

NEURO- PSYCHIATRIE

CONGRÈS HYBRIDE / HYBRIDE CONGRES

Troubles d'utilisation de substances

Emmanuel Pinto

ULiège - ISoSL

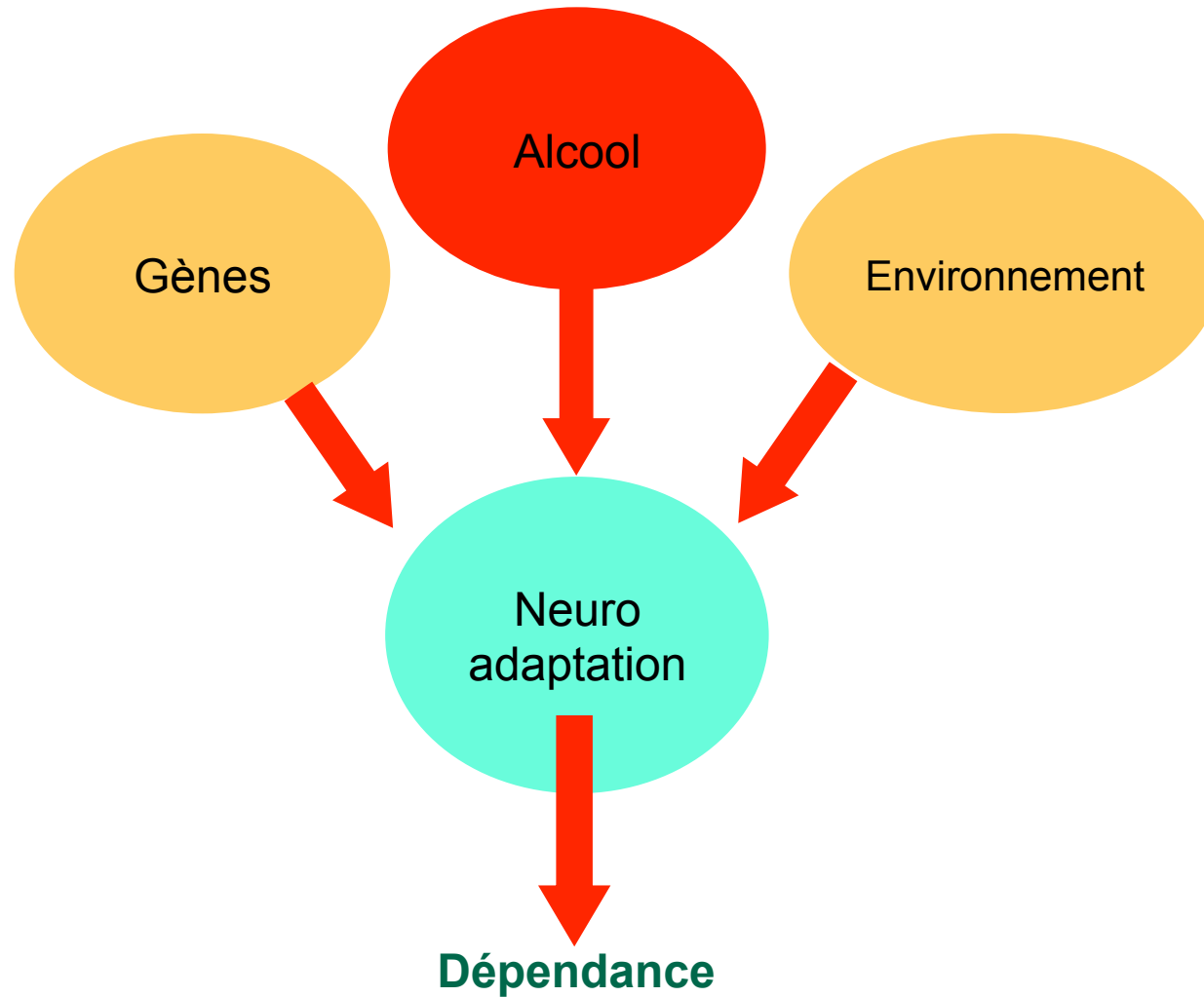


INTRODUCTION

Addiction

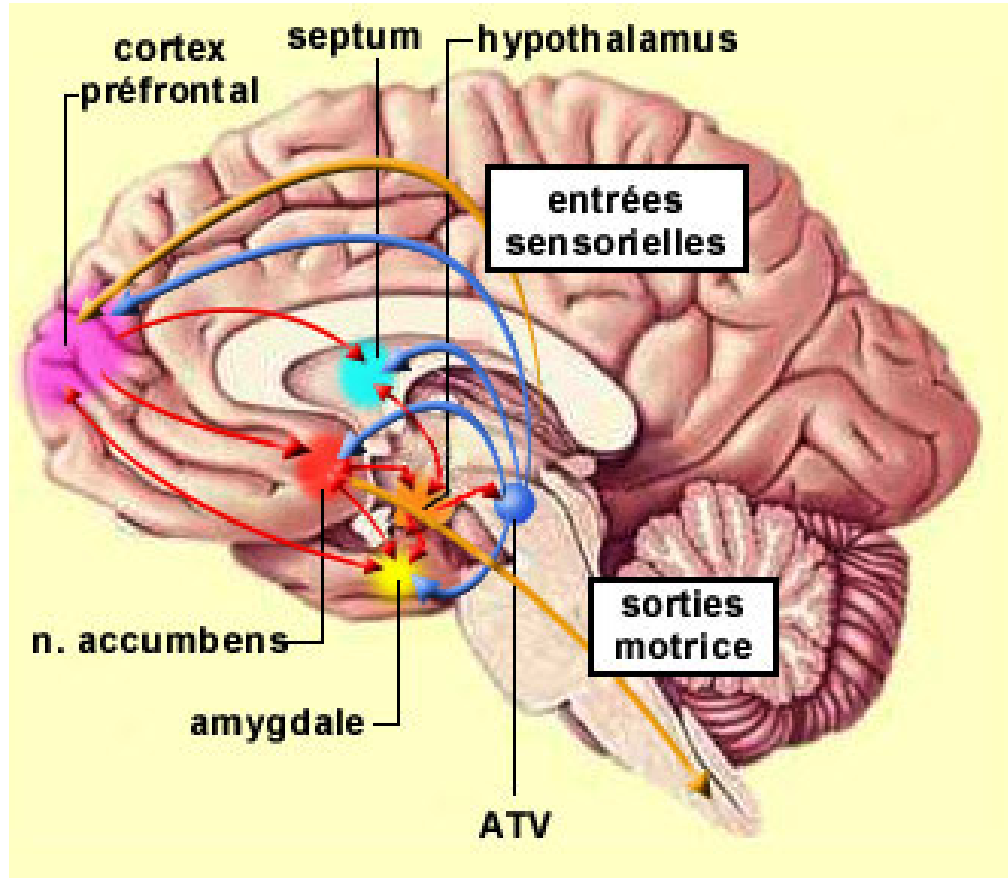
- “ad dicere” : se dire à...
- Envie constante et irrépressible
- Craving : désir compulsif de reproduire un comportement

La dépendance : Facteurs de risque et d'entretien



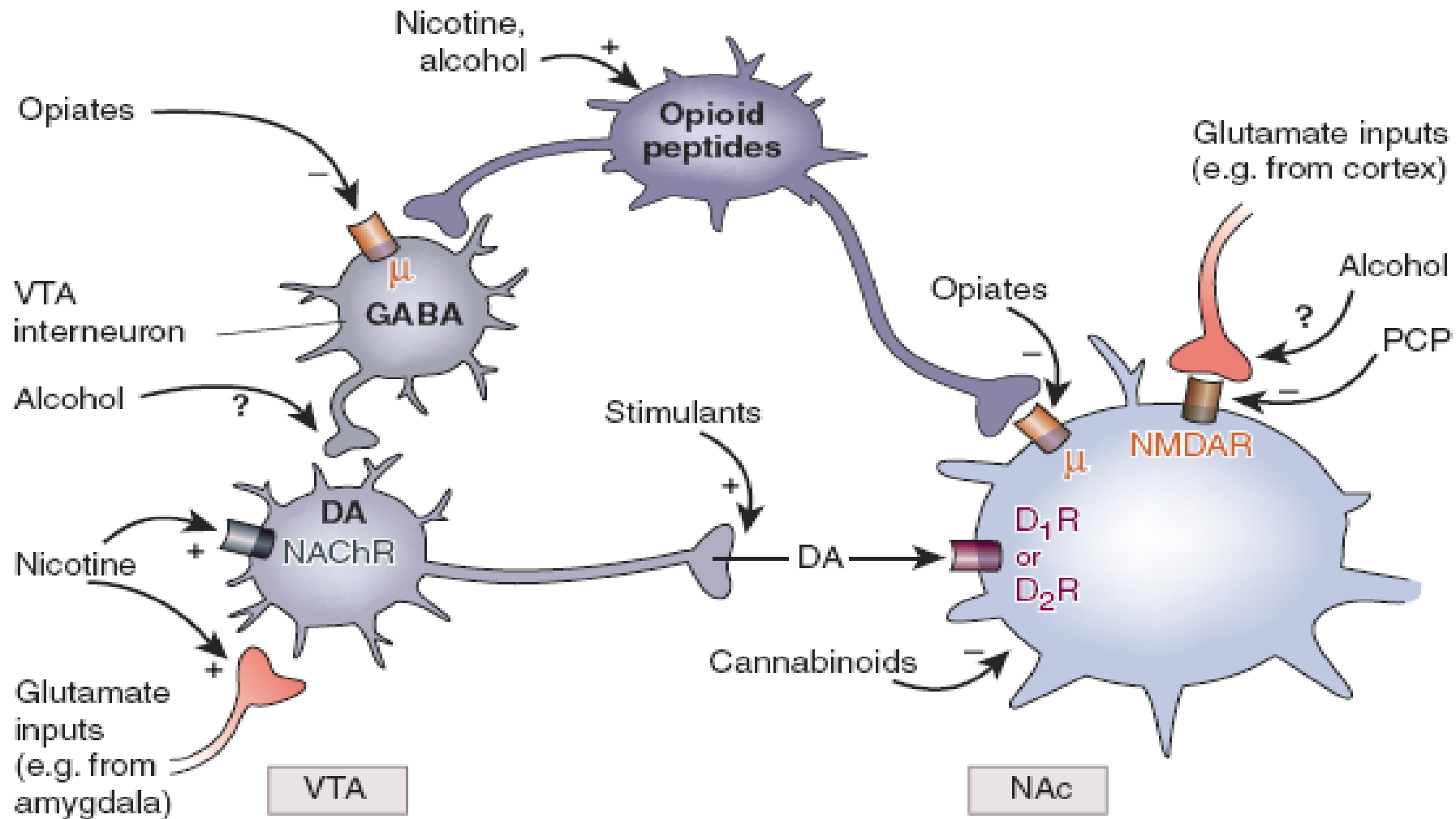
Motivation/Aversion

Bases anatomo-fonctionnelles



Circuit de « récompense » indispensable à la survie, car fournit la motivation nécessaire à réalisation d'actions ou comportements adaptés à la survie et au bien-être (recherche de nourriture riche en nutriments, reproduction, établissement de liens sociaux, évitement des dangers...)

Action des drogues sur le système de la récompense



La dépendance

Bases anatomo-fonctionnelles

- **Syndrome complexe**
 - Composantes psychique, somatique, mnésique
 - Conditionnement et sensibilisation
- **Implication de plusieurs structures**

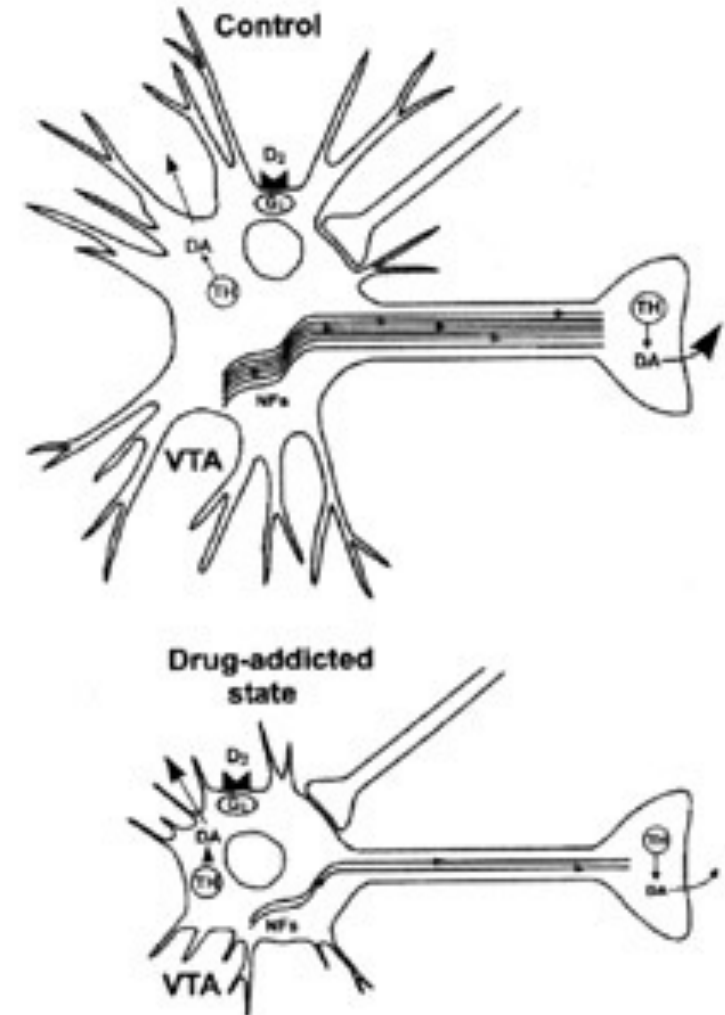
Système ATV-NAc

 - Centres cognitifs frontaux
 - Centres limbiques (apprentissage, mémorisation, gestion du stress)
 - Hypothalamus - Organes périphériques (manif. somatiques)

La dépendance à l'alcool

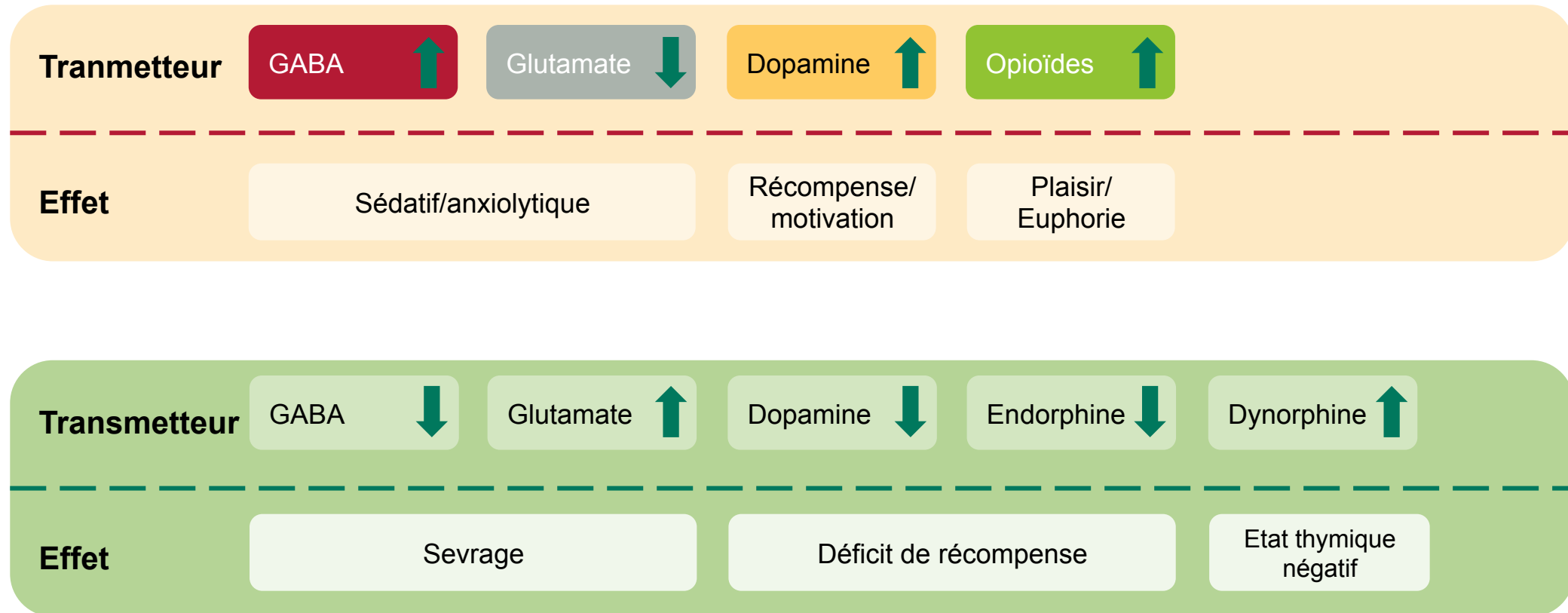
Neuroadaptation

- **Modifications des circuits neuronaux**
 - Profonde, durable
- **Plasticité cérébrale**
 - Modifications de l'expression génique
 - Traitement post-traductionnel des protéines
 - Excitabilité membranaire
 - Architecture cellulaire du neurone



La dépendance à l'alcool

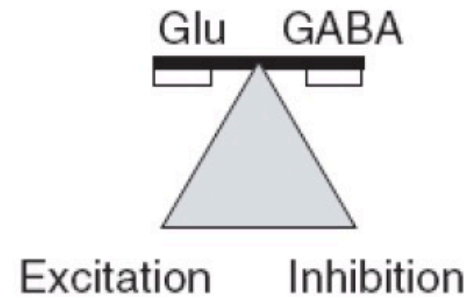
Neuroadaptation



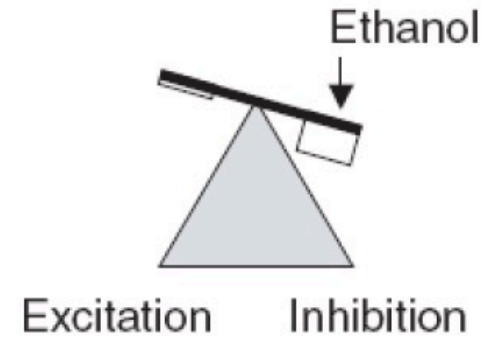
La dépendance à l'alcool

Neuroadaptation

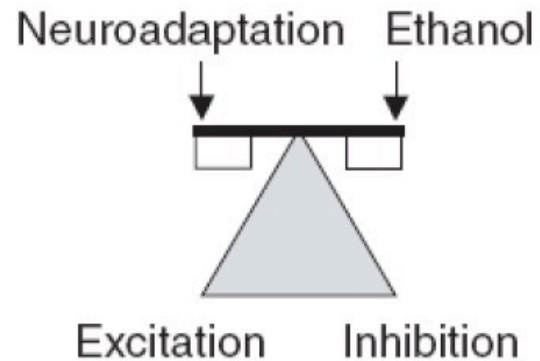
a Equilibrium



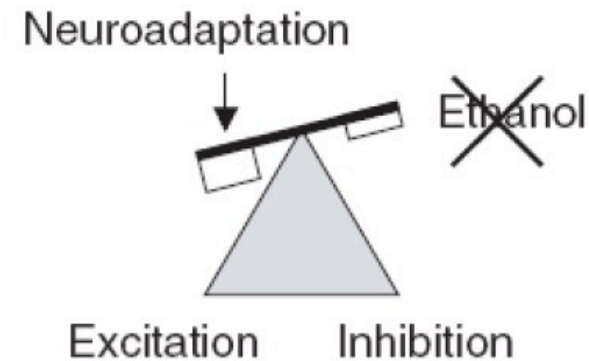
b Acute ethanol



c Chronic ethanol



d Withdrawal



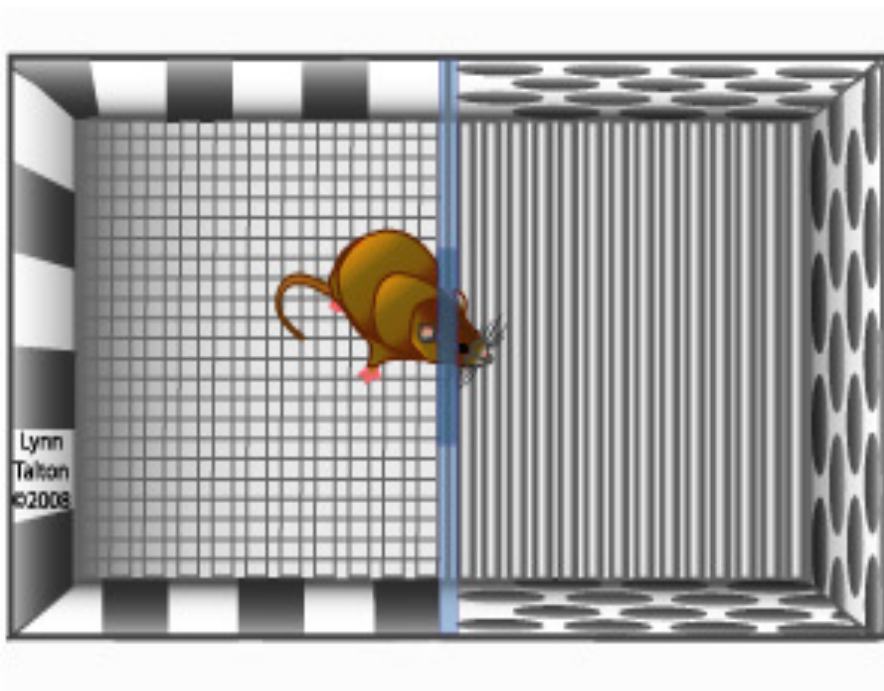
Neuroadaptation

- **Réduction de l'activité des neurones GABA du NAc**
 - Stimulation cortico-limbique
 - Levée d'inhibition
- **Stimulation répétée du circuit de récompense**
 - Renforcement de la motivation
 - Motivation supérieure à ceux des stimulants naturels
 - Détournement du fonctionnement naturel
 - Altérations durables du système motivation/aversion

La dépendance à l'alcool

Conditionnement environnemental

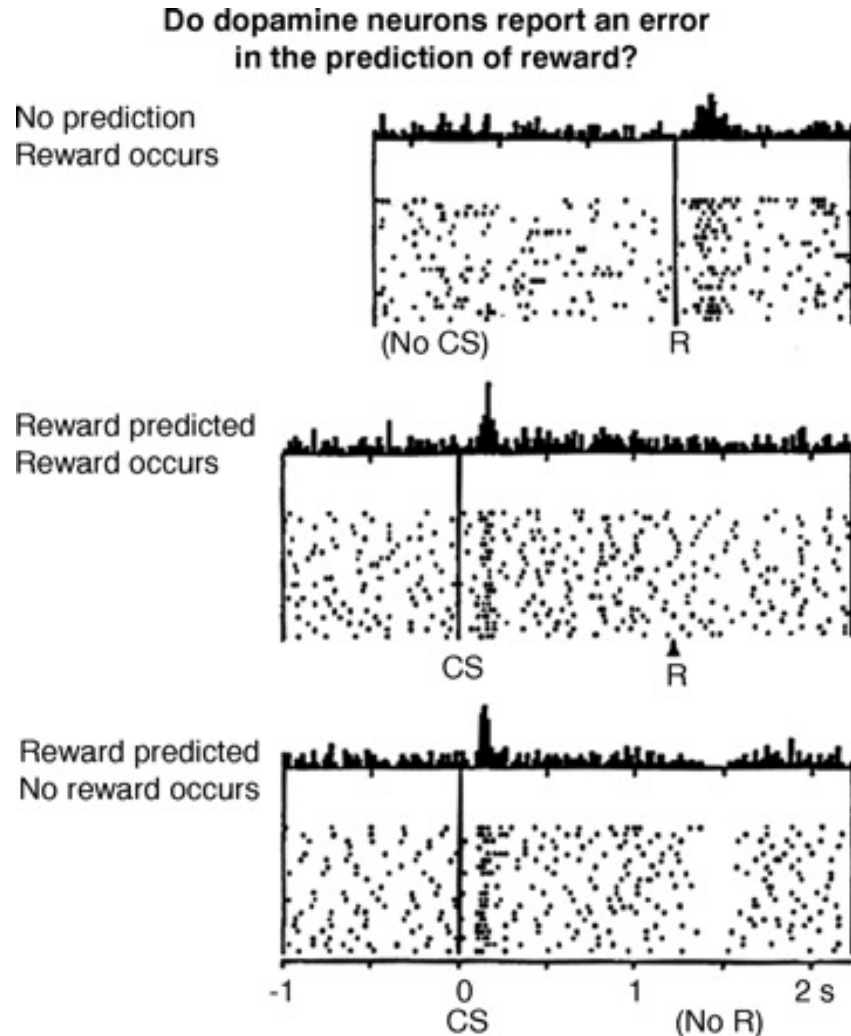
Test de « préférence de place conditionnée »



- **Réactivation du circuit de récompense**
 - Apprentissage contextuel
 - Induction d'un syndrome de manque
- **Acquisition cognitive stable et durable**
 - NAc
 - Cortex frontal (cognition)
 - Système limbique : hippocampe (mémorisation)
 - Amygdale (éléments affectifs - stress)

La dépendance à l'alcool

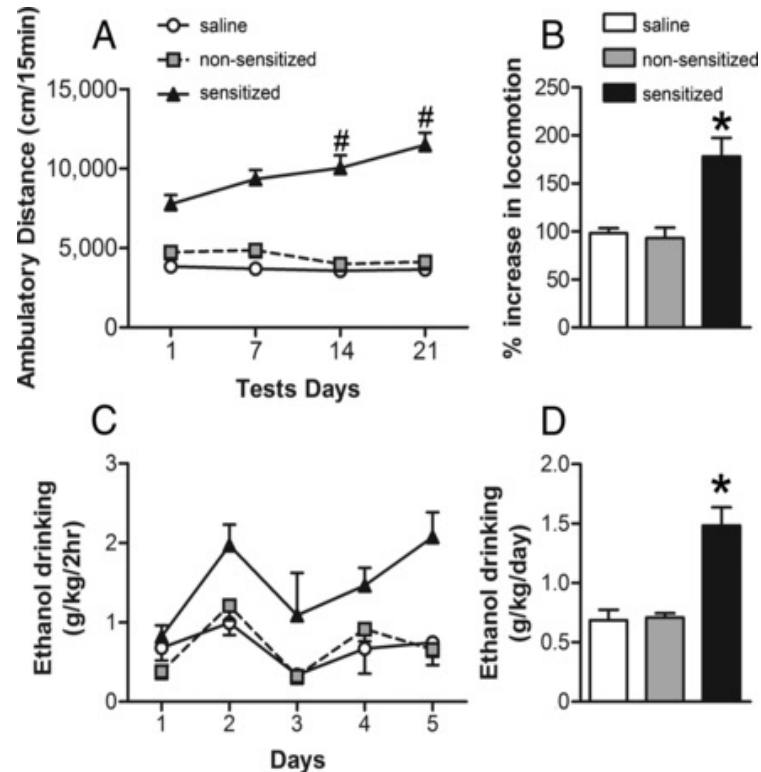
Conditionnement – Anticipation de la récompense



Neurones DA de ATV déchargent en « bouffées » suite à présentation d'une « récompense inattendue » (R) ou stimulus conditionnel associé (CS).

Activité liée à erreur de prédiction d'une récompense: activité \uparrow si récompense inattendue, ne change pas si récompense complètement attendue, \downarrow si récompense attendue n'est pas obtenue)

Sensibilisation ou tolérance inverse



Souris traitées avec éthanol (1,8 g/kg IP/jour pendant 21 jours)

A, Sensitized mice displayed a progressive increase in activity across days

B, % increase in locomotor response on day 21 relative to day 1.

C, Sensitized mice drank significantly more ethanol than nonsensitized and saline subjects

D, Average ethanol intake for the 3 treatment groups.

Development of behavioral sensitization to ethanol is associated with increased voluntary ethanol consumption.

J Neuroscience, 13,2013, 33(11): 4834-4842

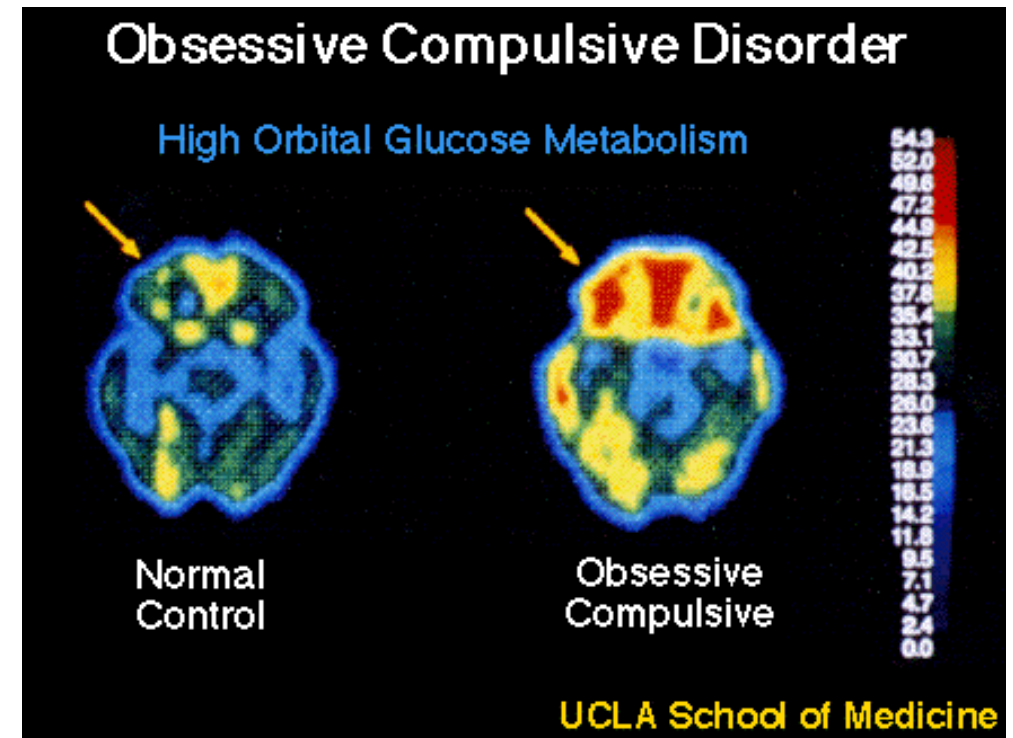
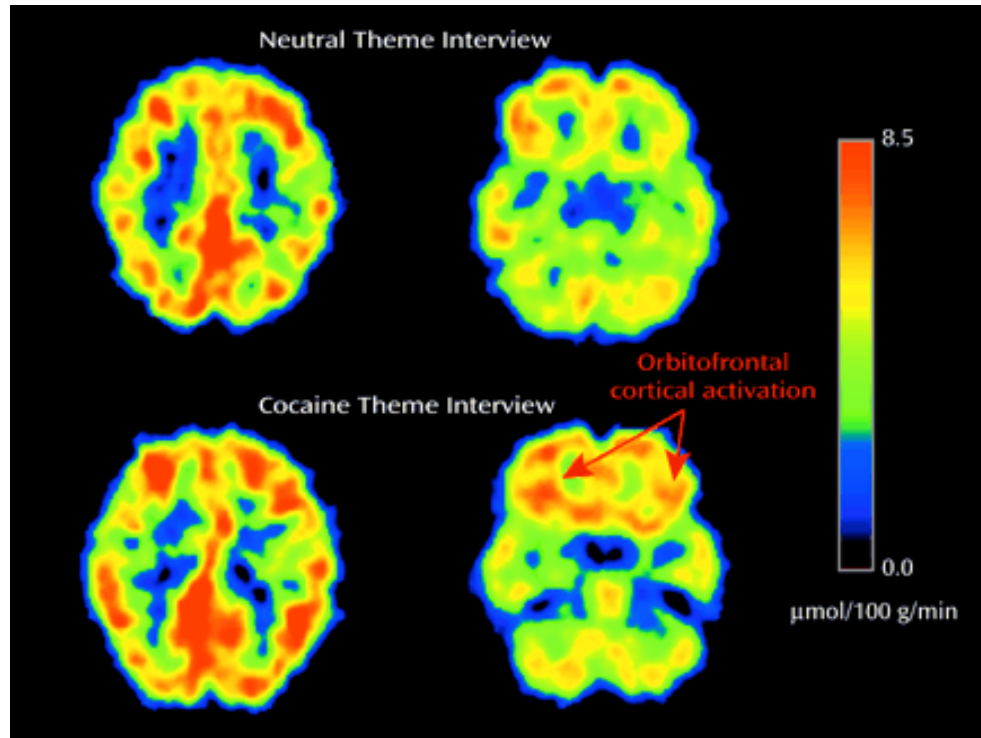
Les buts habituels de la vie sont négligés et le comportement s'oriente de + en + exclusivement vers la recherche de drogue et sa consommation

Les drogues usurpent le circuit de récompense et le détournent de son rôle physiologique normal

Hypoactivité sérotoninergique

Obsessions - compulsions

- **Processus d'apprentissage**
- **Régulation des réponses motivées**
- **Contrôle comportemental - Impulsivité**



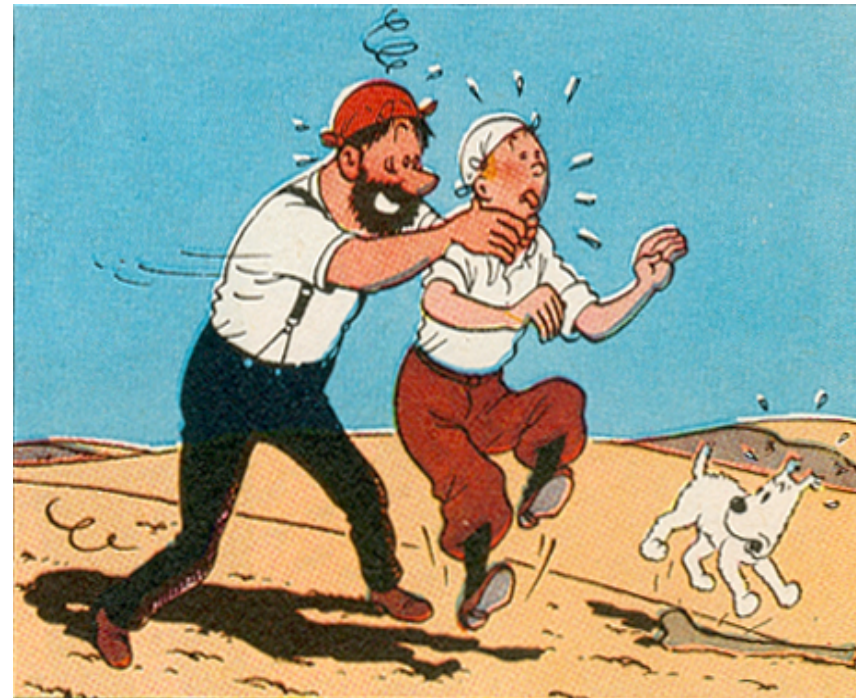
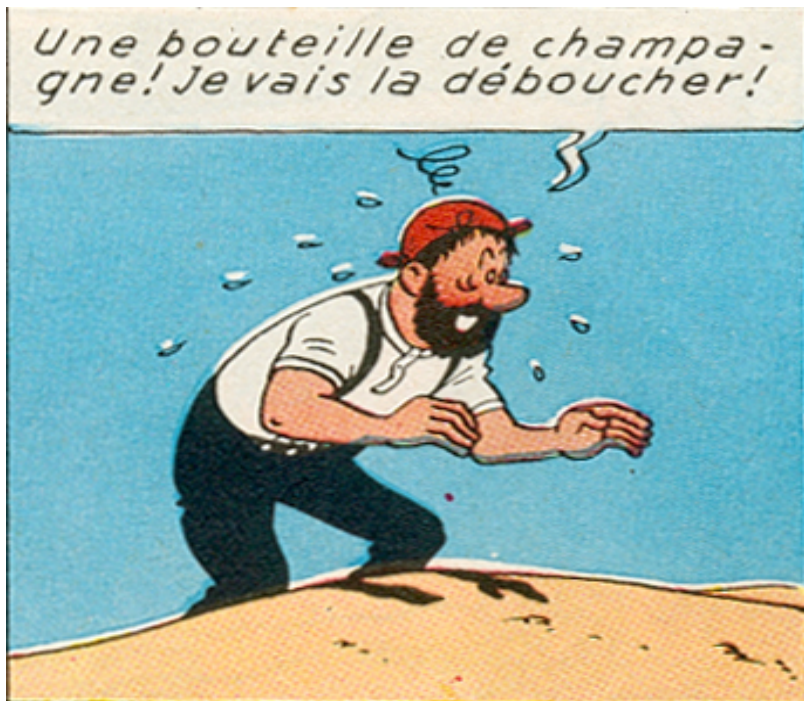
Craving

- Obsessions / envahissement de la pensée
- Désir de soulagement
- Désir urgent, irrésistible



Craving

- Impulsions comportementales
- Perte du contrôle sur la consommation



Craving

- Impulsions comportementales
- Perte du contrôle sur la consommation





THANK YOU