



**HAL**  
open science

# Étude de la reconnaissance des émotions faciales chez des patients souffrant de trouble lié à l'usage d'opioïdes, sous traitement substitutif

Myriam Mennetrier

► **To cite this version:**

Myriam Mennetrier. Étude de la reconnaissance des émotions faciales chez des patients souffrant de trouble lié à l'usage d'opioïdes, sous traitement substitutif. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03563276

**HAL Id: dumas-03563276**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03563276v1>**

Submitted on 9 Feb 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

MENNETRIER, Myriam

Présentée et soutenue publiquement le jeudi 29 avril 2021

**Étude de la reconnaissance des émotions faciales chez des patients souffrant de trouble lié à l'usage d'opioïdes, sous traitement substitutif**

Directeur de thèse : Monsieur CABÉ Julien, Docteur, SATIS, CHU de Clermont-Ferrand

Président du jury : Monsieur BROUSSE Georges, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury :

Monsieur LLORCA Pierre-Michel, Professeur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Monsieur AUTHIER Nicolas, Professeur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand



UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

MENNETRIER, Myriam

Présentée et soutenue publiquement le jeudi 29 avril 2021

**Étude de la reconnaissance des émotions faciales chez des patients souffrant de trouble lié à l'usage d'opioïdes, sous traitement substitutif**

Directeur de thèse : Monsieur CABÉ Julien, Docteur, SATIS, CHU de Clermont-Ferrand

Président du jury : Monsieur BROUSSE Georges, Professeur, UFR de Médecine et des Professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Membres du jury :

Monsieur LLORCA Pierre-Michel, Professeur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand

Monsieur AUTHIER Nicolas, Professeur, UFR de Médecine et des professions paramédicales de Clermont-Ferrand

## UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

---

PRESIDENTS HONORAIRES  
UNIVERSITE D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis  
: **DOLY** Michel  
: **TURPIN** Dominique  
: **VEYRE** Annie  
: **DULBECCO** Philippe  
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES  
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre  
: **FONTAINE** Jacques  
: **BOUTIN** Christian  
: **MONTEIL** Jean-Marc  
: **ODOUARD** Albert  
: **LAVIGNOTTE** Nadine

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE et  
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE PLENIER  
PRESIDENT DU CONSEIL ACADEMIQUE RESTREINT  
VICE-PRESIDENTE DU CONSEIL D'ADMINISTRATION  
VICE-PRESIDENT DE LA COMMISSION DE LA RECHERCHE  
VICE PRESIDENTE DE LA COMMISSION DE LA  
FORMATION ET DE LA VIE UNIVERSITAIRE  
DIRECTEUR GENERAL DES SERVICES

: **BERNARD** Mathias  
: **DEQUIEDT** Vianney  
: **FOGLI** Anne  
: **HENRARD** Pierre  
: **PEYRARD** Françoise  
: **PAQUIS** François



## UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice  
: **CHAZAL** Jean

DOYEN  
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **CLAVELOU** Pierre  
: **ROBERT** Gaëlle

## **LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT**

### **PROFESSEURS HONORAIRES :**

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BEYTOUT Jean - BOMMELAER Gilles - BOUCHER Daniel - BUSSIÈRE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques - CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - CITRON Bernard - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DAUPLAT Jacques - DECHELOTTE Pierre - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - DETEIX Patrice - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - MM. GENTOU Claude - Mme GLANDDIER Phyllis - MM. IRTHUM Bernard - JACQUETIN Bernard - Mme LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LESOURD Bruno - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MARCHEIX Jean- Claude - MICHEL Jean-Luc - MONDIE Jean-Michel - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - RIBAL Jean-Pierre - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mlle VEYRE Annie

### **PROFESSEURS EMERITES :**

MM. AUMAITRE Olivier - BOITEUX Jean-Paul - CHAMOIX Alain - DUBRAY Claude - ESCHALIER Alain - KEMENY Jean-Louis – LABBE André - Mme LAFEUILLE Hélène - MM. LEMERY Didier - LUSSON Jean-René

## **PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PATICIENS HOSPITALIERS**

### **PROFESSEURS DE CLASSE EXCEPTIONNELLE**

M. VAGO Philippe	Histologie-Embryologie Cytogénétique
M. AVAN Paul	Biophysique et Traitement de l'Image
M. DURIF Franck	Neurologie
M. BOIRE Jean-Yves	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. BOYER Louis	Radiologie et Imagerie Médicale option Clinique
M. POULY Jean-Luc	Gynécologie et Obstétrique
M. CANIS Michel	Gynécologie-Obstétrique
Mme PENAULT-LLORCA Frédérique	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M. BAZIN Jean-Etienne	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale
M. BIGNON Yves Jean	Cancérologie option Biologique
M. BOIRIE Yves	Nutrition Humaine
M. CLAVELOU Pierre	Neurologie
M. GILAIN Laurent	O.R.L.
M. LEMAIRE Jean-Jacques	Neurochirurgie
M. CAMILLERI Lionel	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M. DAPOIGNY Michel	Gastro-Entérologie

M.	LLORCA Pierre-Michel	Psychiatrie d'Adultes
M.	PEZET Denis	Chirurgie Digestive
M.	SOUWEINE Bertrand	Réanimation Médicale
M.	BOISGARD Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme	DUCLOS Martine	Physiologie
M.	SCHMIDT Jeannot	Médecine d'Urgence
M.	BERGER Marc	Hématologie
M.	GARCIER Jean-Marc	Anatomie-Radiologie et Imagerie Médicale
M.	ROSSET Eugénio	Chirurgie Vasculaire
M.	SOUBRIER Martin	Rhumatologie
M.	ABERGEL Armando	Hépatologie
Mlle	BARTHELEMY Isabelle	Chirurgie Maxillo-Faciale
M.	RUIVARD Marc	Médecine Interne

**PROFESSEURS DE  
1ère CLASSE**

M.	CAILLAUD Denis	Pneumo-phtisiologie
M.	VERRELLE Pierre	Radiothérapie option Clinique
M.	D'INCAN Michel	Dermatologie - Vénérologie
Mme	JALENQUES Isabelle	Psychiatrie d'Adultes
M.	GERBAUD Laurent	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
M.	TAUVERON Igor	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
M.	MOM Thierry	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	RICHARD Ruddy	Physiologie
M.	SAPIN-DEFOR Vincent	Biochimie et Biologie Moléculaire
M.	BAY Jacques-Olivier	Cancérologie
M.	COUDEYRE Emmanuel	Médecine Physique et de Réadaptation
Mme	GODFRAIND Catherine	Anatomie et Cytologie Pathologiques
M.	LAURICHESSE Henri	Maladies Infectieuses et Tropicales
M.	TOURNILHAC Olivier	Hématologie
M.	CHIAMBARETTA Frédéric	Ophthalmologie
M.	FILAIRE Marc	Anatomie – Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
M.	GALLOT Denis	Gynécologie-Obstétrique
M.	GUY Laurent	Urologie
M.	TRAORE Ousmane	Hygiène Hospitalière
M.	ANDRE Marc	Médecine Interne
M.	BONNET Richard	Bactériologie, Virologie
M.	CACHIN Florent	Biophysique et Médecine Nucléaire
M.	COSTES Frédéric	Physiologie
M.	FUTIER Emmanuel	Anesthésiologie-Réanimation
Mme	HENG Anne-Elisabeth	Néphrologie
M.	MOTREFF Pascal	Cardiologie
Mme	PICKERING Gisèle	Pharmacologie Clinique
M.	RABISCHONG Benoît	Gynécologie Obstétrique
M.	CHABROT Pascal	Radiologie et Imagerie Médicale
M.	DESCAMPS Stéphane	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
Mme	HENQUELL Cécile	Bactériologie Virologie
M.	POMEL Christophe	Cancérologie – Chirurgie Générale

**PROFESSEURS DE  
2ème CLASSE**

Mme CREVEAUX Isabelle	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. FAICT Thierry	Médecine Légale et Droit de la Santé
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna	Pédiatrie
M. TCHIRKOV Andréï	Cytologie et Histologie
M. CORNELIS François	Génétique
M. LESENS Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
M. AUTHIER Nicolas	Pharmacologie Médicale
M. BROUSSE Georges	Psychiatrie Adultes/Addictologie
M. BUC Emmanuel	Chirurgie Digestive
M. LAUTRETTE Alexandre	Néphrologie Réanimation Médicale
Mme BRUGNON Florence	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. ESCHALIER Romain	Cardiologie
M. MERLIN Etienne	Pédiatrie
Mme TOURNADRE Anne	Rhumatologie
M. DURANDO Xavier	Cancérologie
M. DUTHEIL Frédéric	Médecine et Santé au Travail
Mme FANTINI Maria Livia	Neurologie
M. SAKKA Laurent	Anatomie – Neurochirurgie
M. BOURDEL Nicolas	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIEZE Romain	Hématologie
M. POINCLOUX Laurent	Gastroentérologie
M. SOUTEYRAND Géraud	Cardiologie
M. EVRARD Bertrand	Immunologie
M. POIRIER Philippe	Parasitologie et Mycologie
Mme PHAM DANG Nathalie	Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie
Mme SARRET Catherine	Pédiatrie

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

M. CLEMENT Gilles	Médecine Générale
Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne	Nutrition Humaine
M. VORILHON Philippe	Médecine Générale

**PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES**

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne	Médecine Générale
M. CAMBON Benoît	Médecine Générale
M. TANGUY Gilles	Médecine Générale

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES -  
PRATICIENS HOSPITALIERS**

***MAITRES DE CONFERENCES  
HORS CLASSE***

Mme CHAMBON Martine	Bactériologie Virologie
Mme BOUTELOUP Corinne	Nutrition

***MAITRES DE CONFERENCES DE  
1ère CLASSE***

M. MORVAN Daniel	Biophysique et Traitement de l'Image
Mle GOUMY Carole	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
Mme FOGLI Anne	Biochimie Biologie Moléculaire
Mle GOUAS Laetitia	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. MARCEAU Geoffroy	Biochimie Biologie Moléculaire
Mme MINET-QUINARD Régine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. ROBIN Frédéric	Bactériologie
Mle VERONESE Lauren	Cytologie et Histologie, Cytogénétique
M. DELMAS Julien	Bactériologie
Mle MIRAND Audrey	Bactériologie Virologie
M. OUCHCHANE Lemlih	Biostatistiques, Informatique Médicale et Technologies de Communication
M. LIBERT Frédéric	Pharmacologie Médicale
Mle COSTE Karen	Pédiatrie
Mle AUMERAN Claire	Hygiène Hospitalière
Mme CASSAGNES Lucie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. LEBRETON Aurélien	Hématologie
M. BUISSON Anthony	Gastroentérologie

***MAITRES DE CONFERENCES DE  
2ème CLASSE***

Mme PONS Hanaë	Biologie et Médecine du Développement et de la Reproduction
M. JABAUDON-GANDET Matthieu	Anesthésiologie – Réanimation Chirurgicale
M. BOUVIER Damien	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. COLL Guillaume	Neurochirurgie
M. MAQDASY Salwan	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques
Mme NOURRISSON Céline	Parasitologie - Mycologie
M. GODET Thomas	Anesthésiologie-Réanimation et Médecine Péri-Opératoire
M. LACHAL Jonathan	Pédopsychiatrie
M. MOUSTAFA Farès	Médecine d'Urgence

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme VAURS-BARRIERE Catherine	Biochimie Biologie Moléculaire
M. BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mlle AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
M. BLANCHON Loïc	Biochimie Biologie Moléculaire
Mlle GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M. BIDEY Yannick	Oncogénétique
M. MARCHAND Fabien	Pharmacologie Médicale
M. DALMASSO Guillaume	Bactériologie
M. SOLER Cédric	Biochimie Biologie Moléculaire
M. GIRAUDET Fabrice	Biophysique et Traitement de l'Image
Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène	Médecine Générale
Mme LAPORTE Catherine	Médecine Générale
M. LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences – Neuropharmacologie
Mme MARTEIL Gaëlle	Biologie de la Reproduction
M. PINEL Alexandre	Nutrition Humaine
M. PIZON Frank	Santé Publique

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES

M. BERNARD Pierre	Médecine Générale
Mme ESCHALIER Bénédicte	Médecine Générale
Mme RICHARD Amélie	Médecine Générale
M. TESSIERES Frédéric	Médecine Générale
Mme ROUGE Laure	Médecine Générale

# Remerciements

## **À mon président de jury, le Professeur Georges BROUSSE,**

Vous m'honorez en acceptant de présider ce jury. Je vous remercie pour votre soutien, votre disponibilité et votre confiance tout au long de mon parcours. Vous avez enrichi mes connaissances théoriques et cliniques, en psychiatrie et en addictologie, depuis le début de mon internat et je vous en suis très reconnaissante. J'espère que ce travail pourra constituer un témoignage de l'estime que je vous porte.

## **À mon directeur de thèse, le Docteur Julien CABÉ,**

Tu m'as fait l'honneur de diriger cette thèse et je t'en suis très reconnaissante. Tu as su me conseiller, relire, corriger et soutenir. J'ai pu compter sur ta disponibilité, ta réactivité et ta pertinence. Tes connaissances théoriques et cliniques m'ont grandement éclairée. Sois assuré de ma confiance. J'espère que ce travail sera à la hauteur de l'estime que je te porte.

## **Au Professeur Pierre-Michel LLORCA,**

Vous me faites l'honneur de votre présence au sein de ce jury. Je vous suis très reconnaissante d'accepter de juger mon travail. Vos apports théoriques ont contribué à l'enrichissement de ma pratique. Soyez assuré de l'estime que je vous porte.

## **Au Professeur Nicolas AUTHIER,**

Je vous remercie de m'honorer de votre présence dans ce jury. Vous me faites un grand honneur en acceptant de juger mon travail. Je suis très reconnaissante de l'intérêt que vous pourrez porter à ce travail et j'espère qu'il sera à la hauteur de l'estime que je vous porte.

Je remercie **Ingrid DE CHAZERON**, sans qui ce protocole de recherche n'aurait pas vu le jour. Encore merci pour ton aide précieuse, ton soutien à la COMAP/COMVAL ainsi que ta disponibilité.

Je remercie également **Alice VILLEPOUX** pour son éclairage dans le choix des tests à utiliser dans ce protocole et sa disponibilité.

Je remercie chaleureusement les médecins psychiatres et les soignants rencontrés durant les différents semestres de mon internat. J'ai beaucoup appris à votre contact.

Je tiens également à remercier le Dr Arnaud CHARPY, qui a longuement travaillé sur ce projet. Ta disponibilité et ton soutien m'ont énormément aidée.

## Table des matières

Introduction .....	14
Première partie : Revue de la littérature : .....	16
I Le Trouble de l'Usage des Opioïdes (TUO).....	16
1 Épidémiologie .....	16
2 Caractéristiques de la population .....	17
3 Nosographie .....	18
4 Thérapeutiques .....	23
5 Troubles cognitifs chez les usagers d'opioïdes.....	25
II Impact de la consommation d'opioïdes sur le fonctionnement cognitif.....	26
1 Troubles neuro-cognitifs .....	26
2 Troubles de la cognition sociale .....	28
3 La reconnaissance des émotions faciales .....	28
III Lien entre trouble lié à l'usage de substance et reconnaissance des émotions faciales...	34
1 Exemple de l'alcool .....	34
2 Autres substances psychoactives .....	35
Deuxième partie : Protocole de recherche.....	37
I Justification de l'étude .....	37
II Matériel et méthodes.....	37
1 Population étudiée.....	38
2 Modalités de recrutement.....	38
3 Déroulement de l'étude.....	39
4 Outils d'évaluation.....	39
5 Critère de jugement principal.....	43
6 Critères de jugement secondaires.....	43
7 Mesures prises pour éviter les biais .....	44
8 Analyse des données .....	44
9/ Accord Comité de Protection des Personnes (CPP) .....	45
III Résultats .....	46
1 Analyse descriptive de l'échantillon.....	46
2 Analyses comparatives de notre échantillon.....	51
Discussion .....	58
Conclusion.....	66

## Liste des tableaux et figures

Tableau 1- Description des caractéristiques sociodémographiques de l'échantillon.....	46
Tableau 2- Caractéristiques psychopathologiques de l'échantillon.....	48
Tableau 3- Profil cognitif de l'échantillon.....	50
Tableau 4- Analyse comparative groupe avec déficit et groupe sans déficit en REF.....	55
Tableau 5- Comparaison du score de détection global au TREF de notre échantillon au groupe alcool de l'article de Maurage et al. de 2021.....	56
Tableau 6- Comparaison au groupe contrôle de l'article de Gaudelus et al. de 2014.....	57

## Liste des abréviations

DSM 5 : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

CIM : Classification Internationale des Maladies

SATIS : Soins Accompagnement Thérapie Information et Substitution

TREF : Test de Reconnaissance des Emotions Faciales

TUO/TLUO : Trouble lié à l'Usage d'Opioïdes

TSO : Traitement Substitutif Opioïde

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

OFDT : Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

FACS : Facial Action Coding System

CANTAB : Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery Emotion Recognition Task

TLUA : Trouble Lié à l'Usage de l'Alcool

CH : Centre Hospitalier

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

REMOFA : Reconnaissance des Emotions Faciales et Alexithymie

MINI : Mini International Neuropsychiatric Interview

MoCA : Montreal Cognitive Assessment

TAS 20 : Toronto Alexithymia Scale 20 items

ATCD : antécédents

REF : Reconnaissance des Emotions Faciales

BZD : Benzodiazépines

EDM : Episode dépressif Majeur

PTSD : Post-Traumatic Stress Disorder

SCZ : Schizophrénie

## Introduction

Les troubles liés à l'usage de substances sont fréquents en population générale et appartiennent aux troubles mentaux répertoriés dans les classifications internationales, en particulier le Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM 5) (American Psychiatry Association, 2013) (1). En France, on dénombre environ 160 000 consommateurs réguliers d'héroïne (2).

Sur le plan clinique et empirique, les patients souffrant de trouble lié à l'usage des opioïdes semblent présenter des difficultés en ce qui concerne la cognition sociale, en particulier au niveau de leurs relations interpersonnelles, mais aussi dans la gestion de leurs émotions (3,4). Ces patients sont fréquemment désinsérés socialement et professionnellement. Ils présentent parfois, pour certains, des troubles du comportement de type violence ou errance (5,6). Ils rapportent, pour la plupart, des difficultés subjectives dans leurs relations aux autres, pouvant générer des conflits familiaux ou au sein de leur environnement (7). Ces difficultés compliquent un peu plus encore le pronostic de ces patients en limitant leur capacité à adhérer de manière pérenne à un projet de soin et de vie. Il n'existe pourtant aujourd'hui que peu d'études ayant évalué la gestion des émotions dans la population des usagers d'opioïdes.

Certaines études ont démontré qu'il existait une altération des cognitions sociales chez les sujets souffrant de trouble lié à l'usage de l'alcool (8–10). Celle-ci serait un facteur de sévérité de la maladie plus important et de risque de rechute (8).

Parmi les cognitions sociales, nous nous sommes plus particulièrement intéressés aux processus émotionnels, et en particulier la reconnaissance des émotions faciales, qui sont au cœur de la construction des relations interpersonnelles et de la relation de soin, mais aussi car ce champ est encore peu étudié chez les usagers d'opioïdes.

Notre hypothèse est que la reconnaissance des émotions faciales est globalement altérée chez ces patients.

Dans notre étude, la capacité de reconnaissance des émotions faciales a été évaluée dans un échantillon de patients usagers d'opioïdes, actuellement sous traitement de substitution à posologie stable depuis au moins 3 mois, et suivis en consultation addictologique dans l'unité SATIS, à l'aide du Test de Reconnaissance des Emotions Faciales (TREF) (11).

L'objectif principal de notre travail est d'évaluer la capacité globale de reconnaissance des émotions faciales chez ces sujets. Les objectifs secondaires sont d'étudier plus spécifiquement cette aptitude en fonction des différentes émotions, et d'évaluer s'il existe des facteurs cliniques associés à un déficit en reconnaissance des émotions faciales.

## Première partie : Revue de la littérature :

### I Le Trouble de l'Usage des Opiïdes (TUO)

#### 1 Épidémiologie

La prévalence de l'usage problématique d'opioïdes chez les adultes (de 15 à 64 ans) est estimée à 0,4 % de la population de l'Union Européenne, soit l'équivalent de 1,3 million d'usagers problématiques d'opioïdes en 2017. En Europe, l'héroïne est l'opioïde de synthèse illicite le plus consommé. Parmi les consommateurs d'héroïne, 20 % sont des femmes et 80 % des hommes. L'âge moyen de la première consommation d'héroïne est de 24 ans. La voie d'administration la plus utilisée est le sniff (46%) puis vient l'injection (37%) puis la voie fumée (15%) (12).

En France, le niveau d'expérimentation (usage au moins une fois dans la vie) de l'héroïne en population générale est de 1,5 % parmi les 18-64 ans (2,5 % parmi les hommes vs 0,6 % parmi les femmes) et l'usage actuel apparaît très rare (0,2 % des personnes interrogées). Le nombre d'expérimentateurs d'héroïne en France parmi les 11-75 ans est estimé à 600 000 personnes (13).

L'usage des opioïdes est associé à une très forte morbi-mortalité. Les données de la littérature ont démontré, par exemple aux États-Unis, une moyenne de 7,7 années de vie perdues et 16,4 années de vie perdues pour la population de Taïwan souffrant de trouble lié à l'usage des opioïdes (14).

Le premier risque étant celui de décès par overdose. On retrouve par exemple 264 décès sur le territoire français en 2012 (15). Entre 2010 et 2016, en France, les traitements de substitution aux opiacés (TSO : Méthadone et Buprénorphine haut dosage) sont les principales substances impliquées dans les décès par surdoses (46 % en 2016) devant l'héroïne (26 % en 2016) selon le rapport de l'OFDT de 2017 (13). Ces données sont issues des certificats de décès qui renseignent assez mal les produits en cause. De plus, la nomenclature utilisée pour indiquer les causes de décès a changé en 2000 et rend la lecture des certificats de décès plus difficile (16).

La France est un des pays d'Europe qui présente le plus haut taux d'usage à haut risque d'opioïdes, antalgiques (sulfate de morphine), TSO (Buprénorphine, Méthadone) et drogues illicites (héroïne), avec une prévalence de plus de 5/1000 habitants. Le mésusage des analgésiques opioïdes est en hausse, souvent après une primo-prescription dans le cadre de la gestion de la douleur. Les TSO sont, quant à eux, de plus en plus prescrits, avec environ 150 000 bénéficiaires en 2016. Le nombre d'overdose en France est relativement stable depuis 2013 et fait partie des plus faibles d'Europe. Cette question est au cœur des préoccupations françaises, comme le montre la réflexion actuelle de l'ANSM qui prépare un plan de prévention des overdoses. Les opioïdes licites hors TSO (sulfate de morphine, tramadol, codéine), sont également incriminés, concernant jusqu'à 12 % des décès répertoriés (17).

Le second risque est infectieux, qu'il soit local (abcès, lymphangites staphylococcies cutanées), ou systémique (VIH, hépatites B et C, endocardites, septicémies), lié au mode d'administration par injection intra-veineuse ou par sniff et au partage de matériel. En 2011, le taux de prévalence du VIH était de 13.3% et celui de l'hépatite C de 63.8% chez les injecteurs, selon l'OFDT (15).

Enfin, les taux de décès par suicide sont plus élevés que dans la population générale (14).

Les consultations liées à une consommation d'opioïdes concernaient 180 000 patients en 2017. Le nombre de patients traités par TSO, en centre de substitution ou en ville, était de 53 000 patients sous Méthadone et 97 000 patients sous Buprénorphine en 2017 (18).

## 2 Caractéristiques de la population

La population représentée par les sujets polytoxicomanes est largement masculine, 80% d'hommes parmi les consommateurs au niveau européen. L'âge moyen de la première consommation d'héroïne est 24 ans, l'âge moyen de la première admission en traitement est 35 ans (12). L'héroïne est la substance illicite conduisant le plus à des comportements à risque, principalement par le biais des injections, ce qui fait de ses usagers une population particulière (19).

Une certaine forme de désengagement social existe chez les héroïnomanes, l'intégration sociale est souvent compromise. L'instabilité professionnelle est fréquente chez les consommateurs d'opioïdes réguliers (67%). Les gros consommateurs habitent plus souvent seuls qu'en colocation. Le fait d'être marié est associé à des consommations moins importantes que pour les sujets célibataires (20).

### 3 Nosographie

L'addiction est une affection cérébrale chronique, récidivante, caractérisée par la recherche et l'usage compulsifs de drogue. Le diagnostic de l'addiction, de dépendance, ou de trouble de l'usage de substance repose sur des critères bien définis, fixés par des instances internationales de santé mentale. Parmi ces critères, on trouve la perte de contrôle de soi, l'interférence de la consommation sur les activités scolaires ou professionnelles, ou encore la poursuite de la consommation malgré la prise de conscience des troubles qu'elle engendre. Deux grandes classifications sont couramment utilisées aujourd'hui, celle de American Psychiatric Association (DSM 5) et celle de l'Organisation Mondiale de la Santé (CIM).

#### *Le trouble lié à l'usage d'opioïde selon le DSM V*

Le DSM 5 est un ouvrage proposant une classification des troubles mentaux. Il fait suite au DSM IV Révisé. Il a été publié en anglais en 2013 puis traduit en français en 2015 (1).

Les critères diagnostiques du TUO selon le DSM 5 sont les suivants :

*Mode d'utilisation inadapté d'opioïdes conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance, cliniquement significative, caractérisé par la présence de deux (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de douze mois :*

*1. Les opioïdes sont souvent pris en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu*

2. *Il existe un désir persistant ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation d'opioïdes*
3. *Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir des opioïdes, utiliser des opioïdes ou récupérer de leurs effets*
4. *Craving ou une envie intense de consommer des opioïdes*
5. *Utilisation répétée d'opioïdes conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison*
6. *Utilisation d'opioïdes malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets des opioïdes*
7. *Des activités sociales, occupationnelles ou récréatives importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation d'opioïdes*
8. *Utilisation répétée d'opioïdes dans des situations où cela peut être physiquement dangereux*
9. *L'utilisation des opioïdes est poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par cette substance*
10. *Tolérance, définie par l'un des symptômes suivants :*
  - a. *besoin de quantités notablement plus fortes d'opioïdes pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré*
  - b. *effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité d'opioïdes*
11. *Sevrage, caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :*
  - a. *syndrome de sevrage aux opioïdes caractérisé*
  - b. *les opioïdes (ou une substance proche) sont pris pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.*

*L'addiction est considérée comme légère si 2 ou 3 critères sont présents ; modérée si 4 à 5 critères sont présentes ; sévère si 6 critères ou plus sont présents (21).*

### *Diagnostic de l'addiction selon la CIM 10*

*La classification de l'OMS, CIM 10 utilise les concepts d'usage nocif et de dépendance. Six critères sont utilisés pour définir la dépendance.*

*Pour faire ce diagnostic, au moins 3 des manifestations suivantes doivent avoir été présentes en même temps, au cours de la dernière année :*

- 1. Un désir puissant ou compulsif d'utiliser une substance psychoactive ;*
- 2. Difficultés à contrôler l'utilisation de la substance (début ou interruption de la consommation ou niveaux d'utilisation) ;*
- 3. Syndrome de sevrage physiologique quand le sujet diminue ou arrête la consommation d'une substance psychoactive, comme en témoignent la survenue d'un syndrome de sevrage caractéristique de la substance ou l'utilisation de la même substance (ou d'une substance apparentée) pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage ;*
- 4. Mise en évidence d'une tolérance aux effets de la substance psychoactive : le sujet a besoin d'une quantité plus importante de la substance pour obtenir l'effet désiré ;*
- 5. Abandon progressif d'autres sources de plaisir et d'intérêts au profit de l'utilisation de la substance psychoactive, et augmentation du temps passé à se procurer la substance, la consommer, ou récupérer de ses effets ;*
- 6. Poursuite de la consommation de la substance malgré ces conséquences manifestement nocives. On doit s'efforcer de préciser si le sujet était au courant, ou s'il aurait dû être au courant, de la nature et de la gravité des conséquences nocives*

## *Le sevrage en opioïdes selon le DSM 5*

Le syndrome de sevrage en opioïdes est décrit dans le DSM 5 comme suit :

A. *Présence de l'un ou l'autre des éléments suivants :*

1. *Arrêt (ou réduction) d'une utilisation d'opioïdes qui a été importante et prolongée (plusieurs semaines)*
2. *Administration d'un antagoniste des opioïdes après une période d'utilisation d'opioïdes*

B. *Trois (ou plus) des éléments suivants se développent en quelques minutes ou quelques jours après le critère A :*

1. *humeur dysphorique*
2. *nausées ou vomissements*
3. *douleurs musculaires*
4. *larmoiement ou rhinorrhée*
5. *dilatation pupillaire, pilo-érection ou transpiration*
6. *diarrhée*
7. *bâillement*
8. *fièvre*
9. *insomnie*

C. *Les signes ou symptômes du critère B entraînent une détresse cliniquement significative ou une altération du fonctionnement social, professionnel ou dans d'autres domaines importants.*

D. *Les signes ou symptômes ne sont pas attribuables à une autre affection médicale et ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental, dont l'intoxication à une autre substance ou le sevrage d'une autre substance (1).*

## *L'overdose*

Les opioïdes induisent une importante tolérance du système nerveux central. Les usagers qui en consomment de fortes concentrations élèvent progressivement le seuil de toxicité de leur organisme, mais se rapprochent également de plus en plus de ce seuil, le franchissement de la dose toxique est donc fréquent avec ces substances et peut conduire à la surdose voire au décès (22).

L'overdose, ou surdose, résulte généralement de plusieurs facteurs : un surdosage accidentel, l'association d'autres substances, une perte de tolérance après un sevrage volontaire ou imposé, des produits de coupe ajoutant de la toxicité à la substance (22).

Il existe un antidote aux opioïdes, la naloxone, antagoniste et antidote spécifique des opioïdes C'est le traitement curatif d'urgence de l'overdose(23).

### *Comorbidités psychiatriques*

Les pathologies psychiatriques sont souvent associées aux troubles liés à l'usage de substance et chaque patient devrait pouvoir bénéficier d'une évaluation psychiatrique lors de sa prise en charge pour un TSO (22).

Les troubles dépressifs sont en particulier plus fréquents que dans la population générale, la prévalence vie entière de la dépression dans le TUO est 20 à 50 % (24).

Il faut bien distinguer :

- Les troubles dépressifs induits par les opioïdes qui disparaissent lors du sevrage ou dans le mois suivant l'introduction du traitement substitutif,

- Les épisodes dépressifs caractérisés, ne régressant pas à l'arrêt des opioïdes, et pour lesquels il faudra adapter la posologie du TSO et souvent introduire un traitement antidépresseur,
- Les troubles de l'adaptation à humeur dépressive, dans ce cas, le traitement est anxiolytique non benzodiazépinique. Les neuroleptiques de deuxième génération peuvent également constituer un traitement de choix (22).

Les troubles anxieux favorisent le recours aux opioïdes et sont donc sur-représentés chez cette population de patients. La prévalence des troubles anxieux chez les sujets TUO est 15 à 50 % (25).

Les troubles psychotiques, notamment la schizophrénie, sont fréquents chez les usagers d'opioïdes. Leur prévalence se situe entre 10 et 20 % chez les sujets TUO (25).

L'alexithymie est plus présente chez ces patients que dans la population générale, elle représente d'ailleurs, en elle-même, un facteur de risque de mésusage des opioïdes (26).

#### 4 Thérapeutiques

Les traitements de substitution agissent sur les conséquences de la dépendance mais pas sur la dépendance elle-même. Il s'agit de remplacer la substance par une autre dont les risques sont réduits. Il est donc nécessaire qu'elle reproduise des effets similaires, mais sans créer d'effet d'euphorie. L'intérêt de la substitution réside en la réduction des risques associés à l'usage (22).

En France, la Buprénorphine et la Méthadone sont disponibles depuis 1996 en pharmacie (22).

#### *Faire le diagnostic de dépendance*

C'est la condition préalable à toute prescription. On peut s'appuyer sur les critères de dépendance du DSM 5, lors d'un entretien médical, ou sur les critères de la CIM 10, et réaliser un dosage urinaire pour objectiver la consommation d'opioïdes (22).

#### *Spécificités de la Buprénorphine*

La Buprénorphine est un agoniste partiel des récepteurs opioïdes. Son affinité est très élevée pour ces récepteurs, plus que celle de la Méthadone, et elle se fixe de manière stable sur les récepteurs ce qui prolonge son activité sur plus de 24h malgré une demi-vie d'élimination courte (2h à 5h) (27). Elle a des propriétés agonistes et antagonistes, il faut donc bien mettre en garde le patient contre la consommation d'autres opioïdes, comme les sulfates de morphine et la codéine, qui sera inefficace s'il est sous buprénorphine. La dose moyenne efficace est de 8 à 24 mg/24h, en une prise (22,28).

La prescription est ouverte aux médecins non spécialisés en addictologie. Il faut, au mieux, impliquer le pharmacien, au début de la prise en charge surtout, car plus le traitement est encadré, plus les bénéfices sont importants pour les patients (29).

Actuellement, il existe 4 formes galéniques de Buprénorphine haut dosage :

- La Buprénorphine, version générique, comprimés sublinguaux
- Le Subutex®, en comprimés sublinguaux également
- L'Orobupré, en comprimés à faire fondre sur la langue.
- La Suboxone® qui comprend de la Buprénorphine et de la Naloxone, son antidote, pour les patients mésusant la Buprénorphine ou le Subutex®. L'ajout de Naloxone est destiné à empêcher le mauvais usage de la Buprénorphine par voie injectable intra-veineuse (30).

La Buprénorphine est beaucoup prescrite en France car elle provoque très peu d'overdose, est bien tolérée par les patients, et paraît sécurisante auprès des prescripteurs (31).

### *Spécificités de la méthadone*

La Méthadone est un agoniste pur des récepteurs opioïdes, avec une demi-vie d'élimination de 20h (22).

Les conditions de délivrance initiale prévoient une délivrance quotidienne en centre spécialisé en début de traitement, ce qui contribue aux bons résultats obtenus avec ce traitement de substitution, et aux impressions des patients, parfois rapportées, d'une meilleure efficacité par rapport à la Buprénorphine(29).

On commence à une posologie comprise entre 20 et 40 mg/24h, en augmentant de 10 mg tous les 3 jours selon les symptômes de manque du patient. La dose moyenne efficace est de 80 à 200 mg/jour. Il n'y a pas vraiment de dose maximale (22).

### *Bénéfices secondaires d'un traitement de substitution opioïdes*

Le trouble lié à l'usage d'opioïdes est une maladie chronique, pour laquelle le traitement de substitution est fortement recommandé dans la prise en charge du patient. La Méthadone et la Buprénorphine réduisent la mortalité, réduisent l'usage d'opioïdes et réduisent la transmission de virus tels que le VIH et le virus de l'hépatite C (32).

Les TSO contribuent à favoriser l'accès aux soins et à réduire la mortalité, la morbidité et les dommages sociaux (33).

Au niveau social : 50% des personnes bénéficiant d'un traitement de substitution ont une meilleure situation sociale. Les TSO ont réduit d'un facteur 3 le nombre d'infractions à la législation des stupéfiants concernant l'héroïne (33).

### *5 Troubles cognitifs chez les usagers d'opioïdes*

Selon la littérature, environ 70 % des patients souffrant de troubles liés à l'usage d'opioïdes présenteraient des troubles cognitifs, touchant principalement l'apprentissage et la mémoire. Quand il existe des addictions associées telles que l'alcool et la cocaïne, les fonctions exécutives sont plus souvent impactées (34).

Nous développerons dans la partie suivante l'impact sur la neuro-cognition, au sens large, puis nous nous intéressons à la cognition émotionnelle, que nous évaluons dans ce travail.

## II Impact de la consommation d'opioïdes sur le fonctionnement cognitif

### 1 Troubles neuro-cognitifs

#### *Neuro-cognition, dite « cognition froide »*

**L'attention**, est la capacité d'atteindre un niveau d'éveil suffisant afin de pouvoir se concentrer sur diverses situations. Elle peut être sélective pour se concentrer sur une tâche tout en ignorant les distractions ; partagée, pour se concentrer sur 2 ou plusieurs tâches en même temps ; soutenue, pour se concentrer sur une longue période de temps (35).

**La mémoire**, qui se décline en :

- Mémoire à court terme qui permet de retenir une quantité limitée d'informations pendant une courte durée ;
- Mémoire à long terme, qui se décline elle-même en
  - Mémoire épisodique, représentée par les événements et les expériences personnelles vécus à un moment et un endroit particulier ;
  - Mémoire sémantique, correspondant aux connaissances générales associées au langage comme le vocabulaire, ainsi qu'aux caractéristiques propres aux objets, personnes et lieux connus ;
  - Mémoire procédurale, comprenant les habiletés et les aptitudes acquises par la pratique répétée d'une activité en particulier (35).

**Le langage**, est l'aptitude à comprendre et à exprimer une idée par l'écriture ou la parole. Il se compose du langage parlé, lu, entendu et écrit (35).

**Les fonctions exécutives**, qui sont les processus nécessaires à tout comportement autonome et adapté à des situations nouvelles ou complexes (35). Elles se composent de :

- L'organisation et la planification, qui permettent d'identifier, d'élaborer et de mettre à exécution les étapes et les stratégies nécessaires à l'atteinte d'un but ;

- La flexibilité, qui permet de passer d'une manière continue d'une pensée à une autre et d'inhiber ou modifier les comportements habituels ;
- L'abstraction, qui permet de se représenter les principes reliant les perceptions et les connaissances entre elles ;
- Le jugement, qui permet d'évaluer les faits et d'agir en fonction des expériences vécues et du sens commun ;
- L'auto-contrôle, qui permet de superviser et d'ajuster ses actions et ses émotions en fonction des exigences de l'environnement (35–37).

Les personnes souffrant de trouble lié à l'usage d'opioïdes présentent plutôt des déficits attentionnels et des troubles des fonctions exécutives d'après les données de la littérature (38).

#### *Les cognitions sociales, dites cognitions « chaudes »*

Ce sont l'ensemble des processus cognitifs impliqués dans les interactions sociales (39).

Le domaine de la cognition sociale inclut différents volets : un volet perceptif, correspondant à la perception des émotions des autres et un volet cognitif correspondant à la compréhension des comportements sociaux ou des états mentaux des autres (40).

Différents paradigmes de recherche ont été développés pour explorer les cognitions sociales (39,40) :

- Les tâches de reconnaissance d'expressions émotionnelles sur des visages ;
- Les tâches de prosodie émotionnelle correspondant à des phrases à contenu sémantique neutre exprimées selon différentes expressions émotionnelles ;
- Les tâches d'attribution émotionnelle qui sont la manière dont un individu explique les causes d'un évènement positif ou négatif ;
- Les tâches de théorie de l'esprit qui représente la faculté de pouvoir attribuer, à soi-même ou à autrui, un état mental (croyance, intention, désir, ...), et à pouvoir interpréter le comportement d'autrui en termes d'états mentaux ;

- La reconnaissance de ses propres émotions, on parle d'alexithymie quand ce domaine est altéré (40).

## 2 Troubles de la cognition sociale

Adolphs a donné une définition du concept de cognition sociale en 2001 : « la cognition sociale est la capacité à construire des représentations sur soi-même et autrui, et sur les relations entre soi et les autres, et à utiliser ces représentations de manière flexible, afin de guider le comportement social. » (41).

Les neurosciences sociales s'intéressent à des concepts vagues comme les attitudes, la perception d'autrui, la connaissance de soi, la théorie de l'esprit, les biais d'attribution, le jugement et la prise de décision, l'estime de soi, l'empathie et l'attachement (42,43).

Le champ des cognitions sociales inclut trois types de processus pouvant être liés à soi, à la perception d'autrui ou aux connaissances sociales qui interviennent à des niveaux de traitement de l'information automatiques ou contrôlés. Ils peuvent être influencés par des composantes motivationnelles (44).

## 3 La reconnaissance des émotions faciales

### *Concept*

Charles Darwin en 1872 est le premier à s'intéresser aux émotions. Il pense qu'elles avaient une certaine continuité entre les différentes espèces animales. Il étudie notamment la sélection des expressions émotionnelles au cours de l'évolution et leurs fonctions adaptatives par rapport à l'environnement (45).

Les émotions peuvent être exprimées par des mimiques, des postures, des mouvements voire des vocalisations caractéristiques (46). Darwin se penche plus particulièrement sur la fonction communicative des expressions faciales (45).

D'après les travaux de Cosmides et Tooby, les émotions se sont développées pour permettre à l'organisme de parfaire l'attention, l'apprentissage et la mémoire (47). Réactions transitoires et

biopsychosociales, elles permettraient de faire face à des évènements en rapport avec la survie et le bien-être d'après les travaux de Matsumoto et Ekman (48).

Izard et Ekman ont défini un nombre limité d'émotions universelles, ayant chacune une fonction, appelées émotions primaires, à savoir : la joie, la tristesse, la colère, la peur, la surprise et le dégoût (49,50).

Elles se manifestent de façon identique, indépendamment de la culture des individus et s'accompagnent d'expressions faciales ou gestuelles. Leur décodage est automatique et permet des réactions rapides d'intensité plus ou moins forte (51,52).

Les émotions sont décrites selon deux dimensions dépendantes du vécu subjectif : la valence et le degré d'intensité. Les émotions à valence positive sont considérées comme plaisantes et celles à valence négative, comme déplaisantes. Parmi les émotions primaires ayant une valence négative, la littérature regroupe la tristesse, la colère, le dégoût et la peur. La joie appartient aux émotions à valence positive, tandis que l'attribution d'une valence à l'émotion de surprise varie suivant l'expérience subjective. L'intensité est d'autant plus importante que le ressenti est fort (53).

### *Définition*

Les expressions faciales émotionnelles se définissent comme le principal moyen non verbal d'expression des émotions (54). De nombreuses études ont tenté d'approfondir les connaissances dans ce domaine et tendent à montrer que la reconnaissance des émotions faciales reposerait sur des mécanismes identiques à ceux qui régissent le ressenti émotionnel et son expression (55).

Les expressions faciales émotionnelles agissent :

- au niveau expressif sous la forme d'une manifestation d'états internes de nature affective (56)
- au niveau réceptif, en informant sur la qualité de l'émotion, tandis que les autres indices corporels, comme les gestes et les postures, se réfèrent à l'intensité émotionnelle et aux affects toniques (57).

### *Facteurs influençant la reconnaissance des émotions faciales*

Les recherches menées à ce jour montrent que plusieurs facteurs influencent la perception et la reconnaissance de l'expression faciale.

Selon Feyereisen, la bonne reconnaissance des émotions faciales est influencée par la qualité du signal transmis, par le contexte et par des facteurs propres à l'observateur tels que le sexe et l'âge (58). Plusieurs études montrent notamment que les femmes reconnaissent mieux (59) et plus rapidement les expressions des émotions faciales que les hommes (60).

De plus, il existe des différences pour chaque émotion : les hommes seraient plus sensibles à la colère tandis que les femmes identifieraient mieux le dégoût, la peur et la tristesse (60).

D'autres études constatent un effet de l'âge. Il est vrai qu'il existe des différences entre les capacités de reconnaissance des émotions faciales des sujets jeunes et des sujets âgés sains (54). Les adultes âgés reconnaissent moins bien la tristesse, la colère et la peur, que les adultes jeunes. Les plus âgés seraient cependant aussi efficaces que les plus jeunes pour reconnaître le dégoût et la joie (61).

Une même expression faciale émotionnelle peut donc être interprétée différemment selon l'observateur.

En ce qui concerne les pathologies psychiatriques, une altération de la reconnaissance des émotions faciales a été montrée dans des pathologies psychiatriques telles que la schizophrénie et les troubles du spectre autistique (11,40,62–64). De nombreuses publications ont mis en évidence une altération de la reconnaissance des émotions faciales dans les épisodes dépressifs caractérisés (65–68) et dans les troubles anxieux (68–70).

La littérature est extrêmement riche au sujet de l'altération des cognitions sociales et de la reconnaissance des émotions faciales chez les patients souffrant de trouble lié à l'usage de l'alcool (8,71–76). Nous développerons cette notion dans une autre partie ci-après.

### *Le système de codage des actions faciales*

Grâce à l'utilisation de photographies de visages en noir et blanc, Ekman et Friesen ont développé en 1978 un outil pour étudier et coder les émotions auprès du sujet sain et du patient cérébro-lésé, le Facial Action Coding System (FACS) (77,78). Objectif et complet, il caractérise l'expression faciale émotionnelle en fonction des muscles impliqués dans la réalisation de l'émotion. Le FACS a relevé une quarantaine de changements musculaires visibles, se combinant différemment selon les expressions faciales et donc permettant de leur attribuer un sens. Chaque changement musculaire est appelé unité d'action et est codé puis intégré dans une nomenclature (46). Par exemple, l'expression faciale de la surprise, correspond à plusieurs unités d'actions, impliquant une combinaison de mouvements des sourcils, des lèvres et de la mâchoire (79).

### *Évaluation de la reconnaissance des émotions faciales*

D'après les études portant sur ce sujet, plusieurs tests peuvent être utilisés pour évaluer la reconnaissance des émotions faciales :

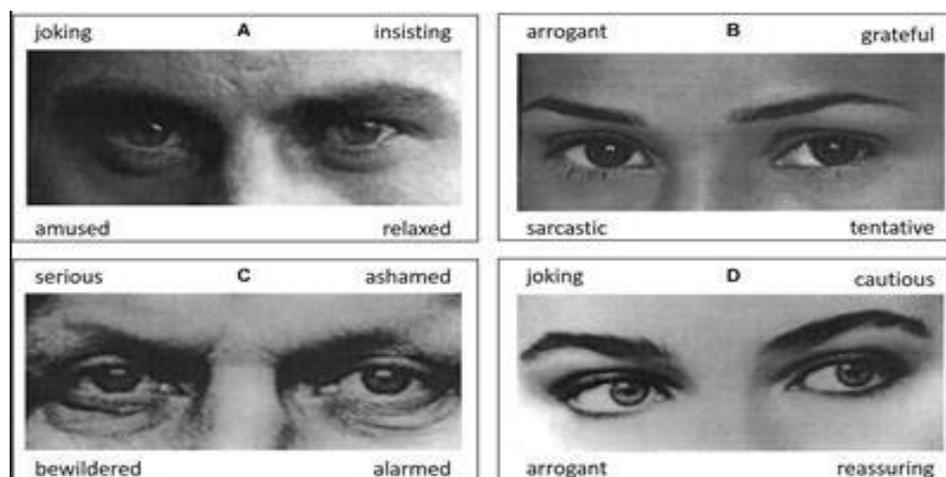
- En 1976, Ekman et Friesen développent un test de reconnaissance des émotions faciales, le « test d'Ekman » ou « Pictures of Facial Affect » constitué de photographies d'émotions faciales exprimées par des acteurs adultes (80).



- La tâche des visages de Baron Cohen (81), test composé de 20 photographies de visages. Chaque photographie est associée à deux émotions parmi lesquelles le sujet doit choisir.

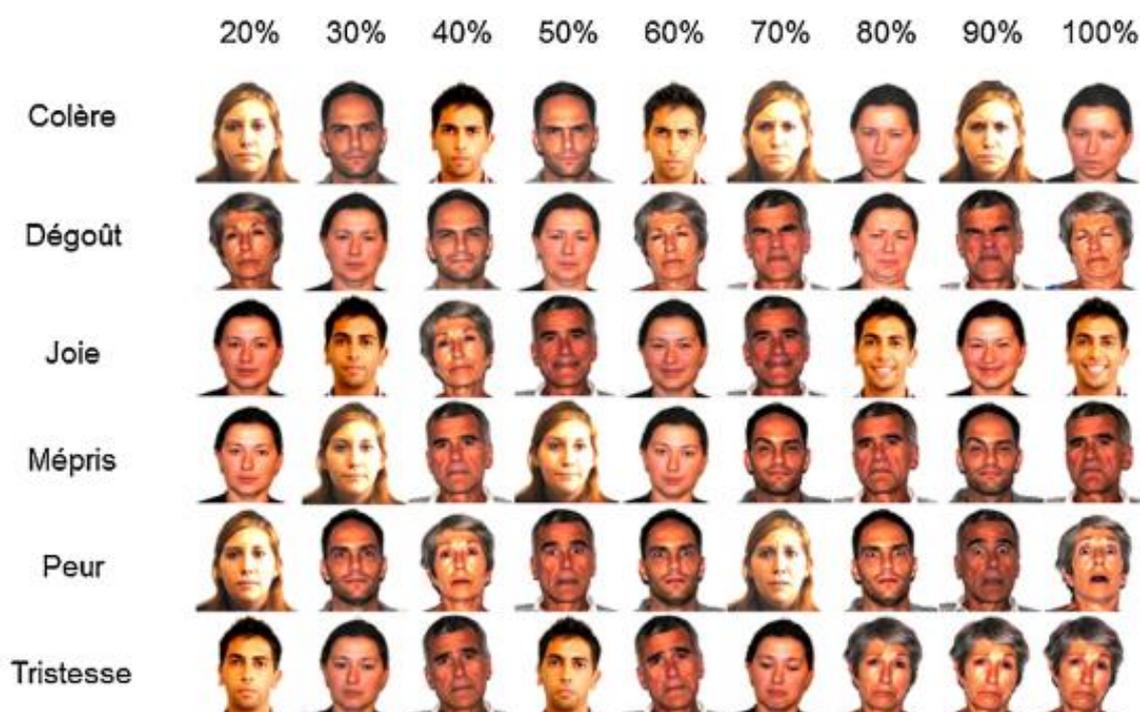
Les dix premières expressions émotionnelles correspondent à des émotions de base dites simples (joie, tristesse, colère, surprise, dégoût, peur), les dix suivantes s'apparentent à des émotions dites complexes (culpabilité, séduction, arrogance) (82).

- « Reading the Mind in the Eyes » test composé de 36 photographies de regards en noir et blanc. Pour chaque photographie, 4 émotions ou états d'esprit sont proposés au choix du participant. Ce test, comme le précédent, a été développé et révisé par Baron-Cohen en 2001 dans le but de dépister les troubles du spectre autistique initialement, puis il a été validé pour étudier la théorie de l'esprit et la reconnaissance des émotions faciales (83–85).



- Le Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery Emotion Recognition Task (CANTAB®), test anglais, simple, informatisé, réalisé en aveugle (86).
- Le Test de Reconnaissance des Emotions Faciales (TREF) de Gaudelus (11), test composé de 54 photographies de visage en couleur. Les émotions retenues sont la joie, la colère, le dégoût, la peur, la tristesse et le mépris, émotions considérées comme universelles (50). La surprise n'a pas été conservée car elle se rapproche de la peur et fait l'objet de controverse scientifique (87). Chaque émotion est représentée par 9

photographies et 4 visages différents correspondant à des intensités d'expression croissantes.



### *Impact d'une altération en cognitions sociales sur les relations interpersonnelles*

La cognition sociale est la capacité à interagir avec autrui. Lorsqu'elle est altérée, elle peut amener à des difficultés dans les relations interpersonnelles et plus globalement dans l'insertion sociale (8,88).

Une étude de 1999 de Carton et al. réalisée chez un groupe d'étudiants de niveau faculté, a montré que les erreurs de décodage des expressions faciales et des tons de la voix étaient associées à des relations interpersonnelles moins saines et une prévalence plus grande d'éléments dépressifs. La précision du décodage non-verbal est significativement liée au bien-être de la relation même après contrôle des éléments dépressifs (89).

### III Lien entre trouble lié à l'usage de substance et reconnaissance des émotions faciales

#### 1 Exemple de l'alcool

De nombreuses études ont montré un déficit en reconnaissance des émotions faciales chez des patients souffrant de troubles liés à l'usage de l'alcool (90–93).

Les difficultés dans les relations interpersonnelles sont également fréquentes chez ces patients (90). Elles sont en partie induites par les consommations d'alcool, l'intoxication alcoolique conduit en effet à des conflits voire de la violence par l'effet désinhibiteur de l'alcool et par son effet perturbateur au niveau cognitif (94–97). Le sujet alcoolisé concentre son attention sur les signaux menaçants dans des circonstances stressantes, augmentant ainsi la probabilité d'un comportement agressif (94,98,99). Cependant, même sobres, les patients souffrant de troubles liés à l'usage de l'alcool rencontrent des difficultés dans leurs relations interpersonnelles et un déficit en compétences sociales (100,101).

Des preuves directes utilisant des batteries de tests de compétences adaptatives (100,102) et des preuves indirectes montrant que l'exercice et la formation en compétences sociales améliorent les résultats de ces patients (103–105) suggèrent que des déficits en compétences sociales sont présents chez les patients souffrant de TLUA et qu'ils sont en partie responsables de la consommation d'alcool (106).

Une étude de 2016 de Schmidt et al. a testé la résolution de problèmes sociaux chez des patients souffrant de trouble lié à l'usage de l'alcool et déficitaires en cognition sociale. Les résultats montraient que les patients altérés en cognition sociale ont obtenu significativement de moins bons résultats pour sélectionner la meilleure alternative parmi une liste d'alternatives proposées pour des scénarios contenant des remarques sarcastiques. Ils ont également eu plus de difficultés à interpréter les remarques sarcastiques que le groupe témoin (75).

Dans la méta-analyse de Bora et Zorlu de 2017, les résultats étaient en faveur d'un déficit de reconnaissance du dégoût et de la colère chez les patients souffrant de trouble lié à l'usage de l'alcool

(76). La capacité à interpréter les signes émotionnels non-verbaux joue un rôle important dans le maintien de relations sociales saines (90). Les difficultés dans les relations interpersonnelles sont communes chez les patients souffrant de troubles liés à l'usage de l'alcool (90).

Les problèmes de décodage des émotions faciales chez ces sujets induisent des difficultés dans leurs relations interpersonnelles et représentent un facteur de risque de rechute (90). D'après l'article de Kornreich et al., ces patients semblent savoir comment réagir dans des situations sociales (90) mais sont incapables de mettre en œuvre pour eux-mêmes, les stratégies qu'ils recommandent (107).

## 2 Autres substances psychoactives

### *Cannabis*

Des publications récentes se sont intéressées à la reconnaissance des émotions faciales ainsi qu'à l'empathie chez des sujets souffrant de troubles liés à l'usage du cannabis.

Ces études ont mis en évidence un traitement plus lent de l'information quant aux procédés implicites. Les patients reconnaissent moins bien les expressions faciales de la joie. A l'inverse, la colère est sur-représentée chez ces patients par rapport au groupe témoin. Ces altérations semblent être proportionnelles à la quantité de produit consommée (108).

Une étude plus récente n'a pas montré de différence significative entre sujets sains et sujets consommateurs de cannabis sur le traitement explicite des émotions mais des différences dans la réponse cérébrale notamment exagérée devant des visages heureux et moins importante que le groupe contrôle devant des visages montrant la peur ou neutres (109).

### *Cocaïne*

Peu de publications existent à ce jour à propos des patients usagers de cocaïne.

Des études mettent en évidence un déficit de reconnaissance de la peur chez les patients souffrant de troubles liés à l'usage de cocaïne ainsi qu'un temps de réponse plus lent (110,111).

## Deuxième partie : Protocole de recherche

### I Justification de l'étude

Sur le plan clinique et empirique, les patients souffrant de TUO semblent présenter des difficultés en ce qui concerne la cognition sociale, leurs relations interpersonnelles et la gestion de leurs émotions.

Les données de la littérature mettent en évidence une altération des cognitions sociales chez les patients souffrant de TLUA et les conséquences que ce déficit implique dans la vie sociale et professionnelle de ces patients (76,93,94,99,102). Une altération des cognitions sociales favoriserait le risque de rechute et serait prédicteur de la sévérité de la maladie addictologique (9,112).

Alcool et opioïdes ont des mécanismes neurobiologiques communs et des similarités sur le plan symptomatique (113,114). Cela pourrait nous faire penser que les sujets TUO auraient également un déficit en cognition sociale

C'est dans ce contexte que nous avons décidé d'établir un protocole d'étude des cognitions sociales et plus particulièrement de la reconnaissance des émotions faciales chez des patients souffrant de trouble lié à l'usage d'opioïdes.

Notre hypothèse est que la reconnaissance des émotions faciales est altérée chez ces patients.

Nous avons choisi d'étudier la reconnaissance des émotions faciales chez cette population de patients à l'aide du test de reconnaissance des émotions faciales (TREF) développé par Baptiste Gaudelus et son équipe du CH Le Vinatier.

### II Matériel et méthodes

L'étude REMOFA a pour objectif d'étudier 2 domaines particuliers appartenant au champ des cognitions sociales, la reconnaissance des émotions faciales et l'alexithymie, chez une population de

patients souffrant de trouble lié à l'usage des opioïdes, sous traitement substitutif opioïdes à posologie stable depuis au moins 3 mois, suivis dans l'unité ambulatoire SATIS du CHU Gabriel Montpied.

## 1 Population étudiée

Nous avons choisi d'étudier la reconnaissance des émotions faciales chez des patients usagers d'opioïdes, sous traitement substitutif opioïde, à posologie stable depuis au moins 3 mois, pour éviter toute période de sevrage ou de surdosage, selon les critères d'inclusion et de non-inclusion suivants :

### **Critères d'inclusion :**

- Patient, homme ou femme, âgé de plus de 18 ans, dépendant des opiacés et sous traitement substitutif opioïde en une prise quotidienne, à posologie stable depuis au moins 3 mois.
- Capable de donner son consentement éclairé à participer à la recherche.
- Capable de remplir un questionnaire en langue française.
- Affiliation à un régime de Sécurité Sociale.

### **Critères de non-inclusion :**

- Population protégée : incapables majeurs, sujets privés de libertés.
- Patient en période de sevrage.
- Pathologie psychiatrique non stabilisée.
- Troubles visuels empêchant la reconnaissance des couleurs.
- Refus de participation

## 2 Modalités de recrutement

Le recrutement des patients répondant aux critères d'inclusion et de non-inclusion s'est fait dans le service d'addictologie et de pathologies duelles de psychiatrie B du CHU de Clermont-Ferrand.

Les patients étaient informés des caractéristiques de l'étude par les médecins de l'unité d'addictologie du CHU Gabriel Montpied.

Une semaine de délai était prévue entre l'information concernant le protocole de recherche et le recueil du consentement.

### 3 Déroulement de l'étude

Les inclusions se déroulaient en deux rendez-vous d'une heure chacun. Les rendez-vous étaient organisés avec un Psychiatre Addictologue ou un interne en psychiatrie. Au cours de ces entretiens, le recueil de données socio-démographiques, le recueil des données médicales et de l'histoire de la maladie addictologique ainsi que la passation des tests étaient réalisés selon les modalités suivantes :

- Un premier rendez-vous d'une heure pour recueillir les données socio-démographiques, l'histoire et l'évolution de la maladie addictologique et dépister des pathologies psychiatriques associées à l'aide du Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) et le Montréal Cognitive Assessment (MOCA) pour éliminer des troubles cognitifs rendant l'inclusion impossible.
- Un deuxième rendez-vous, au maximum une semaine après le premier, d'une heure environ également, pour le passage des tests : Test de Reconnaissance des Emotions Faciales (TREF) et Toronto Alexithymia Scale (TAS 20).

Afin de faciliter le remplissage et l'évaluation des patients, nous avons jugé que deux heures de rendez-vous et le passage de tous les tests en une seule fois étaient trop conséquents pour cette population de patients et pourraient induire une fatigabilité qui impacterait le résultat aux échelles.

### 4 Outils d'évaluation

#### *Évaluation des troubles psychiatriques*

Nous avons choisi, pour dépister des pathologies psychiatriques actuelles et passées le Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI, version française issue du DSM-IV). Le dépistage des

troubles neurocognitifs est réalisé à l'aide du Montreal Cognitive Assessment (MoCA). L'histoire de la maladie addictologique et l'évaluation de la sévérité de la dépendance aux substances psychoactives est réalisé grâce aux critères de dépendance du DSM 5.

Le MINI (Mini International Neuropsychiatric Interview) est un outil d'aide au diagnostic des principaux troubles psychiatriques. Nous avons utilisé la version la plus récente en langue française, à savoir le MINI issu du DSM-IV (115).

Le MINI permet de repérer les troubles suivants :

- épisode dépressif majeur, dysthymie,
- risque suicidaire,
- épisode (hypo-)maniaque / trouble bipolaire,
- trouble panique,
- agoraphobie,
- phobie sociale,
- trouble obsessionnel compulsif,
- état de stress post-traumatique,
- alcool (dépendance / abus),
- drogues (dépendance / abus),
- troubles psychotiques,
- anorexie mentale,
- boulimie mentale,
- anxiété généralisée,
- troubles de la personnalité antisociale.

Le MINI est prévu pour être conduit par un clinicien lors d'un entretien en face à face. La période explorée concerne la vie entière et/ou la période actuelle (2 dernières semaines, mois écoulé, 3 derniers

mois, 6 derniers mois ou 12 derniers mois selon les modules). Chaque module commence par une ou plusieurs questions filtres correspondant aux critères principaux du trouble présenté, puis une série de symptômes secondaires. Les modalités de réponse à l'ensemble des questions du MINI sont « oui » ou « non », ou un nombre (nombre d'épisodes, âge de début du trouble). Si les réponses à ces questions filtres s'avèrent positives, les suivantes sont posées, permettant ainsi de valider ou d'invalider le diagnostic concerné.

Pour l'évaluation des critères de dépendance, nous avons décidé de nous baser sur les critères de dépendance du DSM 5, et non ceux du DSM IV présents dans le MINI. Les critères de dépendance du DSM 5 sont présentés en **annexe I**.

### *Évaluation des troubles cognitifs*

Pour évaluer le niveau neurocognitif des patients inclus, nous avons choisi d'utiliser le MoCA (116). Il s'agit d'un questionnaire à réponses courtes incluant quelques tâches que doit accomplir le sujet. Les éléments évalués sont regroupés en six sous-sections : mémoire à court terme, habiletés visuospatiales, fonctions exécutives, attention, concentration, mémoire de travail, langage et orientation dans le temps et l'espace. La cotation de l'évaluation se fait directement sur la grille et simultanément à la passation. L'évaluateur doit inscrire les réponses de la personne et les coter, 1 point en cas de réponse correcte et 0 point en cas de réponse incorrecte. Un score maximal de 30 points sera ainsi obtenu. Le score peut être interprété de la manière suivante :

- 27/30 = absence d'atteinte neurocognitive
- 18-26/30 = atteinte neurocognitive légère
- 10-17 = atteinte neurocognitive modérée
- Moins de 10 = atteinte neurocognitive sévère (116).

### *Évaluation de la reconnaissance des émotions faciales*

Nous avons choisi pour évaluer la reconnaissance des émotions faciales, le Test de Reconnaissance des Emotions Faciales (TREF) validé en français en 2015 par Gaudelus et al. (11).

Ce test se compose de 54 photos de visages, chaque image représentant une émotion parmi, la joie, la peur, la colère, la tristesse, le mépris et le dégoût, d'intensité différente. L'objectif du test est de reconnaître l'émotion représentée sur chaque photo. Les photos sont présentées sur un diaporama Powerpoint, chaque photo s'affiche automatiquement 10 secondes puis une diapositive avec le rappel des 6 émotions possiblement représentées s'affiche et le sujet a le temps qu'il souhaite pour faire son choix. L'examineur note les réponses du sujet, sans l'influencer, sur une grille de réponses prévue à cet effet.

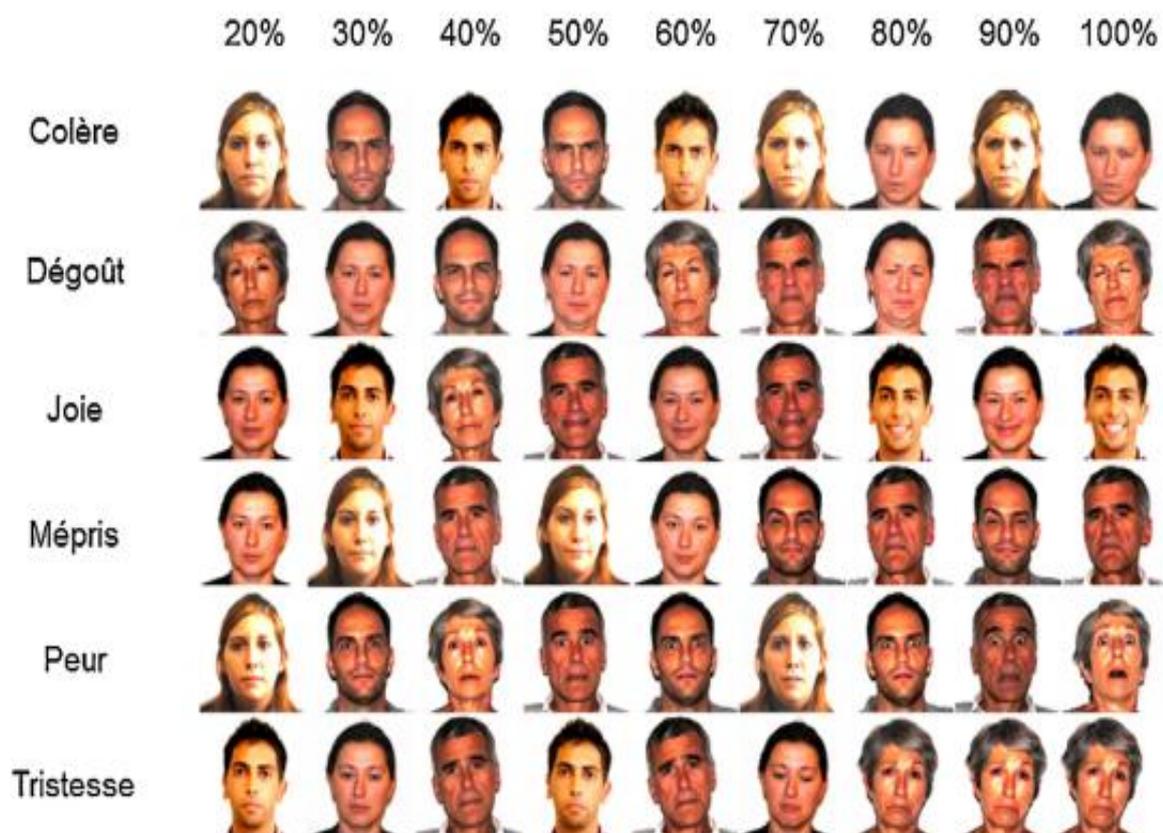


Figure 1 Photographies TREF classées par émotion et par ordre d'intensité d'expression croissant.

La figure 1, extraite de l'article de Gaudelus et al. de 2014 (11) représente les différentes photos retenues pour l'élaboration du test, suivant les émotions, et l'intensité de chaque émotion.

Les résultats de ce test donnent 3 types d'éléments :

- Le score de détection correcte, en pourcentage de bonnes réponses, qui permet de dire s'il y a ou non un déficit dans la reconnaissance de chaque émotion ;
- Le pourcentage d'attribution, qui permet d'évaluer la sur ou la sous-représentation d'une émotion. Le score attendu pour le pourcentage d'attribution est de 16. Il peut par exemple, s'il est augmenté pour la colère ou le mépris, mettre en évidence un biais d'hostilité ;
- Le seuil de détection qui correspond à l'intensité minimale nécessaire à la personne pour reconnaître une émotion. Il est compté de 20 en 20, de 20 à 100.

### *Évaluation de l'alexithymie*

Pour évaluer l'alexithymie, nous avons choisi l'échelle d'évaluation TAS 20, test le plus validé dans la littérature (117) et traduit en français en 1997 (118).

Ce test est un auto-questionnaire de 20 items, à compléter par le patient selon une échelle de type Likert allant de 1 « désaccord complet » à 5 « accord complet ». Ce questionnaire est validé en français, les items concernent la mesure de la difficulté à identifier ses propres émotions, la mesure de la difficulté à décrire ses émotions et sentiments et le fait d'avoir des pensées tournées vers l'extérieur.

Les notes seuils validées en population française permettent de dépister les sujets alexithymiques des autres sont rangées de la sorte :

- Alexithymiques, score supérieur ou égal à 56
- Subalexithymiques, score compris entre 45 et 55
- Non-alexithymiques, score inférieur ou égal à 44 (119).

### *5 Critère de jugement principal*

Le critère de jugement principal de cette étude est le pourcentage de bonnes réponses au TREF.

### *6 Critères de jugement secondaires*

Parmi les critères de jugement secondaires, nous avons évalué le score de détection total et par émotions, le score d'attribution total et par émotions, et le score moyen à la TAS 20.

## 7 Mesures prises pour éviter les biais

Les traitements substitutifs aux opioïdes se fixent sur les récepteurs Mu et les saturent. L'effet pharmacologique de tous ces traitements (Méthadone, Buprénorphine, Subutex, Suboxone, Orobuprénorphine) est d'environ 25h. Les récepteurs Mu sont saturés de manière stable entre 2 prises si le patient prend son traitement en une prise quotidienne. Il n'y aura donc pas de biais par effet pic ou fin de dose chez des patients à posologie stable depuis 3 mois, sans symptôme de sevrage. Compte tenu du faible délai entre les 2 rendez-vous, aucun perdu de vue n'est attendu.

## 8 Analyse des données

### *Nombre de sujets à inclure*

Le nombre de sujets à inclure au sein du protocole REMOFA a été calculé selon le score au TREF dans la population générale puisqu'il s'agit de la dimension statistique la plus limitante, avec 76.45% de bonnes réponses dans le groupe sain et 61.28% dans le groupe schizophrène (11). La proportion théorique est de 0.76 et la proportion observée de 0.60. Le risque de 1ère espèce est de 0.05 et la puissance de 0.80. Au total, le nombre de sujets à inclure est de 49 patients dépendants aux opiacés. Néanmoins et dans le but de tenir compte d'une éventuelle hétérogénéité des types de patients selon le type de substitution, il semble préférable de doubler l'effectif calculé et arrondi à 50, ce qui amène le nombre de sujet à inclure à 100 patients. Une analyse intermédiaire à mi-parcours (50 sujets), dans l'objectif d'effectuer une nouvelle estimation, de la puissance est envisagée.

### *Méthode d'analyse statistique*

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel Stata (version 15 ; StataCorp, College Station, Texas, USA), en considérant un risque d'erreur de première espèce bilatéral de 5%. 66 La population a été décrite par des effectifs et pourcentages associés pour les variables catégorielles et par la moyenne  $\pm$  écart-type ou la médiane [intervalle interquartile] pour les variables quantitatives, au regard de leur distribution statistique. La prévalence de l'alexithymie a été présentée sous forme de taux et intervalle de confiance (IC) à 95%. Les patients alexithymiques et non alexithymiques ont été comparés par des

tests statistiques usuels : test du khi-2 ou test exact de Fisher pour les variables qualitatives, et test t de Student ou test de Mann-Whitney pour les variables quantitatives. Les données de l'étude REMOFA ont par ailleurs été comparées aux autres populations, par le test du Khi-2 ou le test exact de Fisher pour la prévalence de l'alexithymie, et par le test t de Student pour les différents scores de l'échelle TAS-20.

### *Analyse principale*

L'analyse principale de cette étude correspond au pourcentage de bonnes réponses au TREF, soit le score de détection total moyen de notre échantillon de patients TLUO.

### *Analyses secondaires*

Parmi les analyses secondaires de cette étude, nous retrouvons la mesure des scores de détection moyens par émotions ; le pourcentage d'attribution par émotions ; le seuil de détection par émotions ; la description des caractéristiques sociodémographiques, psychiatriques et addictologiques de notre échantillon de patients, l'analyse comparative de nos résultats avec une population témoin française et une population souffrant de TLUA issue d'une autre étude retrouvée dans la littérature.

### *9/ Accord Comité de Protection des Personnes (CPP)*

Le protocole de recherche intitulé « RBHP 2019 BROUSSE 3 – REMOFA » ayant pour objet l'évaluation de la reconnaissance des émotions faciales et de l'alexithymie chez des patients souffrant d'un trouble de l'usage d'opiacés sous traitement substitutif oral. Ce protocole a été promu par le CHU de Clermont-Ferrand, et a pour investigateur principal le Professeur Georges BROUSSE. Le protocole REMOFA a obtenu un avis favorable à la recherche par le Comité de Protection des Personnes lors de la séance du 17 mars 2020.

### III Résultats

#### 1 Analyse descriptive de l'échantillon

##### *Caractéristiques sociodémographiques de l'échantillon*

Les caractéristiques sociodémographiques de notre échantillon sont présentées dans le tableau 1. Parmi les 39 patients inclus dans notre étude, 12 sont des femmes (30.8%) et 27 sont des hommes (69.2%). L'âge moyen de l'échantillon est de 40.5 ans ( $\pm 8.2$  ans). Parmi les sujets, 22 (56.4%) ont une activité professionnelle et 17 (43.6%) sont inactifs. Concernant leur statut marital, 19 (48.7%) patients sont en couple et 20 (51.3%) patients sont célibataires. Enfin, 21 (53.9%) sujets ont des enfants et 18 (46.1%) n'en ont pas.

*Tableau 1. Description des caractéristiques sociodémographiques de l'échantillon*

Caractéristiques sociodémographiques	Échantillon TLUO (N=39)
Genre féminin	12 (30,8)
Age	40,5 $\pm$ 8,2
Actifs	22 (56,4)
En couple	19 (48,7)
Enfant(s)	21 (53,9)

##### *Caractéristiques psychopathologiques de l'échantillon*

Le tableau 2 présente les caractéristiques cliniques et médicales de notre population. En ce qui concerne les addictions associées au TLUO, 37 (94.9%) des patients consomment du tabac ; 33 (84.6%) des patients consomment de l'alcool ; 21 (53.9%) des sujets consomment du cannabis ; 11 (28.2%) sujets consomment de la cocaïne et enfin, 8 (20.5%) des patients consomment des opioïdes en plus du TSO prescrit.

Les critères de dépendance du DSM 5, recueillis après instauration du traitement de substitution, retrouvent une absence de dépendance pour 33 (84.6%) des sujets de l'échantillon, une dépendance légère pour 3 (7.7%) d'entre eux, une dépendance modérée pour 1 (2.6%) patient et une dépendance sévère pour 2 (5.1%) sujets.

Les critères de dépendance du DSM 5, avant l'instauration du traitement substitutif, retrouvent une absence de dépendance pour 0 (0%) des sujets de l'échantillon, une dépendance légère pour 0 (0%) d'entre eux, une dépendance modérée pour 1 (2.6%) patient et une dépendance sévère pour 38 (97.4%) sujets.

Concernant les comorbidités psychiatriques, recueillies à l'aide de la MINI, 10 (25.6%) patients ont au moins un antécédent d'hospitalisation en psychiatrie, 8 (20.5%) ont des benzodiazépines dans leur traitement actuel, 2 (5.1%) patients ont un épisode dépressif majeur actuel, 28 (71.8%) ont déjà fait un épisode dépressif majeur dans le passé. Concernant les troubles du spectre anxieux, 1 (2.6%) sujet souffre d'un trouble panique actuel, 6 (15.4%) patients ont une phobie sociale actuelle et 5 (12.6%) souffre d'anxiété généralisée au moment de l'étude. Enfin, 2 (5.1%) patients souffrent de schizophrénie, stabilisée au moment de l'étude.

Concernant le type de TSO, 3 (7.7%) patients sont sous Buprénorphine, 9 (23.1%) sous Subutex®, 3 (7.7%) sous Suboxone® ce qui fait un total de 15 (38.5%) patients sous Buprénorphines. Concernant la Méthadone, 24 (61.5%) patients de l'échantillon bénéficient de ce traitement de substitution.

Pour le mode de consommation des opioïdes, 8 (20.5%) patients étaient injecteurs, 17 (43.6%) sujets consommaient de manière fumée et 36 (92.3%) sniffée.

#### *Tableau 2. Caractéristiques psychopathologiques de l'échantillon*

Psychopathologie	Échantillon TLUO (N=39)
Co-addictions	
Tabac	37 (94,9)
Alcool	33 (84,6)
Cannabis	21 (53,9)
Cocaïne	11 (28,2)
Opiïdes	8 (20,5)
Critères de dépendance opioïdes sous TSO	
Absence	33 (84,6)
Légère	3 (7,7)
Modérée	1 (2,6)
Sévère	2 (5,1)
Critères de dépendance opioïdes avant TSO	
Absence	0
Légère	0
Modérée	1 (2,6)
Sévère	38 (97,4)
ATCD hospit psy	10 (25,6)
Traitement benzodiazépines	8 (20,5)
Episode dépressif majeur actuel	2 (5,1)
Episode dépressif majeur passé	28 (71,8)
Trouble panique actuel	1 (2,6)
Phobie sociale actuelle	6 (15,4)
Anxiété généralisée actuelle	5 (12,8)
Schizophrénie stabilisée	2 (5,1)
Type de TSO	
Buprénorphine	3 (7,7)
Subutex	9 (23,1)
Suboxone	3 (7,7)
Buprénorphines	15 (38,5)
Méthadone	24 (61,5)
Mode de consommation des opioïdes	
Injectés	8 (20,5)
Fumés	17 (43,6)
Sniffés	36 (92,3)

*Caractéristiques cognitives de l'échantillon*

Le score moyen à la MOCA est de 26.2 ( $\pm 2.4$ ). 19 (48.7%) patients ont un score total supérieur ou égal à 27 ce qui correspond à une absence d'atteinte neurocognitive. 20 (51.3%) sujets ont un score compris entre 18 et 26 ce qui correspond à une atteinte cognitive légère. Aucun patient n'a de score inférieur à 18.

Concernant l'échelle évaluant l'alexithymie, la TAS 20, le score moyen est 50 ( $\pm 13.1$ ). 17 (43.6%) sujets sont classés non alexithymiques, 7 (18%) sub alexithymiques et 15 (38.5%) sujets sont classés alexithymiques.

Le score de détection total moyen en pourcentage de bonnes réponses au Test de Reconnaissance des Emotions Faciales (TREF) est  $67.9 \pm 8.9$ . La moyenne dans un échantillon de 65 sujets sains est de  $76.45\% \pm 7.44$  (11).

Le score de détection au TREF en pourcentage, par émotions, est le suivant, pour le dégoût  $54.1 \pm 16.4$ , pour le mépris  $43.6 \pm 21.4$ , pour la joie  $90 \pm 10.4$ , pour la peur  $75.2 \pm 22.4$ , pour la tristesse  $71.5 \pm 15.2$  et pour la colère  $72.7 \pm 16.1$ . On voit donc que les patients reconnaissent très bien la joie, beaucoup moins bien la colère et le dégoût. Ils sont dans la moyenne pour la tristesse la peur et la colère.

Le pourcentage d'attribution, par émotions, se répartit comme suit, concernant le dégoût  $14.2 \pm 4.5$ , concernant le mépris  $15.6 \pm 6.6$ , concernant la joie  $20.6 \pm 6$ , concernant la peur  $14 \pm 4.4$ , concernant la tristesse  $20 \pm 5$ , et concernant la colère  $15.7 \pm 3.4$ . Le pourcentage d'attribution attendu, par émotions, est autour de 16. Au-dessus, l'émotion est sur-représentée, en-dessous, elle est sous représentée. Dans cet échantillon, les sujets ont tendance à sous-évaluer le dégoût et la peur, à surévaluer la joie. Le mépris et la colère sont très proches du score attendu.

Le seuil de détection, par émotions, donne les résultats suivants, pour le dégoût  $71.8 \pm 21.9$ , pour le mépris  $90.5 \pm 15.2$ , pour la joie  $33.1 \pm 13.4$ , pour la peur  $57.4 \pm 29$ , pour la tristesse  $70.3 \pm 26.8$ , pour la colère  $61 \pm 24.8$ . On remarque à travers ces résultats que les patients de l'échantillon reconnaissent

la joie dès une intensité très faible. Le dégoût et le mépris nécessitent une intensité beaucoup plus forte pour être reconnus.

*Tableau 3. Profil cognitif de l'échantillon*

Cognitions	Echantillon TLUO (N=39)
MOCA score moyen	26,2 ± 2,4
MOCA ≥ 27	19 (48,7)
MOCA entre 18 et 26 (troubles cognitifs légers)	20 (51,3)
TAS 20 score moyen	50 ± 13,1
Non alexithymiques	17 (43,6)
Sub alexithymiques	7 (18)
Alexithymiques	15 (38,5)
TREF	
Score détection total	67,9 ± 8,9
Score de détection par émotions	
Dégoût	54,1 ± 16,4
Mépris	43,6 ± 21,4
Joie	90 ± 10,4
Peur	75,2 ± 22,4
Tristesse	71,5 ± 15,2
Colère	72,7 ± 16,1
Pourcentage d'attribution par émotions	
Dégoût	14,2 ± 4,5
Mépris	15,6 ± 6,6
Joie	20,6 ± 6
Peur	14 ± 4,4
Tristesse	20 ± 5
Colère	15,7 ± 3,4
Seuil de détection par émotions	
Dégoût	71,8 ± 21,9
Mépris	90,5 ± 15,2
Joie	33,1 ± 13,4
Peur	57,4 ± 29
Tristesse	70,3 ± 26,8
Colère	61 ± 24,8

## 2 Analyses comparatives de notre échantillon

### *Analyse comparative selon la présence ou non d'un déficit en reconnaissance des émotions faciales*

Nous avons réalisé une analyse comparative des caractéristiques sociodémographiques, des données médicales psychiatriques et addictologiques ainsi que des données sur les cognitions entre les patients présentant un déficit de reconnaissance des émotions faciales et ceux n'en présentant pas.

Pour définir le seuil de déficit, nous avons choisi d'utiliser le z-score le plus utilisé dans les tests neuropsychologiques soit  $\pm 1.65$  (11,120).

Les résultats de cette analyse comparative sont présentés dans le tableau 4, ci-dessous.

Notre échantillon de 39 patients est composé de 26 patients ne présentant pas de déficit de reconnaissance des émotions faciales et 13 patients présentant un déficit de reconnaissance des émotions faciales, selon le z-score de  $\pm 1.65$ .

L'âge moyen du groupe non déficitaire est  $37.6 \pm 7.5$  ans et l'âge moyen du groupe déficitaire est  $46.5 \pm 6.6$  ans. L'âge est un facteur significatif avec un  $p = 0.001$ . Les sujets présentant un déficit de reconnaissance des émotions faciales sont significativement plus âgés que ceux n'en présentant pas.

Concernant le genre, sur l'échantillon total, 27 (69.2%) sont des hommes. Parmi les 13 patients avec déficit, 11 sont des hommes (soit 84.6%) alors que dans l'autre groupe, 61.5% soit 16 patients sont des hommes. Il y a un gros écart, néanmoins les effectifs ne permettent pas de conclure à une différence statistiquement significative (car  $p=0.27 > 0.05$ ).

A propos de l'activité professionnelle, dans le groupe non déficitaire, 16 (61.5%) sont en activité, dans le groupe déficitaire, 11 (84.5%) ont une activité professionnelle, avec un  $p$  à 0.36. Il n'existe donc pas de différence significative concernant l'activité professionnelle.

Parmi le groupe avec déficit, 12 sujets sont en couple (46.2%) contre 7 dans le groupe déficitaire (53.9%) avec  $p = 0.65$ . Il n'existe donc pas de différence significative concernant le statut marital de ces groupes.

Parmi le groupe non déficitaire, 12 (46.2%) ont un ou des enfants contre 9 (69.2%) dans le groupe avec déficit de reconnaissance des émotions faciales et  $p = 0.17$ . Il n'existe pas de différence significative entre ces deux groupes selon le nombre d'enfants.

Concernant la consommation de tabac, 25 (96.2%) des patients sans déficit fument contre 12 (92.3%) dans le groupe avec déficit et  $p = 1$ . Cette différence n'est donc pas significative.

A propos de la consommation d'alcool, 23 (88.5%) des patients du groupe sans déficit en consomment contre 10 (76.9%) dans le groupe avec déficit et  $p = 0.38$ . Cette différence n'est donc pas significative.

La consommation de cannabis révèle une différence significative entre les deux groupes, 10 patients (38.5%) en consomment dans le groupe sans déficit et 11 (84.6%) dans le groupe avec déficit,  $p = 0.006$ . D'après ces résultats, les patients présentant un déficit en reconnaissance des émotions faciales sont plus consommateurs de cannabis.

La consommation de cocaïne ne révèle pas de différence significative entre ces deux groupes. 6 (23.1%) patients en consomment dans le groupe sans déficit contre 5 (38.5%) dans le groupe avec déficit et  $p = 0.45$ .

La consommation d'opioïdes en plus du TSO prescrit ne montre pas de différence significative entre les deux groupes. 4 patients (15.4%) en consomment dans le groupe sans déficit et 4 (30.8%) dans le groupe avec déficit,  $p = 0.40$ .

Il n'existe pas de différence significative selon les antécédents d'hospitalisations en psychiatrie ( $p=0.70$ ), selon la présence de benzodiazépines dans le traitement habituel ( $p=1$ ), selon la présence d'un

EDM actuel ( $p=1$ ), selon la présence d'un EDM passé ( $p=1$ ), selon la présence d'un trouble panique vie entière ( $p=0.65$ ), selon la présence d'une phobie sociale ( $p=0.64$ ), selon la présence d'un PTSD ( $p=0.70$ ), selon la présence d'une schizophrénie vie entière ( $p=0.11$ ), selon la présence d'une anxiété généralisée ( $p=0.15$ ).

Concernant le score moyen au MOCA, il est de  $26.5 \pm 2.4$  chez le groupe sans déficit de reconnaissance des émotions faciales contre  $25.5 \pm 2.1$  chez le groupe avec déficit,  $p = 0.20$ . Le score total moyen au MOCA ne révèle donc pas de différence significative entre les deux groupes.

Un score au MOCA  $\geq 27$  ne montre pas de différence significative entre les deux groupes. Dans le groupe sans déficit, 15 patients (57.7%) ont un score au MOCA  $\geq 27$ , contre 4 (30.8%) dans le groupe avec déficit,  $p = 0.11$ .

Concernant le type de TSO, 13 patients (50%) du groupe sans déficit ont la méthadone contre 11 (84.6%) du groupe avec déficit,  $p = 0.04$ . Il existe donc une différence significative entre les deux groupes selon le type de TSO, les patients bénéficiant d'un traitement substitutif par méthadone ont des résultats moins bons au TREF que les patients ayant un traitement substitutif par buprénorphines.

Concernant les critères de dépendance avant l'instauration d'un TSO, 26 patients (100%) du groupe sans déficit avaient une dépendance sévère contre 12 (92.3%) dans le groupe avec déficit,  $p = 0.33$ . Il n'existe donc pas de différence significative entre les deux groupes selon les critères de dépendance avant TSO.

6 patients (23.1%) consomment l'héroïne en injection dans le groupe sans déficit contre 2 (15.4%) dans le groupe avec déficit,  $p = 0.69$ .

13 (50%) patients consomment l'héroïne de manière inhalée dans le groupe avec déficit contre 4 (30.8%) dans le groupe avec déficit,  $p = 0.25$ .

23 (88.5%) patients consomment l'héroïne en sniff dans le groupe sans déficit contre 13 (100%) dans le groupe avec déficit,  $p = 0.54$ .

Il n'existe pas de différence significative entre ces deux groupes selon le mode de consommation de l'héroïne.

La moyenne à la TAS 20 est  $47.9 \pm 12.6$  dans le groupe sans déficit et  $54.2 \pm 13.5$  dans le groupe avec déficit,  $p = 0.16$ . Il n'existe pas de différence significative entre les deux groupes selon le score moyen à la TAS 20.

8 sujets (30.8%) sont alexithymiques dans le groupe sans déficit de reconnaissance des émotions faciales contre 7 sujets (53.9%) dans le groupe avec déficit,  $p = 0.45$ . Il n'existe donc pas de différence significative entre les deux groupes selon la présence ou non d'une alexithymie associée.

Tableau 4. Analyse comparative groupe avec déficit en REF et groupe sans déficit en REF

	Total (N=39)	Groupe non déficitaire (N=26)	Groupe déficitaire (N=13)	p
Age (années)	40.6 ± 8.3	37.6 ± 7.5	46.5 ± 6.6	0.001
Genre masculin	27 (69.2)	16 (61.5)	11 (84.6)	0.27
Activité professionnelle	22 (56.4)	16 (61.5)	6 (46.2)	0.36
En couple	19 (48.7)	12 (46.2)	7 (53.9)	0.65
Enfant(s)	21 (53.9)	12 (46.2)	9 (69.2)	0.17
Conso Tabac	37 (94.9)	25 (96.2)	12 (92.3)	1
Conso Alcool	33 (84.6)	23 (88.5)	10 (76.9)	0.38
Conso Cannabis	21 (53.9)	10 (38.5)	11 (84.6)	0.006
Conso Cocaïne	11 (28.2)	6 (23.1)	5 (38.5)	0.45
Conso Opioides	8 (20.5)	4 (15.4)	4 (30.8)	0.40
ATCD hospit psy	10 (25.6)	6 (23.1)	4 (30.8)	0.70
TTT BZD actuel	8 (20.5)	5 (19.2)	3 (23.1)	1
EDM actuel	2 (5.1)	1 (3.9)	1 (7.7)	1
EDM passé	28 (71.8)	19 (73.1)	9 (69.2)	1
Trouble panique vie entière	5 (12.8)	4 (15.4)	1 (7.7)	0.65
Phobie sociale actuelle	6 (15.4)	5 (19.2)	1 (7.7)	0.64
PTSD passé	10 (25.6)	6 (23.1)	4 (30.8)	0.70
SCZ vie entière	2 (5.1)	0	2 (15.4)	0.11
Anxiété généralisée actuelle	5 (12.8)	5 (19.2)	0	0.15
Score moyen MOCA	26.2 ± 2.4	26.5 ± 2.4	25.5 ± 2.1	0.20
MOCA ≥ 27	19 (48.7)	15 (57.7)	4 (30.8)	0.11
Type TSO : Méthadone	24 (61.5)	13 (50)	11 (84.6)	0.04
Dépendance sévère avant TSO	38 (97.4)	26 (100)	12 (92.3)	0.33
Mode conso injecté	8 (20.5)	6 (23.1)	2 (15.4)	0.69
Mode conso fumé	17 (43.6)	13 (50)	4 (30.8)	0.25
Mode conso sniffé	36 (92.3)	23 (88.5)	13 (100)	0.54
Moyenne TAS 20	50 ± 13.1	47.9 ± 12.6	54.2 ± 13.5	0.16
Alexithymie	15 (38.5)	8 (30.8)	7 (53.9)	0.45

### *Analyse comparative aux données de la littérature*

Nous avons ensuite décidé de comparer les scores de détection globaux au TREF de nos patients aux données de la littérature. Nous avons trouvé deux articles utilisant le TREF, un article comparant un groupe contrôle de 64 patients versus un groupe de 64 patients souffrant de schizophrénie et un article comparant un groupe contrôle de 65 patients versus un groupe de 65 patients souffrant de TLUA.

Le score de détection global au TREF dans notre échantillon de 39 patients TLUO est  $67.9 \pm 8.9$  contre  $64 \pm 9.8$  dans le groupe TLUA de l'article de Maurage et al. de 2021 composé de 65 patients,  $p = 0.04$ . Il existe donc une différence significative entre ces deux groupes, (cf tableau 5).

*Tableau 5. Comparaison du score de détection global au TREF de notre échantillon au groupe alcool de l'article de Maurage et al. de 2021*

	<b>Groupe REMOFA (N=39)</b>	<b>Groupe alcool article 2021 (N=65)</b>	<b>p</b>
Score détection global	$67.9 \pm 8.9$	$64 \pm 9.8$	0.04

Le score de détection global au TREF de notre échantillon est  $67.9 \pm 8.9$  contre  $76.5 \pm 7.4$  dans le groupe contrôle de 64 patients de l'article de Gaudelus et al. de 2014,  $p = 0.001$ . Il existe donc une différence significative entre ces deux groupes (cf tableau 6).

Tableau 6. Comparaison du score de détection global au TREF de notre échantillon au groupe contrôle de l'article de Gaudelus et al. de 2014

	<b>Groupe REMOFA (N=39)</b>	<b>Groupe contrôle article 2014 (N=64)</b>	<b>P</b>
Score détection global	67.9 ± 8.9	76.5 ± 7.4	0.001

## Discussion

L'objectif de notre travail était d'évaluer la reconnaissance des émotions faciales d'un échantillon de patients souffrant de trouble lié à l'usage d'opioïdes, stabilisé, sous traitement substitutif. Nous avons, pour cela, utilisé le Test de Reconnaissance des Emotions Faciales (TREF), test validé en français par l'équipe du CH Le Vinatier (11). Ce travail présente les résultats préliminaires du protocole REMOFA. Le score de détection total moyen de nos patients est  $67.9 \pm 8.9$ , ce qui a permis de montrer que nos patients TUO ont une altération de la reconnaissance des émotions faciales. Ces résultats préliminaires vont dans le sens de notre hypothèse de recherche. Ce travail a vocation à être poursuivi.

Notre échantillon de 39 patients TUO est majoritairement composé d'hommes, ce qui correspond aux données de la littérature chez cette population (14). Les caractéristiques addictologiques de notre échantillon confirment la prévalence élevée d'une polyconsommation de produits psychoactifs chez cette population de patients, principalement du tabac (94.9%), de l'alcool (84.6%) et du cannabis (53.9%). La totalité des sujets présente un trouble de l'usage modéré à sévère (respectivement 2.6% et 97.4%) avant la prescription du traitement substitutif. Presque la totalité des sujets ne présente plus de trouble lié à l'usage d'opioïdes après instauration du traitement substitutif (84.6%). Nous avons donc tendance à penser que les patients de cette étude bénéficiant de TSO, le nécessitaient. De plus, avec l'amélioration des critères de dépendance aux opioïdes sous TSO, nous avons tendance à penser que ce traitement a été efficace chez la grande majorité de nos patients pour normaliser la dépendance.

Le score de détection total dans notre échantillon varie en fonction des émotions. Le pourcentage de bonnes réponses correspond aux valeurs normales pour la joie, la colère, la tristesse et la peur. Cependant le dégoût et le mépris sont moins bien reconnus, ce qui correspond aux données de la littérature. Chez les sujets souffrant de TLUA, ces deux émotions sont moins bien reconnues que les

autres (112,120). Le dégoût et le mépris ne font pas partie des émotions primaires, ils peuvent être plus difficiles à reconnaître mais chez les sujets usagers de substances psychoactives, les scores de détection du dégoût et du mépris sont inférieurs aux moyennes de la population générale. La moins bonne détection du dégoût est associée à un risque plus élevé de rechute dans la pathologie addictive et de rupture de traitement (112). Ces émotions, très liées aux relations interpersonnelles et au jugement social, sont altérées chez nos patients, ce qui correspond aux données de la littérature sur le TLUA et à ce que nous observons en pratique clinique. Les patients TLUA et TLUO sont plus souvent désinsérés socialement que la population générale (71,75,103).

Le pourcentage d'attribution par émotions est inférieur au score attendu pour la peur et le dégoût. Le dégoût est donc moins bien détecté et moins bien attribué.

Les seuils de détection par émotions mettent en évidence de grandes disparités entre chaque émotion. Sans surprise, la joie est reconnue à de très faibles intensités. La tristesse et le dégoût nécessitent des intensités plus élevées pour être reconnues à chaque fois. Cela pourrait expliquer les difficultés relationnelles et l'interprétation parfois erronée que ces patients ont de certaines attitudes ou situations de leur vie quotidienne. Le mépris est, quant à lui, l'émotion requérant l'intensité la plus élevée pour être reconnu.

De manière identique aux autres scores, ce sont le mépris et le dégoût qui posent le plus de problèmes à notre échantillon de patients. Ces résultats correspondent aux données de la littérature existant à propos de la reconnaissance des émotions faciales dans les pathologies addictives. Le dégoût et le mépris sont des émotions porteuses d'indices cruciaux pour une adaptation sociale efficace. Une altération de la reconnaissance de ces dernières pourrait favoriser des comportements inadaptés lors des interactions sociales (120). Des études précédentes ont également identifié des déficiences dans le traitement de la colère chez les patients souffrant de TLUA (76), ce qui n'est pas le cas ici, bien que la colère soit également considérée comme une émotion sociale clef.

En ce qui concerne les données sociodémographiques, l'âge est significativement plus élevé dans le groupe avec déficit. Cela pourrait s'expliquer par le vieillissement cognitif physiologique des individus, mais aussi éventuellement par celui causé par l'utilisation chroniques de substances psychoactives (121). Les analyses comparatives selon les autres caractéristiques sociodémographiques ne sont pas significatives dans notre échantillon de patients, soit parce que les deux groupes sont homogènes ou alors parce que notre étude manque de puissance pour repérer une différence.

Les analyses des caractéristiques psychiatriques des patients de notre échantillon n'ont pas mis en évidence de différence significative entre le groupe sans déficit et le groupe avec déficit. Un patient dans chaque groupe souffrait d'épisode dépressif majeur actuel. La présence d'une schizophrénie non décompensée ne mettait pas en évidence de différence significative,  $p = 0.11$ . Il n'existe pas de différence significative entre les deux groupes en rapport avec la présence d'une anxiété généralisée. La prévalence des pathologies psychiatriques dans cette population de patients est importante, notre étude manque probablement de puissance pour repérer une différence significative entre nos deux groupes. Il est également possible que la répartition des pathologies psychiatriques soit homogène entre les deux groupes.

Le score moyen au MOCA ne met pas en évidence de différence significative entre les deux groupes. Il est très proche entre les deux groupes, il ne semble pas influencer la reconnaissance des émotions faciales.

Une altération de la cognition sociale peut être observée dans ces pathologies psychiatriques selon la littérature. L'absence de différence significative est sûrement due à notre faible taille d'échantillon.

Nous n'avons pas observé de différence significative entre le groupe avec déficit en reconnaissance des émotions faciales et le groupe sans déficit en ce qui concerne les consommations d'alcool,  $p = 0.38$ . Selon la littérature une altération de la reconnaissance des émotions faciales peut être présente chez les

sujets souffrant de TLUA (76,91). Cette absence de différence dans notre étude pourrait être due à la sévérité importante du TUO initial chez nos patients, qui s'associe souvent avec une ou des co-addictions, en particulier à l'alcool. La faible taille de l'échantillon de patients pourrait probablement également expliquer cette absence de significativité.

Il n'existe pas de différence significative entre les deux groupes, pour la consommation de cocaïne ou d'opioïdes chez nos patients TLUO,  $p$  respectivement 0.45 et 0.40. En revanche, la consommation de cannabis est significativement différente dans nos deux groupes,  $p = 0.006$ . Les patients avec déficit en reconnaissance des émotions faciales sont plus consommateurs de cannabis. Nous savons que la consommation de cannabis a des effets psychoactifs et perturbe le fonctionnement cognitif, avec notamment des déficits de la mémoire, de l'attention, du jugement, des fonctions exécutives et des performances comportementales dans les activités sociales, persistant au-delà de l'intoxication aiguë (122). Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que ces patients déficitaires, en difficulté dans la création de relations sociales, utiliseraient le cannabis à visée anxiolytique, euphorisante et désinhibante pour favoriser leurs capacités relationnelles. On pourrait aussi imaginer à l'inverse, que l'usage chronique de cannabis, favoriserait le déclin de la fonction cognitive de reconnaissance des émotions faciales.

De plus, la consommation de cannabis augmenterait le score de détection global de la joie et diminuerait celui de la peur ou des visages neutres (109). Nos patients reconnaissent très bien la joie, le score de détection est de 90%, ceci pourrait probablement s'expliquer par la consommation associée de cannabis.

Le mode de consommation des opioïdes enfin, n'est pas significativement différent entre les deux groupes, tout comme les critères de dépendance aux opioïdes avant instauration du traitement substitutif.

Cela ne semble donc pas avoir d'impact sur la REF.

Nos résultats montrent que les patients présentant un déficit en reconnaissance des émotions faciales sont significativement plus sous Méthadone que Buprénorphine par rapport aux non déficitaires,  $p = 0.04$ . 84.6 % des patients avec déficit ont comme TSO la méthadone contre 50 % des patients sans déficit. Cette différence pourrait être expliquée par les effets psychotropes propres des TSO. La Buprénorphine est un agoniste partiel des récepteurs morphiniques, la méthadone est un agoniste pur des récepteurs morphiniques. Cependant, à posologie stable, ces deux médicaments ont la même efficacité dans le traitement du trouble lié à l'usage d'opioïdes (123,124). La Méthadone a un effet antidépresseur et stabilisateur de l'humeur qui lui est propre en stimulant la sérotonine. La Buprénorphine a également un effet sur l'humeur car elle comble le déficit en endorphines présent dans la dépression. Les symptômes de la dépression seraient plus rapidement améliorés sous TSO que sous antidépresseurs tels que la fluoxétine ou l'amitriptyline (125). D'après la littérature, la Méthadone a un plus grand pouvoir antidépresseur que la Buprénorphine (125).

Les patients bénéficiant d'un traitement par Méthadone ont probablement, du fait des habitudes de prescription, une dépendance plus sévère que les patients bénéficiant d'un traitement par Buprénorphine et sont plus souvent poly-pathologiques. Nous pouvons donc émettre l'hypothèse que la sévérité de la pathologie initiale pourrait influencer les capacités de REF.

Dans l'article validant le Test de Reconnaissance des Emotions Faciales de Gaudelus et al. de 2014 (11), les auteurs comparent le score au TREF entre un groupe de patients atteints de schizophrénie et une population contrôle de 64 sujets. Nous avons également comparé notre échantillon à cette population contrôle. Nos patients présentent un score moyen significativement inférieur à la population contrôle ( $p = 0,001$ ) avec un score de détection global à 67.9 % de bonnes réponses  $\pm 8.9$  vs 76.5 % de bonnes réponses  $\pm 7.4$  dans la population contrôle. Nous observons donc que le TUO, tout comme le TLUA, est associé à une moins bonne reconnaissance des émotions faciales, ce qui confirmerait notre hypothèse de travail.

Maurage et al. en 2021 comparent les résultats au TREF d'une population TLUA à une population contrôle. Nous avons choisi de comparer les résultats de nos patients TUO aux résultats de la population TLUA de cet article afin d'évaluer si le déficit attendu en REF était similaire. Les résultats de notre échantillon de patients sont significativement meilleurs ( $p=0.04$ ) que ceux de la population TLUA, respectivement 67.9 % de bonnes réponses  $\pm 8.9$  et  $64 \pm 9.8$ . L'alcool est une substance qui, consommée de manière chronique, est neurotoxique et entraîne des troubles cognitifs (126). Cela pourrait expliquer pourquoi les scores des patients TLUA sont moins bons que ceux de nos patients. Les opioïdes n'étant en effet pas aussi neurotoxiques et ne provoquant pas autant de troubles cognitifs que l'alcool.

Notre étude comporte des biais méthodologiques que nous avons essayé de prendre en compte afin de limiter leurs conséquences sur nos résultats. Nous abordons également dans cette partie les limites de notre étude.

Cette étude est une étude transversale, ce genre d'étude comporte généralement un biais de sélection. Le recrutement des patients s'est fait dans l'unité SATIS du service d'addictologie et de pathologies duelles du CHU de Clermont-Ferrand. SATIS est une unité d'addictologie de niveau 3 avec un niveau d'expertise régional. Les patients recrutés dans cette étude ne sont donc probablement pas tout à fait représentatifs de la population de sujets souffrant de TLUO sous TSO à posologie stable depuis au moins 3 mois. Nous pouvons penser que nos patients souffrent de TLUO plus sévère que chez d'autres patients suivis en dehors d'un centre de niveau 3.

Le biais de passation est inévitable dans notre étude qui repose sur la passation de nombreux tests psychiatriques et cognitifs. Nous avons essayé d'en limiter son impact en utilisant des auto et hétéro-questionnaires validés au niveau scientifique, le MINI DSM-IV, les critères de dépendance du DSM 5,

le MoCA, le TREF. Les sujets recrutés étaient volontaires. L'inclusion dans le protocole REMOFA n'avait pas d'influence sur la prise en charge afin de limiter ce biais. L'anonymat des résultats était rappelé aux patients. Le recueil des données et la passation des tests étaient réalisés par le psychiatre addictologue référent du patient, ce qui peut constituer un biais de passation que nous devons considérer.

Le recueil des données et la passation des tests ont été réalisés lors de deux rendez-vous d'une heure chacun, ce qui peut créer un biais d'attrition. Les deux entretiens étaient séparés d'une semaine maximum et nous avons procédé à une analyse en intention de traiter afin de limiter ce biais. Nous n'avons eu aucune donnée manquante et aucun perdu de vue parmi nos 39 patients. Il n'y a donc pas de biais d'attrition dans notre étude.

La passation des tests durait deux fois 1 heure. Certains patients parmi les sujets recrutés ont des difficultés attentionnelles. Nos résultats peuvent donc être influencés par la durée de passation des tests. Nous avons donc choisi de réaliser deux entretiens distincts d'une heure chacun maximum afin de réduire l'impact des troubles attentionnels de certains de nos patients sur nos résultats.

Le test utilisé pour évaluer la reconnaissance des émotions faciales de nos sujets, le TREF, a été validé en 2014 par Gaudelus et al. Cependant, ce test a été peu utilisé. Nous avons trouvé peu de données recueillies par la passation de ce test à ce jour. Même si les résultats que nous avons trouvés correspondent à notre hypothèse de travail, le fait d'avoir plus de recul et de données avec ce test serait souhaitable.

Le nombre de sujets à inclure est 49. Nous avons seulement 39 sujets dans notre étude préliminaire. La faible taille de notre échantillon a donc des conséquences sur la puissance statistique de notre étude. Ce manque de puissance est probablement à l'origine de l'absence de significativité de certains critères de notre étude.

Certains troubles psychiatriques tels que la dépression, l'anxiété généralisée peuvent comporter une altération de la cognition sociale de manière intrinsèque au trouble psychiatrique. Certains patients en

souffraient au moment de l'inclusion, 2 patients avec EDM actuel, 5 patients avec une anxiété généralisée actuelle.

8 patients avaient dans leur traitement des benzodiazépines, molécule qui peut avoir des conséquences sur le plan mnésique et attentionnel et donc altérer la cognition sociale et influencer les résultats de notre test ainsi que les conclusions que nous en avons tiré.

De nombreux patients inclus sont poly-consommateurs de substances toxiques (cannabis, alcool, cocaïne). Nous avons fait attention à ne pas inclure des patients sous l'influence d'une substance toxique de manière aiguë ou en sevrage d'une substance. Cependant, nous ne pouvons nier que ces substances peuvent biaiser nos résultats.

A propos du type de TSO prescrit aux patients, la majorité de nos sujets bénéficiaient d'un traitement substitutif par méthadone (61.5%). Les groupes n'étaient donc pas homogènes de ce point de vue ce qui a peut-être pu perturber nos résultats.

Une autre limite de notre étude est le test que nous avons choisi d'utiliser, le TREF. Ce test a été validé récemment, en 2014, a été peu utilisé et nous avons peu de données dans la littérature pour comparer les résultats de notre échantillon de patients à d'autres populations, contrôle comme pathologique. Cependant, ce test est le seul à être validé en français.

L'intérêt de notre étude est qu'elle est une des rares études à s'intéresser aux processus émotionnels chez les patients TUO. Les résultats préliminaires présentés ci-dessus démontrent que ces patients présentaient un déficit en reconnaissance des émotions faciales, même stabilisés sous traitement substitutif, malgré la faible taille de notre échantillon. Il est donc intéressant de poursuivre le recrutement des patients dans ce protocole de recherche afin d'améliorer la puissance des analyses. Ces données nous permettront de mieux comprendre ces processus de cognition sociale et leurs liens avec les difficultés des patients au quotidien, afin d'améliorer leur q

## Conclusion

La cognition sociale, dont fait partie la reconnaissance des émotions faciales, est de plus en plus étudiée dans les pathologies psychiatriques et addictologiques. Nous nous sommes intéressés à la reconnaissance des émotions faciales, car, de manière empirique, elle nous semblait altérée chez les patients usagers d'opioïdes. Peu de données existaient dans la littérature chez cette population, c'est pourquoi nous avons élaboré le protocole de recherche REMOFA. L'intérêt de notre étude est d'évaluer la reconnaissance des émotions faciales chez des sujets souffrant de trouble lié à l'usage d'opioïdes (TLUO), sous traitement substitutif à posologie stable depuis 3 mois, à l'aide d'une échelle standardisée, le test de reconnaissance des émotions faciales (TREF). Nous avons également cherché des facteurs aggravant les résultats, parmi les données socio-démographiques, les données médicales et cognitives recueillies au préalable. Enfin, nous avons comparé les résultats de notre échantillon à la population générale et à un échantillon de patient souffrant d'un trouble lié à l'usage d'alcool.

Dans notre étude préliminaire, nous avons inclus 39 sujets. On retrouve chez les patients TLUO sous traitement substitutif un déficit en Reconnaissance des Emotions Faciales, avec un score de détection total, au test de reconnaissance des émotions faciales, de  $67.9 \% \pm 8.9$  de bonnes réponses. Ce score est significativement inférieur à celui retrouvé en population contrôle composé de 64 sujets sains (11) ( $p = 0.001$ ).

Nos patients TLUO ont une bonne reconnaissance de certaines émotions : la joie, la tristesse, la colère et la peur. En revanche, le mépris et le dégoût sont moins bien reconnus que dans la population contrôle.

En ce qui concerne les seuils de détection par émotions dans notre échantillon, c'est-à-dire le niveau d'intensité nécessaire pour la reconnaître, on retrouve des valeurs proches de celles de la population contrôle pour la colère et la joie. En revanche, pour les émotions suivantes, la peur, la tristesse, le dégoût et le mépris, les seuils de détection sont plus élevés que dans la population générale. Il faut donc aux patients une intensité plus élevée pour reconnaître l'émotion.

Les pourcentages d'attribution par émotions dans notre échantillon mettent en évidence une sur-représentation de la joie et de la tristesse. La peur et le dégoût sont, au contraire, sous-attribués. La colère et le mépris répondent aux scores d'attribution attendus.

Les patients présentant un déficit en reconnaissance des émotions faciales sont significativement plus âgés que ceux ne présentant pas de déficit. Les patients déficitaires sont plus usagers de cannabis que les patients non déficitaires.

Malgré la faible taille de notre échantillon, nous avons établi l'existence d'une altération de la reconnaissance des émotions faciales chez les patients souffrant d'un trouble lié à l'usage des opioïdes. Ce travail sera poursuivi afin d'inclure de nouveaux patients dans ce protocole de recherche pour augmenter la fiabilité des analyses statistiques. Des analyses comparatives plus spécifiques, par émotions, seront également réalisées. Une meilleure connaissance de la cognition sociale de nos patients pourrait nous permettre de réduire le risque de rechute et d'augmenter l'observance des thérapeutiques prescrites, par le biais de programmes de remédiation cognitive adaptés.

Clermont-Ferrand, le  
Pierre CLAVELOU  
Doyen – Directeur



Clermont-Ferrand, le 31/03/2021  
Le Président du jury  
Pr Georges BROUSSE

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'G. Brousse', written over a faint circular stamp.

## Annexe I

### ADDICTION À UNE SUBSTANCE : CRITÈRES DSM-5

Les questions suivantes reprennent les critères d'addiction à une substance selon le DSM-5 (alcool, tabac, cannabis, opioïdes, cocaïne...). Ces questions se rapportent à l'utilisation d'une seule et même substance sur une période de 12 mois. Un score de gravité peut être calculé en fonction du nombre de symptômes présents.

L'addiction à une substance est un mode d'utilisation inadapté d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance, cliniquement significative, caractérisé par la présence de deux (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de douze mois :	Non	Oui
1 - La substance est souvent prise en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu		
2 - Il existe un désir persistant ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation de cette substance		
3 - Beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir la substance, utiliser la substance ou récupérer de ses effets		
4 - Il existe un craving ou une envie intense de consommer la substance		
5 - L'utilisation répétée de la substance conduit à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison		
6 - Il existe une utilisation de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de la substance		
7 - Des activités sociales, occupationnelles ou récréatives importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation de la substance		
8 - Il existe une utilisation répétée de la substance dans des situations où cela peut être physiquement dangereux		
9 - L'utilisation de la substance est poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par cette substance		
10 - Il existe une tolérance, définie par l'un des symptômes suivants : - besoin de quantités notablement plus fortes de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré - effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité de la substance		
11 - Il existe un sevrage, caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes : - syndrome de sevrage caractérisé à la substance - la substance (ou une substance proche) est prise pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.		

Notation : attribuer 1 point en cas de réponse « oui ». Le score total au questionnaire est obtenu par la somme des points aux différents items.

Score < 2 : Absence d'addiction

Score de 2 à 3 : Addiction légère

Score de 4 à 5 : Addiction modérée

Score ≥ 6 : Addiction sévère





## Références

1. Crocq M-A, Guelfi JD, American Psychiatric Association. DSM-5 ®: manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. 2016.
2. Collège national des Universitaires de Psychiatrie (France), Association pour l'enseignement de la sémiologie psychiatrique (France), Collège universitaire national des enseignants en addictologie (France). Référentiel de psychiatrie et addictologie: psychiatrie de l'adulte, psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, addictologie. 2020.
3. Carlyle M, Rowley M, Stevens T, Karl A, Morgan CJA. Impaired empathy and increased anger following social exclusion in non-intoxicated opioid users. *Psychopharmacology (Berl)*. févr 2020;237(2):419-30.
4. Garland EL, Reese SE, Bedford CE, Baker AK. Adverse childhood experiences predict autonomic indices of emotion dysregulation and negative emotional cue-elicited craving among female opioid-treated chronic pain patients. *Dev Psychopathol*. août 2019;31(3):1101-10.
5. Ahern NR, Mechling B, Palumbo R, Woodard E. Children of Parents With Opioid Use Disorder. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv*. 1 mars 2021;59(3):28-34.
6. Clayton HB, Bohm MK, Lowry R, Ashley C, Ethier KA. Prescription Opioid Misuse Associated With Risk Behaviors Among Adolescents. *Am J Prev Med*. oct 2019;57(4):533-9.
7. Bergeret J. Toxicomanie et personnalité. FeniXX; 1993. 138 p.
8. Le Berre A-P, Fama R, Sullivan EV. Executive Functions, Memory, and Social Cognitive Deficits and Recovery in Chronic Alcoholism: A Critical Review to Inform Future Research. *Alcohol Clin Exp Res*. août 2017;41(8):1432-43.
9. Cabé N, Laniepce A, Ritz L, Lannuzel C, Boudehent C, Vabret F, et al. Troubles cognitifs dans l'alcoolodépendance : intérêt du dépistage dans l'optimisation des prises en charge. *L'Encéphale*. 1 févr 2016;42(1):74-81.
10. Otmani O, Loas G, Lecercle C, Jouvent R. [Comparative study of the relationship between alexithymia and affective dependence on 60 alcoholics and 57 control subjects]. *Encephale*. juin 1999;25(3):244-51.
11. Gaudelus B, Virgile J, Peyroux E, Leleu A, Baudouin J-Y, Franck N. Mesure du déficit de reconnaissance des émotions faciales dans la schizophrénie. Étude préliminaire du test de reconnaissance des émotions faciales (TREF). *L'Encéphale*. 1 juin 2015;41(3):251-9.
12. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Rapport européen sur les drogues 2019: tendances et évolutions. [Internet]. LU: Publications Office; 2019 [cité 17 mars 2021]. Disponible sur: <https://data.europa.eu/doi/10.2810/820836>
13. Héroïne et autres opiacés - Synthèse des connaissances - OFDT [Internet]. [cité 31 août 2020]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/produits-et-addictions/de-z/heroine-et-autres-opiaces/#conso>

14. Chang K-C, Wang J-D, Saxon A, Matthews AG, Woody G, Hser Y-I. Causes of death and expected years of life lost among treated opioid-dependent individuals in the United States and Taiwan. *Int J Drug Policy*. mai 2017;43:1-6.
15. Lejoyeux M. *Addictologie*. 2017.
16. Évolution du nombre de décès par surdose - OFDT [Internet]. [cité 17 mars 2021]. Disponible sur: <https://www.ofdt.fr/statistiques-et-infographie/series-statistiques/evolution-du-nombre-de-deces-par-surdose/>
17. Verholleman A, Victorri-Vigneau C, Fron M, Grall-Bronnec M, Cholet J. La crise des opiacés aux Etats Unis : quels enseignements pour la France? *French Journal of Psychiatry*. 1 nov 2018;1:S132.
18. Brisacier A-C. L'objectif du tableau de bord annuel « Traitements de substitution aux opiacés » réalisé par l'OFDT est de rassembler sur ce sujet les chiffres les plus récents émanant de différentes sources et de les présenter de manière synthétique. :17.
19. Addictions, drogues et santé publique : les données récentes [Internet]. *Vie publique.fr*. [cité 13 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.vie-publique.fr/eclairage/19506-addictions-drogues-et-sante-publique-les-donnees-recentes>
20. Briefer J-F. Intégration sociale et psychopathologie chez les usagers de drogues. *Psychotropes*. 2002;Vol. 8(1):23-41.
21. DSM 5 : Critères diagnostiques d'addiction aux opioïdes [Internet]. *Addictauvergne*. 2013 [cité 26 janv 2021]. Disponible sur: <http://www.addictauvergne.fr/dsm-5-dependance-opiaces/>
22. Reynaud M, Aubin H-J, Benyamina A, Karila L. *Traité d'addictologie*. 2020.
23. DGS\_Céline.M, DGS\_Céline.M. Surdoses (overdose) d'opioïdes : la naloxone est utilisable par tous et peut sauver la vie [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2021 [cité 13 avr 2021]. Disponible sur: <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/addictions/article/surdoses-overdose-d-opioides-la-naloxone-est-utilisable-par-tous-et-peut-sauver>
24. Cottencin O. Dépressions sévères et addictions. *L'Encéphale*. 1 déc 2009;35:S264-8.
25. Brousse G, Benyamina A. Addictions aux opioïdes et pathologie mentale : Dual Disorders. :3.
26. Oberleitner LMS, Lumley MA, Grekin ER, Smith KMZ, Loree AM, Carty JN, et al. Problematic Prescription Opioid Use in a Chronic Pain Treatment Facility: The Role of Emotional Processes. *Substance Use & Misuse*. 23 févr 2019;54(3):495-505.
27. Résumé des caractéristiques du produit - SUBUTEX 0,4 mg, comprimé sublingual - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 2 févr 2021]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63025935&typedoc=R>
28. Dematteis M, Auriacombe M, D'Agnone O, Somaini L, Szerman N, Littlewood R, et al. Recommendations for buprenorphine and methadone therapy in opioid use disorder: a European consensus. *Expert Opin Pharmacother*. déc 2017;18(18):1987-99.
29. Joëlle A-V. Haute Autorité de santé. 2019;23.

30. SUBOXONE [Internet]. VIDAL. [cité 2 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
31. Fatseas M, Auriacombe M. Why buprenorphine is so successful in treating opiate addiction in France. *Curr Psychiatry Rep.* oct 2007;9(5):358-64.
32. Coffa D, Snyder H. Opioid Use Disorder: Medical Treatment Options. *Am Fam Physician.* 1 oct 2019;100(7):416-25.
33. Stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes des opiacés : place des traitements de substitution [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 2 févr 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_272358/fr/strategies-therapeutiques-pour-les-personnes-dependantes-des-opiaces-place-des-traitements-de-substitution](https://www.has-sante.fr/jcms/c_272358/fr/strategies-therapeutiques-pour-les-personnes-dependantes-des-opiaces-place-des-traitements-de-substitution)
34. Arias F, Arnsten JH, Cunningham CO, Coulehan K, Batchelder A, Brisbane M, et al. Neurocognitive, psychiatric, and substance use characteristics in opioid dependent adults. *Addict Behav.* sept 2016;60:137-43.
35. Genep. Carte neuropsychologique du cerveau. 2004;1.
36. Censabella S. Chapitre 5 : les fonctions exécutives [Internet]. Bilan neuropsychologique de l'enfant. Mardaga; 2007 [cité 4 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.cairn.info/bilan-neuropsychologique-de-l-enfant--9782870099643-page-117.htm>
37. Taconnat L, Lemaire P. Fonctions exécutives, vieillissement cognitif et variations stratégiques. *Psychologie Française.* 1 mars 2014;59(1):89-100.
38. Sanborn V, Gunstad J, Shrestha R, Mistler CB, Copenhaver MM. Cognitive profiles in persons with opioid use disorder enrolled in methadone treatment. *Appl Neuropsychol Adult.* 28 mai 2020;1-7.
39. Ric F, Muller D. Chapitre 1. Qu'entend-on par cognition sociale ? *Psycho en +.* 2017;7-19.
40. Speranza M. Cognitions sociales et schizophrénie à début précoce. *Neuropsychiatrie De L'enfance Et De L'adolescence.* 1 févr 2009;57:14-20.
41. Adolphs R. The neurobiology of social cognition. *Curr Opin Neurobiol.* avr 2001;11(2):231-9.
42. Ochsner KN, Lieberman MD. The emergence of social cognitive neuroscience. *Am Psychol.* sept 2001;56(9):717-34.
43. Lieberman MD. Principles, processes, and puzzles of social cognition: an introduction for the special issue on social cognitive neuroscience. *Neuroimage.* déc 2005;28(4):745-56.
44. Beer JS, Ochsner KN. Social cognition: a multi level analysis. *Brain Res.* 24 mars 2006;1079(1):98-105.
45. Darwin C, Férault D. L'expression des émotions chez l'homme et les animaux ; [suivi de Esquisse biographique d'un petit enfant. Paris: Ed. Payot & Rivages; 2001.
46. Dantzer R. Les émotions. Paris: Presses universitaires de France; 2005.
47. Cosmides L, Tooby J. Evolutionary psychology: new perspectives on cognition and motivation. *Annu Rev Psychol.* 2013;64:201-29.

48. Sander D, Scherer KR, éditeurs. *The Oxford companion to emotion and the affective sciences*. Oxford ; New York: Oxford University Press; 2009. 499 p.
49. Ekman P. Facial expression and emotion. *Am Psychol*. avr 1993;48(4):384-92.
50. Izard CE. *The face of emotion*. New York: Irvington; 1982.
51. Duval C. *Neuropsychologie des représentations mentales de soi et des autres : Effets de l'âge et explorations dans la démence sémantique : [thèse soutenue sur un ensemble de travaux] [Internet] [These de doctorat]*. Caen; 2011 [cité 28 févr 2021]. Disponible sur: <http://www.theses.fr/2011CAEN1603>
52. Duval C, Piolino P, Bejanin A, Eustache F, Desgranges B. Age effects on different components of theory of mind. *Consciousness and Cognition*. 1 sept 2011;20(3):627-42.
53. Hernandez N. *La perception des visages et des expressions émotionnelles dans la pathologie autistique : approche comportementale et fonctionnelle*. [Internet] [These de doctorat]. Tours; 2008 [cité 28 févr 2021]. Disponible sur: <http://www.theses.fr/2008TOUR3110>
54. Fusar-Poli P, Placentino A, Carletti F, Landi P, Allen P, Surguladze S, et al. Functional atlas of emotional faces processing: a voxel-based meta-analysis of 105 functional magnetic resonance imaging studies. *J Psychiatry Neurosci*. nov 2009;34(6):418-32.
55. Mondillon L. *La communication émotionnelle, quand les expressions faciales s'en mêlent*. 2009;(4). Disponible sur: [https://www.lip.univ-smb.fr/wp-content/uploads/Mondillon-Tcherkassof\\_REPS\\_2009.pdf](https://www.lip.univ-smb.fr/wp-content/uploads/Mondillon-Tcherkassof_REPS_2009.pdf)
56. Clouet A. *Théorie de l'esprit et compétences de communication : étude exploratoire chez des patients cérébro-lésés*. 4 nov 2010;175.
57. Cabin P. *La Communication: état de savoirs : communication interpersonnelle, communication dans les groupes, analyse des médias, nouvelles technologies*. Auxerre: Sciences Humaines Edition; 2002.
58. Rondal J-A, Seron X. *Troubles du langage: bases théoriques, diagnostic et rééducation*. Editions Mardaga; 2000. 844 p.
59. Hall JA. *Nonverbal sex differences: Accuracy of communication and expressive style*. Baltimore, MD, US: Johns Hopkins University Press; 1990. xii, 207 p. (Nonverbal sex differences: Accuracy of communication and expressive style).
60. Collignon O, Girard S, Gosselin F, Saint-Amour D, Lepore F, Lassonde M. Women process multisensory emotion expressions more efficiently than men. *Neuropsychologia*. 1 janv 2010;48(1):220-5.
61. Calder AJ, Young AW, Keane J, Dean M. Configural information in facial expression perception. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*. avr 2000;26(2):527-51.
62. Le Gall E, Iakimova G. *Cognition sociale dans la schizophrénie et les troubles du spectre de l'autisme : points de convergences et différences fonctionnelles*. *L'Encéphale*. 1 déc 2018;44(6):523-37.

63. Peyroux É, Gaudelus B, Franck N. Remédiation cognitive des troubles de la cognition sociale dans la schizophrénie. *L'Évolution Psychiatrique*. 1 janv 2013;78(1):71-95.
64. Patin A, Hurlermann R. Social cognition. *Handb Exp Pharmacol*. 2015;228:271-303.
65. Tekin U, Erermiş HS, Satar A, Aydın AN, Köse S, Bildik T. Social cognition in first episode adolescent depression and its correlation with clinical features and quality of life. *Clin Child Psychol Psychiatry*. janv 2021;26(1):140-53.
66. Ladegaard N, Videbech P, Lysaker PH, Larsen ER. The course of social cognitive and metacognitive ability in depression: Deficit are only partially normalized after full remission of first episode major depression. *Br J Clin Psychol*. sept 2016;55(3):269-86.
67. Dalili MN, Penton-Voak IS, Harmer CJ, Munafò MR. Meta-analysis of emotion recognition deficits in major depressive disorder. *Psychol Med*. avr 2015;45(6):1135-44.
68. Yoon S, Kim HS, Kim J-I, Lee S, Lee S-H. Reading simple and complex facial expressions in patients with major depressive disorder and anxiety disorders. *Psychiatry Clin Neurosci*. mars 2016;70(3):151-8.
69. Attwood AS, Easey KE, Dalili MN, Skinner AL, Woods A, Crick L, et al. State anxiety and emotional face recognition in healthy volunteers. *R Soc Open Sci*. mai 2017;4(5):160855.
70. Aydın O, Balıkcı K, Çökmüş FP, Ünal Aydın P. The evaluation of metacognitive beliefs and emotion recognition in panic disorder and generalized anxiety disorder: effects on symptoms and comparison with healthy control. *Nord J Psychiatry*. juill 2019;73(4-5):293-301.
71. Cox S, Bertoux M, Turner JJD, Moss A, Locker K, Riggs K. Aspects of alcohol use disorder affecting social cognition as assessed using the Mini Social and Emotional Assessment (mini-SEA). *Drug Alcohol Depend*. 1 juin 2018;187:165-70.
72. Le Berre A-P. Emotional processing and social cognition in alcohol use disorder. *Neuropsychology*. sept 2019;33(6):808-21.
73. Polles AG, Williams MK, Phalin BR, Teitelbaum S, Merlo LJ. Neuropsychological impairment associated with substance use by physicians. *J Neurol Sci*. 15 avr 2020;411:116714.
74. Bruijnen CJWH, Dijkstra BAG, Walvoort SJW, Markus W, VanDerNagel JEL, Kessels RPC, et al. Prevalence of cognitive impairment in patients with substance use disorder. *Drug Alcohol Rev*. mai 2019;38(4):435-42.
75. Schmidt T, Roser P, Juckel G, Brüne M, Suchan B, Thoma P. Social cognition and social problem solving abilities in individuals with alcohol use disorder. *J Clin Exp Neuropsychol*. nov 2016;38(9):974-90.
76. Bora E, Zorlu N. Social cognition in alcohol use disorder: a meta-analysis. *Addiction*. 2017;112(1):40-8.
77. Polli E, Bersani FS, De Rose C, Liberati D, Valeriani G, Weisz F, et al. [Facial Action Coding System (FACS): an instrument for the objective evaluation of facial expression and its potential applications to the study of schizophrenia]. *Riv Psichiatr*. avr 2012;47(2):126-38.

78. Clark EA, Kessinger J, Duncan SE, Bell MA, Lahne J, Gallagher DL, et al. The Facial Action Coding System for Characterization of Human Affective Response to Consumer Product-Based Stimuli: A Systematic Review. *Front Psychol* [Internet]. 26 mai 2020 [cité 28 févr 2021];11. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7264164/>
79. Ekman P, Rosenberg EL, éditeurs. *What the face reveals: basic and applied studies of spontaneous expression using the facial action coding system (FACS)*. 2nd ed. Oxford ; New York: Oxford University Press; 2005. 639 p. (Series in affective science).
80. Diehl-Schmid J, Pohl C, Ruprecht C, Wagenpfeil S, Foerstl H, Kurz A. The Ekman 60 Faces Test as a diagnostic instrument in frontotemporal dementia. *Arch Clin Neuropsychol*. mai 2007;22(4):459-64.
81. Baron-Cohen S, Wheelwright S. Is there a « language of the eyes »? Evidence from normal adults, and adults with autism or Asperger syndrome. - *PsycNET* [Internet]. 1997 [cité 1 mars 2021]. Disponible sur: <https://psycnet.apa.org/record/1997-30115-004>
82. Besche-Richard C, Bourrin-Tisseron A, Olivier M, Cuervo-Lombard C-V, Limosin F. Reconnaissance des expressions faciales émotionnelles et théorie de l'esprit dans la schizophrénie : la difficulté à identifier les états mentaux d'autrui serait-elle liée à un trouble de la reconnaissance des émotions faciales ? *L'Encéphale*. 1 juin 2012;38(3):241-7.
83. Baron-Cohen S, Wheelwright S, Hill J, Raste Y, Plumb I. The « Reading the Mind in the Eyes » Test revised version: a study with normal adults, and adults with Asperger syndrome or high-functioning autism. *J Child Psychol Psychiatry*. févr 2001;42(2):241-51.
84. Hudson CC, Shamblaw AL, Harkness KL, Sabbagh MA. Valence in the Reading the Mind in the Eyes task. *Psychol Assess*. juill 2020;32(7):623-34.
85. Megías-Robles A, Gutiérrez-Cobo MJ, Cabello R, Gómez-Leal R, Baron-Cohen S, Fernández-Berrocal P. The « Reading the mind in the Eyes » test and emotional intelligence. *R Soc Open Sci*. sept 2020;7(9):201305.
86. Sharma A. Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery. In: Volkmar FR, éditeur. *Encyclopedia of Autism Spectrum Disorders* [Internet]. New York, NY: Springer; 2013 [cité 5 mars 2021]. p. 498-515. Disponible sur: [https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1698-3\\_869](https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1698-3_869)
87. Reisenzein R, Bördgen S, Holtbernd T, Matz D. Evidence for strong dissociation between emotion and facial displays: The case of surprise. *Journal of Personality and Social Psychology*. 2006;91(2):295-315.
88. Lahire B, Rosental C. La cognition au prisme des sciences sociales. *Archives contemporaines*; 2008. 313 p.
89. Carton JS, Kessler EA, Pape CL. Nonverbal Decoding Skills and Relationship Well-Being in Adults. *Journal of Nonverbal Behavior*. 1 mars 1999;23(1):91-100.
90. Kornreich C, Philippot P, Foisy M-L, Blairy S, Raynaud E, Dan B, et al. IMPAIRED EMOTIONAL FACIAL EXPRESSION RECOGNITION IS ASSOCIATED WITH INTERPERSONAL PROBLEMS IN ALCOHOLISM. *Alcohol and Alcoholism*. 1 juill 2002;37(4):394-400.

91. Freeman CR, Wiers CE, Sloan ME, Zehra A, Ramirez V, Wang G-J, et al. Emotion Recognition Biases in Alcohol Use Disorder. *Alcohol Clin Exp Res.* 5 juill 2018;
92. Hoffman LA, Lewis B, Nixon SJ. Neurophysiological and Interpersonal Correlates of Emotional Face Processing in Alcohol Use Disorder. *Alcohol Clin Exp Res.* sept 2019;43(9):1928-36.
93. Maurage P, Campanella S, Philippot P, Charest I, Martin S, de Timary P. Impaired emotional facial expression decoding in alcoholism is also present for emotional prosody and body postures. *Alcohol Alcohol.* oct 2009;44(5):476-85.
94. Zeichner A, Allen JD, Giancola PR, Lating JM. Alcohol and aggression: effects of personal threat on human aggression and affective arousal. *Alcohol Clin Exp Res.* juin 1994;18(3):657-63.
95. Naranjo CA, Bremner KE. Behavioural correlates of alcohol intoxication. *Addiction.* janv 1993;88(1):25-35.
96. Beech DJ, Mercadel R. Correlation of alcohol intoxication with life-threatening assaults. *J Natl Med Assoc.* déc 1998;90(12):761-4.
97. Brismar B, Bergman B. The significance of alcohol for violence and accidents. *Alcohol Clin Exp Res.* oct 1998;22(7 Suppl):299S-306S.
98. Gustafson R. What do experimental paradigms tell us about alcohol-related aggressive responding? *J Stud Alcohol Suppl.* sept 1993;(11):20-9.
99. Lau MA, Pihl RO, Peterson JB. Provocation, acute alcohol intoxication, cognitive performance, and aggression. *Journal of Abnormal Psychology.* févr 1995;104(1):150-5.
100. Nixon SJ, Tivis R, Parsons OA. Interpersonal problem-solving in male and female alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res.* août 1992;16(4):684-7.
101. Duberstein PR, Conwell Y, Caine ED. Interpersonal Stressors, Substance Abuse, and Suicide: The Journal of Nervous and Mental Disease. *févr 1993;181(2):80-5.*
102. Patterson BW, Parsons OA, Schaeffer KW, Errico AL. Interpersonal problem solving in alcoholics. *J Nerv Ment Dis.* déc 1988;176(12):707-13.
103. Intagliata JC. Increasing the interpersonal problem-solving skills of an alcoholic population. *Journal of Consulting and Clinical Psychology.* juin 1978;46(3):489-98.
104. Eriksen L, Björnstad S, Göttestam KG. Social skills training in groups for alcoholics: one-year treatment outcome for groups and individuals. *Addict Behav.* 1986;11(3):309-29.
105. Miller WR, Andrews NR, Wilbourne P, Bennett ME. A Wealth of Alternatives. In: Miller WR, Heather N, éditeurs. *Treating Addictive Behaviors [Internet].* Boston, MA: Springer US; 1998 [cité 6 mars 2021]. p. 203-16. Disponible sur: [http://link.springer.com/10.1007/978-1-4899-1934-2\\_15](http://link.springer.com/10.1007/978-1-4899-1934-2_15)
106. Hover S, Rosenthal Gaffney L. THE RELATIONSHIP BETWEEN SOCIAL SKILLS AND ADOLESCENT DRINKING. *Alcohol & Alcoholism.* 1991;26(2):8.
107. Gaffney LR, Thorpe K, Young R, Collett R, Occhipinti S. Social skills, expectancies, and drinking in adolescents. *Addict Behav.* oct 1998;23(5):587-99.

108. Troup LJ, Bastidas S, Nguyen MT, Andrzejewski JA, Bowers M, Nomi JS. An Event-Related Potential Study on the Effects of Cannabis on Emotion Processing. *PLoS One*. 2016;11(2):e0149764.
109. Torrence RD, Rojas DC, Troup LJ. Awareness of Emotional Expressions in Cannabis Users: An Event-Related Potential Study. *Front Psychol*. 2019;10:69.
110. Kemmis L, Hall JK, Kingston R, Morgan MJ. Impaired fear recognition in regular recreational cocaine users. *Psychopharmacology (Berl)*. oct 2007;194(2):151-9.
111. Morgan MJ, Marshall JP. Deficient fear recognition in regular cocaine users is not attributable to elevated impulsivity or conduct disorder prior to cocaine use. *J Psychopharmacol*. juin 2013;27(6):526-32.
112. Rupp CI, Derntl B, Osthau F, Kemmler G, Fleischhacker WW. Impact of Social Cognition on Alcohol Dependence Treatment Outcome: Poorer Facial Emotion Recognition Predicts Relapse/Dropout. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*. 2017;41(12):2197-206.
113. Naassila M. Bases neurobiologiques de l'addiction à l'alcool. *La Presse Médicale*. 1 juin 2018;47(6):554-64.
114. Kosten TR, George TP. The Neurobiology of Opioid Dependence: Implications for Treatment. *Sci Pract Perspect*. juill 2002;1(1):13-20.
115. Lecrubier Y, Sheehan D. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). 1992.
116. Nasreddine. Montreal Cognitive Assessment (MoCA) [Internet]. 2005 [cité 16 mars 2021]. Disponible sur: <https://cnfs.ca/agees/tests/mesurer-l-etat-cognitif/montreal-cognitive-assessment-moca>
117. Bagby RM, Parker JDA, Taylor GJ. The twenty-item Toronto Alexithymia scale—I. Item selection and cross-validation of the factor structure. *Journal of Psychosomatic Research*. 1 janv 1994;38(1):23-32.
118. Loas G, Parker JDA, Otmani O, Verrier A, Fremaux D. Confirmatory factor analysis of the French translation of the 20-item Toronto Alexithymia Scale [Internet]. Vol. 85, Perceptual and motor skills. *Percept Mot Skills*; 1997 [cité 23 août 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9399312/>
119. Loas G, Otmani O, Fremaux D, Lecercle C, Dufлот M. Etude de la validité externe, de la fidélité et détermination des notes seuils des échelles d'alexithymie de Toronto (TAS et TAS-20) chez un groupe de malades alcooliques. In: *L' Encéphale (Paris)* [Internet]. 1996 [cité 16 mars 2021]. p. 35-40. Disponible sur: <http://pascal-francis.inist.fr/vibad/index.php?action=getRecordDetail&idt=3014365>
120. Maurage P, Pabst A, Lannoy S, D'Hondt F, de Timary P, Gaudelus B, et al. Tackling heterogeneity: Individual variability of emotion decoding deficits in severe alcohol use disorder. *Journal of Affective Disorders*. 15 janv 2021;279:299-307.
121. Yan Z, Zou X, Hou X. Combined Factors for Predicting Cognitive Impairment in Elderly Population Aged 75 Years and Older: From a Behavioral Perspective. *Front Psychol* [Internet]. 10 sept 2020 [cité 13 avr 2021];11. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7511510/>

122. Cottencin O, Benyamina A. Addiction au cannabis, à la cocaïne, aux amphétamines, aux opiacés, aux drogues de synthèse [Internet]. CUNEA; 2021. Disponible sur: <https://www.cunea.fr/sites/default/files/pdf/76.pdf>
123. Mattick RP, Breen C, Kimber J, Davoli M. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. Cochrane Drugs and Alcohol Group, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 6 févr 2014 [cité 10 avr 2021]; Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002207.pub4>
124. Baudoin denis, Jacques C, Lacroix S. Places respectives de la méthadone, de la buprénorphine et de l'association buprénorphine-naloxone [Internet]. 2010 [cité 10 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.rvh-synergie.org/prises-en-charge-des-addictions/penser-ensemble-les-prises-en-charge/therapeutiques/substitution-mso/97-addictions-penser-ensemble-les-prises-en-charge/genetique/496-places-respectives-de-la-methadone-de-la-buprenorphine-et-de-lassociation-buprenorphine-naloxone.html>
125. Tenore P. Méthadone, au-delà de l'effet agoniste opiacé : bénéfique sur les troubles de l'humeur [Internet]. 2008 [cité 10 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.rvh-synergie.org/prises-en-charge-des-addictions/penser-ensemble-les-prises-en-charge/therapeutiques/substitut-methadone/182-methadone-au-dela-de-leffet-agoniste-opiace-benefice-sur-les-troubles-de-lhumeur-1.html>
126. Dematteis M, Pennel L. Alcool et neurologie. La Presse Médicale. 1 juill 2018;47(7, Part 1):643-54.



## **(Conseil national de l'ordre des médecins)**

### **SERMENT D'HIPPOCRATE**

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

En présence des Maîtres de cette FACULTE et de mes chers CONDISCIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

## **Étude de la reconnaissance des émotions faciales chez des patients souffrant de trouble lié à l'usage d'opioïdes, sous traitement substitutif**

### **Résumé :**

**CONTEXTE :** La reconnaissance des émotions faciales appartient au domaine de la cognition sociale qui entretient des relations étroites avec plusieurs pathologies psychiatriques et addictologiques. Une altération de la REF peut entraîner des difficultés relationnelles et mettre en péril le processus de soin. Peu d'études existent chez les patients souffrant de trouble lié à l'usage d'opioïdes. C'est pourquoi nous avons créé le protocole REMOFA.

**OBJECTIF :** L'objectif principal de notre étude était d'évaluer les capacités en reconnaissance des émotions faciale dans un échantillon de patients souffrant d'un TUO stabilisé sous traitement substitutif opioïde depuis au moins 3 mois. Les objectifs secondaires étaient de comparer les scores de REF de notre échantillon à un groupe contrôle et à un groupe de patient souffrant d'un trouble lié à l'usage d'alcool (11,120) , d'étudier spécifiquement les scores pour les différentes émotions, et enfin d'évaluer si les patients déficitaires en REM présentaient un profil clinique particulier.

**METHODE :** Nous avons recruté 39 patients suivis en ambulatoire dans le service d'addictologie et de pathologies duelles du CHU de Clermont-Ferrand. Nous avons recueilli au sein d'un e-CFR leurs caractéristiques socio-démographiques. Les patients ont également été évalués sur le plan psychiatrique à l'aide de la MINI DSM-IV, et sur le plan addictologique à l'aide des critères du DSM 5. Nous avons enfin évalué la REF grâce à l'échelle de Trouble de la Reconnaissance des Émotions Faciales (TREF), par la mesure du score de détection total, des scores de détection par émotions, de la mesure des scores d'attribution par émotions et de la mesure des seuils de détection par émotions.

**RESULTATS :** Nos patients présentent un déficit en Reconnaissance des Émotions Faciales, avec un score de détection total à la TREF de  $67.9 \% \pm 8.9$  de bonnes réponses, significativement inférieur à celui retrouvé en population contrôle ( $76.5 \pm 7.4$ ) et significativement supérieur à une population TLUA ( $64 \pm 9.8$ ). Ils ont une bonne reconnaissance de certaines émotions : joie, tristesse, colère et peur; tandis que le mépris et le dégoût sont moins bien reconnus. Les seuils de détection sont plus élevés que dans la population générale pour la peur, la tristesse, le dégoût et le mépris. Colère et joie sont dans la moyenne. Les pourcentages d'attribution par émotions dans notre échantillon mettent en évidence une sur-représentation de la joie et de la tristesse. La peur et le dégoût sont, au contraire, sous-attribués. Les patients déficitaires sont significativement plus âgés et plus consommateurs de cannabis.

**CONCLUSION :** Les sujets souffrant d'un TUO stabilisé présentent un déficit en reconnaissance des émotions faciales (REF). Celui-ci est significatif par rapport à une population contrôle. Les patients déficitaires sont plus âgés et plus consommateurs de cannabis. Cette altération de la REF est donc avérée dans cet échantillon et pourrait contribuer à une moins bonne observance aux soins en perturbant les capacités relationnelles et émotionnelles de ces patients.

### **Mots-clés :**

- Trouble de l'usage des opioïdes
- Reconnaissance des émotions faciales
- Cognition sociale
- Trouble de l'usage de substance
- TREF