

Aspect clinique de la dépendance : exemple de l'alcool, des drogues et des pharmacodépendances

Mickaël NAASSILA
UPJ V, directeur du GRAP, INSERM

SOMMAIRE

- I. – PRISE AIGÜE ET CONSOMMATION CHRONIQUE
- II. – LES FACTEURS DE VULNÉRABILITÉ
- III. – LA RELATION ENTRE JUSTICE ET ALCOOL

L'alcool est une drogue responsable d'environ 45 000 morts par an en France. La dépendance à l'alcool est l'addiction la plus répandue dans le monde et celle qui fait le plus de dégâts sur la santé physique et mentale. En France, la consommation d'alcool est en diminution, mais reste importante. Le nombre de buveurs excessifs est estimé à 5 millions, celui des alcoolodépendants à 2 millions. L'alcoolodépendance est une maladie chronique et hautement récidivante en dépit des thérapies existantes, et 70 % des patients rechutent après douze mois de prise en charge (plus de 90 % après quatre ans). L'alcool est très souvent impliqué, dans les accidents de la route, les cancers, les maladies cardio-vasculaires, les démences, les comportements violents et, comme on peut s'y attendre, dans de très nombreuses affaires de justice. Concernant la conduite automobile, on rapporte par an environ plus de 100 000 condamnations pour conduite en état d'ivresse, plus de 3 000 condamnations pour blessures involontaires par des conducteurs en état d'ivresse, plus de 300 homicides involontaires et 20 % des condamnations inscrites au casier judiciaire.

L'alcool est l'un des problèmes de santé majeurs de la Picardie. La consommation d'alcool y est plus élevée que la moyenne nationale et la région Picardie se classe régulièrement dans les cinq premières places. En Picardie, la mortalité liée

à des pathologies dues à la consommation excessive d'alcool est de 47 cas pour 100 000 habitants alors qu'elle est de 36 pour 100 000 habitants au niveau national. Les conséquences sont pléiomorphes (cirrhoses hépatiques, psychoses alcooliques, syndrome d'alcoolisation fœtale et cancers) et leur coût tant humain que social et économique est particulièrement lourd. Lors d'une enquête réalisée en 2001 auprès des médecins généralistes, la prévalence des patients présentant un profil « à risque » pour l'alcool s'élevait à 18 % des patients rencontrés. La prévalence était plus élevée chez les hommes (21 % pour les hommes contre 8 % pour les femmes). Le nombre de consultants en centres de cure ambulatoire en alcoologie est deux fois plus élevé dans la région et les séjours en établissements de santé pour pathologies liées à l'alcool particulièrement nombreux (maladie alcoolique du foie).

Cette petite molécule a des effets délétères sur le cerveau et l'organisme entier. L'exposition prénatale à l'alcool est la première cause de retard mental que l'on pourrait éviter, et on estime actuellement qu'une proportion importante de femmes continue à boire pendant la grossesse. Le *binge drinking* – cette nouvelle pratique consistant à atteindre l'ivresse le plus rapidement possible – a des conséquences catastrophiques sur la santé des adolescents et augmente les risques qu'ils deviennent ensuite dépendants à l'alcool. Pourtant, dans le même temps, l'alcool est lié aux fêtes, favorise les interactions sociales, et – paradoxe français oblige – une consommation modérée aurait des effets bénéfiques sur la santé. Cette substance à deux visages révèle progressivement ses multiples modes d'action même si une question fondamentale reste ouverte : pourquoi certains individus vulnérables passent-ils d'une consommation contrôlée d'alcool à la dépendance ?

Cette question est sans doute celle qui préoccupe le plus les neurobiologistes qui travaillent sur l'alcoolisme. Le passage à la dépendance résulterait, en partie, d'une réorganisation de certains circuits cérébraux. Ces systèmes sont notamment impliqués dans la motivation, la prise de décision ou encore le jugement, processus qui participent au contrôle du comportement. On sait depuis longtemps les ravages exercés par la prise répétée d'alcool, mais on commence seulement à en comprendre les bases neuroanatomiques, comment la plasticité cérébrale intervient, pourquoi les circuits cérébraux sont perturbés et quelles sont les causes des modifications psychologiques et comportementales. Lorsqu'une personne est devenue dépendante, comment réagit-elle ? Pourquoi décide-t-elle de continuer à boire ? De s'arrêter ? De demander de l'aide pour résoudre son problème ? Pour comprendre les mécanismes de telles décisions, les neurobiologistes doivent d'abord élucider les perturbations cérébrales qui altèrent la cognition. Il est donc essentiel de rechercher les effets de l'alcool sur le cerveau au niveau cellulaire et moléculaire, mais aussi de comprendre ses effets cognitifs et ses conséquences sur le comportement. Pour étudier toutes ces facettes de l'action de l'alcool sur l'organisme, les neurobiologistes utilisent les différentes techniques disponibles aujourd'hui : l'imagerie, les méthodes d'enregistrement de l'activité cérébrale ainsi que les techniques de biologie cellulaire et moléculaire. Nous aborderons ces différents aspects après avoir rappelé

quelques généralités sur les effets de l'alcool. On distingue la prise aiguë d'alcool et la consommation chronique. La prise aiguë est d'abord associée à des effets positifs, dits « renforçants positifs », mais la sensation de plaisir engendrée pousse l'individu à recommencer à boire. Cette consommation répétée aboutit à la prise chronique : le sujet ne peut plus s'empêcher de boire, car, quand il s'arrête, il est envahi par un état émotionnel caractérisé notamment par une dysphorie, c'est-à-dire un sentiment de tristesse, d'anxiété et d'irritabilité mêlés.

I. – PRISE AIGUË ET CONSOMMATION CHRONIQUE

Cet état négatif le conduit à consommer à nouveau de l'alcool non plus pour ressentir les effets positifs du produit, mais plutôt pour réduire les effets négatifs dus à l'arrêt de la consommation. Ce phénomène est nommé « renforcement négatif ». Ainsi, le sujet boit d'abord pour ressentir des effets positifs de l'alcool, mais lorsqu'il est devenu dépendant, il boit pour contrecarrer les effets négatifs. La dépendance à l'alcool se définit par l'usage excessif et compulsif d'alcool, et ses conséquences négatives sur l'individu qui a perdu le contrôle de sa consommation. C'est un trouble comportemental chronique dont la caractéristique principale est un risque élevé et prolongé de rechute. Ainsi, s'il y a « récurrence » de la conduite d'alcoolisation après une période d'abstinence ou de réduction, c'est que la personne est dépendante. La maladie – car l'alcoolisme est une maladie avec ses causes et ses manifestations biologiques et comportementales – s'accompagne généralement d'une tolérance aux effets de l'intoxication d'alcool et d'un syndrome de sevrage à l'arrêt de la consommation. Ce syndrome se manifeste par une confusion et des tremblements, voire des crises de convulsion. Les hommes sont plus souvent dépendants que les femmes, mais la prévalence varie selon les ethnies. Différents facteurs de vulnérabilité ont été identifiés. Les études familiales et d'adoption, notamment de jumeaux, ont permis d'établir que les facteurs génétiques ont une contribution notable (entre 40 et 60 %) dans le risque de développer une dépendance à l'alcool. Les enfants de parents alcooliques – même s'ils ont été adoptés – ont un risque important de devenir eux-mêmes dépendants à l'alcool. C'est un trouble psychiatrique complexe dont le développement dépend beaucoup de l'interaction des facteurs génétiques et environnementaux. Certains traits de la personnalité favorisent cette dépendance, par exemple la recherche de sensations et la prise de risques, deux caractéristiques de l'adolescence. Le stress semble aussi être un facteur déterminant dans cette susceptibilité et plus particulièrement pendant le sevrage, car il précipite la rechute.

II. – LES FACTEURS DE VULNÉRABILITÉ

Des travaux récents indiquent que l'exposition à l'alcool à un stade précoce du développement, notamment pendant l'adolescence, voire *in utero*, augmente le risque de devenir dépendant. Une initiation de la consommation dès l'âge de

onze-douze ans multiplie par quatre le risque de développer la maladie, par rapport à une initiation qui commencerait vers dix-huit ans. Aujourd'hui, l'expérimentation des drogues est de plus en plus précoce, ce qui est dangereux, car le cerveau adolescent est beaucoup plus sensible aux effets toxiques de l'alcool que le cerveau adulte. Le développement cérébral continue bien au-delà de l'enfance et de l'adolescence, et le cerveau adolescent se caractérise par un remodelage important (croissance du cerveau et établissement de connexions).

Des travaux récents d'imagerie cérébrale ont révélé qu'une des dernières aires cérébrales à être mature est le cortex préfrontal, une aire impliquée dans le jugement, la prise de décision et le contrôle des émotions. Il est possible que l'immaturité du cerveau adolescent explique, en partie, la prise de risques et la recherche de sensations, et leurs conséquences (l'augmentation de la mortalité et de la morbidité). L'exposition à l'alcool (et aux drogues) à ce stade du développement augmenterait la vulnérabilité aux effets des drogues et aurait des effets délétères sur le développement cérébral.

Les études épidémiologiques soulignent également que les jeunes présentant le plus de risques de développer une addiction chronique aux drogues – dont l'alcool – sont ceux qui commencent le plus tôt à les expérimenter. Ainsi, les problèmes liés à l'alcool à l'âge adulte semblent d'autant plus importants que la consommation d'alcool a commencé tôt.

L'alcool a des effets pharmacologiques complexes. Il a d'abord un effet stimulant, puis il exerce des effets dépressifs sur le système nerveux central. Le sujet ressent une désinhibition et une anxiolyse (une diminution de l'anxiété) peu après l'ingestion d'alcool. Il communique plus facilement. Quand l'alcoolémie augmente, les effets sédatifs l'emportent et on commence par observer des effets sur les fonctions motrices (perturbation de l'équilibre et de la coordination des mouvements). La pensée et les émotions sont perturbées, puis c'est le tour d'autres paramètres physiologiques tels que le sommeil et la régulation de la température corporelle. Enfin, à mesure que l'alcoolémie augmente, les manifestations sont de plus en plus marquées et peuvent aboutir, dans les cas extrêmes, à une dépression respiratoire entraînant la mort.

Une des principales difficultés rencontrées quand il s'agit de traiter un sujet dépendant à l'alcool, tient au fait que cette dépendance s'accompagne souvent de troubles psychiatriques, tels que l'anxiété, la dépression, des troubles de l'humeur ou de la personnalité. Anxiété et dépression sont deux fois plus fréquentes dans la population dépendante à l'alcool que dans la population générale, et l'association de la dépendance à l'alcool, de l'anxiété et de la dépression est assez fréquente (entre 15 et 30 % des cas).

Notre compréhension des bases neurobiologiques de l'addiction à l'alcool a profondément évolué depuis quelques années. Ces nouvelles connaissances devraient se traduire par des programmes de prévention et des traitements plus efficaces. Pour ce faire, il nous faudra coordonner nos efforts pour infléchir la prévalence de l'addiction à l'alcool et des dépenses associées, réduire la précocité

cité de l'exposition à l'alcool, persuader l'industrie pharmaceutique de participer à la recherche et au développement de nouveaux traitements, et faire reconnaître que d'addiction à l'alcool est une maladie cérébrale chronique très souvent récidivante.

III. – LA RELATION ENTRE JUSTICE ET ALCOOL

La relation entre justice et alcool demeure ambiguë. Si la législation semble claire au regard de la conduite automobile, il en est autrement concernant les autres infractions et il est difficile de juger lorsque tout dans notre société incite les individus à consommer de l'alcool. Une considération importante réside dans le fait que la justice est une justice de l'instant, alors que la consommation d'alcool, comme évoquée précédemment, prend souvent une forme pathologique et chronique. Lorsque la consommation d'alcool mène à un passage devant la justice, ce passage ne pourrait-il pas être l'occasion d'informer, sensibiliser, soigner et faciliter la mise en relation avec un soignant. Cette occasion à ne pas manquer peut se concrétiser tant par le choix d'une alternative aux poursuites que par les modalités d'exécution de peine et de dépistage en milieu carcéral.

