

# Les Addictions: une maladie primaire chronique du cerveau

Le 13/12/2013

Laurence Lalanne-Tongio

*« Addiction is a primary chronic disease of brain reward, motivation, memory and related circuitry. Dysfunction in these circuits leads to characteristic biological, psychological, social and spiritual manifestations »*

(The American Society of Addiction Medicine, 2012).

# La théorie

Des facteurs externes/ internes



Vulnérabilité aux drogues



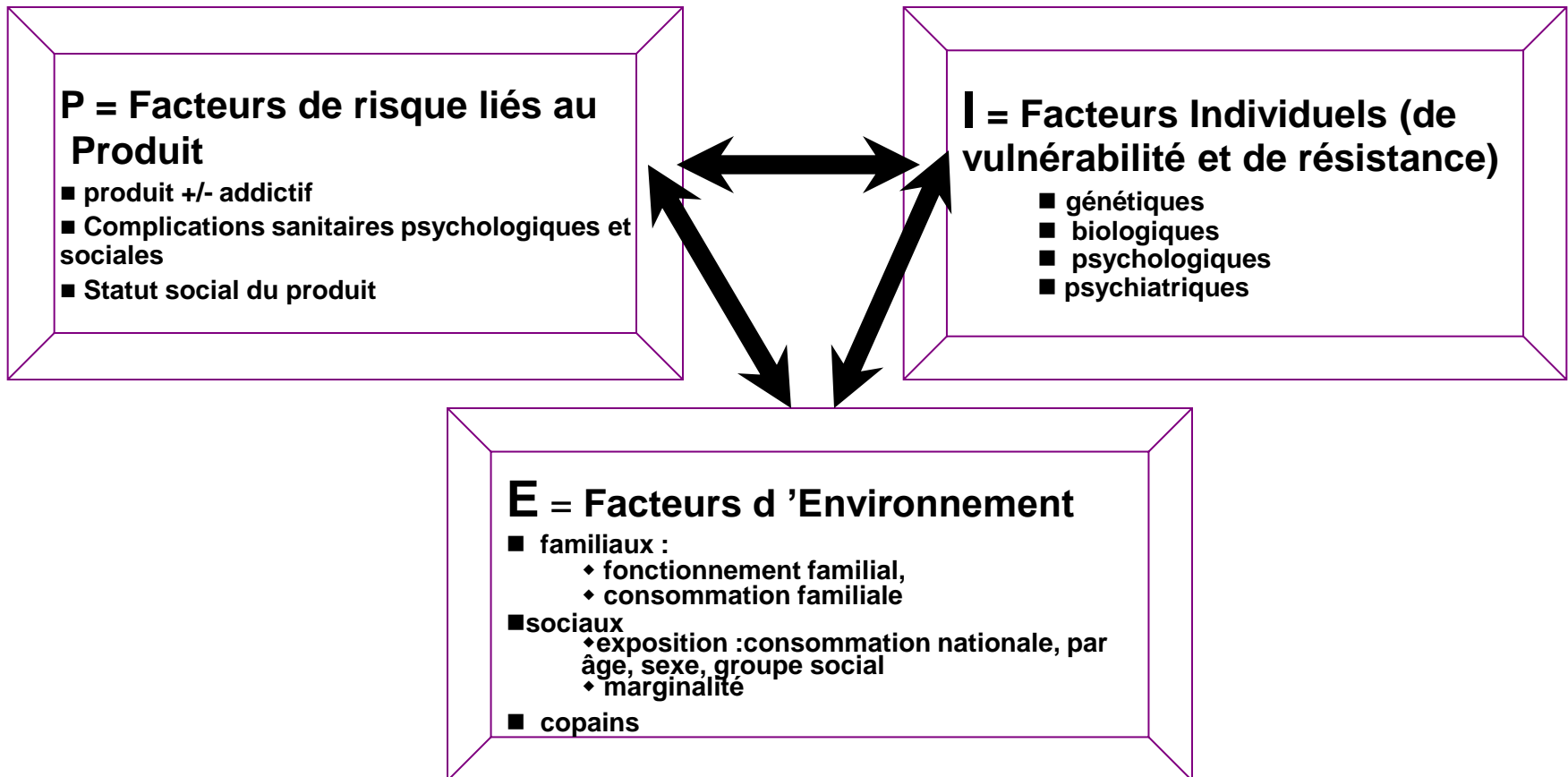
Addiction



Conséquences sociales/ psychologiques

# ADDICTION

Interactions : Produit (P)x Individu (I) x Environnement (E)



Une maladie primaire:  
des facteurs de vulnérabilité

# Vulnérabilité

- Génétique
- Neurobiologique
- Psychiatrique
- Traits de personnalité
- *Un outil: Les Modèles animaux*

# Génétique

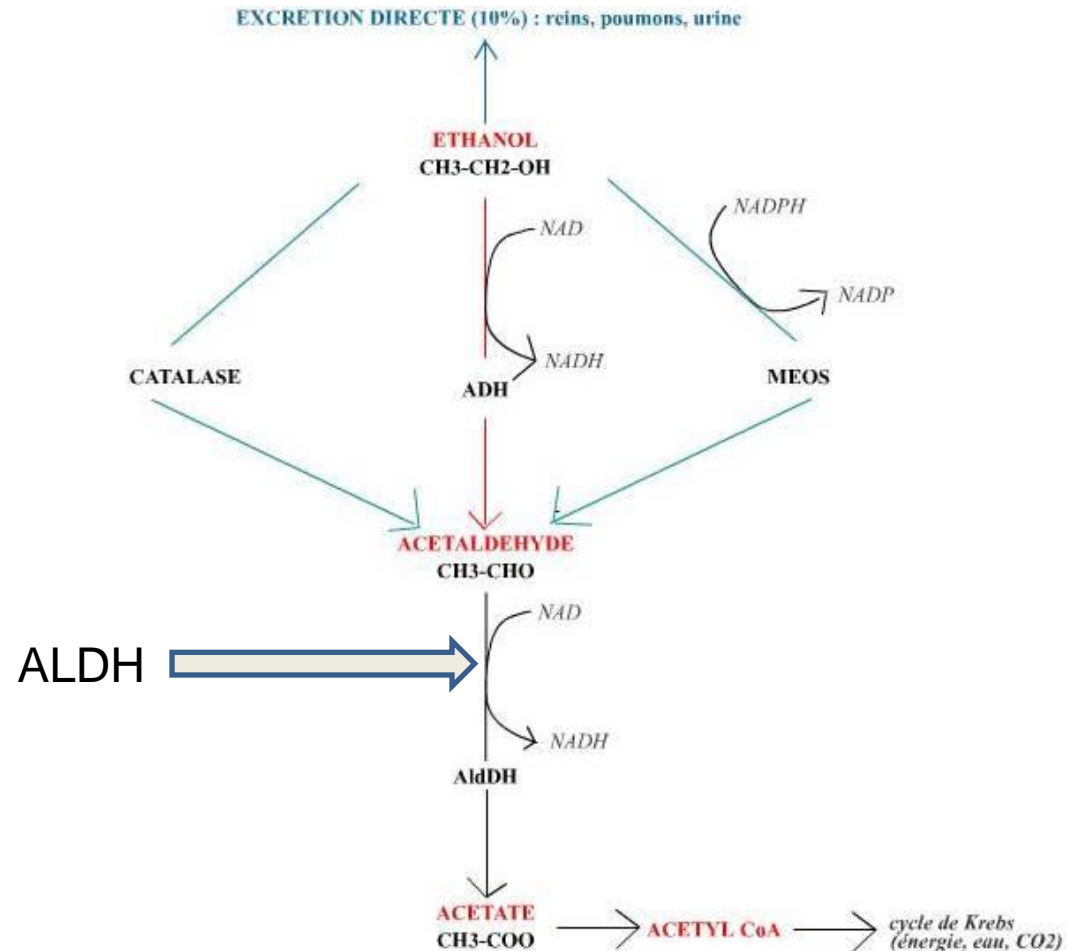
1) À l'effet psychoactif :

l'allèle A1 du récepteur D2 à la dopamine est associé à une hyposensibilité des circuits dopaminergiques aux effets des substances psychoactives

- personnes en recherche de sensation fortes
- forte association entre l'allèle A1 (récepteur à la dopamine, DRD2) et l'addiction à la cocaïne, à l'alcool. (Noble, 2000)
- l'allèle A1 représente un facteur de risque pour un syndrome de "déficit des systèmes de récompense »

# Génétique

2) À la toxicité biologique :  
ex : l'hypersensibilité à  
l'alcool (flush, malaise)  
est liée à l'allèle de  
protection ALDH2





# Facteurs neurobiologiques

Exposition à des situations de stress et/ou de conflits :

- sensibilisation durant la grossesse du fœtus par exposition à des situations stressantes ou bien à des produits
- antécédents individuels et familiaux infantiles (modifications épigénétiques)

# Troubles psychiatriques

- les troubles de l'humeur (altération du système de récompense dans la dépression)
- les troubles anxieux (axe CRF-amygdale, renforcement négatif)

Enquête NESARC : National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (2001-2002 : 43 000 sujets, 2004-2005 : 34 000 sujets)

# Traits de personnalité

L'impulsivité est reconnue comme étant un facteur de risque pour toutes les addictions et un facteur de risque pour la consommation compulsive:

- trouble de l'inhibition/ auto-contrôle: Cortex Préfrontal
- Cortex Préfrontal impliqué dans le circuit de récompense

# Arguments provenant des Modèles animaux

- Les rats s'auto-administrent l'héroïne jusqu'à la mort
- Les rats s'auto-administrent de la cocaïne malgré des chocs électriques dans les pattes

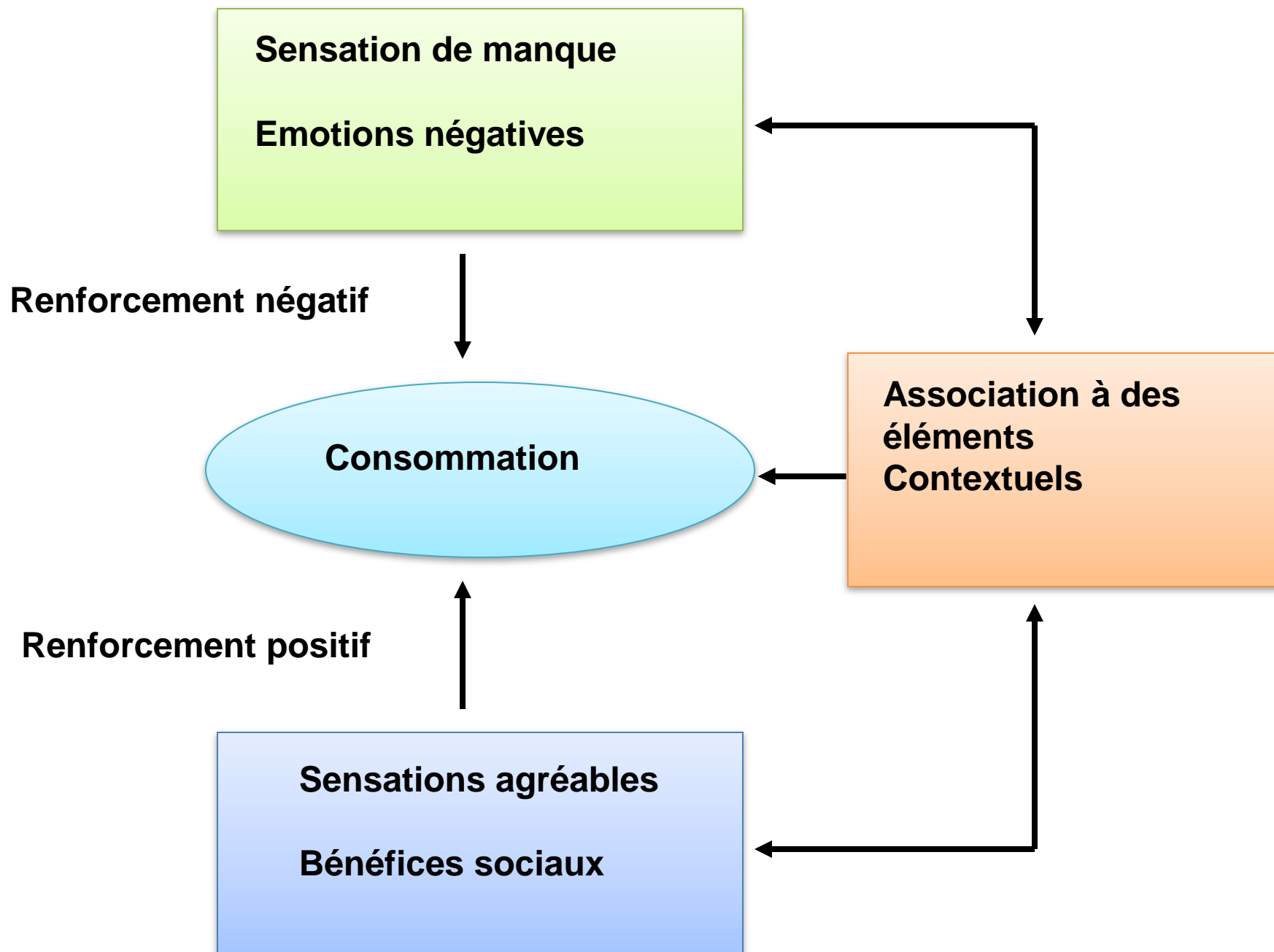
(Belin et al., science, 2009)

# Arguments provenant des Modèles animaux

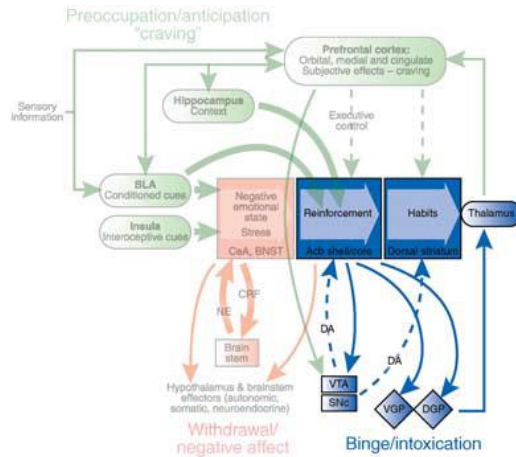
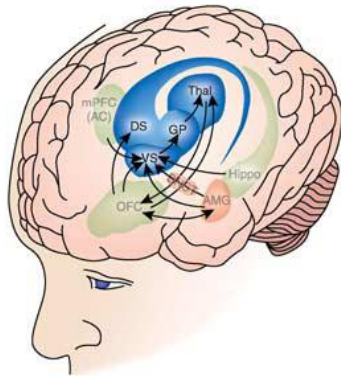
Impulsivité chez  
les rats est  
corrélée au  
risque de  
passage vers  
une  
consommation  
compulsive de  
**cocaïne** (Winstanley et al.,

Alcoholism: Clinical and  
Experimental Research 2010)

Mise en place de l'addiction

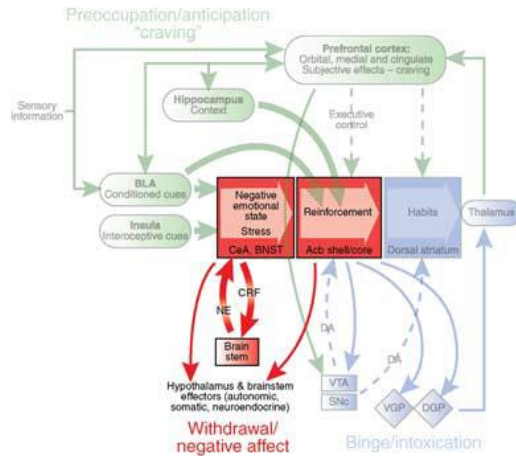
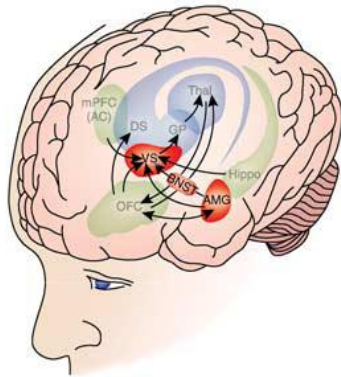


a



Renforcement positif:  
NAC/VTA- St Dorsal  
DA/opiacés

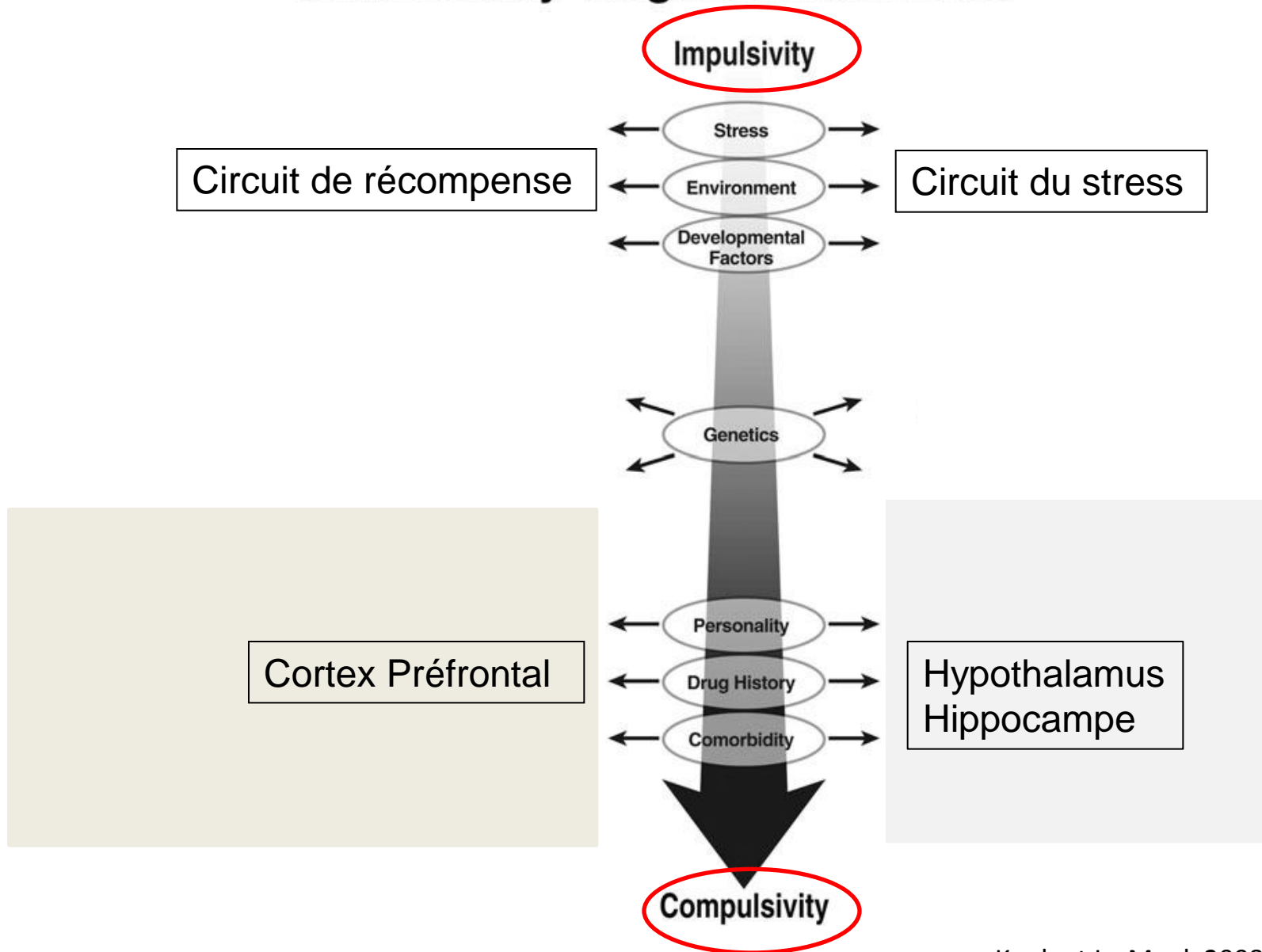
b



Renforcement négatif:  
Amy, hypothalamus,  
trc cer  
Dynorphine, CRF, NA



# Vulnerability Targets in Addiction



Une maladie chronique

# Compensation neurobiologique précèdent les troubles cognitifs

L'équipe de Reynaud met en évidence en IRMf des mécanismes de compensation lors d'une tâche cognitive avant l'apparition de troubles **cognitifs** (augmentation de la connectivité fronto-cérébelleuse lors d'une tâche de compréhension d'informations auditives chez des patients alcoolodépendants) (Chanraud-Guillermo S, 2009, Alcohol Clin Exp Res)

# Troubles Cognitifs communs aux addictions

Des troubles mnésiques

Troubles dysexécutifs

Troubles de la motivation

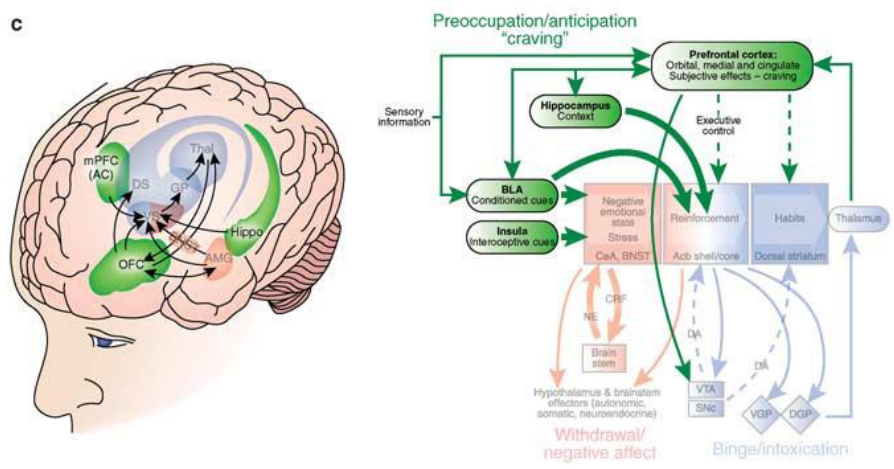
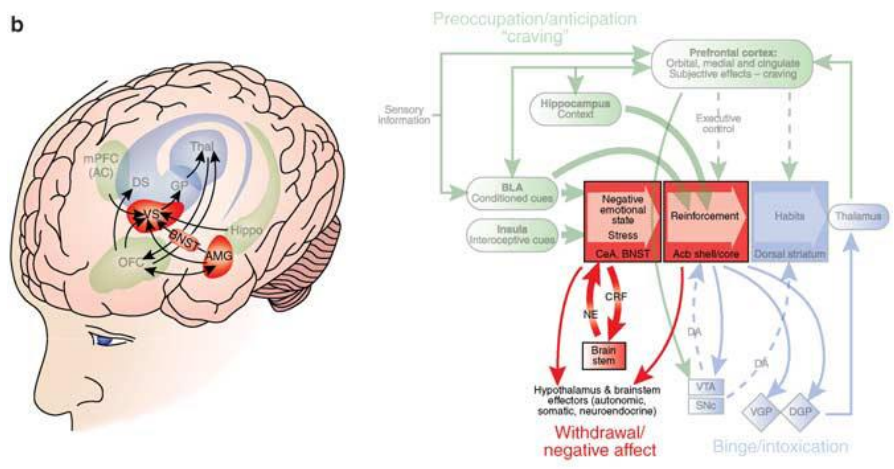
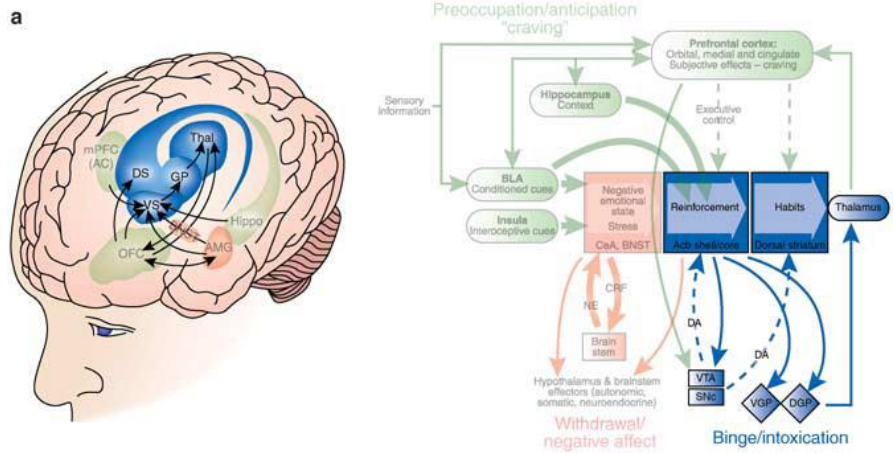
Ces troubles sont sous-tendus par des anomalies neurobiologiques

# Des troubles mnésiques

- Saillance des stimuli associés à la prise de drogue (contexte). (Belin D, 2013, Curr opinion in neurobiol)
- Consolidation et reconsolidation des souvenirs liés à la consommation de drogues chez l'homme et l'animal (Robinson et al., Behav. Brain Res., 2007; Sorg B, Neurosci Biobehav Rev, 2012)
- Diminution des détails des souvenirs par surgénéralisation (Gandolphe, 2011, l'Encéphale)

# Troubles dysexécutifs

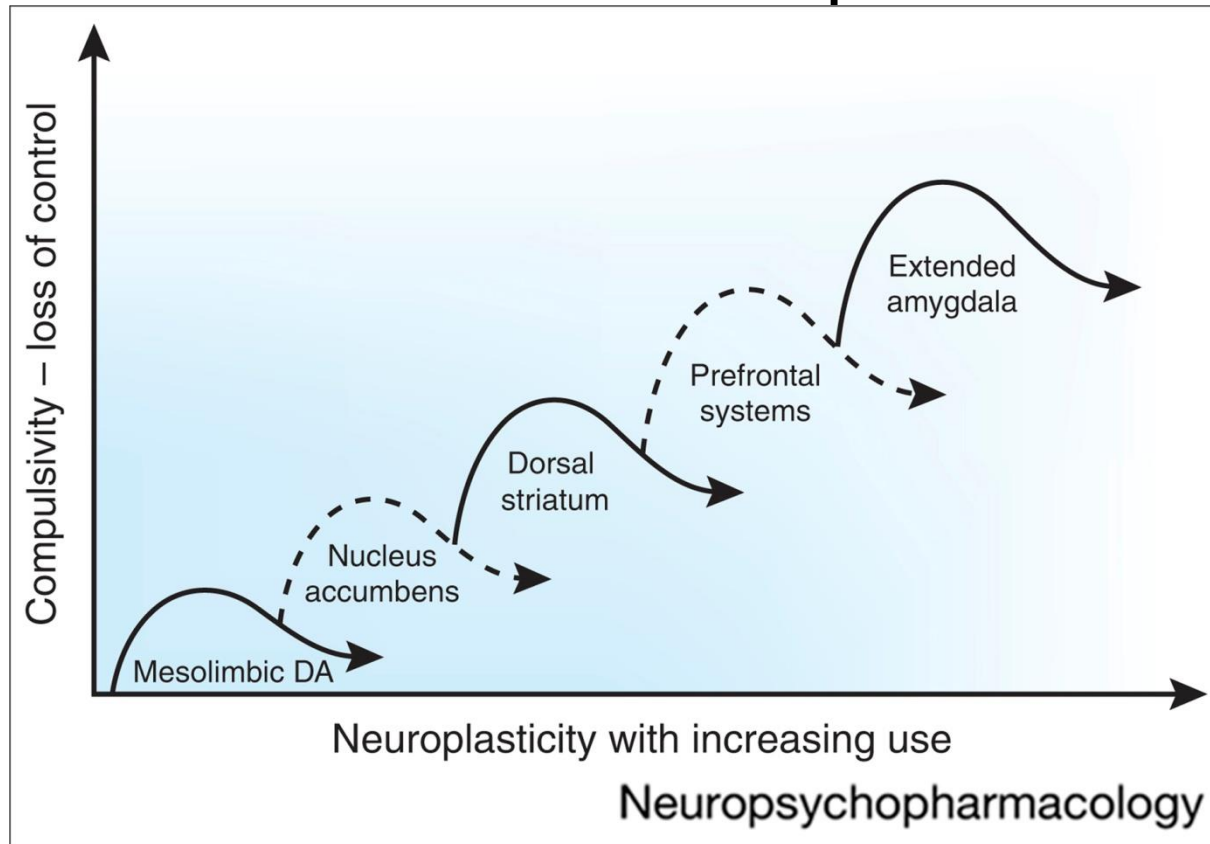
- **Altération des processus décisionnels et exécutifs**
  - **Fonctions d'inhibition (d'une impulsion, d'un comportement automatique), de planification (d'anticipation), de flexibilité (changement de stratégie)** (Wittmann et Paulus, 2008)
  - **Ex : les performances à l'Iowa Gambling Task qui mesure la sensibilité à la gratification immédiate sont altérées chez les Ss addicts (au jeu, au tabac, à l'alcool, aux substances illicites)**



Koob et Volkow, *Neuropsychopharmacology*, 2010, review

# Sur le long terme: des troubles de la plasticité

- Remaniements de la plasticité neuronale





# Derniers arguments

Traitements

# Traitements médicamenteux

- Nalméfène
- Acamprosate
- Naltrexone
- Suboxone
- Methadone
- Buprénorphine....

# Plusieurs cas cliniques de traitements par stimulation cérébrale profonde

- En clinique: le cas d'un héroïnomane stimulé pendant 6 ans (NAC) puis arrêt de la stimulation et maintien de l'abstinence (Zhou et al, 2011, Biol Psy)
- Review:.. Plusieurs sites: NST, Habenula, NAC  
Muller et al, 2013, Ann N Y Acad Sci.

# Aspects critiques

# Aspects critiques

- La théorie neurobiologique est particulièrement étoffée
- Néanmoins, nous ne pouvons nier le poids des facteurs psychologiques impliqués dans l'addiction au produit (attachement au produit)
- Dans toutes les publications, la part des facteurs culturels, psychologiques et sociaux est particulièrement soulignée

# Aspects critiques

- Kalan (2009), Morel (2012) comme Michel Landry et Serge Brochu mettent en garde contre le tout neurobiologique: *Knowledge of these mechanisms < of brain > can tell us how the change is brought about, but not why*
- Par ailleurs, il existe des rémissions sans traitement qui remettent en cause le caractère chronique de l'addiction sans remettre en cause la vulnérabilité à la rechute

# D'autres théories, d'autres modèles

- Les théories de l'attachement: dans la relation au produit, le sujet tente de maîtriser le lien de dépendance
- Le modèle bio-psycho-social

# Pour conclure

L'hypothèse neurobiologique permet de modéliser les conduites addictives et de rendre compte du lien entre l'expression des troubles cliniques, cognitifs et des altérations des circuits neuronaux à court et à long terme.

Elle ne questionne pas le libre arbitre ni les aspects psychologiques de l'addiction



