antipsychotiques. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour s'assurer de la validité de ces associations.
Rafizadeh, Frankow <i>et al.</i> , 2023	Étude d'efficacité pré-post avec groupe contrôle, sans assignation au hasard.	Évaluer l'efficacité de la clozapine pour réduire les rechutes et augmenter l'abstinence des personnes avec une schizophrénie et un trouble d'usage de méthamphétamines ou d'amphétamines.	N = 87 admis dans un centre interne de réhabilitation spécialisé pour le traitement des troubles concomitants en Colombie-Britannique (dont 39 patients recevant de la clozapine et 48 recevant un autre antipsychotique).	La clozapine est associée à une probabilité accrue de maintien de l'abstinence et un taux réduit de rechute. La coprescription de psychostimulants est associée à une augmentation des rechutes.	La clozapine est associée à des améliorations plus importantes du trouble grave de l'usage de méthamphétamines que les autres antipsychotiques. La coprescription de psychostimulants est associée à des résultats défavorables.
Rubio <i>et al.</i> , 2006	Étude d'efficacité pré-post croisée avec assignation au hasard.	Comparer l'efficacité de la rispéridone et du	N = 66 hommes recrutés en Espagne avant la fin de leur	La rispéridone, comparativement au zuclopenthixol, est	Le rispéridone est plus efficace que le zuclopenthixol pour

Auteur/Année	Type d'étude	Objectifs	Échantillon Milieu de recrutement	Principaux résultats	Conclusions
		zuclopenthixol en lien avec la psychopathologie, l'usage de substances et l'adhésion au traitement chez des personnes ayant un diagnostic de schizophrénie et de TUS.	séjour à l'hôpital qui a été initié à la suite d'une aggravation des symptômes psychotiques (dont 33 assignés aléatoirement à chaque molécule avec un transfert à la seconde molécule après 6 mois).	associée à moins de tests urinaires positifs, à une meilleure adhésion au programme, à une diminution plus importante des symptômes négatifs et à une amélioration plus importante de la psychopathologie.	le traitement de la schizophrénie et de l'usage de substances.
Skryabin <i>et al.</i> , 2021	Étude d'efficacité pré-post avec groupe contrôle et assignation au hasard.	Évaluer l'efficacité de la quétiapine et de l'aripiprazole en comparaison avec l'halopéridol dans le traitement des patients présentant un TUS et un trouble psychotique.	N = 90 patients admis dans un centre de traitement en dépendance (dont 22 présentant une schizophrénie et 68 un trouble schizotypique).	L'aripiprazole montre une amélioration significative des symptômes psychotiques dès 21 jours et des envies de consommer (entre 10 à 14 jours selon les outils) en comparaison avec l'halopéridol. La quétiapine montre des améliorations	Les trois antipsychotiques sont efficaces pour traiter la schizophrénie et le trouble d'usage de substances avec un effet préférentiel des antipsychotiques atypiques. L'aripiprazole est autant efficace que la quétiapine sur les symptômes de la schizophrénie et elle

Auteur/Année	Type d'étude	Objectifs	Échantillon Milieu de recrutement	Principaux résultats	Conclusions
				<p>significatives des symptômes psychotiques et des envies de consommer à 21 jours.</p> <p>L'aripiprazole et la quétiapine ont des résultats significativement différents en lien avec les scores subjectifs et comportementaux liés aux envies de consommer.</p>	est plus efficace sur les envies de consommer.
Szerman <i>et al.</i> , 2020	Étude d'efficacité pré-post sans groupe contrôle.	Évaluer l'efficacité de l'aripiprazole injectable à libération prolongée, pendant six mois de traitement, chez des patients atteints de	N = 40 participants recrutés, en Espagne, dans quatre hôpitaux et un institut spécialisé en dépendance.	Améliorations significatives des symptômes psychopathologiques et du fonctionnement (observées après 6 mois chez 77,5% de l'échantillon).	L'aripiprazole injectable à action prolongée est efficace pour le traitement des symptômes psychotiques et pourrait réduire la sévérité de l'usage d'alcool et de

Auteur/Année	Type d'étude	Objectifs	Échantillon Milieu de recrutement	Principaux résultats	Conclusions
		schizophrénie et de TUS.		Réductions significatives de la sévérité de la dépendance observée uniquement dans les sous-groupes de participants avec des troubles liés à l'usage de cocaïne et d'alcool.	cocaïne. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour confirmer cet effet potentiel.
<i>Zhornitsky et al., 2010</i>	Revue systématique de la littérature.	Comparer l'efficacité des antipsychotiques atypiques pour traiter l'usage de substances chez une clientèle avec et sans trouble psychotique.	<i>N</i> = 43 études (dont 23 études avec des patients présentant un trouble psychotique, soit 10 études de cas et 13 essais contrôlés randomisés et 20 études avec des patients sans troubles psychotiques, soit 20 essais contrôlés randomisés).	Les études sur des patients avec des symptômes psychotiques comorbides suggèrent que les antipsychotiques atypiques, tels que la quétiapine, l'olanzapine, le rispéridone et la clozapine peuvent diminuer la consommation de substances chez les personnes présentant des troubles liés à l'alcool et aux	Les antipsychotiques ne sont pas efficaces pour le traitement de la dépendance aux stimulants chez les individus sans trouble psychotique. Les antipsychotiques atypiques, en particulier la clozapine, peuvent réduire la consommation de substances chez les personnes présentant un trouble lié à l'alcool et aux

Auteur/Année	Type d'étude	Objectifs	Échantillon Milieu de recrutement	Principaux résultats	Conclusions
				<p>drogues (principalement le cannabis) avec un effet préférentiel de la clozapine.</p> <p>Les antipsychotiques sont associés à une réduction des envies de consommer (4 études) ou à une absence d'efficacité (2 études) chez des personnes présentant un trouble de l'usage de stimulants en comorbidité avec des symptômes psychotiques alors qu'ils peuvent aggraver la consommation chez ceux sans symptômes psychotiques (5 études).</p>	drogues (principalement le cannabis).

Tableau 3

Description des études retenues en lien avec les interventions psychosociales

Auteur/Année	Type d'étude	Objectifs	Échantillon Milieu de recrutement	Principaux résultats	Conclusions
Baker <i>et al.</i> , 2006	Étude d'efficacité pré- post avec groupe contrôle et assignation au hasard.	Évaluer l'efficacité, sur une période d'un an suivant le début du traitement, d'une intervention de dix ateliers reposant sur l'entretien motivationnel et la thérapie cognitivo- comportementale en comparaison avec le traitement usuel (évaluation et matériel d'auto-assistance pour l'usage de substances).	<i>N</i> = 130 consommateurs réguliers d'alcool, de cannabis et/ou d'amphétamines avec un trouble psychotique non aigu. Recrutés dans la région de Hunter en Australie via des agences de santé communautaire, des hôpitaux psychiatriques, un service pour les psychoses précoces, des publicités dans les médias et le Neuroscience Institute of Schizophrenia and Allied Disorder.	Amélioration différentielle des symptômes dépressifs (6 mois), de l'usage de cannabis (3 mois) et du fonctionnement général (12 mois). Diminution non différentielle de l'usage de substance après 12 mois de traitement. Effet clinique potentiellement important du traitement sur l'usage de méthamphétamines avec une diminution plus marquée dans le	Effet à court terme pour réduire la dépression et l'usage de cannabis. Effet à long terme sur le fonctionnement général. Effet potentiel à long terme sur l'usage de substances. Effets modestes d'un traitement de 10 ateliers reposant sur l'entretien motivationnel et la thérapie cognitivo- comportementale.

				groupe expérimental à 12 mois.	
Barrowclough <i>et al.</i> , 2001	Étude d'efficacité pré-post avec groupe contrôle et assignation au hasard.	Évaluer les apports au soin de routine psychiatrique de l'intégration d'un traitement psychosocial de 39 à 44 rencontres utilisant les techniques d'entretien motivationnel, la thérapie cognitivo-comportementale et des interventions familiales.	$N = 36$ patients et leur proche aidant. Recrutés à travers la liste des admissions de trois unités de santé mentale en Angleterre.	Amélioration significative du fonctionnement général à la fin du traitement et 12 mois après le traitement. Réduction des symptômes positifs. Augmentation du nombre de jours d'abstinence de substances à travers les 12 mois.	L'intégration d'un traitement intégré utilisant l'entretien motivationnel, la thérapie cognitivo-comportementale et les interventions familiales, est plus efficace que les soins de routine psychiatriques seuls.
Ben-Zeev <i>et al.</i> , 2014	Étude pilote.	Évaluer la faisabilité et l'acceptabilité de l'utilisation de messages textes quotidiens prodigués par un intervenant pendant douze semaines à la clientèle pour offrir du soutien, notamment en lien avec la prise de médication et les	$N = 17$ participants présentant une schizophrénie ou un trouble schizoaffectif avec un problème d'abus de substances avec ou sans arrêt actuel de la consommation.	Les participants ont répondu en moyenne à 87% des messages nécessitant une réponse. Plus de 90% des participants ($n=15$) ont identifié que l'intervention était utile et	Les messages textes sont une modalité d'intervention à laquelle cette clientèle adhère. Cette modalité est susceptible d'être efficace pour améliorer les résultats de cette

		<p>symptômes psychiatriques.</p>	<p>Recrutés dans trois centres de traitements communautaires aux États-Unis.</p>	<p>enrichissante et qu'elle les a aidés à être plus efficaces et productifs.</p> <p>87% (n=14) ont rapporté qu'ils étaient satisfaits de l'intervention, que cela les a aidés à augmenter leur niveau de contrôle sur leurs activités de la vie quotidienne et qu'ils ressentent le besoin d'avoir ce service.</p> <p>La relation avec l'intervenant est décrite comme positive et significativement plus forte que celle avec leurs intervenants dans le centre communautaire.</p>	<p>clientèle à moindre coût.</p>
--	--	--------------------------------------	--	---	--------------------------------------

<p>Bennett <i>et al.</i>, 2017</p>	<p>Revue systématique de la littérature.</p>	<p>Décrire les interventions psychosociales efficaces pour diminuer l'usage de substances chez les personnes atteintes de schizophrénie.</p>	<p><i>N</i> = 16 études d'efficacité sur des interventions psychosociales (3 études avec groupe contrôle sans assignation au hasard, 13 avec groupe contrôle et assignation au hasard).</p>	<p>13 études montrent des résultats positifs sur la consommation.</p> <p>2 études rapportent des résultats positifs de la gestion de contingence pour diminuer la consommation de cocaïne et de marijuana.</p> <p>3 études rapportent que l'entretien motivationnel est plus efficace en comparaison avec de l'éducation ou le traitement usuel et 2 études ne rapportent aucune différence.</p> <p>5 études rapportent qu'une combinaison des techniques d'entretien motivationnel et de</p>	<p>Les interventions offertes à cette population pour réduire la consommation devraient comprendre l'entretien motivationnel et la thérapie cognitivo-comportementale.</p> <p>Deux études suggèrent que le fait d'ajouter une intervention familiale pourrait augmenter les impacts positifs.</p> <p>Les interventions deviennent moins efficaces avec le temps. L'extension du traitement serait donc pertinente.</p>
------------------------------------	--	--	---	---	--

				<p>thérapie cognitivo-comportementale avec ou sans intervention familiale est plus efficace que le traitement usuel ou qu'un groupe de support.</p> <p>Les résultats d'une étude démontrent que l'intervention basée sur les 12 étapes est plus efficace pour réduire la consommation d'alcool et que la thérapie cognitivo-comportementale est plus efficace pour diminuer la consommation de cannabis.</p> <p>Une étude rapporte que la remédiation cognitive est plus efficace que le traitement usuel pour diminuer la</p>	
--	--	--	--	--	--

				<p>consommation d'alcool durant le traitement.</p> <p>Trois études rapportent des résultats modestes ou inconsistants.</p> <p>Trois études ne rapportent aucune différence entre le groupe expérimental et le groupe contrôle.</p>	
Bradley <i>et al.</i> , 2007	Étude observationnelle rétrospective.	Évaluer l'efficacité pour réduire l'usage de substance chez les personnes avec un trouble psychotique d'une intervention de groupe hebdomadaire en externe utilisant les techniques d'entretien motivationnel et la thérapie cognitivo-comportementale.	<i>N</i> = 39 recrutés dans trois centres communautaires en santé mentale en clinique externe en Australie.	Comparativement à la période d'un an avant le traitement, une amélioration significative est constatée au niveau de l'usage de substances, de la symptomatologie, de l'observance au traitement, du fonctionnement psychosocial et de l'utilisation des	<p>La participation à 10 à 40 ateliers est associée à une amélioration significative au niveau de la consommation. Une participation prolongée a été associée à une diminution du risque de rechute et d'utilisation des services d'urgence.</p> <p>La durée optimale de l'intervention</p>

				<p>services psychiatriques.</p> <p>Peu de différences sont observées sur les impacts positifs de l'intervention entre le sous-groupe ayant assisté à moins d'ateliers (en moyenne =10 ateliers) et le sous-groupe qui a assisté à plus d'ateliers (en moyenne = 45) mis à part une réduction plus marquée de l'utilisation des services d'urgence en santé mentale chez le deuxième groupe.</p>	<p>nécessite des études supplémentaires avec groupe contrôle et assignation au hasard pour être précisée.</p>
Destoop <i>et al.</i> , 2021	Méta-analyse	Évaluer l'efficacité du traitement de gestion des contingences (renforcements conditionnels à la réduction de l'usage) chez les personnes	5 études d'efficacité avec groupe contrôle et assignation au hasard. N = 892 patients dans des cliniques	Léger avantage clinique significatif de la gestion des contingences sur le taux d'abstinence.	Effet positif limité pendant le traitement de la gestion des contingences avec une amélioration

		présentant un trouble psychotique et un TUS.	externes (dont 458 dans le groupe expérimental et 434 dans le groupe contrôle).	<p>Après le traitement, diminution significative du nombre de jour d'usage auto-rapporté et taux de tests d'urine négatif plus élevé (non significatif) dans le groupe expérimental.</p> <p>À la période de suivi (variant entre 3 mois et 18 mois après le traitement), aucune différence du nombre de jour d'usage auto-rapporté, taux de tests d'urine négatifs significativement plus élevé et taux d'abandon plus élevé dans le groupe expérimental.</p>	<p>modeste de l'abstinence.</p> <p>Ces bénéfices tendent à disparaître après la fin de l'intervention et l'effet global reste faible.</p> <p>Ces résultats suggèrent que la gestion des contingences peut être potentiellement utile, mais que son efficace durable doit être confirmée par des études supplémentaires.</p>
--	--	--	---	---	---

				Pendant le traitement, aucune différence dans le taux d'abandon.	
Gottlieb <i>et al.</i> , 2012	Étude de cas.	Décrire la façon dont le programme d'intervention familiale pour double diagnostic peut être utilisé pour diminuer l'usage de substances ainsi qu'améliorer les habiletés relationnelles et la gestion du stress.	$N = 1$ homme américain ayant un problème d'usage de cannabis et d'alcool avec un diagnostic de schizophrénie.	<p>Changements cliniquement significatifs au niveau de la consommation passant d'aucun intérêt à cesser la consommation de cannabis à trois mois d'abstinence. Amélioration de sa capacité à gérer les envies de consommer et diminution de leur fréquence.</p> <p>Amélioration de la relation de couple de monsieur, de la symptomatologie et de son fonctionnement.</p>	<p>L'intervention familiale pour double diagnostic peut aider à mieux gérer les stressseurs, réduire la consommation et améliorer les relations (résultats non généralisables car protocole à cas unique).</p> <p>Trois constats généralisables (basés sur des principes cliniques et théoriques largement observés dans la littérature, indépendamment des résultats du cas unique):</p> <p>1) nature chronique et récidivante des troubles (suivi soutenu requis); 2) importance de</p>

					cultiver la motivation au changement; 3) rôle central de l'établissement d'objectifs dans l'engagement au traitement.
James <i>et al.</i> , 2018	Étude de cas.	Décrire l'application et l'efficacité de la <i>Metacognitive Reflection and Insight Therapy</i> (MERIT) sur une période de trois ans chez une personne avec un TUS et une schizophrénie.	$N = 1$ homme américain avec un TUS et une schizophrénie.	Améliorations cliniquement significatives de ses capacités métacognitives. Amélioration de son fonctionnement social et diminution de ses symptômes positifs. Utilisation de stratégies pour gérer sa consommation et diminution cliniquement significative de sa consommation.	Les résultats observés sont comparables avec ceux de d'autres études de cas. La réflexivité personnelle est nécessaire pour faciliter la compréhension de l'esprit d'autrui. Une relation est observée entre l'amélioration des capacités métacognitives, la souffrance psychologique et l'émergence de la désorganisation.
Morrens <i>et al.</i> , 2011	Étude d'efficacité pré-	Évaluer l'efficacité du traitement intégré en	$N = 120$ patients hospitalisés dans	Diminution significative de	Un traitement intégré est plus

	<p>post avec groupe contrôle sans assignation au hasard.</p>	<p>comparaison avec le traitement usuel chez des patients hospitalisés présentant une schizophrénie et un TUS.</p>	<p>quatre hôpitaux différents en Belgique (85 recevant un traitement intégré et 35 recevant le traitement standard axé sur la symptomatologie).</p>	<p>l'usage de substances et des symptômes psychiatriques dans le traitement intégré. Diminution modérée et limitée à quelques indicateurs dans le traitement usuel.</p> <p>Augmentation de la qualité de vie et du fonctionnement social et communautaire dans le traitement intégré. Aucune amélioration dans le traitement usuel.</p> <p>Plus faible taux d'abandon du traitement à 6 et 12 mois après le début du traitement dans le traitement intégré comparativement au traitement usuel.</p>	<p>efficace pour diminuer l'usage de substances et les symptômes psychiatriques, améliorer le fonctionnement social et communautaire, et favoriser la rétention que le traitement psychiatrique régulier axé sur la symptomatologie.</p>
--	--	--	---	---	--

<p>Tenhula <i>et al.</i>, 2009</p>	<p>Étude de cas.</p>	<p>Décrire de l'application du programme <i>Behavioral Treatment for Substance Abuse in Serious and Persistent Mental Illness</i> de 52 rencontres chez une personne présentant un TUS et une schizophrénie.</p>	<p>N = 1 homme avec un TUS (alcool et cocaïne) et une schizophrénie.</p>	<p>Diminution cliniquement significative de la consommation jusqu'à l'abstinence.</p> <p>Taux de présence de 85%.</p> <p>Aucune différence au niveau de l'évaluation subjective de sa qualité de vie.</p>	<p>Bien que le programme soit structuré et défini, il est adaptable aux besoins spécifiques du client.</p> <p>L'engagement élevé du client dans le programme suggère que les stratégies développées spécifiquement pour cette clientèle (réduction des méfaits, renforcements positifs, surapprentissage – répétition intensive de compétences pour favoriser l'automatisation) sont utiles et appréciées.</p> <p>Ce traitement est prometteur pour traiter l'usage de substances chez des personnes avec un</p>
--	----------------------	--	--	---	--

					trouble de santé mental sérieux et persistant.
--	--	--	--	--	--

Résultats

Quatre études recensées dans le cadre de cet essai ont utilisé une approche intégrée. Toutefois, une seule étude décrit spécifiquement l'efficacité du traitement intégré des deux troubles, soit celle de Morrens *et al.* (2011). Les traitements intégrés sont conçus pour traiter simultanément la problématique de santé mentale et le trouble de l'usage de substances par une même équipe clinique multidisciplinaire composée de professionnels de la santé et des services sociaux (Morrens *et al.*, 2011). Les interventions pharmacologiques et psychosociales prodiguées visent alors à favoriser conjointement le fonctionnement médical, psychologique et social de la personne traitée (Morrens *et al.*, 2011).

Plusieurs auteurs soulignent que l'utilisation de cette approche est un élément clé de l'intervention auprès de la clientèle cible (Bennett *et al.*, 2017; Morrens *et al.*, 2011; Skryabin *et al.*, 2021; Szerman *et al.*, 2020). En effet, le traitement distinct des deux troubles s'est révélé peu efficace, considérant qu'une relation linéaire est observée entre les symptômes psychotiques et l'usage de substances (Skryabin *et al.*, 2021). Ainsi, le fait qu'un volet des troubles concomitants ne soit pas traité nuit directement au traitement de l'autre comorbidité. Par exemple, dans l'étude de Morrens *et al.* (2001), l'engagement au traitement des personnes recevant uniquement les soins psychiatriques réguliers s'est trouvé affecté par les rechutes dans la consommation ou par l'intensification des symptômes positifs avec un taux d'abandon plus élevé comparativement aux personnes recevant le traitement intégré.

L'étude de Morrens *et al.* (2011) permet de souligner plusieurs bénéfices associés à cette approche intégrée comparativement à un traitement centré uniquement sur la problématique de santé mentale. En effet, l'approche intégrée a été associée à une amélioration supérieure statistiquement significative de la qualité de vie, du fonctionnement général et des symptômes psychiatriques. Elle a été également associée à une diminution des problèmes légaux, somatiques et familiaux ainsi qu'à une réduction significative de la consommation de substances. Cette étude

a également permis de conclure qu'un traitement intégré est plus efficace que le traitement psychiatrique standard du trouble psychotique pour réduire l'usage de substances.

Pour la suite de la section résultats, les observations issues des études portant sur des interventions pharmacologiques seront synthétisées (10 études) et ensuite ceux des études portant sur les interventions psychosociales (9 études).

Interventions pharmacologiques

Les résultats concernant les interventions pharmacologiques efficaces auprès de la clientèle cible proviennent de trois revues systématiques de la littérature, d'une étude observationnelle comparative et de sept études d'efficacité pré-post. Parmi cette dernière catégorie, trois études avec groupe contrôle et assignation au hasard, deux études avec groupe contrôle et sans assignation au hasard ainsi que deux études sans groupe contrôle sont répertoriées. Parmi les études pharmacologiques, cinq études portent sur des antipsychotiques atypiques, trois études sur une comparaison des antipsychotiques typiques et atypiques, une étude sur les traitements pharmacologiques dans leur ensemble, une étude sur le mazindol et une étude sur le traitement par agonistes aux opioïdes.

Définition des antipsychotiques

Les antipsychotiques constituent la base du traitement pour la schizophrénie. Leur fonction première est de traiter les psychoses et la manie aiguë (Zhornitsky *et al.*, 2010). Ils agissent en bloquant les récepteurs de la dopamine, plus précisément les récepteurs D2, ce qui contribue à la réduction des symptômes positifs des personnes présentant une schizophrénie avec et sans comorbidité de TUS (Kapur et Mamo, 2003; Skryabin *et al.*, 2021). Il existe deux types d'antipsychotiques, soit les antipsychotiques typiques et atypiques. Les antipsychotiques typiques comprennent, notamment, l'halopéridol, le fluthopentixol, la perphénazine et le zuclopenthixol.

La rispéridone, la clozapine, la quétiapine, l’olanzapine et l’aripiprazole sont, pour leur part, catégorisés comme des antipsychotiques atypiques (voir tableau 4). Les antipsychotiques atypiques se distinguent des antipsychotiques typiques par une dissociation plus rapide des récepteurs D2. Cela permet une régulation plus équilibrée des neurotransmetteurs dans les voies mésolimbiques (Miyamoto *et al.*, 2005). Cela pourrait jouer un rôle clé dans la réduction des effets extrapyramidaux, de l’anhédonie et de la dyskinésie tardive observée chez les personnes traitées avec des antipsychotiques atypiques en comparaison aux antipsychotiques typiques (Rubio *et al.*, 2006; Skryabin *et al.*, 2021; Zhornitsky *et al.*, 2010).

Tableau 4

Classification des antipsychotiques

Antipsychotiques typiques	Antipsychotiques atypiques
Halopéridol Fluthopentixol Perphénazine Zuclopenthixol	Rispéridone Clozapine Quétiapine Olanzapine Aripiprazole Ziprasidone

Ces deux catégories d’antipsychotiques ont démontré leur efficacité pour réduire les hospitalisations psychiatriques et la mortalité globale des personnes atteintes de schizophrénie (Rafizadeh, Danilewitz *et al.*, 2023; Skryabin *et al.*, 2021). De plus, les personnes présentant les comorbidités perçoivent les antipsychotiques comme aidants. En effet, dans l’étude de Baker *et al.* (2006), 82,9% des participants les qualifient d’utiles.

Facteurs explicatifs de l'efficacité pharmacologique sur le trouble de l'usage de substances

La capacité de certaines médications à réduire l'usage de substances chez les personnes atteintes de troubles psychotiques peut s'expliquer par une interaction de plusieurs facteurs neurobiologiques, psychologiques et pharmacologiques. En effet, certaines molécules auraient un effet positif indirect sur l'usage de substances par leur action sur des facteurs physiques, mentaux et émotionnels contributifs à l'usage. L'hypothèse de l'automédication permet d'expliquer ces relations. Par ailleurs, un effet positif serait également observé avec des molécules qui agissent sur des circuits neuronaux liés à l'étiologie de la consommation et aux comportements addictifs.

Théorie de l'automédication. Certains auteurs suggèrent que les médicaments plus efficaces pour réduire l'usage de substances sont ceux qui ont le plus d'effets sur la réduction des symptômes psychotiques et qui présentent le moins d'effets secondaires (Petraakis *et al.*, 2006; Skryabin *et al.*, 2021; Zhornitsky *et al.*, 2010). Les auteurs soulèvent l'hypothèse de l'automédication pour expliquer cette relation. Selon ce postulat, la volonté de réduire les symptômes psychotiques et les effets secondaires induits par plusieurs antipsychotiques est un gain recherché par l'usage de substances (Krystal *et al.*, 1999; Wilkins, 1997). Dans le même sens, une corrélation positive a été établie entre la réduction des symptômes psychotiques et la réduction des envies de consommer (Littrell *et al.*, 2001). Or, plus les envies de consommer sont fréquentes et intenses, plus le risque de rechute augmente (Zhornitsky *et al.*, 2010). Inversement, leur diminution est liée à une probabilité réduite de rechute. Cette relation est observée pour diverses substances, comme l'alcool, la cocaïne et les opiacés (Zhornitsky *et al.*, 2010). Ainsi, une médication permettant la réduction des symptômes psychotiques aurait à la fois un impact positif sur la réduction des envies de consommer et le maintien de l'abstinence. Également, la présence d'effets indésirables est associée à une moins bonne observance médicamenteuse, à une augmentation des symptômes psychotiques et à une augmentation de la consommation de substances (Zhornitsky *et al.*, 2010). Cette relation peut s'expliquer par le fait qu'une moins bonne observance médicamenteuse réduit l'efficacité du traitement pharmacologique menant à

une aggravation de la psychopathologie. Ensuite, comme mentionné précédemment, une augmentation des symptômes psychotiques est associée à une augmentation de la consommation de substances.

L'étude de Littrell *et al.* (2001) soutient également la théorie de l'automédication. Dans celle-ci, la volonté de soulager la dysphorie, la dépression et l'anxiété est évoquée par 88,9% de leurs participants comme principal motif pour amorcer et maintenir l'usage de substances. Ces symptômes peuvent toutefois résulter, en partie, des effets secondaires du traitement ou de la psychopathologie elle-même. Par ailleurs, la recherche de socialisation est également identifiée par 66,7% des participations comme un facteur contribuant à la poursuite de leur consommation. Considérant que le retrait social fait partie des symptômes négatifs associés à la schizophrénie, cela suggère qu'une réduction des symptômes négatifs est susceptible de favoriser l'arrêt de substances. Les résultats des auteurs, au traitement par l'olanzapine, soutiennent ces relations. En effet, ils suggèrent que l'amélioration de la dysphorie, de la dépression, des symptômes négatifs et positifs ainsi que la réduction des effets secondaires associés au traitement par l'olanzapine favorisent le maintien de l'abstinence. Certains médicaments, en modulant l'anxiété et la dépression, pourraient donc contribuer à réduire l'usage de substances (Zhornitsky *et al.*, 2010).

En somme, selon la théorie de l'automédication, les médicaments efficaces pour réduire les symptômes psychotiques ou pour soulager la dysphorie, l'anxiété ou la dépression, tout en ayant peu d'effets secondaires, sont susceptibles d'être les plus efficaces pour réduire l'usage de substances chez les personnes atteintes de schizophrénie. Les antipsychotiques, particulièrement les atypiques, apparaissent donc comme une médication potentiellement efficace pour réduire l'usage de substances. En effet, leur efficacité pour réduire les symptômes psychotiques et les symptômes négatifs est bien documentée avec un effet égal ou supérieur aux antipsychotiques typiques selon les études (Littrell *et al.*, 2001; Rubio *et al.*, 2006; Skryabin *et al.*, 2021; Szerman

et al., 2020; Zhornitsky *et al.*, 2010). Plusieurs antipsychotiques atypiques, particulièrement la quétiapine, ont également des effets antidépresseurs et de stabilisation de l'humeur (Littrell *et al.*, 2001; Skryabin *et al.*, 2021). Finalement, ils ont moins d'effets extrapyramidaux que les antipsychotiques typiques et d'effets indésirables, tels que la dyskinésie tardive, l'hyperprolactinémie et l'anhédonie (Littrell *et al.*, 2001; Petrakis *et al.*, 2006; Rubio *et al.*, 2006; Skryabin *et al.*, 2021; Szerman *et al.*, 2020; Zhornitsky *et al.*, 2010). Par exemple, l'étude de Skryabin *et al.* (2021) illustre la différence significative entre les antipsychotiques atypiques et typiques. En effet, 16,7% des participants recevant de l'aripiprazole, 26,7% de ceux recevant de la quétiapine et 56,7% de ceux recevant de l'halopéridol ont rapporté des réactions indésirables de courte durée. Aussi, l'aripiprazole a été rapporté comme un antipsychotique atypique produisant moins d'effets métaboliques, comme une prise de poids, comparativement aux autres antipsychotiques atypiques, ce qui est susceptible d'augmenter l'adhésion au traitement (Szerman *et al.*, 2020).

Inversement, les effets secondaires associés à d'autres médicaments doivent être considérés avec sérieux dans une visée de réduction de l'usage de substances. Dans ce sens, la varenicline est associée à des effets secondaires importants (Bennett *et al.*, 2017). En effet, Bennett *et al.* (2017) décrivent que 6 participants sur 10 ont dû cesser la médication en raison de ceux-ci. Cette médication n'a d'ailleurs pas démontré son efficacité pour réduire l'usage d'alcool chez les participants, ce qui supporte l'association entre les effets indésirables, l'observance médicamenteuse et l'effet sur l'usage de substances (Bennett *et al.*, 2017). Également, dans l'étude de Seibyl *et al.*, (1992), décrite par Perry *et al.* (2004), le mazindol est associé à forte dose, c'est-à-dire au-delà de 8 mg par jour, à une aggravation des symptômes psychotiques. De plus, Perry *et al.* (2004) suggèrent que l'administration unique de cette molécule, sans combinaison avec un antipsychotique, est également susceptible d'empirer la psychopathologie. Par ailleurs, à faible dose, administré avec un antipsychotique, le mazindol est sûr et bien toléré avec des effets comparables au placebo au niveau des effets secondaires (Perry *et al.*, 2004).

Actions pharmacologiques sur le système dopaminergique et sérotoninergique. Le système dopaminergique est au cœur du mécanisme de renforcement positif induit par les drogues. Les antipsychotiques sont, pour leur part, des antagonistes de la dopamine. Zhornitsky *et al.* (2010) émettent l'hypothèse en se basant sur des études effectuées sur une clientèle animale que par leur action sur le système dopaminergique, ils réduisent l'effet de récompense des substances psychoactives et du conditionnement opérant., basées sur des études sur une clientèle animale, soutiennent que, par leur action sur le système dopaminergique, ils réduisent l'effet de récompense des substances psychoactives et l'effet du conditionnement opérant. En d'autres mots, le seuil nécessaire pour obtenir l'effet gratifiant, en termes de quantité de substances, est augmenté et les stimuli associés aux substances provoquent moins de rechutes. Ce dernier élément suggère donc une diminution des envies de consommer par l'utilisation des antipsychotiques (Zhornitsky *et al.*, 2010). La clozapine et l'aripiprazole, par leur action sur ce système, se distinguent dans la littérature, comme des molécules particulièrement efficaces pour réduire les envies de consommer et l'effet de récompense induit par les stimulants (Bennett *et al.*, 2017; Rafizadeh, Frankow *et al.*, 2023; Szerman *et al.*, 2000). Dans un autre sens, Perry *et al.* (2004) ont émis l'hypothèse que, grâce à son action sur le système dopaminergique, le mazindol pourrait réduire les envies de consommer de la cocaïne en agissant comme un substitut. Le mazindol est un inhibiteur de la recapture de la dopamine, c'est-à-dire qu'il contribue à son accumulation dans les synapses au même titre que la cocaïne. La différence est que le mazindol bloque ce mécanisme encore plus fortement que la cocaïne sans toutefois créer un effet euphorisant potentiellement addictif (Perry *et al.*, 2004). Toutefois, les résultats de Perry *et al.* (2004) ne confirment pas cette hypothèse, considérant que le mazindol s'est révélé inefficace pour réduire les envies et l'usage de cocaïne.

En plus de leur action sur le système dopaminergique, les antipsychotiques atypiques agissent également sur les récepteurs de la sérotonine (Petrakis *et al.*, 2006). Le système

sérotoninergique joue un rôle important dans l'étiologie de l'usage excessif de substances par son action sur le système de récompense, la motivation et le contrôle des impulsions (Pettrakis *et al.*, 2006). Pettrakis *et al.* (2006) suggèrent que par l'action des antipsychotiques atypiques sur ces trois dimensions liées à l'usage de substances, ils pourraient potentiellement être efficaces pour en réduire l'usage. Certains antipsychotiques atypiques, comme la clozapine, l'olanzapine, la quétiapine et le rispéridone, agissent également sur le système noradrénergique (Zhornitsky *et al.*, 2010). Or, les systèmes sérotoninergique et noradrénergique jouent un rôle central dans la régulation de l'humeur, la réponse au stress et le sommeil. Par leurs actions sur ces deux systèmes, certains antipsychotiques peuvent moduler les symptômes dépressifs et anxieux présents durant le sevrage, ce qui, selon la théorie de l'automédication, peut avoir un effet positif sur la réduction de l'usage (Zhornitsky *et al.*, 2010).

Efficacité des antipsychotiques pour réduire l'usage de substances

Concernant l'efficacité des antipsychotiques pour réduire l'usage de substances chez les personnes schizophrènes, les résultats sont mitigés en fonction du type, de la nature ainsi que du dosage de l'antipsychotique utilisé (Bennett *et al.*, 2017). Certains auteurs suggèrent que les antipsychotiques ne sont pas efficaces pour réduire l'usage de substance. À l'opposé, d'autres études suggèrent qu'ils sont efficaces. Concernant le type d'antipsychotique, certains auteurs suggèrent que les antipsychotiques atypiques sont plus efficaces que les typiques, tandis que d'autres avancent le contraire, et certains encore estiment que leur efficacité est équivalente.

Les résultats de certaines études démontrent une inefficacité des antipsychotiques pour réduire l'usage de substance. Deux études présentes dans la recension de Bennett *et al.* (2017) et une étude présente dans la recension de Zhornitsky *et al.* (2010) ont observé l'inefficacité de deux antipsychotiques atypiques, soit l'olanzapine et le rispéridone. Une étude recensée par Bennett *et al.* (2017) constate une absence de changement concernant les envies de consommer de l'alcool

des participants malgré l'introduction de la quétiapine. Dans le même sens, une étude d'efficacité pré-post avec groupe contrôle ne rapporte aucun changement au niveau de l'usage de cocaïne en lien avec la prise de fluthopentixol pendant six semaines (Bennett *et al.*, 2017).

Dans un autre sens, certains travaux suggèrent une efficacité équivalente des antipsychotiques typiques et atypiques pour réduire l'usage de substances (Pettrakis *et al.*, 2006). L'étude de Pettrakis *et al.* (2006) démontre une efficacité comparable telle que déterminée par une réduction significative des scores de l'Indice de gravité de l'addiction entre le début du traitement et la fin de l'étude six mois plus tard. Une étude de cas-témoin, décrite par Zhornistsky *et al.* (2010), rapporte également une baisse significative non différentielle de la consommation d'alcool entre un groupe traité à l'olanzapine et un groupe traité par d'autres antipsychotiques typiques. Une étude randomisée à double aveugle, décrite par Bennett *et al.* (2017), a retrouvé une efficacité équivalente de l'olanzapine (atypique) et de l'halopéridol (typique) pour réduire l'usage de cocaïne.

Plusieurs auteurs soutiennent que les antipsychotiques atypiques sont plus efficaces que les antipsychotiques typiques pour réduire l'usage de substances (Bennett *et al.*, 2017; Rubio *et al.*, 2006; Skryabin *et al.*, 2021; Zhornisky *et al.*, 2010). Dans sa recension des écrits, Zhornisky *et al.* (2010) fait d'ailleurs état des résultats de six études qui soutiennent l'efficacité supérieure des antipsychotiques atypiques pour réduire l'usage de substances. Parmi les antipsychotiques comparés, le rispéridone a été associée à une efficacité plus grande pour réduire l'usage de substances que le zuclopenthixol dans deux études distinctes (Rubio *et al.*, 2006; Zhornisky *et al.*, 2010). Le rispéridone, de même que la clozapine et l'olanzapine, sont également associés à des taux de rechute plus faibles en comparaison avec d'autres antipsychotiques typiques non spécifiés (Rafizadeh, Danilewitz *et al.*, 2023; Zhornisky *et al.*, 2010). Plusieurs études ont également comparé l'efficacité de différents antipsychotiques atypiques, tels que l'aripiprazole, l'olanzapine, la quétiapine et la clozapine, avec l'halopéridol. Dans la majorité des études, les antipsychotiques de deuxième génération se sont révélés plus efficaces pour réduire la

consommation de substances psychoactives (Bennett *et al.*, 2017; Skryabin *et al.*, 2021; Zhornitsky *et al.*, 2010). L'aripiprazole, la quétiapine et l'olanzapine ont également été associés à une réduction significativement plus marquée des envies de consommer en comparaison avec l'halopéridol (Bennett *et al.*, 2017; Skryabin *et al.*, 2001). Cependant, il importe de nuancer ces résultats, puisqu'une autre étude contrôlée randomisée décrite par Zhornitsky *et al.* (2010) et Bennett *et al.* (2017) associe l'halopéridol à une réduction significativement plus importante des envies de consommer de la cocaïne en comparaison avec l'olanzapine.

Petrakis *et al.* (2006) soulignent que l'hypothèse selon laquelle les antipsychotiques atypiques sont plus efficaces que les antipsychotiques typiques en regard de l'usage de substances s'appuie grandement sur l'utilisation de la clozapine. Cette molécule se distingue de l'olanzapine, de la rispéridone, de l'halopéridol et d'autres antipsychotiques typiques non spécifiés au niveau de la réduction du risque de rechute, de la diminution des envies de consommer, du maintien de l'abstinence et de la réduction de la consommation (Bennett *et al.*, 2017; Littrell *et al.*, 2001; Rafizadeh, Danilewitz *et al.*, 2023; Rafizadeh, Frankow *et al.*, 2023; Zhornitsky *et al.*, 2010). Ces effets sont plus marqués chez les consommateurs de cannabis ou d'alcool (Rafizadeh, Danilewitz *et al.*, 2023; Zhornitsky *et al.*, 2010). Cette molécule s'est également distinguée d'autres antipsychotiques non spécifiés auprès de consommateurs d'amphétamines et de méthamphétamines (Rafizadeh, Frankow *et al.*, 2023). Ces résultats sont largement documentés via une recension systématique de la littérature. En effet, douze études de cas ou de séries de cas, quatre études longitudinales et un essai randomisé contrôlé appuient cette association entre la clozapine et le traitement efficace de l'usage de substances (Rafizadeh, Danilewitz *et al.*, 2023). Une seule étude présente dans le cadre de cet essai n'a pas retrouvé une supériorité de l'efficacité de la clozapine comparativement à un autre antipsychotique, soit l'étude de Schnell *et al.* (2014), décrite par Bennett *et al.* (2017). Dans cette étude, deux groupes ont été randomisés et assignés au hasard au traitement par la clozapine ou au traitement par le ziprasidone (atypique) pour une durée de 12 mois. Les deux groupes rapportent une réduction équivalente de leur fréquence de consommation de cannabis. Pour ce qui est des autres types d'antipsychotiques atypiques,

plusieurs ont démontré leur efficacité pour améliorer l'usage de substances, tels que la quétiapine, l'olanzapine, l'aripiprazole et la rispéridone (Bennett *et al.*, 2017; Littrel *et al.*, 2001; Skryabin *et al.*, 2021; Szerman *et al.*, 2020; Zhornitsky *et al.*, 2010). Certaines études suggèrent une efficacité équivalente de la rispéridone et de l'olanzapine pour réduire les envies de consommer du cannabis alors que d'autres identifient un effet préférentiel léger de la rispéridone (Bennett *et al.*, 2017; Zhornitsky *et al.*, 2010). Le traitement à l'olanzapine a également été associé à des résultats positifs chez les consommateurs de stimulants et d'alcool (Bennett *et al.*, 2017; Littrell *et al.*, 2001; Zhornitsky *et al.*, 2010). D'autre part, l'aripiprazole est plus efficace que la quétiapine pour réduire les envies de consommer des stimulants, bien qu'une réduction significative soit observée avec les deux molécules (Skryabin *et al.*, 2021). Quelques études documentent les effets positifs de l'aripiprazole chez les consommateurs de cocaïne et d'alcool (Bennett *et al.*, 2017; Szerman *et al.*, 2020; Zhornitsky *et al.*, 2010). La quétiapine, pour sa part, a été associée à une absence de changement au niveau des envies de consommer et de la consommation d'alcool (Bennett *et al.*, 2017).

Efficacité des autres médicaments pour réduire l'usage de substances

Certaines études ont également évalué l'effet d'autres médicaments, soit la naltrexone, le disulfirame, la varénicline et l'acamprosate, auprès d'une clientèle présentant en comorbidité des symptômes psychotiques et un TUS. Tout d'abord, la naltrexone, un médicament utilisé dans le traitement de la dépendance à l'alcool et aux opioïdes, a démontré son efficacité pour réduire les envies de consommer et la consommation d'alcool auprès d'une population ayant un trouble psychotique (Bennett *et al.*, 2017). La naltrexone a aussi démontré une efficacité supérieure à l'aripiprazole, un antipsychotique atypique, pour réduire les envies de consommer de l'alcool et pour prolonger l'abstinence (Zhornitsky *et al.*, 2010). Il présente une efficacité équivalente au disulfirame, un médicament utilisé dans le traitement par aversion pour le trouble d'usage d'alcool, pour réduire les envies de consommation d'alcool (Bennett *et al.*, 2017). Les effets sur l'usage d'alcool du varénicline, soit un médicament habituellement utilisé pour favoriser l'arrêt du tabagisme, et de l'acamprosate, un médicament visant le maintien de l'abstinence liée à la

consommation d'alcool, ont également été analysés et concluent à leur inefficacité (Bennett *et al.*, 2017).

Finalement, les résultats de l'étude de Lamont *et al.* (2020) suggèrent une efficacité comparable de la méthadone sur l'usage d'opioïdes chez les participants ayant un trouble psychotique et ceux présentant d'autres troubles psychiatriques. En effet, bien que les participants ayant un trouble psychotique présentent un taux moyen de tests urinaires positifs plus faible (8%) que les participants présentant un autre trouble psychiatrique (16%), les médianes étaient très proches entre les deux groupes (5% vs 6%). Cela suggère que la distribution globale des résultats est donc similaire. Le traitement par agoniste opioïde avec la méthadone est donc également faisable auprès de la clientèle cible avec un taux de rétention de 81% après 12 mois.

Interventions psychosociales

Les résultats concernant les interventions psychosociales efficaces sont issus d'une revue systématique, d'une méta-analyse, de trois études d'efficacité pré-post avec groupe contrôle, dont deux avec assignation au hasard, d'une étude observationnelle rétrospective, d'une étude pilote et de trois études de cas (voir tableau 3). Parmi celles-ci, une étude porte sur les interventions psychosociales dans leur ensemble, trois études sur une combinaison de l'entretien motivationnel et de la thérapie cognitivo-comportementale, une étude sur un traitement intégré, une étude sur le traitement de gestion des contingences, une étude sur l'intégration de la messagerie mobile à l'intervention et trois études sur des programmes spécifiquement élaborés pour une clientèle présentant la comorbidité ciblée.

Principes généraux de l'intervention psychosociale

L'implantation d'interventions psychosociales pour les personnes présentant un trouble de l'usage de substances et des symptômes psychotiques nécessite une approche adaptée à la

complexité de cette comorbidité. Il est donc essentiel de considérer certains principes généraux pour optimiser leur efficacité en adaptant les composantes de l'intervention aux particularités de la clientèle.

Contextes de traitement. Plusieurs contextes de traitement sont réalisables auprès de la clientèle cible, que ce soit au niveau du milieu, de la modalité et du format. Tout d'abord, concernant les lieux physiques dans lesquels sont dispensés les traitements en lien avec la consommation de substances, la clientèle adhère aux traitements réalisés dans plusieurs milieux que ce soit à domicile, dans des hôpitaux en psychiatrie, dans des organismes communautaires en santé mentale et dans des centres d'aide aux anciens combattants (Bennett *et al.*, 2017). Toutefois, il est préférable d'offrir un traitement intégré et cela peut amener plusieurs défis dans divers milieux de soins avec des protocoles rigides et des services offerts de manière fragmentée, tels que les services d'urgence, les unités d'hospitalisation, les cliniques externes, les programmes de réadaptation et les services médicaux (Bennett *et al.*, 2017).

Concernant les modalités de traitement, les interventions peuvent être réalisées en présentiel ou en virtuel. En effet, les interventions réalisées par le biais de téléphones mobiles sont également réalisables auprès de la clientèle (Ben-Zeev *et al.*, 2014). Cette intervention a été associée à des taux de satisfaction élevés et à un niveau d'engagement significatif de la clientèle (Ben-Zeev *et al.*, 2014). La qualité de l'alliance thérapeutique ne semble pas affectée par l'utilisation de ce canal de communication (Ben-Zeev *et al.*, 2014). En effet, ce type d'intervention a été réalisé sur une base quotidienne dans l'étude de Ben-Zeev *et al.* (2014) afin de fournir un accompagnement à la clientèle pour identifier et résoudre des problèmes ponctuels de manière préventive afin d'éviter leurs exacerbations. La grande majorité des participants ont identifié que l'intervention était facile à utiliser (environ 80%). De plus, environ 90% des participants ont qualifié l'intervention d'utile et d'aidante. Dans le même sens, environ 90% de

l'échantillon ont associé plusieurs impacts positifs à celle-ci, comme une augmentation de leur productivité et de leur niveau de contrôle dans leurs activités de la vie quotidienne. Cette intervention a également permis de répondre rapidement aux besoins urgents des participants en lien avec une détérioration de leur état, un manque de médicaments et des idées suicidaires (Ben-Zeev *et al.*, 2014). Cela apparaît donc comme une modalité préventive peu coûteuse permettant de réduire l'apparition de problèmes plus graves.

Finalement, différents formats d'intervention ont obtenu des résultats positifs quant à la réduction de la consommation de la clientèle parmi les études. Les interventions peuvent se réaliser en format individuel, de groupe et familial (Baker *et al.*, 2006; Barrowclough *et al.*, 2001; Bennett *et al.*, 2017; Bradley *et al.*, 2007; Gottlieb *et al.*, 2012; James *et al.*, 2018; Tenhula *et al.*, 2010).

De nombreux avantages sont évoqués pour réaliser des interventions de groupe auprès de cette clientèle. Le groupe permet d'avoir accès à un potentiel expérientiel riche qui favorise l'identification de stratégies d'adaptation positives et diversifiées par les participants (Bradley *et al.*, 2007). Il offre également un cadre d'apprentissage social permettant d'observer directement les bénéfices sociaux de comportements plus adaptés (Bradley *et al.*, 2007). De plus, il favorise les prises de conscience des impacts négatifs de la consommation par une reconnaissance de ses propres enjeux à travers le partage des expériences des autres et par la réception de critiques constructives de la part de ses pairs (Bradley *et al.*, 2007). Finalement, au niveau organisationnel, cette intervention est rentable (Bradley *et al.*, 2007). L'étude de Bradley *et al.* (2007) met en évidence plusieurs améliorations significatives associées à une intervention de groupe au niveau de la consommation de substances, de la symptomatologie, de la non-observance du traitement, du fonctionnement global et de l'utilisation non planifiée des services.

Plusieurs auteurs soulignent que le fait d'inclure une composante familiale à l'intervention, lorsque possible, est une bonne pratique (Barrowclough *et al.*, 2001; Bennett *et al.*, 2017; Gottlieb *et al.*, 2012). En effet, cela a été associé à un taux de rechute plus faible jusqu'à 12 mois après le traitement en comparaison avec le traitement psychiatrique standard et à une amélioration de la gestion des envies de consommer (Barrowclough *et al.*, 2001; Gottlieb *et al.*, 2012). L'inclusion d'une composante familiale a également été associée à une amélioration des symptômes de la schizophrénie et du fonctionnement général (Barrowclough *et al.*, 2001). Bien qu'au niveau quantitatif, aucune différence significative n'ait été observée au niveau du fonctionnement social, dans l'étude de cas de Gottlieb *et al.* (2012), le proche aidant et le client répertorient de nombreux bénéfices au niveau de leur dynamique relationnelle, tels qu'une diminution des tensions, une augmentation de leur engagement dans la relation et du temps de qualité partagé ainsi qu'une amélioration de la qualité de leur communication.

Durée de l'intervention. La durée de l'intervention varie considérablement selon les études allant d'une seule intervention à un suivi thérapeutique échelonné sur une période de trois ans. Une tendance se dégage toutefois dans la littérature, soit que les effets du traitement en lien avec l'usage de substance perdent de leur efficacité avec le temps (Bennett *et al.*, 2017). Dans ce sens, une prolongation des traitements serait donc pertinente (Bennett *et al.*, 2017). L'inclusion d'un intervenant pivot et des interventions sur les téléphones mobiles se présentent alors comme des alternatives intéressantes (Morrens *et al.*, 2011; Bennett *et al.*, 2017). Par exemple, dans l'étude de Morrens *et al.* (2011), après la réception du traitement intégré, le client est assigné à un gestionnaire de cas chargé de favoriser la transition vers les services externes pour assurer l'offre d'un suivi.

Bien qu'elle ne soit pas nécessairement l'intervention la plus recommandée, une intervention minimale contrôlée en lien avec l'usage de substance, comprenant une seule intervention ou un conseil bref dans le cadre d'un suivi continu, peut suffire à stimuler le

changement chez certaines personnes (Baker *et al.*, 2006). Pour ce qui est du programme de gestion des contingences, en vue d'augmenter son impact, celui-ci devrait être appliqué sur une période minimale de 8 à 12 semaines (Destoop *et al.*, 2021). Toutefois, considérant ses effets à court terme sur l'usage de substances, il serait optimal qu'il s'échelonne sur une période prolongée (Destoop *et al.*, 2021). Concernant les interventions qui combinent l'utilisation des techniques de l'entretien motivationnel et de la thérapie cognitivo-comportementale, il n'existe pas de recommandation claire concernant la durée de chaque type d'intervention ni de l'intervention globale. Il est suggéré que la transition entre les sessions d'entretien motivationnel et les sessions basées sur la thérapie cognitivo-comportementale s'effectue lorsque le client atteint le stade d'action en lien avec la théorie des stades de changement (Baker *et al.*, 2006). Bennett *et al.* (2017) suggère qu'une intervention globale brève, soit d'environ dix ateliers, peut mener à des changements au niveau des habitudes de consommation pour certains individus sans toutefois préciser la durée optimale de l'intervention.

Concernant l'intervention réalisée dans un contexte de groupe, certaines recommandations émergent, soit que celle-ci devrait se poursuivre sur une période de plus d'un an (Bradley *et al.*, 2007). Le taux de participation aux ateliers suggère que les interventions de groupe prolongé, soit de plusieurs mois, sont réalisables auprès de la population cible (Bradley *et al.*, 2007). Les résultats de Bradley *et al.* (2007) mettent de l'avant que, contrairement au fonctionnement, aux symptômes de la maladie mentale et à l'adhésion au traitement qui s'améliorent rapidement, surtout dans les premiers mois de l'intervention, la consommation diminue de manière plus progressive sur plusieurs années avec une réduction significative durant la première année. Cela suggère que la modification des habitudes de consommation demande un niveau d'engagement plus élevé de la part de la clientèle (Bradley *et al.*, 2007). Ainsi, sur le plan de l'efficience en termes de ressources humaines et de coûts associés, une intervention d'une durée d'un an semble plus appropriée, car la consommation diminue de manière progressive au cours de cette période. Au-delà de la première année, la consommation continue de décroître, mais de façon moins

marquée. Un suivi prolongé pourrait toutefois être considéré comme optimal, puisqu'il contribue non seulement à maintenir la diminution de la consommation, mais aussi à réduire significativement l'utilisation des services en santé mentale (Braddley *et al.*, 2007).

La durée suggérée des interventions familiales est mitigée. De manière générale, une intervention familiale prolongée, d'une durée de 9 à 18 mois, ainsi qu'un programme éducatif familial court, d'une durée de 3 mois, sont tous les deux liés à une réduction de la consommation (Bennett *et al.*, 2017; Gottlieb *et al.*, 2012). Toutefois, un impact différentiel est observé selon le sexe. En effet, pour les femmes, le programme court est associé à une réduction plus marquée alors que, pour les hommes, le programme prolongé est associé à de meilleurs résultats (Bennett *et al.*, 2017).

Objectifs de l'intervention. Afin de favoriser l'accès aux soins et la motivation des personnes présentant à la fois un trouble de l'usage de substances et un trouble psychotique à s'engager dans un processus de changement, il importe que les objectifs poursuivis dans le cadre de l'intervention soient adaptés à leurs enjeux spécifiques. Dans ce sens, considérant que ce type de clientèle présente souvent un profil de consommation plus sévère et un pronostic plus défavorable en lien avec le maintien de l'abstinence que ceux ne présentant pas de troubles psychotiques, une approche basée sur la réduction des méfaits apparaît comme étant un objectif plus réaliste et atteignable en début de programme comparativement à une visée d'abstinence totale (Tenhula *et al.*, 2009). Bradley *et al.* (2007) ont utilisé une approche de réduction des méfaits en contexte d'intervention de groupe et ils concluent qu'elle est faisable auprès de la clientèle cible. Considérant la relation linéaire entre les symptômes de deux psychopathologies, toute réduction au niveau de la consommation est considérée comme un changement positif (Tenhula *et al.*, 2009). En effet, dans l'étude de Bradley *et al.* (2007) la réduction de l'usage de substances a été associée à des bénéfices significatifs au niveau des symptômes psychiatriques.

L'abstinence est évidemment souhaitée pour obtenir un meilleur pronostic. Elle est toutefois considérée comme la cible ultime de l'intervention plutôt que comme un critère permettant l'accès aux soins. Au fil des rencontres, les objectifs évoluent au même rythme que la motivation du client (Gottlieb *et al.*, 2012). Gottlieb *et al.* (2012) recommandent la poursuite de cinq objectifs graduels au cours de l'intervention, soit la création du lien de confiance, l'augmentation de la motivation intrinsèque du client à modifier ses habitudes de consommation, la réduction progressive de la consommation, l'atteinte de l'abstinence et l'élaboration de stratégies de prévention de la rechute.

Adaptations des interventions aux déficits cognitifs et motivationnels. Les interventions doivent prendre en considération les déficits cognitifs et motivationnels de la clientèle cible (Bennett *et al.*, 2017; Destoop *et al.*, 2021; Gottlieb *et al.*, 2012; Tenhula *et al.*, 2009). D'une part, les personnes atteintes de schizophrénie présentent souvent des déficits au niveau de l'attention, de la mémoire et du raisonnement abstrait (Tenhula *et al.*, 2009). Or, cela nuit au développement des capacités d'introspection, à la participation dans les ateliers thérapeutiques, à l'apprentissage et à la généralisation des stratégies à d'autres contextes, soit des éléments essentiels pour mener à un changement de comportement et à la satisfaction de besoins dans un contexte social (Tenhula *et al.*, 2009). Ces déficits interfèrent donc avec le traitement pour l'abus de substances. Plusieurs stratégies cliniques peuvent être utilisées pour pallier ces lacunes.

D'une part, concernant les altérations au niveau cognitif, certains auteurs recommandent de favoriser l'apprentissage d'un nombre plus restreint de quelques compétences clés facilement applicables afin de réduire la dispersion de l'attention, de limiter la charge imposée à la mémoire de travail et ainsi de favoriser la rétention des compétences essentielles (Gottlieb *et al.*, 2012; Tenhula *et al.*, 2009). Puis, afin de compenser les difficultés au niveau du raisonnement abstrait, il est recommandé de segmenter l'apprentissage d'une nouvelle compétence en plusieurs étapes

simples et concrètes modélisées par l'intervenant (Gottlieb *et al.*, 2012; Morrens *et al.*, 2011; Tenhula *et al.*, 2009). L'expérimentation de ces étapes à l'aide de jeux de rôle favorise la mise en action des participants (Baker *et al.*, 2006; Bennett *et al.*, 2017; Gottlieb *et al.*, 2012; Tenhula *et al.*, 2009;). Finalement, afin de favoriser la généralisation des acquis en dehors des rencontres, un devoir concret et simple à réaliser entre les séances peut être donné aux participants (Gottlieb *et al.*, 2012).

L'inclusion de séances de remédiations cognitives en début de traitement est également une alternative suggérée par Bennett *et al.* (2017) afin de pallier les déficits cognitifs. La remédiation cognitive est une intervention visant l'amélioration des fonctions cognitives de base, comme la mémoire, l'attention et la vitesse de traitement de l'information afin de favoriser un rappel en mémoire rapide des stratégies et une prise de décision efficace. Dans l'étude d'efficacité avec groupe contrôle et assignation au hasard de Wojtalik *et al.* (2016), décrite dans la recension de Bennett *et al.* (2017), les participants, ayant reçu 60 heures de remédiation cognitive et 45 heures de séances d'entraînement à la résolution de problèmes sociaux cognitifs sur une période de 18 mois, ont constaté une diminution nettement supérieure de leur consommation en comparaison au groupe contrôle recevant le traitement usuel.

D'autre part, des stratégies doivent également être mises en place afin de soutenir la motivation dans le traitement de la clientèle cible. L'inclusion de rencontres s'appuyant sur l'approche de l'entretien motivationnel en début de traitement est considérée comme un élément clé des services offerts aux personnes présentant une problématique de consommation (Bennett *et al.*, 2017). Considérant que les obstacles à l'engagement des personnes présentant en comorbidité une schizophrénie sont très importants, l'utilisation des techniques d'entretien motivationnel par le clinicien apparaît comme primordiale. Cette approche vise à augmenter la motivation au changement en développant l'ambivalence du client. Elle repose sur la prémisse que le client

investira uniquement des efforts dans son cheminement thérapeutique s'il a identifié et lié des raisons personnelles significatives au traitement et s'il s'est engagé en lien avec des objectifs et des stratégies spécifiques (Barrowclough *et al.*, 2001; Bennett *et al.*, 2017). Le clinicien utilise différentes techniques, comme l'évocation et le feedback, afin de faire émerger le discours de changement et modérer le discours de maintien tout en soutenant l'auto-efficacité du client (Baker *et al.*, 2006; Barrowclough *et al.*, 2001; Bennett *et al.*, 2017; Miller et Rollnick, 2013). Afin d'augmenter le sentiment d'auto-efficacité du client, Gottlieb *et al.* (2012) soulignent la pertinence d'établir des objectifs réalistes et atteignables avec le client pour concrétiser les progrès et, par le fait même, faciliter la reconnaissance de ceux-ci. Également, dans l'entretien motivationnel, le clinicien cherche à mettre en évidence les divergences entre les comportements du client et ce qui est important pour lui (Miller et Rollnick, 2013). Pour ce faire, il explore et fait émerger la manière dont la consommation a interféré avec les objectifs et les valeurs du client (Baker *et al.*, 2006; Gottlieb *et al.*, 2012). Dans le cadre d'une intervention familiale, afin de favoriser les prises de conscience du client sur les impacts négatifs de sa consommation, Gottlieb *et al.* (2012) suggèrent d'encourager le client à aborder ce sujet avec ses proches et de recommander aux membres de l'entourage d'éviter de pallier les conséquences négatives de la consommation. Cela n'est pas une intervention propre à l'entretien motivationnel, mais elle correspond à ses principes en permettant de développer les divergences du client. En entretien motivationnel, il est recommandé que le clinicien adopte une posture collaborative et empathique et qu'il crée une atmosphère thérapeutique soutenante positive (Baker *et al.*, 2006; Gottlieb *et al.*, 2012). Dans sa revue systématique de la littérature, Bennett *et al.* (2017) présentent cinq études ayant évalué l'efficacité de l'entretien motivationnel sur l'usage de substances auprès de personnes ayant des troubles psychotiques. Les résultats des études concluent qu'une session d'entretien motivationnel est plus efficace qu'un feuillet informatif sur les niveaux sûrs de consommation d'alcool, mais qu'elle est autant efficace qu'un conseil bref pour réduire l'usage de substances. De plus, deux rencontres d'entretien motivationnel ne sont pas plus efficaces que deux entretiens psychiatriques. Trois sessions d'entretien motivationnel sont toutefois plus efficaces qu'un nombre équivalent d'interventions éducatives. Bien que les résultats de ces

interventions sur l'usage de substances soient mitigés, l'utilisation des techniques d'entretien motivationnel a permis d'augmenter l'engagement dans le traitement lié à l'usage de substances (Bennett *et al.*, 2017). Ces interventions pourraient donc avoir un effet indirect sur l'amélioration du trouble de l'usage de substances lorsqu'elles sont combinées à un autre type de traitement, comme la thérapie cognitivo-comportementale.

Les programmes de gestion des contingences visent également à compenser les déficits motivationnels du client (Destoop *et al.*, 2021). Ceux-ci s'appuient sur le principe du conditionnement opérant selon lequel les renforcements augmentent la probabilité d'apparition du comportement souhaité (Destoop *et al.*, 2021). Afin d'augmenter l'efficacité de cette intervention, le changement de comportement est systématiquement renforcé par des récompenses progressives, c'est-à-dire que les gains sont augmentés par une période d'abstinence prolongée (Destoop *et al.*, 2021). Par exemple, dans l'étude de Tenhula *et al.* (2009), la présence d'un test d'urine négatif à la substance ciblée comme étant la plus problématique par le client, en début de programme, est récompensée par des renforcements sociaux, soit des félicitations et des applaudissements du groupe et des renforcements monétaires, soit 1,50\$ à 3,50\$ déterminés selon la durée de l'abstinence du client. Le programme de gestion des contingences permet de contrer les impacts associés au processus de dévaluation temporelle souvent observé chez les personnes présentant un trouble de l'usage de substances et un trouble psychotique (Destoop *et al.*, 2021). La dévaluation temporelle désigne le fait que l'attrait subjectif d'une récompense diminue proportionnellement au délai avant sa réception (Destoop *et al.*, 2021). Cela explique la tendance de cette clientèle à privilégier des renforcements immédiats, comme l'usage de substances, au détriment de bénéfices plus importants, mais également plus lointains, comme ceux associés à la sobriété (Destoop *et al.*, 2021). Il importe donc que le délai entre l'apparition du comportement souhaité et la réception du renforcement soit réduit au minimum dans les programmes de gestion des contingences. L'efficacité de cette intervention pour réduire, pendant le traitement, la consommation d'alcool, d'amphétamines, de cocaïne, de cannabis, d'opiacés et pour la

polytoxicomanie est bien documentée auprès des personnes présentant un trouble de l'usage de substances (Destoop *et al.*, 2021). La méta-analyse de Destoop *et al.* (2021) auprès d'une clientèle présentant en comorbidité un trouble psychotique suggère que le programme de gestion des contingences est potentiellement efficace chez cette population. Bien que le nombre limité d'études ne permette pas d'établir des certitudes, la réception de contingences a été associée à une réduction des symptômes psychiatriques et des hospitalisations ainsi qu'à une réduction modeste des jours de consommation pendant le traitement. Aucun effet différentiel sur la présence de symptômes positifs et sur le maintien dans le traitement n'a été observé entre le groupe expérimental et le groupe contrôle (Destoop *et al.*, 2021). De plus, les légers bénéfices sur le maintien de l'abstinence tendent à disparaître après la fin de l'intervention avec une perte de l'efficacité estimée après six mois de traitement. Destoop *et al.* (2021) suggère donc que cette intervention soit intégrée de manière continue considérant la diminution rapide de son effet sur l'abstinence après le traitement.

Les interventions adaptées aux déficits cognitifs et motivationnels visent à soutenir l'apprentissage, la motivation et la généralisation des comportements souhaités. L'association des techniques d'apprentissage structurées, de la remédiation cognitive, de l'entretien motivationnel et de la gestion des contingences permettent d'augmenter l'engagement dans le traitement et de favoriser des changements comportementaux durables. Bien que certaines stratégies nécessitent des validations supplémentaires, cela constitue des pistes d'interventions pertinentes et concrètes pour adapter les interventions offertes à cette clientèle.

Centrations d'intervention

L'analyse des thèmes récurrents dans les interventions décrites par les études met en évidence quelques centrations d'intervention particulièrement pertinentes, telles que la psychoéducation, la formation aux compétences sociales, l'entraînement à la résolution de

problème et la prévention de la rechute. Ces centrations sont associées à des retombées positives auprès de la clientèle cible.

Ateliers éducatifs. Les ateliers éducatifs visent à transmettre à la personne des connaissances et des compétences pratiques pour mieux comprendre son trouble, ses symptômes, ses impacts et les moyens d’y faire face adéquatement. Dans ce sens, il est pertinent que la personne traitée identifie les raisons de l’usage de drogues, prenne conscience des impacts de la consommation sur la problématique de santé mentale, reconnaisse les symptômes associés à la maladie mentale et comprenne les dangers associés à la consommation (Gottlieb *et al.*, 2012; Tenhula *et al.*, 2009). Gottlieb *et al.* (2012) suggèrent également de présenter le modèle de stress-vulnérabilité appliqué spécifiquement pour la clientèle afin d’approfondir leur compréhension de leurs enjeux. Selon ce modèle, la trajectoire de l’individu est influencée par une interaction dynamique de facteurs psychobiologiques, de stressseurs environnementaux, de facteurs sociaux et de compétences d’adaptation. La réduction de la consommation et l’adhésion au suivi pharmacologique sont présentées comme des moyens efficaces pour diminuer les vulnérabilités biologiques et, par le fait même, améliorer le pronostic. Or, la diminution des facteurs de stress, l’amélioration des appuis sociaux et le développement des stratégies adaptatives favorisent la réduction de l’usage. La présentation de ce modèle favorise l’adhésion à la médication (Gottlieb *et al.*, 2012). De plus, dans l’étude de cas de Gottlieb *et al.* (2012), l’exploration du modèle de stress-vulnérabilité a permis au client de reconsidérer ses difficultés sous un nouvel éclairage et de développer sa motivation intrinsèque en lien avec la modification de ses habitudes de consommation. Quatre études ont inclus des ateliers éducatifs dans leur traitement (Bennett *et al.*, 2017; Gottlieb *et al.*, 2012; Morrens *et al.*, 2011; Tenhula *et al.*, 2009). Toutefois, seule l’étude de cas de Gottlieb *et al.* (2012) distingue les retombées associées spécifiquement aux ateliers éducatifs, alors que les autres études rapportent des effets globaux positifs sur le TUS d’interventions multimodales combinant plusieurs techniques, dont les ateliers éducatifs. Dans l’étude de Gottlieb *et al.* (2012), les ateliers éducatifs ont permis de normaliser les difficultés

vécues par la personne aidée. Ces ateliers sont réalisables dans divers contextes, soit lors d'une intervention individuelle, de groupe ou familiale (Bennett *et al.*, 2017; Gottlieb *et al.*, 2012; Morrens *et al.*, 2011; Tenhula *et al.*, 2009). Les ateliers éducatifs peuvent également être utilisés comme technique d'intervention dans un traitement intégré (Morrens *et al.*, 2011).

La réalisation de séances éducatives dans un contexte familial est également considérée comme un levier pour favoriser l'inclusion des proches dans le traitement en lien avec l'usage de substances (Bennett *et al.*, 2017). Les proches aidants d'une personne ayant à la fois un TUS et un trouble de santé mentale grave ont tendance à lui attribuer davantage la responsabilité de ses symptômes psychiatriques, comparativement à celle qui ne présente pas de comorbidité liée à la consommation (Gottlieb *et al.*, 2012). Ainsi, le fait de fournir de l'information aux proches sur le trouble psychotique et son traitement favorise le développement d'une empathie renouvelée envers le client (Gottlieb *et al.*, 2012). Ce résultat a d'ailleurs été observé par le thérapeute chez la proche aidante dans l'étude de cas de Gottlieb *et al.* (2012). Également, la présentation de stratégies permettant de résoudre efficacement les problèmes associés aux psychopathologies favorise les prises de décisions éclairées des membres de l'entourage en lien avec le traitement (Gottlieb *et al.*, 2012). Les séances éducatives en contexte familial, de manière plus spécifique, ont été abordées dans deux études parmi les quatre identifiées précédemment (Bennett *et al.*, 2017; Gottlieb *et al.*, 2012). Cela a favorisé la communication sur des sujets sérieux et pertinents en lien avec la maladie entre la personne aidée et le proche aidant dans l'étude de Gottlieb *et al.* (2012).

Formations aux compétences sociales. La présence de symptômes négatifs associés à la schizophrénie, tels que la pauvreté du discours, la réduction de l'expression émotionnelle, la diminution de la motivation et le retrait social, peut réduire le désir et la capacité du client à s'engager dans des interactions sociales significatives (Gottlieb *et al.*, 2012). Dans le même sens, ils ont également une tendance plus élevée que le reste de la population à éprouver de la honte et

de l'anxiété en contexte social en raison, notamment, du phénomène de double discrimination, soit une stigmatisation simultanée liée au trouble psychotique et aux TUS (Gottlieb *et al.*, 2012). La formation aux compétences sociales vise à améliorer leurs contacts sociaux permettant ainsi de conserver ou d'enrichir leur soutien social (Gottlieb *et al.*, 2009). Cela est primordial considérant qu'un désengagement du réseau social peut contribuer à la précarité résidentielle, à l'itinérance et à une exacerbation concomitante des deux troubles (Gottlieb *et al.*, 2012). La formation aux compétences sociales permet également de développer leurs capacités de gestion de situations sociales complexes (Tenhula *et al.*, 2009). Pour ce faire, les participants expérimentent, dans un contexte soutenant, des compétences spécifiques, comme le refus d'une consommation, l'expression des sentiments positifs et négatifs et la réalisation d'une demande, ce qui favorise le développement de leur sentiment d'auto-efficacité en contexte social (Gottlieb *et al.*, 2012). Dans une intervention familiale, les proches bénéficient également de ces interventions. En effet, les proches aidants éprouvent parfois de la difficulté à aborder la problématique de santé mentale avec la personne aidée et ils peuvent également éprouver du ressentiment face aux défis fonctionnels ou à la consommation de la personne aidée (Gottlieb *et al.*, 2012). En effet, la présence d'un trouble concomitant augmente le fardeau de soins sur les proches aidants. Dans l'étude de cas de Gottlieb *et al.* (2012), le développement des compétences sociales a permis au couple d'aborder des sujets difficiles, d'améliorer leurs habiletés de communication et de résoudre plus efficacement leurs conflits conjugaux. Ces résultats sont prometteurs considérant que le stress familial et les tensions sont des éléments contributifs aux rechutes des symptômes psychiatriques (Gottlieb *et al.*, 2012). La formation aux compétences sociales a été une centration d'intervention dans quatre études (Baker *et al.*, 2006; Bennett *et al.*, 2017; Gottlieb *et al.*, 2012; Tenhula *et al.*, 2009). Toutefois, seule l'étude de Gottlieb *et al.* (2012) permet d'identifier des retombées spécifiquement associées à cette centration d'intervention, qui ont été précédemment décrites.

Entraînement à la résolution de problèmes. L'usage de consommation constitue une stratégie d'adaptation inefficace permettant l'évitement d'une situation considérée comme problématique. Or, les personnes présentant un trouble de l'usage de substances en comorbidité avec un trouble psychotique rencontrent souvent de la difficulté à résoudre les problèmes du quotidien, augmentant ainsi le risque d'évitement de ceux-ci par l'usage de la consommation (Gottlieb *et al.*, 2012). L'entraînement à la résolution de problème offre donc un cadre structuré et concret qui aide la personne à identifier les problèmes du quotidien, à générer et évaluer des solutions possibles, puis à mettre en pratiques des stratégies plus adaptées comme une réponse alternative à la consommation de substances. Le clinicien explique et modélise d'abord les étapes de résolution de problèmes. Il accompagne ensuite le client dans la réalisation de celles-ci, lors des rencontres, en diminuant progressivement son niveau d'implication afin de transférer la responsabilité de la résolution au client (Gottlieb *et al.*, 2012). L'entraînement à la résolution de problèmes constitue une composante centrale de l'intervention dans trois études incluses dans cet essai (Baker *et al.*, 2006; Bennett *et al.*, 2017; Gottlieb *et al.*, 2012). Ces études associent la combinaison de cette approche avec d'autres modalités d'intervention à des retombées positives sur le TUS. Toutefois, aucun résultat ne permet d'isoler spécifiquement les effets attribuables à l'entraînement à la résolution de problèmes.

Interventions de prévention de la rechute. Les interventions de prévention de la rechute visent à planifier des moyens concrets pour gérer les envies de consommer, les situations à risque élevé et les rechutes liées à la consommation ou l'exacerbation des symptômes psychotiques (Gottlieb *et al.*, 2012; Tenhula *et al.*, 2009). La planification d'actions précises à mettre en place en cas de rechutes a pour objectif de permettre un arrêt d'agir rapide évitant une dégradation importante des psychopathologies. Pour ce faire, les signes précurseurs de psychose et les déclencheurs associés à l'usage de substance sont d'abord identifiés (Gottlieb *et al.*, 2012). En plus des déclencheurs spécifiques liés au profil de la personne accompagnée, certains scénarios à haut risque, propres à la comorbidité ciblée, méritent une attention particulière. En effet, il

importe d'approfondir les stratégies susceptibles d'être mises en place pour faire face à la symptomatologie principale de la maladie, aux effets secondaires des antipsychotiques, au stress de la vie quotidienne, au stress associé à la maladie elle-même ainsi qu'aux symptômes fréquemment associés comme la dépression (Tenhula *et al.*, 2009). Le plan d'action est élaboré en collaboration avec le client et il inclut des filets de protection déjà présents, connus ou utilisés par le client (Gottlieb *et al.*, 2012). La consultation d'un professionnel en santé mentale, la recherche de support social, l'utilisation de diversion pour transiger avec l'envie de consommer et l'engagement dans des activités alternatives sont des moyens souvent inclus dans celui-ci (Gottlieb *et al.*, 2012). Quatre articles présents dans cette recension abordent la prévention de la rechute (Bennett *et al.*, 2017; Gottlieb *et al.*, 2012; Morrens *et al.*, 2011; Tenhula *et al.*, 2009). Aucune de ces études ne décrit spécifiquement l'efficacité des interventions de prévention de rechute. Ainsi, bien que ces interventions soient considérées comme théoriquement efficaces par les auteurs, des données empiriques supplémentaires sont nécessaires pour conclure à leur efficacité réelle.

Efficacité de différents types d'intervention

Différents types d'intervention peuvent être réalisés auprès des personnes présentant un trouble de l'usage de substances et des symptômes psychotiques. En effet, les interventions basées sur les 12 étapes, la thérapie métacognitive et d'insight et la thérapie cognitivo-comportementale ont été associées à des résultats positifs de différentes tailles selon le type d'intervention.

Interventions basées sur les 12 étapes. Les interventions basées sur les 12 étapes et les 12 traditions visent l'abstinence de drogues et d'alcool. Les 12 étapes sont un processus de rétablissement basé sur l'acceptation de son impuissance devant la dépendance, la foi en une force supérieure, la responsabilisation, la réparation et l'entraide (Kelly et Yeterian, 2011). Les 12

traditions visent, pour leur part, à assurer l'intégrité, la perpétuité, l'accessibilité et l'autonomie des groupes utilisant cette approche comme les groupes des Alcooliques Anonymes et des Narcotiques Anonymes (Kelly et Yeterian, 2011). L'étude de Brooks et Penn (2003), soit une étude avec groupe contrôle sans assignation au hasard, citée dans la recension de Bennett *et al.* (2017), suggère que cette approche d'intervention pourrait être efficace pour diminuer l'usage de substances chez les personnes présentant un trouble psychotique. En effet, cette étude a démontré l'efficacité de ces groupes s'appuyant sur la philosophie en 12 étapes, après au moins trois mois de traitement auprès de personnes présentant un trouble de santé mentale grave composée à 34% de personnes présentant un trouble psychotique. De plus, une diminution plus marquée de la consommation d'alcool a été observée dans le groupe utilisant l'approche des 12 étapes en comparaison avec celui recevant une thérapie cognitivo-comportementale. Toutefois, dans cette même étude, lorsque les substances ne sont pas différenciées, la thérapie cognitivo-comportementale se révèle plus efficace dans son ensemble auprès de cette clientèle.

Réflexion métacognitive et thérapie d'insight. La *Metacognitive Reflection and Insight therapy* (MERIT) est une thérapie individuelle de réflexion métacognitive et d'insight conçu spécialement pour les personnes présentant une schizophrénie et un trouble de l'usage des substances (James *et al.*, 2018). Elle a un programme manualisé et elle vise l'amélioration des capacités cognitives considérant les déficits fréquents observés à ce niveau chez les personnes schizophrènes. Elle repose sur la prémisse que l'amélioration de la métacognition permettra, à son tour, l'amélioration des symptômes de la schizophrénie considérant la forte corrélation observée entre ces deux dimensions. L'intervention est flexible et individualisée. En effet, l'évaluation des capacités métacognitives du patient en début de traitement, à l'aide d'un outil standardisé, permet d'adapter l'intervention afin de favoriser l'engagement. À chaque séance, le thérapeute mobilise différentes techniques d'intervention, notamment l'intégration des thèmes proposés par le client, la verbalisation par le thérapeute de ses propres états internes, la centration sur les épisodes narratifs (récits d'expériences personnelles) et la définition conjointe d'un

problème psychologique. Parallèlement, il stimule la réflexion du client sur les processus interpersonnels présents au sein même des interactions entre le thérapeute et le client, sur le processus thérapeutique et sur les propres états mentaux du client ainsi que ceux des autres. Finalement, le thérapeute encourage le client à utiliser son savoir sur soi et les autres pour favoriser l'identification de solutions en réponse au problème psychologique préalablement ciblé. Une étude de cas note une réduction significative de la consommation de substances du client avec un maintien de l'abstinence pendant de longues périodes et une diminution de la détresse liée à l'usage (James *et al.*, 2018). Le client a nettement développé son sentiment d'agentivité en lien avec l'usage et sa capacité à reconnaître les déclencheurs sociaux de sa consommation (James *et al.*, 2018). Il a également identifié et expérimenté des stratégies favorisant la gestion de sa consommation (James *et al.*, 2018).

Interventions cognitivo-comportementales. Les interventions cognitivo-comportementales visent à modifier les pensées et les comportements problématiques en utilisant, entre autres, les techniques de restructuration cognitive et l'apprentissage de stratégies d'adaptations plus appropriées. Bennett *et al.* (2017) affirme que la clientèle cible devrait bénéficier de ce type d'intervention en combinaison avec l'utilisation de techniques d'entretien motivationnel. Des résultats positifs sont observés à long terme, soit un an après le traitement, sur les symptômes psychiatriques et le fonctionnement global (Baker *et al.*, 2006). De plus, Baker *et al.* (2006) suggère un impact différentiel potentiel au niveau clinique sur l'usage d'amphétamines et de méthamphétamines jusqu'à un an après le traitement : le traitement est plus efficace pour l'usage de ces substances. Pour les autres substances, l'effet observé est majoritairement à court terme, soit quatre mois après le traitement (Baker *et al.*, 2006; Bennett *et al.*, 2017). Ce type de traitement a également été associé à une réduction des symptômes dépressifs à court terme (Baker *et al.*, 2006).

Bennett *et al.* (2017) rapportent également des résultats positifs associés à l'utilisation d'un traitement de groupe à approche comportementale, une forme d'intervention qui inclut généralement des techniques cognitivo-comportementales, mais qui met davantage l'accent sur les comportements que sur les pensées. Effectivement, ce type d'intervention s'est révélé plus efficace qu'un groupe de soutien pour réduire l'usage de substances chez la clientèle cible (Bennett *et al.*, 2017).

Discussion

Dans la littérature, certaines études, datant de plus de 25 ans, suggèrent que les antipsychotiques typiques ne sont pas efficaces pour traiter les TUS et qu'ils pourraient même contribuer à stimuler l'usage chez les patients schizophrènes avec un TUS en raison de leur puissant blocage dopaminergique (McEvoy *et al.*, 1995; Siris, 1990; Voruganti *et al.*, 1997). La théorie du changement expliquant cette relation est la suivante : en raison de ce blocage, le patient peut éprouver plus de difficultés à ressentir du plaisir, ce qui le rend plus susceptible de se tourner vers les drogues ou l'alcool pour retrouver cette sensation. Or, les études récentes recensées dans le cadre de cet essai n'appuient pas cette association entre la prise d'antipsychotiques typiques et l'aggravation du trouble d'usage de substances chez une clientèle présentant en comorbidité un trouble psychotique.

Neuf études incluses dans cet essai ont évalué l'efficacité de différents antipsychotiques sur la consommation de substances chez des personnes présentant à la fois une schizophrénie et un trouble lié à l'usage de substances. Ces études mettent plutôt en évidence une association entre la prise d'antipsychotiques et une réduction des comportements de consommation. Bien que certaines études recensées dans les revues de Bennett *et al.* (2017) et Zhornitsky *et al.* (2010) rapportent l'absence d'effet significatif au niveau de la consommation, la majorité des résultats appuient l'efficacité potentielle des antipsychotiques dans ce contexte de comorbidité. De plus, aucune étude ne rapporte une aggravation du TUS liée à la prise d'antipsychotique. Ainsi, la prescription d'antipsychotique est indiquée chez les personnes présentant un TUS et un trouble psychotique.

Les antipsychotiques atypiques se distinguent parmi les articles retenus. Parmi les six articles ayant comparé les antipsychotiques atypiques et typiques, cinq de ceux-ci identifient un effet

favorable des antipsychotiques atypiques sur l'usage de substances. Une seule étude, celle de Petrakis *et al.* (2005) n'identifie aucune différence significative entre les deux catégories de médicaments. Toutefois, cette absence de différence doit être interprétée avec prudence en raison de la taille de l'effet attendu et des limites méthodologiques de cette étude. D'une part, considérant la nature chronique et multifactorielle, ainsi que le fait qu'une intervention efficace repose souvent sur la complémentarité avec des approches psychosociales, il est probable que l'effet d'un antipsychotique administré seul demeure modeste sur la consommation. D'autre part, l'absence d'assignation aléatoire des participants dans l'étude augmente le risque de biais potentiels et réduit la puissance statistique. Dans ce contexte, la taille de l'échantillon, soit de 249 personnes, est possiblement insuffisante afin d'obtenir la puissance statistique suffisante pour détecter un effet réel, mais modeste. Ainsi, l'absence de différence significative retrouvée entre les deux catégories d'antipsychotiques n'équivaut pas à son inexistence. Par ailleurs, plusieurs pistes explicatives permettent une meilleure compréhension de l'effet préférentiel, retrouvé dans la majorité des études recensées, des antipsychotiques atypiques. La théorie de l'automédication, l'action des antipsychotiques atypiques sur les systèmes dopaminergique et sérotoninergique et l'effet de certains antipsychotiques atypiques sur le système noradrénergique fournissent un cadre théorique pour interpréter ces résultats.

Bien que l'efficacité des antipsychotiques varie selon le profil de consommation de substances, soulignant l'importance d'adapter l'orientation pharmacologique, certains antipsychotiques se démarquent de façon générale, y compris dans les études où la substance consommée n'est pas différenciée. Parmi les antipsychotiques atypiques, la clozapine se distingue particulièrement. Les quatre articles ayant étudié la clozapine ont tous conclu à sa supériorité en comparaison avec les autres antipsychotiques afin de réduire l'usage de substances. Son efficacité est appuyée par plusieurs études et bien documentée. Plusieurs auteurs suggèrent l'administration de cette molécule auprès des personnes présentant en comorbidité un trouble de l'usage de substances et une schizophrénie. Cette orientation thérapeutique semble cliniquement pertinente

au vu des données disponibles. Toutefois, l'aripiprazole semble également se démarquer parmi les études, bien que les preuves empiriques ne soient pas aussi nombreuses que dans le cas de la clozapine. Trois études l'associent à des résultats positifs, dont une ayant utilisé l'aripiprazole injectable à action prolongée. Ce mode d'administration représente un avantage clinique important dans un contexte où l'observance médicamenteuse est souvent compromise, notamment en raison des troubles cognitifs fréquents affectant la mémoire et du haut niveau de désorganisation observé chez cette clientèle. Finalement, la naltrexone et le disulfiram sont également des médicaments qui semblent promoteurs pour réduire la consommation d'alcool. Toutefois, ces médicaments ne ciblent pas les symptômes psychotiques. Bien qu'une étude suggère un effet modeste de la naltrexone sur les symptômes psychiatriques, les antipsychotiques demeurent les agents de première ligne pour la prise en charge de la schizophrénie. Dans cette optique, des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer l'innocuité et l'efficacité de prescriptions combinées d'un de ces médicaments et d'antipsychotique dans le but d'optimiser les résultats cliniques globaux de cette population aux besoins complexes.

L'intégration d'interventions psychosociales au traitement pharmacologique standard a été associée à des effets positifs sur l'usage de substances dans quatre études. Bien que le nombre d'études demeure limité, ces résultats appuient l'idée qu'un traitement intégré constitue une bonne pratique clinique pour les personnes vivant avec une schizophrénie et TUS. De plus, bien que les interventions pharmacologiques se soient avérées efficaces pour le traitement des symptômes psychotiques, elles s'avèrent peu efficaces, à elles seules, pour favoriser la rémission fonctionnelle des personnes atteintes de schizophrénie (Corring et Cook, 2007; Gadelha et Noto, 2012). En d'autres mots, elles permettent une amélioration du fonctionnement médical sans toutefois provoquer de changements marqués au niveau du fonctionnement social, professionnel et psychologique. Or, ces derniers éléments sont considérés comme primordiaux à la qualité de vie des personnes atteintes de schizophrénie et ils peuvent être améliorés significativement par l'inclusion d'interventions psychosociales (Corring et Cook, 2007; Gadelha et Noto, 2012).

Les interventions intégrées peuvent être mises en œuvre dans une variété de contextes, mais les centres spécialisés en santé mentale et en dépendance, publics ou communautaires, présentant une souplesse organisationnelle et une approche interdisciplinaire sont particulièrement adaptés aux besoins de la clientèle.

Parmi les approches recensées, la combinaison de l'entretien motivationnel et de la thérapie cognitivo-comportementale se démarque. Quatre études associent cette stratégie à une réduction de la consommation de substances. Les centrations d'intervention décrites dans le cadre de cet essai, soit l'éducation sur les troubles, la formation aux compétences sociales, l'entraînement à la résolution de problèmes et les interventions de prévention de la rechute, sont facilement applicables dans ce type d'intervention. Par ailleurs, trois études mettent en évidence l'intérêt d'ajouter une composante familiale aux interventions. Cette implication des proches semble contribuer non seulement à une diminution de la consommation, mais également au développement des compétences relationnelles chez les participants. Une étude de Mueser *et al.* (2012), décrite par Gottlieb *et al.* (2012), trouve une supériorité de la FIDD, soit un programme prolongé d'intervention familiale, en comparaison avec le programme éducatif court pour améliorer les symptômes psychiatriques et le fonctionnement global du client ainsi que pour augmenter les connaissances des proches aidants. Aucun changement significatif au niveau de l'usage de substances n'est toutefois observé. Ainsi, spécifiquement en lien avec l'objectif de cet essai et considérant l'efficacité différenciée de la durée l'intervention familiale en fonction du sexe, il apparaît plus judicieux d'offrir un programme familial court aux femmes et un programme familial prolongé aux hommes.

Enfin, certaines études suggèrent des pistes d'intervention innovantes pour répondre plus efficacement aux besoins de cette clientèle. L'adaptation des modalités d'interventions et

d'apprentissage, l'intégration de la remédiation cognitive ou de modules favorisant les habiletés métacognitives sont autant d'approches prometteuses pour compenser les déficits cognitifs souvent observés et favoriser le changement de comportement. Également, plusieurs auteurs recommandent de renforcer la motivation au changement en s'appuyant sur des stratégies variées : technique d'entretien motivationnel, encouragement des proches à ne pas pallier les conséquences de la consommation et utilisation des renforcements positifs, comme le programme de gestion des contingences. Compte tenu de la tendance observée à une diminution des effets des interventions psychosociales dans le temps, un suivi continu semble essentiel. Celui-ci peut inclure des séances de rappel, la présence d'intervenant pivot ou l'utilisation de technologies mobiles pour maintenir l'engagement à long terme.

Cet essai présente plusieurs limites méthodologiques qui doivent être prises en compte dans l'interprétation des résultats. D'abord, bien que de nombreux articles semblaient répondre aux critères d'inclusion, un total de 50 études a été exclu afin de limiter celles analysées dans le contexte de la réalisation d'un essai. Ce choix motivé par des considérations pratiques a toutefois réduit la représentativité des résultats et potentiellement omis des données pertinentes. Sur le plan des interventions psychosociales, les études incluses présentent une variabilité importante sur le plan méthodologique. La diversité des devis et des types d'intervention analysés rend difficile l'évaluation comparative des résultats et complique l'identification des composantes spécifiques associées à des effets positifs. Par ailleurs, bien que certaines études utilisent des devis expérimentaux rigoureux, le faible nombre d'essais contrôlés randomisés demeure une limite pour tirer des conclusions généralisables et robustes. Du côté des interventions pharmacologiques, bien que les sujets d'étude soient légèrement plus homogènes et de meilleure qualité méthodologique, la diversité des molécules étudiées restreint la possibilité de formuler des recommandations spécifiques généralisables par manque d'appuis empiriques. Bien que cet essai offre un aperçu des interventions prometteuses dans le traitement des personnes présentant à la fois des symptômes psychotiques et un trouble lié à l'usage de substances, les résultats doivent

être interprétés avec prudence. Des recherches futures fondées sur des devis plus rigoureux, des échantillons plus larges et une plus grande homogénéité des interventions étudiées sont nécessaires pour formuler des recommandations cliniques solides et généralisables.

Références

- Hay, S.I., Abajobir, A.A., Abate, K.H., Abbafati, C., Abbas, K.M., Abd-Allah, F., Abdulle, A.M., Abebo, T.A., Abera, S.F., Aboyans, V., Abu-Raddad, L.J., Ackerman, I.N., Adedeji, I.A., Adetokunboh, O., Afshin, A., Aggarwal, R., Agrawal, S., Agrawal, A., Ahmed, M.B., ... Vos, T. (2017). Global, regional and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 333 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*, 390(10100), 1260-1344.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5^e éd.). American Psychiatric Association.
- Baker, A., Bucci, S., Lewin, T.J., Kay-Lambkin, F., Constable, P.M. et Carr, V.J. (2006). Cognitive-behavioural therapy for substance use disorders in people with psychotic disorders: Randomised controlled trial. *British journal of psychiatry*, 188, 438-448.
- Barrowclough, C., Haddock, G., Tarrier, N., Lewis, S.W., Moring, J., O'Brien, R., Schofield, N. et McGovern, J. (2001). Randomized controlled trial of motivational interviewing, cognitive behavior therapy, and family intervention for patients with comorbid schizophrenia and substance use disorders. *American journal of psychiatry*, 158(10), 1706-1713.
- Bennett, M.E., Bradshaw, K.R. et Catalano, L.T. (2017). Treatment of substance use disorders in schizophrenia. *American Journal of Drug et Alcohol Abuse*, 43(4), 377-390.
- Ben-Zeev, D., Kaiser, S.M. et Krzos, I. (2014). Remote hovering with individuals with psychotic disorders and substance use: feasibility, engagement, and therapeutic alliance with a text-messaging mobile interventionist. *Journal of dual diagnosis*, 10(4), 197-203.
- Boyd, J.H., Burke, J. D., Gruenberg, E., Holzer, C. E., Rae, D.S., George, L. K., Karno, M., Stoltzman, R., McEvoy, L. et Nestadt, G. (1984). Exclusion criteria of DSM-III. *Archives of General Psychiatry*, 41, 983-989.

- Bradley, A.C., Baker, A. et Lewin, T.J. (2007). Group intervention for coexisting psychosis and substance use disorders in rural Australia: outcomes over 3 years. *Australian and New Zealand Journal Psychiatry*, 41(6), 501-508.
- Brady, K.T., Killeen, T. et Jarrell, P. (1993). Depression in alcoholic schizophrenic patients. *American Journal of Psychiatry*, 150(8), 1255-1256.
- Brooks, A.J. et Penn, P.E. (2003). Comparing treatments for dual diagnosis: twelve-step and self-management and recovery training. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 29, 359-383.
- Cantwell, R. (2003). Scottish Comorbidity Study Group: Substance use and schizophrenia: effects on symptoms, social functioning and service use. *The British Journal of Psychiatry*, 182, 324-329.
- Caton, C.L., Shrout, P.E., Eagle, P.F., Opler, L.A. et Felix, A. (1994) Correlates of codisorders in homeless and never homeless indigent schizophrenic men. *Psychological Medicine*, 24, 681-688.
- Charlson F.J., Ferrari A.J., Santomauro D.F., Diminic, S., Stockings, E., Scott, J.G., McGrath, J.J. et Whitefor, H.A. (2018). Global epidemiology and burden of schizophrenia: findings from the Global Burden of Disease Study 2016. *Schizophrenia Bulletin*, 44(6), 1195-1203.
- Corring, D.J. et Cook, J.V. (2007). Use of qualitative methods to explore the quality-of-life construct from a consumer perspective. *Psychiatric Services*, 58, 240-244.
- Destoop, M., Docx, L., Morrens, M. et Dom, G. (2021). Meta-analysis on the effect of contingency management for patients with both psychotic disorders and substance use disorders. *Journal of clinical medicine*, 10(4), 1-14.
- Dixon, L., McNary, S. et Lehman, A. (1995). Substance abuse and family relationships of persons with severe mental illness. *American Journal of Psychiatry*, 152, 456-458.

- Dixon, L. (1999). Dual diagnosis of substance abuse in schizophrenia: prevalence and impact on outcomes. *Schizophrenia Research*, 35, 93-100.
- Drake, R.E. et Wallach, M.A. (1989). Substance abuse among the chronically mentally ill. *Hospital and Community Psychiatry*, 40(11), 1041-1046.
- Drake, R.E., O'Neal, E. et Wallach, M.A. (2008). A systematic review of psychosocial interventions for people with co-occurring severe mental and substance use disorders. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 34, 123-138.
- Fazel, S. Grann, M., Carlström, E., Lichtenstein, P. et Langström, N. (2009). Risk factors for violent crime in Schizophrenia: A national Study of 13 806 patients. *Journal of Clinical Psychiatry*, 70, 362-369.
- Foglia, E., Schoeler, T., Klamerus, E., Morgan, K. et Bhattacharyaa, S. (2017). Cannabis use and adherence to antipsychotic medication: a systematic review and meta-analysis. *Psychological Medecine*, 47(10), 1691-1705.
- Fowler, I.L., Carr, V.J., Carter, N.T. et Lewin, T.J. (1998). Patterns of current and lifetime substance abuse in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 24(3), 443-455.
- Gadelha, A. et Noto, C.S. (2012). Jesus Mari J. Pharmacological treatment of schizophrenia. *International Review of Psychiatry*, 24, 489-498.
- Gerding, L.B., Labbate, L.A., Measom, M.O., Santos, A.B. et Arana, G.W. (1999). Alcohol dependence and hospitalization in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 38(1), 71-75.
- Gottlieb, J.D., Mueser, K.T. et Glynn, S.M. (2012). Family therapy for schizophrenia: co-occurring psychotic and substance use disorders. *Journal of clinical psychology*, 68(5), 490-501.

- Greenberg, G. et Rosenheck, R. (2003). *National Mental Health Program Performance Monitoring System: Fiscal Year 2002 Report*. Northeast Program Evaluation Center, Veterans Affairs.
- Haywood, T.W., Kravitz, H.M., Grossman, L.S., Cavanaugh, J.L., Davis, J.M. et Lewis, D.A. (1995). Predicting the “revolving door” phenomenon among patients with schizophrenic, schizoaffective, and affective disorders. *American Journal of Psychiatry*, *152*, 856-861.
- Hunt, G.E., Large, M.M., Cleary, M., Lai, H.M.X. et Saunders, J.B. (2018). Prevalence of comorbid substance use in schizophrenia spectrum disorders in community and clinical settings, 1990-2017: Systematic review and meta-analysis. *Drug and Alcohol Dependence*, *191*, 234-258.
- James, A.V., Leonhardt, B.L. et Buck, K.D. (2018). Metacognitive Reflection and Insight Therapy for Schizophrenia: Case Study of a Patient With a Co-Occurring Substance Use Disorder. *American Journal of Psychotherapy*, *71*(4), 155-163.
- Kapur, S. et Mamo, D. (2003). Half a century of antipsychotics and still a central role for dopamine D2 receptors. *Progress in neuropsychopharmacology and biological psychiatry*, *27*(7), 1081-1090.
- Kelly, J.F. et Yeterian, J.D. (2011) The role of Alcoholics Anonymous in the treatment of alcohol use disorder. *Alcohol Research and Health*, *33*(4), 296-303.
- Kerfoot, K.E., Rosenheck, R.A., Petrakis, I.L., Swartz, M.S., Keefe, R.S.E., McEvoy, J.P., Stroup, T.S., Adler, L., Bari, M., Belz, I., Bland, R., Blocher, T., Bolyard, B., Buffenstein, A., Burruss, J., Byerly, M., Canive, J., Caroff, S., Casat, C., ..., Weiden, P. (2011). Substance use and schizophrenia: adverse correlated in the CATIE study sample. *Schizophrenia Research*, *132*(2-3), 177-182.
- Kessler, R.C., McGonagle, K.A., Zhao, S., Nelson, C.B., Hughes, M., Eshleman, S., Wittchen, H. et Kendler, K.S. (1994). Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. *Archives of General Psychiatry*, *51*, 8-19.

- Kirchner, J.E., Owen R.R., Nodquist, C. et Fischer, E.P. (1998). Diagnosis and management of substance use disorders among inpatients with schizophrenia. *Psychiatric Services*, 49(1), 82.
- Krystal, J.H., D'Souza D.C., Madonick, S. et Petrakis, I.L. (1999). Toward a rational pharmacotherapy of comorbid substance abuse in schizophrenic patients. *Schizophrenia Research*, 35(Suppl.), 35-49.
- Lamont, R., Rosic, T., Sanger, N. et Samaan, Z. (2020). Psychosis and comorbid opioid use disorder: characteristics and outcomes in opioid substitution therapy. *Schizophrenia bulletin open*, 1(1), 1-9.
- Littrell, K.H., Petty, R.G., Hilligoss, N.M., Peabody, C.D. et Johnson, C.G. (2001). Olanzapine treatment for patients with schizophrenia and substance abuse. *Journal of substance abuse treatment*, 21(4), 217-221.
- Margolese, H.C., Malchy, L., Negrete, J.C., Tempier, R. et Gill, K. (2004). Drug and alcohol use among patients with related psychoses: Levels and consequences. *Schizophrenia Research*, 67, 157-166.
- McEvoy, J.P., Freudenreich, O., Levin, E.D. et Rose, J.E. (1995). Haloperidol increases smoking in patients with schizophrenia. *Psychopharmacology*, 119, 124-126.
- Miller, W. R. et Rollnick, S. (2013). *Motivational interviewing: Helping people change* (3^e éd.). Guilford Press.
- Miyamoto, S., Duncan, G.E., Marx, C.E. et Lieberman, J.A. (2005). Treatments of schizophrenia: a critical review of pharmacology and mechanisms of action of antipsychotic drugs. *Molecular Psychiatry*, 10(1), 79-104.
- Monterio, M.G. (2001). A World Health Organization perspective on alcohol and illicit drug use and health. *European Addiction Research*, 7, 98-103.

- Moos, R.H., Nichol, A.C. et Moos, B.S. (2002). Risk factors for symptom exacerbation among treated patients with substance use disorders. *Addiction*, 97, 75-85.
- Morrens, M., Dewilde, B., Sabbe, B., Dom, G., De Cuyper, R. et Moggi, F. (2011). Treatment outcomes of an integrated residential programme for patients with schizophrenia and substance use disorder. *European addiction research*, 17(3), 154-163.
- Mueser, K.T., Glynn, S.M., Cather, C., Xie, H., Zarate, R., Smith, M.F. et Feldman, J. (2012). A randomized controlled trial of family intervention for co-occurring substance use and severe psychiatric disorders. *Manuscript submitted for publication*.
- Perry, E.B., Gil, R., Miles, D., Brenner, L., MacDougall, L., Johnson, R., Degen, K., Gueorguieva, R., Petrakis, I.L., Krystal, J.H. et D'Souza, D.C. (2005). Mazindol augmentation of antipsychotic treatment for schizophrenia patients with comorbid cocaine abuse or dependence: A preliminary double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Journal of dual diagnosis*, 1(1), 37-47.
- Petrakis, I.L., O'Malley, S., Rounsaville, B., Poling, J., McHugh-Strong, C. et Krystal, J.H. (2004). Naltrexone augmentation of neuroleptic treatment in alcohol abusing patients with schizophrenia. *Psychopharmacology*, 172, 291-297.
- Petrakis, I.L., Leslie, D., Finney, J.W. et Rosenheck, R. (2006). Atypical antipsychotic medication and substance use-related outcomes in the treatment of schizophrenia. *American journal on addictions*, 15(1), 44-49.
- Rafizadeh, R., Danilewitz, M., Bousman, C.A., Mathew, N., White, R.F., Bahji, A., Honer, W.G. et Schutz, C.G. (2023). Effects of clozapine treatment on the improvement of substance use disorders other than nicotine in individuals with schizophrenia spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *Journal of psychopharmacology*, 37(2), 135-143.
- Rafizadeh, R., Frankow, L., Mahmood, H., Poonia, S., Mathew, N., Danilewitz, M., Bousman, C.A., Honer, W.G. et Schutz, C.G. (2023). Association of clozapine treatment rate of methamphetamine or amphetamine relapses and abstinence among individuals with

concurrent schizophrenia spectrum and amphetamine use disorder: A retrospective cohort study. *Journal of psychopharmacology*, 37(10), 1040-1048.

Regier, D.A., Farmer, M.E., Rae, D.S., Locke, B.Z., Keith, S.J., Judd, L.L. et Goodwin, F.K. (1990). Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area Study. *JAMA*, 264, 211-218.

Rubio, G., Martinez, I., Recio, A., Ponce, G., Lopez-Munoz, F., Alamo, C. et Palomo, T. (2006). Risperidone versus zuclopenthixol in the treatment of schizophrenia with substance abuse comorbidity: a long term randomized, controlled, crossover study. *The european journal of psychiatry*, 20(3), 133-146.

Schnell, T., Joethe, D., Krasnianski, A., Gairing, S., Schnell, K., Daumann, J. et Gouzoulis-Mayfrank, E. (2014). Ziprasidone versus clozapine in the treatment of dually diagnosed (DD) patients with schizophrenia and cannabis use disorders: a randomized study. *The American Journal of Addictions*, 23, 308-312.

Schneier, F.R. et Siris, S.G. (1987). A review of psychoactive substance use and abuse in schizophrenia: Patterns of drug choice. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 175(11), 641-652.

Seibyl, J.P., Brenner, L., Krystal, J.H., Johnson, R. et Charney, D.S. (1992). Mazindol and cocaine addiction in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 31(11), 1179-1181.

Siris, S.G. (1990). Pharmacological treatment of substance-abusing schizophrenic patients. *Schizophrenia Bulletin*, 16(1), 111-122.

Skryabin, V.Y., Vinnikova, M.A., Ezhkova, E.V., Titkov, M.S. et Bulatova, R.A. (2021). Atypical antipsychotics in the treatment of patients with a dual diagnosis of schizophrenia spectrum disorders and substance use disorders: the results of a randomized comparative study. *Journal of addictive diseases*, 39(4), 513-525.

Soyka, M. (2000) Substance misuse, psychiatric disorder and violent and disturbed behaviour. *The British Journal of Psychiatry*, 176, 345-350.

Statistique Canada. (2013). *Troubles mentaux et troubles liés à l'utilisation de substances au Canada* (Rapport n° 82-624). Coup d'œil sur la santé.

Szerman, N., Basurte-Villamor, I., Vega, P., Martinez-Raga, J., Parro-Torres, C., Cambra Almerge, J., Grau-Lopez, L., De Matteis, M. et Arias, F. (2020). Once-monthly long-acting injectable aripiprazole for the treatment of patients with schizophrenia and co-occurring substance use disorders: a multicentre, observational study. *Drugs – real world outcomes*, 7(1), 75-83.

Teesson, M., Hall, W., Lynskey, M. et Degenhardt, L. (2000). Alcohol- and drug-use disorders in Australia: implications of the National Survey of Mental Health and Wellbeing. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 34, 206-213.

Tenhula, W.N., Bennett, M.E. et Kinnaman, J.E.S. (2009). Behavioral treatment of substance abuse in schizophrenia. *Journal of clinical psychology*, 65(8), 831-841.

Van Dorn, R.A., Desmarais, S.L., Scott Young, M., Sellers, B.G. et Swartz, M.S. (2012). Assessing illicit drug use among adults with schizophrenia. *Psychiatry research*, 200(2-3), 228-236.

Voruganti, L.N., Heslegrave, R.J. et Awad, A.W. (1997). Neuroleptic dysphoria may be the missing link between schizophrenia and substance abuse. *Journal of nervous and mental disease*, 185, 463-465.

Wilkins, J. (1997). Pharmacotherapy of schizophrenia patients with comorbid substance abuse. *Schizophrenia Bulletin*, 23, 215-228.

- Wisdom, J.P., Manuel, J.I. et Drake, R.E. (2011). Substance use disorder among people with first-episode psychosis: a systematic review of course and treatment. *Psychiatric Services*, 62(9), 1007-1012.
- Wojtalik, J.A., Hogarty, S.S., Cornelius, J.R., Phillips, M.L., Keshavan, M.S., Newhill, C.E. et Eack, S.M. (2016). Cognitive Enhancement Therapy improves frontolimbic regulation of emotion in alcohol and/or cannabis misusing Schizophrenia: a preliminary study. *Front Psychiatry*, 6, 186.
- World Mental Health Survey Collaborators et de Jonge, P. (2019). The epidemiology of drug use disorders cross-nationally: Findings from the WHO's World Mental Health Surveys. *International Journal of Drug Policy*, 71, 103-112.
- Xie, H., McHugo, G.J., Fox, M.B. et Drake, R.E. (2005). Substance abuse relapse in a ten-year prospective follow-up of clients with mental and substance use disorders. *Psychiatric Services*, 56, 1282-1287.
- Xu, W., Ma, X., Sun, X., Zhang, J., Yu, Y. et Fang, Y. (2014). Long-term follow-up of patients treated for psychotic symptoms that persist after stopping illicit drug use. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 264(8), 629-636.
- Zhornitsky, S., Rizkallah, E., Pampoulova, T., Chiasson, J.P., Stip, E., Rompré, P.P. et Potvin, S. (2010). Antipsychotic agents for the treatment of substance use disorders in patients with and without comorbid psychosis. *Journal of clinical psychopharmacology*, 30(4), 417-424.
- Ziedonis, D., Richardson, T., Lee, E., Petrakis, I. et Kosten, T. (1992). Adjunctive desipramine in the treatment of cocaine abusing schizophrenics. *Psychopharmacology Bulletin*, 28(3), 309-314.