

aviesan

alliance nationale
pour les sciences de la vie et de la santé

ITMO SANTÉ PUBLIQUE

ITMO NEUROSCIENCES, SCIENCES COGNITIVES,
NEUROLOGIE, PSYCHIATRIE

SANTÉ MENTALE, ADDICTION ET ENVIRONNEMENT - ITMO SANTÉ PUBLIQUE, ITMO NEUROSCIENCES, SCIENCES COGNITIVES, NEUROLOGIE, PSYCHIATRIE

COLLOQUE

SANTÉ MENTALE, ADDICTION ET ENVIRONNEMENT

8 & 9 décembre 2014

Grand auditorium de la BNF

Quai François Mauriac, Paris 13^e

Introduction

Pour la première fois depuis la création de l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan), les Instituts Thématique Multi-Organismes (ITMO) Santé publique et Neurosciences, Sciences Cognitives, Neurologie, Psychiatrie organisent un colloque conjoint dans le domaine de l'addiction, de la santé mentale et de l'environnement. Cette collaboration inter-ITMO s'inscrit dans la volonté de l'alliance d'encourager la transdisciplinarité et l'approche des questions de recherche un continuum allant de la recherche fondamentale à l'évaluation des applications permettant d'améliorer la santé.

Tout au long de ce colloque, les orientations des futures recherches et les stratégies à envisager pour augmenter les connaissances sur les maladies du cerveau, leurs interactions avec l'environnement, seront progressivement dessinées. Les enjeux sociétaux posés par ces maladies particulièrement complexes seront également identifiés.

Les nouvelles perspectives fondées sur la stimulation cognitive seront présentées par Hervé Platel (Professeur de neuropsychologie – Unité Inserm Neuropsychologie cognitive et neuroanatomie fonctionnelle de la mémoire humaine, Université de Caen). Témoignant d'un dynamisme certain de la recherche française en neurosciences, trois thèmes émergents seront abordés au cours des sessions: addiction, santé mentale et environnement. Deux tables rondes : l'une sur les questions éthiques biomédicales et l'autre sur les orientations du nouveau programme cadre européen H2020 clôtureront ces deux journées.

Aux réflexions sur les enjeux et les priorités de recherche, s'ajouteront celles concernant les limites et les leviers existants qu'il est important d'identifier pour franchir de nouvelles étapes.

Cet évènement s'adresse à l'ensemble de la communauté des chercheurs, praticiens, industriels, associations de patients, organismes de tutelle, agences de financement,...

Je souhaite que ce colloque soit pour tous un moment privilégié permettant des échanges que je souhaite les plus riches possibles.



Pr Yves Levy

Président d'Aviesan

aviesan

alliance nationale
pour les sciences de la vie et de la santé

ITMO SANTÉ PUBLIQUE

ITMO NEUROSCIENCES, SCIENCES COGNITIVES,
NEUROLOGIE, PSYCHIATRIE

Addiction

Session 1

Fondements d'une théorie générale de la toxicomanie

Pier Vincenzo Piazza

Centre de Recherche Inserm U862 Physiopathologie de la plasticité neuronale – Université de Bordeaux

L'exposition chronique aux drogues a été considérée comme le principal facteur déterminant l'apparition d'une toxicomanie. Au cours des vingt dernières années nous avons pu démontrer qu'au contraire la toxicomanie se développe seulement chez des individus vulnérables. Deux phénotypes de vulnérabilité indépendants sont impliqués. Le premier, corrélé avec une forte réactivité au stress, l'anxiété et l'impulsivité, augmente les effets appétitifs des drogues et facilite une prise chronique de doses importantes de toxiques, la première phase de prise de drogue pathologique. Cette vulnérabilité paraît due à une augmentation de l'activité des hormones glucocorticoïdes et des neurones dopaminergiques du mésencéphale. Toutefois la vraie toxicomanie, une prise compulsive avec perte de contrôle, la phase la plus grave de la pathologie, ne se développe que chez un nombre limité des utilisateurs chroniques qui possèdent aussi un deuxième phénotype « vulnérable à l'addiction ». Ce deuxième phénotype paraît associé à une perte durable de la plasticité synaptique qui en rigidifiant le comportement amène à une perte de contrôle.

Cette vision de la toxicomanie amène à proposer une révision des approches utilisées pour lutter contre la toxicomanie. Nous proposons de déplacer à la fois les efforts sociétaux et médicaux vers les phases précoces de la maladie (prise soutenues sans perte de contrôle) à fin de promouvoir une demande précoce de soin chez les patients et pouvoir traiter une pathologie moins grave.

L'épidémie de *binge drinking* chez les jeunes : des atteintes cérébrales à la *behavioral economics*...

Mickael Naassila

Equipe Inserm ERI 24 Groupe de Recherche sur l'Alcool & les Pharmacodépendances – Université de Picardie Jules Verne

L'alcool reste une drogue encore extrêmement valorisée en dépit des dommages sanitaires et sociaux qu'elle occasionne. Si environ 10% de la population à une consommation problématique, on estime à 2 millions le nombre de personnes dépendantes. Pourtant, l'addiction à l'alcool est une des maladies pour laquelle la prise en charge est la plus mauvaise puisque moins de 10% des patients ont eu une consultation en lien avec leur maladie alcoolique l'année précédant l'enquête. S'il existe un véritable gouffre entre les représentations sur le produit et les réels dommages, il existe donc aussi un gouffre dans la prise en charge (le fameux « *treatment gap* »). L'enjeu majeur de santé publique actuel consiste en le repérage précoce et l'intervention brève pour dépister les consommateurs à risque et prévenir ainsi le risque de dépendance et aussi réduire les risques et les dommages en promouvant la réduction des consommations d'alcool (« boire moins c'est mieux ! »).

Un autre sujet très préoccupant est bien sûr celui des consommations précoces et le populaire *binge drinking* où l'objectif est de consommer des quantités massives d'alcool et surtout de les consommer rapidement. Ce sujet a d'ailleurs fait partie de la dernière expertise collective de l'INSERM « conduites addictives chez les adolescents » parue en 2014 (<http://www.inserm.fr/thematiques/sante-publique/expertises-collectives>). Il s'agit d'une modalité particulière de consommation que l'on peut rencontrer chez les sujets dépendants (consommation paroxystique) mais qui focalise toute l'attention lorsqu'on s'intéresse aux jeunes avec des enquêtes qui rapportent une augmentation des ivresses et consommations excessives d'alcool ces dernières années. Si on connaît très bien les atteintes cérébrales induites par l'alcool en général, on ne connaît pas encore très bien à l'heure actuelle l'impact du *binge drinking* sur le cerveau et son fonctionnement ainsi que sur le risque d'addiction.

C'est dans ce contexte, que notre équipe de recherche, une des rares en France à travailler exclusivement sur l'alcool, mène des études précliniques et cliniques pour révéler les effets du *binge drinking* à court terme et aussi à long terme. Ces études ont été réalisées dans le cadre du projet européen INTERREGIVA AlcoBinge (<http://www.alcobinge.org/>) en collaboration avec l'équipe du Dr Fabien Gierski à l'Université de Reims, l'équipe INSERM du Dr David Vaudry de l'Université de Rouen et celle du Pr Theodora Duka de l'Université du Sussex.

Nos études chez les jeunes, filles et garçons, ont visé à mieux appréhender l'ampleur du phénomène dans des populations étudiantes et à conduire des études d'imagerie cérébrale pour analyser les

atteintes morphologiques et fonctionnelles. Nous avons aussi associé des études de *behavioral economics*, en collaborant avec le Pr Margaret Martinetti de l'Université du New Jersey (USA) pour intégrer les facteurs environnementaux qui pourraient modifier le comportement consommatoire. Enfin des études de modélisation animale nous ont permis de révéler les effets à court terme sur les processus de mémorisation et à long terme sur la vulnérabilité à l'addiction.

De nombreuses études ont montré l'impact du mésusage de l'alcool sur les structures et le fonctionnement du cerveau adolescent qui présente une vulnérabilité particulière aux effets toxiques de l'alcool. Les déficits observés à moyen terme sont proportionnels à la quantité d'alcool consommée et au mode de consommation, le *binge drinking* apparaissant particulièrement délétère. Le cerveau des jeunes ayant un mésusage de l'alcool est en souffrance neuronale, fonctionne moins efficacement et plus lentement, et présente des altérations qui semblent se situer sur un continuum avec celles observées auprès des sujets alcoolodépendants. Le mésusage de l'alcool et plus encore le *binge drinking* induisent des atteintes des fonctions cognitives, avec notamment un impact sur les lobes frontaux et temporaux internes. Il induit par exemple des déficits de mémoire épisodique et de travail qui sont plus sévères que ceux retrouvés chez les buveurs dits « sociaux », ce qui démontre bien la toxicité particulière des consommations massives, ponctuelles et répétées d'alcool. Ce type de consommation place les jeunes à risque de développer des déficits cognitifs liés à leur consommation d'alcool et les place également à risque de développer une alcoolodépendance à l'âge adulte. De plus, dans leur ensemble, les études soulignent une vulnérabilité particulière du cerveau adolescent des filles comparativement aux garçons.

Malgré ces données alarmantes, la pression sociale au sein du milieu étudiant ou lycéen prévaut sur l'influence parentale et maintient le *binge drinking* comme un rite d'appartenance et de reconnaissance : les *binge drinker* sont valorisés et reconnus. Prenant le pas sur les modèles anglo-saxons, le *binge drinking* se généralise en France, entraînant les filles à consommer autant que leurs condisciples masculins, adoptant des pratiques toujours plus extrêmes. La sociabilité et la volonté d'appartenance au groupe sont les principales motivations individuelles qui entraînent les jeunes vers le *binge drinking*.

Pour contrer cet effet de la pression sociale, il est donc urgent et impérieux de communiquer sur tous les dommages liés au mésusage de l'alcool chez les jeunes. Ces méfaits sont encore insuffisamment connus, largement sous-estimés et doivent être utilisés dans un but de prévention. Des études récentes ont démontré l'efficacité d'actions de prévention ciblées à réduire la consommation d'alcool des jeunes *binge drinker*. Il faut aussi trouver des stratégies pour retarder l'initiation des premières consommations d'alcool. Aux États-Unis, où l'âge minimum légal d'autorisation de consommer de l'alcool est passé de 18 à 21 ans en 1984, il a été mis en évidence un effet bénéfique de cette mesure tant sur les risques immédiats associés à la consommation d'alcool que sur les effets sur le long terme de cette consommation (Dejong & Blanchette, 2014). Il faut par ailleurs identifier les atteintes cérébrales précoces induites par l'alcool et mettre en place des

interventions efficaces à destination des jeunes identifiés comme étant à risque ou encore jouer sur le prix de l'alcool (aujourd'hui, dans les débits de boissons, le prix d'une boisson alcoolisée est souvent inférieur ou équivalent à celui d'un jus de fruit ou d'autres boissons sans alcool).

L'utilisation de mesures cognitives, de personnalité et neuroanatomiques afin d'identifier des marqueurs-traites apparaît comme un champ de recherche prometteur. Cette approche permettrait d'une part de décomposer les entités cliniques complexes en plusieurs composantes ayant chacune un déterminisme génétique propre et, d'autre part, d'envisager les conduites d'alcoolisation comme des entités cliniques distinctes résultant de l'interaction de différents facteurs de vulnérabilité, ce qui rendrait compte de leur hétérogénéité et permettrait également d'envisager de nouvelles approches thérapeutiques, plus focalisées, voire préventives.

Harm reduction research for hepatitis C prevention

Patrizia Carrieri

Université Aix-Marseille – UMR 912 Sciences Economique et Sociales de la Santé et Traitement de l'Information Médicale (SESSTIM)

HIV epidemics among people who use drugs (PWUD) in France was the opportunity to start an unprecedented policy of HIV prevention based on expanded access to needle exchange programs, opioid substitution treatment and antiretroviral treatment. After many years, this policy, effective for HIV, was found to be ineffective for controlling Hepatitis C among PWUD. This was due to several reasons: HCV virus infectivity, structural barriers to HCV prevention tools, the substance use context, the new concerned groups but also the current drug policy. The results of some recent public health research on novel models of prevention or harm reduction interventions will be presented here together with future research perspectives.

Traumatisme et addictions

Emmanuel Lagarde

Equipe Inserm U897 Prévention et prise en charge des traumatismes – Université de Bordeaux

Les chercheurs qui travaillent dans le champ des traumatismes rencontrent de manière récurrente sur leur chemin la problématique de l'addiction. De l'addiction vers le traumatisme d'abord, avec en tout premier lieu l'impact de l'alcool dans la genèse des comportements conduisant à des blessures. C'est vrai lorsque ces blessures sont infligées de manière volontaire (suicide, auto mutilation, violence), mais aussi non volontaire. La situation la mieux observée dans ce dernier cas est celle de l'importance de la consommation d'alcool dans l'insécurité routière, responsable d'un quart à un tiers de l'accidentalité, et pour laquelle malheureusement peu de progrès sont observés. L'alcool, mais aussi d'autres substances addictives, induisent à la fois une désinhibition et une diminution des facultés motrices et sensorielles nécessaires à la conduite en sécurité. La question de savoir si l'addiction en elle-même peut conduire au traumatisme reste cependant ouverte : l'appétence au risque, le goût de la vitesse, la recherche de sensations, sont autant de comportements qui peuvent relever de la répétition et de la dépendance, et qui sont sources de risques de traumatismes.

A l'inverse, il semble que le traumatisme et ses conséquences peuvent entraîner une addiction, liée à l'utilisation de substances consommées pour alléger les souffrances ou les angoisses du blessé : médicaments, tabac, alcool. La littérature suggère que ce chemin causal est vraisemblablement en partie remédié par l'existence d'un syndrome de stress post traumatique. Ces observations ont notamment été faites dans le contexte du traumatisme crânien.

Il est possible enfin que comportements à risque et addictions partagent des facteurs communs qui expliqueraient en partie le lien observé entre addictions et traumatisme. Les mécanismes de récompense sont en effet convoqués à la fois dans l'addiction et dans une gamme de comportements à risque.

La présentation tente d'illustrer ces liens à la lumière de la littérature, mais aussi des résultats des études conduites depuis 10 ans par l'équipe Prévention et Prise en Charge des Traumatismes de l'unité INSERM U897 à Bordeaux (Epidémiologie et Biostatistique). Notre observatoire CESIR effectue un appariement entre les données des forces de l'ordre et celles de la CNAM-TS, afin d'identifier les pathologies et les médicaments liés à un risque plus élevé d'accident de la circulation. Ces données fournissent un exemple en population des liens entre addictions et traumatismes : sur risque des utilisateurs de substituts aux stupéfiants opiacés, sur risque lié au mésusage récréatif de certains hypnotiques, et, à l'inverse, augmentation de la consommation de benzodiazépine dans les mois qui suivent un accident.

aviesan

alliance nationale
pour les sciences de la vie et de la santé

ITMO SANTÉ PUBLIQUE

ITMO NEUROSCIENCES, SCIENCES COGNITIVES,
NEUROLOGIE, PSYCHIATRIE

aviesan

alliance nationale
pour les sciences de la vie et de la santé

ITMO SANTÉ PUBLIQUE

ITMO NEUROSCIENCES, SCIENCES COGNITIVES,
NEUROLOGIE, PSYCHIATRIE

aviesan

alliance nationale
pour les sciences de la vie et de la santé

ITMO SANTÉ PUBLIQUE

ITMO NEUROSCIENCES, SCIENCES COGNITIVES,
NEUROLOGIE, PSYCHIATRIE

aviesan

alliance nationale
pour les sciences de la vie et de la santé

ITMO SANTÉ PUBLIQUE

ITMO NEUROSCIENCES, SCIENCES COGNITIVES,
NEUROLOGIE, PSYCHIATRIE

Santé mentale

Session 2

Facteurs de vulnérabilité dans la schizophrénie – imagerie et cognition

Pierre Thomas

Equipe PsychiC, SCA-Lab UMR-CNRS – Université de Lille – CHRU de Lille

L'imagerie cérébrale a aujourd'hui un rôle essentiel dans l'exploration du versant biologique et cognitif des troubles psychiatriques. En effet, les travaux portant sur la structure et le fonctionnement du cerveau ont permis, en moins d'une trentaine d'années, de proposer de nouveaux modèles de compréhension des maladies mentales intégrant les facteurs environnementaux et biologiques du sujet dans la pathogénie. A cet égard, l'imagerie cérébrale a particulièrement argumenté le modèle neuro-développemental de la schizophrénie, modifiant ainsi le regard porté sur la maladie et sur les personnes qui en sont atteintes. Plus récemment, la possibilité d'objectiver des anomalies morphologiques et fonctionnelles du cerveau liées à la présence de manifestations exclusivement subjectives comme par exemple les hallucinations ou le délire, laisse entrevoir de nouvelles perspectives thérapeutiques.

Les avancées technologiques et méthodologiques de ces dernières années permettent d'envisager prochainement le recours à l'imagerie cérébrale pour identifier des biomarqueurs, aider à redéfinir les limites des diagnostics et en préciser les indicateurs pronostics et les facteurs de risque.

A ce jour, les modifications observées chez les patients n'ont jusqu'à présent pas atteint le niveau de sensibilité et pas encore le niveau de spécificité requis pour déterminer des indicateurs de diagnostic. Cependant, les progrès méthodologiques tels que les techniques de classification multivariées permettent désormais d'obtenir des résultats laissant entrevoir de disposer d'outils d'aide au diagnostic et au choix thérapeutique.

L'imagerie cérébrale a déjà permis de contribuer au développement d'innovations dans le domaine thérapeutique, que ce soit dans le champ de techniques de neuromodulation, de neurofeedback ou dans l'optimisation de la réponse aux traitements pharmacologiques. Le recours de l'imagerie cérébrale sera aussi très utile dans le bilan initial des premières manifestations de la maladie, voir dans le cadre des interventions précoces et prophylactiques.

Il existe actuellement suffisamment de données justifiant l'intégration de l'imagerie cérébrale dans les pratiques diagnostique et thérapeutique courantes. Il s'agit d'une étape importante, nécessitant un encadrement institutionnel et qui dans l'idéal doit associer les soins courants et la recherche dans le but de se positionner comme l'examen complémentaire privilégié en psychiatrie, pour le diagnostic, le projet thérapeutique et le suivi.

Autisme et réseaux neuronaux : de l'exploration fonctionnelle à la thérapie

Frédérique Bonnet Brilhaut

CHRU de Tours

L'autisme ou actuellement ce qu'on nomme les Troubles du Spectre Autistiques correspondent à un ensemble de symptômes dont les principales caractéristiques sont les troubles de la communication sociale et les intérêts restreints. La prévalence actuellement admise est de 1% de la population, enfants et adultes compris, ce qui rend compte de la forte hétérogénéité clinique de ces troubles. Les données de la recherche sont particulièrement riches depuis 20 ans mais actuellement aucune de ces données n'a pu être transférée dans le domaine du diagnostic clinique de routine ou dans le suivi thérapeutique. Les données actuellement admises sont en faveur d'un trouble précoce du développement de la cytoarchitecture cérébrale et des mécanismes synaptiques rendant vulnérable le fonctionnement de certains réseaux neuronaux. L'identification de ces réseaux neuronaux, des mécanismes cellulaires rendant compte de leur dysfonctionnement et de leur dynamique de développement permettra de passer une étape fondamentale pour le transfert en pratique clinique.

Trouble du comportement alimentaire de l'adolescent

Bruno Falissard

Equipe Inserm U669 Trouble du comportement alimentaire de l'adolescent – Université Paris-Sud

Les troubles du comportement alimentaire (TCA) regroupent traditionnellement l'anorexie mentale et la boulimie. Actuellement, l'obésité n'est pas considérée comme un TCA. L'incidence des TCA est maximum chez les adolescentes ou les jeunes femmes; le taux de prévalence dans cette population est d'environ 3%. Dans l'anorexie mentale, le taux de mortalité est élevé. Des facteurs bio-psycho-sociaux peuvent expliquer l'apparition des TCA, parmi eux: une prédisposition génétique, des styles cognitifs ou des facteurs de risque sociaux (les taux de prévalence sont plus élevés dans les sociétés industrialisées). Des thérapies multimodales sont essentielles, avec un accent sur les psychothérapies. L'hospitalisation peut parfois être nécessaire, en particulier dans les formes sévères d'anorexie mentale

État des lieux de la recherche en santé mentale et recommandations à l'échelle européenne

Leboyer M¹, Durand-Zaleski I², Hazo J.B.², Gandre C², Chevreur K²

¹ INSERM U955, Equipe Psychopathologie des maladies psychiatriques, Univ Paris-est-Créteil, AP-HP, DHU PePSY, Pôle de Psychiatrie et d'Addictologie des HU H Mondor, Fondation FondaMental, F-94000, Créteil, France

² INSERM, ECEVE, U1123 ; Univ Paris Diderot ; AP-HP, URC-Eco, DHU PePSY, F-75 010 Paris, France

Le projet ROAMER¹ (FP7) vise à établir une feuille de route pour la recherche en santé mentale en Europe (<http://roamer-mh.org>) (Haro et al, 2014). Ce projet a été décliné en France sous le nom de ROAMER FRANCE.

- **Les maladies mentales, un fardeau épidémiologique et économique**

Les maladies mentales touchent près d'un français sur cinq et leur charge de morbidité par rapport à celle de l'ensemble des maladies devrait progresser de 50% d'ici 2020. A ce bilan épidémiologique s'ajoute un fardeau économique important estimé à 107 M€ en France (Chevreur et al, 2012a) et à M€461 billion par an en Europe (Gustavson et al, 2011).

- **La prise de conscience tardive de l'impact de ces maladies a conduit à des manques dans la recherche en santé mentale**

La sous-estimation chronique de l'incidence et du fardeau financier des troubles mentaux par les pouvoirs publics entraîne une faible diffusion d'information et un nombre restreint de législations dédiées à ces questions avec un manque d'investissement dans la recherche dédiée à ces troubles. Cette observation est particulièrement vraie en France. La part des budgets de la recherche en santé consacrée à la santé mentale représentait ainsi 2% dans notre pays contre 7% pour le Royaume-Uni et 16% pour les Etats-Unis en 2007 (Chevreur et al, 2012b).

- **Etat actuel et manques de la recherche en santé mentale en France : ROAMER France**

I/ Les publications et les champs de recherche couverts

Les publications d'équipes françaises sont principalement issues de la recherche biomédicale qui représentait 64% de l'ensemble des publications en santé mentale en 2011, suivie de la recherche en santé publique (15% des publications) et de la recherche sur les prises en charge psycho-sociales (14%). La recherche sur les conséquences économiques et sociales des troubles mentaux ainsi que la recherche sur le bien-être sont très minoritaires et ne représentent respectivement que 5 et 1% de

¹ Roamer : A Roadmap for Mental Health Research in Europe.

l'ensemble des publications en santé mentale. Néanmoins, les publications françaises sont de bonne qualité avec une majorité de publications publiées dans des revues à facteur d'impact élevé, surtout dans le champ de la recherche biomédicale : 83% des publications en santé mentale en 2011 étaient comprises dans les deux derniers quintiles des facteurs d'impact calculés sur l'ensemble des revues publiant de la recherche en santé.

La France mauvais élève de l'Europe

La France se situe à la traîne par rapport à ses voisins européens dans tous les champs de recherche en santé mentale. En effet, elle se place en dix-septième position pour le nombre de publications pondéré par la taille de la population pour la recherche biomédicale, en dix-neuvième position pour la recherche sur les prises en charge psycho-sociales, en dix-septième position pour la recherche sur les conséquences sociales des troubles mentaux, en vingt-et-unième position pour la recherche en santé publique et en vingt-neuvième position pour la recherche sur le bien-être. La France est en particulier souvent placée loin derrière les Pays-Bas, l'Allemagne ou le Royaume-Uni, pays qui ont pourtant un produit intérieur brut par habitant du même ordre de grandeur.

II/ Les formations

Une voie hospitalo-universitaire menant de la psychiatrie à la recherche en santé mentale limitée par le manque de postes pérennes et la perte d'attractivité de la psychiatrie

Les psychiatres représentaient seulement 2,4% des PU-PH toutes spécialités médicales confondues. En 2012, on comptait ainsi 111 Professeurs des Universités-Praticiens Hospitaliers (PU-PH) de psychiatrie pour 14 619 psychiatres. Aucun master recherche ou programme doctoral n'est spécifiquement dédié à la recherche en santé mentale et il n'existe pas de formations spécifiques pour attirer à la recherche des cliniciens non médecins tels que des psychologues chercheurs. A titre de comparaison, il faut noter que de telles formations existent dans des pays européens, en particulier au Royaume-Uni (5) et en Espagne où un master spécifique réunissant plusieurs universités a été créé. Par ailleurs, il n'existe pas non plus de modules dédiés aux troubles mentaux dans les masters d'épidémiologie, de santé publique et de biostatistiques en France ce qui concourt à limiter le nombre de jeunes chercheurs qui se tournent vers la santé mentale dans ces disciplines.

III/ Le financement de la recherche en santé mentale

Les financements publics et non lucratifs alloués à la santé mentale en France se sont élevés entre 2007 et 2011. Cette évolution a résulté de la création d'appels à projets dédiés à la psychiatrie par l'Agence Nationale de la Recherche. Malheureusement, le maintien de ce type d'appels à projets n'est plus une priorité politique et va conduire à aggraver la situation de la recherche en santé mentale en France. De plus les budgets restent bien inférieurs aux pourcentages observés au Royaume-Uni et aux Etats-Unis en 2007 (Chevreul et al, 2012) et sont trop faibles face au fardeau épidémiologique et économique représenté par les troubles mentaux en France. Des travaux de recherche précédents ont montré que la recherche sur le diabète, l'asthme, le cancer, l'arthrose, les maladies cardiovasculaires et les troubles neurologiques recevaient toutes plus de financement par

année de vie ajustée sur le handicap que la recherche en santé mentale dans les pays à haut revenu, ce d'autant plus que le fardeau représenté par les troubles mentaux devrait augmenter dans les années à venir.

- **Face à ce constat alarmant, 6 recommandations pour le développement de la recherche en santé mentale en Europe et en France faites par ROAMER Europe seront décrites.**
 - Soutenir la recherche sur la prévention des maladies mentales et la promotion de la santé mentale chez les enfants et les adolescents
 - Soutenir les recherches sur l'étiologie, les mécanismes causaux et développementaux des maladies mentales
 - Développer et maintenir les réseaux de recherche internationaux et inter-disciplinaires et les bases de données partagées
 - Développer and implémenter des interventions efficaces et sûres utilisant les avancées technologiques et scientifiques
 - Partager avec les décideurs et les utilisateurs de services, les décisions concernant la recherche et la dé-stigmatisation en santé mentale
 - Soutenir la recherche sur les systèmes de santé portant sur la qualité des soins et prenant en compte les contextes socio-culturels et socio-économiques

Ces priorités de la recherche en santé mentale européenne doivent être soutenues par les décideurs politiques.

Références

Chevreul K, Prigent A, Bourmaud A, Leboyer M, Durand-Zaleski I. The cost of mental disorders in France **Eur Neuropsychopharmacol** J. 4 sept 2012

Chevreul K, McDaid D, Farmer CM, Prigent A, Park A-L, Leboyer M, et al. Public and nonprofit funding for research on mental disorders in France, the United Kingdom, and the United States **J Clin Psychiatry**. juill 2012;73(7)

Gandre C, Prigent A, Brunn M, Hazo JB, Leboyer M, Chevreul K, Evolution of public and non-profit funding in mental health research in France between 2007 and 2011, soumis

Gustavsson, A. *et al.* **Eur. Neuropsychopharmacol.** 21, 718-779 (2011)

Haro et al, ROAMER: roadmap for mental health research in Europe, **Int. J. Methods Psychiatr. Res.** 23: 1–14 (2014)

aviesan

alliance nationale
pour les sciences de la vie et de la santé

ITMO SANTÉ PUBLIQUE

ITMO NEUROSCIENCES, SCIENCES COGNITIVES,
NEUROLOGIE, PSYCHIATRIE

aviesan

alliance nationale
pour les sciences de la vie et de la santé

ITMO SANTÉ PUBLIQUE

ITMO NEUROSCIENCES, SCIENCES COGNITIVES,
NEUROLOGIE, PSYCHIATRIE

aviesan

alliance nationale
pour les sciences de la vie et de la santé

ITMO SANTÉ PUBLIQUE

ITMO NEUROSCIENCES, SCIENCES COGNITIVES,
NEUROLOGIE, PSYCHIATRIE

aviesan

alliance nationale
pour les sciences de la vie et de la santé

ITMO SANTÉ PUBLIQUE

ITMO NEUROSCIENCES, SCIENCES COGNITIVES,
NEUROLOGIE, PSYCHIATRIE

Environnement

Session 3

Liens entre formes d'organisation et santé au travail

Loup Wolff

Centre d'Etudes de l'Emploi (CEE) – INSEE

Cette recherche présente une typologie des formes d'organisation du travail en quatre configurations, qui renvoient aux principes ou domaines guidant principalement la structuration des organisations, aux dires des dirigeants d'établissement interrogés : les principes gestionnaires ou technologiques pour les « instrumentales managériales » ; la prescription, l'encadrement et la segmentation de la main-d'œuvre pour les « hiérarchiques équipées » ; le caractère informel ou intermittent des organisations, avec des principes dépendant parfois de normes extérieures (professionnelles ou commerciales) pour les « informelles autonomes » ; enfin le caractère direct et personnel pour les « directes simples ».

Ces formes d'organisation apparaissent fortement corrélées avec deux informations relatives aux risques professionnels dans l'établissement : les conditions de travail, telles qu'elles sont déclarées par les salariés (incluant la perception des liens entre travail et santé) ; la fréquence de survenue d'accidents du travail ou de TMS d'après les données de la Cnam-TS. Les organisations « hiérarchiques » se révèlent particulièrement pathogènes, et perçues comme telles par les salariés, à l'inverse des « instrumentales » pour les accidents et des « informelles » pour les TMS.

La recherche a également pu montrer le recul entre 2005 et 2011 des organisations « instrumentales » et « directes » au profit des « informelles » et « hiérarchiques », et mettre en évidence une dégradation relative de la situation sanitaire en entreprise pour les établissements enquêtés aux deux dates : une augmentation des accidents, principalement portée par les moins graves d'entre eux, et une véritable explosion des TMS, certes concentrée sur certains secteurs et segments de main-d'œuvre. L'analyse complémentaire conduite sur le panel confirme globalement ces tendances et atteste d'une dégradation notamment portée par la transformation d'organisations « instrumentales » et « informelles » en organisations « hiérarchiques », qui fait écho à une revalorisation montrée dans des travaux antérieurs.

Mental health risk factors : the role of environment

Viviane Kovess-Masfety

Laboratoire Psychopathologie et Processus de Santé (EA 4057) Université Paris Descartes – EHESP

Mental health could be defined according three dimensions : positive mental health among them resilience to negative life events or trauma, psychological distress a rather prevalent state in general population and psychiatric disorders which implied the convergence of symptoms at certain level of severity plus impairments in daily life areas.

Risk factors are many and complex; actual models are focused on gene/environmental interactions: a person has a genetic frailty, childhood experiences and is confronted to life events and trauma which results or not to incidence of a mental health disorders.

The presentation will illustrate this paradigm in four situations:

1) major traumas and PTSD and other MH disorders. Observing mental health after major trauma in the USA show that after a certain period of time those suffering from PTSD are those who has mental health problems before the trauma happened; what happened after the trauma has an influence as well;

2) Negative life events and depressive disorders in vulnerable populations: longitudinal studies on vulnerable population such as women in deprived areas or single mothers established vulnerability factors in childhood such as the lost of mother before 11 years, immediate context such as having a job or a supportive network and self esteem level and the nature of the negative events such as humiliation and entrapment plus the concordance of negative events which bring to an episode of clinical depression;

3) interactions of mental health statute and working conditions : Depressed mood has been shown to be associated with people having a negative view of their surroundings, including the working environment and to increase the risk of mental health disorders. Long term follow up allows to establish how children with high anxiety at age of 8 were 2,4 times likely to be in temporary employment at age of 42. Suicide rates is different across professions which in turn are self selected populations since professional positions are the outcome of many personal factors. In addition personal factors greatly influence mental health and stress at work;

4) risk factors for suicide could also illustrate the interactions between genetic, personality characteristics , psychiatric disorders and psychosocial crisis;

5) Last example will be the excess in schizophrenia in people raised up in urban areas versus rural areas which seems to follow a gradient and experiments which seem to show that those who have been raised up in urban areas seem to react to stress in a different way that those raised up in rural.

Maladie de Parkinson et exposition professionnelle aux pesticides

Alexis Elbaz

Centre de recherche InsermU1018 Epidémiologie et Santé des Populations – Université Paris-Sud

La maladie de Parkinson est la cause la plus fréquente de syndrome parkinsonien et la maladie neurodégénérative la plus fréquente après la maladie d'Alzheimer. Elle est liée à la perte progressive des neurones dopaminergiques de la substantia nigra pars compacta avec présence de corps de Lewy. Exceptionnelle avant 50 ans, sa fréquence augmente avec l'âge avec une incidence d'environ 3-4 pour 1 000 personnes-années après 60 ans ; la maladie de Parkinson est environ 1,5 fois plus fréquente chez les hommes que chez les femmes. Cette fréquence relativement faible explique que les données épidémiologiques sur la relation entre la maladie de Parkinson et l'exposition aux pesticides aient été principalement obtenues dans le cadre d'études cas-témoins et que peu d'études de cohorte soient disponibles. Des facteurs importants comme les critères diagnostiques ou les méthodes d'identification des patients et de caractérisation de l'exposition sont à prendre en compte pour interpréter les résultats des études épidémiologiques.

La maladie de Parkinson est considérée comme une maladie multifactorielle résultant dans la plupart des cas de l'effet de facteurs multiples, génétiques ou environnementaux. L'hypothèse d'un lien entre la maladie de Parkinson et l'exposition aux pesticides a été émise au début des années 1980 suite à la survenue de plusieurs cas de syndrome parkinsonien après injection intraveineuse de 1-méthyle-4-phényl-1,2,3,6-tétrahydro pyridine (MPTP). Le MPTP est métabolisé en 1-méthyle-4-phenylpyridinium (MPP+), un inhibiteur de la chaîne respiratoire mitochondriale et neurotoxique sur les cellules dopaminergiques. Sa structure chimique est proche de celle du paraquat, herbicide non sélectif commercialisé depuis les années 1960 et largement utilisé.

Une méta-analyse sur la relation entre la maladie de Parkinson et l'exposition aux pesticides (Van der Mark et al, 2012) a inclus 46 études (39 études cas-témoin, 4 études de cohorte, 3 études transversales) publiées jusqu'en novembre 2010; 40 études portaient sur les pesticides sans distinction, tandis que 15 portaient sur les herbicides, 15 sur les insecticides et 9 sur les fongicides. Cette méta-analyse montre que la plupart des études sur la relation entre l'exposition aux pesticides et maladie de Parkinson reposent sur une méthode sommaire d'évaluation de l'exposition et n'ont pas considéré les familles ou types de produits. Dans un peu plus de la moitié des études, l'exposition professionnelle et non-professionnelle n'étaient pas distinguées. Seules quelques études ont utilisé des méthodes d'évaluation de l'exposition plus sophistiquées comme des matrices emploi-exposition ou l'expertise individuelle des questionnaires d'exposition.

D'après cette méta-analyse, le risque de maladie de Parkinson est environ 1,6 fois plus élevé chez les personnes exposées aux pesticides au cours de leur vie. L'association est plus particulièrement

présente pour les herbicides (*odds ratio*, 1,4) et insecticides (*odds ratio*, 1,5). Parmi les herbicides, certaines études ont retrouvé une association avec le paraquat ou le 2,4-D, mais ces résultats n'ont pas toujours été confirmés. Parmi les insecticides, plusieurs études retrouvent des arguments en faveur d'une association avec les organochlorés. Quant aux fongicides, bien que la méta-analyse ne retrouve pas d'association (*odds ratio* = 1,0), peu d'études ont porté sur cette famille de produits. Plus récemment, quelques études ont exploré l'hypothèse d'interactions gènes-pesticides.

Bien que de nombreuses études soient en faveur d'une association générique entre l'exposition professionnelle aux pesticides et la maladie de Parkinson, plusieurs questions demeurent, en particulier quant aux types de produits plus particulièrement impliqués, aux relations dose-effet et aux fenêtres d'exposition pertinentes pour la maladie de Parkinson.

Stress and the city – Mental Health in Urban Environments

Mazda Adli

Charité – Universitätsmedizin Berlin

aviesan

alliance nationale
pour les sciences de la vie et de la santé

ITMO SANTÉ PUBLIQUE

ITMO NEUROSCIENCES, SCIENCES COGNITIVES,
NEUROLOGIE, PSYCHIATRIE

aviesan

alliance nationale
pour les sciences de la vie et de la santé

ITMO SANTÉ PUBLIQUE

ITMO NEUROSCIENCES, SCIENCES COGNITIVES,
NEUROLOGIE, PSYCHIATRIE

aviesan

alliance nationale
pour les sciences de la vie et de la santé

ITMO SANTÉ PUBLIQUE

ITMO NEUROSCIENCES, SCIENCES COGNITIVES,
NEUROLOGIE, PSYCHIATRIE