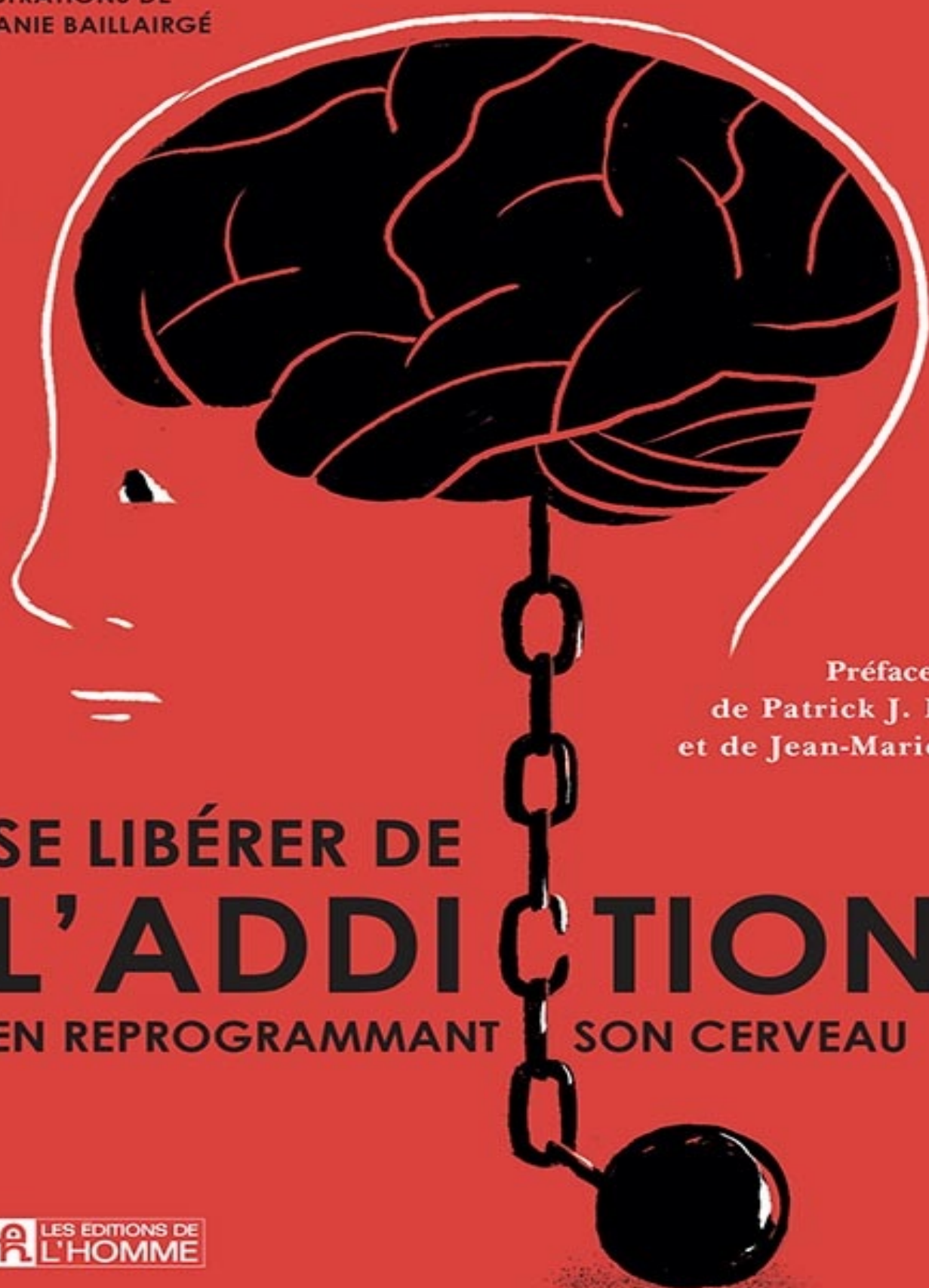


PATRICK BORDEAUX,
pédopsychiatre

GEORGE F. KOOB,
neurobiologiste

ILLUSTRATIONS DE
MÉLANIE BAILLAIRGÉ



Préfaces
de Patrick J. Kennedy
et de Jean-Marie Lapointe

SE LIBÉRER DE
L'ADDICTION
EN REPROGRAMMANT SON CERVEAU

 LES ÉDITIONS DE
L'HOMME

PATRICK BORDEAUX,
pédopsychiatre

GEORGE F. KOOB,
neurobiologiste

SE LIBÉRER DE L'ADDICTION EN REPROGRAMMANT SON CERVEAU

ILLUSTRATIONS DE MÉLANIE BAILLAIRGÉ

TRADUIT DE L'ANGLAIS PAR JEAN-LOUP LANSAC

 LES ÉDITIONS DE
L'HOMME



PRÉFACE

L'addiction est une maladie terriblement complexe, non seulement pour tous ceux qui en sont atteints, mais aussi pour leurs proches et les différents intervenants impliqués dans son traitement.

Se libérer de l'addiction en reprogrammant son cerveau distille de façon détaillée des informations cliniques avec un langage simple et des illustrations convaincantes. Cela fait de cet ouvrage un guide sur la compréhension et le traitement de l'addiction à la fois complet et accessible à tous. C'est un livre indispensable pour naviguer avec facilité à travers la biologie, la pathologie et la sociologie d'une condition médicale qui affecte quotidiennement d'innombrables familles.

PATRICK J. KENNEDY

Ancien membre de la Chambre des représentants des États-Unis et défenseur de la santé mentale

Je viens d'une famille où l'alcoolisme et les diverses dépendances ont fait des ravages. J'en paie d'ailleurs encore le prix, même après plusieurs années de travail en thérapie et une multitude de tentatives pour m'en libérer.

J'ai souffert des dépendances de mes parents dans ma jeunesse et je m'étais juré, à ce moment-là, que je ne connaîtrais jamais le même sort. Pourtant, comme eux, je m'y suis enfoncé en faisant du mal aux autres, et ce, bien malgré moi ou en dépit de mes nombreuses connaissances acquises sur le sujet. J'étais impuissant face à ce redoutable ennemi intérieur: l'addiction.

Ce qui m'a le plus bouleversé durant la lecture de ce livre (si bien vulgarisé pour le commun des mortels, malgré les informations hautement scientifiques) et mes échanges avec ses auteurs, c'est qu'il m'a fait réaliser que je n'étais ni fou, ni paresseux, ni faible, ni incapable, des qualificatifs que l'on donne souvent aux personnes aux prises avec des problèmes d'addiction.

Ça m'aura pris un certain temps, mais j'accepte maintenant que je suis atteint d'une maladie du cerveau. Je peux même la nommer aujourd'hui, sans honte. Une sérieuse maladie ayant des racines biologiques, psychologiques et sociales, pour citer les auteurs.

Ouf! Quel soulagement de comprendre la nature et les conséquences du cycle de l'addiction! J'y reconnais le mode de fonctionnement de mes parents, de mes amis et de mes proches, ainsi que le mien, évidemment.

Mais, si l'addiction est une maladie, peut-on en guérir ou est-ce incurable? Ça, je laisserai le soin aux auteurs de *Se libérer de l'addiction en reprogrammant son cerveau* de vous l'expliquer. Cependant, ce que je peux affirmer haut et fort, c'est que je suis maintenant vigilant, en état de rémission en quelque sorte. Et que non seulement j'ai des outils à ma portée (pour détecter les subtiles manipulations de mon coquin de cerveau), mais j'ai aussi intégré dans mon mode de vie des façons nouvelles de me «récompenser» autrement, que ce soit par le sport, le bénévolat, la pratique de la méditation, ou par le fait d'avoir, bien sûr, une vie personnelle et professionnelle en adéquation avec mes valeurs.

Viktor Frankl a si justement écrit que l'homme peut survivre à toutes les souffrances pourvu qu'il y trouve un sens. Le sens à mes épreuves de souffrance liées à l'addiction, je l'ai trouvé dans ma capacité de ressentir l'autre qui souffre, sans jugement et avec compassion, dans mon engagement bénévole auprès de personnes atteintes d'addiction et dans la poursuite de mes projets qui ont comme sujet central l'humain (dans sa beauté comme dans son côté sombre).

Aujourd'hui, je ne souffre plus seul, mais en compagnie d'autres frères et sœurs en rétablissement. Quel réconfort!

Et surtout, avec douceur et bienveillance, je m'accepte et je comprends quelle sorte d'énergumène je suis: un homme qui tente, 24 heures à la fois, d'aider les autres et de faire de son mieux malgré un cerveau victime d'addiction, ou plutôt grâce à lui. C'est donc un privilège de partager ce court témoignage dans ce livre grandement utile et qui résonne fortement en moi.

Bien à vous,

JEAN-MARIE LAPOINTE

Acteur, auteur, cinéaste québécois et conférencier impliqué dans la cause de la toxicomanie



INTRODUCTION

Voilà maintenant plus de 40 ans que dure ce qu'on a appelé, faute de mieux, la «guerre contre les drogues». Or, force est de constater que ni les politiques passées ni la couverture médiatique du sujet n'ont permis de réduire l'ampleur de l'épidémie d'addictions. Entre-temps, les recherches médicales ont donné lieu à une nouvelle compréhension de la neurobiologie de l'addiction et à l'émergence de nouveaux outils pour aider les personnes qui en souffrent. En dépit de ces progrès, peu de gens s'intéressant à ce sujet, directement ou indirectement, sont réellement au fait de l'ensemble des traitements potentiels (qu'il s'agisse de décideurs politiques, d'éducateurs, de travailleurs sociaux, de psychologues, d'infirmières, de médecins, ou encore des patients et de leurs familles).

L'addiction est une affection chronique du cerveau, et non pas une défaillance morale. Nous disposons maintenant des connaissances scientifiques nécessaires pour expliquer et démontrer ce point. Celles-ci ont ouvert la voie à des traitements psychothérapeutiques réellement efficaces et à la production de médicaments approuvés par la FDA (Food and Drug Administration des États-Unis) et autres agences internationales de santé publique pour traiter certaines formes spécifiques d'addiction. Malheureusement, une foule d'idées préconçues ou de malentendus persistent encore sur l'addiction, et les traitements existants demeurent largement inexploités. Par exemple, si la FDA, Santé Canada et plusieurs autres agences gouvernementales ont approuvé trois médicaments pour le traitement du trouble de l'usage de l'alcool, on constate pourtant que moins de 9 % des personnes ayant reçu un diagnostic pour ce trouble reçoivent l'un de ces

médicaments. Par ailleurs, seule une personne sur cinq ayant besoin d'un traitement pour un trouble de l'usage des opiacés en bénéficie aujourd'hui. Nous devons faire mieux!

Nous (les auteurs) passons nos journées dans des hôpitaux, des cliniques et des centres de recherche, où nous travaillons avec un grand nombre de professionnels, tous dévoués à la prévention et au traitement des addictions. Que nous soyons médecins cliniciens ou chercheurs scientifiques, nous partageons tous un but commun: aider les patients à atteindre leur plein potentiel, quels que soient les obstacles auxquels ils font face. Toutefois, le présent ouvrage vise un objectif double: partager notre connaissance et notre expérience avec le plus grand nombre possible de travailleurs de la santé œuvrant auprès de personnes souffrant d'addiction, et présenter des pistes de solution aux personnes affectées par cette maladie ainsi qu'à leurs familles.

La principale façon de réaliser ces objectifs est de battre en brèche les fausses croyances bien ancrées au sujet des origines de l'addiction, avant de communiquer les plus récentes connaissances scientifiques à propos de la neurobiologie de l'addiction et du traitement de ce trouble. Nous espérons que ce livre sera porteur d'un message d'espoir pour les millions de personnes qui souffrent, directement ou indirectement, de cette affection du cerveau.



Au fil de ces pages, nous ne visons pas simplement à décrire la souffrance vécue au quotidien par les personnes aux prises avec des problèmes d'addiction et leurs familles. Nous voulons plutôt leur présenter une manière de surmonter cette souffrance pour qu'elles puissent à nouveau mener une vie normale. Nous croyons donc que ce livre propose des outils qui permettront à quiconque de vivre une pareille transformation.

La première partie de cet ouvrage explore l'ensemble des aspects associés à l'addiction et les options de traitement en

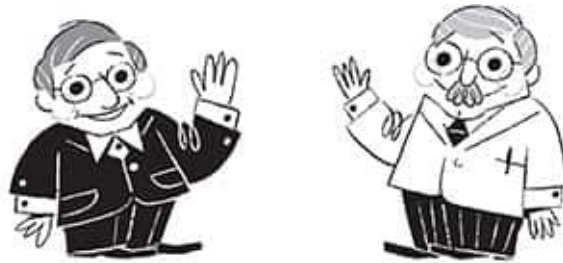
général. Dans le premier chapitre, nous proposons une discussion sur le rôle que jouent les émotions et les habitudes dans nos vies, en abordant la façon dont elles nous rendent vulnérables face à l'addiction. Au chapitre 2, nous passons en revue les nouveaux développements dans le domaine de la neurobiologie de l'addiction afin d'ouvrir la porte à une meilleure compréhension de l'alcoolisme, de la toxicomanie et des addictions comportementales. Cela nous permettra, entre autres choses, d'expliquer la raison d'être des traitements offerts qui seront décrits plus loin dans le livre. Au chapitre 3, nous montrons pourquoi l'addiction représente d'abord et avant tout une vulnérabilité pédiatrique, surtout durant l'adolescence. Dans les chapitres suivants, nous démontrons que, pour traiter une affection chronique du cerveau comme l'addiction, il faut utiliser l'ensemble des outils que nous avons à notre disposition, que ces solutions soient pharmacologiques, psychologiques, sociales, spirituelles ou qu'elles prennent la forme d'un soutien offert par les pairs (mouvements d'entraide). Le chapitre 4 aborde la psychopharmacologie en tant qu'outil permettant d'échapper à l'addiction, tandis que le chapitre 5 reprend le même exercice avec les thérapies non pharmacologiques.

**CES CINQ CHAPITRES
DEVRAIENT ÊTRE LUS EN
PREMIER**

Le lecteur pourra ensuite naviguer à sa guise dans la seconde partie de ce livre, en fonction de ses champs d'intérêt et de ses besoins particuliers. Les chapitres 6 à 12 sont indépendants les uns des autres. Chacun d'entre eux résume, en termes clairs et accessibles, ce que la science peut nous apprendre sur des formes précises d'addiction: les addictions au tabac, à l'alcool, au cannabis, aux opioïdes, aux psychostimulants ainsi que les addictions comportementales. On y présente également les

différentes formes de traitement reconnues et validées qui sont proposées de nos jours. Les traitements actuellement en développement et qui seront offerts dans un avenir proche seront également abordés.

Comme c'est le cas pour les autres affections chroniques et complexes du cerveau, le traitement de l'addiction requiert l'implication de nombreux professionnels. Nous espérons que ce livre aidera l'ensemble des personnes qui mènent une véritable guerre de tranchées contre l'addiction à acquérir une compréhension plus approfondie de ce trouble, à mieux connaître les outils offerts pour prévenir et traiter les addictions, et à avoir la motivation et la volonté nécessaires pour aider leurs patients à utiliser ces derniers.



PATRICK BORDEAUX, M.D., ET GEORGE F. KOOB, PH. D.

PREMIÈRE PARTIE
COMPRENDRE L'ADDICTION ET LES
TRAITEMENTS POSSIBLES

CHAPITRE 1

LES ORIGINES DE L'ADDICTION: LES ÉMOTIONS ET LES HABITUDES

CHAPITRE 2

LA NEUROBIOLOGIE D'UNE MALADIE COMPLEXE DU CERVEAU

CHAPITRE 3

L'ADDICTION EN TANT QUE VULNÉRABILITÉ PÉDIATRIQUE

CHAPITRE 4

TRAITER L'ADDICTION AVEC LA PHARMACOTHÉRAPIE

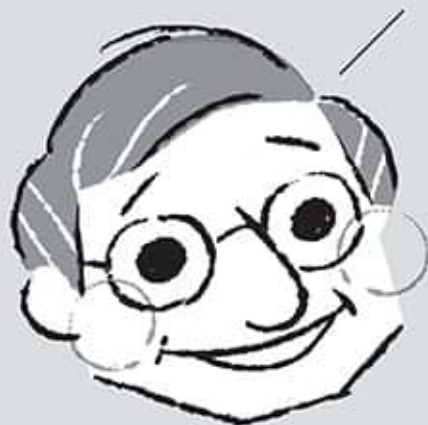
CHAPITRE 5

TRAITER L'ADDICTION AVEC DES OUTILS NON PHARMACOLOGIQUES

Au début, les substances psychoactives sont souvent consommées pour se sentir bien, mais rapidement elles sont utilisées pour ne pas se sentir mal.



C'est ce que le Dr Koob appelle le côté sombre de l'addiction.





CHAPITRE 1

LES ORIGINES DE L'ADDICTION: LES ÉMOTIONS ET LES HABITUDES

Les émotions et les habitudes sont aussi
indissociablement liées au cerveau humain
qu'elles sont essentielles pour comprendre
l'addiction

LA CAPACITÉ IMPRESSIONNANTE DES ÉMOTIONS DE GÉNÉRER DES ADDICTIONS

Des instants fugaces ponctués par la satisfaction, l'irritation, la surprise ou l'impatience aux nombreux autres sentiments que nous éprouvons tout au long d'une journée normale, en passant par les sensations plus extrêmes de joie et de souffrance qui marquent les événements importants de notre vie, les émotions font partie intégrante de notre humanité. Or, il s'avère qu'elles jouent également un rôle très important dans le processus d'addiction. La capacité innée de créer un puissant impact émotionnel chez le public, que ce soit par le biais de l'art, du sport, de la musique ou de la politique, représente un tremplin certain vers la célébrité et la fortune. C'est en provoquant une réponse émotionnelle puissante que l'on peut devenir une vedette du rock ou un politicien accompli! Pour le meilleur ou pour le pire, nos comportements sont la plupart du temps bien plus tributaires de nos émotions que le fruit de notre pensée rationnelle. Cela s'applique aussi bien à des gestes insignifiants, comme la sélection de nos repas, qu'à des

décisions autrement plus importantes, comme le choix d'un candidat dans une élection ou encore celui d'un partenaire de vie.

Toutefois, les émotions puissantes peuvent également avoir un côté sombre. La peur et l'anxiété associées aux prédateurs, aux désastres naturels ou à la perte de sources d'alimentation sont probablement inscrites dans nos génomes et dans nos cerveaux, sous la forme de systèmes de stress. Par ailleurs, des études sur les animaux et les humains ont démontré que la participation excessive à des activités agréables pouvait faire en sorte qu'un organisme devienne vulnérable à des problèmes environnementaux comme la prédation, les changements climatiques soudains, etc. Si nos ancêtres préhistoriques avaient passé leurs journées entières à avoir des relations sexuelles au lieu de protéger leurs familles et de chasser pour leur subsistance, ils n'auraient pas pu survivre. En conséquence, le cerveau a des systèmes de stress et des systèmes d'anti-récompense qui sont inscrits dans ses circuits neuronaux pour le protéger des problèmes environnementaux et pour empêcher l'organisme de s'adonner à des activités agréables exagérément prolongées. C'est donc dire que lorsqu'il est question de plaisir, la modération et la retenue sont beaucoup plus saines que l'excès et l'extravagance! Comme nous le verrons au chapitre 2, de tels systèmes jouent aussi un rôle important dans la dynamique du cycle de l'addiction.

L'ÉTERNELLE AMBIVALENCE HUMAINE ENTRE LE PLAISIR INTENSE ET INSTANTANÉ ET LE BONHEUR

Les humains recherchent instinctivement l'épanouissement qui accompagne les expériences émotionnelles positives et réagissent encore plus fortement aux sensations immédiates et intenses. C'est en partie ce désir inné pour de fortes émotions qui nous rend si vulnérables face à l'addiction, en entraînant une forte volonté de ressentir des émotions positives et d'éviter les émotions négatives.

L'addiction puise ses origines dans la quête d'un moyen d'échapper à l'âpre et monotone réalité de nos vies quotidiennes,

pour éprouver un sentiment de réussite instantané. Cela nous amène souvent à trouver refuge dans un mode virtuel ou artificiel. Nous essayons inlassablement de trouver des façons d'échapper à la douleur, à la souffrance, à la faim et à la privation. Par ailleurs, l'expérience humaine est marquée par une ambivalence entre la recherche constante de plaisirs immédiats et intenses, sans égard aux conséquences, et la capacité de contrôler ce désir à la faveur d'autres activités, certes moins intenses, mais plus sûres, plus durables et plus avantageuses pour notre vie quotidienne et pour notre survie.

Nous, les humains, avons toujours été doués pour découvrir des substances pouvant altérer notre état émotionnel. Nous cherchons ainsi à diminuer notre stress, à nous calmer, à améliorer notre humeur ou même à nous dissocier complètement de la réalité. Pour la plupart des gens, cette recherche est sans conséquence, mais pour d'autres, elle pourra mener à l'addiction, selon leur constitution génétique, leurs antécédents familiaux et leur environnement.

Le tabac, l'alcool, les drogues psychoactives et les activités compulsives comme les jeux de hasard comptent au nombre des moyens que nous avons trouvés pour nous sentir bien et, comme nous le verrons plus tard, pour éviter de nous sentir mal. Une fois qu'elles sont prises dans les griffes de l'addiction, les personnes répètent ces activités sans égard au prix à payer, pour elles comme pour la société en général.



Depuis le début des temps, nous sommes doués pour trouver des substances qui peuvent altérer notre état émotionnel.

RENFORCEMENT POSITIF

Lorsque nous nous sentons bien, nous pouvons avoir envie de boire pour célébrer et pour nous sentir encore mieux.





RENFORCEMENT POSITIF ET NÉGATIF

Lorsque ça va, mais sans plus, et que nous éprouvons des pointes d'anxiété ou de tristesse, nous pouvons avoir envie de boire pour nous sentir mieux et pour atténuer ces sentiments désagréables et sous-jacents.

RENFORCEMENT NÉGATIF

Finalement, lorsque nous ne nous sentons pas bien du tout, nous pouvons avoir envie de boire dans l'espoir de faire disparaître des sentiments très inconfortables d'anxiété, de tristesse ou de désespoir.



LE CÔTÉ SOMBRE DE L'ADDICTION: LA VOLONTÉ DE SE SENTIR BIEN ET D'ÉVITER DE SE SENTIR MAL

À la première coupe, l'homme boit le vin; à la deuxième coupe, le vin boit le vin; à la troisième coupe, le vin boit l'homme.

Proverbe japonais

Boire de l'alcool est une bonne illustration du lien qui existe entre les émotions et la consommation d'une substance psychoactive.

Cependant, le nœud du problème, ici, c'est que les mêmes substances psychoactives qui nous ont permis de nous sentir bien dans un premier temps peuvent par la suite avoir un effet très négatif sur notre humeur lorsque nous les consommons de façon excessive. En conséquence, nous ne les consommons plus pour nous sentir bien, mais simplement pour éviter de nous sentir mal (ce concept sera approfondi au chapitre suivant). C'est ce qu'on appelle «le côté sombre de l'addiction».

LA MÉMOIRE ÉMOTIONNELLE: L'INFLUENCE DES ÉMOTIONS PASSÉES SUR LES ÉMOTIONS ACTUELLES

Lorsque vous repensez à votre passé, vous remarquez probablement que plusieurs de vos souvenirs existent uniquement dans un contexte émotionnel. Nous oublions souvent les paroles



Dans le roman de Proust, *À la*

précises prononcées par une personne ou les gestes posés, mais nous nous souvenons pourtant de la façon dont nous nous sommes sentis à ce moment-là. C'est parce que notre mémoire émotionnelle est beaucoup plus puissante et facilement accessible que ne le sont les faits, les événements ou les raisonnements bien structurés.

On trouve un exemple classique de mémoire émotionnelle dans le roman *À la recherche du temps perdu*, de Marcel Proust, au moment où le narrateur goûte à une madeleine qui le replonge dans une période bien précise de son enfance, alors qu'il avait l'habitude de manger ce même petit gâteau. Nos sens sont de puissants générateurs d'émotions, mais ils peuvent également nous aider à retrouver des souvenirs profondément enfouis d'événements qui étaient porteurs d'une charge émotionnelle intense au moment où ils se sont déroulés.

*recherche du
temps perdu, la
madeleine ouvre
la porte par
laquelle
ressurgit un
déluge de
souvenirs
provenant de
l'enfance du
narrateur.*



L'histoire suivante illustre parfaitement ce concept. Une femme atteinte de la maladie d'Alzheimer, à un niveau avancé, ne pouvait plus échanger de souvenirs avec son mari, avec qui elle partageait pourtant 50 ans de vie commune. En venant à notre bureau, elle aperçut un disque de l'opéra *La Bohème* et demanda s'il était possible de le faire jouer. Dès qu'elle entendit les premières notes, elle commença à se souvenir de la soirée où elle avait entendu pour la première fois cette mélodie, avec son mari, au Metropolitan Opera de New York. Son époux en fut ému aux larmes, puisque c'était la première fois depuis plusieurs mois qu'elle était capable de se rappeler quelque chose qu'ils avaient fait ensemble. Il s'agissait en réalité d'un souvenir très émotionnel: la soirée où ils avaient assisté à cet opéra avait donné lieu à un mariage unique entre la musique fabuleuse de

Puccini et la célébration de la naissance de leur premier petit-enfant!

Chacun d'entre nous possède des déclencheurs sensoriels qui le ramènent à une autre époque de sa vie. Notre sens de l'odorat est peut-être le plus à même de provoquer de telles réactions. Voyons un exemple. Un ancien toxicomane, accro au crack, avait l'habitude de se procurer ses doses de drogue auprès d'un *dealer* qui faisait son commerce près d'un kiosque de hot-dogs, à New York. Plusieurs années plus tard, il a raconté que la simple odeur de ce type de nourriture déclenchait immédiatement chez lui un désir de consommer cette drogue. Avec le temps, il avait appris à contrôler se désir, mais cette association revenait toujours à la vitesse de la lumière lorsque son cerveau établissait un lien entre cette odeur si particulière et le plaisir intense qu'il avait connu précédemment en fumant du crack (envie induite par des stimuli environnementaux).

Le cerveau est ainsi fait que la mémoire émotionnelle représente un facteur déterminant pour la plupart de nos actions. Indépendamment de la façon dont un comportement peut s'avérer rationnel ou irrationnel, nous serons plus enclins à répéter des gestes que nous avons associés par le passé à des états émotionnels positifs.

Comme l'a remarqué James McGaugh, un neurobiologiste américain, des événements traumatisants et dramatiques peuvent également déclencher un état émotionnel négatif qui restera à jamais gravé dans notre mémoire. Selon notre âge, nous garderons toujours un souvenir très précis de l'endroit où nous étions le 22 novembre 1963, au moment où John F. Kennedy a été assassiné, ou encore le 11 septembre 2001, alors qu'une attaque terroriste menée par Al-Qaïda a entraîné la mort de près de 3000 personnes dans l'effondrement des tours du World Trade Center, à New York, au Pentagone, près de Washington, et à Shanksville, en Pennsylvanie. James McGaugh utilise l'expression «souvenirs flash» pour décrire de pareils moments.

LA CONSOMMATION ABUSIVE D'ALCOOL ET DE DROGUES: UN RACCOURCI DANGEREUX VERS LA SPIRITUALITÉ

À l'époque préhistorique, alors que nous vivions encore dans des grottes et que nous dépendions de la chasse d'animaux sauvages pour survivre, nous avons pris conscience de notre propre mortalité. Nous avons alors développé des angoisses fondamentales qui pouvaient être partiellement atténuées par une forme de spiritualité. En d'autres mots, nous avons dû nous rassurer en offrant un avenir spirituel à ce pauvre oncle Joe qui venait de se transformer en squelette pour tigre à dents de sabre, alors qu'il était pourtant censé en rapporter la carcasse à la grotte!

Depuis ces temps anciens, les humains ont consommé de l'alcool et d'autres substances psychoactives pour échapper à la peur existentielle de mourir et pour atteindre un niveau de spiritualité supérieur. Ce qu'ils ne pouvaient pas savoir ni prévoir, à l'époque, c'est que ces substances pouvaient entraîner un effet d'accoutumance important, en plus de générer des illusions dangereuses ou semblables à celles qui mènent à croire qu'emprunter un téléphérique pour atteindre le sommet d'une montagne offre la même satisfaction que le fait de se rendre à ce même point après des heures d'escalade et de randonnée! Si nous nous attendons à ce que l'émotion ressentie au moment d'atteindre la cime soit la même dans ces deux cas de figure, nous nous leurrerons gravement. Ce type d'attentes constitue une illusion émotionnelle aussi gigantesque que trompeuse! La quête de spiritualité est une bonne chose en soi, mais vouloir atteindre ce but en empruntant la voie rapide ne l'est assurément pas. On n'arrivera ainsi qu'à court-circuiter le **système de récompense** et à déclencher l'activation du **côté sombre de l'addiction**.



Nos comportements sont plus souvent les conséquences de nos émotions que de nos pensées rationnelles.

*Examinons ensemble
trois caractéristiques
essentiels du cycle
de l'addiction.*



LES TROIS AXIOMES DE L'ADDICTION: LES IMPOSTEURS, LE CÔTÉ SOMBRE DE L'ADDICTION ET LA RÉPÉTITION

1^{er} AXIOME: TOUTES LES SUBSTANCES ET TOUS LES COMPORTEMENTS ADDICTIFS SONT DES IMPOSTEURS OU DES CHARLATANS QUI DUPENT NOTRE CERVEAU POUR LUI FAIRE CROIRE QU'ILS SONT VITAUX POUR NOTRE SURVIE

Mère Nature a fait en sorte que les substances et les comportements qui sont indispensables à notre survie soient assez plaisants à utiliser ou à mettre en pratique. C'est pourquoi nous sommes enclins à y avoir recours maintes et maintes fois. La reproduction est une priorité majeure pour la perpétuation de l'espèce, et c'est pourquoi la nature a voulu que le sexe et l'anticipation qui précède cette activité avec un ou une partenaire soit plutôt agréable. De même, comme nous devons manger pour survivre, il n'est pas étonnant que la nature ait prévu que les aliments qui sont riches en calories (et qui fournissent une énergie vitale) soient délicieux, à l'instar de ceux qui procurent des nutriments essentiels (comme le sel).

Pendant des millions d'années, l'homme a dû travailler fort pour recueillir des quantités suffisantes de sucre, de gras et de sel afin de demeurer en vie. La nature s'est assurée que nous désirions

toutes ces choses, pour notre propre bien! En revanche, elle ne pouvait pas prévoir que les sociétés humaines progresseraient à un rythme si rapide que l'évolution n'arriverait pas à suivre la cadence, et ce, jusqu'à un point où des aliments contenant ces nutriments essentiels seraient aussi facilement accessibles qu'ils le sont aujourd'hui dans les pays industrialisés.

Essayez de remettre un sac de chips ou une barre de chocolat dans l'armoire avant de l'avoir terminé! Ces aliments-escrocs sont des imposteurs et des charlatans! De nos jours, ils sont partout: dans le popcorn hyper salé au goût de beurre comme dans les pâtisseries sucrées que notre cerveau juge, à tort, indispensables à notre survie. Ce sont ces erreurs de jugement commises par notre cerveau qui font en sorte que ces aliments sont si délicieux et potentiellement addictifs. Cela explique, par ailleurs, pourquoi nous continuons à les manger même si nous sommes conscients de leurs effets négatifs sur notre corps. Le cerveau émotionnel l'emporte une fois de plus sur le cerveau rationnel.

Toutes les substances et tous les comportements qui déclenchent une sensation de plaisir intense et immédiat ont la même capacité de duper notre cerveau pour lui faire croire qu'ils sont essentiels à notre survie. Ils encouragent ce dernier à développer l'habitude de répéter un comportement ou d'utiliser une substance aussi souvent que possible.

L'alcool, les drogues, les jeux de hasard et les jeux vidéo **sont eux aussi des imposteurs et des charlatans!** Ils ont eux aussi la capacité de détourner nos circuits cérébraux de survie et de nous faire perdre complètement le contrôle sur ces comportements et ces substances, en provoquant une affection du cerveau plus ou moins grave. Cette affection s'appelle l'**addiction**.

Nous verrons plus loin que ces substances et ces comportements ont en commun la capacité, dans un premier temps, de déclencher une activation importante des circuits du plaisir et des neurotransmetteurs associés et, dans un deuxième temps, d'activer les circuits du stress et de la douleur émotionnelle du cerveau,

faisant de l'addiction un processus avec des racines physiques, biologiques et physiologiques.

2^e AXIOME: Tous les abus de drogues et de stimuli de plaisir déclenchent le côté sombre de l'addiction.

Ce qui est encore plus sournois, c'est que lorsqu'elles sont pratiquées ou consommées avec excès, toutes les activités, les drogues et les substances qui provoquent le plaisir déclenchent également le système d'anti-récompense du cerveau, ainsi qu'une deuxième source de renforcement (renforcement négatif).

Le renforcement positif peut être défini comme le processus par lequel la présentation d'un stimulus augmente la probabilité d'une réponse (dans ce cas précis, consommer de la drogue pour atteindre un état d'euphorie fait en sorte qu'une personne sera susceptible de reproduire cette expérience). Le renforcement négatif, quant à lui, représente le processus par lequel le retrait d'un stimulus augmente la probabilité d'une réaction (dans ce cas, consommer de la drogue pour éliminer la misère qui accompagne le sevrage pousse une personne à continuer à en prendre). Pour quelqu'un qui cherche des drogues de façon compulsive, le renforcement négatif est au moins aussi important que le renforcement positif. Cependant, il y a une autre façon d'entrer dans la spirale de l'addiction.

Cette porte d'entrée est insidieuse parce que nous contournons la phase initiale de plaisir intense et immédiat. Il se peut en effet que la douleur, l'anxiété, le stress ou la tristesse soient déjà présents en nous. Nous commençons alors à consommer non pas pour nous sentir bien, mais pour arrêter de nous sentir mal. Nous entrons dans le cycle de l'addiction directement dans la phase du côté obscur! C'est un peu comme si nous tirions la carte «Allez directement en prison, ne passez pas GO, ne réclamez pas 200 \$»



lorsque nous jouons au Monopoly!

Nous verrons aussi au chapitre 2 que notre constitution génétique et l'environnement dans lequel nous avons vécu contribuent grandement à l'accès à ce point d'entrée direct vers le côté sombre de l'addiction. Dans ce cas, nous essayons en fait «d'automédicamenter» notre souffrance. En tant que professionnels de la santé, nous rencontrons tous les jours des patients qui ont pénétré dans la spirale de l'addiction par ce côté obscur, à la suite de traumatismes majeurs ou d'abus subis durant leur enfance, ou qui ont parfois des antécédents familiaux en matière de maladie mentale, de toxicomanie ou d'alcoolisme. C'est donc dire qu'il est bien connu que les facteurs environnementaux, facilités ou non par des facteurs génétiques, sont responsables de l'activation de notre système de stress, à laquelle nous réagissons en adoptant des comportements qui pourront, selon nous, faire disparaître la douleur (la consommation d'alcool ou de drogues). C'est un gain à court terme pour contrer une douleur à long terme, parce que le côté sombre du mauvais usage de l'alcool et de drogues (le sevrage) vient s'ajouter à notre misère.

En bref, une personne peut entrer dans le cycle de l'addiction par la phase de récompense, associée à la consommation excessive et à l'intoxication, ou par la phase du côté obscur, par le biais du sevrage ou de l'affect négatif (nous expliquerons ces notions plus en détail au chapitre 2). Même si elle fait son entrée par la première phase, il est fort probable qu'elle se rende, à un moment donné, à la seconde. Elle finira alors par prendre de la drogue à nouveau pour bloquer l'état émotionnel négatif causé par le sevrage. Ultimement, le renforcement négatif prendra le dessus.

3^e AXIOME: LA RÉPÉTITION

Pour entrer dans la «zone d'habitude», en passant de la consommation impulsive à la consommation compulsive, de l'utilisation occasionnelle à l'abus et à l'addiction, du contrôle à la

perte totale de contrôle, du cerveau normal à un trouble du cerveau qu'on appelle l'addiction, il faut passer par la **répétition**.

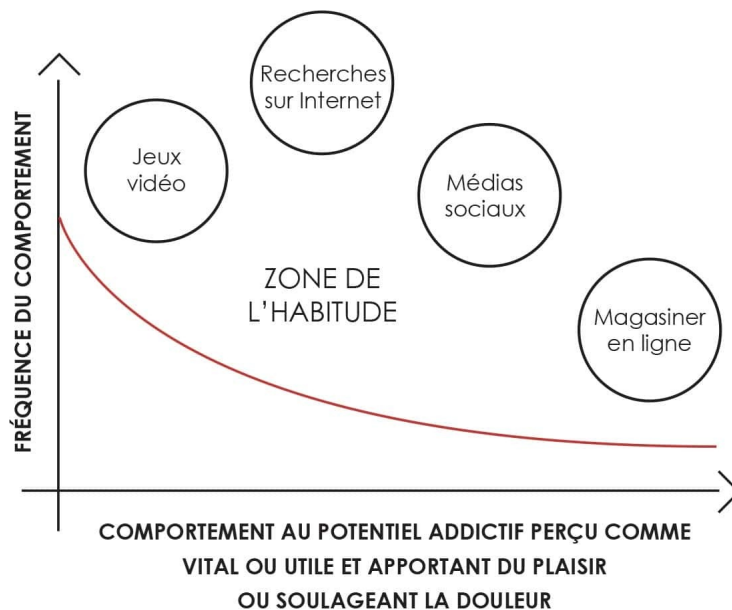
Jusqu'à maintenant, nous avons vu que les comportements et les substances qui déclenchent des émotions agréables, qui diminuent l'anxiété et qui permettent d'éviter la douleur sont perçus par notre cerveau comme vitaux pour notre survie, et qu'ils ont tous le potentiel de devenir addictifs. Or, il manque encore à tout cela un ingrédient essentiel: la répétition. Sans cette dernière, nous ne développerons jamais d'addiction à ces substances ou à ces comportements. Pensez-y: est-il possible de faire un sandwich bacon-laitue-tomate (BLT) sans bacon? Aucune addiction n'est possible sans la répétition de la consommation de la substance ou la pratique fréquente du comportement déclenchant des sensations de plaisir.

L'une des raisons pour lesquelles il est si facile de développer une dépendance à la cigarette est que, en fumant, nous déclenchons des stimulations rapides et répétitives des récepteurs nicotiques du cerveau par l'action de la nicotine qui provient de la cigarette. La nature de cette nicotine, combinée au fait qu'elle est fumée (ce qui lui donne un accès rapide au cerveau) et que les stimulations sont répétitives ou pulsatiles (plusieurs bouffées par cigarette), fait en sorte que près de 30 % des personnes qui fument pour la première fois deviennent accros à la nicotine après une période relativement brève!

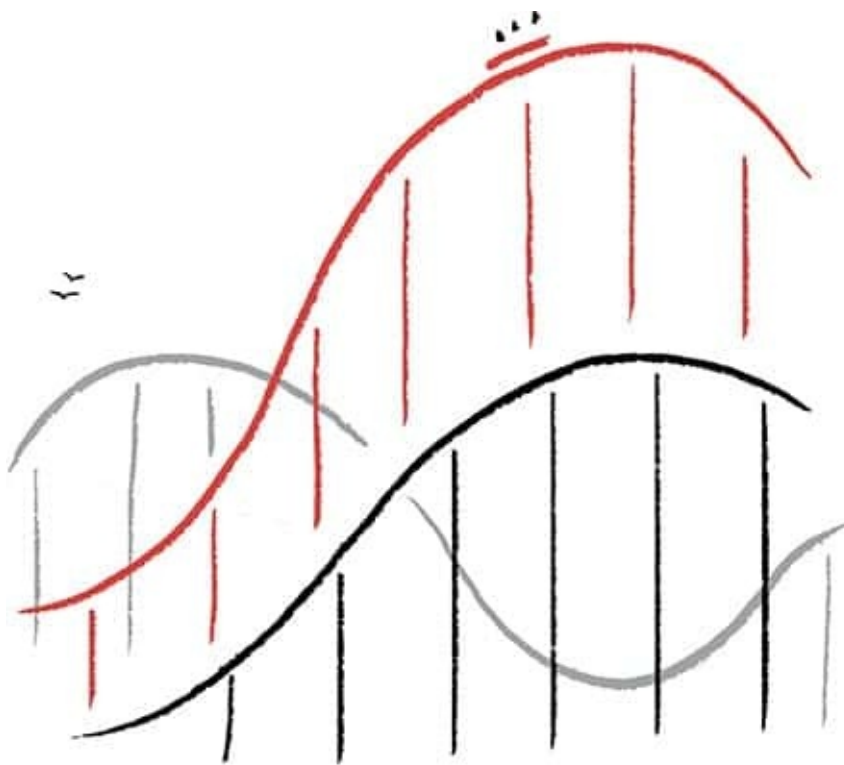
L'importance de la **répétition** ou de l'**utilisation fréquente** est très bien comprise par les producteurs de jeux vidéo interactifs: ils permettent aux utilisateurs de jouer gratuitement pendant un bon moment, avant de facturer par la suite toutes sortes de services additionnels. Ils savent que, peu importe à quel point l'expérience des joueurs est agréable, ces derniers ont besoin de temps pour jouer assez souvent avant de «mordre à l'hameçon» (pour que le cerveau émotionnel soit activé) et pour accepter d'emblée l'idée qu'ils commenceront maintenant à payer (grâce à une diminution de la puissance de leur cerveau rationnel). La même chose est vraie

pour plusieurs activités et produits dans nos vies quotidiennes, ainsi que pour d'autres types de services offerts sur Internet.

Un niveau minimal de répétition est toujours nécessaire pour qu'un comportement devienne une habitude... même s'il s'agit d'une bonne habitude, comme se brosser les dents! La fréquence d'utilisation minimale (utilisation impulsive) requise pour développer une habitude et, par la suite, une addiction (utilisation compulsive) dépend en partie de la nature de la substance ou du comportement, et en partie de la personne et de son environnement. En effet, la route vers l'addiction est biologique (génétique), psychologique et sociale, ce qui signifie que, dans le processus pour devenir accro à une substance ou à un comportement, les trois axiomes de l'addiction devront être présents. Il va donc sans dire qu'ils devront également être tous trois traités dans un processus visant à s'affranchir d'une addiction. La façon de s'y soumettre sera abordée dans les chapitres suivants.



Source: «The Habit Zone», tiré du livre *Hooked* de Nir Eyal.

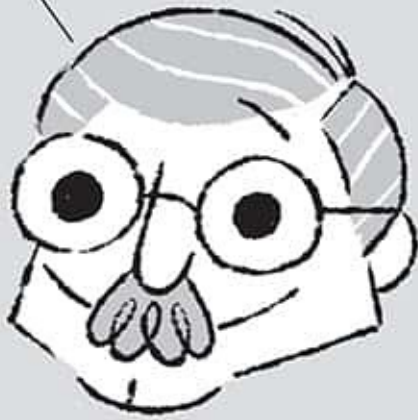


Soyez conscient de la montagne russe d'émotions
que vous pouvez vivre chaque jour.

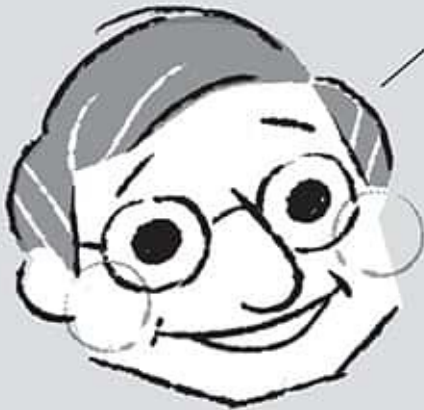
CONCLUSION

Le cerveau des personnes qui ont souffert d'addiction est différent de ce qu'il était avant qu'elles commencent à consommer. Les connexions neuronales ont été modifiées; ces changements neurobiologiques sous-tendent l'addiction. L'ensemble des moyens que nous avons dans notre coffre à outils médical (pharmacologiques, psychologiques, sociaux, spirituels, ou encore ceux qui se présentent sous la forme de groupes de soutien) seront utilisés dans un même but: renverser ce processus, d'une manière ou d'une autre, pour permettre aux patients de se libérer de leurs comportements addictifs. C'est pourquoi il est si important d'avoir une compréhension sommaire de la neurologie de l'addiction. C'est ce qui est à la base de tout cet édifice, et c'est le sujet que nous aborderons dans le chapitre suivant.

Certains pensent que le cerveau est un seul et même organe, alors qu'en fait il est constitué de systèmes multiples dont certains jouent un rôle majeur dans le cycle de l'addiction.



Il se trouve que ces systèmes situés dans différentes régions de notre cerveau sont en développement jusqu'à l'âge d'environ 25 ans.



Pendant cette longue période de transformation cérébrale, nous sommes plus vulnérables aux addictions.



CHAPITRE 2

LA NEUROBIOLOGIE D'UNE maladie COMPLEXE du cerveau

Comprendre la neurobiologie de l'addiction, c'est comprendre la neurobiologie des habitudes et des comportements émotifs^[1]

INTRODUCTION

Les émotions et la géographie élémentaire du cerveau

Qu'une personne souffre d'une addiction à une substance chimique, comme l'alcool, le tabac ou la cocaïne, ou encore à un comportement, tels les jeux de hasard, la racine de l'addiction se trouve invariablement dans son cerveau. Certes, une composante physique (somatique) est associée à certaines addictions (des changements du rythme cardiaque ou du taux de glycémie), mais c'est dans le cerveau que réside réellement l'addiction. C'est aussi là qu'elle cause le plus de dégâts.

En fait, l'addiction entraîne une réaction étonnante du cerveau: c'est un peu comme s'il se jouait lui-même un mauvais tour. Par conséquent, il est impossible de comprendre pleinement le fonctionnement de l'addiction sans avoir une connaissance au moins sommaire du cerveau humain.

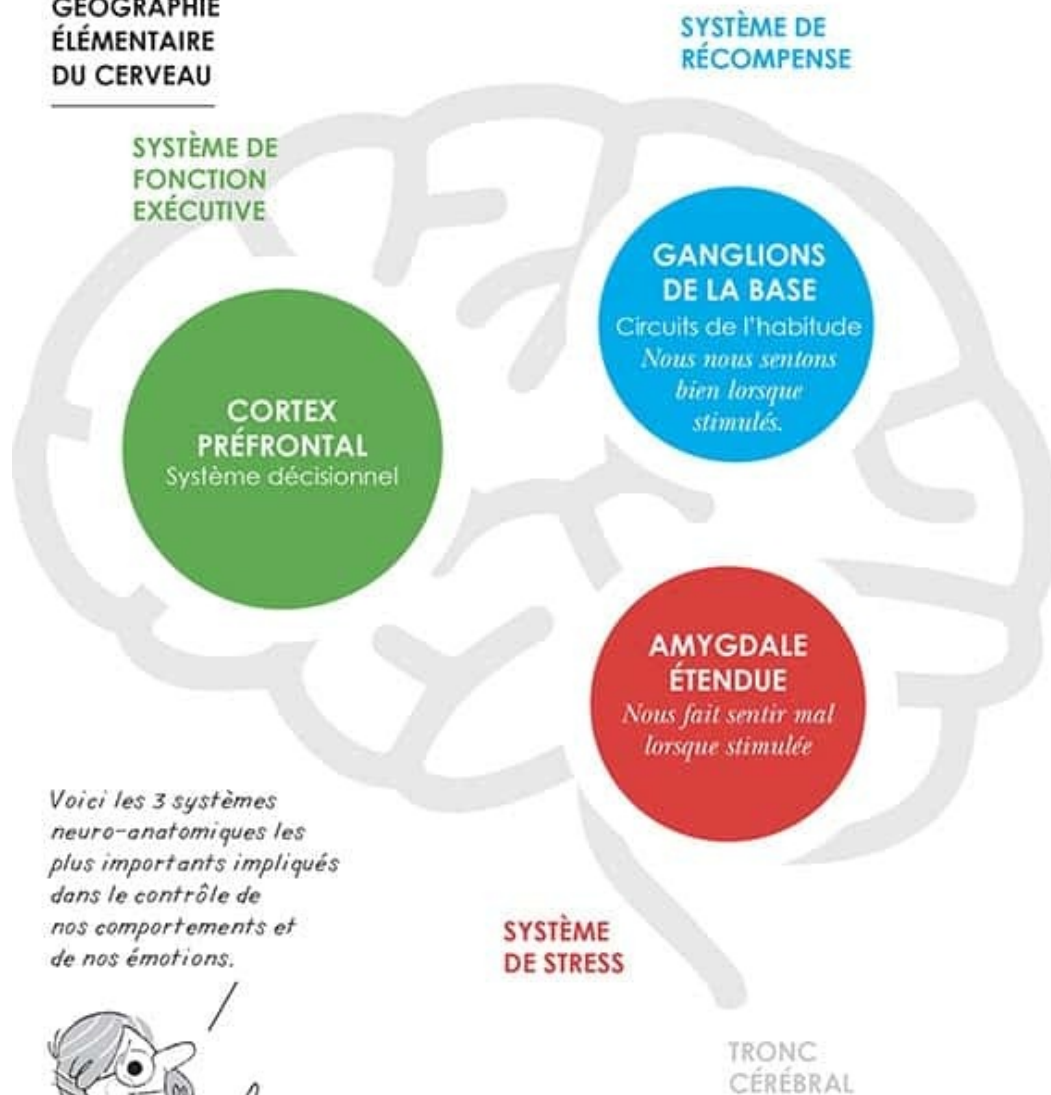
Plusieurs personnes envisagent le cerveau comme un seul et même organe, mais le cerebrum (la plus grande partie du cerveau, à laquelle on fait référence lorsque l'on parle du «cerveau conscient et subconscient») est en réalité composé de multiples lobes, dont plusieurs jouent un rôle important dans l'addiction. Comme toutes

les parties du corps, le cerveau doit se développer, ce qu'il fait à son propre rythme. Avant d'être pleinement formé, il est plus vulnérable à l'addiction (nous y reviendrons au chapitre suivant).

Le cerveau humain se développe de l'arrière vers l'avant. À la naissance, la partie du cerveau du bébé qui doit être complètement opérationnelle est appelée le «tronc cérébral». C'est lui qui est directement connecté à la moelle épinière et qui contrôle les fonctions vitales autonomes comme la respiration, le rythme cardiaque et la tension artérielle. Parmi les sections du cerveau qui se forment progressivement, on trouve celles qui contrôlent le plaisir (les ganglions de la base) et le stress (l'amygdale étendue).

Le cortex préfrontal est la dernière partie à atteindre sa maturité et à devenir pleinement fonctionnelle, en général vers l'âge de 25 ans. C'est l'endroit où nous raisonnons, où nous soupesons les avantages et les inconvénients liés à nos décisions, et où nous anticipons et prévoyons les conséquences futures des choix que nous faisons. Lorsqu'il est question de l'addiction, l'un des éléments déterminants et cruciaux est le système décisionnel qui nous dit d'**arrêter** ou de **continuer**, et qui est arbitré par ce même cortex préfrontal.

GÉOGRAPHIE ÉLÉMENTAIRE DU CERVEAU



Voici les 3 systèmes neuro-anatomiques les plus importants impliqués dans le contrôle de nos comportements et de nos émotions.



Tout au long de cet ouvrage, les illustrations qui décrivent le «**système de fonction exécutive du cerveau**» sont en **vert**, tandis que les structures qui appartiennent au «**système de récompense**» et au «**système de stress**» sont en **bleu** et en **rouge**, respectivement.

Comme nous l'avons vu précédemment, nous sommes des créatures hautement émotionnelles et nous consacrons une grande partie de notre vie à chercher des moyens qui nous amèneront à nous sentir bien et qui nous permettront d'éviter de nous sentir mal. Si nous trouvons quelque chose dans notre environnement qui déclenche une émotion positive, nous nous y rendrons sans détour, en retenant

cette information pour y revenir à nouveau à un moment donné. À l'inverse, si nous sommes confrontés à une situation qui déclenche une émotion négative, nous essaierons de l'éviter autant que faire se peut.

Poussons ce concept un peu plus loin. Nous commençons souvent à consommer une drogue ou à faire une activité pour nous sentir bien. Mais si **l'absence de cette drogue** ou de l'activité qui nous a procuré du plaisir **nous amène à nous sentir mal**, alors nous redoublerons d'efforts pour en obtenir ou pour nous y adonner à nouveau. C'est à ce moment que nous franchissons la ligne qui nous sépare de l'addiction. Plus l'absence de drogue ou d'une activité agréable nous amène à nous sentir mal, plus notre quête pour en trouver ou pour la pratiquer sera désespérée, et plus notre addiction sera profonde. Vous aimez peut-être la crème glacée au chocolat, mais vous ne souffrez pas suffisamment du fait d'en être privé pour sortir en pleine tempête de neige afin de vous en procurer. En revanche, lorsqu'une personne devient accro à une substance comme le tabac ou même à un comportement comme le jeu compulsif, elle ne peut s'empêcher de faire des efforts considérables pour se réapprovisionner ou s'adonner à ce comportement à nouveau, sans égard aux conséquences négatives. Cela découle directement des changements chimiques qui surviennent dans son cerveau.

La neurobiologie de l'addiction est intimement liée à la neurobiologie des comportements émotionnels. Trois régions du cerveau sont grandement impliquées dans le contrôle de nos émotions et de nos comportements, tout particulièrement lorsqu'il est question de l'addiction:

- les **ganglions de la base**, qui constituent le système de récompense ou de plaisir et d'habitudes du cerveau;
- **l'amygdale étendue**, qui constitue le système de stress du cerveau;
- le **cortex préfrontal**, qui constitue le système de fonction

exécutive du cerveau, ou système décisionnel.

Pour mieux comprendre le fonctionnement du cerveau, rappelons que tout ce qui suscite une émotion positive activera le système de récompense (les ganglions de la base), tandis que tout ce qui fait naître une émotion négative activera le système de stress (l'amygdale étendue).

En ce qui concerne le stress, celui-ci peut être perçu différemment en fonction de son intensité, des circonstances et de la personne qui le ressent. Certaines prises de risque peuvent être à la fois stressantes et gratifiantes, comme le saut en parachute ou la descente en ski alpin sur une piste noire. En revanche, le stress très intense, constant, récurrent ou chronique peut s'avérer extrêmement toxique pour notre cerveau. À l'instar du dieu romain Janus, qui avait deux visages, le stress peut lui aussi avoir un effet double, en stimulant simultanément les systèmes de récompense et de stress.

Dans un premier temps, les drogues, l'alcool et les comportements comme le jeu compulsif peuvent nous procurer un sentiment de bien-être. Toutefois, à mesure que l'addiction étend son emprise, la personne qui en souffre commence à se sentir affreusement mal. Au même moment, son système de fonction exécutive se met «hors ligne». Les interactions malavisées et fautives entre le système de fonction exécutive, le système de récompense et le système de stress du cerveau perpétuent le cycle de l'addiction. C'est la façon dont ces systèmes interagissent qui déterminera dans quelle mesure nous sommes susceptibles de tomber dans le piège de l'addiction.

Le cerveau humain

Les ganglions de la base (NGC)

Le siège du système de récompense. (Voir l'encadré [ici](#).)

Activé par les émotions positives.

Sa stimulation libère des neurotransmetteurs qui nous amènent à nous sentir bien, comme la dopamine et les peptides opioïdes.

L'amygdale étendue (AÉ)

Le siège du système de stress.

Activé par les émotions négatives.

Sa stimulation libère des neurotransmetteurs qui nous amènent à nous sentir mal, comme la corticotropine, la dynorphine et la noradrénaline.

Responsable de la réaction de lutte ou de fuite.

Le cortex préfrontal (CP)

Le siège du système de fonction exécutive, ou système décisionnel.

Impliqué dans toutes les activités cognitives.

L'un des principaux neurotransmetteurs est le glutamate.

Décision d'ARRÊTER ou de CONTINUER.

LES TROIS PHASES DE L'ADDICTION

1^{re} PHASE:

LA PHASE DE CONSOMMATION EXCESSIVE ET D'INTOXICATION

Ce qui régit les récompenses dans le cerveau

Toutes les activités agréables déclenchent l'émission d'un grand nombre de neurotransmetteurs, des substances qui fonctionnent de façon similaire aux hormones, mais qui activent seulement certains récepteurs bien précis dans le cerveau. Dans le système de récompense de notre cerveau, ces neurotransmetteurs incluent la dopamine, les peptides opioïdes, les endorphines et la sérotonine.

Plus le plaisir est intense, plus ces neurotransmetteurs sont libérés en grande quantité, et plus nous nous sentons bien. Dans le cycle de l'addiction, cela correspond à la phase initiale d'**euphorie** ou de **consommation excessive**. C'est la libération de la dopamine ou des peptides opioïdes dans les ganglions de la base (le système de récompense) qui active les neurocircuits responsables de nous faire sentir bien, et qui nous amènera par la suite à revenir à la

charge pour reproduire cette expérience. Les psychologues parlent de «renforcement positif» pour décrire ce phénomène.

Une autre source de renforcement se trouve dans le soulagement d'un état émotionnel négatif et désagréable. C'est ce qu'on appelle le «renforcement négatif». Ici, c'est le fait de faire disparaître un état ou un stimulus désagréable par la consommation d'une drogue qui augmente la probabilité qu'on la consomme à nouveau. Dans ce cas, l'état ou le stimulus désagréable peut prendre plusieurs formes, que ce soit la douleur émotionnelle provoquée par des abus subis durant l'enfance ou l'état émotionnel négatif engendré par une journée particulièrement mauvaise. Ces symptômes peuvent être exacerbés ou inhibés, selon notre constitution génétique.

Remarquez aussi que la sollicitation excessive du système de récompense déclenche l'activation du système de stress et engendre à son tour des états émotionnels négatifs (sevrage de drogue). La consommation d'une drogue est alors motivée par le soulagement de cet effet de sevrage, causé par la drogue au premier chef! Elle devient alors une tentative malavisée de régler l'état émotionnel négatif attribuable à cette drogue.

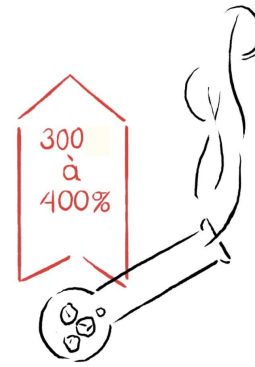
Cerveau reptilien et comportements primitifs

Comme nous l'avons mentionné au chapitre 1, alors que nous parlions des «imposteurs», l'objectif du renforcement positif est d'encourager les comportements répétitifs qui ont un effet bénéfique sur la survie, comme le fait de trouver des sources de nourriture qui ont une bonne valeur nutritive. Ce type d'apprentissage représente un comportement extrêmement primitif que l'on trouve également chez des créatures simples comme le lézard. Cette réaction chimique survient dans une partie très ancienne de notre cerveau, que nous appelons le «cerveau reptilien».

Lorsqu'un lézard attrape un insecte avec sa langue, son système de récompense est activé, et il ne fait aucun doute qu'il va à nouveau chasser un insecte similaire pour reproduire les sensations ressenties. Lorsque vous consommez vos aliments préférés ou que vous regardez un bon film, votre cerveau reptilien augmente la libération de dopamine ou de peptides opioïdes dans le système de récompense de votre cerveau dans une proportion modeste se situant entre 10 et 15 %. Fumer du crack, en revanche, accroît la libération de dopamine dans une proportion de 300 à 400 %! Cet accroissement énorme est le premier élément déclencheur du processus d'addiction à la cocaïne.

Le niveau de plaisir généré par cette expérience est si démesuré que le cerveau va le mémoriser instantanément et voudra le reproduire. De la même façon, un opioïde synthétique comme le fentanyl est 100 fois plus puissant que la morphine lorsqu'il est question de se fixer au récepteur d'opioïdes. Les doses utilisées par les personnes ayant une addiction aux opioïdes représentent donc un défi physiologique considérable pour le système de récompense des opioïdes, par rapport aux doses thérapeutiques.

Les différentes récompenses n'ont pas toutes la même valeur et la même puissance (ou la même prépondérance, comme on le dit dans le jargon scientifique) pour différentes personnes. La méthamphétamine sera toujours une substance provoquant une libération de dopamine incommensurablement plus puissante que le chocolat, mais l'intensité du plaisir généré par une substance ou par un comportement donné varie d'un individu à l'autre. C'est pourquoi une personne pourrait être prête à sortir de chez elle simplement pour aller acheter du chocolat, tandis qu'une autre se refuserait à le faire. Inversement, cette seconde personne pourrait ne pas être capable de résister à une visite au dépanneur pour se



Augmentation de
la libération de dopamine

**Fumer du crack
accroît la
libération de
dopamine dans
une proportion
de 300 à 400 %!**

procurer un sac de chips... Tout dépend de la quantité de dopamine ou de peptides opioïdes libérée dans le cerveau, d'abord au moment de la consommation de la récompense, puis dans l'anticipation de cette récompense déclenchée par les stimuli environnementaux et le contexte. Anticiper le fait de manger du chocolat pourrait libérer plus de dopamine, de peptides opioïdes et même de sérotonine dans le cerveau d'une personne que dans celui d'une autre.

D'autres drogues, comme les opioïdes et l'alcool, ne sont pas des libérateurs particulièrement puissants de dopamine, mais elles peuvent engager le système de récompense des ganglions de la base en activant le système des peptides opioïdes qui fournit une récompense plus détendue, plus tranquille et moins psychostimulante (un «doux engourdissement»). L'alcool et les opioïdes sont par ailleurs très efficaces pour soulager les états émotionnels négatifs, en imitant ou en libérant des peptides opioïdes ou d'autres neurotransmetteurs. Toutes les substances dont il est possible d'abuser n'atteignent pas et ne stimulent pas le système de récompense de la même manière. À ce sujet, reportez-vous à l'illustration de la page suivante.

C'est durant cette phase de consommation excessive et d'intoxication que se développe la quête compulsive de drogues ou d'alcool. Cette recherche implique surtout la dopamine et les peptides opioïdes, dans une structure appelée les «ganglions de la base», que nous désignerons comme le «système de récompense » dans le présent ouvrage.

Au cours de cette phase, on dénote une augmentation des neurotransmetteurs suivants: la dopamine, les peptides opioïdes, la sérotonine, le GABA et l'acétylcholine. Ces neurotransmetteurs sont impliqués dans plusieurs circuits associés (exécutif, motivationnel, stress). Lorsque ces derniers fonctionnent adéquatement, ils nous permettent de nous comporter de façon tout à fait équilibrée. Les drogues et autres substances ont pour effet de les détourner afin de les amener dans une seule et même direction: l'utilisation compulsive de ces mêmes substances.

L'ACTIVATION DU SYSTÈME DE RÉCOMPENSE PAR DIFFÉRENTES SUBSTANCES CONSOMMÉES

Source: Adapté de Eric J. Nestler (2005), *Nature Neuroscience*, vol. 8, p. 1445-1449.

Toutes les substances dont il est possible d'abuser n'atteignent pas et ne stimulent pas le système de récompense de la même manière.



La drogue produit un état positif de jouissance. Cet effet gratifiant est surtout attribuable à la dopamine dans le cas de la cocaïne, des amphétamines et de la nicotine. Concernant les opioïdes et l'alcool, d'autres neurotransmetteurs sont impliqués, indépendamment de la dopamine: nos propres récepteurs opioïdes

du cerveau pour ce qui est de la consommation d'opioïdes et les peptides opioïdes dans le processus de renforcement lié à la consommation d'alcool. En ce qui a trait au cannabis, ce sont les récepteurs endocannabinoïdes de notre cerveau qui sont sollicités (CB1).

Les drogues peuvent par ailleurs modifier notre réaction à des stimuli environnementaux qui étaient auparavant neutres (endroits, objets, odeurs, sons, personnes). Lorsque des individus vulnérables sont mis à nouveau en présence de ces mêmes stimuli (qui ont été préalablement associés au plaisir lié à l'effet euphorique de cette substance ou de ce comportement), ils ressentent un désir envahissant de consommer et une incapacité de résister à cette envie. Cet effet puissant est appelé le **renforcement conditionné** et il est associé à un concept important dans le processus de l'addiction: la **saillance incitative**.

La façon dont la substance est consommée: un facteur important dans le développement de l'addiction

Tout en gardant à l'esprit que le potentiel d'addiction d'une substance est proportionnel à la quantité de neurotransmetteurs qui sont activés, il est important de tenir compte du mode d'absorption. La façon la plus lente d'absorber une substance est généralement de la manger. Si elle est injectée par voie intraveineuse, elle atteindra le cerveau beaucoup plus rapidement. L'absorption la plus rapide se produit par l'inhalation et, de ce fait, quand on la fume.

C'est pourquoi mâcher des feuilles de coca ne procure qu'un léger effet stimulant comparativement au fait de renifler ou de fumer de la cocaïne, qui est un dérivé de ces mêmes feuilles. Historiquement, mâcher la coca ou boire le maté de coca n'entraînait pas de problèmes d'addiction évidents chez les millions de personnes qui peuplaient les Andes.

Par ailleurs, lorsqu'une substance est absorbée de façon répétitive dans une courte période de temps, on assiste à une

augmentation de l'activation du système de récompense, ce qui explique le potentiel d'accoutumance très important des cigarettes.

En somme, le niveau de stimulation du système de récompense procuré par une substance donnée et, conséquemment, le potentiel de cette substance de créer une addiction chez une personne donnée dépendent des éléments suivants:

- la libération de dopamine ou la réaction à la substance par la libération d'opioïdes chez la personne;
- la quantité de substance utilisée;
- la fréquence de l'utilisation;
- la vitesse de l'absorption;
- le caractère répétitif de l'utilisation pendant une courte période (absorption pulsatile).

Le concept de saillance incitative

Un autre élément tout aussi important doit être pris en compte. L'activation des systèmes de neurotransmetteurs (comme la dopamine ou les peptides opioïdes) par la consommation de drogues facilite un renforcement conditionné, dans lequel les **stimuli jusque-là neutres** associés à la drogue acquièrent **une signification, une valeur et une puissance**. Nous disons alors qu'ils deviennent **saillants**.

Vous vous souvenez peut-être de l'exemple célèbre des chiens de Pavlov, qui salivaient en réaction à la nourriture qui leur était présentée. À la fin du 19^e siècle, Ivan Pavlov, un physiologiste russe, avait prédit que les chiens commenceraient également à saliver lorsqu'ils entendraient la personne qui leur apportait la nourriture, ou lorsqu'ils entendraient sonner une cloche qui tintait toujours juste avant qu'on leur donne à manger. Des objets ou des événements normalement neutres, que les chiens associaient maintenant à la nourriture, étaient désormais **chargés d'un message puissant**. Ils étaient devenus **saillants**. Ces stimuli, qui étaient jusque-là neutres, pouvaient maintenant à eux seuls

augmenter la quantité de neurotransmetteurs de récompense et susciter le désir pour la nourriture. Chez une personne souffrant d'addiction, ce sera évidemment le désir pour la drogue qui sera accru. Ces stimuli deviennent donc saillants en acquérant des **propriétés motivationnelles**, que l'on désigne aussi sous le vocable de **saillance incitative**.

Dans ce cas, la saillance incitative fait référence à des changements environnementaux ou relatifs à des stimuli qui sont non seulement excitants, mais qui suscitent également un changement dans le comportement et l'attention. La saillance incitative influence la motivation à rechercher la récompense anticipée et facilite l'apprentissage conditionné. Par conséquent, l'augmentation de la libération de neurotransmetteurs de récompense provoquée par la drogue motivera en soi la recherche ultérieure de plus de drogue (et cela, que ses effets soient perçus comme étant agréables ou non).

En effet, les personnes qui souffrent d'addiction indiquent qu'elles continuent de chercher de la drogue même si ses effets ne sont plus agréables, ou plus aussi agréables qu'ils l'étaient (voir aussi les sections suivantes sur la tolérance et les habitudes). En termes neurobiologiques, cela signifie que la substance en elle-même ne déclenche pas l'activation du système de récompense, mais que le **stimulus prédisant cette récompense conserve une partie de son pouvoir de motivation**. La saillance incitative peut expliquer pourquoi une personne souffrant d'addiction présente des risques de rechute lorsqu'elle est exposée à un environnement dans lequel elle a précédemment consommé la drogue (un bar ou un casino).

Ces stimuli environnementaux deviennent par ailleurs beaucoup plus puissants lorsqu'ils se superposent à des états émotionnels négatifs, qui peuvent survenir lorsqu'une personne perd son emploi, éprouve des troubles du sommeil chroniques ou souffre d'irritabilité, d'ennui ou encore de douleur physique ou émotionnelle. Imaginez un ex-joueur pathologique dont l'avion

serait forcé, en raison de mauvaises conditions météorologiques, de modifier son itinéraire et de faire un détour par Las Vegas. Alors qu'il est assis dans le hall de l'aéroport, dans l'attente de la reprise de son vol, il ne peut s'empêcher d'entendre le son des piécettes dans les nombreuses machines à sous alignées le long des murs. Être entouré du bruit de ces appareils de jeu qui annoncent les gains à grand renfort de bruits (des stimuli puissants) déclenche chez lui la libération de dopamine dans ses ganglions de la base. Si la durée d'exposition est assez longue et que la sécrétion de dopamine est suffisante, notre homme pourrait être fortement tenté de se joindre aux joueurs déjà présents. En revanche, si la tentation n'est que de courte durée, il pourra peut être y résister.

Cette atmosphère de casino représente un stimulus neutre pour les personnes qui ne souffrent pas d'addiction aux jeux de hasard, à l'instar d'un bar pour quelqu'un qui n'a pas de problème de consommation d'alcool. Pour un joueur compulsif, par contre, ce stimulus neutre devient saillant alors qu'il acquiert des propriétés motivationnelles qu'on appelle la «saillance incitative». À cela s'ajoute le fait que les casinos veulent que l'atmosphère qu'ils proposent soit tout sauf neutre. Dans le chapitre portant sur le jeu compulsif, nous verrons que les exploitants de casino sont passés maîtres dans l'art d'associer des stimuli avec le jeu! Autant que faire se peut, ils encouragent le phénomène qu'on appelle la **facilitation de la saillance incitative**.

La transformation du comportement normal du système de récompense vers un comportement marqué par l'habitude

Commençons par explorer ce qui se produit dans le cerveau d'un buveur ou d'un joueur occasionnel. L'anticipation de l'expérience agréable déclenche la libération de plusieurs substances dans le système de récompense du cerveau (les



Ainsi, les stimuli environnementaux constituent un facteur important dans

ganglions de la base), dont les plus importantes sont la dopamine et les peptides opioïdes.

Le fait de vivre l'expérience agréable en soi peut ensuite entraîner la libération de plus de dopamine ou de peptides opioïdes, ou encore activer directement le circuit de récompense par le biais de ses principaux récepteurs. En

l'anticipation de la recherche de drogues. Chez une personne qui a un trouble de l'usage de l'alcool, la simple vue de la rampe de sortie de l'autoroute menant à son bar favori pourra déclencher une libération de neurotransmetteurs plus importante que l'alcool qu'il pourrait boire une fois à l'intérieur.

conséquence, le buveur ou le joueur occasionnel se sent... bien! Au même moment, ce sentiment agréable devient conditionné par des stimuli environnementaux qui étaient jusqu'ici neutres. Ces stimuli finissent par libérer suffisamment de neurotransmetteurs de récompense pour entraîner une nouvelle recherche de consommation. Au départ, la fonction exécutive de son cerveau (le cortex préfrontal) décidera s'il doit prendre part à cette recherche ou non (décision d'**arrêter** ou de **continuer**).

Or, tous les comportements agréables et répétitifs favorisent, dans une certaine mesure, le développement d'habitudes. Cela signifie que la partie exécutive de notre cerveau (le cortex préfrontal) devient moins impliquée, amenant ainsi l'ancien buveur ou le joueur occasionnel à adopter des comportements qui pourraient avoir des conséquences négatives à l'avenir. Ici, la dopamine interagit avec les zones de la partie dorsale des ganglions de la base associées aux habitudes, contribuant ainsi à encourager la **formation d'habitudes (continuer)**. Au même moment, le système du cortex préfrontal responsable de prendre la décision d'**arrêter** se met hors ligne.

À cette étape, le cortex préfrontal commence à perdre le contrôle sur le comportement, et les «imposteurs» prennent progressivement le dessus. Pour le lézard, il est bon de sortir sa longue langue collante aussitôt qu'un insecte apparaît devant lui. Pour nous, en revanche, il est assurément moins avantageux de

perdre le contrôle et de siffler toute une bouteille de vin de façon compulsive!

2^e PHASE:

LA PHASE DE SEVRAGE ET D'EFFETS NÉGATIFS

Le concept de stabilité ou d'équilibre hédonique

Toute personne souffrant d'une addiction pourra vous le dire: peu de temps après avoir commencé à consommer une substance ou avoir adopté un comportement de façon abusive, elle ne le faisait déjà plus pour se sentir bien, mais plutôt pour éviter de se sentir mal. Vous vous demanderez peut-être comment c'est possible, sachant que, dans les deux cas, le système de récompense était activé.

Il faut savoir que les substances et les comportements qui déclenchent une libération excessive des neurotransmetteurs de récompense détournent notre système de récompense, activent les systèmes de stress de notre cerveau et ont pour effet de mettre hors ligne notre système de fonction exécutive. L'ensemble de ces changements opérés au niveau du cerveau finissent par ôter une grande partie du plaisir qui découlait d'un comportement qui était autrefois très gratifiant, et qui rend maintenant la personne malheureuse.

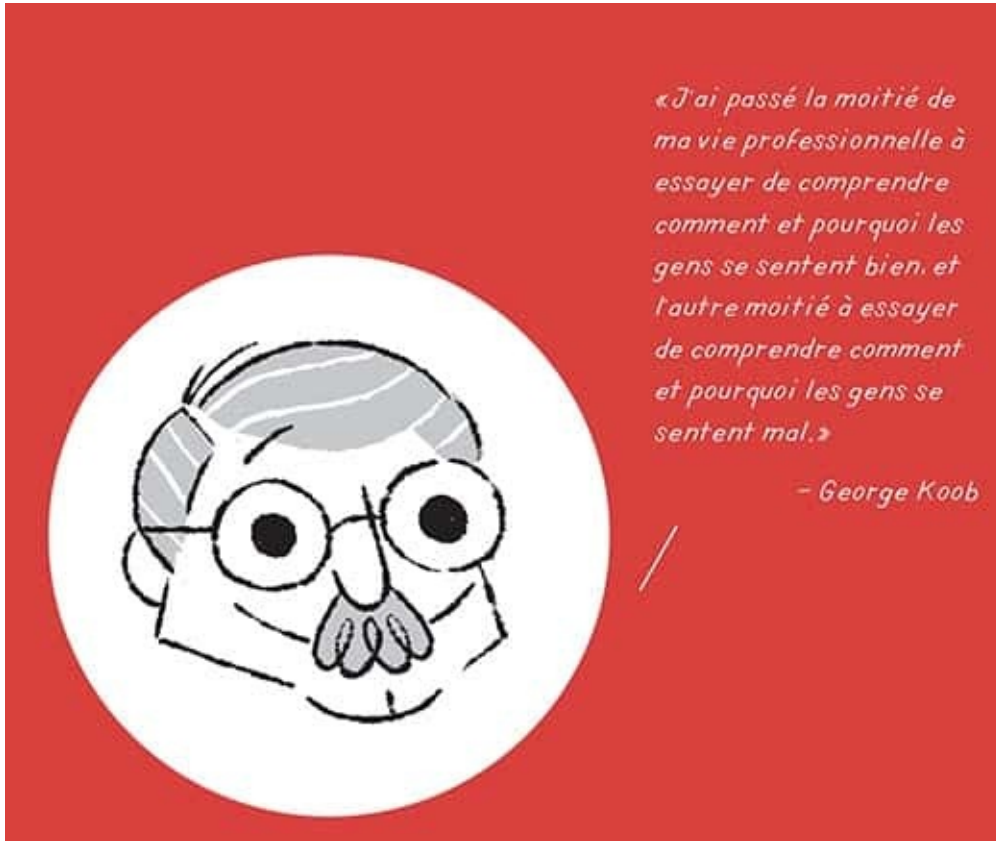
Avec le temps, l'activation initiale des systèmes de dopamine et des peptides opioïdes perdra de son élan; ainsi, pour obtenir le même effet initial, il faudra consommer une quantité plus grande de la même substance (nous appelons ce phénomène la **tolérance hédonique**). À un moment donné, ces systèmes s'essouffleront et les effets continueront à diminuer, sans égard à la quantité de substance consommée. La raison est que les épisodes de plaisir intense, le puissant état d'euphorie ressenti au moment de consommer la drogue, déclenchent une réaction hédonique antagonique dans le système de récompense (le nucleus accumbens, la partie ventrale des ganglions de la base) et dans l'amygdale

étendue (le système de stress), un phénomène connu sous le nom de **processus hédonique antagonique**, qui est caractérisé par la dysphorie, soit l'opposé de l'euphorie. Ce processus antagonique est le point de départ du côté sombre de l'addiction: plutôt que de consommer pour se sentir bien, on consomme pour éviter de se sentir mal!

Comme nous l'avons mentionné plus tôt, mère Nature n'aime pas les excès et préconise la modération pour maintenir un équilibre. Par exemple, le corps humain dépense une quantité d'énergie considérable pour maintenir sa température autour de 37 °C. Trop ou, au contraire, trop peu de chaleur menacerait son équilibre. Le corps a deux systèmes pour assurer la régulation de la température: transpirer pour se rafraîchir et frissonner pour se réchauffer. De la même manière, si le système de récompense du cerveau est hyperactif et qu'il nous amène à nous sentir trop bien, un déséquilibre se crée. Le cerveau réagit alors pour tenter de rétablir l'équilibre, d'une part en engageant des réactions compensatoires (**processus antagonique**), notamment l'arrêt du système de récompense, ce qui génère des symptômes émotionnels négatifs, et d'autre part en activant le système de stress, ce qui entraîne également des symptômes émotionnels négatifs. Ces deux réactions combinées nous conduisent inévitablement à nous sentir très mal.

Seulement, dans ce cas, si la personne continue à consommer des drogues, le résultat obtenu sera loin d'un retour à l'homéostasie (l'équilibre sain initial). En effet, en cherchant à retrouver les effets euphoriques passés, on ne parvient qu'à créer un dérèglement qui a pour effet d'empirer les problèmes à long terme, alors que l'on consomme des drogues pour trouver une solution à court terme. Autrement dit, le vide créé par le déficit hédonique continue de se creuser, encore et encore. L'un des principaux objectifs de cet ouvrage est d'expliquer comment cela se produit, et de démontrer de quelle manière nous pouvons utiliser les connaissances les plus récentes de la neurobiologie de l'addiction pour aider le cerveau

souffrant d'addiction à guérir, à se rétablir et à retrouver un équilibre hédonique sain. Nous abordons maintenant le fondement de notre compréhension de l'addiction.



Passer de la consommation d'une substance pour se sentir bien à la consommation de cette même substance pour éviter de se sentir mal

Lorsque notre système de récompense est trop souvent sollicité, notre cerveau réagit pour contrebalancer ce plaisir excessif. Pour noircir encore plus le tableau, le système de stress libérera de puissants neurotransmetteurs de stress (ou anti-récompense). Ces derniers (la dynorphine, la corticotropine et la noradrénaline) nous amènent à nous sentir très anxieux. Afin de retrouver l'état d'euphorie, nous essayons de compenser la perte de la neurotransmission de récompense et le gain de la neurotransmission de stress en revenant au comportement qui avait initialement généré du plaisir (l'alcool, les drogues, le tabac, les jeux de hasard, etc.). Pire encore, lorsque les neurotransmetteurs de récompense sont

activés par trop de neurotransmetteurs de récompense, ils inhibent indirectement la libération ultérieure de ces mêmes neurotransmetteurs dans le système de récompense. Résultat: il est encore plus difficile de se sentir bien à nouveau.

Lors de la transition entre la consommation impulsive et la consommation compulsive, la sécrétion de neurotransmetteurs de récompense continue d'augmenter, stimulée par la production excessive de dopamine et de peptides opioïdes dans le système de récompense qui, en contrepartie, diminue encore plus l'activité de ce système. À ce moment, nous pourrions accroître la consommation de la substance choisie pour essayer de passer outre à ce processus, mais ce serait en vain: le processus double par lequel nous assistons à une perte d'activité du système de récompense et à une augmentation de l'activité du système de stress modifie progressivement l'équilibre de la personne. Le plaisir éprouvé se transforme en douleur émotionnelle, et la liberté de l'esprit, en emprisonnement mental. Autrement dit, nous utilisons maintenant la drogue pour régler les problèmes émotionnels qui ont été causés par cette même drogue.

Les fondements neurochimiques du déséquilibre hédonique

Cette phase implique des neuroadaptations profondes causées par la suractivation du système de récompense de notre cerveau, alors qu'on assiste à une diminution de la fonction de récompense et à une augmentation de l'activité des systèmes de stress, de douleur émotionnelle et d'aversion du cerveau. Cette régression fonctionnelle du système de récompense pourrait expliquer la perte d'intérêt pour les récompenses naturelles (ou une élévation du seuil de récompense), ce qui signifie qu'à ce stade nous avons besoin de plus de stimulation (plus de drogue) pour atteindre le même niveau de plaisir (tolérance). Connue sous le nom d'«anhédonie» ou d'«hypohédonie», cette diminution de la fonction de récompense est l'un des principaux **éléments jouant un rôle dans la détresse associée à l'addiction.**

Cette phase met également en cause l'activation de nos neurotransmetteurs de stress, notamment la corticotropine, la noradrénaline, l'hypocrétine, la substance P et la dynorphine, dans l'amygdale étendue. Des symptômes provoqués par l'activation des systèmes de stress du cerveau, par exemple l'anxiété, l'irritabilité, les perturbations du sommeil et la douleur physique et émotionnelle, contribuent aussi à la misère associée à l'addiction.

Remarquons ici que, dans les modèles animaux, l'administration d'antagonistes aux neurotransmetteurs de stress du cerveau (qui bloquent leurs effets) fait obstacle à l'auto-administration de drogues chez les animaux dépendants. Ces études donnent à penser que les substances neurochimiques associées au stress sont clairement impliquées dans le processus de renforcement présent dans le cycle de l'addiction (consommer pour éviter de se sentir mal).

Durant cette phase, on observe non seulement la stimulation de l'ensemble du système d'activation du stress du cerveau, y compris le système hormonal connu comme «l'axe hypothalamique-pituitaire-surrénal », mais on voit également une diminution des systèmes de neurotransmetteurs ayant un effet tampon sur le stress, comme le neuropeptide Y, l'oxytocine et les endocannabinoïdes. À ce stade, la personne veut mettre la main sur la substance recherchée, non pas pour retrouver un sentiment d'euphorie, mais plutôt pour faire disparaître ces sentiments négatifs (ce qu'on a décrit précédemment comme le renforcement négatif).

La transition du comportement impulsif vers le comportement compulsif

À ce stade, vous vous demandez peut-être ce qui arrive aux circuits du cerveau impliqués dans les «comportements habituels» pour qu'ils laissent l'addiction prendre forme progressivement. Comment cette propension peut-elle mener à des comportements d'addiction comme la recherche de drogues? Qu'est-ce qui commence à changer dans les circuits du cerveau, alors que nous

commençons à faire des choix autodestructeurs sans prendre en considération les conséquences?

La réponse se trouve en partie du côté du système de récompense. L'intensité et la fréquence de la sensation d'euphorie, de même que la vitesse à laquelle les stimuli activent le système de récompense de notre cerveau, favorisent la transition de l'**impulsivité** vers la **compulsivité**. L'**impulsivité** est décrite comme «une prédisposition aux réactions rapides et imprévues à des stimuli internes et externes, sans égard aux conséquences négatives de ces réactions pour soi-même ou pour les autres^[2]». À l'opposé, la **compulsivité** correspond à «la manifestation d'actions répétitives et récurrentes qui sont excessives et inappropriées^[3]». Plus la quantité libérée de neurotransmetteurs de récompense est grande et fréquente, plus nous serons susceptibles d'opérer une transition de l'impulsivité vers la compulsivité, ou du contrôle vers l'absence de contrôle. Comme nous l'avons souligné plus tôt, cela explique pourquoi nous sommes beaucoup plus susceptibles de devenir accros à une substance qui augmente la libération de dopamine de 300 à 400 % que de nous transformer en mangeurs compulsifs de l'un de nos aliments préférés qui n'accroît la libération de dopamine que d'environ 15 %! Cela étant, nous répondons à plusieurs stimuli générateurs de plaisir à des degrés divers, en partie selon la quantité de neurotransmetteurs de récompense qui sont activés, comme la dopamine ou les peptides opioïdes.

Agir impulsivement peut signifier réagir rapidement à une situation ou à ses propres pensées sans trop prendre le temps de réfléchir ou de planifier. Un acte impulsif est souvent déclenché par le désir d'expérimenter un plaisir immédiat et intense. On associe parfois le fait d'agir impulsivement à la simple volonté de s'amuser. Prendre la décision, à la dernière minute et de temps à autre, de sortir prendre un verre avec ses amis après le travail le vendredi n'est pas un comportement autodestructeur, pour autant que cela ne se transforme pas en beuverie et qu'on revienne en taxi plutôt qu'en

conduisant sa voiture. Tout au plus, cette sortie marquée par une décision impulsive entraînera un vilain mal de tête et, accessoirement, des visites un peu trop nombreuses à la salle de bain durant la nuit.

L'abus occasionnel d'alcool ou une nuit consacrée aux jeux de hasard à l'occasion d'une croisière ou d'une visite au casino peuvent être décrits comme des actes impulsifs, qu'il s'agisse d'activités planifiées ou décidées sur un coup de tête. Or, bien qu'une activité donnée puisse sembler n'être qu'un épisode occasionnel, circonscrit et isolé, lorsque nous passons de l'impulsivité à la compulsivité, notre fonctionnement général est affecté, et la perception que nous avons du monde qui nous entoure change et se déforme. Ce qui était autrefois sous notre contrôle le devient soudainement de moins en moins.

Comparez un même lieu, soit le Café de nuit, à Arles, tel qu'il a été peint par deux grands impressionnistes, à savoir Van Gogh et Gauguin. Pour Gauguin, c'est un endroit où les gens peuvent parfois boire un peu trop, jusqu'à s'assoupir, mais les clients y affluent surtout pour rire et passer un bon moment, alors que la tenancière se réjouit de remplir sa caisse! On pourrait soutenir que la peinture de Gauguin représente des buveurs impulsifs. Chez Van Gogh, par contre, cette scène est dominée par des murs rouges et des clients qui paraissent livides et sans vie. L'horloge murale indique qu'il est passé minuit: c'est une vision de l'enfer pour le peintre, comme il le décrira plus tard dans une lettre à son frère Théo. Cette œuvre de Van Gogh représente à coup sûr des buveurs compulsifs.

3^e PHASE: LA PHASE DE PRÉOCCUPATION ET D'ANTICIPATION (ENVIE IMPÉRIEUSE)

Déficit de la fonction exécutive et envie impérieuse

Cette phase est caractérisée par des déficits au niveau du système de fonction exécutive, plus particulièrement par des dérèglements

des connexions entre le cortex préfrontal, les ganglions de la base (le système de récompense) et l'amygdale étendue (le système de stress). Le glutamate est le principal neurotransmetteur impliqué dans ces connexions.

C'est le dérèglement des circuits de glutamate, de GABA et de dopamine dans le cortex préfrontal qui perpétue le dérèglement du système de récompense et du système de stress. En conséquence, le cortex préfrontal dérégulé contribue à entretenir la consommation compulsive de drogues durant une abstinence prolongée.

Lorsqu'il est question d'addiction, le cortex préfrontal peut être divisé en deux systèmes opposés: le système responsable de la décision d'**arrêter** et celui responsable de la décision de **continuer**. C'est l'incapacité du système de fonction exécutive défaillant à **arrêter** les rechutes qui perpétue le cycle de l'addiction.

- **Les rechutes peuvent être provoquées par la drogue.** Ce processus implique une connexion de neurones à glutamate entre le système de fonction exécutive et le système de récompense.
- **Les rechutes peuvent être provoquées par des stimuli environnementaux.** Ce processus implique également une connexion de neurones à glutamate entre le système de fonction exécutive et le système de récompense.
- **Les rechutes peuvent être provoquées par le stress.** Ce processus implique la perte de connexions inhibitoires entre le système de fonction exécutive et l'amygdale étendue, facilitant l'activation de substances neurochimiques associées au stress (corticotropine, noradrénaline) dans le système de stress par des agents stressants.

La **phase de préoccupation et d'anticipation (envie impérieuse)** est caractérisée par une combinaison malheureuse entre un faible fonctionnement du système de récompense, un système de stress fonctionnant à plein régime et un système de

fonction exécutive défaillant, qui est incapable d'**arrêter** les rechutes provoquées par la drogue, les stimuli et le stress.

Qui plus est, l'absence de contrôle du cortex préfrontal sur une amygdale étendue hypersensible peut également contribuer à faire durer le malaise provoqué par un sevrage prolongé, ce qui, conséquemment, rend encore plus probables les rechutes provoquées par la drogue, les stimuli environnementaux et le stress.

Les trois principales portes d'entrée vers le cycle de l'addiction

Il va sans dire que les drogues, tout comme l'alcool ou les opiacés sur ordonnance, peuvent ouvrir la porte au cycle d'addiction et de recherche de drogues, d'abord par l'activation du système de récompense, puis par son hyperactivation, tel que cela a été illustré précédemment. Cependant, les drogues peuvent également nous faire entrer dans le cycle de l'addiction en soulageant des états émotionnels négatifs existants. Chez les personnes qui se trouvent dans des états émotionnels négatifs, ce processus de renforcement négatif peut avoir des propriétés motivationnelles aussi fortes que l'activation du système de récompense chez celles qui ne vivent pas de tels états émotionnels.

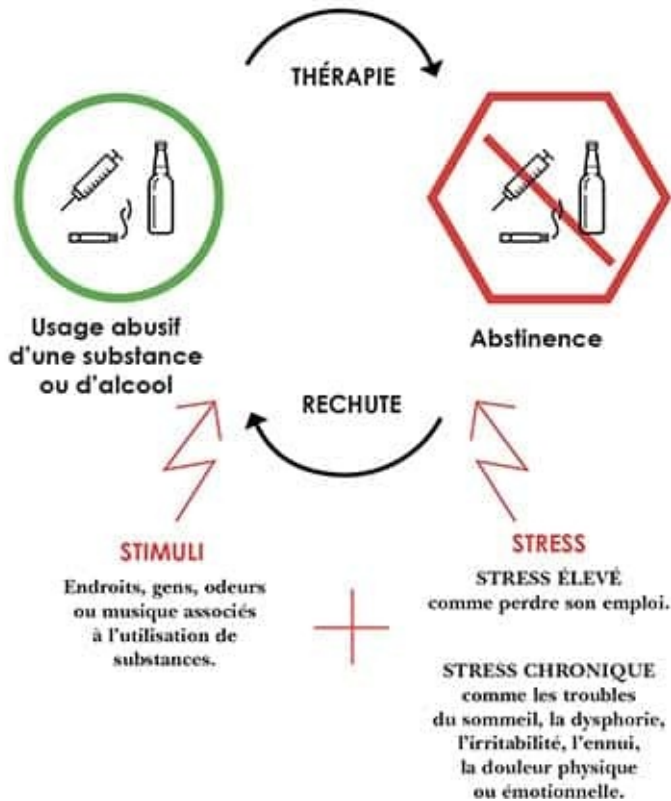
Les facteurs environnementaux et génétiques qui sont responsables de la douleur physique et émotionnelle peuvent déclencher cette activation, même sans expérience préalable d'intoxication excessive. (Les personnes en quête de soulagement pour leur douleur commenceront à consommer des drogues ou de l'alcool, ou à s'automédicamenter.) Nous reviendrons sur le sujet dans le chapitre portant sur les opioïdes.

Il est également possible d'entrer dans le cycle de l'addiction par le biais de l'**envie impérieuse** créée par la fonction exécutive. Le TDAH, un retard du développement du cortex préfrontal de 3 à 5 ans^[4], est malheureusement un bon exemple d'une porte d'entrée fréquente vers le trouble de l'usage du cannabis. En raison d'un TDAH, un adolescent pourrait avoir de grandes difficultés à se concentrer et à réaliser plusieurs tâches simultanément. Cela fait en

sorte qu'il sera particulièrement difficile pour lui de faire partie d'une équipe sportive ou d'un groupe d'élèves qui réussissent bien sur le plan scolaire. Dans une telle situation, sachant que le sentiment d'appartenance est si important à cet âge, se joindre à la bande des fumeurs de marijuana deviendra une solution bien séduisante! Enfin, et ce n'est pas le moins important, fumer de la marijuana pourra soulager temporairement l'inconfort ressenti par l'utilisateur, en calmant l'impulsivité et l'hyperactivité qui font partie du TDAH. Hélas, cela aura également pour effet de diminuer les fonctions cognitives durant l'intoxication, ce qui mènera à la prise de mauvaises décisions qui, à leur tour, entraîneront une nouvelle consommation de drogues, jusqu'à ce que le cycle de l'addiction soit irrémédiablement enclenché.

En d'autres mots, il est possible d'entrer dans le cycle de l'addiction à chacune de ces trois phases: à la première, par la consommation excessive; à la deuxième, par l'activation du système de stress; et à la troisième, lorsque le système de fonction exécutive est affaibli.

**LE RENFORCEMENT CONDITIONNÉ,
ET LES STIMULI QUI PEUVENT
MENER À LA RECHUTE**



**UN EXEMPLE DE CERVEAU SOUFFRANT D'ADDICTION
ET D'UN CERVEAU NE SOUFFRANT PAS D'ADDICTION**

Pour illustrer la différence entre le fonctionnement d'un cerveau souffrant d'addiction et le fonctionnement d'un autre qui est en rémission, voyons un peu comment les émotions peuvent amener une personne ayant des antécédents d'addiction au crack à consommer cette drogue à nouveau ou non, alors qu'un souvenir très puissant vient éveiller sa mémoire olfactive et lui rappelle inconsciemment des épisodes précédents de consommation (cet exemple a été abordé au chapitre 1).



Alors que notre homme croise un vendeur de nourriture de rue, à New York, l'odeur de hot-dog déclenche inconsciemment dans son cerveau l'envie irrésistible de fumer du crack. Il faut savoir que son *dealer* faisait autrefois son commerce près d'un restaurateur ambulancier similaire. L'ancien consommateur de crack n'était alors pas conscient de cette connexion. Une envie irraisonnée de fumer s'emparait simplement de lui chaque fois qu'il passait par là! Ce n'est que bien plus tard que sa psychologue a pu l'aider à établir le lien entre ces deux événements. Ce même désir puissant frappait l'homme chaque matin, alors qu'il se rendait au travail, et ce, toujours au même endroit. Mais cela ne se reproduisait jamais le soir, alors qu'il revenait à la maison, puisque le vendeur ambulancier n'était plus là à ce moment de la journée.

Pour cet homme comme pour chacun d'entre nous, la grande question est la suivante: quel type de réaction est déclenché par cette exposition répétitive à des stimuli environnementaux associés à la consommation de drogues? Est-ce qu'une personne qui se retrouverait dans une pareille situation serait typiquement portée à succomber à cette envie, en se mettant à la recherche d'un *dealer*? Ou est-ce qu'elle continuerait tout bonnement à marcher vers son bureau? Comment le cerveau interprète-t-il typiquement un tel stimulus?

1. **L'exposition au stimulus olfactif.** L'odeur distincte des hot-dogs déclenche une envie impérieuse de façon immédiate, à la vitesse de la lumière.
2. **L'association avec des souvenirs.** Au cours des quelques secondes suivantes, les souvenirs associés à la drogue refont surface. Seront-ils dominés par le sentiment intense d'euphorie associé à la substance ou par l'immense coût émotionnel, social et financier qui a découlé de son utilisation par le passé? Ou encore par une combinaison des deux?
3. **Les émotions et l'interprétation cognitive.** C'est l'étape

cruciale où le cortex préfrontal détermine «l'état persistant de motivation», qui débouchera ou non sur la consommation. Si le cerveau est en rémission de son addiction, le cortex préfrontal sera en contrôle et pourra volontairement décider de ne pas s'adonner à un comportement qui aura des effets néfastes connus. Toutefois, si le contrôle exercé par le cortex préfrontal est encore fragile, il pourrait ne pas être capable d'empêcher la reprise du comportement dommageable.

4. **La planification des activités organisées.** Dans cet exemple précis, l'homme commencera à chercher un *dealer* ou continuera son chemin vers son bureau.

Dans la vraie histoire, cet ancien consommateur de crack, qui était sobre depuis plus de cinq ans, a été capable de se rendre directement à son travail, chaque matin, sans chercher à trouver un *dealer*. De toute évidence, son cortex préfrontal avait repris le contrôle, pour le moment, confirmant ainsi que cet homme fonctionnait à nouveau avec un cerveau qui ne souffrait pas d'addiction. (Malgré tout, quand, après quelques séances, sa thérapeute a pu déceler le stimulus spécifique qui déclenchait son envie, elle lui a conseillé de modifier son itinéraire quotidien pour éviter de passer trop près des vendeurs de hot-dogs...) C'est lorsque la personne est exposée à des stimuli saillants et qu'elle souffre de stress ou d'un état émotionnel négatif que la probabilité d'une rechute est la plus grande. Comme nous le verrons au chapitre 5, le principal objectif de la TCC est d'amener la personne à éviter ces deux situations, autant que possible, et de lui apprendre à les gérer, lorsque l'évitement n'est pas possible. **La rémission n'est pas qu'un objectif, c'est un cheminement.**

Une personne ayant des antécédents d'addiction au crack, dont le cerveau souffre encore d'addiction	
Exposition à un stimulus environnemental	L'exposition à un stimulus olfactif associé à des antécédents de consommation de drogues entraîne chez la personne une sensation anticipée de plaisir.
Pensées et souvenirs dominants	Un sentiment de plaisir déclenché par la mémoire olfactive ou un sentiment de dysphorie causé par le souvenir de la douleur associée au cycle de l'abus se manifeste chez elle.
Activité organisée	Elle recherche des drogues et rechute (consommation de drogues).

Une personne ayant des antécédents d'addiction au crack, dont le cerveau ne souffre actuellement plus d'addiction (en rémission)	
Exposition à un stimulus environnemental	L'exposition de la personne à un stimulus olfactif associé à des antécédents de consommation de drogues n'a plus d'effet.
Pensées et souvenirs dominants	Elle résiste au plaisir anticipé déclenché par le souvenir olfactif ou à la dysphorie causée par le souvenir de la douleur associée au cycle de l'abus.
Activité organisée	Elle continue sa marche et ne pense plus à la drogue.

Le cerveau souffrant d'addiction

Relions maintenant tous les éléments que nous venons d'aborder, une étape à la fois, pour voir comment cette transition s'opère.

1^{re} PHASE: L'IMPULSIVITÉ – USAGE RÉCRÉATIF ET OCCASIONNEL

Les ganglions de la base

La neurotransmission de récompense est déclenchée par l'activation du système de récompense du cerveau, qui produit l'expérience agréable ressentie au moment de consommer de la drogue. Ce sentiment positif reste gravé dans le système de mémoire de notre cerveau, de sorte que la prochaine fois qu'un stimulus environnemental nous rappellera le plaisir que nous avons tiré de cette expérience, nous essaierons probablement de la répéter. Ce stimulus environnemental ou ce contexte entraînera éventuellement une petite euphorie conditionnée (**renforcement conditionné**) et,

ultimement, développera une motivation pour aller à la recherche de drogues (**saillance incitative**).

L'amygdale étendue

Le système de stress n'est pas activé, puisque l'activité agréable ne provoque que peu ou pas de stress. En revanche, la suppression de la neurotransmission du stress peut être déclenchée par une drogue pour soulager un état émotionnel négatif préexistant; il est donc également possible d'entrer dans le cycle de l'addiction par cette voie.

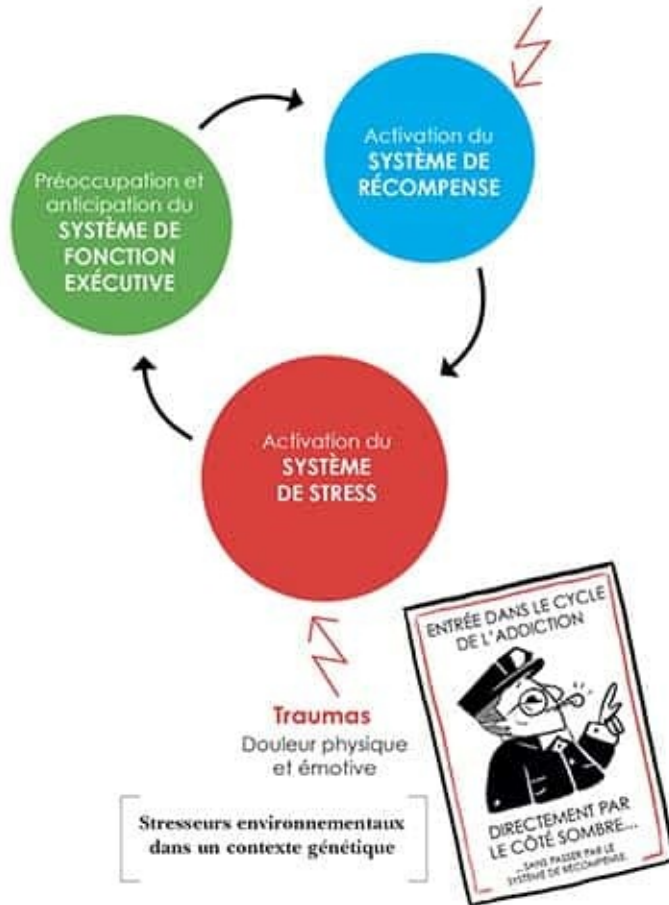
Le cortex préfrontal

À cette étape, le cortex préfrontal est bien en contrôle, chez la plupart des gens, et les comportements axés sur la recherche de plaisir sont encore la conséquence d'un processus de prise de décision. Cependant, chez certaines personnes, le cortex préfrontal peut être naturellement hors ligne, ce qui entraîne alors des réponses impulsives, dont certaines pourraient amener l'individu à entrer dans le cycle de l'addiction.

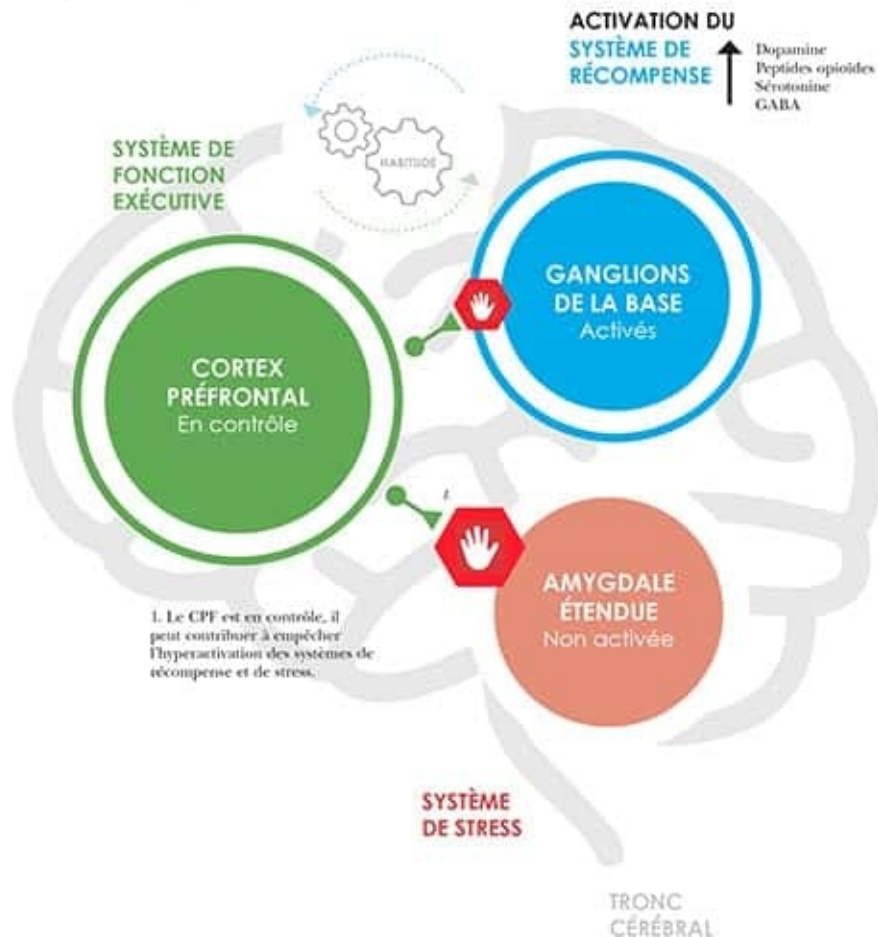
TROIS PHASES
DU CYCLE DE
L'ADDICTION



Alcool et drogues
Consommation excessive
et intoxication



1^{re} PHASE: L'IMPULSIVITÉ
USAGE RÉCRÉATIF
ET OCCASIONNEL



2^e PHASE: LA TRANSITION VERS LA COMPULSIVITÉ

Les ganglions de la base

La zone activée du système de récompense du cerveau (les ganglions de la base) migre graduellement de la partie **ventrale** des ganglions de la base (le striatum ventral, qui comprend le noyau accumbens) à leur partie **dorsale** (le striatum dorsal), entraînant des changements dans les circuits neurologiques qui ont pour effet de consolider les habitudes. Ces modifications se maintiendront dans le cerveau souffrant d'addiction et ne pourront être inversées que

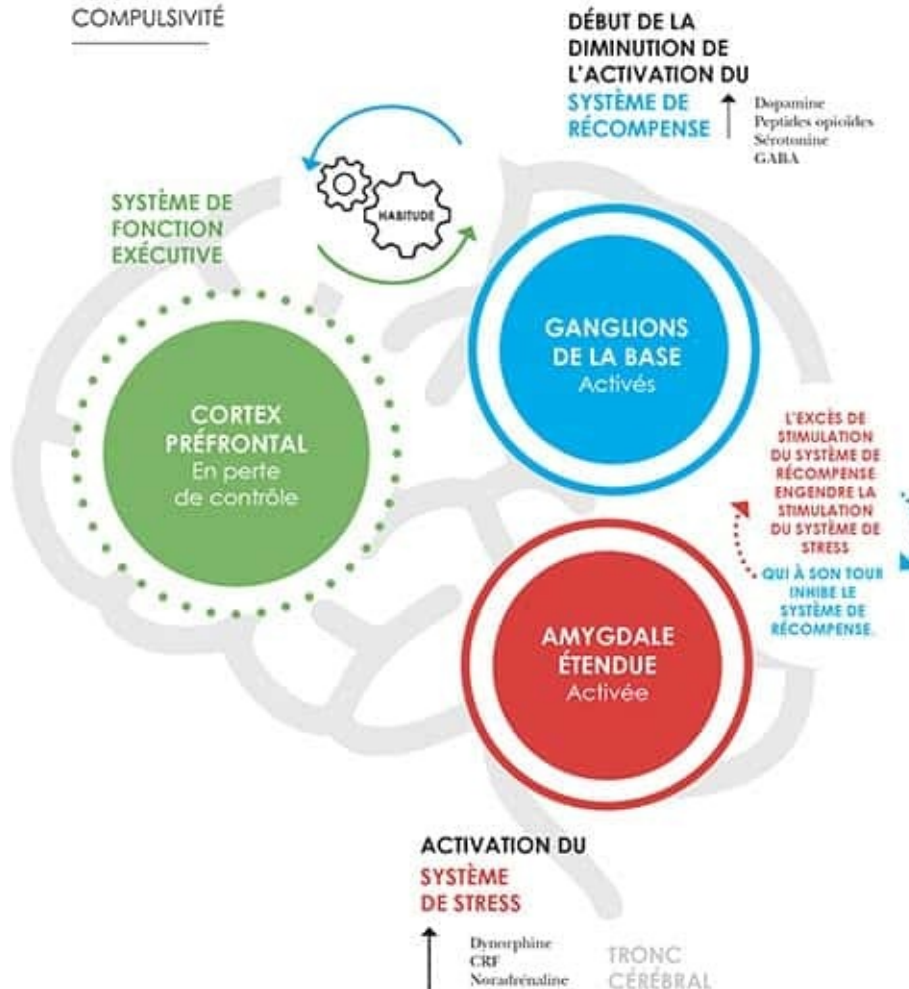
par un traitement de réadaptation (pour retrouver «un cerveau qui ne souffre pas d'addiction»).

Utilisons la dopamine à titre d'exemple. Alors que la réserve de dopamine située dans les systèmes de dopamine mésolimbiques (une partie du système de récompense du cerveau) diminue, il en va de même du niveau de plaisir qui est généré par l'activité agréable. L'une des explications possibles est qu'à l'instar de plusieurs neurotransmetteurs, la dopamine est emmagasinée dans de très petites vésicules, prête à être libérée. Si la demande est élevée, plusieurs de ces vésicules seront vidées en même temps, et il faudra un moment avant qu'elles se remplissent à nouveau. En outre, en réponse au flux important de dopamine, le nombre de récepteurs de dopamine pourrait être réduit par un mécanisme neurochimique visant à limiter les effets de la libération inattendue de cette substance. On a émis l'hypothèse que des neuroadaptations similaires surviennent alors qu'on assiste à une activation physiologique inédite du composant associé aux peptides opioïdes du système de récompense.

C'est un peu comme si l'on fermait plusieurs portes d'une salle de réception pour que moins de gens puissent y entrer en même temps. En termes scientifiques, nous parlons de «régulation à la baisse». Le problème, c'est qu'il faut un moment pour inverser ce processus et pour qu'une partie des portes fermées (les récepteurs) s'ouvre à nouveau, dans une «régulation à la hausse». Cette situation contribue également à limiter le niveau de plaisir généré lorsque la dopamine est libérée.

De tels changements neurochimiques incitent la personne à répéter le comportement engendrant du plaisir, en vain, aussitôt et aussi souvent que possible, afin de ressentir un état d'euphorie à nouveau. C'est ce qu'on appelle la tolérance hédonique, comme nous l'avons déjà expliqué dans ce chapitre.

**2^e PHASE: LA TRANSITION
VERS LA
COMPULSIVITÉ**



L'amygdale étendue

Durant le sevrage de l'activation excessive des systèmes de récompense du cerveau, une panoplie d'émotions négatives sont induites par l'activation des systèmes de stress, dont les réactions au stress, les réactions anxieuses, la dépression, l'irritabilité, la douleur émotionnelle, la douleur physique et les perturbations du sommeil. Le patient commence alors à se sentir mal, anxieux, triste et agité. Ces symptômes se situent à l'opposé de la récompense vive et du soulagement provoqués par l'intoxication causée par les drogues. Le système de stress du cerveau, à son tour, s'ajoute à la

suppression de la fonction de récompense et contribue donc au processus hédonique antagonique ou à la tolérance hédonique.

Le cortex préfrontal

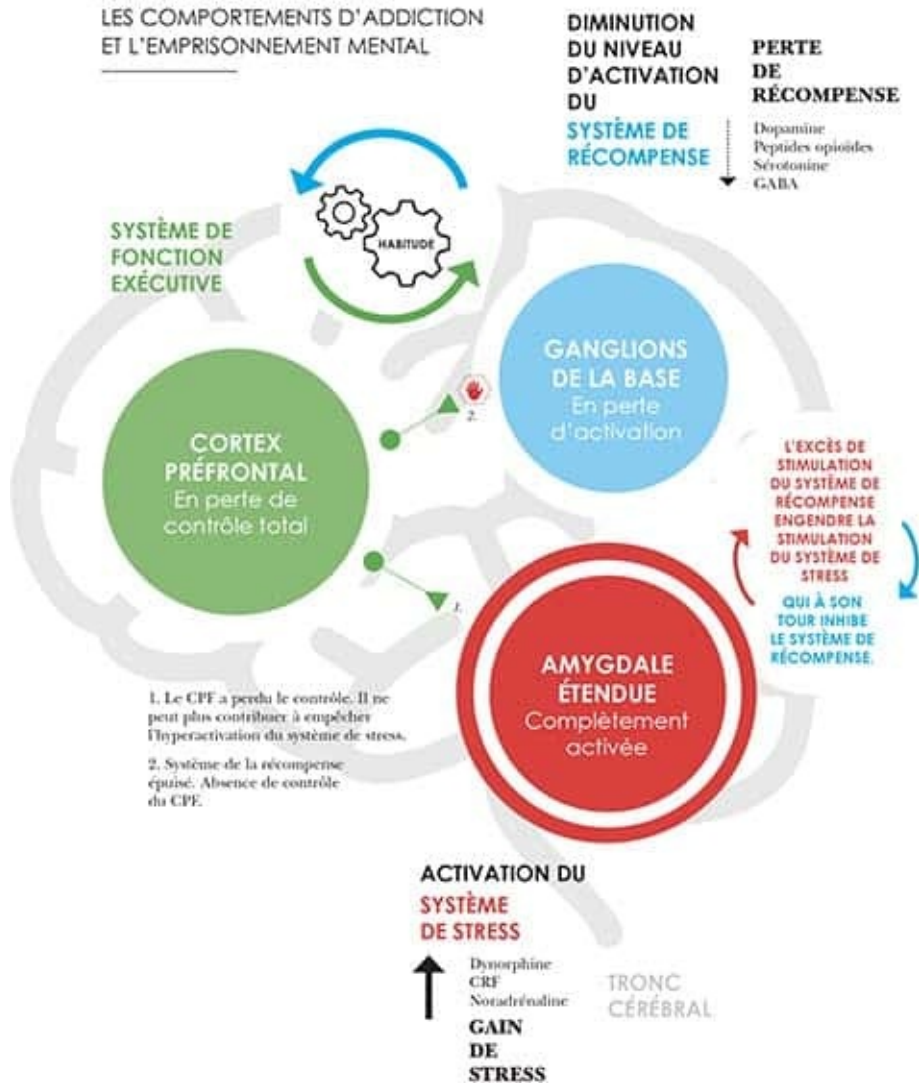
À cette étape, le cortex préfrontal entre dans un état de perte de contrôle. Dans la bataille décisionnelle qui s'y livre, le côté «ARRÊTER» perd clairement le combat contre l'équipe «CONTINUER», qui affirme que ces activités extrêmement agréables sont, d'une manière ou d'une autre, «vitales pour la survie». Les imposteurs (l'alcool, les drogues, les jeux de hasard, etc.) l'emportent petit à petit. Le cortex préfrontal est non seulement en train de perdre le contrôle, il facilite même la pratique d'habitudes qui deviendront bientôt pathologiques et qui, ultimement, céderont le pas à l'addiction.

3^e PHASE:

LA COMPULSIVITÉ, LES COMPORTEMENTS D'ADDICTION ET L'EMPRISONNEMENT MENTAL

À cette étape, la personne souffrant d'addiction devient prisonnière de ses comportements, lesquels sont marqués par la perte de contrôle, la compulsion et l'autodestruction. Elle n'essaie plus alors de se sentir bien: elle cherche désespérément à faire tout ce qui est en son pouvoir pour éviter de se sentir mal. Comme il ne reste que très peu de fonction de récompense associée à la dopamine ou aux opioïdes pouvant être activée dans son cerveau, aucun plaisir supplémentaire ne peut plus être éprouvé. Le système de récompense est alors en ruine.

3^e PHASE: LA COMPULSIVITÉ
LES COMPORTEMENTS D'ADDICTION
ET L'EMPRISONNEMENT MENTAL



Le système de stress, en revanche, fonctionne à plein régime et il contribue à atténuer l'efficacité du système de récompense du cerveau. Cette combinaison engendre un état émotionnel négatif de plus en plus marqué, associé à une cessation de la consommation de drogues (sevrage). La conséquence d'un tel sevrage est la libération massive d'hormones de stress (la dynorphine, la corticotropine et la noradrénaline). Le système de stress (anti-récompense) est alors pleinement activé. La personne souffrant d'addiction se sent misérable.

Dans le centre exécutif, le cortex préfrontal ventral (une partie du cortex préfrontal), endommagé, a maintenant perdu tout contrôle sur les comportements compulsifs. Le cerveau ressemble à présent à un orchestre qui serait forcé de se produire sans la direction de son chef. Les musiciens du système de stress jouent de façon désordonnée et dominent l'ensemble de la formation, tandis que la plupart des musiciens de la section du système de récompense n'ont même plus d'instrument entre les mains!

Les ganglions de la base

Alors qu'il reste très peu de récompense à activer, il y a beaucoup moins de plaisir à éprouver. Le système de récompense prend l'eau.

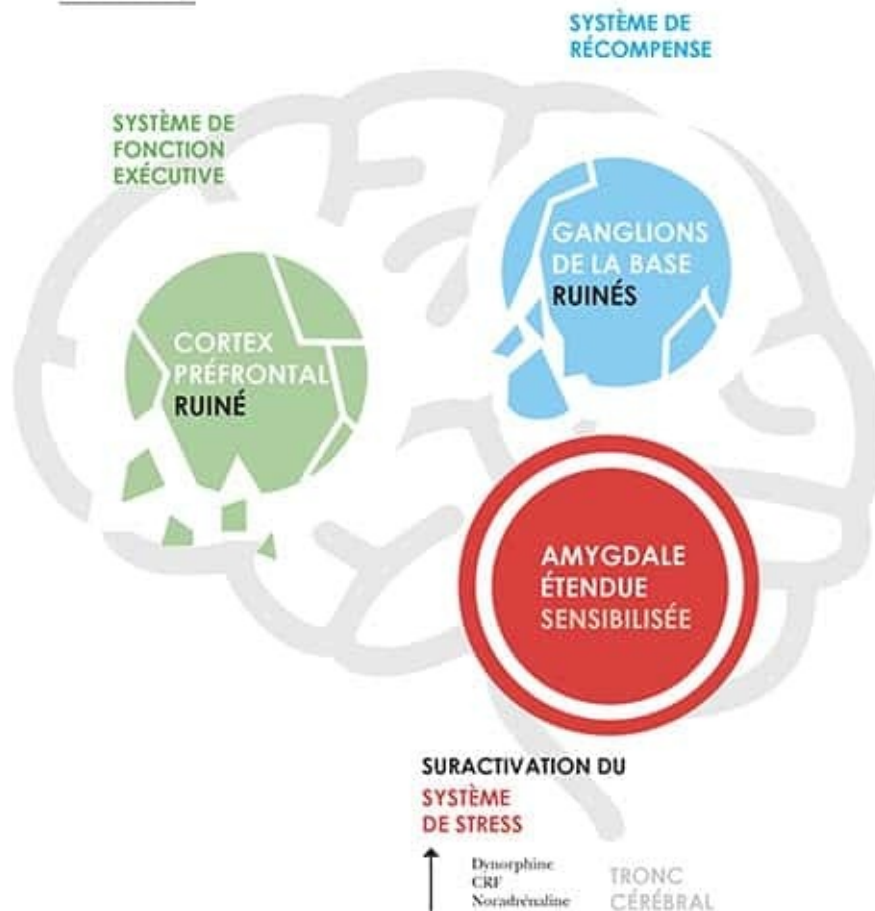
L'amygdale étendue

Le système de stress est complètement activé. La personne souffrant d'addiction se sent misérable.

Le cortex préfrontal

Le cortex préfrontal (dont la portion ventrale est grandement défaillante) a complètement perdu le contrôle du système de récompense. Les comportements compulsifs peuvent alors se manifester sans entraves.

LES CONSÉQUENCES DE L'USAGE COMPULSIF



CONCLUSION: QU'EST-CE QUE TOUT CELA SIGNIFIE?

En fin de compte, le processus d'addiction entraîne la personne qui en est victime dans un état de douleur et de souffrance prolongé, qui ne sera soulagé qu'en inversant les transformations qui ont eu lieu dans le cerveau et qui ont été déclenchées par cette affection complexe de cet organe.

À ce moment, il est essentiel de se rappeler certains faits importants:

1. Toutes les activités agréables, pas seulement la

consommation d'alcool, de tabac, de drogues ou le jeu pathologique, déclenchent la libération de substances (la dopamine, les peptides opioïdes) dans le système de récompense de notre cerveau, qui nous amènent à nous sentir bien. Cette activation engendre un renforcement positif qui nous incite à reproduire le comportement qui a généré le plaisir initialement ressenti.

2. Dans le cas d'une drogue psychostimulante, lorsqu'elle libère de la dopamine en présence de certains stimuli ou dans des contextes particuliers, ces derniers en viennent à provoquer la production de dopamine à leur tour; cette sécrétion est parfois plus puissante que celle provoquée par la drogue elle-même. Cela finit par avoir des propriétés de renforcement conditionné, et ces stimuli acquièrent alors une saillance incitative (alors que des stimuli qui étaient jusque-là neutres gagnent des propriétés motivationnelles qui poussent l'individu à chercher de la drogue). Dans le cas des autres drogues, comme les opioïdes ou l'alcool, des effets vraisemblablement similaires sont observés lorsque les récepteurs opioïdes mu sont activés de façon directe ou indirecte par les drogues opioïdes. Une telle activation peut également être associée à des stimuli environnementaux pour exprimer une saillance incitative.
3. La pratique de comportements agréables peut détourner notre système de récompense et nous amener à nous déplacer sur le continuum entre l'**impulsivité** et la **compulsivité**.
4. En entrant sur le continuum de la compulsivité, une personne connaît des états émotionnels négatifs étendus et exagérés associés au sevrage, qui entraînent la recherche et la consommation compulsive de drogues, par le biais du renforcement négatif.
5. Durant ce processus, les drogues entravent le fonctionnement du cortex préfrontal, retirant les freins à l'impulsivité et à la compulsivité, et solidifiant du même coup l'engagement

continu dans le cycle de l'addiction.

La cerise sur le gâteau: une hypersensibilité à la détresse émotionnelle

Le terme utilisé pour définir le phénomène de l'hypersensibilité aux états émotionnels négatifs associés à l'addiction peut sembler un peu barbare: **hyperkatifeia**. Il est dérivé du grec ancien *katifeia*, qui signifie **tristesse, détresse** ou **état émotionnel négatif**. (La lecture de ce chapitre aura permis au lecteur de connaître un nouveau terme qui pourrait se révéler utile dans les mots croisés ou même au Scrabble!)

Dans les faits, ce mot décrit une caractéristique assez simple, mais pénible, des systèmes de récompense et de stress de notre cerveau. La perte de récompense et le gain de stress occasionnés par la consommation de substances donnant lieu à des abus se traduisent par une plus grande sensibilité et une plus grande réactivité aux états émotionnels négatifs, ou, pour le dire autrement, par plus d'hyperkatifeia. Concrètement, cela signifie que la personne victime d'une addiction souffre plus et ressent une plus grande détresse. Pourquoi? Parce que les agents de stress émotionnel légers ou modérés, qui n'auraient pas déclenché d'émotions négatives avant l'utilisation de drogues, peuvent maintenant générer une détresse profonde, de l'anxiété et de la tristesse. Avec le temps, le cerveau est devenu **hypersensible à la détresse émotionnelle**.

Un phénomène similaire décrit la douleur physique ressentie lorsque quelqu'un prend des opioïdes depuis un certain temps. À un moment donné, non seulement ces substances ne contrôlent plus sa douleur, mais cette personne devient également hypersensible à de faibles stimulations qui n'auraient pas provoqué de douleur avant l'abus d'opioïdes. Il s'agit en fait d'une diminution générale du seuil de la douleur associée à un sevrage de l'utilisation d'opioïdes, médicaux ou non. Ce phénomène, appelé **hyperalgésie**, décrit donc une **hypersensibilité à la douleur physique**.

La détresse émotionnelle et la souffrance omniprésente décrites par les personnes victimes d'addiction sont la conséquence d'une perte de la fonction de récompense, d'une augmentation de la fonction de stress et de la perte de contrôle du système de fonction exécutive.

Tout ce qui nous procure du plaisir stimule, d'une manière ou d'une autre, ce que nous appelons dans cet ouvrage le «**système de récompense**» de notre cerveau (les **ganglions de la base**).

Dans le cas du cycle de l'addiction, il est plus précis de parler de «**saillance incitative**» ou de «**système d'habitudes pathologiques**», pour décrire cette phase.

Il faut savoir que la principale caractéristique de cette phase est que, contrairement à la génération d'habitudes saines, les drogues engendrent des **habitudes destructrices et pathologiques**.

L'un des principaux moteurs du développement de ces habitudes est la saillance incitative, c'est-à-dire la capacité pour des stimuli qui étaient neutres jusque-là de devenir une source de motivation puissante pour pousser les patients souffrant d'addiction à entrer à nouveau dans le cycle de l'addiction, par exemple des endroits, des gens, des saveurs, des odeurs, des moments de la journée, etc.

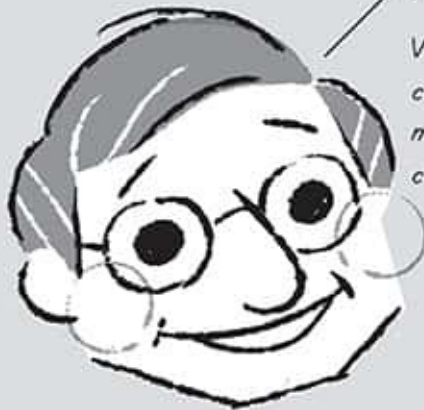
Pour que le texte soit plus fluide et facile à lire, le terme «**système de récompense**» y est souvent utilisé, mais il est important de retenir son sens précis dans la phase de consommation excessive et d'intoxication du «**cycle de l'addiction**».

Nos observations scientifiques nous apprennent que le cerveau d'un adolescent ne fonctionne pas comme celui d'un adulte.



Mais ça, on l'a déjà observé sur le terrain et dans le salon familial!

Voyons maintenant comment cela se manifeste au niveau cérébral.





CHAPITRE 3

L'ADDICTION EN TANT QUE VULNÉRABILITÉ PÉDIATRIQUE

Mieux comprendre la vulnérabilité du cerveau
humain face à l'addiction avant l'âge de 25 ans

INTRODUCTION

Le cerveau adolescent ressemble un peu à un orchestre symphonique qui serait dirigé par un chef faible et inexpérimenté, et composé de musiciens indépendants plus désireux de découvrir et de faire des expérimentations avec leur instrument que d'être dirigés par un leader autoritaire! Cela a un air de déjà-vu pour vous?

Un *dealer* n'a pas besoin d'avoir fait de longues études pour savoir qu'il y a plus de clients potentiels aux alentours des écoles qu'à proximité des maisons de retraite. Pour dire les choses autrement, les personnes âgées de 15 à 25 ans sont beaucoup plus à risque de consommer des drogues. Comme nous l'avons vu dans les chapitres précédents, ce sont les interactions entre les différentes parties de notre cerveau qui déterminent comment nous fonctionnons et dans quelle mesure nous risquons de commencer à consommer une substance pouvant créer une accoutumance (ou de nous adonner à des comportements potentiellement addictifs, comme les jeux d'argent). Par ailleurs, indépendamment de notre âge, certains sont plus susceptibles que d'autres de céder à la consommation de substances addictives ou à la pratique d'une

activité addictive. Ces observations nous apprennent deux choses, que tous les parents connaissent déjà pertinemment:

1. Le cerveau d'un adolescent ne fonctionne pas comme celui d'un adulte.
2. Les cerveaux des adolescents ont plusieurs choses en commun, mais chaque jeune fonctionne de façon unique, en raison de sa constitution génétique et de son environnement.

Un cas clinique

Le garçon (Cyril*) assis sur une chaise trop grande pour lui, aux côtés de sa mère, pourrait avoir fait la une de n'importe quel magazine de mode pour adolescents. Le ventilateur qui nous aide à rester au frais fait cascader sa longue tignasse blonde, qui prend les allures d'un champ de blé ondulant sous l'effet du vent. De ses grands yeux bleus perçants, il scrute intensément l'environnement qui l'entoure. Il y a un mois à peine, il était encore un jeune de 15 ans comme les autres, qui vivait avec ses parents et ses deux sœurs dans une jolie maison, en banlieue d'une grande ville nord-américaine. Les parents ont immigré de Russie il y a environ 20 ans. Le père, chimiste de formation, est maintenant chercheur scientifique principal dans une compagnie pharmaceutique, tandis que la mère demeure à la maison pour s'occuper de ses enfants et pour faire pousser en serre de magnifiques orchidées.



Cyril

C'est aujourd'hui leur deuxième visite, et la mère a apporté une splendide orchidée rouge et jaune! Elle et le garçon sont calmes, parlent doucement et sont très polis. À ce moment, aucun d'entre eux n'a encore vraiment assimilé ou compris les conséquences potentielles des événements récents qui les ont menés à visiter cette clinique. Voici une version abrégée de leur histoire.

Aux yeux de ses parents, Cyril est un garçon très discipliné, plein d'énergie. Il obtient de bonnes notes à l'école et

joue du piano de trois à quatre heures par jour, car il souhaite devenir pianiste de concert. Or, sous cette apparence lisse et polie, une tempête se prépare. Depuis quelques années déjà, Cyril est victime d'intimidation à l'école et sur les médias sociaux. Les prétendus durs à cuire qui font la loi à son école et dans le voisinage l'accusent d'être délicat comme une fille et de s'intéresser à l'art et à la musique plutôt qu'aux sports et à des activités plus viriles. Il n'a jamais abordé cette question avec ses parents.

* Pour des raisons de confidentialité, le nom du patient a été changé et son histoire a été quelque peu modifiée.

Cyril, un garçon si gentil

Vous savez, docteur, je prends soin de mon fils comme de ma plus belle orchidée: il est très discipliné! Il a de bonnes notes à l'école et travaille son piano 4 heures par jour!

Je serai pianiste!

Vous êtes un garçon inspirant, Cyril.



*Cependant, un homme a perdu
la vie. Nous sommes aujourd'hui
devant une grave situation.*

*Bouhouuuuhouuuu...!
Je ne comprends pas ce qui s'est
passé... Cyril est une tellement bonne
personne.*



*Heureusement, vous
n'êtes pas tout à fait
comme vos amis.*

*Je... je crois que ce ne
sont plus mes amis.
En fait, je ne sais pas si
j'ai déjà eu des amis...*



JE NE SUIS PAS MÉCHANT, JE NE VOULAIS FAIRE DU MAL À PERSONNE! Je voulais juste qu'ils arrêtent de me tomber dessus!

Mais en tentant de soulager votre souffrance de façon impulsive et irréfléchie, vous vous êtes retrouvé ici, devant moi, dans un fauteuil trop grand pour vous.



Un jour, il a choisi de rejoindre les rangs ennemis, plutôt que de continuer à lutter contre eux. Il a utilisé son argent pour acheter des drogues qu'il allait ensuite partager avec ses nouveaux «amis». Ces drogues (du cannabis et des amphétamines, principalement) ont permis de faire disparaître sa douleur, tandis que le fait de fréquenter ces mauvais garçons lui a enfin donné le sentiment d'être accepté. Il se joignait parfois à eux pour commettre des activités illégales et pour démontrer qu'il était assez endurci, alors que les autres profitaient de son apparence angélique pour effectuer des vols dans différents magasins. C'est ainsi que, moins d'un mois après avoir commencé sa nouvelle vie, l'impensable est arrivé: Cyril s'est rendu dans une petite épicerie de quartier avec deux amis pour voler différents articles. Un homme âgé, qui avait bien vu leur petit manège, a essayé de les arrêter en bloquant l'accès à la

porte de sortie. L'un des garçons l'a poussé assez violemment et l'homme s'est écroulé par terre, perdant conscience après que sa tête a heurté le sol. Un autre jeune l'a bousculé et lui a asséné un coup de pied pour dégager la voie afin de s'échapper, mais le gérant avait déjà actionné le bouton d'urgence: toute la bande s'est fait arrêter par la police locale, dans le stationnement à l'avant du magasin. Le vieil homme a subi une attaque cardiaque importante; il est décédé dans l'ambulance qui le transportait vers l'hôpital.

À l'instar des deux autres garçons, Cyril est maintenant en détention, en attente de son procès. Il est évidemment apte à comparaître, puisqu'il savait ce qu'il faisait au moment du vol à l'étalage, mais il y a une différence importante entre lui et les deux autres jeunes. C'est pourquoi, dans un effort pour obtenir la clémence du juge, son avocat l'a dirigé vers cet hôpital pour qu'il fasse l'objet d'une évaluation psychiatrique plus approfondie. Il faut savoir que Cyril n'a que 15 ans, alors que les deux autres accusés en ont 18. Son cas sera donc porté devant le tribunal de la jeunesse, plutôt que devant un tribunal pour adultes. En plus de dépister un éventuel trouble psychiatrique, notre travail consiste à replacer cette histoire horrible dans un contexte général, en tenant compte du fait que le cerveau de ce jeune est encore en développement. C'est ce que nous tenterons de faire dans ce chapitre. Nous utiliserons ce qui s'est passé avec Cyril pour illustrer le fonctionnement du cerveau d'un adolescent et pour expliquer pourquoi nous affirmons que l'addiction est notamment une vulnérabilité pédiatrique.

UNE VULNÉRABILITÉ DÉVELOPPEMENTALE POUR NOUS TOUS

L'adolescence: une énorme vague de transformations biologiques

À 15 ans, Cyril se situe au milieu de la période que nous appelons communément l'adolescence. Dans une perspective neurobiologique, l'adolescence



**Jeune cerveau
en construction.
Durée des
travaux : 25 ans.**

peut être décrite comme une énorme vague de transformations, particulièrement dans le cortex préfrontal. Des neurones sont éliminés, et de nouvelles synapses se forment et créent de nouveaux réseaux de communication, ce qui nous permet de développer nos champs d'intérêt et de planifier notre avenir^{[1],[2],[3]}. Les neurones se recouvrent de myéline, accélérant ainsi la vitesse de transmission des messages électriques, tout en augmentant grandement leur efficacité^[4]. Cette période de transformations intenses peut commencer autour de l'âge de 10 ans et se poursuivre jusqu'à l'âge de 25 ans. D'un point de vue biologique, nous pourrions donc définir l'adolescence comme une période se prolongeant bien au-delà de l'âge légal de 18 ans.

Cette période est également caractérisée par d'importants changements hormonaux d'ordre sexuel (œstrogène, progestérone et testostérone^[5]), ainsi que par un déséquilibre du système de neurotransmission du GABA (*gamma-aminobutyric acid*) et du glutamate. Le système GABAergique (le principal neurotransmetteur inhibiteur) est toujours en train de se former, tandis que les récepteurs du glutamate (le principal neurotransmetteur excitateur) connaissent une croissance précoce. La combinaison de l'ensemble de ces facteurs fait en sorte que tout le monde est plus impulsif et instable émotionnellement entre l'âge de 10 et 25 ans. La dominance du système glutamatergique durant cette période critique de transformations rend par ailleurs les enfants et les adolescents plus sujets aux crises épileptiques^{[6], [7]}.

Examinons maintenant le cerveau de Cyril ainsi que son histoire dans une perspective qui illustre le modèle de George Koob.



Durant la plus grande partie de notre adolescence, notre orchestre symphonique cérébral compte, au mieux, sur un chef à temps partiel et partiellement qualifié, qui laisse souvent l'occasion aux musiciens du système de récompense et du système de stress d'être hors de contrôle!

Après notre naissance, notre cerveau continue sa croissance, et il le fait de l'arrière vers l'avant. En venant au monde, nous avons au minimum besoin que notre cœur batte, que nos poumons soient fonctionnels et que notre pression sanguine soit stable. Pour que toutes ces fonctions essentielles soient accomplies, une structure anatomique située complètement à l'arrière de notre cerveau (le tronc cérébral) doit être pleinement opérationnelle. À partir de là, notre cerveau continuera sa croissance vers l'avant pendant environ

25 ans, terminant sa transformation au moment où le cortex préfrontal atteint sa maturité. En d'autres mots, les structures situées à mi-chemin entre le tronc cérébral et le cortex préfrontal, comme le système de récompense (ganglions de la base) et le système de stress (l'amygdale étendue), arriveront à maturité plus tôt, et domineront donc le cerveau adolescent. Autrement dit, durant cette période, le cerveau est surtout motivé par des récompenses à court terme et submergé par toutes sortes d'émotions^[8]. Cela commence à ressembler à une bonne description du cerveau d'un adolescent, non?

Dans le chapitre 2, nous avons décrit les trois principales structures du cerveau impliquées dans l'addiction: les ganglions de la base et l'amygdale étendue sont deux portes d'entrée possibles vers le cycle de l'addiction, alors que le cortex préfrontal, lui, tient la baguette pour diriger l'ensemble de l'orchestre symphonique du cerveau. Comme chef, il est là pour s'assurer que tous les musiciens jouent en harmonie, et pour prévenir et faire cesser le chaos qui mène à l'addiction dans notre cerveau. Et comme nous l'avons écrit précédemment, l'addiction est synonyme d'une perte de contrôle par le cortex préfrontal. Nous comprenons maintenant que, durant la plus grande partie de notre adolescence, notre orchestre symphonique cérébral comptait, au mieux, sur un chef à temps partiel et partiellement qualifié, qui laissait souvent l'occasion aux musiciens du système de récompense et du système des émotions négatives d'être hors de contrôle!

Le système de récompense et sa principale structure anatomique: les ganglions de la base

L'imagerie cérébrale montre que, durant l'adolescence, le noyau accumbens (qui fait partie des ganglions de la base) est particulièrement prompt à être activé et à réagir aux stimuli chargés d'émotions, ce qui signifie que l'adolescent risque de succomber très rapidement à la tentation de s'adonner à des activités perçues comme potentiellement agréables.

Par ailleurs, les niveaux disponibles des neurotransmetteurs (dopamine et sérotonine) sont plus faibles durant l'adolescence. Ainsi, les adolescents peuvent avoir besoin de comportements plus forts et plus risqués pour produire suffisamment de ces neurotransmetteurs et atteindre un degré de plaisir satisfaisant. Le faible niveau de ces neurotransmetteurs signifie aussi qu'ils ont plus de difficulté à réguler les émotions et qu'ils contrôlent moins bien les impulsions. Les adolescents ont donc un système de récompense qui est encore en transformation, très prompt à répondre aux stimuli désirables, et qui a besoin de stimulations fortes et d'une forme de bouleversement émotionnel. Tout cela forme une tempête parfaite de facteurs de risque propices à encourager la consommation d'alcool et de drogues.

Pour plusieurs adolescents ou jeunes adultes, cette situation engendrée par le système de récompense est suffisante pour les amener à tester et à continuer d'utiliser une variété de substances afin de se sentir bien et d'atteindre un état d'euphorie. Ils sont également susceptibles de s'adonner à des activités très risquées, en partie pour ressentir de l'excitation, et en partie parce qu'ils ne sont pas bien équipés pour se projeter dans l'avenir et évaluer les conséquences potentielles de leurs actions. N'oubliez pas que ces comportements hors de contrôle surviennent également dans le contexte où l'orchestre du cerveau est mené par un chef faible et inexpérimenté (le cortex préfrontal). En revanche, ce n'est pas cette entrée dans le cycle de l'addiction que Cyril a empruntée.

Le circuit neurologique des émotions négatives: l'amygdale étendue

En nous basant sur son historique, il est clair que Cyril n'avait pas utilisé la porte du renforcement positif pour entrer dans le cycle de la consommation de drogues et de la prise de risques. Il avait de toute évidence emprunté le portail du renforcement négatif: il n'avait pas agi de la sorte pour se sentir mieux, mais pour éviter de se sentir mal. Il était entré directement dans le côté sombre de l'addiction. Plusieurs jeunes adolescents choisissent ce passage

pour échapper à la douleur et à la souffrance. Dans le cas de Cyril, l'intimidation constante dont il était victime, l'impression de ne pas être accepté et le sentiment de rejet ont fait déborder le vase, même si rien dans son environnement ou sa constitution génétique ne laissait présager cela.

Certains adolescents entrent dans le cycle de l'addiction et de la prise de risques par cette porte, en raison de troubles mentaux préexistants: une dépression majeure, un trouble anxieux généralisé ou une psychose. D'autres utiliseront cette entrée parce qu'ils ont été victimes de négligence ou de différentes formes d'abus (physiques, psychologiques ou sexuels). En fait, ils ne sont plus capables de gérer la douleur causée par cette maltraitance. Les personnes qui souffrent de syndrome de stress post-traumatique sont également très enclines à avoir recours à ce passage. La tourmente hormonale et émotionnelle que vivent les adolescents, jumelée à l'incapacité de leur cortex préfrontal de calmer la tempête et d'anticiper les problèmes qui pourraient survenir, fait en sorte que cette partie de la population est particulièrement vulnérable. C'est pourquoi il arrive si souvent qu'ils entrent directement du côté sombre de l'addiction. Ils commencent à consommer des drogues ou de l'alcool pour faire taire la douleur et la souffrance qu'ils vivent sur une base quotidienne.

Le circuit neurologique de la fonction exécutive: le cortex préfrontal

Les compagnies d'assurance automobile sont bien conscientes du fait que le cortex préfrontal d'un jeune conducteur n'a pas encore un contrôle exécutif complet, ce qui explique qu'elles exigent des primes plus élevées lorsqu'il y a un conducteur plus jeune dans la famille. L'absence de contrôle des impulsions, combinée à un manque de capacité pour jauger les pour et les contre d'une action particulière de façon adéquate, explique pourquoi les adolescents sont impliqués dans beaucoup plus d'accidents que les personnes plus âgées. Leurs réflexes sont peut-être meilleurs, mais leurs émotions ne sont pas encore maîtrisées.

Par ailleurs, un adolescent n'est plus un enfant, mais pas encore un adulte non plus, et les parents n'apprécient pas toujours cette période de transition difficile. Ces derniers continuent de donner des ordres, comme ils le faisaient avec leur enfant, mais ces ordres peuvent entraîner des résultats émotionnels négatifs, de sorte qu'il est plus probable qu'ils débouchent sur de la désobéissance que sur le respect des consignes données.

Au milieu de ces tempêtes émotionnelles fréquentes, le jugement de l'adolescent reposera beaucoup plus sur ses émotions que sur sa rationalité. Le cortex préfrontal n'est pas encore suffisamment développé pour offrir des conseils rationnels et un contrôle adéquat. Conséquemment, l'acceptation des pairs de même que le besoin d'appartenance, qui sont exacerbés à l'adolescence, finissent par avoir une incidence disproportionnée sur le processus de décision.

Pour les adolescents, ce besoin d'appartenance et celui d'être reconnus par les personnes qu'ils admirent sont sans aucun doute une très grande source de motivation. Ces besoins fondamentaux peuvent être exploités de façon très positive par un entraîneur sportif, par exemple, mais malheureusement, ils peuvent aussi être utilisés à des fins funestes par d'autres individus ayant en tête leurs propres intérêts égoïstes^[9].

C'est la combinaison de ces facteurs qui a grandement contribué aux choix dramatiques et extrêmement regrettables de Cyril, dans les mois qui ont précédé notre première rencontre. Son historique familial et le mode de fonctionnement qu'il avait avant de commencer à s'adonner à des activités liées à la drogue étaient par ailleurs des facteurs de protection puissants et des indicateurs fort positifs pour son avenir. Cyril avait un objectif à long terme (gratification différée): il voulait devenir pianiste de concert. Afin d'atteindre ce but, il trouvait l'énergie, l'endurance et la discipline nécessaires pour s'exercer plusieurs heures par jour.



Au début des années 1970, Walter Mischel, un professeur de psychologie à l'Université Stanford, aux États-Unis, a mis à l'épreuve la capacité à retarder la gratification chez des enfants de 4 à 6 ans. On a donné le choix à ces jeunes de manger une guimauve ou un biscuit immédiatement, ou d'en avoir deux s'ils étaient prêts à attendre 15 minutes. Environ 600 élèves ont participé à cette expérience. La majorité d'entre eux a été capable de retarder la gratification, et le tiers a pu attendre un quart d'heure pour recevoir une récompense bonifiée. Une étude de suivi menée en 1990, soit 20 ans plus tard, a indiqué que les personnes qui avaient été capables de retarder leur gratification avaient obtenu de meilleurs résultats dans les compétences cognitives et scolaires ainsi que dans la capacité à faire face au stress et à la frustration, à l'adolescence^[10].

En 2011, une étude d'imagerie cérébrale a été effectuée sur les personnes qui avaient pris part à la première expérience de l'Université Stanford, 40 ans plus tôt (elles étaient alors dans la quarantaine). Les résultats ont démontré que les participants qui avaient été capables de retarder la gratification de façon significative possédaient un cortex préfrontal plus actif^[11]. Pour leur part, ceux qui n'avaient pas su reporter la gratification avaient un striatum ventral plus actif (une partie des ganglions de la base, notre système de récompense). De façon remarquable, les personnes qui, à 6 ans, ne pouvaient pas remettre à plus tard la gratification faisaient encore preuve de faibles capacités de contrôle de soi dans la vingtaine et la trentaine. Ces résultats concordent avec la façon dont nous avons décrit le rôle du cortex préfrontal et des ganglions de la base dans la neurologie de l'addiction; c'est comme cela que le cortex préfrontal est capable de contrôler les comportements impulsifs. Ces résultats indiquent aussi que les différences au stade précoce de développement peuvent persister et influencer les schémas de comportements adultes^[12].

D'une manière générale, nous pouvons dire que, durant l'adolescence, le cortex préfrontal est encore en transformation, pour atteindre sa maturité autour de l'âge de 25 ans. Cependant, son rythme de croissance et son efficacité dépendront par la suite de notre propre constitution génétique et de l'environnement dans lequel nous avons grandi, ce qui rend chacun de nous unique. À tout moment, un adolescent pourra atteindre son niveau personnel de maturité du cortex préfrontal et sa capacité à retarder la gratification.

Pour revenir à Cyril

Il est peu probable que Cyril ait souffert d'un trouble psychiatrique majeur jusqu'à environ un mois avant la tentative de vol à l'étalage, puisqu'il se comportait plutôt bien à l'école et à la maison. Il était sur la bonne voie pour mener une vie très fructueuse. Les bouleversements émotionnels, la douleur et les souffrances qui accompagnent le fait de subir de l'intimidation, ainsi que l'immaturation du cerveau adolescent, l'ont toutefois conduit à faire des choix fort peu judicieux. Heureusement, Cyril peut s'appuyer sur des facteurs de protection très substantiels: sa constitution génétique (aucun antécédent psychiatrique), une capacité naturelle à retarder la gratification afin d'atteindre des objectifs plus ambitieux et une famille qui lui offre un soutien total. Dans le contexte très difficile de l'incarcération, notre objectif est assurément d'essayer d'éliminer les causes de sa détresse, en le traitant, si besoin est, et en l'aidant à revenir en arrière et à reprendre le droit chemin qu'il avait suivi jusqu'à tout récemment.

UNE VULNÉRABILITÉ GÉNÉTIQUE QUI NOUS AFFECTE TOUS

Des études sur les jumeaux ont démontré que l'héritabilité des addictions varie entre 0,39 (hallucinogènes) et 0,72 (cocaïne). Les études sur les jumeaux indiquent que les gènes influencent chaque étape, de l'initiation à l'addiction^[13].

Aborder l'aspect génétique de l'addiction dépasserait la portée de cet ouvrage. Nous voulons simplement mentionner le fait que la probabilité de voir un adolescent entrer dans le cycle de l'addiction est évidemment plus grande s'il y a des antécédents familiaux d'alcoolisme ou de toxicomanie. Les études ont par ailleurs démontré que l'abus de substances (particulièrement d'alcool) par la mère lors de la période prénatale se traduisait plus tard par une augmentation du niveau d'impulsivité de l'enfant durant l'adolescence. Pour ce qui est du sexe, vers la fin de l'adolescence, on dénote un plus grand taux d'abus de drogues chez les garçons que chez les filles. Pourtant, la pathologie de l'addiction progresse plus rapidement chez les femmes. Nous parlons de «télescopage» pour décrire ce phénomène; nous y reviendrons de façon plus approfondie dans le chapitre portant sur l'alcool.

Enfin, la présence d'un trouble psychiatrique augmente de façon significative la probabilité de développer un trouble lié à la consommation d'alcool ou de drogues. Ainsi, une dépression unipolaire ou bipolaire viendra perturber le processus de récompense. Finalement, la présence d'importants facteurs de risque génétiques pourra souvent déclencher un début précoce d'abus d'alcool ou de drogues. Plus nous commençons jeunes à utiliser une substance potentiellement addictive comme les drogues ou l'alcool, plus cela sera dommageable pour le cerveau en développement.

EMPÊCHER LE CERVEAU ADOLESCENT D'ENTRER DANS LE CYCLE DE L'ADDICTION

Pourquoi est-il si important d'empêcher les adolescents de commencer à consommer du tabac, de l'alcool, du cannabis et d'autres drogues addictives à un jeune âge? Voici quelques réponses.

LE TABAC. Les adolescents qui fument leur première cigarette entre 14 et 16 ans sont de une à six fois plus susceptibles de devenir accros que ceux qui se sont mis à fumer plus tard. Certains auteurs ont fait valoir que commencer à consommer du tabac durant l'adolescence augmentait le risque de fumer à l'âge adulte par un facteur de 16. Plus les adolescents fument tôt, plus ils fumeront longtemps (en termes d'années), et moins ils seront susceptibles d'abandonner cette habitude^{[14], [15], [16], [17]}.

L'ALCOOL. Un adolescent qui devient intoxiqué pour la première fois à l'âge de 16 ans (ou plus tôt) court plus de risques de conduire avec les facultés affaiblies, d'être présent dans une voiture dont le conducteur est en état d'ivresse, de subir des blessures importantes liées à la consommation d'alcool, de devenir un buveur excessif et de développer une addiction à l'alcool^[18].

LES DROGUES EN GÉNÉRAL. Plus les adolescents commencent à consommer une drogue en bas âge, plus ils sont susceptibles de développer une addiction^[19]. «Plus les jeunes commencent à consommer des drogues tôt, plus le risque qu'ils continuent à les utiliser et qu'ils deviennent accros plus tard au cours de leur vie sera grand» (National Institute on Drug Abuse, NIDA, drugabuse.gov).

La consommation précoce et continue de certaines drogues, comme le cannabis, peut par ailleurs affecter le développement normal du cerveau humain (voir à ce sujet le [chapitre 8](#) sur le cannabis). «Prendre des drogues quand on est jeune peut contribuer au développement de problèmes de santé à l'âge adulte, comme les maladies cardiaques, l'hypertension artérielle et les troubles du sommeil» (NIDA, drugabuse.gov).

Le rôle des éducateurs dans la prévention

Les parents, les éducateurs et les professionnels qui travaillent avec des adolescents et des enfants partagent un même objectif: inspirer ces jeunes et les accompagner alors qu'ils grandissent afin qu'ils atteignent leur plein potentiel.

- Soyez toujours à l'affût de changements de comportement soudains ou progressifs.
- Soyez particulièrement attentif à la peur, à l'anxiété, à l'irritabilité, aux comportements agressifs, à la solitude, à l'isolement, à la faible estime de soi, aux changements dans les habitudes de sommeil et aux nouveaux cercles d'amis.
- N'hésitez jamais à demander de l'aide professionnelle ou à solliciter une évaluation médicale si vous observez l'un des symptômes mentionnés précédemment ou tout autre changement de comportement inexplicable. Un trouble psychiatrique non traité (dépression, trouble bipolaire, trouble de l'anxiété, trouble psychotique, SSPT, TDAH, etc.) est une porte ouverte vers l'abus de drogues ou d'alcool.
- N'abandonnez jamais votre rôle de parent ou d'enseignant.
- Continuez d'enseigner les bonnes habitudes et d'établir des pratiques gagnantes.
- Offrez une vie bien organisée aux enfants et aux adolescents, en vous assurant que leur horaire soit bien rempli.
- Demandez de l'aide aux personnes qu'ils admirent, comme leur entraîneur sportif.
- Assurez-vous qu'ils aient un sentiment d'appartenance.
- Utilisez tous les outils décrits dans le chapitre sur les entrevues motivationnelles et sur la thérapie cognitive du comportement.
- «Aidez les enfants et les adolescents à rédiger le bon scénario de leur vie dès la première fois!» (Walter Ling)
- Encouragez la confiance, l'estime de soi et l'empathie.

CONCLUSION: UNE DÉCISION HISTORIQUE DE LA COUR SUPRÊME DES ÉTATS-UNIS

Roper v. Simmons (2005)

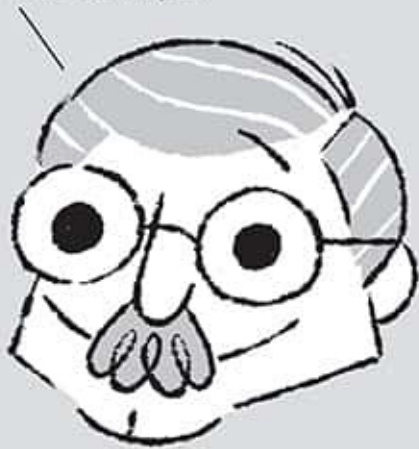
Les adolescents sont statistiquement surreprésentés dans pratiquement toutes les catégories de comportements inconsidérés^[20].

Citation de l'opinion majoritaire rédigée par le juge Anthony Kennedy

Pour la communauté médico-scientifique, il s'agit d'un grand moment, particulièrement pour les pédiatres et les psychiatres travaillant auprès d'enfants et d'adolescents. En 2005, la Cour suprême des États-Unis, en se basant sur des recherches sociologiques et scientifiques indiquant des différences fonctionnelles importantes entre le cerveau juvénile et le cerveau adulte, a statué que l'application de la peine de mort à l'égard de prévenus qui avaient commis un crime avant l'âge de 18 ans constituait une atteinte au 8^e amendement. En fait, ce jugement déclarait que l'imposition de la peine capitale pour ces accusés mineurs représenterait une «peine cruelle et injustifiée». Le juge Anthony Kennedy a rédigé l'opinion de la majorité à l'issue d'un vote de 5 contre 4. Dans cette opinion majoritaire, le magistrat, en citant la littérature scientifique, a mentionné le manque de maturité du cerveau juvénile, qui mène à des actions et à des décisions impulsives et inconsidérées. Cet avis a eu des suites, alors que certains tribunaux inférieurs ont appliqué ce jugement à des crimes commis avant l'âge de 21 ans. En 2017, l'Association du barreau américain a recommandé que toutes les personnes de moins de 21 ans soient exemptées de la peine capitale. C'est toujours une bonne nouvelle lorsque nous voyons qu'étape par étape, une réalité scientifique est utilisée comme pierre d'assise pour des politiques publiques, et mieux encore lorsque c'est pour asseoir la loi du pays.

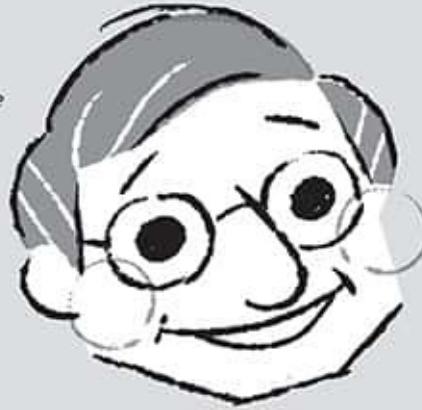
Tant et aussi longtemps que les adolescents sont accros à une substance ou à un comportement, «ils cessent de grandir, ils ne font que vieillir» (Walter Ling). En psychiatrie adulte, nous ne pouvons imposer l'hospitalisation ou un traitement à une personne que si sa vie est en danger immédiat, ou alors si nous jugeons que cette personne représente un danger manifeste et immédiat pour la vie d'autrui. En psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent, nous pouvons demander au juge d'imposer ce type de mesures si le développement normal du jeune est compromis. Ces décisions judiciaires représentent des pas dans la bonne direction en ce qui a trait à la compréhension du cerveau juvénile, mais nous devons aller encore plus loin pour sauver des millions d'adolescents qui risquent, au minimum, de ne jamais atteindre leur plein potentiel ou, dans le pire des cas, de mourir des suites de l'abus de drogues ou d'alcool^[21].

L'objectif de tout traitement est de cibler au moins l'une des phases du cycle de l'addiction et d'ajuster son niveau d'activation pour aider le système à revenir à son point d'équilibre initial, dit homéostatique.



*L'usage chronique de drogues
ou d'alcool abaisse le point
d'équilibre de notre humeur,
créant ainsi un nouvel équilibre
dit «allostatique».*

*Nous nous sentons ainsi
toujours tristes et anxieux
et pour tenter sans succès de
remonter ce nouveau point
d'équilibre, nous continuons à
consommer.*





CHAPITRE 4

TRAITER L'ADDICTION AVEC LA PHARMACOTHÉRAPIE

Connaître et comprendre les outils pharmacologiques à notre disposition pour prévenir et traiter l'addiction

INTRODUCTION

Les premiers chapitres nous ont permis d'apprendre que l'addiction est une affection chronique du cerveau qui peut se concevoir comme un cycle en trois phases. Un tel cadre nous permet de cibler chacune d'elles, que ce soit par la **pharmacothérapie**, la psychothérapie ou autres interventions psycho-sociales afin de briser ce cycle. Nous verrons que l'ensemble des traitements abordés dans ce chapitre reflètent, à certains égards, notre compréhension actuelle de la neurobiologie de l'addiction. L'objectif de tout traitement est de cibler au moins l'une des phases du cycle de l'addiction et d'ajuster son niveau d'activation pour aider le système à revenir à un point d'équilibre homéostatique.

On se souviendra que les trois phases du cycle de l'addiction sont les suivantes:

- la phase de consommation excessive et d'intoxication, qui est en grande partie tributaire du système de récompense du cerveau, aussi connu comme la saillance incitative ou le système d'habitudes pathologiques (les ganglions de la base);
- la phase de sevrage et d'effets négatifs, qui est quant à elle

largement tributaire du système de stress (l'amygdale étendue);

- la phase de préoccupation et d'anticipation, qui est principalement attribuable au système de fonction exécutive (le cortex préfrontal).



De nos jours, nous disposons de médicaments sécuritaires et approuvés dans de nombreux pays qui peuvent nous aider à traiter les addictions au tabac, à l'alcool et aux opioïdes. Malheureusement, ces médicaments sont largement sous-utilisés!

Dans ce chapitre, nous expliquerons brièvement les principes d'action de ces médicaments. Nous aborderons leur utilisation clinique dans la deuxième partie de ce livre, qui sera consacrée aux différents types d'addictions.

La majorité des médicaments offerts répondent à la phase de consommation excessive et d'intoxication qui se produit dans les ganglions de la base (le système de récompense) ainsi qu'à la phase de sevrage et d'effets négatifs qui survient dans l'amygdale étendue. Certains médicaments affectent ces deux parties du cerveau de façon concomitante. Ils tentent d'empêcher une substance de s'accrocher à sa cible (antagoniste au récepteur), ou alors de remplacer la substance problématique par une autre appartenant à la même famille, mais qui est moins puissante ou moins toxique (agoniste au récepteur). Certains médicaments jouent ces deux rôles à la fois (agoniste partiel au récepteur).

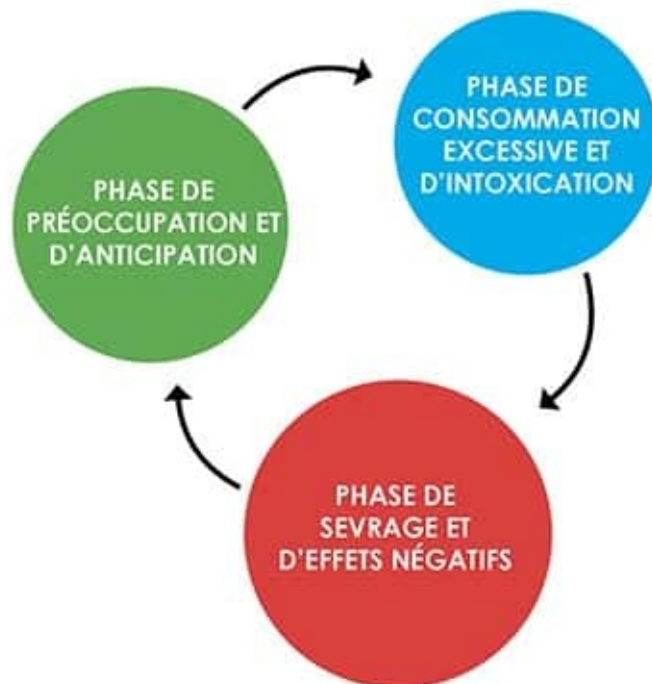
Aujourd'hui, notre compréhension du côté sombre de l'addiction permet de donner naissance à une nouvelle génération de traitements ciblant la phase de sevrage et d'effets négatifs, largement tributaire de l'amygdale étendue.

Quelques médicaments agissent en rétablissant l'équilibre ou l'harmonie entre les neurotransmetteurs qui ont été affectés par le comportement d'addiction. Nous disposons même d'un

médicament (le disulfiram, commercialisé sous l'appellation Antabuse) qui fait vomir la personne lorsqu'elle consomme de l'alcool! Il est souvent prescrit à des patients d'un centre de réhabilitation qui retournent chez eux pour une journée afin de leur donner une protection supplémentaire contre une rechute éventuelle.

Finalement, nous parlerons d'immunothérapies potentielles dans des modèles animaux et humains.

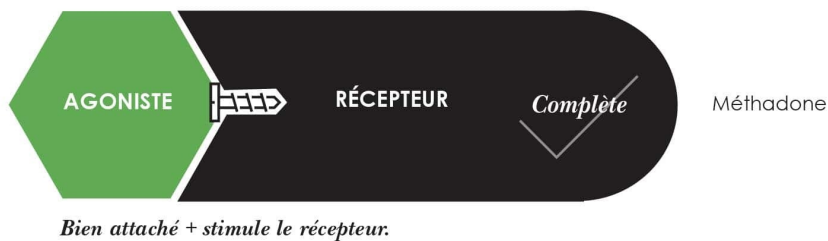
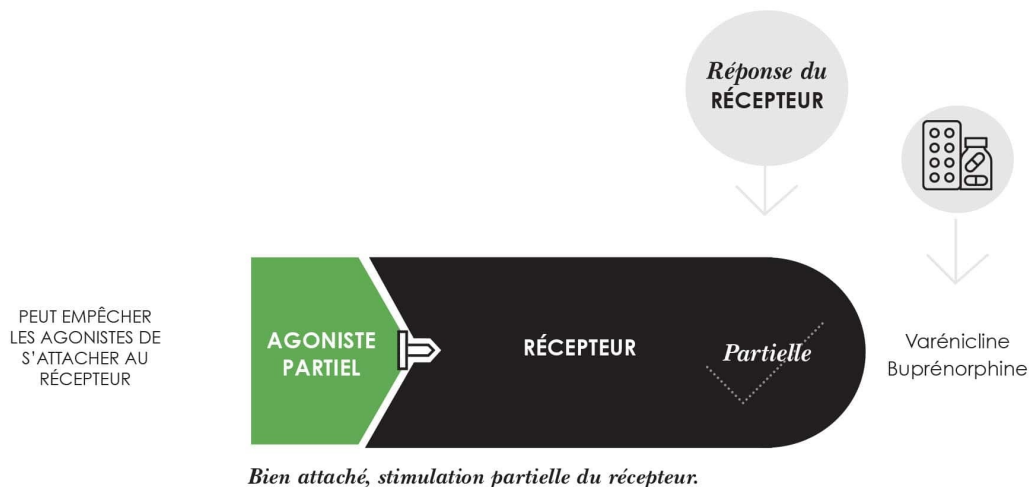
**TROIS PHASES DU
CYCLE DE L'ADDICTION ET
LES INTERVENTIONS POSSIBLES**



CIBLER LES TROIS PHASES DU CYCLE DE L'ADDICTION

<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px 5px; margin-right: 5px;">Rx</div> <div style="margin-left: 10px;">Cible</div> </div> Produit	SYSTÈME DE RÉCOMPENSE (GANGLIONS DE LA BASE) PHASE DE CONSOMMATION EXCESSIVE ET D'INTOXICATION	SYSTÈME DE STRESS (AMYGDALÉ ÉTENDUE) PHASE DE SEVRAGE ET D'EFFETS NÉGATIFS	SYSTÈME DE FONCTION EXÉCUTIVE (CORTEX PRÉFRONTAL) PHASE DE PRÉOCCUPATION ET D'ANTICIPATION
Méthadone	✓	✓ ✓	
Buprénorphine	✓	✓	
Varénicline	✓	✓	
TRN <small>THÉRAPIE DE REMPLACEMENT DE NICOTINE</small>		✓ ✓	
Bupropion		✓	✓ ✓
Acamprosate		✓	✓ ✓
Naltrexone	✓		

AGONISTES ET ANTAGONISTES



BLOQUER L'ACCÈS AU RÉCEPTEUR CIBLE DE LA DROGUE OU DE LA SUBSTANCE

Imaginez un récepteur comme un verrou, alors que la substance donnant lieu à des abus serait une clé permettant d'ouvrir une serrure bien précise. Les médicaments agissent quant à eux comme une clé brisée, qui vient se coincer dans la serrure, empêchant ainsi

la clé originale de la déverrouiller! Maintenant, imaginez que les clés puissent voler (comme dans un film de Harry Potter...). S'il y a suffisamment de clés qui entrent dans la serrure, elles pourront tourner et l'ouvrir (l'agoniste l'emporte). En revanche, si des clés brisées flottent elles aussi dans l'air, en concurrence avec les vraies clés, elles pourraient parvenir à bloquer les serrures si elles y pénètrent en nombre suffisant (l'antagoniste l'emporte alors). La naltrexone (commercialisée sous les marques ReVia ou Vivitrol) est un bon exemple d'antagoniste qui peut être administré par voie orale ou par injection pour le traitement d'un trouble de l'usage de l'alcool ou d'un trouble de l'usage des opiacés.

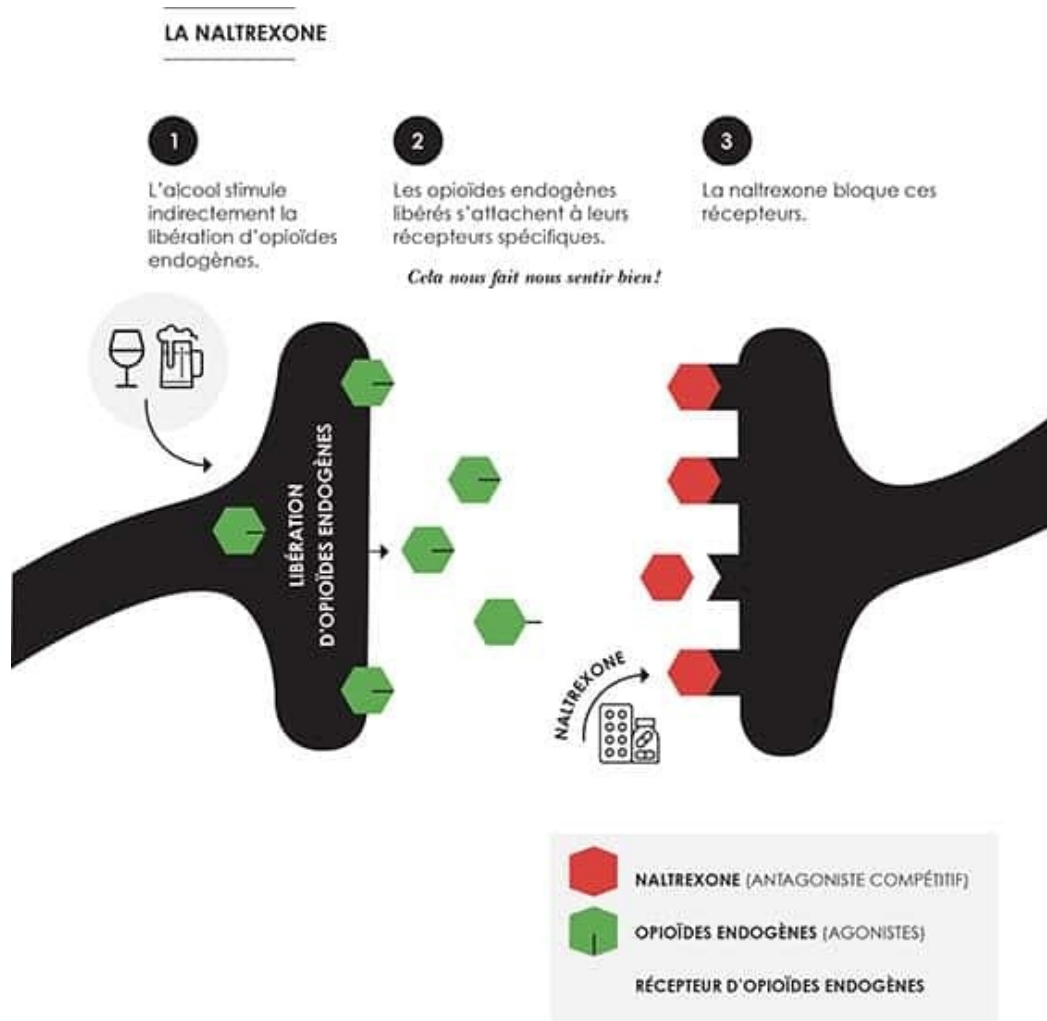
NALTREXONE (REVIA, VIVITROL)

La naltrexone est un antagoniste compétitif des opioïdes, ce qui signifie que le blocage peut être retiré, d'une manière ou d'une autre, après avoir été mis en place. (Ce médicament cible la phase de consommation excessive et d'intoxication.)

Ainsi, avec la naltrexone, les clés (les agonistes) et les clés brisées (les antagonistes) flottent dans l'air, en compétition les unes avec les autres. Lorsqu'il y a plus de clés brisées que de vraies clés dans la serrure, il n'y a pas de réaction, et les substances qui sont consommées par la personne souffrant d'addiction n'ont alors aucun effet. Si plus de clés entrent en jeu (lorsque la personne consomme plus de drogue, par exemple), elles peuvent prendre le dessus sur les clés brisées et parvenir à déverrouiller la serrure. La naltrexone est donc un antagoniste compétitif (clés brisées), ce qui signifie qu'il est possible de surmonter le blocage que présente ce médicament. Il faut toutefois une quantité substantielle d'agonistes des récepteurs mu (de vraies clés) pour y arriver.

Remarquez que l'alcool libère également des peptides opioïdes qui stimulent les récepteurs mu opioïdes, pour produire une partie des effets agréables associés à l'ivresse. Or, comme la naltrexone bloque également la capacité des peptides opioïdes endogènes de s'associer aux récepteurs mu opioïdes, un fort pourcentage des

patients qui souffrent du trouble de l'usage de l'alcool boivent en moins grande quantité et de façon moins fréquente lorsqu'ils sont traités avec ce médicament.



NALOXONE (NARCAN)

Dans le chapitre consacré aux opioïdes, nous parlerons d'un autre inhibiteur (antagoniste) des récepteurs opioïdes qui est très utile et très puissant: la naloxone (commercialisée sous le nom de Narcan). Cet antagoniste peut être administré de plusieurs façons: par voie intraveineuse, intramusculaire ou en vaporisateur nasal. Ce médicament peut sauver des vies en inversant les dépressions du système nerveux central et du système respiratoire causées par les surdoses d'opioïdes. Cependant, il s'agit encore une fois d'un

antagoniste compétitif; ses effets peuvent donc être surmontés par des doses importantes de son agoniste.

Par ailleurs, chez les individus souffrant d'une dépendance aux opioïdes, la naloxone et la naltrexone peuvent précipiter le sevrage, c'est-à-dire que l'administration de ces antagonistes chez une personne ayant consommé des opiacés causera immédiatement (précipitera) un syndrome de sevrage aigu et très intense, par rapport au délai normal de plusieurs heures pour le début spontané d'un sevrage.

REEMPLACER LA SUBSTANCE DONNANT LIEU À DES ABUS PAR UNE AUTRE SUBSTANCE

Un autre traitement qui peut amortir ou bloquer les effets gratifiants d'une drogue consiste à remplacer la substance donnant lieu à des abus par une autre substance appartenant à la même famille, mais ayant un début et une fin d'action beaucoup moins rapides. Une telle occupation prolongée du récepteur peut atténuer l'euphorie — ou le *high* — ressentie après la consommation d'une drogue. (C'est le même principe qui s'applique lorsqu'on recourt à des timbres ou à de la gomme à mâcher pour libérer de la nicotine, plutôt que la cigarette.)

LES TRAITEMENTS NICOTINIQUES DE SUBSTITUTION (TNS)

Fumer la cigarette est une façon très efficace d'administrer de la nicotine, des substances cancérigènes et d'autres substances toxiques nuisibles à notre cerveau et à notre corps. Nous ne ressentons pas l'envie de consommer ces substances néfastes, mais nous avons besoin de la nicotine. Plus une substance addictive pénètre notre cerveau de façon rapide et répétée, plus elle sera gratifiante. La cigarette est donc le véhicule idéal pour provoquer l'accoutumance. Il n'y a pas de façon plus rapide d'acheminer une

substance à notre cerveau que de la fumer, et un fumeur peut tirer au moins 10 bouffées d'une seule cigarette!

Le pourcentage de fumeurs de cigarettes qui répondent aux critères définissant l'abus ou la dépendance est de 32 %. Ce pourcentage est de 65,5 % pour l'héroïne, de 21,1 % pour la cocaïne, de 9,8 % pour l'alcool et de 13,9 % pour le cannabis.

(Enquête nationale de la Substance Abuse and Mental Health Services Administration [SAMHSA], 2011)

L'influx rapide et répété de la nicotine provenant d'une seule cigarette pourra satisfaire le fumeur, tout en désensibilisant les récepteurs nicotiniques du système de récompense de son cerveau pendant environ trois quarts d'heure. Cela signifie que, jusqu'à 45 minutes après avoir fumé, cette personne se sentira satisfaite, mais par la suite ses récepteurs nicotiniques seront à nouveau sensibles et prêts à recevoir plus de nicotine. En fait, ils supplieront d'en avoir de nouveau! Cette demande des récepteurs nicotiniques correspond à ce qu'on appelle une **envie impérieuse**.

L'une des façons d'aider un fumeur à mettre fin à son habitude et d'atténuer cette envie impérieuse consiste à fournir au cerveau un flux de nicotine lent et constant, sans lui adjoindre des substances cancérigènes ou d'autres toxines. Vous connaissez probablement déjà cette stratégie. Il s'agit du traitement nicotinique de substitution (TNS): des timbres et des gommes à mâcher de nicotine (à durée prolongée) ainsi que des inhalateurs (à courte durée) sont utilisés pour aider les personnes dépendantes à la nicotine à arrêter de fumer la cigarette. On cible ici la phase de sevrage et d'effets négatifs.

LA MÉTHADONE, UN AGONISTE OPIOÏDE

La méthadone est utilisée dans le traitement des addictions aux opioïdes depuis les années 1960. Ce médicament cible principalement la phase de sevrage et d'effets négatifs, mais aussi, dans une moindre mesure, la phase de consommation excessive et d'intoxication. Nous discuterons de son utilisation clinique de façon

plus approfondie dans le chapitre consacré à l'addiction aux opioïdes. Pour l'instant, nous présenterons simplement les raisons expliquant ses avantages cliniques.

L'héroïne, lorsqu'elle est prise par injection intraveineuse, a une demi-vie extrêmement courte (de 2 à 6 minutes). Elle est ensuite métabolisée en morphine, dont la demi-vie se situe entre 2 et 4 heures, chez les adultes. (La demi-vie d'une substance correspond au temps nécessaire pour que notre corps élimine la moitié de ce qui a été absorbé.) Quant à la demi-vie du fentanyl, elle se situe entre 2 et 4 heures s'il est injecté par voie intraveineuse, autour de 17 heures s'il est pris par timbre transdermique et entre 5 et 14 heures s'il est consommé par voie orale (pastilles).

La demi-vie de la méthadone consommée par voie orale est d'environ 24 heures, une durée qui varie d'un individu à l'autre. À l'instar du traitement nicotinique de substitution (TNS), si la dose de méthadone est suffisamment importante, elle pourra réduire substantiellement ou éliminer complètement l'envie impérieuse d'opioïdes. En raison de son absorption plus lente et de son action prolongée lorsqu'elle est consommée par voie orale, la méthadone ne déclenchera pas d'état d'euphorie, ou de *high*, comme celui qui est associé à l'injection intraveineuse des opioïdes (par exemple l'héroïne, la morphine, le fentanyl, l'oxycodone, l'hydrocodone, etc.) et à l'injection intraveineuse de la méthadone.

Les études en laboratoire sur des êtres humains confirment les résultats cliniques indiquant que la consommation chronique d'héroïne peut être diminuée par des doses de maintien de méthadone, qui bloquent les effets subjectifs d'euphorie et suppriment les symptômes de sevrage.

Chez les cliniciens, nous disons cependant que la méthadone n'a aucun sens de l'humour! Comme il s'agit d'un agoniste complet au récepteur opioïde, si la dose prescrite est trop élevée pour le patient, ou si ce dernier en abuse en l'utilisant par voie intraveineuse^[1], elle peut avoir les mêmes effets mortels que les autres opioïdes qui faisaient précédemment l'objet d'abus chez le

patient, principalement la dépression respiratoire. En 2016 seulement, aux États-Unis, on a répertorié 3373 décès par surdose dus à la méthadone.

Malgré ces risques, les traitements à la méthadone ont sauvé un grand nombre de vies depuis les années 1960, mais ils doivent être supervisés de très près.

LA BUPRÉNORPHINE (SUBOXONE)

La buprénorphine (commercialisée sous le nom de Suboxone) est un agoniste partiel pour les récepteurs opioïdes, ce qui signifie qu'elle se fixe fortement au récepteur, mais qu'elle a une efficacité limitée pour l'activer. En conséquence, ce médicament occupe le récepteur opioïde et le stimule suffisamment pour éliminer le sevrage des opioïdes et l'état de manque qui s'ensuit, sans toutefois déclencher d'euphorie. De ce fait, il s'agit d'une pharmacothérapie de maintien efficace pour le traitement de l'addiction aux opioïdes. Ce médicament cible la phase de consommation excessive et d'intoxication ainsi que la phase de sevrage et d'effets négatifs.

La buprénorphine agit par ailleurs comme un antagoniste des opioïdes, parce qu'elle occupe fortement le récepteur mu, mais avec une efficacité limitée. Cette double fonction limite les effets de ce médicament activant la récompense, ce qui signifie que, même si on en abuse, on atteindra un plateau bien inférieur au niveau dangereux qui pourrait entraîner une dépression respiratoire. Par ailleurs, la version commercialisée sous le nom de Suboxone contient de la naloxone, un puissant antagoniste (bloqueur) des récepteurs opioïdes, qui est actif uniquement s'il est utilisé par voie intraveineuse. C'est donc dire que si le patient a l'étrange idée de s'injecter le médicament, il commencera immédiatement à présenter des signes et des symptômes de sevrage (douleurs musculaires, agitation, sudation, insomnie, diarrhée, crampes abdominales, nausées, vomissements, etc.) qui ne correspondent pas exactement à l'effet désiré!

Nous examinerons la buprénorphine de façon plus approfondie dans le chapitre portant sur les opioïdes et l'épidémie de surdoses d'opioïdes actuelle.

À ce stade, il est très important d'expliquer la différence entre la **dépendance** et l'**addiction**. Une substance comme un opioïde a la capacité de déclencher une **dépendance**, ce qui signifie que si on continue de la consommer pendant une période prolongée, on verra une manifestation d'un syndrome de sevrage physique ou psychologique après cessation. Par ailleurs, quelqu'un qui a recours à cette substance devra en consommer des quantités de plus en plus importantes pour obtenir le même effet (que ce soit pour contrôler la douleur ou pour ressentir un effet d'euphorie). Nous appelons ce phénomène la **tolérance**. Cela signifie également que si une personne cesse de prendre cette substance, elle ressentira les effets du **sevrage**. Le sevrage physique et le sevrage psychologique sont d'anciens termes faisant référence à des signes physiques et à des perturbations psychologiques, dont certaines sont la conséquence de changements physiologiques. Par exemple, les troubles gastro-intestinaux sont le signe de changements intestinaux. La dysphorie (tristesse) et la douleur émotionnelle reflètent dans une large mesure des changements dans le cerveau. Dans cet ouvrage, nous définissons le sevrage comme tout type de changement physiologique entraîné par l'arrêt de la consommation d'une drogue, après une utilisation chronique.

1.

Souffrir ou ne pas souffrir d'addiction ?

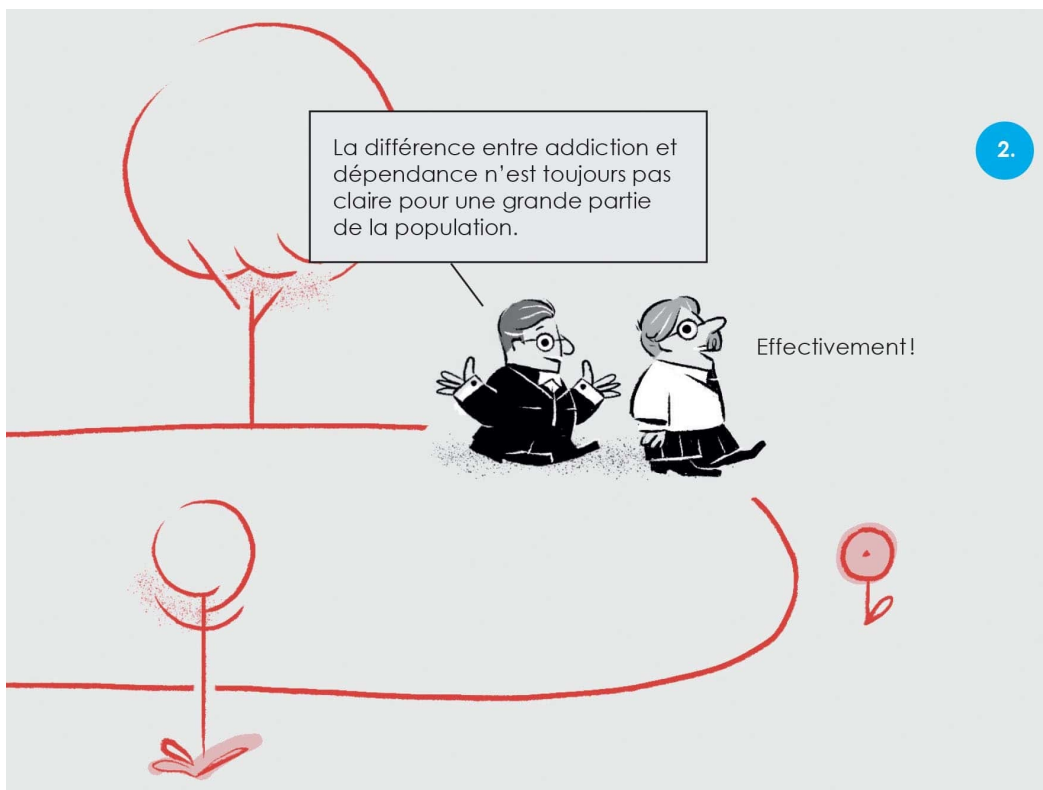
Telle est la question !

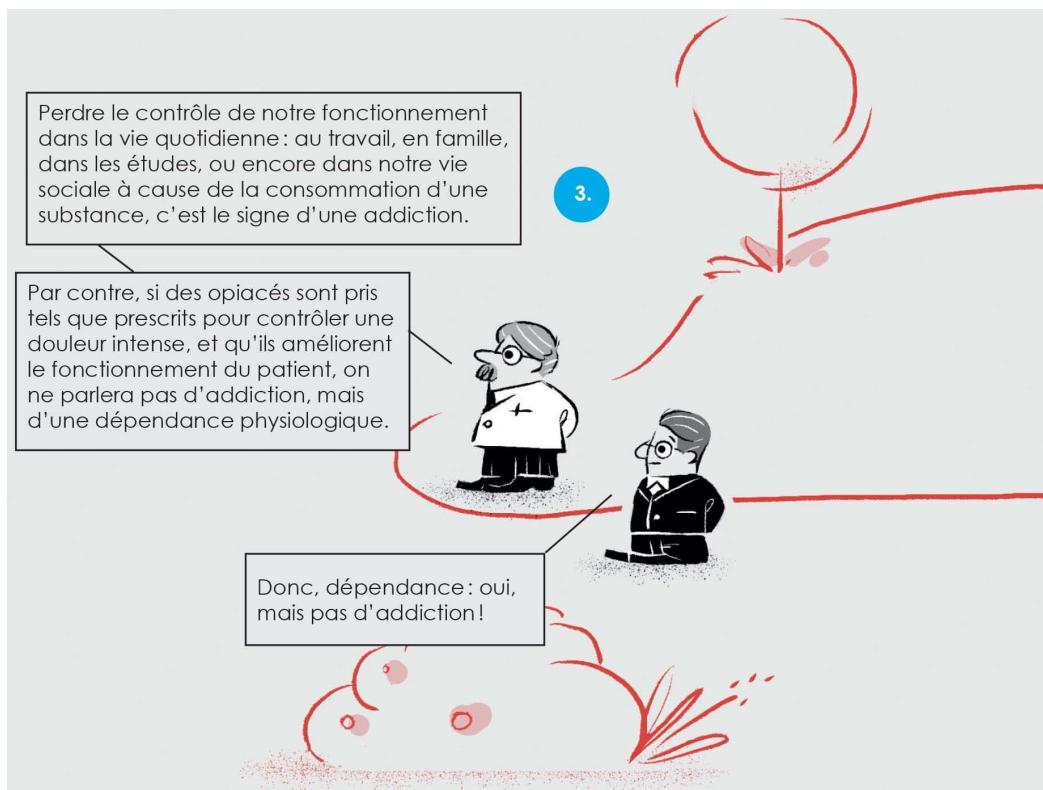


La différence entre addiction et dépendance n'est toujours pas claire pour une grande partie de la population.

2.

Effectivement !





L'ADDICTION se traduit par une perte de contrôle de la consommation d'une substance, par son utilisation compulsive et par des états émotionnels négatifs ressentis durant le sevrage. Ces trois éléments doivent être présents conjointement, ce qui signifie que la personne souffrant d'addiction doit être profondément affectée dans l'ensemble des sphères de sa vie (santé mentale et physique, vie familiale, travail, études, argent, etc.). Si quelqu'un consomme des opioïdes en suivant strictement la prescription de son médecin, que ce soit pour contrôler une douleur ou pour éviter une rechute de consommation, il développera assurément un certain

degré de dépendance physiologique, mais on ne lui diagnostiquera pas d'addiction, pour autant que son niveau de fonctionnement soit normal dans les différentes sphères de sa vie.

Du point de vue de la santé publique, on ne considère pas qu'un patient souffre d'addiction s'il consomme une dose appropriée de Suboxone tous les jours, comme on le lui a prescrit, ce qui lui permet de travailler et de prendre soin de sa famille plutôt que de courir d'un *dealer* à l'autre du matin au soir. Il convient toutefois de remarquer que de nombreux professionnels préfèrent dire que l'addiction est alors en rémission, en insistant sur le fait qu'elle peut revenir à tout moment.

LA VARÉNICLINE (CHANTIX OU CHAMPIX)

La varénicline (commercialisée sous le nom de Chantix ou de Champix) est un médicament utilisé dans les traitements de désaccoutumance au tabac. À l'instar de la buprénorphine, il s'agit d'un agoniste partiel, mais il n'atteint pas les mêmes récepteurs, visant plutôt les sous-unités alpha4-beta2 des récepteurs nicotiques de l'acétylcholine. Ce médicament cible la phase de la consommation excessive et de l'intoxication ainsi que la phase de sevrage et d'effets négatifs.

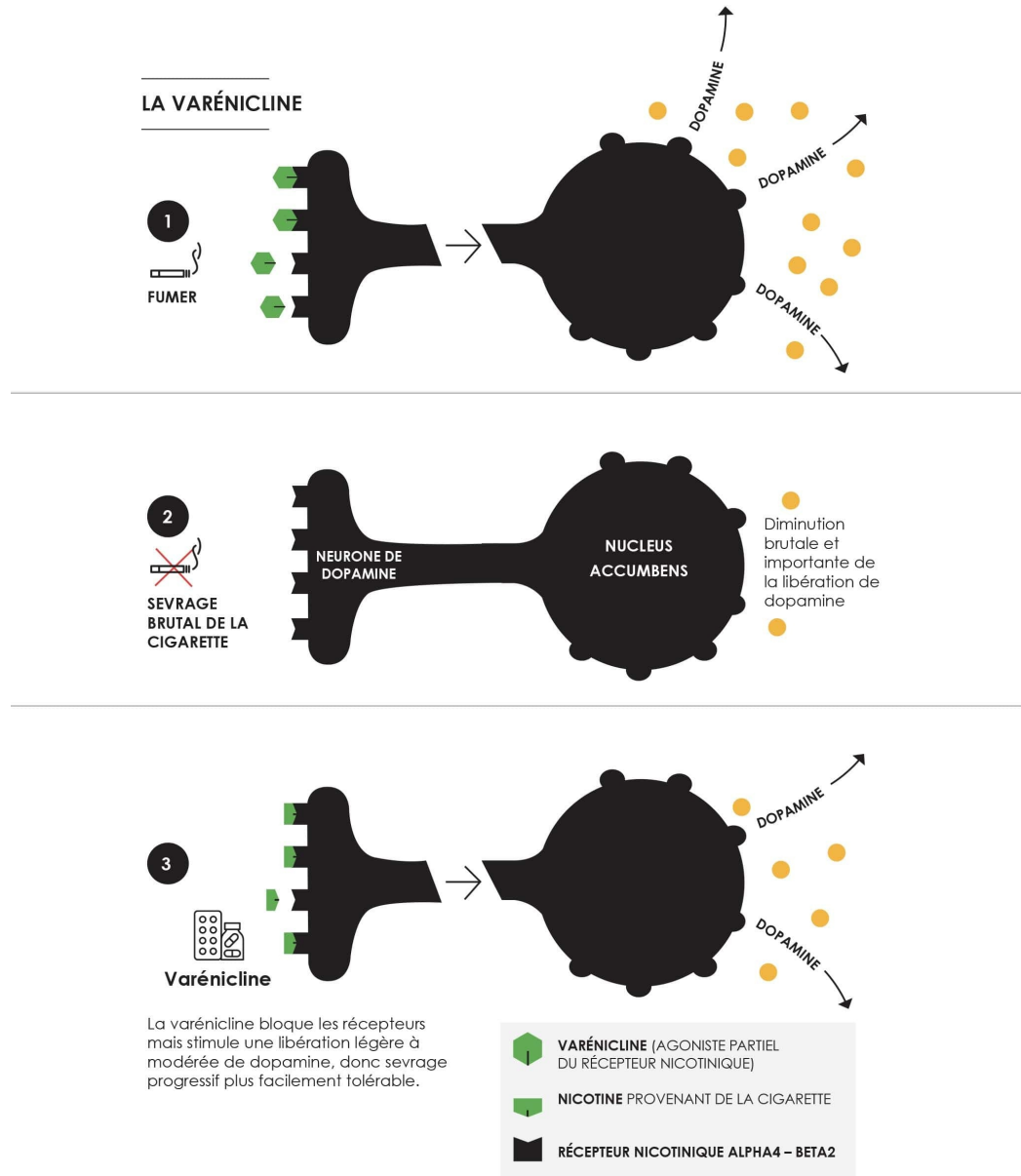
Comme c'est le cas lorsqu'on fume, ce médicament déclenche la libération de dopamine dans le système de récompense, mais en quantité bien moindre que ne le fait la cigarette; il en procure juste assez pour que l'ex-fumeur demeure dans un état confortable, sans renforcer son habitude. Comme la varénicline bloque le récepteur au même moment, en utilisant la même action à affinité élevée et à faible efficacité que la buprénorphine, si l'ex-fumeur essaie de fumer une cigarette en utilisant ce médicament, il ne ressentira aucune gratification.

Vous trouverez plus d'informations sur la varénicline dans le chapitre consacré au tabagisme.

QUELQUES AUTRES MÉCANISMES POUR RÉTABLIR L'HOMÉOSTASIE DES NEUROTRANSMETTEURS

LE BUPROPION (WELLBUTRIN OU ZYBAN)

Le bupropion (commercialisé sous les noms de Wellbutrin ou de Zyban) est un médicament de la famille des antidépresseurs facilitant la neurotransmission de la dopamine et de la noradrénaline dans le cerveau. Il cible la phase de sevrage et d'effets négatifs ainsi que la phase de préoccupation et d'anticipation.



Ce médicament est utilisé pour traiter aussi bien les troubles dépressifs majeurs (sous le nom de Wellbutrin) que le tabagisme

(Zyban). Les formulations des doses sont identiques dans les deux cas. Le bupropion agit de sorte à faciliter la neurotransmission de la dopamine et de la noradrénaline, mais pas celle de la sérotonine. Il s'est montré efficace en doublant le taux d'abstinence dans les traitements de désaccoutumance au tabac.

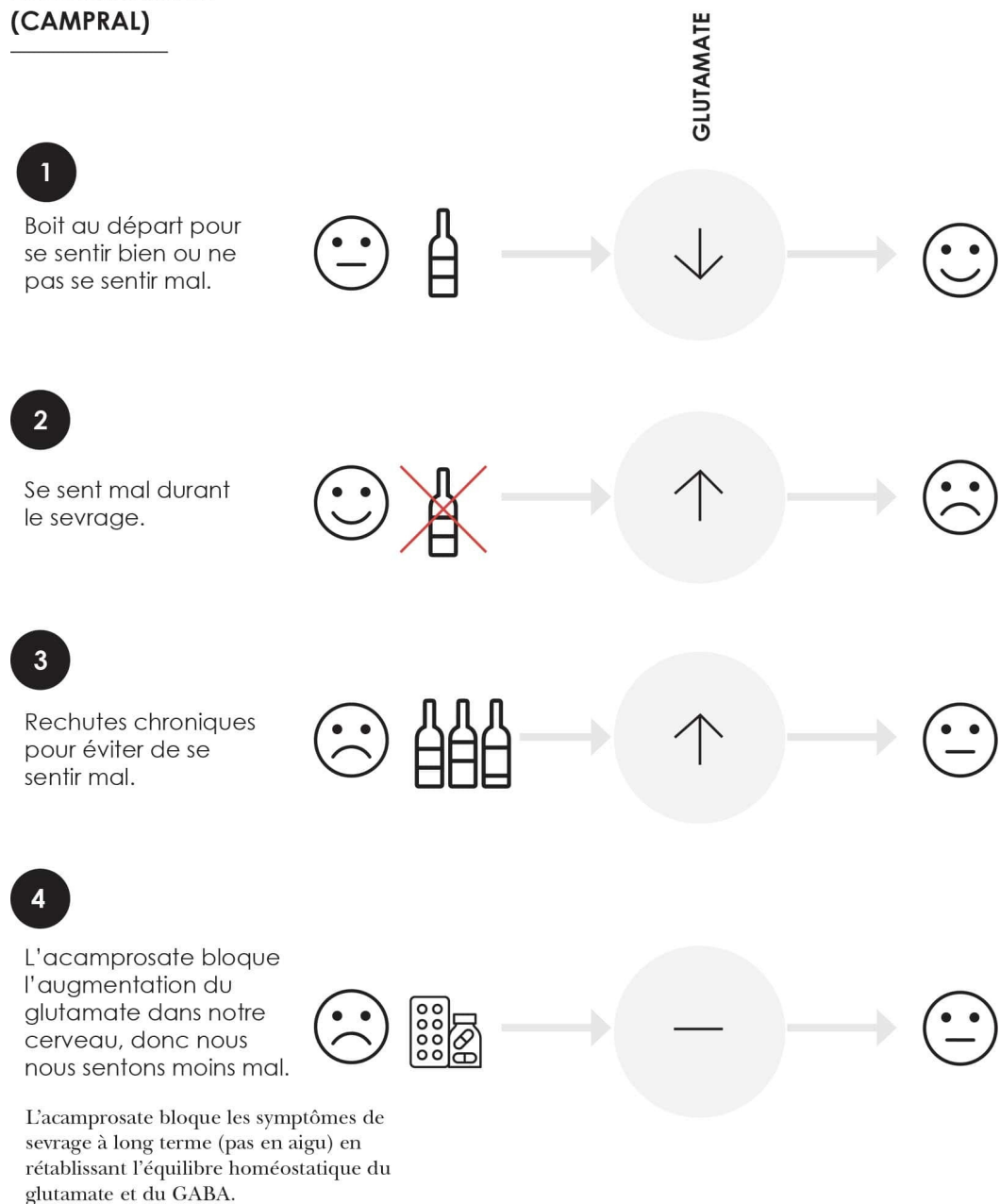
D'un point de vue clinique, lorsqu'il est utilisé dans des traitements de cessation du tabagisme, le bupropion peut, selon la dose, atténuer le syndrome d'abstinence à la nicotine et les effets de sevrage. Conséquemment, il contribue à la diminution de l'état de manque. Il est toutefois contre-indiqué pour les personnes vivant avec des troubles épileptiques ou des problèmes de consommation excessive d'alcool.

L'ACAMPROSATE (CAMPRAL)

L'acamprosate (commercialisé sous le nom de Campral) a pour effet de calmer le côté émotionnel négatif (le côté sombre). Ce médicament cible la phase de sevrage et d'effets négatifs ainsi que la phase de préoccupation et d'anticipation.

Voici une explication simple et concise du fonctionnement de l'acamprosate. Les deux neurotransmetteurs les plus abondants dans notre cerveau sont le glutamate et le GABA (acide gamma-aminobutyrique). À l'instar du yin et du yang, le glutamate est un excitateur, tandis que le GABA est un inhibiteur. Pour le dire autrement, le premier est l'accélérateur, tandis que le second est la pédale de frein! Lorsque nous buvons de l'alcool, nous augmentons la quantité de GABA et nous diminuons celle de glutamate. Après la consommation chronique d'alcool, durant le sevrage, c'est l'inverse qui se produit, alors que le glutamate augmente et que le GABA diminue. Cela a pour effet de nous faire sentir mal. Comme nous voulons aller mieux, nous cherchons à augmenter le GABA. Alors, que faisons-nous? Nous buvons à nouveau, bien sûr, pour éviter de nous sentir mal et pour échapper au côté sombre.

L'ACAMPROSATE (CAMPRAL)



L'acamprosate peut briser ce cycle en diminuant la quantité de glutamate, le neurotransmetteur excitateur. En d'autres termes, ce médicament contribue à empêcher la personne de se sentir mal. C'est ainsi qu'il diminue l'intensité des symptômes de l'abstinence prolongée et de l'état de manque.

Une mise en garde s'impose, toutefois: les données indiquent que l'acamprosate est plus efficace après une certaine période de sevrage, et qu'il l'est moins si nous buvons encore ou si nous le prenons à l'occasion d'une rechute. Il est donc préférable d'y avoir recours lorsque le patient est en sevrage.

L'IMMUNOPHARMACOTHÉRAPIE: LA VACCINATION ET LES ANTICORPS MONOCLONAUX

Une autre façon d'empêcher une substance donnant lieu à des abus d'atteindre sa cible consiste à l'empêcher de se rendre au cerveau en premier lieu. Notre cerveau est protégé par une barrière hémato-encéphalique très efficace et très sélective. Par exemple, les seuls nutriments qui peuvent traverser cette barrière et pénétrer dans notre cerveau sont le glucose et l'oxygène. Les molécules trop grosses ou trop chargées électriquement seront incapables de la franchir. C'est donc dire que si nous parvenons à attacher une grosse molécule (un anticorps) à une substance menant à des abus, le complexe anticorps-drogue qui en résultera sera trop volumineux pour pouvoir traverser la barrière hémato-encéphalique. La drogue sera alors incapable d'atteindre les récepteurs ciblés du cerveau et n'aura donc pas d'effet sur notre système nerveux central et sur notre corps. Nous connaissons deux façons d'atteindre cet objectif; les voici.

L'immunisation active (les vaccins)

Les recherches portant sur un vaccin anti-addiction ont commencé dans les années 1970. Une telle substance pourrait devenir un outil pharmacologique supplémentaire dans la prévention et le traitement de l'addiction, mais jusqu'à présent les essais cliniques sur les animaux et les humains n'ont pas encore permis de produire un vaccin viable et efficace.

Dans ce cas, nous cherchons à déclencher une réaction de nos cellules immunitaires T et B face à la drogue, en créant des anticorps spécifiques qui lutteraient contre celle-ci. Notre système

immunitaire n'est pas capable de réagir à de très petites molécules comme celles qui composent la plupart des drogues, alors nous devons leur attacher une grosse protéine afin de déclencher une réaction immunitaire. Nous appelons ces éléments chimiques des «haptènes ». Théoriquement, l'immunisation active pourrait fournir une protection à long terme, comme n'importe quel vaccin, grâce à la mémoire du système immunitaire. Cela aurait donc le potentiel d'être une solution très efficace qui éliminerait pratiquement les problèmes associés à l'observance des patients. Comme pour tous les vaccins, il y aurait un certain délai entre le moment de l'injection et celui où la protection serait conférée. Par ailleurs, les effets pourraient varier d'un individu à l'autre.

L'immunisation passive (les anticorps monoclonaux)

L'injection d'anticorps prégénérés (de type monoclonal) avec une forte affinité pour une drogue donnée pourrait également être une solution envisagée. Une telle approche fournirait une protection immédiate, ce qui serait particulièrement utile dans le cas d'overdoses ou lors de rechutes. Malheureusement, les effets de l'immunisation passive ont une durée beaucoup plus courte que ceux de l'immunisation active. Ils varient en fonction de la demi-vie des anticorps et de la quantité fournie.

Remarquez que, pour l'instant, aucun vaccin contre l'addiction n'a encore connu d'essais cliniques positifs; pour le moment, cette approche demeure uniquement théorique. Des vaccins (immunisation active) pour la cocaïne, la nicotine, la méthamphétamine et l'héroïne ont été utilisés avec succès chez des modèles animaux. Deux vaccins contre l'addiction à la nicotine ont fait l'objet d'essais cliniques qui se sont soldés par des échecs. Par ailleurs, un vaccin contre l'addiction à la cocaïne a produit des résultats marginaux pour promouvoir l'abstinence chez les humains.

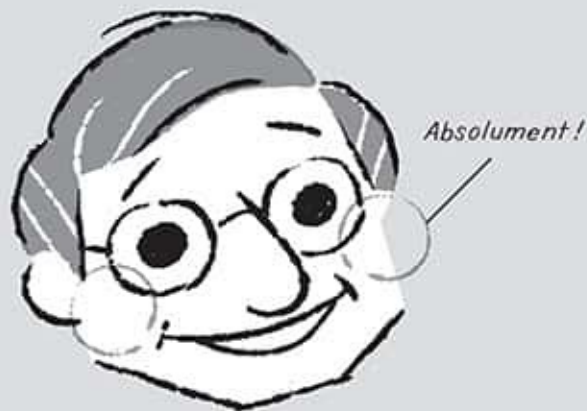
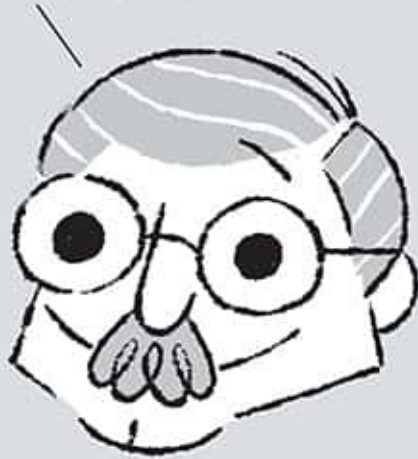
CONCLUSION: DES OUTILS POUR CALMER LE CÔTÉ SOMBRE

Nous avons parlé précédemment de la buprénorphine en tant qu'agoniste partiel des récepteurs mu opioïdes, en expliquant pourquoi ce médicament est utilisé dans le traitement de l'addiction aux opioïdes. La buprénorphine est aussi un antagoniste des récepteurs kappa-opioïdes. Leur activation durant la période de sevrage de plusieurs substances donnant lieu à des abus nous amène à nous sentir extrêmement mal. Or, si nous nous souvenons bien, les personnes souffrant d'addiction consomment justement la drogue de leur choix de façon compulsive pour cesser de se sentir aussi mal. Le fait de bloquer les récepteurs kappa-opioïdes peut donc les aider à éviter de ressentir ces émotions négatives et, par la même occasion, réduire le besoin de consommer à nouveau.

De tels résultats ont stimulé l'intérêt pour le développement de traitements visant le côté sombre de l'addiction, comme des antagonistes pour un nombre important d'hormones de stress et de neurotransmetteurs de stress, comme les antagonistes kappa, les antagonistes de la corticotropine, ceux de la norépinéphrine, de la vasopressine, de l'hypocrétine ainsi que les antagonistes neuro-inflammatoires. Ce type de traitement aiderait le système de stress du cerveau à retrouver un état d'homéostasie (un équilibre sain), fournissant ainsi un moyen de diminuer la motivation pour la consommation de drogues basé sur le renforcement négatif. Autrement dit, cela permettrait de diminuer la prise de drogues qui s'appuie sur l'automédication ou sur les états émotionnels négatifs. Si une personne ne se sent pas mal quand des hormones de stress et des neurotransmetteurs de stress sont libérés, elle ne cherchera pas à recourir à nouveau à une drogue pour soulager une quelconque douleur. Un tel traitement lui donnerait l'occasion d'interrompre le cycle de l'addiction.

Dans le prochain chapitre, nous aborderons plusieurs traitements non pharmacologiques qui visent eux aussi à aider les patients à échapper au cycle de l'addiction, en calmant le côté sombre.

Les psychothérapies et autres interventions non pharmacologiques comme la méditation aident notre cerveau à retrouver son équilibre neurobiologique initial (homéostasie) entre les systèmes exécutif, de récompense et de stress.





CHAPITRE 5

TRAITER L'ADDICTION AVEC DES OUTILS NON PHARMACOLOGIQUES

L'utilisation des traitements non pharmacologiques pour inverser les déséquilibres neurobiologiques associés aux addictions.

INTRODUCTION

Les différentes interventions non pharmacologiques que nous nous apprêtons à examiner ressemblent aux nombreux éléments d'une boîte à outils. Elles sont utilisées pour nous aider à inverser les déséquilibres neurologiques causés par l'addiction dans les systèmes de récompense, de stress et de fonction exécutive de notre cerveau. Ces outils non pharmacologiques peuvent nous permettre de:

- réguler à nouveau le processus de prise de décision dans le système de fonction exécutive du cerveau (le cortex préfrontal);
- combler les manques de récompense et créer de nouvelles habitudes dans le système de récompense (les ganglions de la base);
- rétablir l'homéostasie (l'équilibre) dans le système de stress hyperactif (l'amygdale étendue).

Voici quelques éléments qui composent notre boîte à outils (cette liste n'est pas exhaustive):

- la thérapie cognitivo-comportementale (TCC);
- la thérapie motivationnelle (TRM);
- la thérapie cognitive basée sur la pleine conscience (PC);
- la spiritualité, le fait de trouver un sens à sa vie (comme la logothérapie);
- les groupes de soutien (Alcooliques Anonymes [AA], Narcotiques Anonymes [NA], Joueurs Anonymes [JA]).

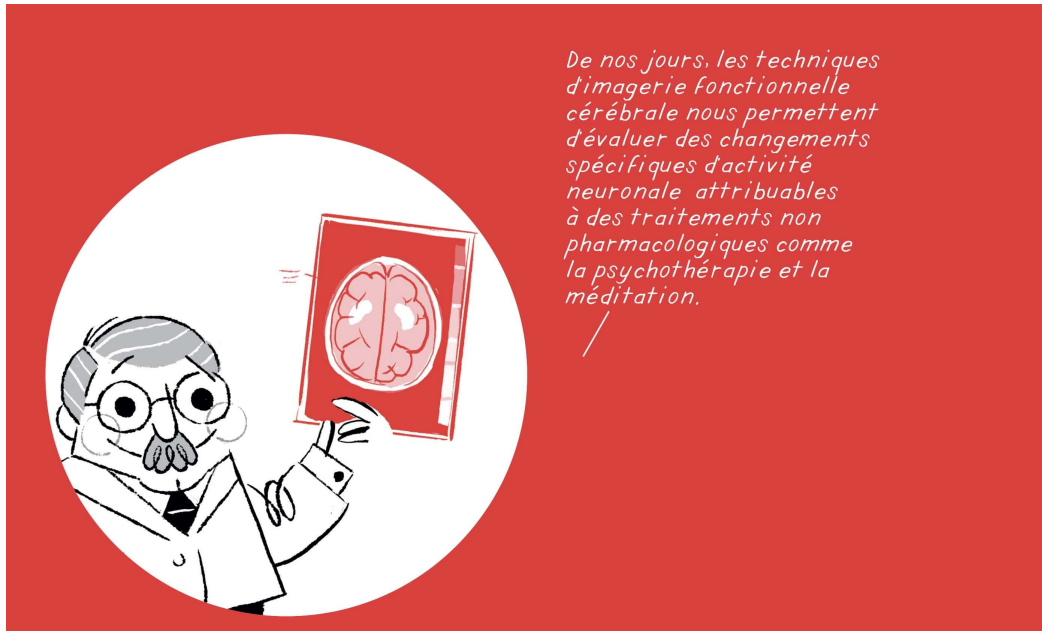
Dans ce chapitre, nous aborderons de façon plus approfondie la thérapie cognitivo-comportementale et la thérapie motivationnelle, parce que nous disposons d'une grande quantité de données indiquant qu'une combinaison de ces deux approches est l'une des façons les plus efficaces de traiter l'addiction. Cela paraît logique, considérant que la thérapie cognitivo-comportementale peut renforcer l'effet motivationnel de la thérapie motivationnelle, qui exploite les neurocircuits des ganglions de la base (le système de récompense). Elle peut également encourager une personne souffrant d'addiction à changer, en lui offrant un cadre, des lignes directrices et des conseils pratiques. Dans le chapitre 7, portant sur le trouble de l'utilisation de l'alcool, nous parlerons aussi de l'importance des groupes de soutien comme les AA ou les NA, durant le processus de rétablissement.

LES EFFETS MESURABLES DE LA PSYCHOTHÉRAPIE SUR LE CERVEAU HUMAIN

Utiliser les techniques de neuro-imagerie pour mesurer les effets des psychothérapies

Cela fait déjà longtemps que nous pouvons mesurer les effets des psychothérapies en observant les symptômes d'une personne ou en évaluant son niveau de fonctionnement avant, pendant et après

avoir suivi une thérapie donnée. Aujourd'hui, il est également possible de constater ces effets dans des régions spécifiques du cerveau en utilisant des technologies comme l'imagerie par résonance magnétique (IRM) fonctionnelle ou la tomographie par émission de positons (TEP).



Notre cerveau a besoin de deux nutriments: le glucose et l'oxygène. Plus une zone précise est activée, plus elle en utilisera, et vice versa. Les IRM et les autres types d'examens peuvent mesurer ces variations dans le débit sanguin encéphalique. De nos jours, les progrès technologiques nous permettent même d'évaluer les changements attribuables à la psychothérapie au niveau moléculaire, dans le cerveau humain, en utilisant la TEP et une technologie appelée la gammatomographie, ou tomographie d'émission monophotonique (TEMP).

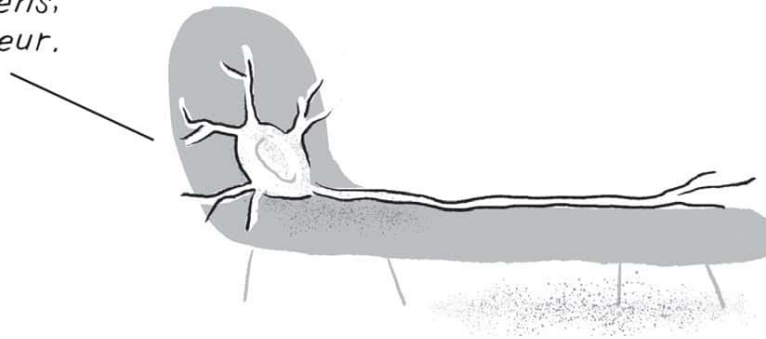
Les études d'Eric Kandel: un aller-retour entre Freud et la biologie moléculaire

Des études nous venant de la Finlande^[1] démontrent que la thérapie psychodynamique a provoqué des modifications de l'expression génétique (un gène peut être comparé à un interrupteur électrique, en cela qu'il peut être «allumé» ou

«éteint»; les psychothérapies ont la capacité d'activer cet interrupteur) et des connexions synaptiques (la liaison entre les neurones). Ces recherches fournissent une validation extraordinaire aux études menées par Eric Kandel, tout au long de sa vie.

Au début de sa carrière, ce neurobiologiste souhaitait étudier Freud et la psychanalyse. Toutefois, son intérêt s'est par la suite tourné vers l'étude des bases moléculaires et cellulaires de la mémoire. En effet, dans les années 1930, le chercheur a dû fuir le régime nazi. À son arrivée aux États-Unis, il s'est fait dire par ses pairs qu'il était grand temps d'oublier Freud et la psychanalyse. Il est donc entré de plain-pied dans le nouveau siècle en se consacrant à la biologie moléculaire, en travaillant sur une limace de mer appelée «aplysie», qui possède de grandes cellules nerveuses. Comme ces cellules sont plus faciles à manipuler que les petits neurones, Kandel a été en mesure de démontrer que cet animal très primitif était capable de se créer des souvenirs et d'apprendre!

*Je me souviens,
docteur.*



En 2000, Eric Kandel s'est vu remettre le prix Nobel de médecine pour ce travail sur les bases physiologiques de la mémoire emmagasinée dans les neurones, prix qu'il a partagé avec Arvid Carlsson et Paul Greengard.

Près de 20 ans plus tard, on boucle en quelque sorte la boucle en affirmant que les psychothérapies en général peuvent provoquer des changements dans les neurones et les synapses, changements qui se rapprochent de ceux observés par Eric Kandel chez l'aplysie. Cela permet de réunifier notre compréhension du cerveau humain et d'établir un pont entre Sigmund Freud et la biologie moléculaire, en donnant du même souffle un sens historique au travail de toute une vie mené par Eric Kandel.

Les effets de la psychothérapie sur le cerveau humain

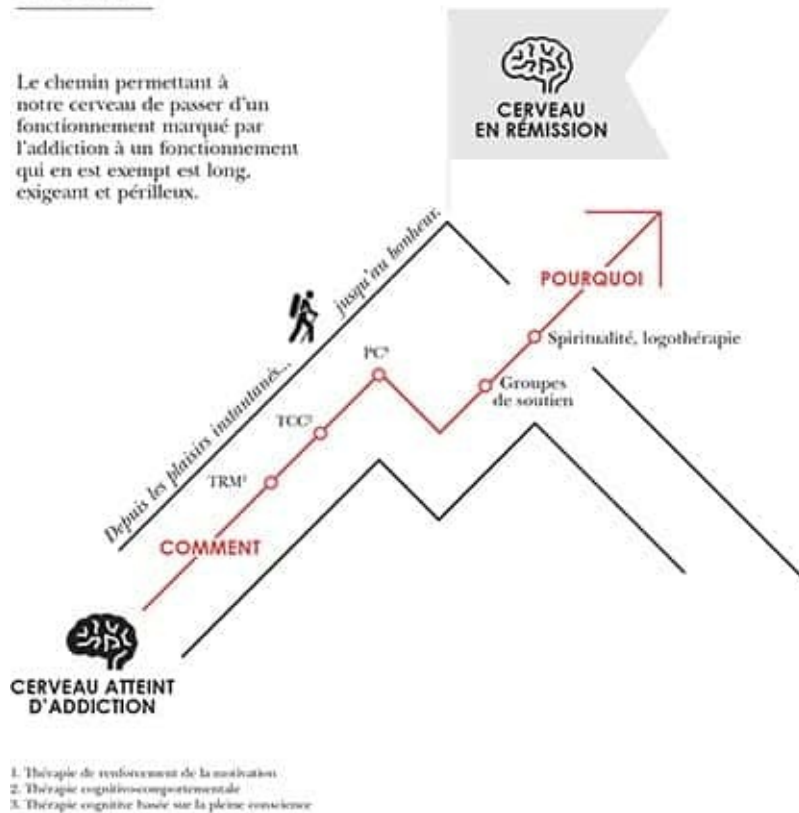
Plusieurs études ont fait état de changements au niveau du cerveau à la suite de psychothérapies et de la prise de médicaments. Maddalena Boccia et ses collègues ont mené une méta-analyse (une étude comparative de l'ensemble des publications précédentes portant sur le sujet) pour comparer les scintigraphies (imageries) du cerveau de patients ayant été traités avec des psychothérapies

(principalement cognitivo-comportementales). En résumé, les psychothérapies semblent déclencher des changements dans l'activation du cortex préfrontal (le système de fonction exécutive du cerveau), tandis que les médicaments semblent engendrer des modifications dans les ganglions de la base (le système de récompense).

Il s'agit là d'une vision simplifiée d'un processus beaucoup plus complexe, mais il est logique que les psychothérapies soient plus efficaces dans un cadre «du haut vers le bas», en agissant sur la partie supérieure du cerveau responsable de la réflexion et de la planification, dans l'espoir de reprendre le contrôle sur les systèmes situés «plus bas», comme les ganglions de la base. En effet, les études s'appuyant sur les travaux novateurs du D^r Lewis Baxter Jr et de ses collègues ont démontré que la communication bidirectionnelle entre le cortex orbitofrontal et les ganglions de la base, dans le trouble obsessionnel-compulsif, pouvait être bloquée à la fois par la psychothérapie et par les antidépresseurs (ISRS, inhibiteur spécifique de la recapture de la sérotonine).

LE LONG PÉRIPLE DE LA GUÉRISON

Le chemin permettant à notre cerveau de passer d'un fonctionnement marqué par l'addiction à un fonctionnement qui en est exempt est long, exigeant et périlleux.



L'addiction est une affection du cerveau dans laquelle les circuits cérébraux ont été usurpés dans le domaine des comportements motivés, encourageant ainsi la recherche et la consommation de substances donnant lieu à des abus. À la longue, ces comportements organisés prendront le dessus sur l'ensemble de la vie de la personne souffrant d'addiction. Pour reprendre le contrôle, elle devra donc apprendre à son cerveau à ignorer ces activités et à en créer de nouvelles. Plusieurs facteurs contribuent aux activités organisées:

- l'environnement;
- les pensées et les souvenirs;
- les émotions et les interprétations cognitives;
- la motivation persistante ou constante.

Toutes les psychothérapies visent à aider notre cerveau à passer des activités organisées assujetties à l'addiction à des activités organisées qui ne le sont pas. La meilleure façon d'atteindre cet objectif consiste à cibler l'ensemble des facteurs qui rendent une rechute plus probable.

Les hauts et les bas sur le chemin du rétablissement

Si l'on possède son pourquoi? de la vie, on s'accommode de presque tous les comment?^[2]

Nietzsche

Prendre la décision de changer notre vie s'apparente à celle d'effectuer l'ascension d'une montagne. D'abord, nous devons avoir le désir de gravir la montagne (**thérapie motivationnelle**). Ensuite, il nous faut maintenir ce désir durant toute la montée (**thérapie motivationnelle**). Enfin, nous avons besoin de guides expérimentés et compétents pour nous aider à éviter les crevasses mortelles (les agents stressants) et à nous relever, si nous tombons (**thérapie cognitivo-comportementale, thérapie cognitive basée sur la pleine conscience, groupes de soutien, etc.**).

L'ESPRIT DE LA THÉRAPIE MOTIVATIONNELLE

Comme nous l'avons mentionné précédemment, lorsqu'une personne est dans un état d'addiction, elle a perdu une grande partie du contrôle qu'elle avait sur sa vie. Elle continuera de répéter des comportements compulsifs qui ont des conséquences extrêmement négatives sur son fonctionnement quotidien. Jacques Besson, un psychiatre suisse de Lausanne, ajouterait que, à ce stade, la victime d'addiction a également perdu sa liberté et sa créativité.

Se retrouver dans une telle situation devrait être une excellente occasion de réfléchir aux changements de comportement à apporter pour échapper aux griffes de l'addiction. L'objectif de la thérapie

motivationnelle est d'inspirer et de guider la personne souffrant d'addiction pour l'amener à adopter de tels changements. Un cours formel sur les techniques d'entrevue motivationnelle irait bien au-delà des objectifs de ce chapitre, mais nous essaierons de partager l'esprit de ces techniques avec le lecteur, en nous montrant fidèles à ce que les créateurs de cette thérapie, Bill Miller, Ph. D., et Stephen Rollnick, Ph. D., ont voulu proposer^[3].

Bill Miller aime raconter comment il a commencé sa carrière professionnelle en tant que psychologue, dans un centre de réhabilitation pour personnes victimes d'un trouble de l'utilisation de l'alcool. Au départ, il ne connaissait absolument rien de ce trouble. Plutôt que de dire aux gens qui en souffraient que leurs actions étaient vraiment néfastes, ou de leur prescrire ce qu'ils devaient faire pour mettre un terme à ces comportements dommageables, il s'est contenté de les écouter et d'apprendre, en prêtant l'oreille aux différentes histoires qu'ils partageaient avec lui. Une semaine après son arrivée, la plupart de ses patients demandaient à s'entretenir avec lui plutôt qu'avec les autres conseillers du centre. Bill les écoutait sans les culpabiliser ou les mettre mal à l'aise, ni chercher à leur dire quoi faire. Sans même le savoir, il venait de jeter les bases de la technique d'entrevue motivationnelle, ou de la thérapie motivationnelle, qu'il créerait plus tard avec Stephen Rollnick. Voici les principaux éléments constitutifs de cette thérapie.

LA THÉRAPIE MOTIVATIONNELLE: UN CADEAU POUR LES PERSONNES SOUFFRANT D'ADDICTION

La thérapie motivationnelle permet aux personnes souffrant d'addiction d'être écoutées sans que des jugements soient portés à leur égard, avec empathie et un désir sincère d'apprendre de leur expérience, sans que des conseils soient formulés. N'oubliez pas que les gens n'aiment généralement pas se faire dire quoi faire. Si on nous ordonne de façon autoritaire de tourner à droite, notre

réaction initiale sera souvent de nous demander: «Et pourquoi est-ce que je ne tournerais pas à gauche?»

À PROPOS DE L'AMBIVALENCE

Lorsqu'il est question de comportements, le statu quo et le changement se présentent comme les deux revers d'une même médaille. Les humains sont souvent ambivalents devant les différentes options qui s'offrent à eux. Si nous devons choisir entre un comportement qui nous procurera un plaisir immédiat et intense et une autre ligne de conduite qui nous apportera un état de bonheur plus durable et plus paisible, mais différé, il nous arrivera souvent d'hésiter. Nous sommes parfois confrontés à un choix entre la consommation excessive de drogues ou d'alcool et d'autres modes de fonctionnement qui nous permettraient de préserver notre intégrité et de nous développer sur les plans scolaire, professionnel, personnel et spirituel. Quand notre vie est dominée par l'alcool, les drogues ou le jeu, le **statu quo** n'est tout simplement plus viable. Il est temps de reconnaître les conséquences dévastatrices de nos comportements et de commencer à considérer le revers de la médaille: le **changement**.

Après la normalisation de la notion d'ambivalence, le premier objectif de la thérapie motivationnelle est de déclencher une certaine ambivalence, si ce sentiment n'est pas déjà présent. À cette fin, nous demandons parfois à la personne d'écrire deux lettres. La première est adressée à l'habitude ou au comportement en tant qu'ami, tandis que la seconde est envoyée à l'un des deux mêmes destinataires, mais cette fois en tant qu'ennemi. Par exemple, fumer des cigarettes peut nous aider à nous calmer, améliorer notre capacité à nous concentrer, nous permettre de travailler plus longtemps et accélérer notre métabolisme (ce qui est utile pour empêcher la prise de poids). D'un autre côté, la personne qui fume pourrait se fatiguer très rapidement, s'essouffler facilement et ne pas être capable de jouer à la balle avec son petit-fils, ce qui

pourrait pousser ce dernier à cesser de la visiter les week-ends. Pour ce patient, la décision de son petit-fils de ne plus aller le voir pourrait suffire à le convaincre de s'inscrire dans un programme d'abandon du tabac.

À mesure qu'une personne escalade la montagne du changement, elle verra la médaille tourner constamment, passant du côté du «comportement modifié» au côté du «retour au comportement précédent», à savoir le statu quo (le trouble d'usage d'alcool, la consommation de drogues, l'addiction aux jeux de hasard, etc.). De tels changements sont acceptables, pour peu qu'elle puisse continuer de retourner la pièce et reprendre son ascension. L'objectif ultime est d'être en mesure de maintenir la pièce du côté du changement, en abandonnant le statu quo, le tabac, par exemple.

RESPECTER L'AUTONOMIE DU PATIENT

Si une personne désire cesser de fumer, ne lui dites pas comment elle devrait s'y prendre pour y arriver. Il est grandement préférable de la laisser décider comment elle veut procéder pour opérer ce changement, parce qu'elle saura mieux que vous ce qu'elle doit faire pour y parvenir.

Si, en tant qu'alpiniste, vous acceptez d'accompagner un ami jusqu'au sommet d'une montagne, sans rien connaître de ses aptitudes pour ce type d'activité, il sera plus sage de le laisser choisir le chemin: court et difficile, ou long et facile. En fin de compte, tout ce que vous voulez vraiment, c'est d'atteindre le sommet à ses côtés.

LA COLLABORATION

Comme on l'a vu, lorsqu'il est question de comportements, les humains n'aiment pas qu'on leur dise quoi faire, et encore moins qu'on leur demande de modifier leurs habitudes. L'approche directive est très utile et efficace dans une situation d'urgence, mais elle n'est pas optimale lorsqu'on souhaite modifier un

comportement à long terme. Si un patient cesse de respirer, ce n'est pas le temps de réfléchir avec lui aux différents choix qui s'offrent à lui. Vous n'avez pas besoin de sa collaboration pour l'intuber et pour le maintenir en vie! En revanche, lorsqu'il est question de modifier les comportements de quelqu'un (fumer, boire, jouer, manger de façon compulsive, consommer de la drogue, ne pas faire d'exercice, etc.), on sait que les changements ne surviendront que si la personne désire vraiment changer et qu'elle est prête à collaborer avec vous.

On ne peut pas forcer un cheval à franchir un obstacle s'il ne veut pas le faire! Il est beaucoup plus fort que nous; la seule façon de parvenir à nos fins est donc de trouver une façon de l'amener à coopérer avec nous.

L'ÉVOCATION

L'une des façons de provoquer l'ambivalence et d'inspirer une personne afin qu'elle change de comportement consiste à évoquer une partie des conséquences positives qui s'ensuivront, celles qui seront particulièrement intéressantes pour elle. Au moment où ils viennent consulter dans un centre de réhabilitation, la grande majorité des patients traités pour des addictions ont déjà perdu beaucoup en raison de ce trouble (des biens, des amis, des membres de leur famille). Généralement, ce processus a été assez lent, ce qui leur a permis de s'adapter progressivement, en blâmant tout et tout le monde pour ce qu'ils n'ont plus. Il arrive parfois qu'ils ne soient même pas pleinement conscients de ce qu'ils ont perdu.

En tant que thérapeutes, notre travail consiste à inspirer des changements en rappelant aux patients le mode de vie qu'ils ont perdu et qu'ils aimeraient retrouver, en leur proposant de nouveaux objectifs qu'ils souhaiteraient atteindre, mais qui ne sont pas compatibles avec leurs comportements actuels. Une bonne façon de procéder est de demander à un patient de parler des personnes et des activités (des membres de sa famille, des amis d'enfance, des sports, la musique, le théâtre, etc.) qui lui apportaient autrefois

beaucoup de plaisir, mais qui ne font plus partie de sa vie aujourd'hui. Comme il serait bon de retrouver une partie de ces plaisirs à nouveau!

Dans le même sens, l'une des stratégies les plus efficaces pour empêcher les adolescents de boire ou de consommer des drogues était de leur rappeler que de tels comportements les empêcheraient de participer à leurs sports d'équipe favoris (le hockey, le football, la natation, etc.).

À PROPOS DU CHANGEMENT

Instaurer des changements dans sa vie n'est jamais chose facile. C'est un processus lent et terrifiant. L'incidence des comportements nuisibles sur notre santé est immense. Un très grand nombre de patients doivent être hospitalisés tous les jours en raison des conséquences de leurs comportements (fumer, boire, consommer de la drogue, manger de façon excessive, ne pas faire d'exercice, etc.).

Ce processus de transformation est difficile, long et susceptible de déclencher une peur de l'inconnu (il implique un nouveau mode de vie, de nouveaux amis et peut-être un nouvel emploi). En plus d'inspirer, d'encourager et de guider le patient sur le chemin tortueux qui le mènera au changement, il est essentiel, dans la thérapie motivationnelle, d'aborder la question de la peur du changement.

La seule vraie prison est la peur, et la seule véritable liberté est d'être libéré de cette peur.

Aung-San Suu Kyi

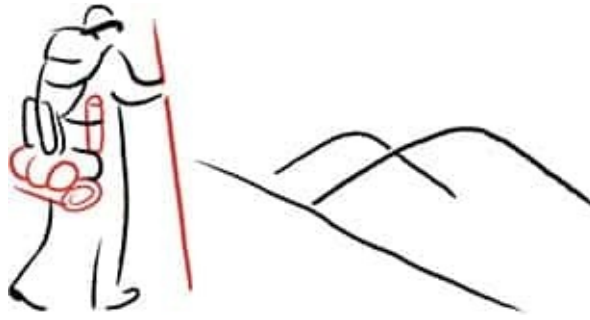
Les comportements nuisibles attribuables à l'addiction sont la principale cause de maladie et de décès dans notre monde moderne. La thérapie motivationnelle est l'une des approches les plus efficaces pour entraîner des changements positifs, ce qui en fait l'un des instruments les plus utiles dans notre trousse à outils médicale moderne.

Lorsque Bill Miller et Stephen Rollnick ont présenté pour la première fois cette nouvelle thérapie, celle-ci était surtout destinée à être utilisée auprès de personnes souffrant du trouble de l'usage de l'alcool ou de drogues. Aujourd'hui, il est clair que reconnaître l'ambivalence des comportements humains comme point de départ pour le changement permet d'ouvrir la porte à une infinité d'interventions différentes dans la vie quotidienne des gens, qui vont bien au-delà de la sphère médicale. Par exemple, la motivation à long terme peut être particulièrement exigeante et éprouvante dans le monde du sport de haut niveau. Il y a quelques années, Stephen Rollnick a mis au point une thérapie motivationnelle s'adressant spécifiquement à des athlètes. Chaque fois que nous faisons face à une situation dans laquelle le plaisir instantané est opposé à la satisfaction durable à long terme, la thérapie motivationnelle peut s'avérer un outil des plus efficaces.

Merci, Bill Miller et Stephen Rollnick!



Le périple menant d'un monde marqué par les plaisirs éphémères, excessifs, intenses et instantanés à la misère prolongée qui en découle, puis à un monde de bonheur paisible n'est certes pas sans embûches. Ce long chemin n'est pas simplement celui de la guérison: il décrit la **guérison** elle-même! Dès que la personne souffrant d'addiction abandonnera la source de son addiction, l'affection cérébrale dont elle souffre sera **en rémission**, parce qu'elle aura repris le contrôle de sa vie. Rester sur la voie de la guérison et éviter les rechutes vers le cycle de l'addiction: voilà toutefois le combat d'une vie.



Décider de changer notre vie et nous en tenir à notre décision, ou décider de gravir une montagne et poursuivre l'ascension.

Malheureusement, les rechutes relèvent bien plus de la règle que de l'exception. Lorsque cela se produit, la personne souffrant d'addiction a besoin de guides et d'outils pour retrouver le chemin de la guérison aussi rapidement que possible. Comme nous l'avons mentionné précédemment, nous sommes souvent esclaves de nos habitudes, et il n'est pas facile de les changer. La route pour se remettre d'une addiction est difficile, douloureuse et frustrante, mais entreprendre ce périple est assurément une cause noble et gratifiante (les raisons).

LES TECHNIQUES DE RELAXATION ET DE MÉDITATION

Le stress et les états émotionnels négatifs sont en cause dans 60 à 70 % des rechutes

Parmi les facteurs importants pouvant faire en sorte que les rechutes sont plus susceptibles de se produire, le stress et l'anxiété figurent en haut de la liste. Comme la relaxation et les techniques de méditation sont souvent très utiles pour faire diminuer ces sentiments, elles s'avèrent des outils précieux.

Toutes les techniques de relaxation (la méditation, le yoga, la prière, l'imagerie guidée, etc.) ont une chose en commun: elles impliquent la **respiration profonde**. On parle parfois de respiration abdominale, de respiration diaphragmatique ou encore de

respiration rythmique, pour décrire cette méthode. L'objectif est de maximiser l'entrée d'oxygène (O₂) et le rejet de dioxyde de carbone (CO₂). Cette technique de respiration a d'abord été développée par un cardiologue de la Harvard Medical School, dans les années 1970 (D^r Herbert Benson)^[4].

Réduire le stress n'est pas seulement utile pour diminuer la probabilité de rechutes chez les personnes souffrant d'addiction; cela présente plusieurs autres effets bénéfiques pour la santé, notamment en ralentissant la fréquence cardiaque, en diminuant la pression artérielle et en empêchant le système immunitaire d'être affaibli par un niveau de tension, d'inquiétude ou d'anxiété trop élevé.

LA THÉRAPIE COGNITIVO-COMPORTEMENTALE

RECONNAÎTRE LES DISTORSIONS COGNITIVES

Lorsqu'il est question d'addiction, un terme est invariablement utilisé pour décrire la vie d'une personne qui en souffre: la **distorsion cognitive**. Il s'agit en fait d'un facteur déterminant contribuant à ce qu'une personne entre dans le cycle de l'addiction, y demeure prise au piège et y replonge par la suite, alors qu'elle est sur le chemin du rétablissement. La principale distorsion cognitive est celle qui amène la personne victime d'une addiction à croire que la substance donnant lieu à des abus est un élixir magique capable de résoudre l'ensemble de ses problèmes (**dérèglement**). Une autre distorsion cognitive se trouve dans la perception biaisée, déformée et fautive que nous avons de nous-mêmes, du monde qui nous entoure et de notre avenir. Ces schémas de pensée modifiés peuvent nous conduire à éprouver des sentiments, à faire des choix et à adopter des comportements malavisés et destructeurs.

Une théorie populaire selon laquelle les pensées et les croyances déformées seraient à l'origine de beaucoup de

souffrances humaines, comme la dépression, l'anxiété, le SSPT et les troubles alimentaires, a été énoncée pour la première fois dans les années 1960 par le D^r Aaron Beck^[5]. Il a par ailleurs soutenu que la correction de ces systèmes de pensée déformés était l'un des ingrédients essentiels pour le traitement et le rétablissement de ces conditions.

Le D^r Beck, qui a remporté le prix Lasker pour la recherche médicale clinique, en 2006, est connu comme le créateur de ce qu'on appelle aujourd'hui la thérapie cognitivo-comportementale (TCC). Selon lui, la combinaison de nos interprétations erronées sur nous-mêmes, sur le monde qui nous entoure et sur la façon dont nous nous projetons dans l'avenir peut augmenter la probabilité d'entrer dans le cycle de l'addiction. Elle peut également accroître le risque qu'on y replonge, après une période d'abstinence.

L'objectif de la TCC est d'inverser le «cycle cognitif, émotionnel et comportemental» pour le faire passer de négatif à positif. La pensée déformée déclenche des sentiments négatifs, notamment la faible estime de soi ou encore des perceptions inexactes voulant que personne ne nous aime, que la situation dans laquelle nous nous retrouvons est à ce point hostile qu'il est impossible d'y faire face ou qu'il n'y a pas d'avenir pour nous en ce bas monde. Le fait d'être enfermée dans un carcan aussi sombre et stressant peut pousser une personne à élaborer des plans comme celui de consommer une drogue pour être artificiellement heureuse ou pour échapper à la misère, deux choix malavisés pour s'en sortir ou pour mettre un terme à un dérèglement plus profond^[6].

Se retrouver pris dans un tel cycle vicieux, sur les plans cognitif et comportemental, alors que l'on est sur le chemin du rétablissement, facilitera grandement l'ouverture des trois portes menant à nouveau vers le cycle de l'addiction, comme nous l'avons décrit au chapitre 2. Reconnaître les pensées déformées et négatives afin de pouvoir les corriger constitue l'un des principaux éléments de la TCC.

LA MAÎTRISE DU PRINCIPE DE PLAISIR

Il y a des gens qui disent qu'ils peuvent; d'autres qu'ils ne peuvent pas.

En général, ils ont tous raison.

Henry Ford

Une fois que nous avons reconnu ces distorsions, il nous est possible de les anticiper et d'être mieux préparés à éviter ou à surmonter les obstacles précis qui pourraient entraver notre route. C'est ainsi que, au-delà des circonstances particulières, le D^r Aaron Beck décrit son attitude générale envers la vie, influencée par la TCC ou, comme il le dit, «**la maîtrise du principe de plaisir**».

Aaron Beck est aujourd'hui âgé de 99 ans. Il y a quelques années, il a accordé une entrevue à sa fille, Judith S. Beck, présidente du Beck Institute for Cognitive Behavior Therapy, en Pennsylvanie^[7]. Elle lui a alors demandé de résumer, en quelques mots, comment il avait appliqué les enseignements de la TCC dans sa propre vie. Sa réponse a été simple et concise: l'optimisme!

1. «Prendre la décision consciente de toujours voir le côté positif de la vie. J'essaie de faire de l'adversité une vertu. Si j'ai prévu d'aller me promener dehors, mais qu'il commence à pleuvoir, je me dirai alors: "Voilà une bonne occasion de travailler sur un article dans mon bureau!"»

2. «Toujours choisir de mettre l'accent sur le positif. Si je dois passer sous le bistouri et que le chirurgien me dit que cela implique une probabilité de décès de 10 %, je vais me concentrer sur les 90 % de chances de survie qu'il me reste!»

3. «Je me concentre toujours sur ce que j'ai accompli ou sur ce que j'accomplis en ce moment.» (Si nous nous adressons à un patient

qui a réussi à arrêter de fumer par le passé, nous lui rappellerons cette grande réussite et nous lui dirons qu'il est également capable de demeurer sur le chemin du rétablissement, dans son combat actuel contre le trouble de l'usage de l'alcool.)

Une dernière pensée d'Aaron Beck:

«Les gens sont prédisposés à accorder une plus grande importance aux éléments négatifs qu'aux éléments positifs. Il faut donc entraîner son esprit à se concentrer sur le positif. On remarque alors qu'il se produit beaucoup plus de bonnes choses que de mauvaises. Il faut empêcher le négatif de porter ombrage au positif.»

LE CHEMIN VERS LE RÉTABLISSEMENT

Tout le monde veut vivre au sommet de la montagne, mais c'est en l'escaladant que l'on grandit et que l'on trouve le vrai bonheur.

Andy Rooney

Le rétablissement n'est pas un simple objectif comparable à l'atteinte du sommet d'une montagne. Pour certains d'entre nous, éviter les écueils de l'addiction constitue le défi de toute une vie. La psychothérapie peut offrir les moyens d'aller au bout de ce chemin.

Comme nous l'avons déjà expliqué dans ce chapitre, l'un des objectifs de la thérapie motivationnelle est d'inspirer et de guider les personnes qui souffrent d'addiction afin de les amener à changer leur mode de vie et à ne jamais perdre le désir de suivre le chemin baigné par la lumière vive, chaleureuse et réconfortante offerte par le soleil du rétablissement. Il est cependant si facile de tomber dans une crevasse en cours de route et de ne plus être capable de s'en extraire. Il suffit parfois de presque rien pour réaliser qu'on a pris un mauvais détour et qu'on se retrouve soudainement dans un lieu inhospitalier, sous le couvert de nuages gris et menaçants. Une fois que l'on est sous un tel ciel ombrageux, on oublie qu'au-delà de

cette masse nuageuse, le soleil du rétablissement brille encore de ses mille feux, prêt à nous guider avec sa lumière.

Dans toutes ces situations, la TCC est comme une boîte à outils contenant une carte, un manuel de survie et une variété d'accessoires qui s'offrent au randonneur et qui l'aident à continuer son ascension le long d'un sentier de montagne périlleux.

Ces outils lui permettront d'anticiper les passages dangereux et les obstacles, de les éviter lorsqu'il le pourra ou de les traverser de façon aussi sécuritaire que possible quand il n'y aura aucune autre option. Cette trousse de survie sera par ailleurs utile pour éviter de se perdre ou pour se relever en cas de chute.

UN GUIDE DE SURVIE: TRAVERSER LE CHEMIN DU RÉTABLISSEMENT

Il ne faut pas attendre la soif pour tirer l'eau du puits.

Proverbe chinois

Soixante pour cent des rechutes surviennent au début du chemin vers le rétablissement, c'est-à-dire dans les trois mois suivant l'arrêt ou la diminution de la consommation d'une drogue ou d'un comportement addictif, comme le jeu compulsif. Comme nous l'avons déjà mentionné, les rechutes ne sont pas l'exception; elles sont malheureusement la règle. Lorsqu'elle planifie son chemin vers le rétablissement, une personne souffrant d'addiction doit être prête à commencer à travailler sur son guide de survie et à remplir sa «carte de voyage koobienne vers le rétablissement» (voir la page suivante). Il est impératif de ne pas se décourager, il faut se relever et continuer sa route après être tombé.

CARTE DE VOYAGE
KOOBIIENNE VERS
LE RÉTABLISSEMENT



Les risques dont il faut être conscient sur le chemin vers le rétablissement

*Je ne perds jamais.
Soit je gagne, soit j'apprends.*

Nelson Mandela

La carte de voyage koobienne a dressé l'inventaire des situations qui peuvent rappeler les comportements addictifs et déclencher une rechute. Une combinaison de ces **dangers** fait en sorte que le risque de rechute est beaucoup plus grand. Voyons maintenant quelques stratégies pour être plus fort et plus résilient sur le chemin vers le rétablissement, pour éviter les obstacles ou pour être mieux préparé à y faire face, s'ils ne peuvent pas être évités.

- Développer des liens sociaux avec des personnes qui ne sont

pas victimes d'addiction. Celles qui souffrent d'addiction vivent dans une très petite bulle sociale, entourées de leurs pairs. Petit à petit, elles perdent la capacité d'établir et de maintenir des liens sociaux avec des gens qui n'appartiennent pas à cette bulle. Il est essentiel qu'elles arrivent à le faire à nouveau.

- Développer son amour-propre, la confiance en soi et l'empathie envers les autres, donner un «pourquoi» à sa propre existence.
- Créer de nouveaux réseaux sociaux qui ne réunissent pas seulement des personnes ayant souffert d'addiction.
- Développer des techniques pour mieux gérer ses émotions.
- Participer à de nouvelles activités agréables pour créer de nouveaux souvenirs positifs qui pourront faire contrepoids aux anciens souvenirs associés à l'addiction.
- Développer la capacité de résoudre des problèmes.
- Détecter et corriger les distorsions cognitives qui pourraient mener à croire qu'une rechute est acceptable. Voici quelques exemples: «Je peux arrêter de consommer quand je le veux», «Avec tous les problèmes qui me tombent sur le dos ces jours-ci, je mérite bien un petit verre», «Le cannabis m'aide à contrôler mon anxiété», etc.
- Maintenir un horaire rempli et gratifiant pour éviter le temps libre, qui pourrait entraîner des tentations pour les rechutes.

D'autres outils utiles pour notre trousse de survie

Faites des recherches sur les lieux et les horaires des réunions des groupes de soutien (Alcooliques Anonymes, Narcotiques Anonymes, Joueurs Anonymes, etc.) afin de faciliter une participation aussi régulière que possible (nous reviendrons de façon plus approfondie sur ces groupes dans le chapitre 7, portant sur l'alcool).

Partagez vos histoires et vos expériences, bonnes ou mauvaises, ainsi que vos objectifs spirituels avec des personnes qui progressent elles aussi sur le chemin vers le rétablissement. Ce type d'interactions sociales peut être un outil très puissant pour éviter les rechutes et retomber sur ses pieds, au cas où vous trébucheriez.

Adoptez un milieu de vie sécuritaire qui favorise votre maintien à long terme sur le chemin vers le rétablissement. Nos connaissances des aspects neurologiques de l'addiction nous permettent de savoir que l'environnement joue un rôle très important dans le rétablissement.

Comme on l'a vu au chapitre 2, après plusieurs années d'addiction, la plupart des connexions fonctionnelles entre les différentes parties du cerveau impliquées dans la gestion des comportements gratifiants sont endommagées. Les connexions associées au stress ont été exacerbées, tandis que celles qui sont reliées au contrôle cognitif ont été altérées. Il faut compter environ deux ans pour que l'ensemble de ces connexions se rétablisse et transforme le cerveau à nouveau. Walter Ling parle d'une période pendant laquelle le cerveau se crée de «nouveaux souvenirs».

La meilleure façon de mener à terme cette transformation consiste à se placer dans un environnement social protégé. Cela pourrait ressembler à une maison dans laquelle nos randonneurs en rétablissement vivent ensemble, en suivant des directives et des règles strictes qui s'appliquent tant qu'ils demeurent dans cet environnement protégé. C'est un concept qui a été développé dans les Oxford Houses, aux États-Unis. À Montréal, les maisons David-Chiasson reprennent des principes similaires. Survivre au parcours menant au rétablissement exige une réelle clarté quant aux objectifs, ce qui est rendu possible par ce type de milieu de vie.

Souvent, ce n'est pas un événement en soi qui déclenche une réaction émotionnelle, mais plutôt notre interprétation de celui-ci. Le sens que nous accordons aux événements qui se produisent autour de nous peut être erroné, inexact ou exagéré. Si tel est le cas, notre réaction émotionnelle ne sera pas logique, et elle pourra

déclencher un épisode de rechute. La TCC et un milieu de vie protégé et sécuritaire ont la capacité, entre autres choses, de nous aider à déceler, à corriger et à limiter ces distorsions cognitives pendant qu'elles se produisent ou avant même qu'elles se manifestent.

CONCLUSION: L'ADDICTION, À L'INTERSECTION DE TROIS CYCLES

Nous pouvons considérer l'état d'addiction comme le lieu de rencontre de trois cycles différents; les voici.

1. En termes motivationnels, le cycle du changement en six étapes (voir la page suivante), qui a d'abord été décrit par James O. Prochaska et Carlo C. DiClemente dans les années 1990.

2. En termes cognitifs et comportementaux, le cycle amorcé par une distorsion de la pensée, qui peut mener à des sentiments douloureux et difficiles. Ces émotions négatives déclenchent des comportements destructeurs qui, à leur tour, viendront renforcer les croyances faussées d'isolement, de faible estime de soi et d'inutilité, qui entraîneront des rechutes. La TCC peut inverser et éviter de telles pensées déformées.

3. En termes d'addiction, les trois cycles qui ont été décrits tout au long de cet ouvrage, depuis la phase de consommation excessive jusqu'au sevrage, en passant par le désir irrésistible et les changements aux systèmes de récompense et de stress et au système de fonction exécutive. Cet ensemble forme un cadre de référence.

**CYCLE DU CHANGEMENT
EN TERMES
MOTIVATIONNELS**



À l'intersection de ces trois cycles, on trouve le **stress**, l'**anxiété** et les **états émotionnels négatifs** comme principales causes de rechute ou de retour vers le cycle de l'addiction. Le message à retenir est donc que la thérapie motivationnelle est un élément précieux pour amorcer et maintenir la motivation d'entreprendre un changement d'un milieu de vie marqué par l'addiction vers un autre qui en est exempt. La TCC, la relaxation et les techniques de méditation contribuent, quant à elles, à une diminution significative du stress, de l'anxiété et des sentiments négatifs et,

conséquemment, réduisent la probabilité d'une rechute et d'un retour vers le cycle de l'addiction.

DEUXIÈME PARTIE

SE LIBÉRER D'ADDICTIONS PARTICULIÈRES

CHAPITRE 6

L'USAGE DU TABAC ET DE LA CIGARETTE

CHAPITRE 7

LES HUMAINS ET L'ALCOOL

CHAPITRE 8

LE CANNABIS

CHAPITRE 9

LES OPIOÏDES

CHAPITRE 10

LES PSYCHOSTIMULANTS

CHAPITRE 11

LES ADDICTIONS COMPORTEMENTALES (1^{re} PARTIE): LE JEU PATHOLOGIQUE

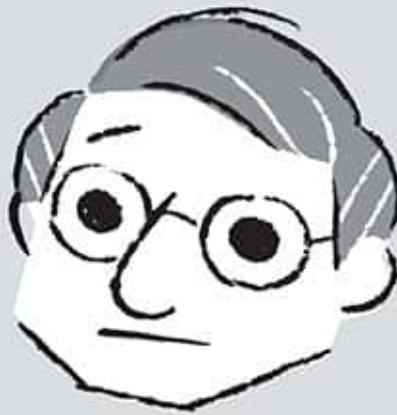
CHAPITRE 12

LES ADDICTIONS COMPORTEMENTALES (2^e PARTIE): LE TROUBLE LIÉ AUX JEUX VIDÉO EN LIGNE ET LE TROUBLE LIÉ À L'UTILISATION D'INTERNET

L'usage du tabac diminue l'espérance de vie de 13 ans chez les hommes et de 15 ans chez les femmes.



Il est difficile de comprendre qu'une substance ayant des effets aussi désastreux sur la santé humaine puisse, encore aujourd'hui, être consommée quotidiennement par des millions de personnes.





CHAPITRE 6

L'USAGE DU TABAC ET DE LA CIGARETTE

Souvent mortel, toujours impuni

INTRODUCTION: LA PUISSANCE DES SYMBOLES

Revenons un peu en arrière, soit le 31 mars 1929. En ce beau dimanche de printemps, vous vous retrouvez sur la Cinquième Avenue, à New York; vous avez voulu visiter Manhattan pour ne rien manquer de la parade de Pâques.

À cette époque, il existait encore une grande différence entre la façon dont les hommes et les femmes pouvaient se comporter en public. Par exemple, si vous étiez un homme, le fait de fumer une cigarette à l'extérieur était non seulement acceptable, mais il s'agissait là d'un symbole de virilité masculine. Plusieurs années plus tard, ce côté macho sera symbolisé de façon caractéristique par le célèbre homme Marlboro, utilisé de 1954 à 1999 dans les campagnes publicitaires de Philip Morris International. La perception sociale était toutefois fort différente si vous étiez une femme. Fumer en public était alors considéré comme inacceptable dans la plupart des contextes. C'est pourquoi une jeune femme a provoqué tout un émoi lorsqu'elle s'est avancée au milieu de la Cinquième Avenue, une dizaine d'autres demoiselles à sa suite, avant de s'allumer une cigarette Lucky Strike!

À la suite de ce coup d'éclat, un journaliste demanda à Bertha Hunt, la meneuse de ce petit groupe, pourquoi elle avait voulu poser un tel geste. Elle lui répondit: «J'ai eu cette idée quand un

homme qui marchait à côté de moi dans la rue m'a demandé d'éteindre ma cigarette parce que ça le rendait mal à l'aise. J'en ai parlé avec quelques amies et nous avons décidé qu'il était grand temps de faire quelque chose par rapport à cette situation.»

Le lendemain, les journaux américains ont rapporté que les cigarettes fumées ce jour-là sur la Cinquième Avenue étaient en fait des «torches de la liberté», symbolisant une forme de libération et de libre expression pour les femmes! Après tout, cela ne faisait que neuf ans (le 18 août 1920, pour être précis) que le 19^e amendement de la Constitution américaine avait été ratifié, accordant aux femmes le droit de vote: «Le droit de vote des citoyens des États-Unis ne pourra être dénié ou restreint pour cause de sexe par les États-Unis ni l'un quelconque des États.»

En réalité, la décision de Bertha de s'avancer sur la Cinquième Avenue n'avait rien de spontanée, et les commentaires qu'elle a offerts après coup avaient été soigneusement préparés au préalable. Voici l'histoire qui se cache derrière cet événement et qui explique la hausse spectaculaire des ventes de cigarettes Lucky Strike qui s'ensuivit chez la clientèle féminine.



En 1928, George Washington Hill, le président de l'American Tobacco Company (dont Lucky Strike était l'une des marques phares), était seulement à moitié satisfait par les progrès de sa compagnie. La consommation de cigarettes avait connu une augmentation constante chez les hommes depuis la Première Guerre mondiale, alors que les soldats en avaient reçu dans leurs rations. Par contre, la situation était beaucoup moins rose dans l'autre moitié de la population, chez les femmes. Ces dernières ne pouvaient fumer que dans l'intimité de leur foyer, puisqu'il était moralement et socialement inacceptable de le faire en public. En conséquence, c'est près de 50 % des ventes potentielles qui échappaient aux grandes compagnies de tabac.

En tant que bon PDG, George Washington Hill se devait d'agir rapidement face à cette situation frustrante et décevante. Il a donc appelé l'homme qui est aujourd'hui considéré comme le père des relations publiques modernes, l'expert en ce domaine le plus connu et le plus réputé de son époque: Edward Bernays (1891-1995), qui incidemment était le neveu de Sigmund Freud. Hill demanda à Bernays de corriger cette situation fâcheuse et injuste!

Au premier chapitre, nous avons mentionné que les émotions, le désir de se sentir bien et la volonté d'éviter de se sentir mal motivaient la plupart des comportements humains. Nous aurions pu ajouter que, parmi la variété d'activités, de comportements ou de croyances qui nous amènent à nous sentir bien, on trouve également la satisfaction de s'identifier à une idée qui nous permet de sentir qu'on appartient à quelque chose de plus grand que soi. Edward Bernays avait bien compris le potentiel de ce concept, et c'est pourquoi il n'a pas hésité à l'employer à de nombreuses reprises dans des campagnes de relations publiques qui connurent un grand succès durant la majeure partie du siècle dernier.

Pour les cigarettes Lucky Strike, Bernays avait conçu la campagne des «torches de la liberté» dans l'idée d'associer autant de femmes que possible à l'idéal de la liberté. C'était cette même aspiration qui était symbolisée par la torche brandie par la statue de la Liberté, à l'entrée du port de New York. La campagne de l'American Tobacco Company associait également le fait de fumer la cigarette à la liberté d'expression nouvellement acquise par les femmes, comme en témoignait le 19^e amendement de la Constitution américaine. Ed Bernays voulait promouvoir l'équation suivante au profit de son client:

Pour les femmes, le droit de fumer
= le droit de s'exprimer
= le droit de voter.

Brenda Hunt était la secrétaire personnelle d'Edward Bernays. On peut donc présumer qu'on lui avait indiqué quoi faire et quoi

déclarer à l'occasion de ce coup d'éclat. Bernays avait par ailleurs mis la presse au parfum de ce qui se tramait, pour que les journalistes soient présents en masse sur la Cinquième Avenue, en ce dimanche pascal, et qu'ils puissent couvrir l'événement. Le 1^{er} avril 1929, le *New York Times* présentait un article intitulé: «Des jeunes femmes posent un geste d'émancipation en prenant une bouffée de leur cigarette.»

Après qu'Edward Bernays eut semé l'étincelle de ce sentiment d'identification entre l'émancipation féminine et le fait de fumer des cigarettes, la seule chose qu'il restait à faire pour que ce comportement devienne une habitude, c'était de s'assurer qu'il puisse se répéter assez souvent. Comme nous le verrons maintenant, si vous êtes dans le négoce de produits addictifs et que vous souhaitez réaliser des profits, la cigarette représente le meilleur véhicule dont vous pourriez rêver! De nos jours, le tabagisme demeure le type de consommation de drogues le plus répandu au monde.

LE TABAC, LA NICOTINE ET LA CIGARETTE

Le tabac que nous fumons provient des feuilles séchées d'une plante cultivée appelée *Nicotiana tabacum*. Originnaire des Amériques, cette dernière contient plus de 4000 produits chimiques, dont la **nicotine**. Elle a été isolée pour la première fois en 1828.

Par ailleurs, la fumée de tabac contient également du **monoxyde de carbone** et du **goudron** (résiduel, après que l'humidité et la nicotine ont été extraites du tabac). Plusieurs de ses composants sont des substances **cancérogènes**.

Un peu d'histoire

John Rolfe (1585-1622), l'un des premiers colons anglais de Jamestown, est reconnu comme ayant été le premier cultivateur et

exportateur de tabac de la colonie de Virginie. Fait intéressant, il est également célèbre pour avoir épousé Pocahontas, la fille du chef autochtone local!

La première machine à fabriquer des cigarettes a été inventée et produite en 1880, par James Albert Bonsack. Avant cette invention, les cigarettes étaient roulées individuellement, à la main. Cette capacité de produire des cigarettes à grande échelle a été l'élément déclencheur de l'expansion rapide du tabagisme partout dans le monde. Les compagnies de tabac avaient maintenant mis au point le meilleur véhicule qui soit pour administrer la nicotine, en créant un produit facile à fabriquer, à transporter et à distribuer. Après quelques campagnes de publicité dans les grands médias, des millions de personnes commencèrent à fumer aux quatre coins de la planète.

Produire des cigarettes représente à coup sûr une entreprise durable et profitable. La première marque de cigarettes, Muratti, a été lancée en 1821, et elle était encore commercialisée et vendue par Philip Morris International en 2020!

Dans ce chapitre, nous ferons un survol des effets dévastateurs du tabagisme sur la santé humaine et montrerons de quelle façon cette consommation s'inscrit dans le cycle de l'addiction. Nous étudierons ensuite les nombreux outils dont nous disposons pour échapper à cette addiction. Finalement, nous brosserons un portrait de ce qui se produit actuellement avec le vapotage, pour démontrer que l'histoire a une fâcheuse tendance à se répéter.

LES EFFETS DÉVASTATEURS DU TABAGISME SUR LA SANTÉ

Il est difficile de comprendre qu'une substance ayant des effets aussi désastreux sur la santé humaine puisse, encore aujourd'hui, être consommée sur une base quotidienne par des millions de personnes partout dans le monde. L'usage du tabac diminue

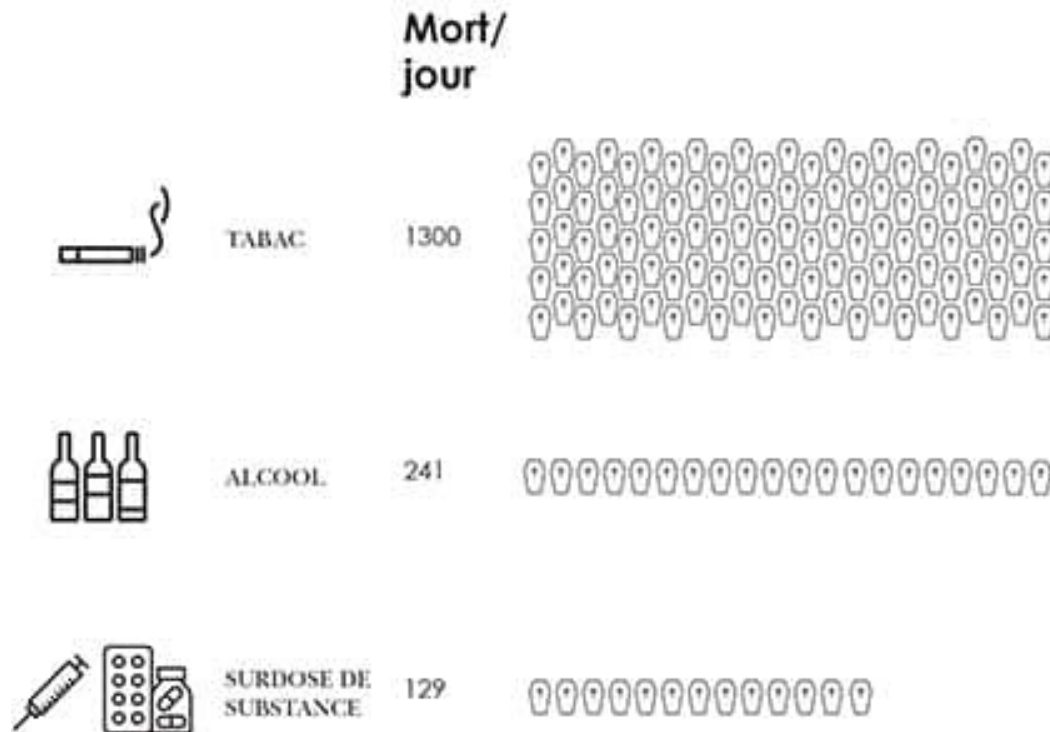
l'espérance de vie de 13 ans chez les hommes et de 15 ans chez les femmes.

Le tabagisme est responsable d'environ 10 % des décès dans le monde, et de 480 000 décès par année aux États-Unis seulement. C'est plus que le nombre de soldats américains tués durant la Seconde Guerre mondiale. Près de 29 % de ces morts sont attribuables au cancer du poumon; 26 % sont causées par des cardiopathies ischémiques, 21 % par des maladies pulmonaires obstructives chroniques, 4 % par des accidents vasculaires cérébraux, 10 % par d'autres formes de cancer et 10 % par d'autres diagnostics secondaires associés au tabagisme (tobaccofreelife.org). Au Canada, le tabagisme tue 100 personnes chaque jour. Aux États-Unis et au Canada, le taux de tabagisme dans la population générale est respectivement de 20 % et de 25 %. Fumer la cigarette demeure la principale cause de décès évitable dans le monde.

Le tabagisme augmente les risques suivants^{[1], [2]}:

- les maladies cardiaques coronariennes – de 2 à 4 fois plus fréquentes;
- les accidents vasculaires cérébraux – de 2 à 4 fois plus fréquents;
- le cancer du poumon chez les hommes – 25 fois plus fréquent;
- le cancer du poumon chez les femmes – 25,7 fois plus fréquent;
- les maladies pulmonaires obstructives chroniques – de 12 à 13 fois plus fréquentes.

**LE TABAC :
LE PLUS MEURTRIER
DES TUEURS EN SÉRIE**



Le tabagisme et le diabète

Nous savons depuis longtemps que le diabète touche davantage les fumeurs que les non-fumeurs. En octobre 2019, Alexander Duncan, qui travaille au laboratoire de Paul Kenny, à l'Icahn School of Medicine au Mount Sinai, à New York, a publié un article dans la revue *Nature*, avec ses collègues de l'Université Rockefeller, de l'institut de recherche Scripps et du collège médical du Wisconsin. Ces chercheurs ont démontré que l'administration chronique de nicotine chez les souris inhibe la sécrétion d'insuline par le pancréas, ce qui entraîne un niveau plus élevé de sucre dans le sang et, potentiellement, peut mener à des risques accrus d'apparition du diabète. Ces effets semblent être influencés par des circuits cérébraux impliquant l'habenula médiale, où la nicotine active un

gène associé au diabète qui, à son tour, stimule le pancréas par de multiples synapses.

Le tabagisme et la grossesse

Les bébés des femmes qui fument durant la grossesse ont un poids plus faible à la naissance, et le risque de syndrome de mort subite du nourrisson est beaucoup plus élevé, en raison de retards dans le développement de la régulation cérébrale du système cardiopulmonaire. En grandissant, ces mêmes enfants présenteront un risque accru de développer des maladies respiratoires comme l'asthme et, durant l'adolescence, un trouble de l'usage du tabac ou de toute autre substance. Le fait d'avoir fumé durant la grossesse peut modifier les circuits de récompense impliqués dans le cycle de l'addiction, chez ces enfants.

Le tabagisme et le développement

Les adolescents qui fument risquent davantage de développer une addiction au tabac à l'âge adulte. Malheureusement, même s'ils sont pleinement conscients des risques graves pour la santé associés au tabagisme, la plupart d'entre eux se sentent invulnérables et choisissent d'ignorer ces dangers! Jusqu'à 50 % des adolescents et des jeunes adultes qui fument augmentent leur consommation quotidienne de cigarettes dans un délai de cinq ans. Comme on l'a vu au chapitre 1, la **répétition** est un facteur décisif pour entrer dans le cycle de l'addiction.

En effet, la consommation régulière de tabac à un jeune âge, même si ce n'est que pour gagner l'acceptation de ses pairs, déclenche des adaptations neurologiques qui entraînent des symptômes de retrait émotionnel négatifs, à l'âge adulte. Ces derniers peuvent, à leur tour, fournir une porte d'entrée vers le cycle de l'addiction par le biais du côté sombre. Les jeunes qui souffrent de détresse émotionnelle ou d'un trouble émotionnel (dépression, anxiété, etc.) pourront être intéressés par les effets calmants du

tabagisme et se montrer plus enclins à entrer dans le cycle de l'addiction par cette porte insidieuse.

LES TROIS PHASES DE L'ADDICTION ET LE TABAGISME

Nous allons maintenant montrer comment les trois phases de l'addiction décrites au chapitre 2 peuvent être appliquées au tabagisme.

LA PHASE DE CONSOMMATION EXCESSIVE ET D'INTOXICATION (ACTIVATION DU SYSTÈME DE RÉCOMPENSE)

Les effets de renforcement positif associés à l'absorption de la nicotine par la consommation de tabac ont une incidence directe sur le fait de commencer et de continuer à fumer (stimulation du système de récompense):

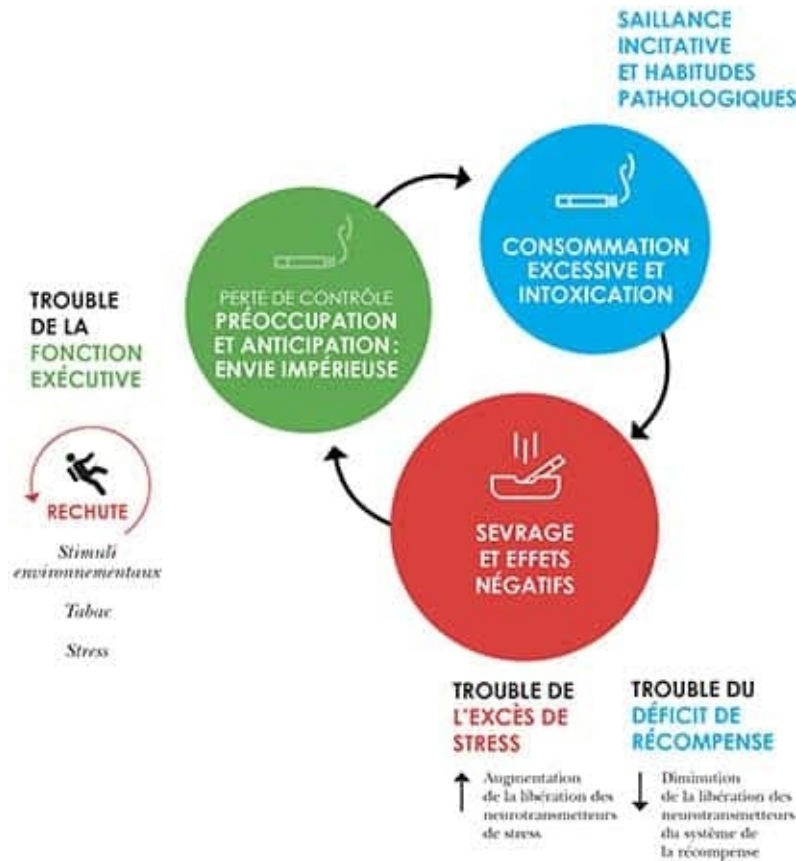
- légère euphorie;
- diminution du stress et de la tension (mais augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression sanguine);
- relaxation;
- augmentation de l'énergie;
- meilleure capacité de concentration et d'attention;
- diminution de la douleur.

La nicotine stimule les sous-unités alpha4-beta2 des récepteurs nicotiques de l'acétylcholine du système de récompense, déclenchant la libération de dopamine et de peptides opioïdes. Elle augmente la fréquence de décharge des neurones dopaminergiques du système de récompense par l'action des sous-unités alpha4-beta2 des récepteurs. La libération de peptides opioïdes a un effet de renforcement indépendant de la dopamine. Par ailleurs,

l'activation du glutamate et la désactivation de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA) peuvent prolonger la libération de la dopamine dans le système de récompense, contribuant ainsi à moduler l'effet gratifiant de la nicotine.

PHASES DU CYCLE DE L'ADDICTION AU TABAC

La combinaison d'un cortex préfrontal diminué et d'un système de stress qui demeure suractivé contribue à perpétuer les comportements de consommation compulsive de tabac, en alimentant constamment le cycle de l'addiction.



Ces mêmes récepteurs sont ciblés par un médicament utilisé pour arrêter de fumer: la varénicline (Chantix, Champix). En tant qu'agoniste partiel (qui ne fait que stimuler faiblement le récepteur), la varénicline bloque les actions de renforcement de la nicotine en occupant fortement les récepteurs nicotiniques alpha4-beta2, mais avec une efficacité très limitée, qui produit une activité agoniste faible. Le récepteur est donc fortement occupé, et la

nicotine (qui provient de la cigarette) ne peut déloger la varénicline et activer le récepteur.

Des expériences menées sur des souris n'ayant pas la sous-unité beta2 du récepteur nicotinique ont montré que ces animaux ne s'administraient pas de nicotine dans de telles circonstances. Les rats cessent également de s'administrer de la nicotine lorsque les récepteurs alpha4-beta2 sont bloqués.

Il est évident que la nicotine a une action de renforcement significative qui lui est propre dans les circuits neurologiques associés à la récompense. Or, les stimuli qui sont régulièrement associés à la nicotine acquièrent rapidement leurs propres propriétés de renforcement puissantes. Cela signifie qu'ils peuvent, par eux-mêmes, déclencher un rétablissement du comportement tabagique, c'est-à-dire l'envie impérieuse de fumer. En fait, ils peuvent augmenter la probabilité et la fréquence des rechutes par eux-mêmes, ou encore lorsqu'ils sont associés à la nicotine.

Nous pouvons donc dire que l'un des aspects particulièrement intrigants associés aux propriétés de renforcement de la nicotine se situe dans la forte **saillance incitative** (la motivation accrue pour la consommation de nicotine engendrée par les stimuli et le contexte associé au tabagisme, dont l'acte de fumer lui-même), qui est générée par l'association de la consommation de tabac et des stimuli environnementaux. La nicotine est un agent renforçateur beaucoup plus puissant lorsqu'elle est jumelée à ces derniers, et cette motivation accrue correspond à la capacité de cette substance de transmettre un renforcement conditionné et une saillance incitative. Par exemple, l'envie impérieuse de fumer sera beaucoup



La nicotine est un agent renforçateur beaucoup plus puissant lorsqu'elle est jumelée à des stimuli environnementaux.

Par exemple, l'envie impérieuse de fumer sera beaucoup plus grande après que vous aurez pris un café à la fin d'un repas.

plus grande après que vous aurez pris un café à la fin d'un repas ou lorsque vous vous retrouverez auprès d'amis avec lesquels vous avez l'habitude de fumer.

LA PHASE DE SEVRAGE ET D'EFFETS NÉGATIFS (ACTIVATION DU SYSTÈME DE STRESS)

Chez les humains, le sevrage de la nicotine est largement tributaire de la motivation, c'est-à-dire que les signes et les symptômes associés à cette addiction sont le reflet d'états émotionnels négatifs plutôt que de signes physiques profonds comme ceux qui sont associés au sevrage des opioïdes ou de l'alcool, par exemple. Ces symptômes incluent des états dépressifs, de l'anxiété, de l'irritabilité, de la frustration, de la tristesse, des difficultés à se concentrer et des troubles du sommeil.

Les symptômes aigus du sevrage de la nicotine se caractérisent également par une diminution du rythme cardiaque, des malaises abdominaux, une augmentation de l'appétit et une prise de poids. L'ensemble de ces symptômes commencent de 6 à 12 heures après l'abandon du tabac, pour atteindre leur niveau maximum après un à trois jours et disparaître après une à quatre semaines. Cependant, les effets de ce sevrage, les envies pressantes de fumer et les perturbations du sommeil peuvent perdurer jusqu'à six mois (sevrage prolongé), et des envies résiduelles peuvent être ressenties jusqu'à deux ans après la fin de la consommation de tabac.

Les systèmes de stress du cerveau sont particulièrement sollicités durant cette phase. Les hormones de stress circulantes sont en augmentation, qu'il s'agisse de la corticostérone ou des neurotransmetteurs de stress comme la corticotropine. Dans les modèles animaux, durant la phase de sevrage et d'effets négatifs, on voit une activation des circuits de corticotropine, lesquels déclenchent à leur tour des réactions s'apparentant à celles de l'anxiété, comme c'est le cas avec toutes les drogues. Par ailleurs, on a pu remarquer que les rats diminuaient volontairement leur

consommation de nicotine lorsqu'ils recevaient des antagonistes de la corticotropine, même lorsqu'ils avaient librement accès à cette substance.

Durant cette période du cycle de l'addiction à la nicotine, on assiste également à une diminution de la disponibilité des deux neurotransmetteurs dont l'action nous amène à nous sentir bien, à savoir la sérotonine et la dopamine. Cela contribue à l'anxiété ressentie, aux états dépressifs, à l'impulsivité, à l'irritabilité et aux troubles du sommeil.

C'est la deuxième façon dont la varénicline (Chantix, Champix) agit pour favoriser le renoncement au tabac. En tant qu'agoniste partiel, elle bloque les effets négatifs associés au sevrage de la nicotine, en activant les récepteurs nicotiques alpha4-beta2 avec une très faible efficacité (un faible apport en nicotine), mais de façon suffisante pour faciliter le sevrage, en permettant au fumeur de se sentir bien. Ainsi, le récepteur est occupé et les effets négatifs du sevrage sont contrés.

LA PHASE DE PRÉOCCUPATION ET D'ANTICIPATION (LE PROBLÈME DU SEVRAGE PROLONGÉ)

Comme c'est le cas pour toutes les autres drogues pouvant donner lieu à des abus, les stimuli environnementaux associés au tabagisme déclenchent une activité importante dans le cortex frontal, particulièrement dans le cortex préfrontal dorsolatéral (notre système exécutif et ses circuits associés), lequel, à son tour, amène les ganglions de la base (notre système de récompense et ses circuits associés) à déclencher des envies impérieuses. Les rats et les souris qui ont été dressés pour s'autoadministrer de la nicotine par voie intraveineuse commencent à en chercher lorsqu'ils sont exposés à un stimulus environnemental qui leur rappelle des épisodes précédents d'administration de nicotine. En d'autres termes, la saillance incitative perdure et ressurgit dans la phase de préoccupation ou d'anticipation, en raison du stimuli associés au

fait de fumer (voir la notion de saillance incitative dans la première partie de cet ouvrage). Par ailleurs, comme c'est le cas avec les autres drogues, la partie ventrale du cortex frontal inhibe les comportements impulsifs provoqués par le stress et peut contribuer aux envies impérieuses, si elle est compromise.

Les neuroscientifiques qui ont mené des études sur le tabagisme ont pu constater que les fumeurs qui avaient été victimes d'un accident vasculaire cérébral affectant le cortex insulaire cessaient de fumer abruptement après avoir subi des lésions dans cette région. Ces chercheurs utilisent maintenant des stimulateurs magnétiques transcrâniens pour tenter de diminuer la tentation de fumer chez les humains qui désirent mettre fin à cette habitude.

Les troubles du sommeil représentent un autre problème auquel les ex-fumeurs doivent faire face durant la période de sevrage prolongé, puisque l'architecture du sommeil est perturbée durant cette phase. En 2008, Naresh M. Punjabi, M.D., Ph. D., de l'école de médecine de l'Université Johns Hopkins, a écrit dans le journal de l'American College of Chest Physicians (ACCP): «Plusieurs fumeurs ont de la difficulté à arrêter de fumer, notamment en raison des perturbations du sommeil qui découlent du sevrage de la nicotine.»

En résumé, la phase de préoccupation et d'anticipation est caractérisée par un **syndrome de sevrage prolongé** durant lequel une personne est très susceptible de recommencer à fumer la cigarette, particulièrement lorsqu'elle est en présence de stimuli environnementaux et d'agents stressants. Cette période de sevrage prolongé, qui peut durer jusqu'à six mois, est sous-tendue par une activation résiduelle du système de stress et, au niveau moléculaire, par une altération de la transcription de certains gènes qui peuvent perpétuer le dérèglement des circuits et entraîner des changements dans l'expression de protéines spécifiques. (Les gènes peuvent être activés ou désactivés, un peu comme des interrupteurs électriques. L'altération de la transcription de certains gènes signifie donc que

ces derniers passeront d'un état activé à un état désactivé, ou vice versa.)

Les cigares, la pipe et le tabac sans fumée

- Ulysses S. Grant, qui était un héros de la guerre de Sécession avant de devenir le 18^e président des États-Unis, est décédé des suites d'un cancer de la gorge. De son vivant, il était reconnu pour fumer près de 20 cigares par jour!
- Le tabac à pipe et les cigares contiennent les mêmes composés cancérigènes que les cigarettes; ils ne constituent assurément pas une option de rechange sécuritaire à la cigarette^[3].
- Le tabac sans fumée peut causer le cancer de la bouche, de l'œsophage et du pancréas^[4].
- L'utilisation du tabac sans fumée durant la grossesse peut augmenter le risque d'un accouchement prématuré et celui d'accoucher d'un enfant mort-né^[5].
- La nicotine présente dans les produits de tabac sans fumée utilisés durant la grossesse peut affecter le développement du cerveau du bébé, avant la naissance^[6].

COMBATTRE L'ADDICTION À LA NICOTINE À L'AIDE DE LA PHARMACOLOGIE

Plusieurs produits sont offerts pour aider les fumeurs à arrêter de fumer. Comme c'est le cas avec les méthodes utilisées pour traiter d'autres types de drogues, l'objectif est de trouver des médicaments qui permettront de mettre un terme au cycle de l'addiction à la nicotine en ciblant une ou plusieurs des phases de ce cycle.

CIBLER LA PHASE DE CONSOMMATION EXCESSIVE ET D'INTOXICATION

1. La thérapie de remplacement de la nicotine (TRN)

Comme nous l'avons mentionné au chapitre 4, la nicotine se lie préférentiellement aux récepteurs nicotiques de l'acétylcholine (nAch), qui sont situés dans le système de récompense. Elle déclenche alors la libération de dopamine et d'autres

neurotransmetteurs associés à la gratification. L'idée qui sous-tend la thérapie de remplacement de la nicotine est de remplacer la cigarette, qui constitue une façon très dangereuse et addictive de consommer la nicotine, par un système d'administration beaucoup plus inoffensif et moins addictif, avant de diminuer la quantité de nicotine fournie de façon progressive, jusqu'à l'éliminer complètement. Voici quelques substituts de nicotine, ainsi que leurs effets secondaires potentiels.

Timbre transdermique de nicotine (à action prolongée). Cette préparation peut parfois provoquer des cauchemars et des rêves étranges. Retirer le timbre avant de se coucher est une bonne façon d'éviter cet effet secondaire.

Gomme à mâcher à la nicotine (à courte durée d'action). Ce produit a l'avantage de satisfaire l'envie de porter quelque chose à la bouche; il peut cependant déclencher des effets gastro-intestinaux désagréables. Il est important de cesser de mâcher dès que le goût devient poivré ou qu'une sensation de picotement se développe.

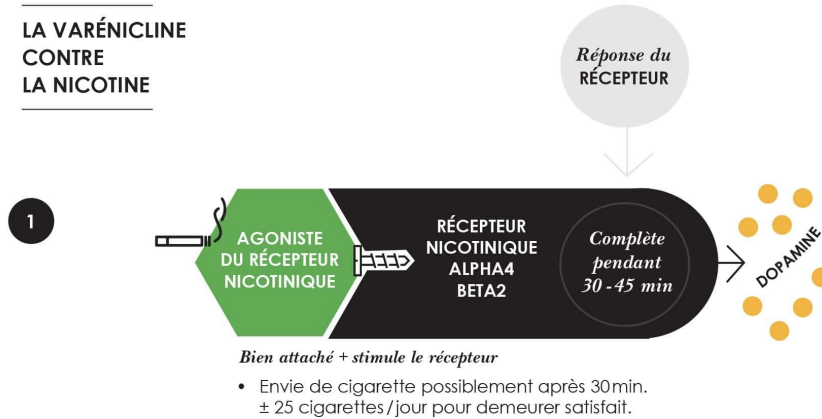
2. Les agonistes partiels

La varénicline (Chantix, Champix) se lie aux récepteurs nicotiques de l'acétylcholine alpha4-beta2. Comme on l'a vu, ce médicament occupe fortement le récepteur, mais avec une efficacité limitée, ce qui correspond à la définition d'un agoniste partiel. Ainsi, la varénicline stimule partiellement le récepteur, déclenchant alors la libération d'un peu de dopamine pour compenser l'absence de consommation de nicotine. Cela aide la personne qui a cessé de fumer à se sentir mieux, tout en bloquant les effets négatifs associés au sevrage.

La varénicline empêche par ailleurs la nicotine de se lier au récepteur, puisqu'elle l'occupe déjà fortement. C'est donc dire que si une personne essaie de fumer alors qu'elle prend de la varénicline, elle ne ressentira pas les effets gratifiants attendus. Elle sera ainsi beaucoup moins encline à recommencer à fumer. Les études démontrent que la varénicline est un outil plus efficace pour

le renoncement au tabac que le bupropion et que la thérapie de remplacement de la nicotine.

LA VARÉNICLINE CONTRE LA NICOTINE



CIBLER LA PHASE DE SEVRAGE ET D'EFFETS NÉGATIFS AINSI QUE LA PHASE DE PRÉOCCUPATION ET D'ANTICIPATION DANS LE SYSTÈME EXÉCUTIF

1. Aider le fumeur à trouver des solutions pour ne pas recommencer à fumer en soulageant son inconfort

Le bupropion (Wellbutrin, Zyban) augmente la quantité de dopamine disponible dans les synapses en bloquant la recapture de

ce neurotransmetteur après usage dans les vésicules où il est stocké. Ce processus compense donc partiellement la perte des effets gratifiants associés à la nicotine dans le système de récompense. On recommande aux patients de commencer à prendre le bupropion une semaine avant d'arrêter de fumer, pour s'assurer que la concentration plasmatique du médicament ait atteint un niveau thérapeutique au moment du sevrage.

SE LIBÉRER DE L'ADDICTION À LA NICOTINE À L'AIDE DE TRAITEMENTS NON PHARMACOLOGIQUES

Le tabagisme se présente sous deux facettes différentes:

1. La première est directement associée aux effets de la nicotine sur certains récepteurs du système de récompense de notre cerveau et aux répercussions qui s'ensuivent sur les circuits neurologiques du stress et de la fonction exécutive.
2. La seconde est caractérisée par les liens entre ces actions directes sur le cerveau et l'environnement.

Nous avons déjà abordé la première facette dans la section consacrée à la neuropharmacologie. L'autre approche pour favoriser l'abandon du tabac consiste donc à **cibler le sevrage et l'envie impérieuse en utilisant des traitements comportementaux** qui permettent de s'attaquer aussi bien au tabagisme qu'aux troubles de l'usage de l'alcool. L'un des moyens les plus efficaces d'aider une personne à abandonner le tabac est de combiner la pharmacothérapie au soutien comportemental. À cet effet, la thérapie cognitivo-comportementale, de brèves entrevues motivationnelles (une seule séance en soins primaires) et la thérapie motivationnelle sont des outils très efficaces.

Les **programmes de renoncement** au tabac, les **conseils individuels**, les **conseils en groupe**, l'**hypnothérapie** et la **stimulation cérébrale profonde magnétique** sont autant de

techniques qui ont démontré leur efficacité pour aider les gens à arrêter de fumer. Les traitements de renoncement au tabac sont efficaces et cela vaut la peine de les essayer.

En recherche médicale, nous disposons d'un outil de mesure appelé «NST», c'est-à-dire le «nombre de sujets à traiter». En d'autres mots, on évalue le nombre de personnes que nous devons traiter pour qu'un succès, un résultat positif, soit obtenu. Pour l'hypertension artérielle, par exemple, le nombre moyen des personnes à traiter est de 31.

Concernant les effets des statines, qui sont utilisées pour réduire le taux de lipides, ce nombre est de 34. En revanche, pour ce qui est de l'abandon du tabac, le NST est de 9 seulement! Cette remarquable efficacité nous incite à encourager les fumeurs à faire l'effort de cesser de fumer. En ce qui a trait à la qualité de vie et à l'espérance de vie, le renoncement au tabac profite largement au fumeur lui-même ainsi qu'à ceux qui l'entourent, en raison des effets attribuables à la fumée secondaire.

Comme le montre l'encadré de la page suivante, une partie de ces avantages est presque immédiate.



Le besoin urgent de fumer (envie impérieuse) vient du besoin des récepteurs nicotiniques d'être stimulés à nouveau par la nicotine provenant de la cigarette.

Quels sont les avantages associés à l'abandon du tabac?

Tiré de *Health Promotion in Communities*, par Carolyn Chambers Clark, docteure en éducation, infirmière praticienne.

- 24 heures après l'arrêt du tabac: le risque de crise cardiaque diminue.
- De 2 semaines à 3 mois après l'arrêt du tabac: la circulation sanguine est meilleure, la marche devient plus facile et la fonction pulmonaire s'améliore jusqu'à 30 %.
- 1 an après l'arrêt du tabac: les risques supplémentaires d'insuffisance cardiaque diminuent de moitié par rapport à ceux d'une personne ayant continué à fumer.

- 5 ans après l'arrêt du tabac: le risque d'accident vasculaire cérébral est réduit et correspond maintenant à celui d'une personne n'ayant jamais fumé.
- 10 ans après l'arrêt du tabac: le taux de mortalité attribuable au cancer du poumon chute et correspond à la moitié de celui d'une personne ayant continué à fumer.
- 15 ans après l'arrêt du tabac: le risque d'insuffisance cardiaque est similaire à celui d'une personne n'ayant jamais fumé.

UN MOT D'AVERTISSEMENT: QUAND L'HOMME MARLBORO SE TRANSFORME EN JUUL

Ce qu'on dit être nouveau en ce monde, c'est l'histoire qu'on ignore.

Harry S. Truman, 33^e président des États-Unis

En décembre 2018, Altria Group, autrefois connu sous le nom de Philip Morris Companies inc. (le fabricant des cigarettes Marlboro), a mis la main sur 35 % de la compagnie Juul (cigarettes électroniques) pour la rondelette somme de 12,8 milliards de dollars, en plus d'acquérir une part de 55 % du producteur canadien de cannabis Cronos.

Les adolescents commencent souvent à fumer pour affirmer leur identité et leur indépendance. Comme nous l'avons vu dans l'introduction du présent chapitre, ce concept était déjà bien compris par Edward Bernays lorsqu'il décida de l'appliquer aux femmes, en 1929. Toutes les compagnies de tabac suivirent religieusement ce principe après coup. Or, le tabagisme a connu un déclin précipité chez les mineurs au cours des 20 dernières années. Plus récemment, les mêmes facteurs qui contribuaient jadis à la popularité du tabagisme ont concouru à celle, croissante, des vapoteuses et des cigarettes électroniques, particulièrement chez les personnes qui étaient ciblées par ces produits, à savoir les adolescents et les jeunes adultes.

On le sait, les adolescents détestent sentir qu'on les manipule ou qu'ils font les frais d'une campagne de propagande. Aider les

jeunes fumeurs à se rendre compte que leur décision de commencer à fumer est en grande partie attribuable à une manipulation extérieure, plutôt qu'à l'expression de leur propre libre arbitre, s'avérera donc utile pour les empêcher de fumer. Quelques notions historiques sur le tabagisme pourront par ailleurs empêcher l'histoire de se répéter auprès de la génération actuelle. Voici quelques repères historiques et informations récentes qui méritent d'être partagés avec la jeune génération, pour les dissuader de commencer à vapoter ou à fumer.

MARLBORO: «COUPÉES À L'AMMONIAQUE»

En plus de manipuler notre sentiment d'identité avec «l'homme Marlboro», Philip Morris a utilisé de l'ammoniaque pour augmenter le pH de la fumée de cigarette, dans les années 1960. Cet ajout avait pour effet d'accroître la disponibilité de la nicotine et sa vitesse d'absorption. En d'autres mots, l'entreprise a commencé à «couper» ses cigarettes à l'ammoniaque pour augmenter les effets de la nicotine dans ses produits! En somme, elle utilisait un procédé similaire à celui qui consiste à ajouter du bicarbonate de soude à la cocaïne pour produire du crack: le résultat était un produit beaucoup plus puissant et plus fort en nicotine.

En conséquence, les ventes de Philip Morris ont grimpé en flèche, et les autres compagnies de tabac ont emboîté le pas en ayant recours à leur tour à cette même technique^[7].

JUUL DÉTIENT 75 % DU MARCHÉ DES CIGARETTES ÉLECTRONIQUES

Les cigarettes électroniques reprennent ce procédé pour administrer la nicotine. La première cigarette électronique qui fut commercialisée a été créée à Beijing, en 2003, par un pharmacien qui était également un inventeur et... un fumeur invétéré!

Comme on avançait l'hypothèse selon laquelle vapoter serait moins dangereux que fumer des cigarettes traditionnelles, les cigarettes électroniques ont été commercialisées à l'origine comme un outil permettant d'arrêter de fumer, ou à tout le moins de réduire sa consommation. Certaines données semblaient même soutenir cette idée. On a ainsi demandé à 866 personnes de participer à un essai clinique dans lequel elles ont été réparties au hasard en différents groupes. Les membres d'un de ces groupes ont suivi une thérapie de remplacement de la nicotine (TRN, avec des timbres ou de la gomme à mâcher à la nicotine); ceux d'un deuxième groupe ont utilisé la cigarette électronique; et ceux d'un troisième groupe ont été soumis à une combinaison de ces deux méthodes. Par ailleurs, tous les participants ont bénéficié d'un minimum de quatre séances de soutien comportemental. Après un an, le taux d'abstinence était de 18 % dans le groupe ayant utilisé la cigarette électronique et de 9,9 % dans le groupe ayant suivi une TRN. Les utilisateurs de cigarettes électroniques faisaient par ailleurs état de moins de symptômes de sevrage et de moins de toux. Ils ont également mentionné qu'arrêter de fumer leur semblait plus facile qu'avec la TRN^[8].

Or, un article publié par l'American Heart Association, en 2019, fait ressortir quelques considérations intéressantes à prendre en compte^[9].

- Le taux d'abandon du tabac de 9,9 % observé chez les participants ayant bénéficié de la TRN et de soutien comportemental est très faible, comparativement à ce qu'on a pu voir dans des études similaires sur la TRN. Cela laisse présager que des facteurs extérieurs ont pu influencer négativement le résultat. (On a précédemment rapporté qu'avec la TRN et le bupropion, le taux d'abstinence après un an était de 20 %. Avec la varénicline, le taux d'abstinence après 24 semaines était de 26 %.)
- La plupart des personnes qui essaient d'arrêter de fumer en

utilisant les cigarettes électroniques ne reçoivent pas de soutien comportemental, alors le taux de succès pourrait être considérablement plus faible dans la population en général.

- Par ailleurs, le faible taux d'abstinence peut s'expliquer en partie par le fait que l'étude se penchait uniquement sur les personnes qui n'avaient pas réussi à arrêter de fumer par d'autres moyens.
- Considérant l'accumulation de données sur les risques cardiovasculaires et pulmonaires associés aux cigarettes électroniques, il semble beaucoup plus raisonnable d'utiliser des médicaments sécuritaires et la TRN déjà approuvés par les différentes agences gouvernementales, comme la FDA américaine et Santé Canada.
- Dernier point relatif à cette étude, mais non le moindre: il convient de rappeler que l'un des objectifs de la TRN est d'administrer de la nicotine au patient d'une façon beaucoup moins addictive. Fournie au cerveau à l'aide d'une gomme ou d'un timbre, elle agit de façon beaucoup plus lente que lorsqu'elle est fumée, et elle n'a pas les mêmes effets répétés sur les récepteurs nicotiques que si elle est prise à coups de bouffées successives. Le système d'administration de la nicotine des timbres ou de la gomme a donc un potentiel de saillance incitative beaucoup plus faible. Quand on utilise des cigarettes électroniques plutôt que la TRN, on continue de se servir d'un système d'administration de la nicotine possédant un potentiel de saillance incitative très élevé.
- Le vapotage peut être une porte d'entrée pour l'addiction à la nicotine ou à une variété d'autres drogues.
- La conséquence manifeste et préoccupante du phénomène de vapotage se retrouve dans la flambée du taux de vapotage chez les adolescents.
«Les vapoteuses représentent maintenant le produit nicotinique le plus fréquemment utilisé chez les jeunes, aux

États-Unis. 40,6 % des élèves du deuxième cycle du secondaire ont vapoté au cours de la dernière année^[10].»


«Les élèves qui ont utilisé des cigarettes électroniques avant d'avoir 14 ans sont plus susceptibles que les autres de commencer à fumer la cigarette et d'autres produits du tabac au cours de l'année suivante^[11].»

Cinquante ans après que l'homme Marlboro a commencé à faire sa marque sur la psyché masculine, l'histoire se répète, alors que les cigarettes électroniques sont commercialisées auprès des adolescents par le truchement des médias sociaux et de la musique. Comme elles permettent une administration de la nicotine plus efficace, elles reproduisent exactement ce à quoi on a assisté avec les cigarettes Marlboro dans les années 1960. Le grand succès des cigarettes électroniques chez les élèves du secondaire a malheureusement permis d'inverser la tendance au déclin à laquelle on assistait chez cette population, par rapport à la consommation de nicotine.

Élèves du secondaire utilisant la cigarette électronique aux États-Unis

2017	2018	2019
11,7%	20,8%	27,5%

Source : Département américain de la santé et des services sociaux.



«La forte prévalence et le degré élevé d'acceptation de Juul inquiètent particulièrement, parce que Juul contient une plus grande concentration de nicotine que les autres cigarettes électroniques... et produit une augmentation rapide des niveaux de nicotine, pouvant entraîner une plus grande addiction à cette substance... Les jeunes

qui utilisent la cigarette électronique sont non seulement susceptibles de développer une addiction à la nicotine, mais ils risquent aussi de passer à la consommation de cigarettes traditionnelles^[12].»

Finalement, de nouvelles données indiquent que la consommation de nicotine par le vapotage, même si elle est moins dangereuse que ne l'est la fumée des cigarettes traditionnelles (particulièrement en ce qui a trait au risque de cancer), est néanmoins beaucoup plus néfaste que ce qu'on croyait initialement. Cela pourrait avoir une incidence sur d'autres problèmes médicaux, notamment le diabète.

Une étude publiée en décembre 2019 dans l'*American Journal of Preventive Medicine*^[13] concluait ceci: «L'utilisation de la cigarette électronique est un facteur de risque indépendant pour les maladies respiratoires, en plus de la fumée de tabac combustible. Le double usage, qui est le type d'utilisation le plus courant, est plus risqué que l'utilisation de ces produits indépendamment l'un de l'autre.»

Le vapotage peut aussi transformer les processus inflammatoires et semble provoquer une immunosuppression qui rend les usagers plus sujets aux infections. Les adolescents qui utilisent la cigarette électronique sont plus susceptibles de souffrir de toux, d'avoir une respiration sifflante et de faire des crises d'asthme^[14].

Lorsqu'ils vapotent, les usagers ne font pas qu'inhaler de la nicotine. D'autres ingrédients, comme le propylène glycol, la glycérine et des composés aromatisants, sont également présents dans le mélange et pourraient être responsables d'effets dommageables sur les poumons, lorsqu'ils sont chauffés et inhalés. Nous disposerons probablement de plus de données probantes sur les effets néfastes du vapotage de la nicotine dans les années à venir.

La Food and Drug Administration (FDA) américaine a informé le grand public au sujet des centaines de cas rapportés de maladies

graves des poumons associées au vapotage, y compris des douzaines de décès. Le National Institute on Drug Abuse (NIDA – Institut national américain sur l’usage des drogues) soutient maintenant des recherches sur les effets de la consommation de tabac ou de marijuana, par la fumée ou le vapotage, sur la contamination à la COVID-19 et sur l’évolution clinique de l’infection.

CONCLUSION

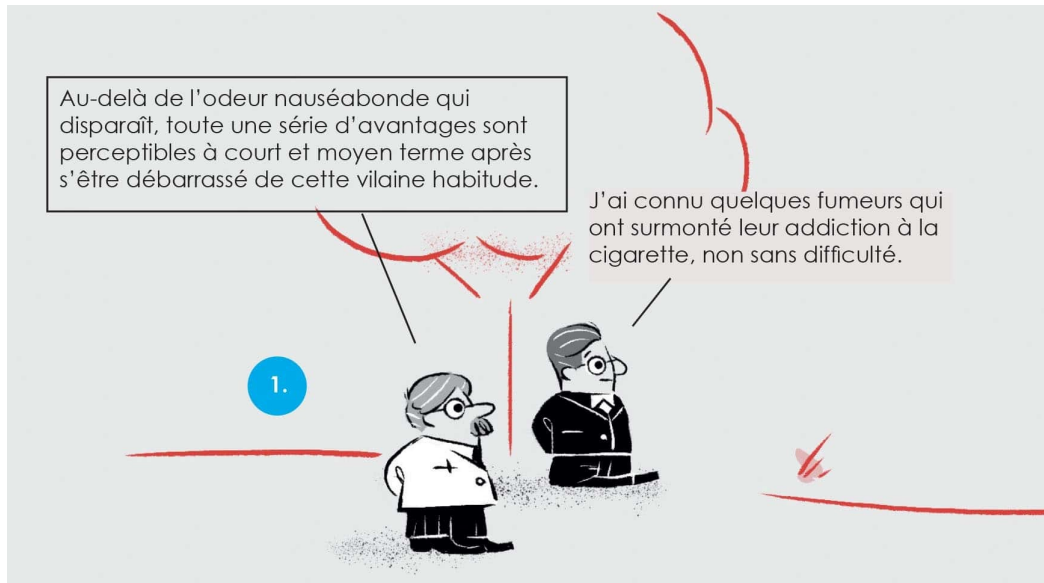
Le président Truman avait vu juste lorsqu’il a déclaré: «Ce qu’on dit être nouveau en ce monde, c’est l’histoire qu’on ignore.» Dans le cas des cigarettes électroniques, essayons de ne pas répéter ce que nous avons ou n’avons pas fait avec les cigarettes combustibles, en évitant de valider la définition de la folie offerte par Albert Einstein: «Toujours se comporter de la même manière et s’attendre à un résultat différent!»

Les cigarettes électroniques peuvent fournir autant, voire plus de nicotine que les cigarettes traditionnelles. Les recherches futures devront déterminer le système d’administration de la nicotine le plus à même de profiter à la santé publique, s’il en est un, et trouver le moyen de réguler un tel système de façon appropriée, en plus de cibler les méthodes les plus susceptibles de produire des effets nuisibles. On assistera à une amélioration de la santé publique si les cigarettes électroniques aident les fumeurs à abandonner les cigarettes combustibles pour de bon. Par ailleurs, des effets nuisibles s’ensuivront si un système d’administration de la nicotine inadéquat nuit aux tentatives d’abandon du tabac (double usage) et contribue à l’augmentation de l’initiation à la consommation de cigarettes combustibles, particulièrement chez les adolescents, et si la nicotine en soi a des effets dangereux indépendants de sa présence dans la fumée des cigarettes^[15].



Au-delà de l'odeur nauséabonde qui disparaît, toute une série d'avantages sont perceptibles à court et moyen terme après s'être débarrassé de cette vilaine habitude.

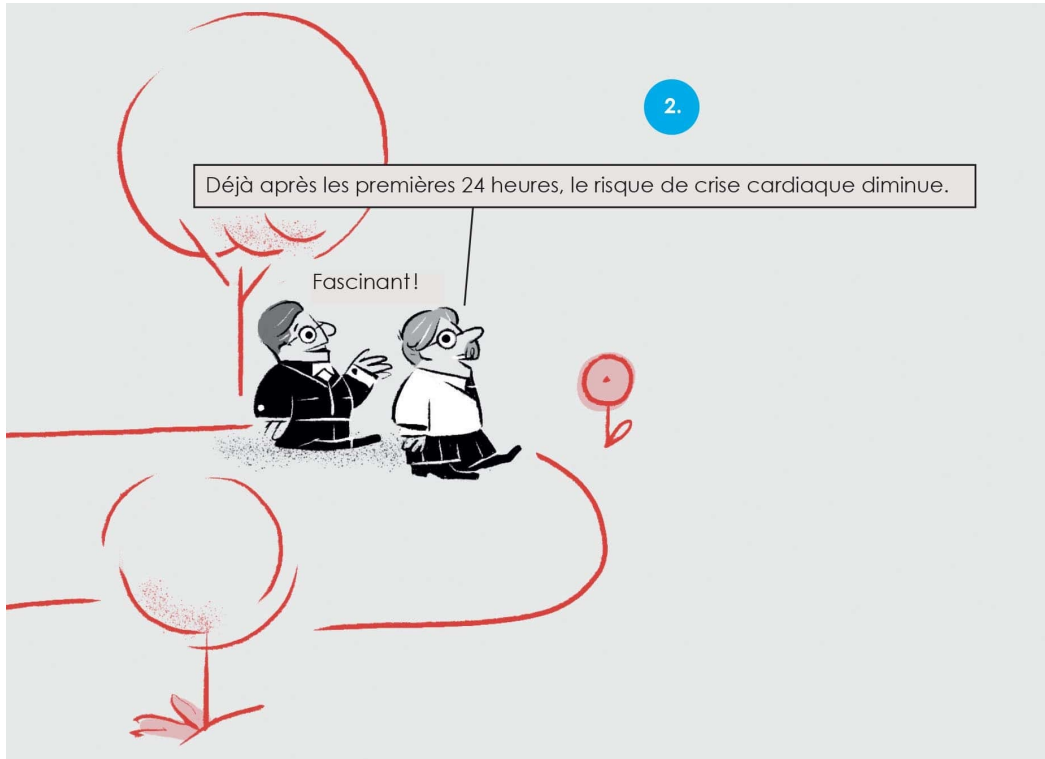
J'ai connu quelques fumeurs qui ont surmonté leur addiction à la cigarette, non sans difficulté.



2.

Déjà après les premières 24 heures, le risque de crise cardiaque diminue.

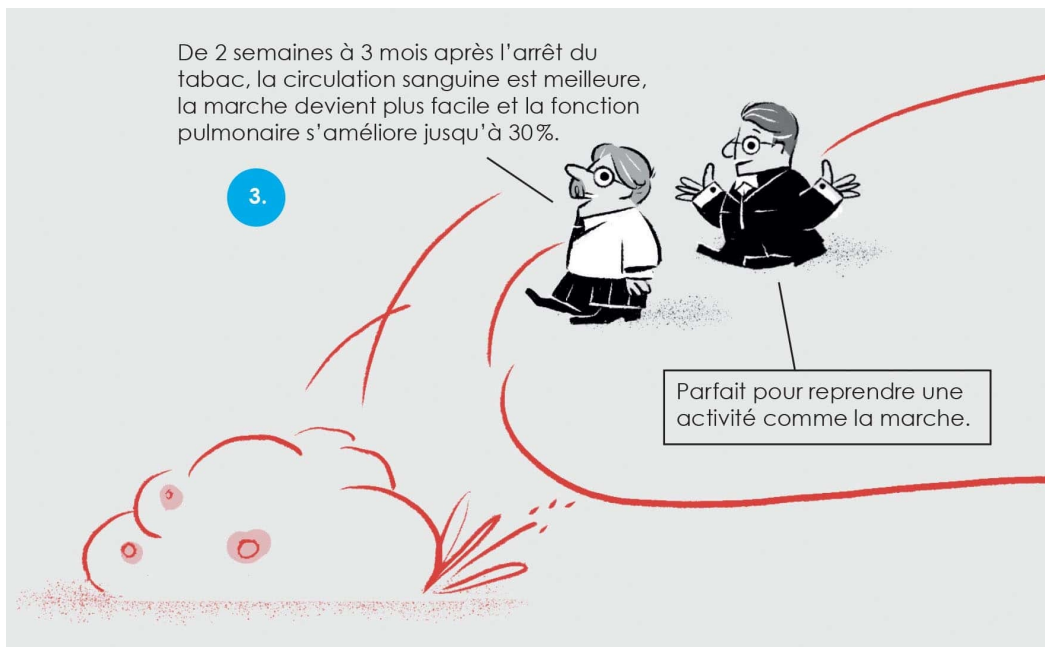
Fascinant!



De 2 semaines à 3 mois après l'arrêt du tabac, la circulation sanguine est meilleure, la marche devient plus facile et la fonction pulmonaire s'améliore jusqu'à 30%.

3.

Parfait pour reprendre une activité comme la marche.



4.

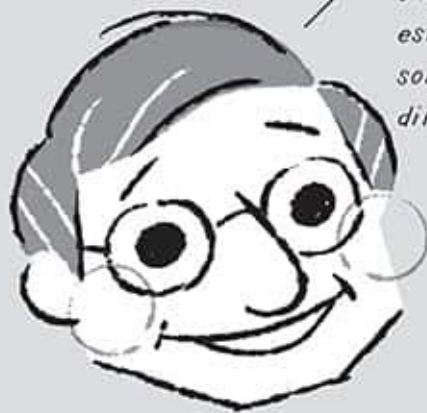
Cinq ans après l'arrêt du tabac, on parle d'un taux d'accident vasculaire cérébral correspondant à celui d'une personne n'ayant jamais fumé. Après 10 ans d'abstinence, le taux de mortalité attribuable au cancer du poumon correspond à la moitié de celui d'une personne ayant continué à fumer.

Et 15 ans après l'arrêt du tabac, le risque d'insuffisance cardiaque est similaire à celui d'une personne n'ayant jamais fumé.

Autant dire que, arrêter, c'est comme gagner le gros lot!

Le trouble de l'usage de l'alcool est une maladie du cerveau, et son rétablissement est un cheminement plutôt qu'une destination.

*Dans une société où
l'alcool est célébré et
souvent encouragé, le
chemin de la guérison
est pavé d'obstacles qui
sont particulièrement
difficiles à surmonter.*





CHAPITRE 7

LES HUMAINS ET L'ALCOOL

De l'Antiquité aux beuveries universitaires, en passant par la prohibition: une relation amour-haine

INTRODUCTION: LE DISCOURS* «SI, QUAND VOUS PARLEZ DU WHISKY...»

«Mes amis, je n'avais aucune intention de discuter de ce sujet controversé en ce moment. Cependant, j'aimerais que vous sachiez que je n'ai jamais fui la controverse. Au contraire, je suis prêt à prendre position sur n'importe quel sujet, à n'importe quel moment, quand bien même serait-il des plus contestés. Vous m'avez demandé ce que je pensais du whisky. Très bien. Voici ce que je pense du whisky.

«Si, quand vous parlez du whisky, vous faites référence à la boisson du diable, au fléau empoisonné, à ce breuvage monstrueux qui défie l'innocence, détrône la raison, détruit les foyers, engendre la misère et la pauvreté, et qui enlève littéralement le pain des bouches des jeunes enfants; si vous faites référence à cette mixture maudite qui entraîne les femmes et les hommes chrétiens à leur chute, en les faisant sombrer du pinacle d'une vie droite et juste jusqu'à un puits sans fond caractérisé par l'avilissement, le désespoir, la honte et l'impuissance, alors je suis résolument contre.

«En revanche, si, quand vous parlez du whisky, vous faites référence au lubrifiant conversationnel, au vin philosophique, au nectar qui est consommé lorsque de joyeux compères se réunissent,

qui met des chansons dans leur cœur, qui porte des rires à leurs lèvres et qui confère un éclat de contentement à leur regard; si vous parlez des réjouissances de Noël; si vous parlez de la boisson stimulante qui donne le pas plus léger au vieil homme, par un matin glacial et rigoureux; si vous parlez du breuvage qui permet à un homme de magnifier sa joie et son bonheur et d'oublier, ne serait-ce que pour un instant, les grandes tragédies de la vie, les douleurs et les peines; si c'est de cette boisson que vous parlez, dont les ventes permettent de verser des millions de dollars au Trésor public... alors je suis résolument pour!

«Voilà ma position. Je n'en bougerai pas d'un iota. Je ne ferai aucun compromis.»

Par la suite, Sweat s'est rappelé: «Quand j'ai terminé la première moitié de mon discours, j'ai reçu un tonnerre d'applaudissements. Après la deuxième partie du discours, les opposants à la prohibition m'ont acclamé à leur tour. Les partisans de la prohibition étaient aussi mécontents de cette deuxième partie de mon discours que les opposants l'avaient été après la première moitié^{[1], [2]}.»

* Ce discours aborde la question de la prohibition de boissons alcoolisées, qui était encore en vigueur au Mississippi au moment où cette allocution a été prononcée.

UN CAS CLINIQUE

Selon son dossier médical, Richard était âgé de 41 ans, mais il avait l'air d'avoir la cinquantaine avancée. Son visage était long et émacié, et il arborait des lunettes aux montures carrées qui étaient beaucoup trop grandes pour sa physionomie. Il essayait peut-être de cacher ses yeux d'un bleu si brillant, qui semblaient profondément enfoncés dans leurs orbites en raison des grands cernes sombres qui marquaient son faciès. Ses cheveux fins, d'un gris prématuré, étaient parfaitement coiffés. Il était fraîchement rasé et portait un

pyjama bleu qui semblait avoir été repassé quelques minutes plus tôt à peine.

Il était maintenant 17 h, et selon l'infirmière, il venait de passer trois quarts d'heure dans la salle de bain à tout faire pour s'assurer d'avoir une apparence complètement différente de celle qu'il arborait au moment de franchir la porte des urgences, la nuit précédente. L'infirmière l'a décrit comme un homme peu loquace, mais poli. Une collègue lui a dit qu'elle croyait qu'il s'agissait d'un romancier à succès. L'infirmière a ajouté, en souriant, qu'il avait passé un bon moment à fixer la même page de son magazine, dont le titre était *Spirito diVino*.

Son dossier médical et ses analyses sanguines reflétaient son historique de grand buveur. Au cours des 10 dernières années, il avait par ailleurs passé du temps dans plusieurs centres de réadaptation pour patients souffrant d'un trouble de l'utilisation de l'alcool, mais sa vie n'était pas directement en danger.

Quand nous nous sommes approchés de son lit, il ne nous a pas laissé le temps de nous présenter. Il a simplement tourné son magazine vers nous, tout sourire, pour nous montrer une photo sur double page d'un superbe vignoble italien, en disant: «Comment quelque chose d'aussi beau et d'aussi bon peut-il être aussi mauvais et aussi néfaste? » Sa femme, qui était assise dans un coin de la salle, ne souriait vraiment pas.



En tout et pour tout, la rencontre a duré une trentaine de minutes. Richard venait d'une famille de grands buveurs et avait commencé à boire à l'âge de 13 ans. Nous avons parlé de sa constitution génétique qui l'empêchait d'être en mesure de boire avec modération. Les études portant sur des jumeaux et des enfants adoptés ont démontré que le caractère héréditaire de l'alcoolisme pourrait atteindre des proportions aussi élevées que 50 à 60 %. Les patients qui ont des antécédents familiaux d'alcoolisme sont moins sensibles à l'alcool et probablement moins à ses effets également.

Cette faible sensibilité, ou cette forte tolérance, peut être observée à un jeune âge et laisse présager une grande consommation plus tard dans la vie. Ce risque élevé de consommation excessive d'alcool peut augmenter en raison de facteurs environnementaux et de facteurs de stress, comme la pression des pairs ou des situations éprouvantes, ou encore en raison de problèmes cooccurrents de santé mentale (comorbidité) comme la dépression et le trouble de stress post-traumatique.

Il est par ailleurs important de souligner que cette vulnérabilité génétique à l'alcool n'augmente pas le risque de développer un autre trouble de l'usage d'une substance. Par exemple, Richard fumait la cigarette, mais il n'avait jamais consommé d'autres drogues, pas même le cannabis. Ses épisodes de consommation excessive d'alcool étaient passablement sérieux, et il avait connu plusieurs épisodes d'amnésie alcoolique et des pertes de conscience au cours de sa vie. Par exemple, il avait très peu de souvenirs des événements qui l'avaient mené à se présenter aux urgences de l'hôpital, la nuit précédente.

Richard, un jour de plus

Bonjour, Richard. Comme je vous l'ai dit souvent, un client satisfait est un client qui revient! Mais cette fois, j'ai vraiment eu peur de vous perdre. L'humour ne s'applique plus, même pour un écrivain humoriste comme vous.

Oui, je le réalise bien et, en plus, je ne me souviens de rien.



Comment quelque chose peut être à la fois aussi beau et aussi mauvais?



*Doc! Il y a tant d'années
que je dois gérer ce conflit
à l'intérieur de mon pauvre
cerveau...*

*... toujours une partie de
moi qui veut consommer
cette substance magique.*

*Et une autre partie
qui en connaît tous les
dangers et qui essaye
en vain de m'en tenir
éloigné!*



Précisément, Richard. Cette fois-ci, je voudrais que vous restiez au moins quelques jours de plus avec nous pour rencontrer de nouveaux membres de notre équipe et mieux vous préparer à votre sortie de l'hôpital vers un centre de traitement.



L'amnésie alcoolique (*blackout*, en anglais) fait référence aux moments où, durant un épisode de consommation excessive d'alcool, une personne perd la capacité d'enregistrer de nouveaux souvenirs. Par la suite, elle ne se souviendra pas de ce qui s'est passé lorsqu'elle buvait, pas plus qu'elle ne saura ce qu'elle a pu dire ou faire. Cela ne signifie pas pour autant qu'elle aura été inconsciente. Durant cette période, elle pourra continuer à boire, interagir avec les autres... et aussi s'adonner à des comportements dangereux. Après un épisode d'amnésie alcoolique, le cerveau est encore une fois capable d'enregistrer de nouveaux souvenirs.

Durant le reste de la conversation, nous avons surtout tenté d'induire un peu d'ambivalence dans son esprit relativement à sa consommation d'alcool et à l'ensemble des autres passions qu'il

avait dans la vie, comme les voyages ou encore l'écriture de romans ou d'articles pour de grands journaux.

Il ne faisait aucun doute que l'alcool et l'écriture ne pouvaient plus cohabiter dans sa vie: Richard venait de perdre, temporairement, son emploi dans un quotidien. Il ne pourrait le réintégrer qu'après avoir suivi des traitements dans une clinique de réadaptation.

Cette rencontre s'est déroulée il y a quelques années de cela. Depuis, nous avons appris que lorsque les patients ont une meilleure compréhension de la nature de leur maladie, leurs chances de rétablissement ont tendance à augmenter. C'est donc dire qu'aujourd'hui, en plus d'utiliser des médicaments, la technique d'entrevue motivationnelle et la thérapie cognitivo-comportementale, nous passerions du temps avec Richard pour lui expliquer que **le trouble de l'usage de l'alcool est une maladie du cerveau, et que le rétablissement est un cheminement plutôt qu'une destination.**

L'ALCOOL: UN PEU D'HISTOIRE

Après avoir joué un rôle moteur positif facilitant la survie et l'évolution adaptative, l'alcool est devenu, pour certains d'entre nous, un dangereux imposteur et un funeste agent de destruction.

Il y a des millions d'années de cela, des levures, qui étaient en concurrence avec d'autres microbes pour profiter du sucre présent dans un fruit, ont commencé à produire une substance qui était toxique pour leurs compétiteurs: l'éthanol. À l'aide de ces petites créatures (les levures), il était maintenant possible de produire de l'**alcool** à partir de toute plante contenant du sucre ou de l'amidon (les fruits, le riz, les patates, le blé, le maïs, etc.), par le biais d'un processus appelé la **fermentation**.

SUCRE (FERMENTATION avec les LEVURES) = ÉTHANOL + CO₂

Cet événement biochimique d'apparence anodine allait avoir des répercussions historiques. Les sociétés humaines n'ont jamais été les mêmes après avoir découvert ce processus, qui allait avoir une influence majeure sur leur évolution pendant des milliers d'années et qui continue, encore de nos jours, d'avoir une incidence énorme sur les humains et les sociétés partout dans le monde.

Manger des fruits pourris naturellement macérés dans l'alcool procurait un grand bonheur à nos ancêtres primates! Ces derniers bénéficiaient également des caractéristiques antiseptiques de l'alcool et des calories supplémentaires qu'il offrait^[3]. (L'alcool facilitait par ailleurs la digestion de plusieurs fruits.)

La consommation d'alcool avait également des effets désinhibants sur le comportement. Celui-ci facilitait la socialisation et la pratique spirituelle, et a même entraîné la formation des premières communautés humaines. «L'alcool motivait les chasseurs et les cueilleurs à se sédentariser et à devenir des fermiers, pour cultiver le grain^[4]. »

Rappelons-nous maintenant les caractéristiques nécessaires pour qu'un comportement devienne habituel, comme on l'a vu au chapitre 1. Ce comportement doit procurer du plaisir, être utile ou avoir la capacité de supprimer la douleur. Autrement, il doit avoir été vital à notre survie ou à notre évolution à un certain moment de notre histoire. Finalement, il doit être répété assez souvent. La consommation d'alcool correspond parfaitement à cette description.

Les liens qui unissent les humains et l'alcool remontent à très loin dans le temps. Les Chinois fabriquaient déjà une forme de vin il y a 9000 ans de cela, et on sait que des raisins étaient également cultivés au Moyen-Orient il y a 7400 ans. La bière et le vin étaient aussi présents dans l'Égypte ancienne. Ses habitants buvaient non seulement pour le plaisir, mais aussi pour des raisons religieuses. Ils célébraient même l'«ivresse» (*tekhet*) à l'occasion du Nouvel An égyptien. La bière était largement accessible à cette population et elle était beaucoup plus sûre que l'eau du Nil (le plus souvent

contaminée). Elle avait par ailleurs une valeur nutritive appréciable. À l'époque, il était rare qu'on boive du lait.

L'événement qui a tout changé, et qui a par la suite mené à la prolifération du trouble de l'usage de l'alcool, est sans aucun doute la découverte de la distillation, au Moyen Âge. Les levures peuvent convertir le glucose en alcool jusqu'à un degré de 20 % (dans le marsala et le vin de Madère); en moyenne, un vin contient environ 12 % d'alcool. Au-delà d'un taux de 12 à 20 % d'alcool, selon le type de levure employé, cette dernière ne pourra pas survivre. Pour produire un alcool plus concentré, la mixture fermentée doit donc être distillée. Pour ce faire, il faut la chauffer. L'alcool s'évapore à une température inférieure à celle de l'eau, alors il peut être récupéré dans un récipient froid, où il redevient liquide. La teneur en alcool d'une boisson distillée se situe à environ 40 %, ou plus (volume d'alcool). Les boissons non distillées, comme la bière et le vin, contiennent respectivement autour de 5 % et 12 % d'alcool.

Les principaux problèmes de santé associés à l'alcool ont commencé au 18^e siècle, avec le début de la production de masse d'alcool distillé (l'engouement pour le gin a gagné l'Angleterre, et plus particulièrement Londres, dès 1720). Daniel Defoe, l'auteur de *Robinson Crusoé*, écrivait en 1726: «Les distillateurs ont trouvé le moyen de frapper le palais des pauvres...»

Quand les boissons distillées ont été introduites en Europe, autour de l'an 1000, certaines personnes y voyaient un «élixir de vie», un remède qui pouvait soigner presque toutes les affections connues. Les Irlandais ont appelé cette nouvelle boisson «whisky», l'eau-de-vie.

Durant le 20^e siècle, les États-Unis ont connu la prohibition de 1920 à 1933. La production, l'importation et le transport de l'alcool étaient alors frappés d'une interdiction complète. Cette expérience a cependant tourné au désastre en raison de la production illégale d'alcool (le commerce clandestin) et de la croissance du crime organisé qui en a découlé. Cette période a également été caractérisée par une diminution importante des physiopathologies

en lien avec l'usage de l'alcool (une diminution des maladies associées à la consommation d'alcool). La prohibition a démontré que la consommation d'une substance était directement motivée par la volonté de la population de l'utiliser, et que des approches strictement légales ne pouvaient pas permettre de résoudre ce problème.

Le 21^e amendement de la Constitution américaine a abrogé le 18^e amendement, qui avait imposé l'interdiction de l'alcool à l'échelle du pays. Comme nous l'avons écrit précédemment, l'addiction à une substance est une maladie du cerveau, un problème médical qui doit être traité médicalement et qui a peu de chances de pouvoir être résolu par la police ou par la cour.

L'IMPACT DE L'ALCOOL SUR LA SOCIÉTÉ ACTUELLE

L'alcool est omniprésent dans notre culture, où il est célébré plus qu'il n'est découragé.

Nick Motu

Vice-président de la Fondation Hazelden Betty Ford

Selon un rapport de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) publié en 2018, l'alcool a fait plus de 3 millions de victimes dans le monde en 2016. Au Canada, selon les données recueillies en 2017-2018, sur les 10 décès quotidiens attribuables à la toxicomanie, 7,7 sont causés par l'alcool. Vingt-huit pour cent de ces morts résultent de blessures (accidents, blessures auto-infligées, violence), 21 % de troubles digestifs et 19 % de maladies cardiovasculaires^[5]. En France, on rapporte chaque année près de 40 000 décès associés à l'alcool^[6]. Aux États-Unis, 88 000 personnes meurent annuellement de causes associées à la consommation d'alcool, ce qui fait de cette substance la troisième principale cause de décès évitables au pays; la première est le tabac, suivi d'une mauvaise alimentation jumelée à l'inactivité physique (selon les études rapportées par l'Institut national sur l'abus d'alcool et l'alcoolisme,

NIAAA). Selon l’OMS, «l’Europe a le taux de consommation d’alcool par personne le plus élevé au monde, même s’il a connu une diminution d’environ 10 % depuis 2010. Les tendances actuelles laissent présager une augmentation mondiale de la consommation par habitant au cours des 10 prochaines années, particulièrement en Asie du Sud-Est, dans le Pacifique occidental et dans les Amériques» (CBC, 21 septembre 2018).

L’ALCOOL ET LE CYCLE DE L’ADDICTION

Le DSM-5 et les autres classifications définissent le **trouble de l’usage de l’alcool** en utilisant les mêmes termes que pour décrire le trouble de l’usage de substances: une utilisation inappropriée qui a un impact significatif sur le fonctionnement de l’individu et cause une souffrance importante.

LA PHASE DE CONSOMMATION EXCESSIVE ET D’INTOXICATION

Les effets de la consommation d’alcool sur notre corps et notre esprit varient grandement d’une personne à l’autre. On constate une progression des changements subjectifs et physiologiques qui correspondent à l’augmentation des niveaux d’alcool dans le sang.

Il est important de ne pas perdre de vue qu’une absence de signes et de symptômes, à certains taux d’alcoolémie, n’est pas synonyme d’une absence de danger. Une maison peut être en feu même si les piles du détecteur de fumée sont à plat! Il est essentiel de garder à l’esprit, particulièrement pour les étudiants



Une maison peut être en feu même si l’alarme de détection ne fonctionne pas. De la même manière, l’absence de symptômes secondaires à une consommation excessive d’alcool ne signifie absolument pas qu’il n’y a pas de danger!

universitaires, que le fait d'être capables de boire des quantités importantes d'alcool sans être intoxiqués ou malades ne signifie pas pour autant que nous sommes en sécurité et en pleine forme. En fait, une réponse très faible à l'alcool indique souvent qu'une personne a des antécédents familiaux de trouble de l'usage de l'alcool. Cette dernière court par ailleurs plus de risques de développer un tel trouble plus tard dans sa vie^[7].



Une consommation standard selon le NIAAA
(National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, É.-U.)

Au niveau moléculaire, dans la phase de consommation excessive et d'intoxication, l'alcool ne se lie pas à un récepteur spécifique. Des données de plus en plus nombreuses indiquent cependant que l'alcool agit sur des «éléments réceptifs à l'alcool» (particulièrement des éléments qui se trouvent dans les poches de protéines réceptrices d'ions, remplies d'eau). On suppose que c'est ainsi que l'alcool module la fonction des récepteurs. Il n'interagit pas directement avec un récepteur, mais il modifie indirectement la façon dont celui-ci réagit. Par le biais d'un tel mécanisme, l'alcool peut altérer plusieurs systèmes de neurotransmetteurs, comme le GABA, le glutamate, les récepteurs de glycine et d'autres canaux neuronaux.

Au niveau des circuits neurologiques, comme c'est le cas pour d'autres drogues, la gratification offerte par l'alcool est concentrée dans le système de récompense de notre cerveau (la partie ventrale

des ganglions de la base, du prosencéphale basal, appelée le noyau accumbens) et dans le système de stress de notre cerveau (l'amygdale étendue). Les études neuropharmacologiques démontrent que les neurotransmetteurs de la dopamine et des peptides opioïdes jouent un rôle clé, alors que les études d'imagerie chez les humains indiquent que l'alcool, à des doses correspondant à celles qui produisent l'intoxication, libère de la dopamine et des peptides opioïdes dans le système de récompense (le noyau accumbens), ce qui a pu être mesuré par des examens de TEP.

Plusieurs autres systèmes neurotransmetteurs et neuromodulateurs contribuent aux effets gratifiants à faible dose de l'alcool, comme l'acétylcholine, la sérotonine, la norépinéphrine, le GABA, la glycine/taurine, le glutamate, l'acétaldéhyde et l'allopregnanolone.

La tolérance

La tolérance est l'une des adaptations précoces à l'alcool les plus importantes. Ce phénomène peut être décrit comme le fait d'avoir besoin d'une plus grande quantité d'alcool pour continuer à ressentir les effets initiaux, ou encore comme le fait de voir une dose constante produire un effet moindre, avec le temps. Il existe deux types de tolérance:

1. **La tolérance dispositionnelle.** La consommation chronique d'alcool peut augmenter notre capacité à métaboliser l'alcool que nous buvons durant un épisode de consommation. Un adulte qui n'a pas développé de tolérance particulière peut métaboliser de 15 à 20 mg/dl/heure d'alcool (une consommation standard par heure). En revanche, quelqu'un qui a développé une tolérance pourra métaboliser de 30 à 40 mg/dl/heure. Une telle augmentation de la tolérance peut se développer sur une période de 3 à 14 jours. Il faut parfois plusieurs semaines pour revenir au niveau précédent.
2. **La tolérance fonctionnelle.** La tolérance fonctionnelle

signifie que nous avons besoin de plus d'alcool pour atteindre un même niveau d'intoxication. Elle est conditionnée par des neuro-adaptations du cerveau, qui seront également impliquées dans le sevrage, comme on le verra plus loin. En revanche, cette tolérance ne se traduit pas nécessairement par une augmentation de la dose létale requise.

Il est très important de noter ceci: les personnes qui présentent une manifestation précoce de tolérance ou une manifestation précoce d'une faible sensibilité à l'alcool sont celles qui sont le plus susceptibles de développer un trouble de l'usage de l'alcool. En d'autres termes, les personnes qui sont capables de supporter l'alcool plus que quiconque ne devraient pas être admirées. Comme nous l'avons mentionné précédemment, elles ont simplement un système d'alarme défaillant! En avril 2009, le D^r Marc Schuckit, professeur émérite de psychiatrie à l'Université de Californie, à San Diego, a publié un article sur l'alcool et les drogues dans le *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, dans lequel il démontre qu'un faible niveau de réaction à l'alcool est l'une des caractéristiques associées au développement ultérieur d'une consommation excessive d'alcool et de problèmes d'alcool^[8]. Jumelée à la **pression des pairs** et à la **volonté de gérer le stress**, une telle **superposition génétique de vulnérabilité** peut mener une personne à développer de graves problèmes avec l'alcool tout au long de sa vie.

L'alcool peut activer le système de récompense de plusieurs façons, pour nous faire entrer dans le cycle de l'addiction. Plusieurs chemins mènent au trouble de l'usage de l'alcool, qu'il s'agisse de sentiers sinueux ou de voies rapides et directes. Autrement dit, cela peut aussi bien passer par la consommation sociale, par l'hyperalcoolisation rapide que par la consommation de grande intensité.

L'hyperalcoolisation rapide

L'**hyperalcoolisation rapide**, ou la **beuverie express** (*binge drinking*), est définie par l'Institut national sur l'abus d'alcool et l'alcoolisme (NIAAA, États-Unis) comme «un mode de consommation d'alcool qui fait atteindre une concentration d'alcool dans le sang de 0,08 g/dl à l'intérieur d'une période de deux heures, chez une personne. Cela se produit typiquement après quatre consommations pour les femmes, et cinq consommations pour les hommes, en deux heures environ».

Chez plusieurs étudiants, la beuverie express est malheureusement devenue la norme plutôt que l'exception. Cette habitude a pour effet d'augmenter les risques de violence et d'agression sexuelle chez les jeunes. Elle est par ailleurs responsable de blessures, de décès, d'accidents automobiles, d'amnésie alcoolique, de pertes de conscience... et de plusieurs journées de cours manquées. Elle peut également retarder le développement du cortex préfrontal.

Quelques faits au sujet de l'hyperalcoolisation rapide:

- En 2018, un sondage a révélé que 37 % des étudiants universitaires américains avaient connu un épisode de consommation excessive d'alcool au cours des quatre dernières semaines. ([Lien web](#))
- En 2017, l'enquête Monitoring the Future a indiqué que 2 % des élèves de 13-14 ans et 19 % des élèves de 17-18 ans avaient vécu des épisodes de consommation excessive d'alcool au cours des 30 derniers jours.
- En 2009, près de 32 % de toutes les visites aux urgences associées aux drogues impliquaient l'alcool.
- Aaron White, Ph. D., conseiller scientifique principal du NIAAA, et son équipe de chercheurs ont démontré que le nombre de visites aux urgences associées à l'alcool, aux États-Unis, avait augmenté de près de 50 % entre 2006 et 2014. Cette conclusion témoigne des effets nuisibles de l'abus d'alcool chronique et aigu sur la santé publique et du

fardeau que cela représente pour le système de santé.

- En 2013, aux États-Unis, 119 000 personnes âgées de 12 à 21 ans ont visité le service des urgences pour des blessures et d'autres affections liées à l'alcool^[9].
- Chaque année, aux États-Unis, près de 100 000 morts sont causées par l'alcool, et près de 5 000 000 de visites aux urgences sont attribuables à l'alcool^[10].

Aux États-Unis, bien qu'il soit illégal pour des personnes de moins de 21 ans d'acheter de l'alcool, les jeunes de 12 à 20 ans sont responsables de 11 % de la consommation d'alcool totale au pays. Plus de 90 % de cet alcool est consommé dans un contexte de beuverie express^[11]. «L'hyperalcoolisation rapide, chez les jeunes qui ont entre 10 et 21 ans, est plus susceptible de se traduire par des problèmes de dépendance ou d'abus d'alcool dans les années suivantes. La consommation excessive précoce augmente la probabilité de problèmes ultérieurs^[12].»

**La consommation d'alcool posant un risque élevé, chez les élèves universitaires
(NIAAA, 2017)**

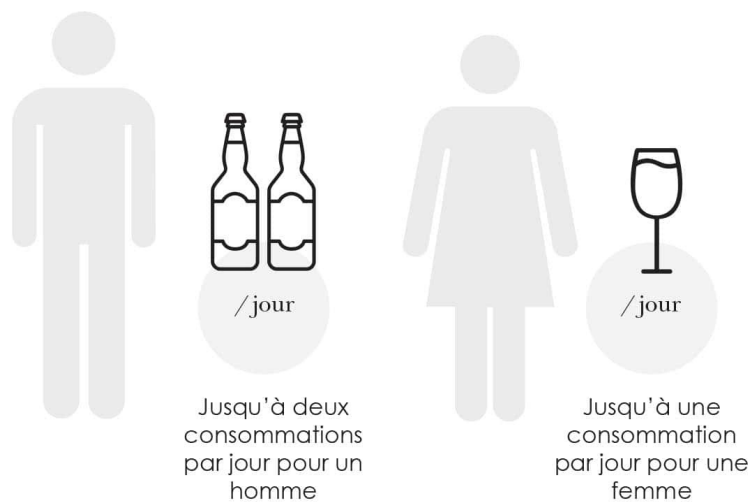
1519 morts,
696 000 agressions,
97 000 agressions sexuelles et viols commis par une connaissance.
35 % des jeunes s'adonnent à des beuveries express.

La consommation d'alcool extrême

La **consommation d'alcool extrême** est définie comme une consommation de deux à trois fois plus grande que celle d'une beuverie express (de 12 à 15 consommations ou plus en moins de deux heures, pour les hommes, et entre 8 et 10 verres en moins de deux heures, pour les femmes). La consommation d'alcool extrême est malheureusement de plus en plus fréquente chez les adolescents et les jeunes adultes, à un moment où le cerveau est particulièrement vulnérable, notamment parce que le cortex frontal est encore en développement. La prévalence de la consommation

d'alcool extrême atteint un pic vers l'âge de 21 ou 22 ans, avant de diminuer par la suite^[13]. Lorsqu'elle a été appelée à commenter une étude publiée en septembre 2016^[14], la D^{re} Megan Patrick, qui travaille maintenant à l'Université du Minnesota, a écrit: «J'ai été surprise de constater qu'environ la moitié des personnes qui participent à des beuveries express, et qui correspondent aux critères associés à ce terme en buvant au moins cinq consommations d'affilée, buvaient en réalité environ deux fois plus d'alcool que cela. Il est devenu évident que la consommation d'alcool extrême est beaucoup plus répandue que ce que nous croyions.»

La **consommation abusive d'alcool** est définie par l'Administration des services en toxicomanie et santé mentale des États-Unis (Substance Abuse and Mental Health Services Administration – SAMHSA) comme le fait de s'adonner à l'hyperalcoolisation rapide à au moins cinq occasions au cours d'un même mois. Cela peut bien sûr mener à un trouble de l'usage de l'alcool, mais aussi à plusieurs maladies chroniques que nous décrirons un peu plus loin dans ce chapitre.



Directives diététiques du Département de l'Agriculture américain (USDA) pour réduire le risque des méfaits de l'alcool.
Source: USDA & Department of Health and Human Services 2020-2025 Dietary Guidelines for Americans ninth Edition, Washington, DC

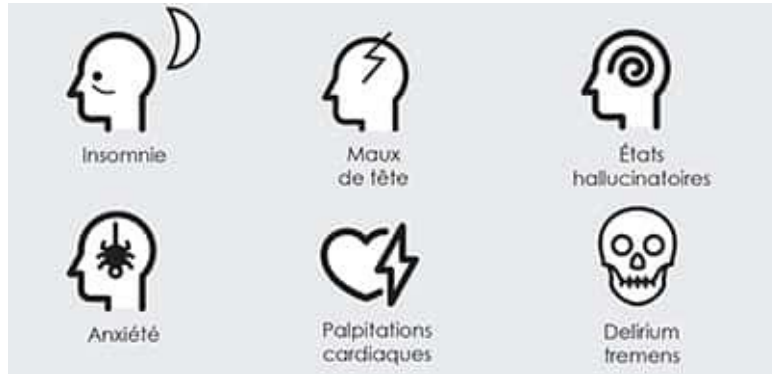
LA PHASE DE SEVRAGE ET D'EFFETS NÉGATIFS, LE CÔTÉ SOMBRE DE L'ADDICTION ET L'ALCOOL

Une longue histoire de dépression et d'anxiété

De façon classique, le sevrage de l'alcool est surtout défini en fonction des symptômes physiques qui l'accompagnent. Dans ses premiers stades (jusqu'à 36 heures), il est caractérisé par des tremblements et par des réactions du système sympathique qui peuvent inclure une augmentation du rythme cardiaque, de la pression artérielle et de la température corporelle. Ces signes physiques s'accompagnent d'insomnie, d'anxiété, d'anorexie et de dysphorie. S'ils ne sont pas traités (ce qui est maintenant rare), les stades avancés du sevrage peuvent comporter des tremblements plus graves, des réactions extrêmes du système sympathique, de l'anxiété et un delirium tremens. Ce dernier est associé à de vives hallucinations et à des comportements apparentés à la psychose. S'il n'est pas traité, des fièvres importantes se manifestent et mettent la vie des patients en danger. Pour ces personnes, les benzodiazépines sont appropriées: il s'agit de la seule classe de médicaments qui diminue le risque de crises associées au sevrage ou de delirium tremens. Ces médicaments sont par ailleurs administrés en fonction des symptômes ressentis. Notez que, de nos jours, jusqu'à 50 % des individus ayant un trouble de l'usage de l'alcool présentent des symptômes de sevrage lorsqu'ils cessent de boire, mais que seul un petit pourcentage a besoin de traitements^[15].

Les symptômes du sevrage de l'alcool

- Les symptômes du sevrage de l'alcool sont causés par une hyperactivation du système nerveux central. Ils représentent un «effet de rebond» qui suit une intoxication alcoolique. L'alcool se lie au principal transmetteur inhibiteur du cerveau (le GABA) et inhibe les substances neurochimiques excitatrices comme le glutamate. L'arrêt de la consommation d'alcool déclenche un effet de rebond et la surexcitation du système nerveux central.
- Des symptômes mineurs de sevrage peuvent se manifester dans les six heures suivant la dernière consommation et disparaître de 24 à 48 heures plus tard. Ces symptômes (insomnie, anxiété, maux de tête, palpitations cardiaques, etc.) apparaissent lorsque la concentration d'alcool dans le sang est encore élevée.



- Les crises associées au sevrage surviennent habituellement de 2 à 48 heures après la dernière consommation d'alcool. Les patients qui sont dans la quarantaine ou la cinquantaine et qui ont un long historique de consommation d'alcool sont plus à risque que les autres.
- L'état hallucinatoire alcoolique se développe en général de 12 à 24 heures après la dernière consommation, pour disparaître de 24 à 48 heures plus tard. Ces hallucinations sont surtout visuelles et ne désorientent pas le patient, qui est conscient qu'elles ne sont pas réelles.
- Le delirium tremens est l'un des traits caractéristiques du sevrage grave. Il touche environ 5 % des patients qui éprouvent des symptômes de sevrage. Il se manifeste par des hallucinations, de la désorientation, l'hypertension artérielle, la tachycardie, l'hyperthermie et de l'agitation. Ces symptômes apparaissent généralement de 48 à 96 heures après la dernière consommation et durent parfois jusqu'à cinq jours. Si le delirium tremens est décelé assez tôt et qu'il est géré correctement, le taux de mortalité associé se situe en dessous de 5 %. Il est cependant important de s'assurer que de tels symptômes ne sont pas causés par d'autres problèmes médicaux (la méningite, les traumatismes crâniens et d'autres conditions organiques). C'est pourquoi les examens médicaux peuvent inclure des scanographies et des ponctions lombaires.
- Faire la description exhaustive des traitements pharmacologiques associés au sevrage de l'alcool irait au-delà des objectifs du présent ouvrage. Les principaux outils qui s'offrent à nous sont la réhydratation, les différents protocoles de benzodiazépine (visant à abaisser le niveau élevé d'activité cérébrale) et de suppléments de thiamine (vitamine B₁), ainsi que le glucose pour prévenir et traiter l'encéphalopathie de Wernicke. Cette dernière condition se définit comme un état neurologique potentiellement mortel provoqué par une déficience en thiamine, qui est commune chez les buveurs chroniques. Elle est caractérisée par de la confusion, une perte de coordination musculaire et des problèmes de vision. Le syndrome de Korsakoff, un trouble chronique de la mémoire, peut parfois s'ensuivre, puisqu'il est provoqué par la même déficience. Il se développe toutefois plus lentement et est irréversible.

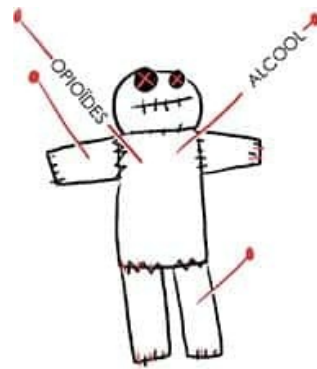
Le cycle de l'addiction tel qu'on peut l'observer dans le cas de l'alcool nous donne l'occasion de voir que le côté sombre de l'addiction se présente comme un continuum, commençant par des phases dysphoriques marquant le début du sevrage alcoolique au sevrage prolongé, pour aller jusqu'à l'abstinence prolongée. Durant toutes ces étapes, le système de récompense ne répond plus et l'amygdale étendue (le système de stress), qui est stimulée, continue de libérer des neurotransmetteurs de stress comme la dynorphine, la corticotropine et la noradrénaline. Ces substances nous amènent à nous sentir au plus bas, et cet état très inconfortable entraîne une « anticipation et un désir impérieux » de consommer plus d'alcool pour soulager notre souffrance. Cet état persistant de motivation amènera notre système de fonction exécutive (le cortex préfrontal) à organiser l'activité de recherche et de consommation d'alcool.

Comme nous l'avons expliqué au chapitre 2, portant sur la neurobiologie de l'addiction, la phase de sevrage et d'effets négatifs du cycle de l'addiction est caractérisée par une diminution marquée de l'activité du système de récompense du cerveau, conjuguée à une augmentation de l'activité du système de stress. Cela se traduit par un seuil de tolérance au stress plus faible et par des émotions négatives (rappelons-nous l'hyperkatifeia, qui signifie l'hypersensibilité aux états émotionnels négatifs). En conséquence, la personne est sujette à un renforcement négatif qui l'incite à boire pour éviter de se sentir mal.

Alors que la tolérance et les symptômes de sevrage se développent, le système de récompense du cerveau s'affaiblit, en raison de la perte marquée de dopamine, de sérotonine, des systèmes peptidiques opioïdes endogènes et des neuroadaptations dans les systèmes de GABA et de glutamate. Tous ces facteurs contribuent à atténuer l'efficacité de la fonction de récompense, ce qui fait en sorte qu'il est plus difficile de connaître du plaisir (hypohédonie). Au même moment, les systèmes de stress du

cerveau, comme la corticotropine, les glucocorticoïdes, la norépinéphrine, la dynorphine, la vasopressine, l'hypocrétine, la substance P et les systèmes neuro-immunitaires, sont sollicités. Ces derniers produisent des états désagréables qui s'apparentent au stress, contribuant ainsi à une diminution de la tolérance au stress et à une douleur émotionnelle vive (l'hyperkatifeia, encore elle!).

Qui plus est, il a été démontré que la déficience d'un système antistress (le système tampon du stress), qui se traduit notamment par de plus faibles niveaux de neuropeptide Y, de nociception, d'endocannabinoïdes et d'ocytocine, pouvait également contribuer à une plus grande vulnérabilité à l'anxiété, au stress et à la douleur émotionnelle. Comme on l'a vu au chapitre 2, la combinaison d'une diminution de la fonction de récompense des neurotransmetteurs, de la sollicitation des systèmes de stress du cerveau et des défaillances du système antistress (le système tampon du stress) se traduit par une



HYPERSENSIBILITÉ À LA DOULEUR ÉMOTIONNELLE

L'utilisation chronique de substances addictives comme l'alcool non seulement ne diminue pas la souffrance psychologique, mais l'augmente en abaissant le seuil de perception du stress et de la tristesse (hyperkatifeia).

grande motivation pour continuer à consommer de l'alcool ou des drogues, et par une motivation tout aussi grande pour chercher à mettre la main sur ces mêmes substances.

Dans la première semaine qui suit l'arrêt de la consommation d'alcool, plusieurs patients répondent aux critères de la dépression modérée et de l'anxiété tels qu'ils ont été établis par l'échelle de Beck et de Hamilton. Ces états associés à la dépression et à l'anxiété diminueront progressivement, mais ils demeureront significativement élevés, et ce, bien après la phase de sevrage aiguë (l'abstinence prolongée). Les personnes qui connaissent des rechutes (et qui demeurent dans le cycle de l'addiction) vivent une

anxiété et un stress plus grands que celles qui maintiennent leur abstinence. Cela s'applique aussi bien avec que sans la présence d'autres troubles psychiatriques. Comme nous l'avons déjà mentionné, cet état de dépression et d'anxiété est l'une des cibles importantes pour les traitements de l'addiction, parce que c'est lui qui procure les motivations pour les rechutes.

L'abus d'alcool: un signe de désespoir laissant présager une mort prématurée

Les chiffres mentionnés précédemment ne représentent que la pointe de l'iceberg. Ils correspondent à la fin du chemin pour des millions de personnes dans le monde, dont la vie a été, lentement et progressivement, détruite par l'alcool. Pour tous ces gens, l'angoisse, la douleur et le désespoir ont été des compagnons de route jusqu'à la mort. Toute cette souffrance provient notamment de la perte de contrôle décrite dans la première partie de ce livre.

La souffrance est aussi la raison pour laquelle tant de personnes commencent à consommer de l'alcool et d'autres substances de façon abusive. Ce thème sera très présent dans le chapitre portant sur la crise des opioïdes. Comme l'alcool est consommé avec modération et avec un plaisir certain par des millions de personnes, l'addiction à cette substance peut être particulièrement difficile à comprendre pour les personnes qui en souffrent. Comme l'a dit notre patient Richard: «Comment quelque chose d'aussi beau et d'aussi bon peut-il être aussi mauvais et aussi néfaste?»

Dans la première partie de cet ouvrage, nous avons dressé le portrait des symptômes de l'anxiété et de la dépression sur le plan individuel dans le cadre du cycle de l'addiction. L'alcool nous offre l'occasion de décrire certaines caractéristiques de ce côté sombre de l'addiction à l'échelle de la population.



Angus Deaton a reçu le prix Nobel d'économie en 2015. Dans un article marquant publié dans la revue scientifique américaine

Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS), la même année, lui et sa femme, Anne Case, tous deux économistes à Princeton, ont mis en évidence une diminution inattendue de l'espérance de vie des Américains blancs d'âge moyen depuis 1999. Depuis, aux États-Unis, une augmentation similaire du nombre de décès attribuables au désespoir a pu être observée chez les personnes d'âge moyen appartenant à différents groupes raciaux et ethniques^[16]. Aucun événement similaire n'a été observé dans d'autres pays industrialisés à revenu élevé.

C'est lorsque l'on regarde les statistiques de mortalité selon la cause de décès dans la population américaine que «Koob rencontre Deaton»! Parmi toutes ces causes, l'augmentation la plus spectaculaire est due aux empoisonnements, suivis par les suicides et les maladies chroniques du foie (qui sont principalement attribuables à une consommation chronique d'alcool). L'épidémie des opioïdes qui a commencé à la fin des années 1990 a joué un rôle majeur, aux côtés de l'alcool, principalement en ce qui a trait aux empoisonnements (surdoses).

De toute évidence, un bon nombre de ces personnes sont entrées dans le cycle de l'addiction par «la porte du côté sombre ». Elles ont abusé d'opioïdes, de l'alcool et d'autres substances en raison de souffrances et d'un désespoir profond, et elles sont demeurées prisonnières de ce cycle jusqu'à leur mort prématurée.

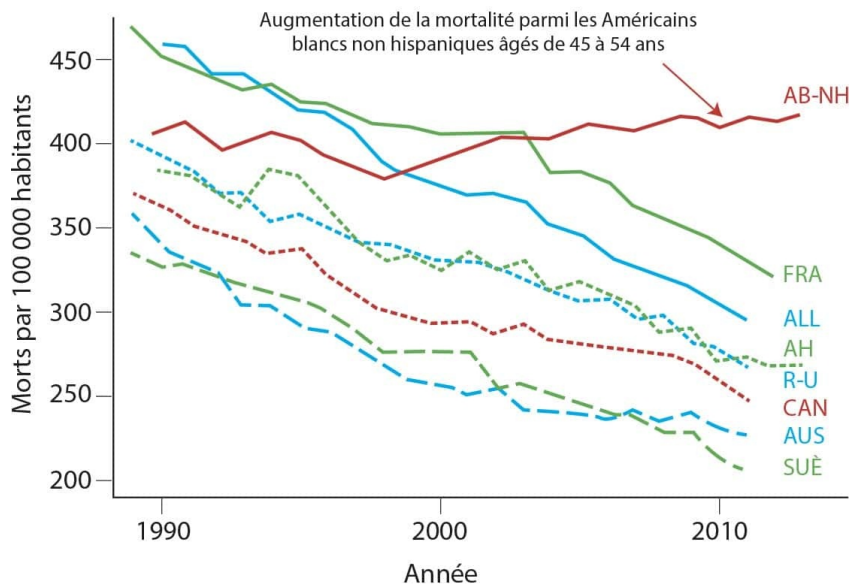
La question qui se pose est de savoir pourquoi ce phénomène est circonscrit aux États-Unis. Selon notre compréhension, ce groupe démographique (les hommes blancs d'âge moyen) a été particulièrement affecté par la crise financière et par l'effondrement de l'industrie manufacturière. Or, c'était également le cas de groupes démographiques similaires dans d'autres pays industrialisés. Certains pays, particulièrement en Europe, ont probablement un filet social plus efficace, mais Deaton et Case croient que la réponse se situe dans le fait que les «Américains blancs d'âge moyen ont perdu la trame narrative de leur vie». Pour le dire autrement, ils ont perdu le sens d'appartenance à la société

dans laquelle ils vivent, ils n'ont plus leur soif de vivre, leurs espoirs, leur motivation et le désir d'accomplir quelque chose de significatif dans le futur. Ils avaient peut-être des attentes beaucoup plus élevées que tout autre groupe, au départ, et ils ont perdu l'occasion d'atteindre les objectifs qui leur auraient permis de donner un sens à leur vie et à la souffrance qu'ils ressentent maintenant.

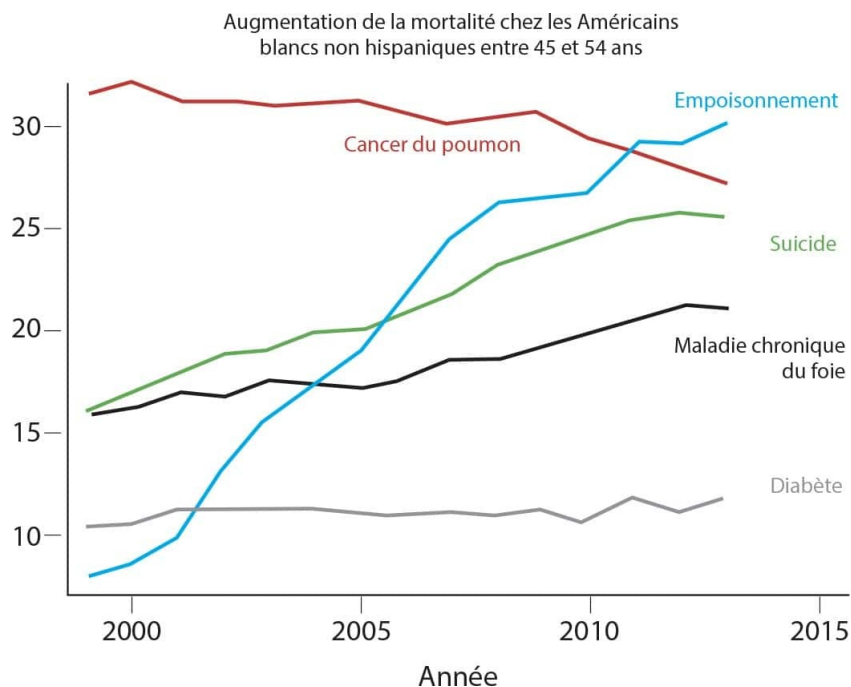
Ce qui se produit au sein de la société américaine nous offre une bonne illustration du côté sombre de l'addiction à l'échelle de la population. La compréhension selon laquelle ces personnes «ont perdu la trame narrative de leur vie» nous donne l'occasion d'ajuster et d'améliorer nos outils pour prévenir, traiter et éviter les rechutes chez ce groupe précis, comme dans la population en général.

« Morts de désespoir »

Décès, toutes causes confondues,
chez les Américains blancs non hispaniques (AB-NH),
entre 45 et 54 ans.



Source : A. Case et A. Deaton (2015), Rising morbidity and mortality in midlife among white non-Hispanic Americans in the 21st century, PNAS, vol. 112, p.15078-15083.



LA PHASE DE PRÉOCCUPATION ET D'ANTICIPATION (ENVIE IMPÉRIEUSE)

Dans le cas de la consommation d'alcool, cette phase est très similaire à ce qui a été décrit au début de ce livre à propos du cycle de l'addiction de manière générale. Lorsque l'état d'ambivalence (boire ou ne pas boire) aura été résolu en faveur de la consommation d'alcool, l'état persistant de motivation exprimé par le cortex préfrontal (notre système de fonction exécutive) sera le suivant: «Je veux boire et je vais boire.» Cela se traduira ensuite par une activité organisée: la recherche d'alcool et la consommation d'alcool. Ce cycle recommencera jusqu'à ce que l'état persistant de motivation devienne: «Je ne veux pas boire et je ne vais pas boire. » L'activité organisée aura alors un objectif fort différent: « Je ne vais pas chercher à me procurer de l'alcool et je ne vais pas boire. »

C'est à cette étape du cycle de l'addiction (la phase de préoccupation et d'anticipation) que l'individu, après une période de sevrage prolongé, commencera à organiser les activités qui l'amèneront à chercher et à consommer de l'alcool à nouveau, que

ce soit pour se sentir bien à la suite d'une «envie gratifiante» ou pour éviter de se sentir mal à la suite d'une «envie de soulagement».

Le système de stress du cerveau demeure en hyperactivité durant la période de sevrage prolongé. En soi, cet état d'activation prolongée peut provoquer une rechute causée par le stress, par des stimuli environnementaux, par l'alcool ou par une combinaison de ces facteurs. Lorsque le système de stress cesse d'être suractivé, une nouvelle source de stress externe pourra l'activer à nouveau, et ce, beaucoup plus facilement que chez une personne qui n'a pas d'antécédents de trouble de l'usage de l'alcool. La valeur incitative d'un stimulus extérieur ou de l'alcool sera alors rétablie ou augmentée.

Le trouble de l'usage de l'alcool se caractérise notamment par une perte de contrôle comportemental, un mauvais jugement, un manque d'attention, un traitement dysfonctionnel des informations, une plus grande impulsivité et un stress accru. Tous ces éléments sont associés à une perte de contrôle de notre système de fonction exécutive (le cortex préfrontal) et à la perpétuation du processus d'addiction dans le contexte de la phase de préoccupation et d'anticipation (envie impérieuse). Les dysfonctionnements du cortex préfrontal encouragent particulièrement l'impulsivité, l'émergence d'un répertoire de comportements impulsifs, répétitifs et néfastes ainsi que la dérégulation du système de stress. La combinaison de tous ces facteurs contribue à la consommation compulsive et à l'addiction.

Chez les humains souffrant de dépendance comme chez les animaux, le sevrage prolongé correspond à une période durant laquelle les syndromes physiques de sevrage aigu ont disparu, mais où les changements comportementaux persistent. Généralement, cette période dure au moins une semaine après la phase aiguë de sevrage. Chez les animaux, au niveau des circuits neuronaux, le sevrage prolongé se manifeste par des changements dans les systèmes de neurotransmetteurs, qui reflètent une extension de ceux

qu'on a pu observer dans la phase de sevrage et d'effets négatifs. Ici, on assiste à une diminution des substances neurochimiques associées à la récompense (la dopamine, les peptides opioïdes et le GABA), conjuguée à une augmentation des substances neurochimiques liées au stress (le glutamate, la corticotropine, les glucocorticoïdes, la norépinéphrine, la dynorphine-kappa, l'hypocrétine, la substance P) et à une diminution des substances neurochimiques antistress (le neuropeptide γ , les endocannabinoïdes, l'ocytocine).

Les tests en imagerie cérébrale et les études post mortem ont associé les anomalies induites par l'alcool dans les lobes frontaux et le cervelet à des déficiences associées à l'alcool dans la fonction cognitive. La perte de volume la plus importante a été observée dans le cortex frontal. Cela fait écho aux déficits neuropsychologiques dans la fonction exécutive observés chez les personnes dépendantes à l'alcool, y compris des déficits dans la mémoire de travail, la résolution de problèmes, l'ordonnancement temporel et la capacité à réprimer des réactions non désirées. Bien que ces circuits puissent être altérés de façon permanente, le cerveau peut compenser les déficits cognitifs durant le rétablissement: les personnes ayant un historique de dépendance à l'alcool ont démontré qu'elles étaient capables d'exécuter certaines tâches normalement. Pour ce faire, elles doivent cependant utiliser différents circuits neuronaux.

Les stimuli, ou les tentations

Certains stimuli environnementaux, qu'il s'agisse d'un emplacement donné ou d'un objet particulier, qui ont une valeur motivationnelle neutre pour le reste de la population, peuvent inciter une personne ayant un trouble de l'usage de l'alcool à rechuter parce qu'ils renvoient instantanément à des souvenirs associés à la consommation. Comme la consommation d'alcool est acceptée socialement, et souvent même célébrée, on trouve une infinité de stimuli de ce genre. Ils ont acquis ce qu'on appelle une

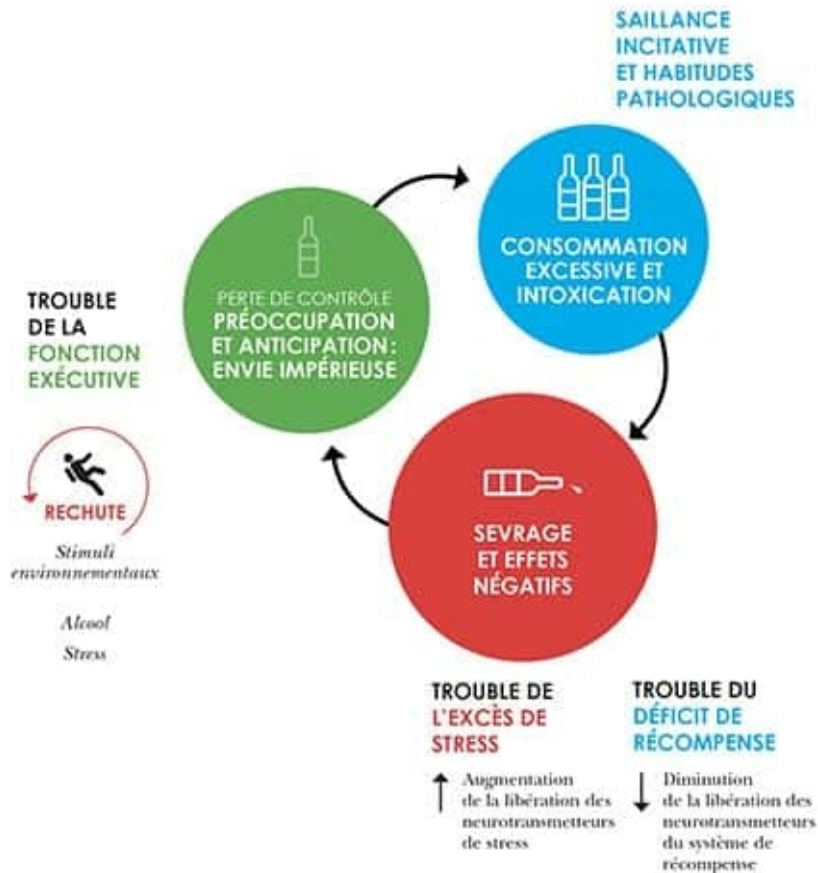
«saillance incitative », en cela qu'ils motivent la personne à chercher de l'alcool. Ils deviennent par ailleurs encore plus puissants en présence d'affects négatifs. La présence même de l'alcool est également un incitatif puissant pour les rechutes. Soumise au stress ou à l'anxiété, ou à tout autre affect négatif, la personne ayant un trouble de l'usage de l'alcool sera tentée de rechuter pour soulager sa peine.

Durant cette phase du cycle de l'addiction à l'alcool, les études d'imagerie du cerveau humain ont montré une diminution de l'activité dans le lobe frontal entraînant des déficits dans la fonction exécutive et cognitive, lesquels se manifestent par une capacité réduite à contrôler les comportements impulsifs. Ainsi, la personne est beaucoup moins susceptible de résister à la tentation de rechuter induite par un stimulus ou par l'alcool. On sait par ailleurs que les gens ayant un trouble de l'usage de l'alcool sont plus impulsifs, qu'ils ont un jugement altéré et qu'ils souffrent d'un processus de prise de décision défaillant. Ces déficits dans la fonction exécutive et cognitive sont des conséquences directes de la perte d'efficacité du cortex frontal.

La combinaison d'un cortex préfrontal diminué et d'un système de stress qui demeure suractivé contribue à perpétuer les comportements de consommation compulsive d'alcool, en alimentant constamment le cycle de l'addiction.

PHASES DU CYCLE DE L'ADDICTION À L'ALCOOL

La combinaison d'un cortex préfrontal diminué et d'un système de stress qui demeure suractivé contribue à perpétuer les comportements de consommation compulsive d'alcool, en alimentant constamment le cycle de l'addiction.



Donner un sens à sa vie

La grande question est de savoir comment traiter la douleur, la souffrance et le désespoir avant qu'une personne entre dans le cycle de l'addiction (avec l'alcool, dans le cas qui nous occupe), en intervenant au moment où elle boit pour éviter de se sentir mal (plutôt que pour se sentir bien), et après une période de sobriété prolongée, pour éviter les rechutes. Jusqu'à présent, dans ce livre, nous avons mis de l'avant trois principaux éléments qui devraient se retrouver dans toutes les boîtes à outils pour traiter l'addiction : la technique d'entrevue motivationnelle, qui permet d'inspirer et de guider des changements de comportement, la thérapie cognitivo-comportementale, qui aide à comprendre le comportement

d'addiction du patient de façon détaillée, afin d'y mettre un terme et d'éviter qu'il se reproduise, et la pharmacothérapie, qui permet d'interférer avec les différentes phases du cycle de l'addiction, dans différentes parties du cerveau.

La compréhension des motivations profondes à l'échelle de la population, apportée par Angus Deaton et Anne Case, nous donne l'occasion de mettre l'accent sur le fondement de tout rétablissement: **il ne suffit pas de vivre, il faut avoir une raison de vivre**. Cette phrase devrait être imprimée en lettres d'or sur toutes les trousse de soins! Le point commun qui unit la vaste majorité des patients qui réussissent à cheminer vers le rétablissement est leur capacité à avoir trouvé un nouveau sens à leur vie.

C'est ce dont Viktor Frankl parle lorsqu'il fait la promotion de la **logothérapie** (thérapie, qui signifie «traitement » en grec ancien, et logos, qui signifie «raison»)^[17]. Il s'agit de traiter et de guérir les gens en les aidant à trouver une raison de vivre et à donner un sens à leur vie. Viktor Frankl est un neurologue et un psychiatre juif qui a vécu à Vienne avant la Seconde Guerre mondiale. S'il a pu survivre au camp de concentration d'Auschwitz, c'est parce qu'à travers toutes les horreurs et les ignominies, il n'a jamais perdu l'espoir et la foi. Il a remarqué que les prisonniers avaient plus de chances de survivre lorsqu'ils croyaient fermement qu'ils avaient quelque chose de très important à accomplir après leur libération: prendre soin d'un enfant ou d'un proche, ou encore mener à bien un travail important, scientifique ou autre. Il a utilisé cette approche dans les camps pour prévenir plusieurs suicides. Les survivants ne se concentraient pas sur ce que la vie avait à leur offrir, mais plutôt sur ce que la vie attendait d'eux. Après sa détention, Viktor Frankl a écrit plusieurs ouvrages qui ont profondément marqué la psychiatrie et la psychologie du 20^e siècle.

Aider les patients à trouver un sens spirituel à leur vie (qui n'a pas nécessairement besoin d'être un sens religieux) est donc un autre outil efficace dont nous disposons dans le traitement de

l'addiction. Il est particulièrement utile lorsque le patient est à risque d'entrer à nouveau dans le cycle de l'addiction par le côté sombre, ou lorsqu'il en vit déjà les contrecoups. Le professeur Jacques Besson, de l'Université de Lausanne, en Suisse, a bien résumé la situation dans son livre *Addiction et spiritualité*. Le sous-titre de cet ouvrage est une citation empruntée à Carl Jung, qui avait utilisé la locution latine *spiritus contra spiritum* dans une lettre envoyée à son patient Bill Wilson (le cofondateur des Alcooliques Anonymes). Cette expression joue sur le double sens du mot *spiritus*, qui signifie aussi bien l'esprit que l'alcool. Ainsi, si l'alcool attaque l'esprit, l'esprit peut à son tour combattre l'alcoolisme.

LES EFFETS DE L'ALCOOL ET LA TOXICITÉ DE L'ALCOOL

L'alcool peut s'attaquer à la plupart de nos organes vitaux et les détruire!

Le foie. Il faut généralement environ 10 ans de consommation importante d'alcool pour développer une cirrhose due à l'alcool (qui se produit après que des inflammations chroniques du foie ont causé des cicatrices). La quantité d'alcool dangereuse pour le foie varie d'un individu à l'autre. Chez les femmes, de 2 à 3 consommations quotidiennes peuvent entraîner une cirrhose; chez les hommes, c'est plutôt de 3 à 4 consommations. La version courte de l'histoire est la suivante: lorsque l'on consomme plus d'alcool que ce que le foie est capable de métaboliser, les cellules hépatiques se transforment ou sont détruites. Dans un cas comme dans l'autre, cela n'augure rien qui vaille! La mutation cellulaire peut entraîner un cancer du foie, tandis que les cicatrices permanentes mènent à des cirrhoses, à des inflammations et à une hépatite induite par l'alcool. Au moment où on voit l'apparition de plusieurs symptômes secondaires associés à des lésions hépatiques (la

jaunisse, la fatigue, la perte de poids, la nausée, les vomissements, les contusions, etc.), plus de 75 % du foie a déjà été endommagé. Il est à noter que les femmes semblent plus vulnérables à des atteintes hépatiques et à d'autres pathologies liées à l'alcool. Elles développent par ailleurs de telles pathologies plus rapidement que les hommes, pour des raisons qui restent à établir.

Le cœur. L'abus d'alcool augmente les risques de crise cardiaque, de fibrillation atriale et de défaillance cardiaque. Selon Gregory Marcus, M.D., professeur de médecine à l'école de médecine de l'Université de la Californie à San Francisco^[18]: «Le traitement de l'abus d'alcool devrait être reconnu dans le cadre d'une stratégie préventive visant à modifier les risques de maladie cardiaque.»

Le cerveau. L'alcool, combiné à la malnutrition et à des déficiences concomitantes en thiamine, peut causer l'encéphalopathie de Wernicke (réversible) et le syndrome de Korsakoff (non réversible). Bien qu'elle soit maintenant extrêmement rare, en raison de la qualité des traitements de désintoxication alcoolique et de sevrage, et de l'utilisation de suppléments en thiamine, l'encéphalopathie de Wernicke peut entraîner une amnésie irréversible et d'autres symptômes neurologiques associés au syndrome de Korsakoff, si elle n'est pas traitée. L'abus d'alcool chronique peut également endommager le cortex frontal, indépendamment du syndrome de Wernicke-Korsakoff, comme nous l'avons vu plus tôt.

La consommation d'alcool excessive est également associée à une variété de **cancers**: de la bouche, de la langue, de l'œsophage, du foie, du pancréas, du pharynx, du larynx, de l'estomac, du côlon et du rectum.

L'ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale (ETCAF)

Finalement, nous ne pourrions pas conclure cette section sans mentionner que l'exposition à l'alcool durant la grossesse peut mener à l'**ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale**

(ETCAF), qui est la principale cause de déficience mentale dans le monde occidental (de 1 à 4 % des naissances viables aux États-Unis).

L'ETCAF est aussi commun que l'autisme, mais beaucoup plus sous-diagnostiqué, en raison du manque de fiabilité des antécédents autodéclarés de consommation d'alcool durant la grossesse et de l'absence de marqueurs biologiques établis et acceptés. Les caractéristiques de l'ETCAF chevauchent par ailleurs celles de plusieurs autres diagnostics, y compris le TDAH.

La période durant laquelle le fœtus aura été exposé à l'alcool et l'importance de cette exposition détermineront l'étendue des effets dommageables qu'il subira: retard de croissance, anomalies dans le développement neurologique ou encore présence de traits caractéristiques du visage. Il est important de souligner qu'il n'existe aucun lien entre l'exposition prénatale à l'alcool et l'autisme. En revanche, l'épilepsie se manifeste chez environ 0,5 % de la population en général, mais elle touche de 5 à 9 % des personnes ayant un trouble causé par l'alcoolisation fœtale.

L'ETCAF est la principale cause de trouble du développement évitable, partout dans le monde.

- L'exposition du fœtus à l'alcool peut provoquer des dégâts permanents et irréversibles au cerveau, avant même que la plupart des femmes sachent qu'elles sont enceintes.
- L'exposition du fœtus à l'alcool, à n'importe quel moment durant les neuf mois de la grossesse, peut entraîner des dégâts au cerveau.

L'American Academy of Pediatrics livre le message d'avertissement suivant:

- La consommation d'alcool durant la grossesse ne peut jamais être considérée comme sûre, quelle que soit la quantité prise.
- Il n'y a pas de trimestre durant lequel la consommation d'alcool est sécuritaire.

- L'alcool, sous toutes ses formes, présente un risque similaire.
- La consommation excessive et rapide d'alcool présente pour le fœtus un risque lié à la dose^[19].

L'hyperalcoolisation rapide est la méthode de consommation la plus préjudiciable pour le développement du fœtus^[20]. La cinquième semaine de la grossesse est la période où le fœtus est le plus vulnérable à l'exposition à l'alcool, en ce qui a trait aux risques de microcéphalie et à l'apparition des trois principaux types de dysmorphie faciale associés à l'ETCAF (petites fentes palpébrales [raccourcissement de la fente des paupières], philtrum lisse [absence de crête entre la lèvre supérieure et le nez] et mince bord vermillon de la lèvre supérieure). Une femme peut découvrir qu'elle attend un bébé seulement 4 à 6 semaines après sa conception. Il est donc important que les femmes qui risquent de tomber enceintes ne consomment pas d'alcool.

L'ETCAF peut affecter:

- la croissance prénatale et postnatale;
- le développement neurologique et le fonctionnement du système nerveux central;
- le visage, à l'occasion (dysmorphie faciale).

Les fonctions suivantes du système nerveux central peuvent être affectées par l'ETCAF:

- l'apprentissage;
- la mémoire;
- l'attention;
- le langage;
- les comportements sociaux.

Le diagnostic accompagnant l'ETCAF est le syndrome d'alcoolisation fœtale^[21]. Les symptômes les plus graves de

l'ETCAF sont:

- trouble neurologique du développement lié à l'alcool (TNDLA);
- malformation congénitale liée à l'alcool;
- trouble neurocomportemental associé à l'exposition prénatale à l'alcool (TN-EPA). Cette condition répond aux critères de la classification du DSM-5.

Les autres classifications sont les suivantes:

- ETCAF avec dysmorphies faciales;
- ETCAF sans dysmorphies faciales;
- risque d'ETCAF et problèmes de développement neurologique liés à l'exposition à l'alcool durant la grossesse.

Il est à noter que l'ETCAF sera présent durant toute la vie des personnes affectées. Certaines auront un quotient intellectuel (QI) normal. Pour minimiser les effets de ce trouble et maximiser le potentiel de l'enfant, il est important de dépister l'ETCAF avant l'âge de 6 ans et de lui fournir un environnement familial sûr, chaleureux et stable aussitôt que possible. Du soutien et des services spécialisés devraient également être offerts. À l'heure actuelle, il n'existe aucun traitement spécifique pour l'ETCAF^[22]. Les traitements se concentrent plutôt sur les troubles comorbides (associés), comme le TDAH, l'impulsivité, les comportements agressifs et les troubles de l'humeur.

LE TRAITEMENT PHARMACOLOGIQUE DE L'ALCOOLISME

Trois médicaments destinés à traiter le trouble de l'usage de l'alcool sont approuvés par la plupart des organismes de contrôle dans le monde. Malheureusement, ces derniers sont utilisés par

moins de 8 % des personnes qui pourraient en bénéficier. Comme nous l'avons répété à quelques occasions dans ce livre, nous devons faire mieux, beaucoup mieux!

La naltrexone (ReVia) empêche les récepteurs opioïdes mu de notre cerveau d'être stimulés par des opioïdes endogènes (blocage) après la consommation d'alcool. Chez un grand nombre de buveurs excessifs, la prise de ce médicament réduit l'intensité et la fréquence des épisodes de consommation. La naltrexone est particulièrement utile dans le cadre de l'hyperalcoolisation rapide, puisqu'il enlève une partie du plaisir associé à la consommation d'alcool. Conséquemment, la personne qui prend ce médicament boira moins souvent et en plus petite quantité chaque fois. Pour être efficace, la version orale de la naltrexone doit être prise quotidiennement. Cela veut dire que la personne doit avoir la motivation de diminuer ou de cesser sa consommation chaque matin. La naltrexone se présente également dans une version injectable à action prolongée (Vivitrol), qui dure 30 jours. Cela peut s'avérer particulièrement utile, puisque le patient n'a alors besoin d'être motivé à prendre le médicament qu'une fois par mois.

L'acamprosate (Campral) fait disparaître une partie des effets associés au sevrage alcoolique prolongé qui amènent une personne à se sentir mal. En prenant ce médicament, elle a donc plus de chances d'éviter les rechutes. Durant le sevrage alcoolique, le cerveau exprime une activité excessive du glutamate, ce qui correspond à l'effet inverse de ce que la personne a connu durant sa phase de consommation d'alcool. Cette situation crée un inconfort certain chez elle, qu'elle essaiera de corriger en buvant à nouveau. L'acamprosate élimine une partie des stimuli et des symptômes associés au sevrage prolongé (par exemple les perturbations du sommeil), qui contribuent à l'envie excessive, en réduisant les augmentations de libération de glutamate dans le cerveau. Ce faisant, ce médicament contribue à prévenir les rechutes et favorise le rétablissement.

Le disulfiram (Antabuse) interrompt la métabolisation (l'élimination) de l'alcool par notre corps en causant une accumulation de métabolite intermédiaire (acétaldéhyde) dans le sang, pour atteindre des niveaux toxiques. Cette augmentation provoque des éruptions cutanées, des maux de tête, de la nausée ou des vomissements lors de la consommation d'alcool. Ces réactions désagréables se veulent dissuasives pour la personne qui choisit de boire alors qu'elle prend du disulfiram. L'accumulation d'acétaldéhyde après la consommation d'alcool peut entraîner des palpitations cardiaques, des battements cardiaques irréguliers, un souffle court, une pression artérielle basse et des douleurs thoraciques. Il est important de distinguer ces symptômes de ceux pouvant être causés par des maladies cardiaques graves. C'est pourquoi le disulfiram ne devrait pas être prescrit à des personnes ayant ce type de problèmes. Les patients qui ont des antécédents cardiaques devraient l'éviter, tout comme ceux qui sont atteints de psychose. Ce médicament peut causer une réaction avec l'alcool jusqu'à 14 jours après son ingestion.

LES TRAITEMENTS NON PHARMACOLOGIQUES DE L'ALCOOLISME

Dans une précédente section de ce chapitre, nous avons souligné l'importance de la thérapie motivationnelle et de la spiritualité dans le traitement du trouble de l'usage de l'alcool. La thérapie cognitivo-comportementale, décrite au chapitre 5, est un autre outil important dans cette démarche.

Nous ne pourrions pas parler du traitement de l'alcoolisme sans mentionner le rôle capital joué par les Alcooliques Anonymes depuis 85 ans. Les AA ont été fondés en 1935 par Bill Wilson et le D^r Bob Smith. Leur philosophie et leurs méthodes sont expliquées dans le livre *Les Alcooliques Anonymes*, qui est mieux connu aujourd'hui sous le nom «12 étapes vers le rétablissement». Les AA

sont un groupe de soutien par les pairs proposant un programme communautaire. La seule condition requise pour participer à une réunion des AA est de vouloir arrêter de boire. Au fil des années, ce concept a permis de donner naissance aux groupes Narcotiques Anonymes et Joueurs Anonymes.

Tous les jours, la combinaison de spiritualité et de soutien des pairs proposée par les Alcooliques Anonymes aide des millions de personnes, partout dans le monde, à rester sur le chemin du rétablissement.

En 2020, une revue systématique de 27 études couvrant plus de 10 000 personnes souffrant d'un trouble de l'usage de l'alcool a comparé le risque de rechutes chez les groupes participant aux AA ou aux 12 étapes vers le rétablissement, par rapport à des groupes utilisant d'autres types d'intervention clinique. La proportion de participants complètement abstinents (suivi après 12 mois) était de 418/1000 dans les groupes de AA et de 345/1000 dans les autres groupes.

Le programme des Alcooliques Anonymes a donc démontré qu'il était au moins aussi efficace, sinon plus, que les autres méthodes pour soutenir l'abstinence chez les patients ayant un trouble de l'usage de l'alcool^[23].

Les 12 étapes des AA

Le programme des 12 étapes des AA suit une série de principes, qu'on appelle des étapes vers le rétablissement, lesquelles peuvent être revisitées par les membres à tout moment.

1. Nous avons admis que nous étions impuissants devant l'alcool – que nous avons perdu la maîtrise de notre vie.
2. Nous en sommes venus à croire qu'une puissance supérieure à nous-mêmes pouvait nous rendre la raison.
3. Nous avons décidé de confier notre volonté et notre vie aux soins de Dieu tel que nous Le concevions.
4. Nous avons procédé sans crainte à un inventaire moral

approfondi de nous-mêmes.

5. Nous avons avoué à Dieu, à nous-mêmes et à un autre être humain la nature exacte de nos torts.
6. Nous étions tout à fait prêts à ce que Dieu élimine tous ces défauts.
7. Nous lui avons humblement demandé de faire disparaître nos défauts.
8. Nous avons dressé une liste de toutes les personnes que nous avons lésées et nous avons consenti à réparer nos torts envers chacune d'elles.
9. Nous avons réparé nos torts directement envers ces personnes dans la mesure du possible, sauf lorsqu'en ce faisant, nous risquions de leur nuire ou de nuire à d'autres.
10. Nous avons poursuivi notre inventaire personnel et promptement admis nos torts dès que nous nous en sommes aperçus.
11. Nous avons cherché par la prière et la méditation à améliorer notre contact conscient avec Dieu, tel que nous Le concevions, Lui demandant seulement de connaître sa volonté à notre égard et de nous donner la force de l'exécuter.
12. Ayant connu un réveil spirituel comme résultat de ces étapes, nous avons alors essayé de transmettre ce message à d'autres alcooliques et de mettre en pratique ces principes dans tous les domaines de notre vie.

LES NOUVEAUX PROBLÈMES ET LES DERNIÈRES RECHERCHES

L'alcool et la santé des femmes

L'écart entre les femmes et les hommes se resserre concernant la prévalence, la consommation précoce d'alcool, la fréquence et

l'intensité de la consommation, le trouble de l'usage de l'alcool, la conduite en état d'ébriété et les conséquences autodéclarées^[24]. Les femmes sont par ailleurs plus sujettes à connaître des pertes de conscience, à souffrir d'inflammation du foie, d'une atrophie du cerveau, de déficits cognitifs et de certains cancers. Elles éprouvent plus de symptômes négatifs durant le sevrage et pendant les rechutes provoquées par le stress ou l'anxiété^[25].

L'alcool et les maladies du foie

Aux États-Unis, 50 % des décès dus aux maladies du foie sont attribuables à l'abus d'alcool. Les maladies du foie associées à l'alcool ont surpassé l'hépatite C comme première cause de transplantation de foie causée par des maladies hépatiques chroniques.

Les dernières recherches sur l'ETCAF

- La prévalence de l'ETCAF peut atteindre jusqu'à 1,1 % à 5 %, dans quatre communautés américaines étudiées^[26].
- L'imagerie physiologique en 3D est sans cesse perfectionnée pour améliorer les diagnostics.
- Des tests sont effectués pour déterminer si des suppléments de choline pourraient atténuer les effets négatifs associés à l'exposition prénatale à l'alcool.
- De nouvelles approches culturellement appropriées sont en cours de développement pour prévenir l'exposition à l'alcool durant la grossesse.

Augmentation de l'usage de l'alcool chez les adultes plus âgés

Les personnes âgées de 65 ans et plus sont plus sensibles et plus vulnérables aux effets de l'alcool, en raison de plusieurs facteurs associés à leur âge:

- la diminution de la teneur en eau du corps;

- le déclin des voies de métabolisation de l'alcool;
- l'existence d'un état inflammatoire chronique de faible intensité;
- les différences neurobiologiques.

L'abus d'alcool dans cette population entraîne des accidents, des chutes et des blessures, y compris des fractures à la hanche, qui représentent des événements particulièrement dévastateurs pour une personne âgée. La consommation d'alcool sur une base régulière rend parfois certaines personnes âgées confuses, négligentes et désorientées. Ces signes et ces symptômes peuvent être confondus avec ceux de l'Alzheimer.

L'alcool et la douleur

- De 16 à 25 % des patients souffrant de douleur chronique boivent de façon excessive ou ont un trouble de l'usage de l'alcool.
- De 43 à 73 % des personnes ayant un trouble de l'usage de l'alcool éprouvent une douleur allant de modérée à forte^[27].
- La consommation excessive d'alcool, aux niveaux correspondant à ceux de l'hyperalcoolisation, a un effet analgésique (elle soulage la douleur)^[28].
- Comme c'est le cas pour les opioïdes, l'usage chronique d'alcool et le sevrage produisent un effet aussi imprévisible qu'indésirable: l'hyperalgésie (sensibilité accrue à la douleur). C'est exactement l'inverse de ce que le patient cherche à atteindre^[29]. Autrement dit, quand quelqu'un consomme de l'alcool régulièrement pour soulager sa sensation de douleur émotionnelle ou physique, l'hyperalgésie provoquée par l'alcool amplifie sa douleur. Ultimement, cette personne cherchera à recourir à l'alcool pour traiter la douleur qui a été causée par l'alcool même!

Nous aborderons le sujet complexe de la douleur chronique de façon plus approfondie dans le chapitre suivant, portant sur les opioïdes. Pour le moment, il est important de se rappeler que l'utilisation chronique de substances comme l'alcool et les opioïdes ne diminue pas les sensations douloureuses. Au contraire, elle contribue à les augmenter.

CONCLUSION

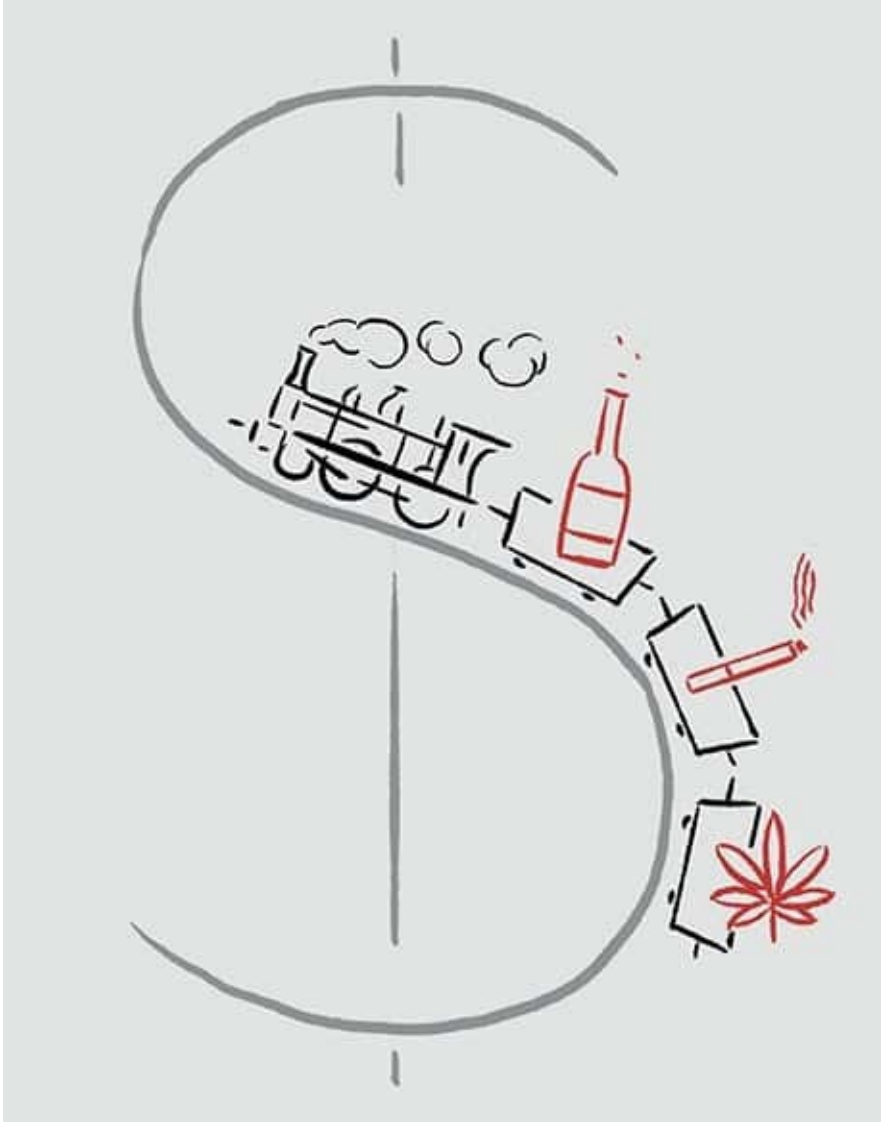
L'alcool est la drogue la plus accessible et la plus culturellement acceptable qui soit... C'est celle qui déclenche le plus souvent des problèmes chez les personnes qui sont sujettes à faire des abus de substances, à développer des addictions et à avoir d'autres problèmes de santé liés à cette consommation.

Joseph Lee

M.D., directeur médical de la Fondation Hazelden Betty Ford

Si on devait porter à l'écran l'histoire de l'alcool et de ses effets négatifs sur l'humanité, il y aurait suffisamment de matériel pour créer une franchise cinématographique à succès, dont on n'entreverrait pas la fin! L'alcool est souvent décrit comme un «solvant universel», parce qu'il peut être mélangé à l'eau et qu'il est également soluble dans les lipides (le gras). Cela signifie qu'il a la capacité de traverser les membranes cellulaires composées de deux couches de molécules lipidiques et de se déplacer librement dans toutes les parties de notre corps, y compris notre cerveau, par les lipides et l'eau. Il circule également librement entre les différents groupes d'âge et les segments socioéconomiques de notre société, facilitant les interactions sociales par la désinhibition. Non seulement s'agit-il d'un solvant universel d'un point de vue chimique, mais c'est aussi un solvant universel pour les sociétés humaines dans leur ensemble. C'est pourquoi il est si largement utilisé. Mais lorsqu'on le consomme avec excès, il prend les propriétés d'une toxine importante dans le corps.

L'intervention précoce est donc la meilleure forme de prévention. Les médecins, les infirmières, les travailleurs sociaux, les psychologues, les éducateurs et les parents devraient toujours questionner les adolescents et les jeunes adultes à propos de leur consommation d'alcool. Les interventions brèves sont très efficaces; un groupe de travail américain sur les services de prévention (U.S. Preventive Services Task Force) recommande de faire des contrôles de l'alcoolémie et de proposer des interventions brèves aux adultes, dans les services de soins primaires. Malheureusement, seulement 18 % des buveurs excessifs se font poser des questions sur leur consommation d'alcool par leur médecin, qui leur conseille alors de la diminuer^[30]. Il est temps pour nous tous de créer une forme d'ambivalence dans l'esprit des jeunes adultes par rapport à la consommation d'alcool, particulièrement lorsqu'il est question d'hyperlcoolisation et de consommation de grande intensité^[31].





CHAPITRE 8

LE CANNABIS

Le bon, le mauvais, le plus mauvais... et le pire

INTRODUCTION: LA LÉGALISATION DU CANNABIS

Le train de la légalisation du pot a quitté la gare, et rien ne pourra l'arrêter. Il progresse allègrement, laissant derrière lui les échecs de la prohibition, alors qu'il se fraie un chemin à travers le brouillard, vers la terre promise de la marijuana légale.

Une chose est certaine: ce train carbure à des sommes d'argent considérables, correspondant aux centaines de millions de dollars que la légalisation représente pour les producteurs, les distributeurs et les percepteurs d'impôts. Pendant longtemps, sa locomotive tirait des wagons remplis de cigarettes et d'alcool; on y a simplement ajouté des wagons de cannabis.

«La compagnie de tabac américaine Alliance One International inc. a fait son entrée dans le marché du cannabis avec l'acquisition de deux compagnies canadiennes à l'Île-du-Prince-Édouard et en Ontario^[1].»

«Le géant de l'alcool Constellation Brands (détenteur de la marque de bière Corona) acquiert une participation de 9,9 % de Canopy Growth Corporation, un vendeur canadien de produits de marijuana médicale^[2].»

«Les ventes de marijuana à des fins récréatives pourraient atteindre 6,5 milliards de dollars en 2020, dépassant les 5,1 milliards que les Canadiens ont dépensés pour des spiritueux en 2017 et se rapprochant ainsi des 7 milliards qu'ils ont dépensés pour acheter du vin^[3].»

*Commençons par
un cas clinique, si
vous le voulez bien.*



Professeur Koob, le pot, le pot, le pot! C'est la seule chose qui intéresse mes jeunes patients, ils en parlent, ils le fument, ils en mangent et probablement ils en rêvent la nuit!

1.

La science peut aider le clinicien à gérer cette malheureuse situation, mais cela ne sera pas facile !

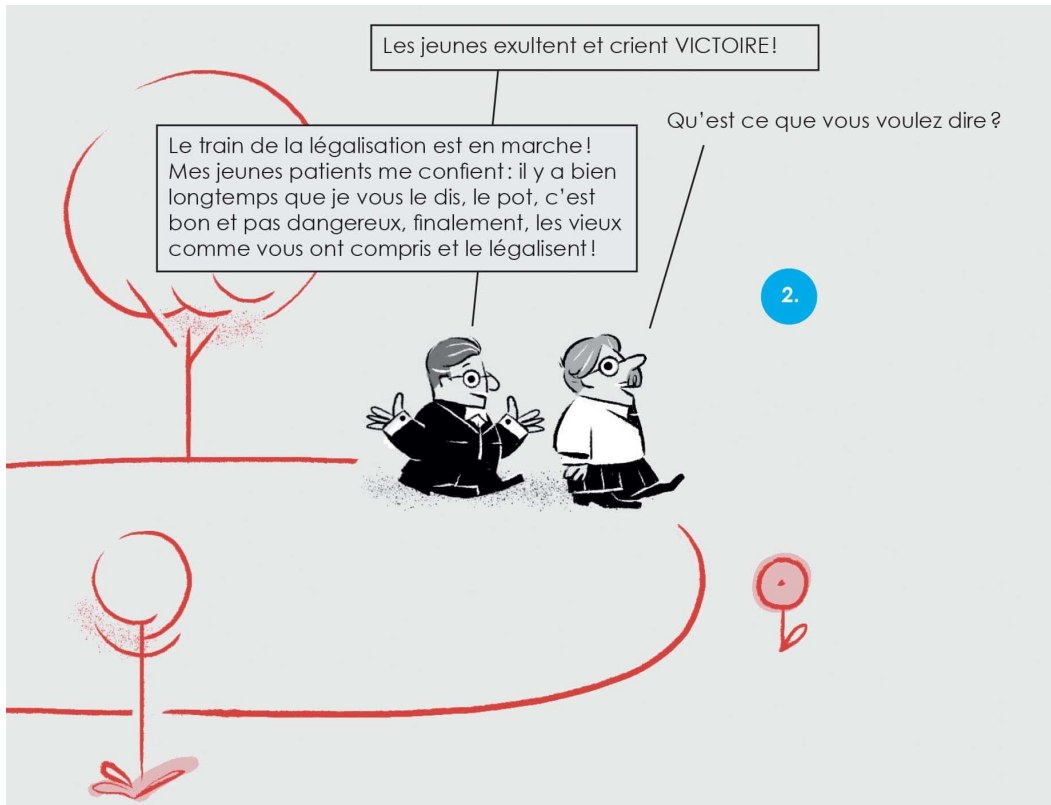


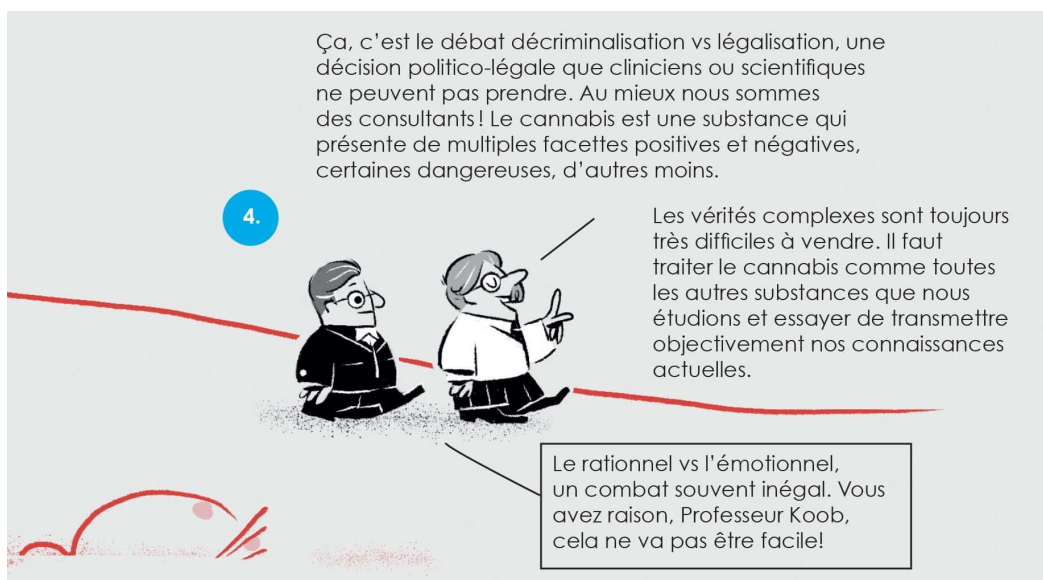
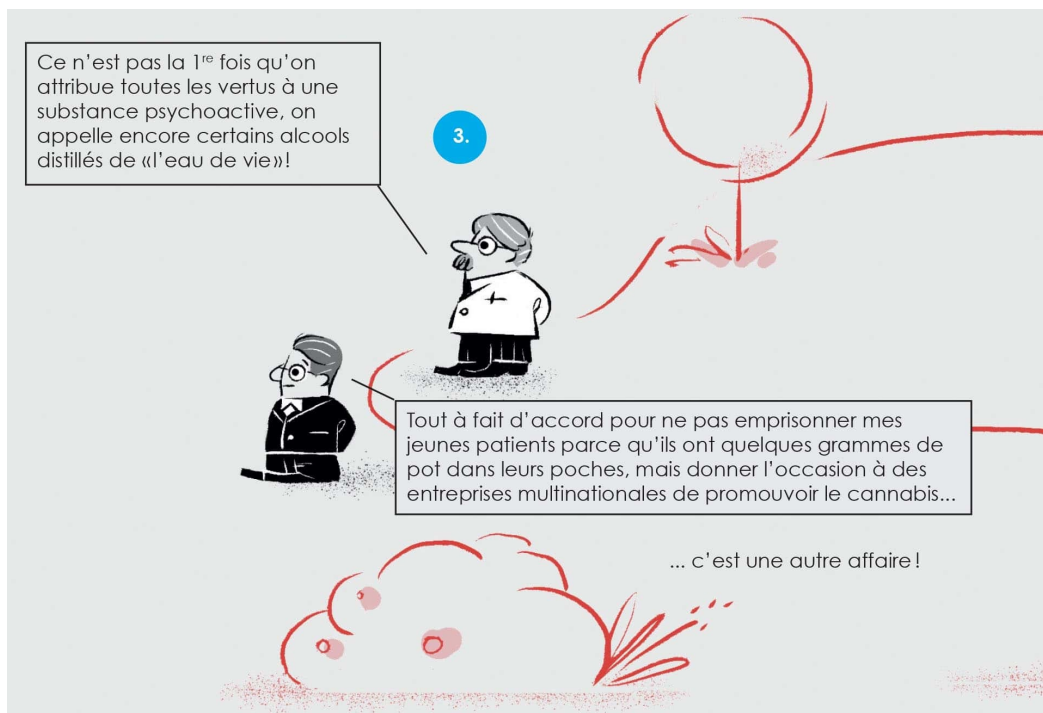
Les jeunes exultent et crient VICTOIRE!

Le train de la légalisation est en marche! Mes jeunes patients me confient: il y a bien longtemps que je vous le dis, le pot, c'est bon et pas dangereux, finalement, les vieux comme vous ont compris et le légalisent!

Qu'est ce que vous voulez dire?

2.





Les chercheurs, les médecins, les psychologues, les travailleurs sociaux, les éducateurs, les infirmières: toutes les personnes qui travaillent auprès des utilisateurs de cannabis à la prévention, à la détection précoce et au traitement du trouble de l'usage de substances sont à bord de ce même train, et personne ne sait exactement à quel point le trajet sera mouvementé.

LE CANNABIS À TRAVERS LE REGARD DES ADOLESCENTS

Un coup d'œil dans le bureau du D^r Bordeaux

Lorsque Vincent est entré dans la salle d'entrevue, il portait un chandail brun-rouge des Redskins de Washington, le capuchon enfoncé sur la tête, même si c'était un jour d'été ensoleillé et particulièrement chaud. Son épaisse chevelure noire, contrastant avec sa peau d'un blanc de porcelaine, recouvrait son front et une partie de ses yeux. Il a gardé le silence pendant environ cinq minutes, tandis que sa mère m'expliquait comment son adolescent de 16 ans s'était transformé progressivement, pour passer d'un garçon éveillé et actif à une asperge filiforme en noir et blanc qui semblait ancrée sur le vieux divan de cuir du sous-sol de leur maison. En regardant Vincent qui se tenait étonnamment droit devant moi, avec son corps allongé, ses bras et ses jambes en allumettes, je pouvais voir comment elle en était venue à cette description.



Le garçon n'avait de toute évidence aucun intérêt à passer du temps avec moi, mais son expression faciale ne témoignait aucune agressivité. Il attendait poliment que sa mère évacue sa frustration, jusqu'à ce qu'elle soit forcée d'arrêter de parler pendant quelques secondes pour reprendre son souffle. D'une voix très calme, il a alors dit: «Comme vous pouvez sans doute le voir, je ne suis pas particulièrement heureux de me retrouver en face de vous. Mais comme nous sommes tous les deux ici, ma mère et moi, ce serait bien si quelqu'un pouvait enfin lui expliquer qu'il n'y a rien qui cloche avec moi. Je suis parfaitement content comme je suis, et je n'ai absolument aucune envie que vous veniez empoisonner mon cerveau avec vos produits chimiques! Je suis végétarien et je ne consomme que des produits naturels. Je prends déjà une médication naturelle qui me convient parfaitement:

le pot.»

Je n'ai pas eu le temps d'empêcher sa mère d'exploser. Quand elle a finalement repris son souffle, j'ai dit: «Écoute, Vincent, tu vas un peu vite en affaires. Je ne connais encore rien de toi. Pourquoi est-ce que je devrais te prescrire des médicaments? Et si tu commençais plutôt par me parler de toi, un peu? Nous mettrons de côté la question du pot, pour l'instant.» Vincent n'a pas essayé d'argumenter ou de répondre.

J'ai gentiment demandé à la mère de nous laisser seuls un instant. Elle a quitté le bureau pour la salle d'attente, et Vincent m'a parlé de lui assez librement pendant près d'une demi-heure.

Vincent, le végétalien auto-médicamenté

Docteur, à 17 ans, mon fils ressemble à une asperge, enraciné sur le vieux sofa dans le sous-sol de la maison. Il est pâle, frêle et amaigri, il est malade!

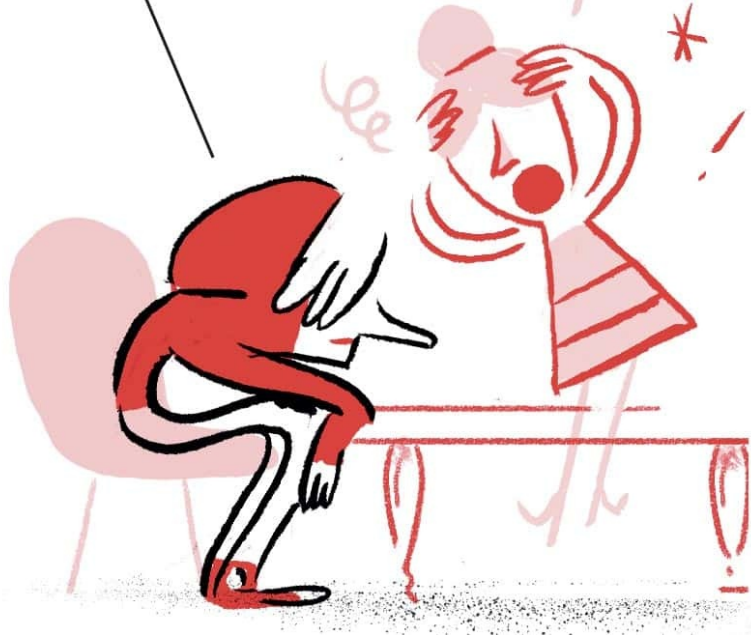
Maman, je ne suis pas malade, au contraire, je suis en très bonne santé: je suis végétalien!



Enfant, il était joyeux et plein de vie. Maintenant, il ressemble aux légumes qu'il aime tant!

Maman, je te le répète: je ne suis pas malade et tu es hystérique. On peut partir?

Mais REGARDEZ-LE!!!!



PAS
MALADE?

Dis au Docteur avec quoi tu te traites?
SVP, DOCTEUR, « RÉPAREZ » MON FILS!
Qu'il redevienne souriant,
de bonne humeur et affectueux.

Comme il était AVANT de devenir...
une ASPERGE fumée
AU CANNABIS!



Comme vous voyez, docteur, je ne suis pas vraiment heureux d'être ici, c'est une idée de ma mère de venir vous voir. Je vous connais, vous, les médecins: vous voulez empoisonner mon cerveau avec vos produits chimiques.

Je ne connais rien de toi, Vincent. Pourquoi et comment veux-tu que je te prescrive un médicament?

*Le «pot», au moins, c'est naturel!
VOUS N'ALLEZ PAS ME L'ENLEVER.*



Myriam est une jeune fille charismatique, qui est ma patiente depuis quelques années maintenant. Elle ne s'est jamais montrée très intéressée à l'idée d'avoir recours à un traitement pour son trouble du déficit de l'attention (TDA). Pourtant, durant cette visite, elle m'a spontanément demandé si je pouvais lui prescrire un médicament pour ce trouble. Lorsque j'ai voulu savoir ce qui l'avait fait soudainement changer d'avis, elle m'a répondu sans hésiter: «Je perds bien trop d'argent à oublier sans cesse où j'ai caché mon pot!

J'ai besoin de votre aide!»

Aidez-moi, docteur

OK, doc. Je sais que la dernière fois que j'étais dans votre bureau, je n'étais pas d'accord pour traiter mon Trouble de déficit de l'attention (TDAH).

Mais récemment j'ai reconsidéré ma décision.

Je vous écoute, Myriam.



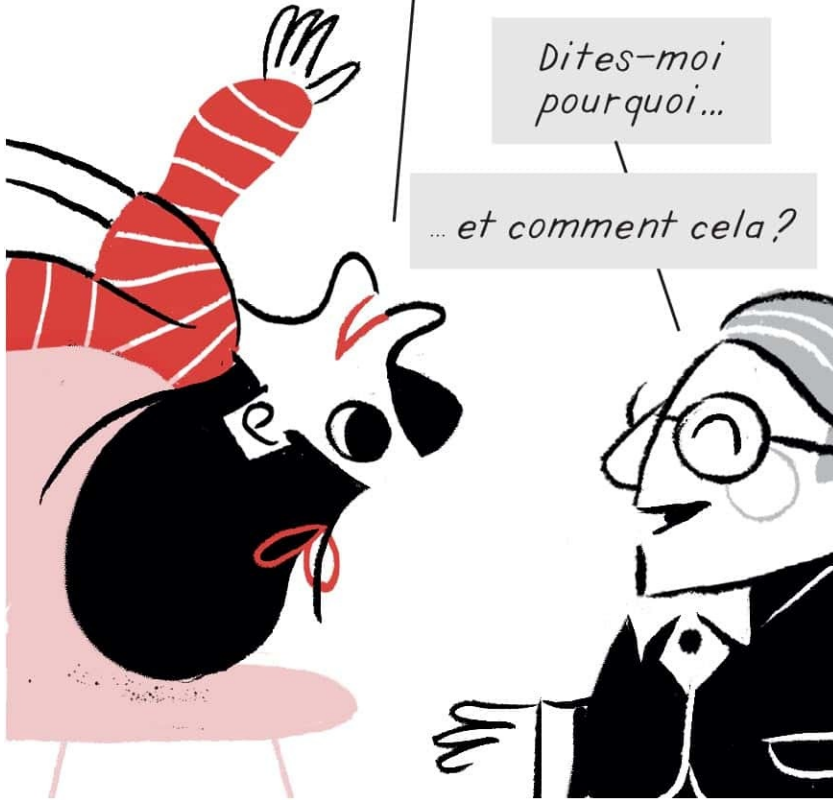
*D'une certaine manière,
j'aime être TDAH,
cela me fait sentir...*



*Alors j'ai pris une grande
décision : je suis prête!*

*Dites-moi
pourquoi...*

... et comment cela ?



Voilà, j'achète mon «pot», je le cache soigneusement comme un écureuil et puis j'oublie où je l'ai mis!

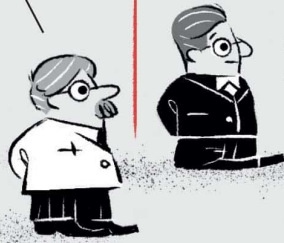
Je dois ensuite en acheter à nouveau et cela me coûte trop cher.

Je viens donc vous demander de traiter... mon TDAH!

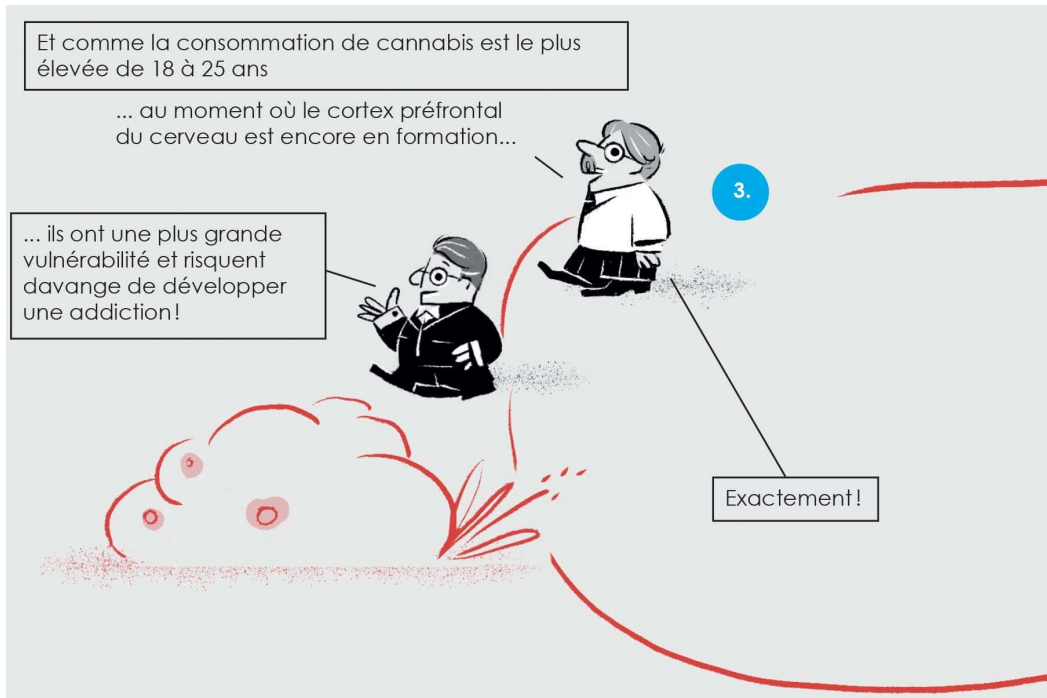
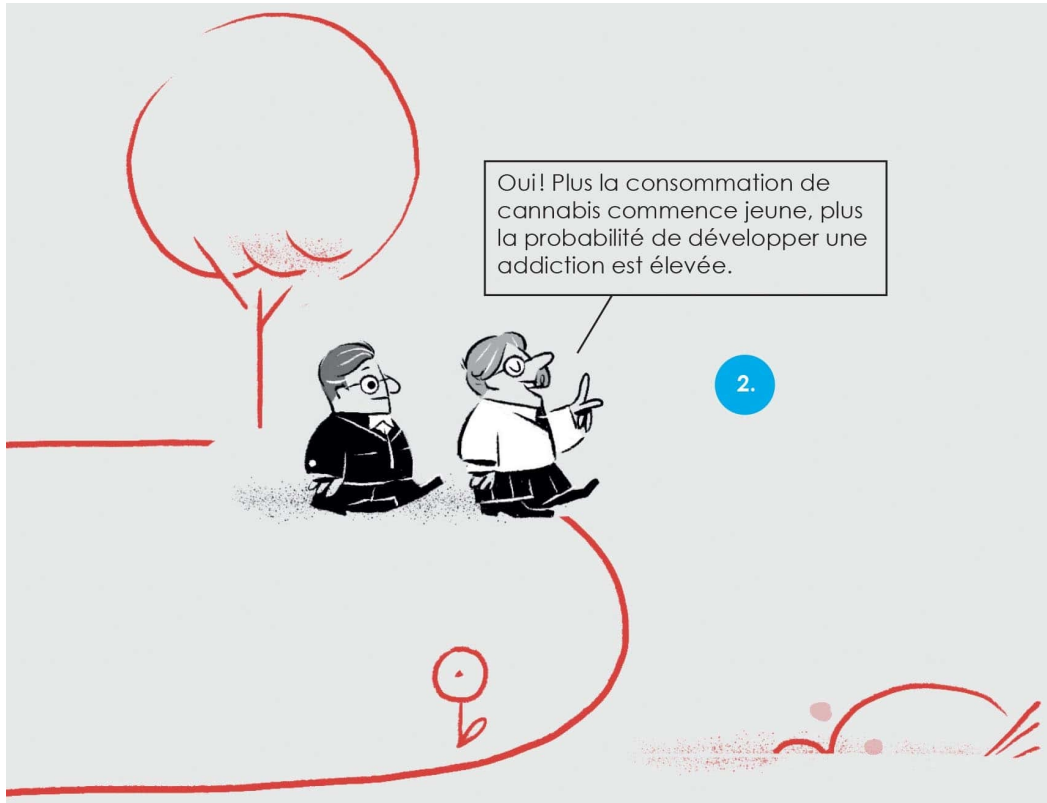


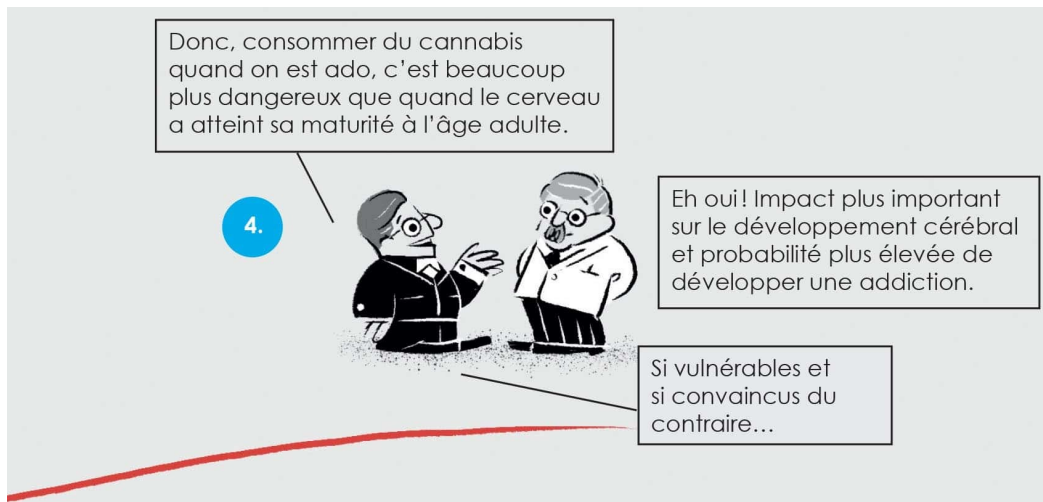
Le système de la récompense qui est impliqué dans l'addiction à de nombreuses substances psychoactives l'est aussi dans le cas du cannabis.

1.



On peut donc développer une addiction au cannabis!





Ces deux anecdotes reflètent bien la façon dont les jeunes perçoivent le cannabis de nos jours: pour eux, il s'agit d'un produit naturel inoffensif qui peut être utilisé à des fins récréatives ou encore comme «médicament naturel» pour traiter différentes affections. Ils se sentent confortés par la légalisation de plus en plus répandue de cette substance partout dans le monde et peuvent maintenant parler librement de leur utilisation du pot et de ses dérivés, sans crainte de répercussions.

Comme vous pouvez l'imaginer, nous avons un point de vue quelque peu différent et plus nuancé sur la question. Nous allons maintenant vous faire part de ce que la science et la médecine nous apprennent sur cette plante si accessible qui génère tant de débats et de controverses.

QU'EST-CE QUE LE CANNABIS?

D'abord et avant tout, le cannabis est une plante qui, lorsqu'elle est fumée ou mangée, produit un sentiment agréable: une euphorie ou un *high*. Comme tous les comportements ou les substances qui nous amènent à nous sentir bien, le cannabis active les circuits neurologiques associés à la récompense et déclenche la libération

de **neurotransmetteurs des circuits de la récompense** dans notre cerveau.

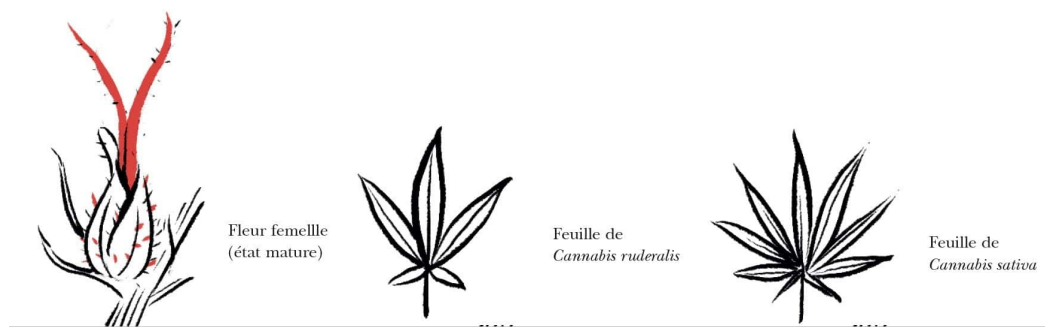
Le **chanvre** (*Cannabis sativa*) est cultivé par les humains depuis les débuts de la civilisation, pour ses effets médicaux comme pour ses effets psychoactifs. Il a été classifié pour la première fois par Carl Linnaeus, un botaniste, médecin et zoologiste suédois, en 1753. Depuis lors, les scientifiques ont identifié d'autres variétés, comme le *Cannabis indica* et le *Cannabis ruderalis*, qui sont souvent considérées comme de simples variantes du *Cannabis sativa*. Les termes «marijuana» et «pot» sont couramment employés pour parler du cannabis en général.



Carl Linnaeus a classifié le *Cannabis sativa* pour la première fois en 1753.

L'usage du cannabis à des fins médicales remonte aussi loin qu'à 4700 ans, sous le règne de l'empereur chinois Shennong. Les Assyriens l'utilisaient à des fins médicales et religieuses en 2500 av. J.-C. Les Égyptiens et les Romains y avaient recours comme médicament anti-inflammatoire. En Inde, le cannabis était utilisé pour soulager l'anxiété, ainsi que durant les célébrations et les rituels religieux dès l'an 200 av. J.-C. Hua Tuo, un célèbre médecin chinois, se servait d'une préparation orale de cannabis, vers l'an 200, pour anesthésier ses patients qui devaient subir une chirurgie abdominale.

Le cannabis contient plusieurs composés chimiques actifs – plus de 500, en fait, y compris au moins 100 différents cannabinoïdes, dont 10 % ont des effets psychoactifs (des effets sur l'activité cérébrale). Les différentes variétés présentent diverses combinaisons de ces composants actifs, dont les deux plus importants sont le THC et le CBD. Chaque composant a des effets variés sur le cerveau et le corps humains.

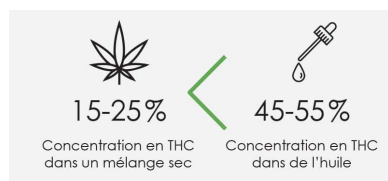


Les plants de cannabis produisent des cannabinoïdes, qu'ils sécrètent principalement à partir de glandes ressemblant à des cheveux, situées à la surface de la fleur femelle.

Les plants de cannabis et leurs produits dérivés

Les plants de cannabis produisent des cannabinoïdes, qu'ils sécrètent principalement à partir de glandes ressemblant à des cheveux, situées à la surface de la fleur femelle.

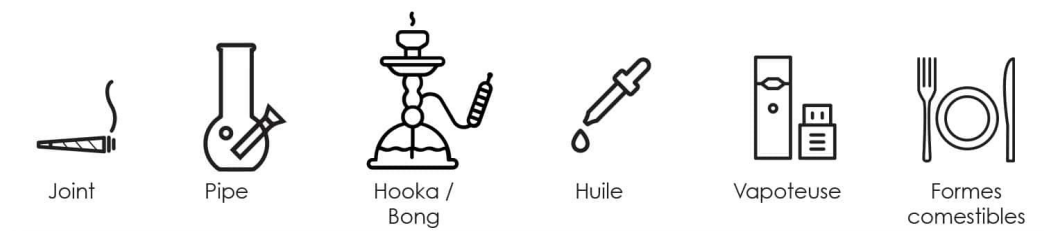
La concentration de THC (tétrahydrocannabinol), le cannabinoïde le plus important et le principal composant psychoactif, diminue graduellement dans les différentes parties de la plante: des fleurs, où elle est la plus grande, en passant par les feuilles et les branches, jusqu'aux racines et aux graines, où elle est à son niveau le plus faible. En plus de ses **effets psychoactifs** (produisant une euphorie), le THC est un analgésique (il soulage la douleur), un antiémétique (il réduit les vomissements) et un stimulant de l'appétit. Il a également certains effets antispasmodiques.



Les cannabinoïdes inhalés sont généralement chauffés afin de faciliter leur absorption, qui produit une euphorie rapide. Cela explique pourquoi la façon la plus commune de consommer le cannabis est un mélange sec des fleurs de la plante, qui est fumé dans un joint ou dans une pipe. Il est également utilisé à des fins récréatives sous la forme d'huile de haschich, qui est produite à partir des feuilles et des fleurs de la plante, qu'on laisse tremper dans un solvant. Après avoir retiré la matière végétale, on

chauffe le liquide restant et le solvant s'évapore. Il ne reste alors que l'huile de haschich pure, dont la concentration en THC est très forte (entre 45 et 55 %, comparativement à une concentration se situant entre 15 et 25 % dans le *Cannabis sativa* communément fumé).

Il faut généralement compter environ 30 minutes après que le pot a été fumé pour que l'utilisateur éprouve un effet maximum. Ce dernier pourra ressentir une espèce d'euphorie pendant 2 à 3 heures. Sous ses formes comestibles (biscuits, brownies ou autres), le THC est particulièrement attirant et dangereux pour les enfants. Son apparence trompeuse et son goût font en sorte qu'il est particulièrement facile à consommer en grande quantité. Les produits comestibles provoquent eux aussi une euphorie, mais celle-ci prend de 60 à 90 minutes à se manifester, et ses effets peuvent durer jusqu'à 7 heures. Plusieurs jeunes utilisateurs ne sont pas au courant de ce délai et continuent de consommer les produits, frustrés de voir qu'ils ne ressentent encore rien! Cela peut entraîner l'ingestion de doses très importantes de THC et donner lieu à des visites aux urgences.

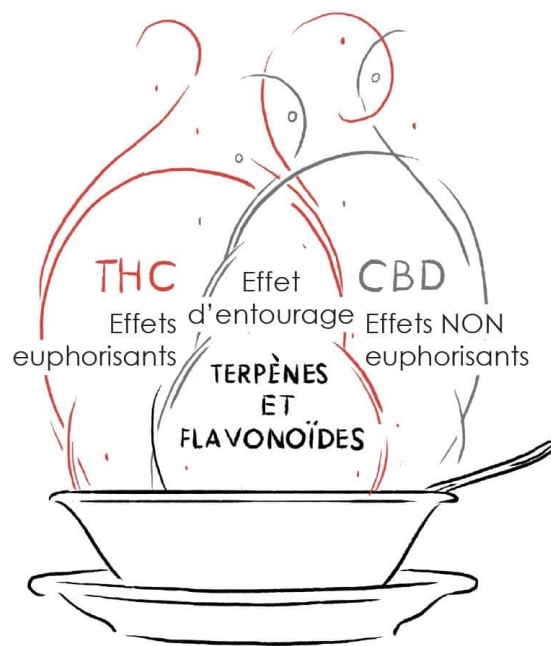


Différentes façons de consommer le cannabis.

En plus des cannabinoïdes, les plants de cannabis contiennent du CBD (cannabidiol), un composant qui n'a pas d'effets intoxicants psychoactifs (qui ne produit pas d'euphorie) et qui ne peut pas causer d'intoxication. En revanche, il a des effets biologiques et médicaux importants. Nous verrons plus tard que le CBD contribue à protéger le cerveau de substances comme le THC. En son absence, le THC est beaucoup plus toxique et beaucoup plus susceptible d'entraîner des psychoses, par exemple. (La psychose

peut être définie comme un état mental dans lequel les pensées et les émotions sont si altérées et perturbées que la personne qui en souffre perd le contact avec la réalité^{[4], [5].})

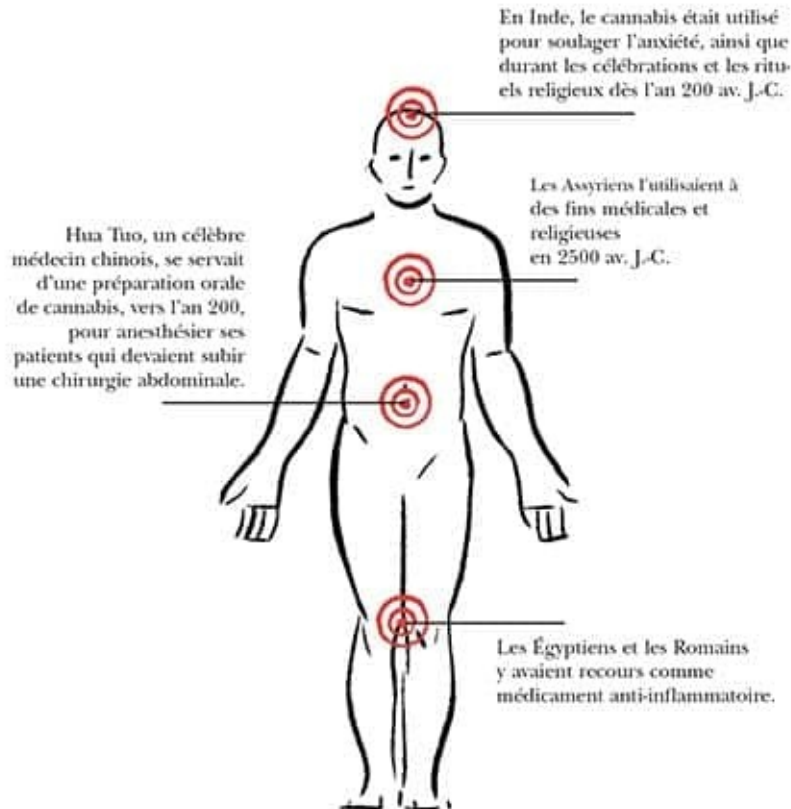
Finalement, le cannabis contient également des **terpènes** et des **flavonoïdes**. Ces substances sont responsables des différents parfums associés aux diverses sous-variétés. Certains effets biologiques du cannabis pourraient être causés par le mélange des cannabinoïdes et des terpènes, dans un concept que l'on appelle parfois l'**effet d'entourage**.



A propos de ce qu'on appelle «l'effet d'entourage», on peut le voir comme le bouquet unique d'une soupe alors que chaque ingrédient qui la compose possède sa propre saveur.

L'USAGE MÉDICAL DU CANNABIS DANS L'HISTOIRE

Le chanvre (*Cannabis sativa*) est cultivé par les humains depuis les débuts de la civilisation, pour ses effets médicaux comme pour ses effets psychoactifs.



L'usage du cannabis à des fins médicales remonte aussi loin qu'à 4700 ans, sous le règne de l'empereur chinois Shennong.

Les cannabinoïdes synthétiques^[6]

La teneur en THC du cannabis a augmenté de façon significative au cours des dernières décennies: «En 2018, les souches de cannabis avaient une teneur de 15,61 % en THC et de 0,27 % en CBD^[7].»

À l'origine, les cannabinoïdes synthétiques ont été produits en laboratoire à la seule fin de stimuler les récepteurs CB1 du cerveau. Ils sont beaucoup plus puissants que le THC pur, et plus susceptibles de déclencher des épisodes psychotiques. Deux raisons expliquent pourquoi ils sont si puissants:

1. Ils ne contiennent pas de CBD, qui semble atténuer une partie des effets toxiques du THC.
2. Ce sont des agonistes complets, tandis que le THC, en soi, n'est qu'un agoniste partiel pour le récepteur CB1 (c'est la différence entre une stimulation totale du récepteur et une stimulation partielle).

En mai 2018, dans le quartier new-yorkais de Bedford-Stuyvesant, 25 adolescents et jeunes adultes ont dû être transportés à l'hôpital après avoir été trouvés inconscients, un samedi soir. Ils avaient tous fumé du cannabis synthétique (K2). Certains d'entre eux ont pu quitter les urgences le soir même, tandis que les autres ont obtenu leur congé le lendemain (WABC News).

Au final, dans tous les types de cannabis, c'est la proportion de THC/CBD fumée ou ingérée qui déterminera, en grande partie, les effets sur l'utilisateur. Pour compliquer encore plus les choses, le cerveau et le corps humains possèdent leur propre système cannabinoïde, qu'on appelle le système **endocannabinoïde**. À l'instar du système opioïde endogène, chaque fois que nous absorbons des cannabinoïdes d'une source extérieure, les cannabinoïdes exogènes peuvent interférer avec notre propre système endocannabinoïde pour le dérégler d'une façon ou d'une autre. Nous discuterons de ce système de façon plus détaillée plus loin dans ce chapitre.

Les différences individuelles dans la biologie des endocannabinoïdes rendent les effets du cannabis encore plus imprévisibles, en fonction de notre âge, de la composition du cannabis, de la quantité utilisée, de la fréquence de consommation et des circonstances associées à celle-ci, ainsi que de la présence d'autres substances psychoactives absorbées de concert avec le cannabis.

LES COMPOSANTS DE THC ET DE CBD

THC

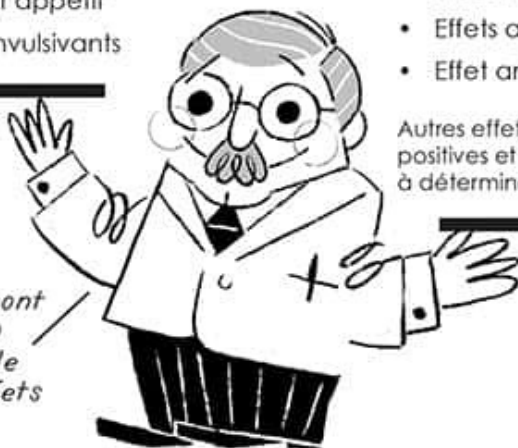
- Effets euphorisants
- Effets analgésiques
- Effets antiémétiques (anti-nausée)
- Stimulant de l'appétit
- Effets anticonvulsivants

CBD*

- Pas d'effet euphorisant
- Effets neuro-protecteurs
- Effets anti-psychotiques
- Effets anti-inflammatoires
- Effet anti-spasticité

Autres effets et interactions positives et négatives encore à déterminer.

Les ratios entre eux sont importants, car le CBD contribue à protéger le cerveau contre les effets psychoactifs du THC.



Au final, dans tous les types de cannabis, c'est la proportion de THC/CBD fumée ou ingérée qui déterminera, en grande partie, les effets sur l'utilisateur.

* Interactions du CBD avec des médicaments et autres effets secondaires possibles doivent encore être étudiés.

LE BON: LE CANNABIS MÉDICAL

Le cannabis médical fait référence aux substances reconnues pour avoir des utilisations médicales. Les substances suivantes ont été approuvées par des agences gouvernementales, comme Santé Canada ou la FDA américaine, pour une utilisation médicale restreinte. Typiquement, elles tirent leurs propriétés thérapeutiques du CBD, du THC ou de ces deux éléments conjointement.

Pour revenir à ce que le jeune Vincent disait, certes, le cannabis est un produit naturel. En revanche, il ne s'agit assurément pas d'une herbe ordinaire comme le thym ou le basilic!

En effet, c'est une plante extrêmement complexe qui a de nombreux effets biologiques sur le cerveau et le corps humains.



Observons à présent ses effets de manière objective...

Substances contenues dans le cannabis médical

Le **dronabinol** (Marinol), du THC synthétisé chimiquement, est un isomère pur du delta-9-THC qui est disponible aux États-Unis et au Canada. Il a été approuvé par la FDA en 1985 comme antiémétique pour le traitement des nausées et des vomissements associés aux traitements de chimiothérapie pour le cancer. En 1993, ce médicament a également été approuvé pour soigner l'anorexie liée à la perte de poids chez les patients atteints du sida^[8].

Lorsque le THC est consommé par voie orale (dans une capsule, comme pour le dronabinol, ou en tant qu'ingrédient dans un produit comestible), il est beaucoup moins susceptible de produire des effets psychotropes (altérant la perception, les émotions ou le comportement) que lorsqu'il est fumé. Si le THC est fumé, son absorption est très rapide. Les utilisateurs atteignent un niveau maximum d'intoxication après 30 minutes, comparativement à 90 minutes ou plus s'il est consommé oralement.

Le **cannabidiol** (Epidiolex), ou CBD, ne produit pas d'état d'euphorie, et on a démontré qu'il a des propriétés antiarthritiques dans un modèle murin (une souris) atteint d'arthrite. Les études sur des modèles animaux indiquent que le CBD pourrait également réduire l'anxiété et atténuer les effets du THC. Le cannabidiol a aussi des propriétés anti-inflammatoires et antiépileptiques. Il a été approuvé par la FDA en juin 2018 pour le traitement de formes d'épilepsie rares et graves^[9].

Le **nabilone** (Cesamet) est un médicament synthétique qui imite l'action du THC. Il n'a pas la même composition chimique que ce dernier puisqu'il a été créé en laboratoire plutôt qu'à partir d'une plante. La FDA a approuvé ce médicament pour les mêmes usages que le dronabinol.

Le **nabiximol** (Sativex) est un vaporisateur buccal basé sur les cannabinoïdes qui inclut les principaux ingrédients actifs du *Cannabis sativa*: le THC et le cannabidiol. Il est commercialisé en Europe, au Canada et au Royaume-Uni pour le traitement de la spasticité associée à la sclérose en plaques. Comme il est absorbé par les membranes muqueuses de la bouche, son taux d'absorption est similaire à celui du nabilone et du dronabinol. Les niveaux de THC dans le sang sont par contre beaucoup plus faibles que lorsque l'on fume du cannabis.

Les cannabinoïdes et l'épilepsie

Comme nous l'avons mentionné précédemment, des données préliminaires indiquent que les formes médicales de cannabis peuvent être utilisées dans le traitement de l'épilepsie réfractaire aux médicaments. Les données sont par contre encore insuffisantes pour conclure qu'elles pourraient également être utiles pour d'autres types de crises.

Les cannabinoïdes et le soulagement de la douleur

Le nabiximol (Sativex) a été approuvé au Canada en 2005 pour le traitement de la douleur neuropathique centrale associée à la sclérose en plaques. En 2007, il a été autorisé pour le traitement de la douleur cancéreuse incontrôlable. Un grand nombre d'essais cliniques randomisés ont démontré sa sûreté et son efficacité dans le cas de la douleur neuropathique centrale et périphérique, de l'arthrite rhumatoïde et de la douleur cancéreuse. Dans les essais cliniques, les analgésiques cannabinoïdes sont généralement bien tolérés, et les effets défavorables sont acceptables^[10].

Une étude randomisée, contrôlée avec placebo et menée à double insu, publiée dans la revue *Neuropsychopharmacology* en 2013, a comparé les «effets analgésiques du donabinol (Marinol) et de la marijuana consommée par les fumeurs quotidiens de marijuana». Les participants devaient plonger une main dans l'eau froide. On notait ensuite le temps qu'ils mettaient pour signaler de la douleur (sensibilité à la douleur) et pour retirer leur main de l'eau froide (tolérance à la douleur)^[11]. Comparativement au placebo, la marijuana et le dronabinol étaient aussi efficaces pour diminuer la sensibilité à la douleur, mais le dronabinol produisait une analgésie plus durable.

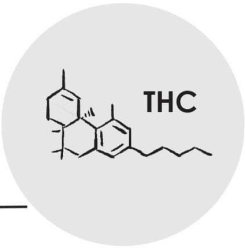
Lorsque nous abordons le sujet du cannabis dans notre société, nous devons souvent faire face à des convictions profondes qui prennent plus de place que les données scientifiques prouvées. Les traitements qui font appel au cannabis devraient donc être examinés avec la même rigueur que n'importe quel autre médicament: en accordant la primauté à la **sécurité** et à l'**efficacité**. Ni plus ni moins!

LE CANNABIS EN CHACUN DE NOUS

Le système endocannabinoïde

L'anandamide fonctionne comme un neuromodulateur, c'est-à-dire qu'elle régule les autres neurotransmetteurs. Les endocannabinoïdes ont ceci d'unique qu'ils sont libérés par des éléments post-synaptiques dans les neurones, par les actions d'un neurotransmetteur donné. Ils peuvent par ailleurs moduler la libération présynaptique de ce même neurotransmetteur. En conséquence, ils travaillent à maintenir un équilibre dans l'ensemble du système du cerveau (une forme d'homéostasie neurochimique).

Notre cerveau produit également une enzyme appelée hydrolase des amides d'acide gras (FAAH), dont le travail est de décomposer l'anandamide^[12]. Le CBD et le chocolat noir semblent nous aider à maintenir des niveaux sains d'anandamide, en inhibant l'enzyme FAAH. Certaines études ont également rapporté une augmentation du niveau d'anandamide après 30 minutes d'exercice^{[15], [16], [17]}!



Raphael Mechoulam, un scientifique israélien né en Bulgarie, a isolé l'élément psychoactif le plus important de la plante *Cannabis sativa* : le delta-9-tétrahydrocannabinol (THC).

Les scientifiques n'avaient toutefois pas encore compris le mécanisme par lequel ses effets psychoactifs se produisaient.

1964



Raphael Mechoulam



1988

Allyn Howlett et William Devane ont découvert la présence de sites de fixation du cannabinoïde CB1 dans le cerveau. Ils ont été nommés ainsi parce que le THC du cannabis se fixe à ce qu'on croyait être des récepteurs.

○:



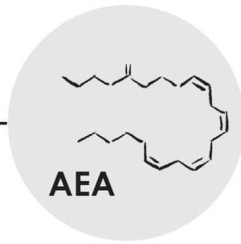
Lisa Matsuda, une biologiste moléculaire travaillant aux National Institutes of Health (NIH), a été capable de cloner les récepteurs CB1. Son travail a été publié dans la revue *Nature* en août 1990¹³.



1990

Plus tard, Miles Herkenham et James Wager-Miller ont trouvé les emplacements précis de ces récepteurs, en les marquant avec une substance radioactive. Il s'est avéré qu'ils étaient largement distribués dans l'ensemble du cerveau¹⁴. Un autre type de récepteur cannabinoïde, appelé CB2, a également été identifié par la suite, principalement dans les organes périphériques et dans les cellules impliquées dans le système immunitaire. Dans le cerveau, on trouve les récepteurs CB2 dans les cellules gliales et dans le tronc cérébral.

[13], [14]



Mechoulam et Devane ont identifié le premier endocannabinoïde : l'un des neuromodulateurs du corps humain qui se lie aux récepteurs cannabinoïdes. Le terme chimique pour le décrire est N-arachidonylethanolamine !

1992

Heureusement, Devane, Hanuš, Mechoulam et leurs collègues ont cherché un nom plus symbolique et plus simple et l'ont appelé anandamide, en associant le mot sanskrit *ananda*, qui signifie « béatitude », et « amide », qui représente sa fonction chimique.

आनन्द

Fonctions cérébrales et corporelles en partie régulées par le système endocannabinoïde:

- Neurodéveloppement.
- Coordination
- Mémoire
- Cognition

- Circuits de la récompense
- Circuits du stress
- Appétit
- Fréquence cardiaque
- Système immunitaire
- Motilité gastro-intestinale
- Système de reproduction féminin
- Pression intra-oculaire

On peut facilement imaginer ce qui peut se passer dans le cerveau en développement d'une jeune personne qui consomme du cannabis de façon chronique!



Un deuxième endocannabinoïde fait partie de ce système: il s'agit du 2-arachidonylglycérol (2-AG). (Il y aurait jusqu'à 1000 fois plus de 2-AG que d'anandamide dans le cerveau d'un rongeur.)

À l'instar de l'anandamide, cet endocannabinoïde exerce une fonction de régulation pour les autres neurotransmetteurs, contribuant ainsi à

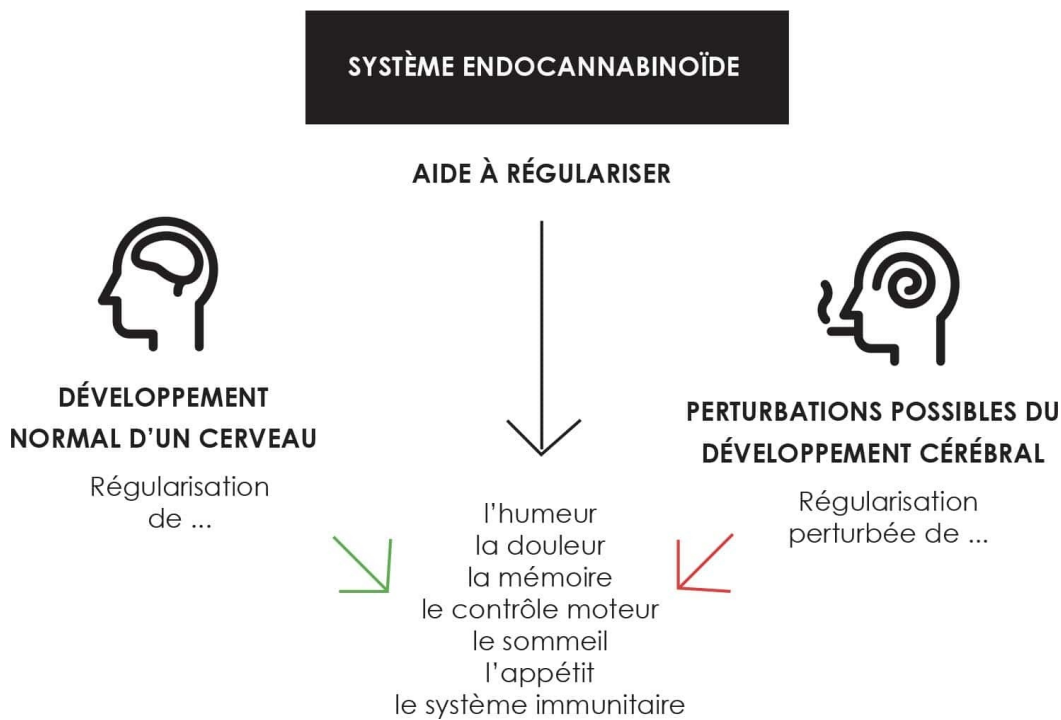
maintenir un équilibre dans l'ensemble du système (homéostasie). Notre cerveau produit également une enzyme appelée monoacylglycérol lipase, dont le travail est de décomposer le 2-AG.

Les endocannabinoïdes sont donc des **neuromodulateurs** qui modulent l'activité de plusieurs autres **neurotransmetteurs**. C'est pourquoi le dérèglement du système endocannabinoïde entraîne des effets sur différents systèmes. Les endocannabinoïdes et les récepteurs CB1 et CB2 forment ce qu'on appelle le système endocannabinoïde («endo» signifie «à l'intérieur», puisque ces neuromodulateurs viennent de l'intérieur de notre corps, contrairement au THC qui, lui, provient de la plante de cannabis).

Au fil de ces découvertes, il est devenu évident que le système endocannabinoïde était une partie importante du cerveau et du corps humains. Selon une hypothèse, le système endocannabinoïde fonctionne de différentes façons pour nous aider à maintenir un

équilibre mental optimal. La très large distribution des récepteurs CB1 dans notre cerveau explique les nombreux effets et les rôles multiples de ce système. Les endocannabinoïdes constituent l'un des neuromodulateurs les plus abondants dans notre cerveau. On croit qu'ils aident à réguler de nombreuses fonctions vitales, notamment l'humeur, la douleur, la mémoire, le contrôle moteur, le sommeil, l'appétit et le système immunitaire. Le système endocannabinoïde est également essentiel à un développement sain et équilibré du cerveau.

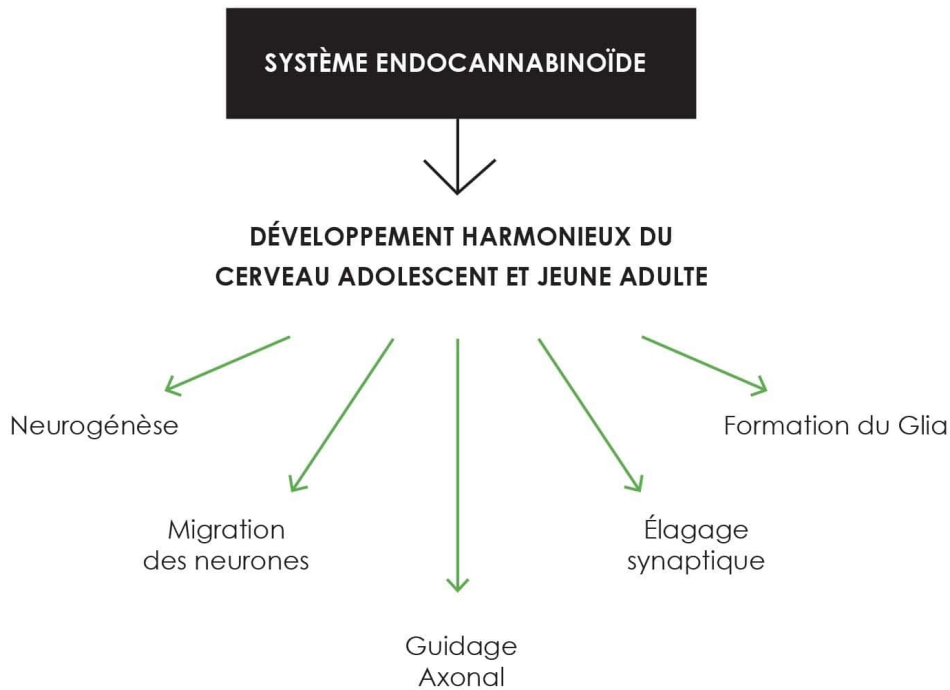
L'utilisation intensive et fréquente du cannabis pourrait donc être particulièrement problématique durant la période prénatale et pendant les périodes de transformations rapides et continues du cerveau, comme l'enfance et l'adolescence.



LE MAUVAIS: LES EFFETS NÉGATIFS DE L'USAGE CHRONIQUE DU CANNABIS SUR LE CORPS ET LE CERVEAU

L'exposition chronique du cerveau adolescent au cannabis interfère avec les transformations neurologiques qui ont lieu alors que cet organe est en développement. L'un de ces changements critiques est l'élagage synaptique, dans lequel le nombre de croisements entre les neurones est réduit. C'est un peu comme si on remplaçait un certain nombre de petites routes de campagne par une autoroute qui rendrait les déplacements beaucoup plus efficaces. Une autre transformation est le **guidage axonal**, qui consiste en quelque sorte en une migration de paquets de neurones vers leurs emplacements appropriés.

Il semble que certains troubles de neurodéveloppement soient causés par des erreurs dans ce processus de migration. Pour le dire autrement, à la naissance, tous les neurones de notre cerveau n'ont pas encore atteint leur destination finale: certains d'entre eux doivent encore voyager un peu! Ces transformations sont en partie déterminées par notre composition génétique, en partie par nos activités et en partie par l'environnement. Chez la plupart des individus, ces migrations se produisent durant leur développement fœtal, leur enfance et leur adolescence, même si de nouvelles données indiquent que notre cerveau conserve une partie de sa plasticité (sa capacité à se transformer et à s'adapter) beaucoup plus longtemps que nous l'avions cru initialement, à l'âge adulte.



Transformations neurologiques qui ont lieu chez l'adolescent et le jeune adulte.

L'usage prolongé du cannabis peut donc affecter plusieurs aspects du développement cérébral. Les effets à long terme qu'une personne pourra connaître et le degré auquel ils l'affecteront varieront en fonction de plusieurs facteurs, notamment les suivants:

- l'âge auquel la consommation de cannabis (fumé ou mangé) a commencé;
- la fréquence et la quantité de cannabis utilisé;
- le nombre d'années d'utilisation continue du cannabis;
- le temps qui s'est écoulé depuis l'arrêt de la consommation de cannabis (s'il y a lieu).

Voyons à présent ce que les études nous révèlent au sujet des effets à long terme d'une consommation excessive pendant le développement du cerveau d'un adolescent.



Les effets sur l'éducation et l'emploi

Les recherches ont démontré que l'usage du cannabis durant l'adolescence augmentait la probabilité d'être au chômage et d'atteindre un niveau d'éducation plus faible^[18].



«Avec mon niveau d'éducation si peu élevé, j'ai bien peur de ne pas me qualifier pour l'emploi.»

Les effets de l'usage chronique du cannabis sur le QI

Il a été démontré que l'exposition précoce au cannabis et son utilisation intensive pouvaient altérer le développement du cerveau durant des périodes critiques et produire des déficits dans la fonction cognitive^[19]. Plus spécifiquement, les études ont révélé que l'usage chronique de cannabis durant l'adolescence était associé à une diminution du QI^[20]. Cet effet était mesurable à l'âge de 38 ans. C'est notable, parce qu'en temps normal, le QI d'une personne reste stable avec le temps. En plus, l'effet est significatif (de 5 à 8 points) et permanent. Effectivement, selon ces recherches,

arrêter de consommer du cannabis ne se traduit pas par un rebond dans le score de QI. Par ailleurs, il faut noter que cette diminution du quotient intellectuel n'était pas associée à des facteurs socioéconomiques. En plus du QI, la mémoire de travail serait également affectée^{[21], [22], [23], [24]}.

Les effets sur l'évaluation des risques et le processus de décision

Les jeunes consommateurs de cannabis font preuve d'un dérèglement de la capacité à prendre des décisions équilibrées: ils ont tendance à surestimer les gains potentiels et à sous-estimer les pertes possibles^[25].

L'usage régulier du cannabis a des effets à long terme (qui peuvent s'étirer sur plus de trois semaines) sur la prise de décisions et de risques, et des effets à long terme et aigus (jusqu'à 6 heures) sur l'impulsivité et la mémoire de travail^[26].



«C'est trop complexe à résoudre. Je n'y arriverai jamais. Je devrais peut-être arrêter de fumer du cannabis.»



«La prochaine, c'est la bonne. Misons tout ce qui me reste!»

Les effets sur la motivation

De plus en plus d'études démontrent que l'usage chronique du cannabis peut diminuer le niveau de motivation d'une personne^[27]. Plusieurs utilisateurs chroniques de cette substance perdent non seulement la motivation nécessaire pour accomplir des tâches quotidiennes de base, mais ils ont beaucoup moins d'intérêt qu'auparavant pour leurs activités favorites.

Les effets sur les fonctions motrices

L'usage du cannabis entraîne une diminution de la coordination, de la dextérité, de la force et de la vitesse. Il n'est donc pas surprenant que cette substance ait également une influence sur l'aptitude à conduire: les études ont démontré qu'elle menait



Soupir «La lessive peut attendre à demain...»

à un manque de contrôle durant la conduite. Une ———
méta-analyse des études a également établi que, chez les personnes
ayant fumé du cannabis, la probabilité d'être impliquées dans un
accident automobile était doublée^[28]. Les chercheurs ont aussi
observé une altération des capacités chez les sujets qui conduisaient
ou qui utilisaient des simulateurs de vol même à de très faibles
doses et même 24 heures après avoir fumé.



**«Je peux
conduire et
fumer sans
problème.»**

En 2006, au Colorado, on a décelé la présence
de cannabis chez 33 des 535 personnes qui sont
décédées dans des accidents automobiles. En 2016,
ce nombre a augmenté à 123 sur 608 ^[29], ^[30].
Comme les effets du cannabis peuvent durer
plusieurs heures après la consommation, et que les
tests de cannabis donnent souvent un résultat positif
plusieurs semaines après la consommation, il est
très difficile pour les autorités compétentes d'établir des règlements
associés à cette drogue et à la conduite. Toutefois, pour les
opérateurs de transport de masse (trains, avions, etc.), la tolérance
zéro continue d'être de mise.

Les effets de l'exposition prénatale au cannabis

La description que nous avons faite des effets du
cannabis sur le cerveau des adolescents ressemble à
ce qui se produit également dans celui du fœtus. Le délicat ballet
des neurones qui s'entrecroisent, qui migrent et qui trouvent leur
place aux endroits appropriés est perturbé par un influx de THC.
On assiste alors à des erreurs dans l'élagage synaptique et dans le
guidage axonal, comme nous l'avons décrit précédemment. Une
étude d'imagerie par résonance magnétique (IRM) a démontré que
l'exposition prénatale au cannabis était fortement associée à des
différences dans l'épaisseur corticale de la partie frontale du
cerveau humain. En s'appuyant sur cette publication et sur d'autres
travaux portant sur le même sujet, Hanan El Marroun (du
département de pédopsychiatrie de l'Université Erasmus de



Rotterdam, aux Pays-Bas) a dirigé une étude publiée dans *Biological Psychiatry* en juin 2016, qui met l'accent sur l'importance de ne pas fumer de cannabis durant la grossesse.

Compte tenu de ces effets sur le cerveau en développement *in utero*, il n'est pas surprenant que les études humaines aient démontré que l'exposition prénatale au cannabis avait des effets perturbateurs sur le développement social, cognitif et moteur, ainsi que sur la fonction exécutive du cerveau^[31]. Les études révèlent aussi que l'exposition prénatale au cannabis permet de prédire l'usage de cette substance à l'âge adulte et durant l'adolescence^[32].

LE PLUS MAUVAIS: OUI, LE CANNABIS EST ADDICTIF!

Le trouble de l'usage du cannabis correspond à l'usage continu de cette substance malgré la présence de détresse ou de déficience significatives sur le plan clinique. Entre 42 et 46 % des Américains ont utilisé le cannabis au moins une fois dans leur vie. Combien d'entre eux développeront une addiction? Voici quelques statistiques tirées des plus récentes recherches.

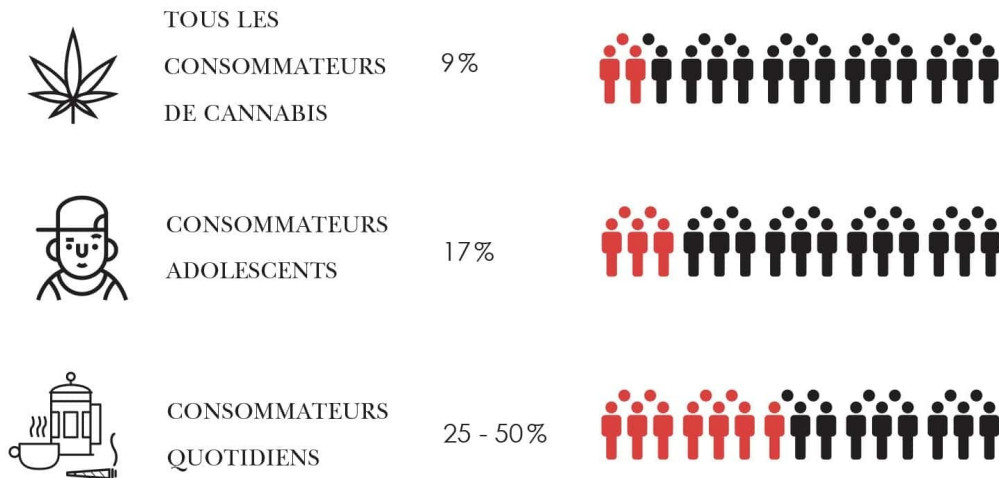
- Le risque de développer un trouble de l'usage du cannabis est associé à son usage précoce (à l'adolescence) et régulier (quotidien, par exemple). La consommation de cannabis atteint son niveau le plus élevé de 18 à 25 ans. Le trouble de l'usage du cannabis, pour sa part, est plus répandu chez les personnes de 21 à 26 ans^[33].
- Parmi tous les consommateurs de cette substance, 9 % développeront un trouble de l'usage du cannabis. De ce nombre, 17 % de tous les consommateurs **adolescents** souffriront d'un tel trouble. De 25 à 50 % des **utilisateurs quotidiens** présenteront ce trouble^{[34], [35]}.
- La moitié des personnes qui satisfont aux critères du trouble de l'usage du cannabis ont développé ce trouble dans les cinq

ans suivant le début de leur consommation^[36]. C'est un laps de temps assez court, si on le compare au développement de dépendances à d'autres substances. Par exemple, il faut environ 10 ans pour développer un trouble de l'usage de l'alcool modéré à grave^[37]. Cette différence pourrait notamment être attribuable au fait que les personnes commencent à consommer le cannabis à un âge relativement précoce.

À noter que, dans ce chapitre, la dépendance au cannabis (DSM-4) est équivalente au trouble de l'utilisation du cannabis grave (DSM-5).

**OUI,
LE CANNABIS
EST ADDICTIF!**

**% qui
développeront
une addiction**



Pourcentage des consommateurs qui développeront un trouble de l'usage du cannabis.

LA PHASE DE CONSOMMATION EXCESSIVE ET D'INTOXICATION

Le système de récompense de notre cerveau qui est impliqué dans l'addiction à tant d'autres drogues l'est également dans le cas du cannabis^[38]. Le THC active les récepteurs spécifiques CB1 situés dans les noyaux accumbens et dans l'aire tegmentale ventrale, qui font partie du système de récompense^[39]. Lorsqu'une personne fume ou mange du cannabis, l'activation des récepteurs CB1 par les cannabinoïdes externes diminue l'activité des interneurons de la GABA, lesquels assurent la régulation négative de la libération de la dopamine. Sans la présence de cette «fonction de frein», la libération de dopamine est déclenchée, faisant en sorte que la personne appréciera grandement son expérience et voudra la répéter à de nombreuses reprises.

Le THC peut également activer le système de récompense en déclenchant la libération de peptides opioïdes. Les travaux de Steven R. Goldberg établissent clairement que «le THC et l'anandamide peuvent renforcer les comportements associés à la consommation de drogue». Ils ont démontré que l'autoadministration de THC chez les sapajous était bloquée par l'administration d'un antagoniste opioïde: la naloxone^[40]. L'expérience agréable est enregistrée dans le cerveau, facilitant ainsi le processus d'addiction. Ce processus a été abordé de façon plus détaillée au chapitre 2 et il s'applique à l'ensemble des drogues.

Ces conclusions nous offrent une preuve directe de l'implication du système cannabinoïde endogène dans les processus de récompense du cerveau.

Steven Goldberg

Les travaux de Steven Goldberg nous ont montré qu'une action neuropharmacologique commune pouvait moduler les effets de renforcement des opioïdes et du cannabis. On peut espérer que ce type de recherche ouvrira la porte à une meilleure compréhension

de la façon dont le système de récompense est activé par les drogues, ce qui pourrait se traduire par le développement de nouveaux traitements^[41].

Malheureusement, certaines personnes ont conclu trop rapidement que ces similitudes suffisaient à justifier et à légitimer l'idée de traiter des patients souffrant de douleurs chroniques et d'addiction aux opioïdes avec le cannabis. Or, la réalité est beaucoup plus complexe. Il y a non seulement une analgésie et une récompense croisées entre les opioïdes et le cannabis, mais aussi une dépendance croisée. En d'autres termes, la naloxone peut précipiter le sevrage du cannabis, et un antagoniste cannabinoïde peut précipiter celui des opioïdes. En conséquence, nous ne pouvons pas considérer que le cannabis est un simple traitement de substitution, comme le suboxone ou la méthadone, pour les patients ayant une addiction aux opioïdes. Il faudra encore quelque temps pour isoler les composants potentiellement utiles du cannabis et les soumettre à des essais randomisés à double insu.

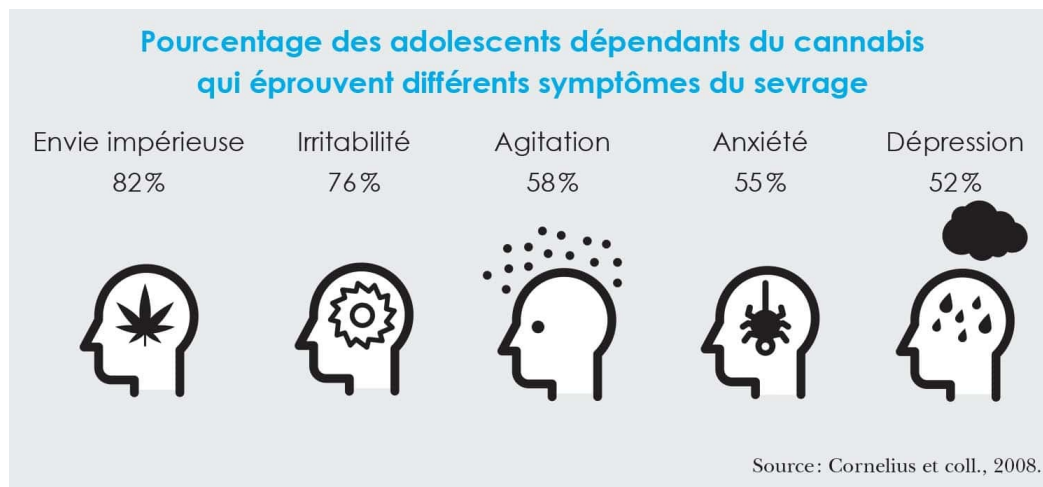
«Des interactions bidirectionnelles majeures ont été découvertes entre les systèmes cannabinoïdes et opioïdes dans le système de renforcement des drogues et dans les processus de récompense^[42].» Voici une raison d'invoquer la prudence, lorsqu'il est question d'utiliser le cannabis pour traiter une addiction aux opioïdes. Il existe une interaction significative sur le plan pharmacologique entre le système endocannabinoïde et les opioïdes.

LA PHASE DE SEVRAGE ET D'EFFETS NÉGATIFS

Les symptômes du sevrage

Lorsqu'ils cessent de prendre du cannabis, les consommateurs chroniques ressentent les effets du sevrage. Ces symptômes correspondent à ceux qui sont souvent associés à l'abstinence prolongée d'autres drogues. Pensons notamment à la dépression, à l'irritabilité, au manque d'énergie, aux perturbations du sommeil, à l'absence de motivation et aux troubles de concentration. Ils

peuvent durer beaucoup plus longtemps qu'on pourrait s'y attendre en se basant sur l'expérience avec d'autres agents psychoactifs, en raison de la longue demi-vie du THC. Il s'agit là de l'un des obstacles les plus difficiles que les consommateurs chroniques de cannabis doivent surmonter s'ils veulent demeurer abstinents. Dans ce cas, trouver une autre source de renforcement (ou de plaisir) ne suffira pas à faire disparaître ces symptômes d'abstinence prolongée.



Le besoin impérieux, l'irritabilité, l'agitation, l'anxiété et la dépression sont susceptibles de se faire sentir lorsqu'une personne cesse d'utiliser le cannabis après l'avoir fait régulièrement pendant une période prolongée. C'est l'ensemble de ces symptômes que l'on désigne sous l'appellation **symptômes du sevrage**.

Les fondements neurologiques des symptômes du sevrage du cannabis impliquent des déficits dans la fonction de récompense, en plus d'une activation des systèmes de stress du cerveau, comme on a pu le voir avec d'autres drogues. Par ailleurs, l'un des effets biologiques observés lorsque le cerveau est inondé de cannabinoïdes excédentaires provenant d'une source extérieure est une diminution du nombre de récepteurs CB1^[43].

Comme nous l'avons déjà mentionné, la nature n'aime pas les excès; elle essaiera autant que possible de rétablir l'équilibre précédemment établi. Elle cherchera donc à limiter les effets de

cette arrivée inattendue de cannabinoïdes dans notre cerveau. Pour avoir un certain effet sur le cerveau, un neurotransmetteur doit se lier à son récepteur spécifique: pour les cannabinoïdes, il s'agit des récepteurs CB1 et CB2. On parle de **régulation négative** pour décrire l'action visant à préserver l'équilibre initial d'un système. Il s'agit d'un outil communément utilisé par notre cerveau pour maintenir l'équilibre dans les différents systèmes.

Dans des modèles animaux, on a vu que le sevrage du THC compromettait le système de récompense du cerveau. Des expériences effectuées sur des rongeurs ont démontré que le sevrage élevait les seuils de récompense dans le cerveau (en diminuant la récompense) et que les symptômes de sevrage précipité diminuaient les niveaux extracellulaires de dopamine dans le noyau accumbens (une partie du système de récompense)^[44]. L'usage chronique de cannabis est associé à une réduction de la libération de la dopamine chez les usagers adolescents, à une diminution des récepteurs de dopamine D-2 chez les grands utilisateurs, et à une diminution de la synthèse de la dopamine chez les grands utilisateurs qui manifestent des signes d'apathie, comme ont pu le mesurer des études utilisant l'imagerie par tomographie par émission de positons (TEP) des ganglions de la base (une partie du système de récompense). Le sevrage précipité du cannabis chez les rongeurs augmente par ailleurs les niveaux extracellulaires de corticotropine (le composant neurochimique du stress) dans le noyau central de l'amygdale (une partie du système de stress), indiquant qu'à l'instar de ce qui se produit avec les autres drogues, le sevrage du cannabis active les systèmes de stress du cerveau.

LA PHASE DE PRÉOCCUPATION ET D'ANTICIPATION

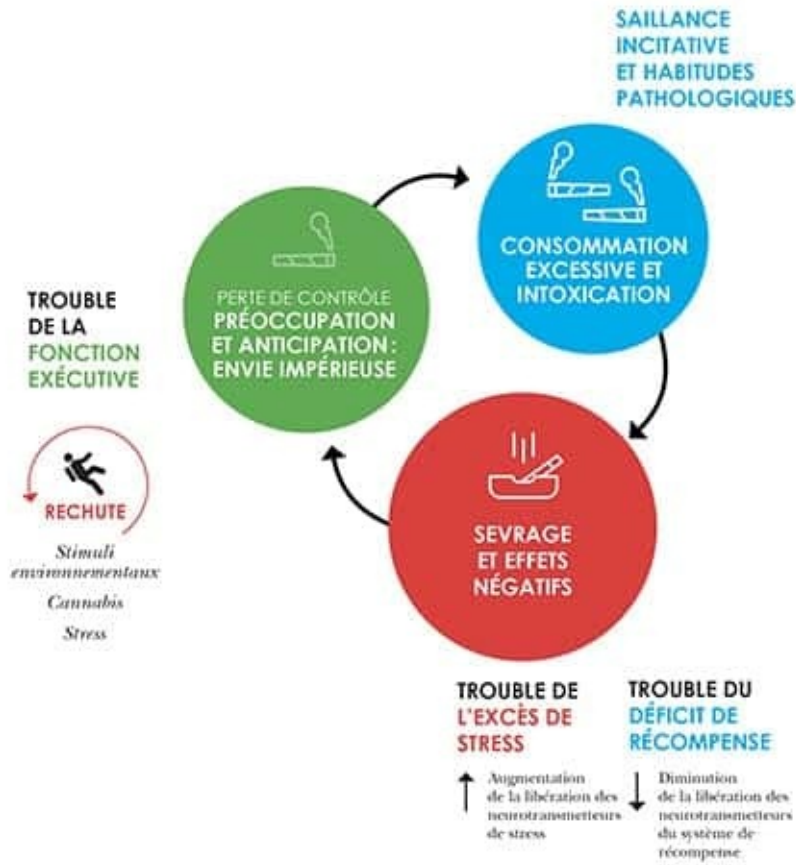
L'utilisation chronique de cannabis entraîne également une détérioration de la mémoire à court terme, de l'attention, du jugement, de la coordination motrice, de l'exécution de tâches mentales complexes et du temps de réaction. Ces différentes altérations, dans des conditions d'invalidité résiduelle, pourraient

avoir une incidence sur la capacité d'une personne à utiliser sa fonction exécutive pour maintenir son abstinence et pour éviter les rechutes. En effet, dans une étude menée auprès d'adolescents consommant du cannabis (dont les résultats étaient comparés à ceux d'adolescents qui n'en prenaient pas), on a constaté que, même après 28 jours d'abstinence, les usagers manifestaient des efforts de traitement cérébral plus importants (basés sur la mesure du signal BOLD issu de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle) durant une tâche d'inhibition, en présence de tâches similaires. Ces résultats indiquent que les consommateurs de cannabis ont besoin de plus d'efforts (ou de plus d'énergie) que les non-consommateurs pour accomplir une tâche d'inhibition.

Cela signifie également que cette même tâche d'inhibition est plus difficile à accomplir pour les consommateurs de cannabis. C'est un peu comme une vieille voiture qui aurait besoin de plus de carburant qu'un véhicule neuf pour gravir la même côte.

PHASES DU CYCLE DE L'ADDICTION AU CANNABIS

L'utilisateur compulsif et chronique de cannabis traverse les trois phases de l'addiction décrites dans le deuxième chapitre du présent ouvrage. La consommation excessive et chronique de cannabis entraînera éventuellement un trouble du déficit de la récompense.



Ces résultats laissent penser aux auteurs que les efforts de traitement cérébral plus importants pour parvenir à une inhibition pouvaient précéder le début de l'utilisation régulière ou être le résultat d'une consommation régulière^[45].

**LE THC,
LES RÉCEPTEURS CB1 ET
LE SYSTÈME DE RÉCOMPENSE**



Par ailleurs, l'administration de THC pouvait rétablir les comportements de recherche de ce composant chez des souris et des singes qui avaient abandonné ces comportements. Autrement dit, administrer du THC à des animaux qui n'étaient plus intéressés à en chercher avait pour effet de déclencher à nouveau leur comportement de recherche de THC (modèle de rétablissement préclinique).

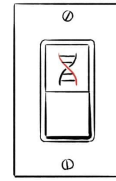
Donner des opioïdes à des singes et à des souris peut également rétablir leur réponse au THC, ce qui illustre encore une fois le dialogue entre les systèmes opioïde et endocannabinoïde du cerveau.

LE PIRE: LE CANNABIS ET LA PSYCHOSE

Le risque de développer une psychose et des troubles psychotiques, y compris la schizophrénie

Tout médecin travaillant aux urgences a été à même de constater que l'utilisation du cannabis peut déclencher des psychoses aiguës dans lesquelles la capacité de raisonnement d'une personne est dérégulée à un point tel qu'elle perd le contact avec la réalité extérieure. Elle aura souvent des hallucinations (en percevant avec l'un de ses cinq sens des stimuli qui ne sont pas réellement présents) et des délires (en ayant des croyances inébranlables non fondées ou en maintenant des croyances malgré des preuves contraires). C'est ce qu'on appelle, en langage médical, le **trouble psychotique induit par une substance**. Ces symptômes psychotiques disparaissent généralement lorsque l'intoxication à la drogue diminue. Par contre, chez les personnes vulnérables, le cannabis peut causer des psychoses prolongées qui ne se résorbent pas lorsque ses effets s'atténuent (principalement lorsqu'il est consommé à fortes doses).

L'usage du cannabis pourrait permettre à une pathologie psychotique, comme la schizophrénie, de s'exprimer alors qu'elle était dormante avant la consommation.



Les symptômes psychotiques associés à la psychose peuvent avoir plusieurs causes. Un médecin qui traite un consommateur de cannabis souffrant d'une psychose doit vérifier les conditions tant biologiques (y compris les infections, les lésions cérébrales, les dysfonctionnements thyroïdiens et les carences en thiamine [vitamine B₁]) que psychiatriques (particulièrement pour les hallucinations ou les délires qui s'inscrivent dans le contexte d'une dépression majeure, d'un trouble bipolaire ou d'une schizophrénie) avant de conclure que son état découle de l'utilisation du cannabis. Les carences en thiamine sont associées au délire, un état caractérisé par la confusion et par des perturbations de la conscience. Comme nous l'avons vu dans le chapitre portant sur l'alcool, cela peut provoquer le syndrome de Wernicke-Korsakoff.

Il est à noter que si une personne a des hallucinations, mais qu'elle sait que ces dernières ne sont pas réelles, alors elle ne peut souffrir d'un trouble psychotique induit par une substance. On parle plutôt d'**anomalies perceptuelles associées à l'usage de drogues**.

Plus la quantité de cannabidiol (CBD) est faible dans le cannabis consommé, plus le risque d'un épisode psychotique est élevé. L'association de l'exposition au cannabis durant l'adolescence et de l'apparition d'une psychose est plus forte chez des personnes qui sont particulièrement vulnérables, comme celles qui ont été victimes de maltraitance durant leur enfance et celles qui ont des antécédents familiaux de schizophrénie. Le cannabis ayant une faible concentration en CBD est par ailleurs associé à des troubles de la mémoire plus graves et à davantage de symptômes d'anxiété. Un contenu élevé en CBD diminue le risque de psychose et de troubles cognitifs^[46].

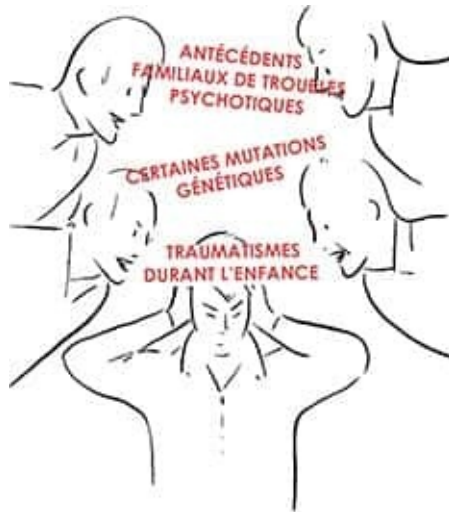
Le cannabis, la psychose et la génétique

L'ingestion de cannabis (qu'il soit fumé ou mangé) durant le développement neurologique pourrait déclencher un mécanisme biologique qui expliquerait comment l'usage de cette substance durant l'adolescence serait responsable d'une augmentation du risque de souffrir de schizophrénie^[47]. Ce risque impliquerait des facteurs génétiques, puisque les personnes qui sont porteuses d'une mutation du gène codant COMT (catéchol-O-méthyltransférase) sont onze fois plus susceptibles de développer une psychose... seulement si elles consomment du cannabis.

«Fumer du cannabis sur une base quotidienne multiplie par deux le risque de développer un trouble psychotique... Certaines mutations spécifiques des gènes AKT1 et COMT sont impliquées dans les interactions entre le cannabis, la psychose et la cognition, mais aucune étude n'a examiné leur incidence sur la réaction aiguë chez une personne qui fumait du cannabis.

«Une variation à un endroit spécifique du gène AKT1 permettait de prévoir une réaction psychotique aiguë au cannabis, ainsi qu'une dépendance à la drogue et des symptômes schizotypiques.

«Ces résultats sont les premiers à démontrer que le gène AKT1 joue un rôle dans la réaction aiguë au cannabis chez des personnes par ailleurs en santé. C'est donc dire que la voie du gène AKT1 pourrait être ciblée dans la prévention et le traitement des psychoses déclenchées par le cannabis^[48].»



Le risque de développer un trouble psychotique en consommant du cannabis est plus élevé chez certaines personnes.

Le gène AKT1 est responsable de la fabrication de la protéine AKT1, qui joue un rôle clé dans le développement de notre système nerveux^[49].

Le risque de développer un trouble psychotique augmente lorsque l'on consomme du cannabis ayant une concentration élevée de THC et une faible concentration de CBD, ainsi qu'avec la quantité et la fréquence de l'utilisation. Ce risque est par ailleurs inversement proportionnel à l'âge auquel l'adolescent a commencé à consommer du cannabis.

En d'autres mots, par extrapolation, on pourrait dire que plus une personne commence à utiliser du cannabis tôt dans sa vie, plus elle risque de subir des conséquences neurobiologiques^{[50], [51]}.

En conclusion, même si la grande majorité des personnes qui consomment du cannabis ne connaîtront jamais de psychoses, leur fréquence accrue chez les consommateurs de fortes quantités de cannabis est préoccupante. En 2020, nous ne disposons pas de

données claires permettant d'établir une relation causale entre l'utilisation du cannabis et la psychose à long terme ou la schizophrénie, mais de plus en plus d'études démontrent un lien entre cette substance et la psychose chez les personnes dont les facteurs de risque ont été établis.

De manière générale, le risque de développer un trouble psychotique en consommant du cannabis est plus élevé chez les personnes:

- ayant des antécédents familiaux de troubles psychotiques;
- ayant vécu des traumatismes durant l'enfance;
- présentant certaines mutations génétiques.

Les preuves démontrant que la consommation intensive de cannabis à forte teneur en THC et en faible teneur en CBD contribue à l'augmentation du risque de psychose sont suffisamment nombreuses pour justifier et encourager la mise en place de programmes d'éducation en matière de santé publique. Les adolescents et les jeunes adultes devraient être particulièrement sensibilisés à cet enjeu^[52].

LA PRÉVENTION ET LA PROTECTION DU CERVEAU EN DÉVELOPPEMENT

En décembre 2020, aux États-Unis, la marijuana utilisée à des fins récréatives était légale dans 15 États ainsi que dans le District de Columbia; la marijuana utilisée à des fins médicales était, quant à elle, légale dans 35 États. Au Canada, l'usage personnel de marijuana a été légalisé à l'échelle du pays en octobre 2018. Le cannabis a donc rejoint le tabac et l'alcool dans la grande famille des substances addictives légales, qui ont toutes le potentiel d'être nuisibles pour notre santé.

Dans certaines juridictions de pays autres que les États-Unis, la marijuana est non seulement légale, mais elle est vendue par des

entités gouvernementales! Par exemple, au Québec, où l'alcool est vendu par une société d'État (la SAQ – Société des alcools du Québec), une autre société d'État (la SQDC – Société québécoise du cannabis) a l'exclusivité des ventes au détail de cannabis dans la province. La SQDC prévoit vendre 62 000 kg de cannabis dans sa première année d'exercice, pour s'approprier environ 30 % du marché noir actuel.

Un autre coup d'œil dans le bureau du D^r Bordeaux: bienvenue sur la planète ados

Phil, un patient hospitalisé pour le traitement d'un trouble de l'usage du cannabis, m'a affirmé qu'il n'avait jamais consommé de cette substance avant d'avoir 18 ans. Il a grandi au sein d'une famille religieuse très stricte qui l'a convaincu que fumer du pot le mènerait à une mort rapide. Quand il a quitté le foyer familial pour étudier à l'université, ses amis lui ont fait comprendre que ce n'était pas le cas, et il s'est mis à fumer régulièrement, compensant très largement pour toutes ces années d'abstinence! Maintenant âgé de 28 ans, après plusieurs années de consommation régulière de cannabis, il a réalisé que son mode de vie était dominé par son addiction au pot. Il en veut à ses parents de lui avoir menti pendant tant d'années; il croit maintenant qu'il aurait pu éviter de tomber dans le piège de l'addiction s'il avait été exposé aux réels dangers associés au cannabis, plutôt qu'à des mensonges éhontés.

Lorsque nous abordons la question des **effets pathologiques** découlant de la consommation de cannabis, nous avons parfois l'impression d'être au même point que celui où nous nous trouvons il y a 50 ou 60 ans à propos du discours sur le tabac. Il y a certainement lieu de craindre que fumer de la marijuana puisse causer divers cancers, comme c'est le cas pour le tabac. Cependant, tant que nous ne disposerons pas de données fiables sur les effets à long terme de la consommation de marijuana sur les taux de maladie et de décès, il sera important de ne pas dire aux jeunes que c'est le cas. Les personnes qui travaillent en prévention et qui veulent essayer d'empêcher les adolescents et les jeunes adultes de

consommer du cannabis ont besoin d'une chose avant tout: la crédibilité. Les adultes sont déjà considérés comme indignes de confiance par les habitants de la planète ados. L'histoire de Phil démontre que formuler des avertissements exagérés aux adolescents n'améliorera en rien leur réceptivité aux appels à la prudence, à long terme.

La force de l'approche motivationnelle dans la prévention de l'abus du cannabis

Nombreux sont les adolescents rencontrés en pédiatrie qui nous expliquent que la motivation de réussir dans leur sport favori et d'appartenir à l'équipe gagnante de leur école les a facilement tenus éloignés des nombreux consommateurs de cannabis durant tout le cheminement scolaire.

L'INTERVENTION ET LES TRAITEMENTS

Les principes qui s'appliquent à la prévention de l'usage du cannabis chez les adolescents s'appliquent également au traitement du trouble de l'usage du cannabis chez cette même population. Ils sont, par contre, plus difficiles à mettre en œuvre lorsque les jeunes ont déjà commencé à en consommer. En effet, dans ce cas de figure, l'adolescent aura, pour le moment du moins, déjà résolu son ambivalence en faveur de l'utilisation du cannabis. Lorsque nous cherchons à modifier un comportement (plutôt que d'empêcher son adoption), il devient encore plus urgent de développer des renforcements positifs qui serviront d'option alternative à l'usage de la marijuana.

Lorsqu'un adolescent ou un jeune adulte commence à consommer du cannabis, il entre souvent dans une période d'usage intermittent qui peut durer plusieurs années, sans éprouver l'intérêt d'arrêter, parce qu'à ce moment il ne perçoit pas d'effets négatifs potentiels. Comme il ne ressent pas de souffrance, il n'éprouve pas le besoin d'aller chercher de l'aide. Ce n'est que par la suite, en

moyenne au moins 10 ans après avoir commencé à fumer quotidiennement et après au moins six tentatives d'arrêter cette habitude, que les utilisateurs cherchent des traitements pour leur trouble de l'usage du cannabis^[53].

Une étude^[54] a démontré que 77 % des adolescents présentant un trouble de l'usage du cannabis avaient aussi un TDAH ou un TDA. Environ 74 % d'entre eux éprouvaient des troubles du comportement, tandis que 38 % souffraient de dépression et 29 % d'un trouble anxieux. Ici, l'important n'est pas de savoir lequel du trouble de l'usage du cannabis ou des autres troubles vient en premier, pour autant que l'ensemble de ces problèmes soient traités.

Les traitements pharmacologiques

Jusqu'à maintenant, aucun médicament n'a été approuvé par la FDA américaine ou par Santé Canada pour le traitement de l'addiction au cannabis ou pour le sevrage de cette substance. Les données préliminaires indiquent que certaines molécules pourraient être utiles à cet effet, mais des recherches beaucoup plus approfondies sont nécessaires avant qu'on puisse parler d'une voie vers un traitement utile et efficace. À ce stade, nous connaissons quelques anecdotes sur les effets positifs de certaines pharmacothérapies, mais nous n'avons pas de données probantes.

Toutefois, il est important d'utiliser les médicaments approuvés qui sont disponibles pour traiter les troubles psychiatriques qui se manifestent souvent en même temps que le trouble de l'usage du cannabis, comme nous l'avons mentionné précédemment. En plus de soigner le trouble pour lequel ils ont été prescrits, ces traitements sont susceptibles de contribuer à l'amélioration du trouble de l'usage du cannabis.

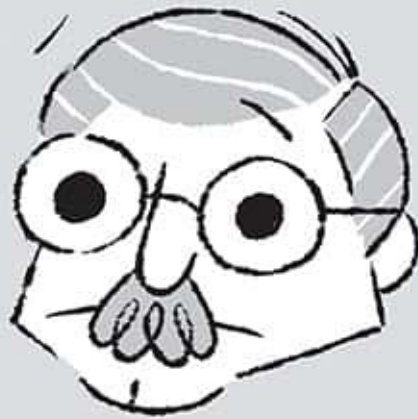
**EN CONCLUSION: UN PROBLÈME MÉDICAL APPELLE
UNE SOLUTION MÉDICALE**

Plusieurs pays ont fait différents choix par rapport au cannabis et à la sécurité publique: la prohibition, la décriminalisation ou encore la légalisation. Avant d'aborder la question de façon plus exhaustive, nous devrions commencer par souligner et préciser un point important: **légal** n'est pas synonyme de **sécuritaire**, pas plus que **dangereux** est synonyme d'**illégal**. Il est parfaitement légal d'aller faire du bungee au-dessus d'eaux infestées de crocodiles en Australie, ou encore d'escalader une cascade de glace au Canada, mais cela ne signifie pas pour autant que de telles activités soient sans danger! Lorsqu'il est question de substances addictives, comme nous l'avons vu avec le tabac au chapitre 6 et avec l'alcool au chapitre 7, des produits peuvent être légaux mais potentiellement dangereux.

La légalisation modifie sans l'ombre d'un doute la perception que nous avons du cannabis, particulièrement chez les jeunes, même si nous commençons à peine à disposer de données provenant du Colorado, de quelques autres États américains et du Canada sur le nombre d'adolescents et de jeunes adultes qui utilisent cette substance. Pour le moment, nous dirons simplement que nous ne pouvons pas résoudre des problèmes médicaux par des solutions légales.

Les gens continueront de consommer du cannabis si c'est ce qu'ils veulent faire. Ce choix n'est pas motivé par la volonté d'autres personnes qui souhaitent leur en vendre. Le statut légal d'une substance peut certes avoir des effets sur son niveau d'utilisation dans la population en général, et cette utilisation pourra par ailleurs être amplifiée par l'implication de compagnies de tabac et d'alcool. Par contre, personne n'achète de produits qu'il n'aime ou ne désire pas, même quand on en fait une promotion intensive. Ce n'est que lorsque le produit offert cesse d'être en demande que les vendeurs disparaissent.

La légalisation de plus en plus répandue de cette substance partout dans le monde conforte ses utilisateurs qui peuvent maintenant parler librement de leur utilisation du pot et de ses dérivés, sans crainte de répercussions.



Cette occasion d'ouvrir la discussion - spécialement auprès de nos jeunes - pourrait nous faire espérer que les points de vue de la médecine et de la science puissent venir nuancer le débat, mais cela ne sera pas facile!



La légalisation du cannabis est un choix auquel les gouvernements doivent réfléchir, en raison de l'inefficacité de la prohibition et des coûts qui y sont associés, mais il ne s'agira jamais d'une solution complète aux problèmes posés par l'usage du cannabis chez les adolescents et les jeunes adultes. Le trouble de l'usage du cannabis, à l'instar de plusieurs autres addictions aux drogues, est un trouble chronique du cerveau. Si nous voulons le prévenir et le traiter, nous

devons commencer par l'aborder comme un enjeu médical, et non pas comme un problème de justice criminelle. Parmi les facteurs qui auront une influence sur la réussite des interventions, mentionnons l'accès à des informations et à des programmes de prévention fondés sur des preuves, l'accès à des établissements de traitement et la poursuite des recherches sur les médicaments. Les services et la sensibilisation communautaires ont une incidence bien plus grande sur la consommation du cannabis dans la population que le statut légal de cette substance.

Depuis plusieurs années déjà, les tribunaux spécialisés en matière de drogue ont démontré que, pour aider les consommateurs, les traitements avaient un impact beaucoup plus important que les sanctions. L'extension de la légalisation élimine les sanctions, mais cela s'accompagne malheureusement d'au moins deux conséquences négatives:

1. De plus en plus de gens associeront **légal** à «**sans danger**». Les jeunes générations se sentiront confortées dans leurs convictions; elles utiliseront plus librement le cannabis légalisé. Cela représentera un danger manifeste pour les personnes les plus jeunes, les plus vulnérables et les plus fragiles dans la population en général.
2. Comme nous l'avons mentionné au début de ce chapitre, les compagnies qui misent sur l'addiction pour faire des profits (les géants du tabac et de l'alcool) ont maintenant un nouveau produit à leur disposition, et il ne fait aucun doute qu'elles exploiteront pleinement le potentiel commercial du cannabis. Elles utiliseront leurs ressources illimitées pour maximiser le nombre de consommateurs réguliers, comme elles l'ont fait avec la cigarette il y a 50 ans. Elles ont plus d'une fois démontré qu'elles avaient le savoir-faire nécessaire dans ce domaine.

Voici quelques chiffres rapportés par l'organisme SAM (Smart Approaches to Marijuana): depuis que le Canada a légalisé le

cannabis en octobre 2018, ALTRIA (Phillip Morris, Marlboro) a investi plus de 2 milliards de dollars dans des compagnies de cannabis; Constellation Brands (alcool) y a pour sa part injecté plus de 5 milliards de dollars; Imperial (la quatrième entreprise de tabac au monde) a investi 100 millions de dollars dans une société de développement de produits du cannabis (Auxly).

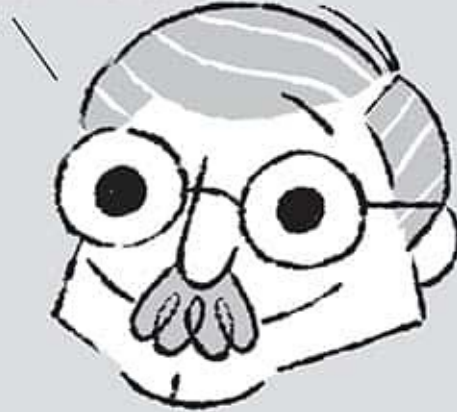
Ces compagnies souhaitent également engager des fonds dans les nouvelles technologies de vapotage de marijuana. Les ventes de cigarettes déclinent, mais l'industrie du vapotage est en plein essor. JUUL est très populaire auprès des jeunes qui vapotent la nicotine et la marijuana. Selon une enquête menée par Monitoring the Future (MTF), le pourcentage de jeunes de 13 à 16 ans qui déclarent vapoter la marijuana a augmenté de 63 % entre 2017 et 2018. Un sondage Gallup a par ailleurs révélé que les jeunes étaient plus susceptibles de fumer la marijuana que la cigarette. Les données recueillies par MTF au cours des 10 dernières années confirment ces résultats.

Les entreprises privées et les gouvernements ont certainement quelque chose à gagner en assurant la promotion, la mise en marché et la vente de substances et de comportements ayant un fort potentiel addictif, comme le tabac, l'alcool, le cannabis et les jeux de hasard. La tentation de développer des partenariats publics-privés est grande, et elle indique que **la bataille partout dans le monde entre l'addiction pour le profit et la santé publique n'est pas sur le point de se terminer.**

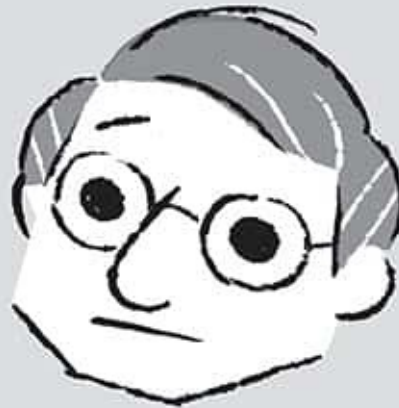


Note. Nous remercions le D^r Jean-Pierre Chiasson, M.D., d'avoir généreusement accepté de partager avec nous ses 30 années d'expérience clinique du traitement du trouble de l'usage du cannabis et de ses comorbidités.

Comme c'est le cas pour d'autres troubles chroniques récidivants (par exemple, le diabète, l'hypertension artérielle), le traitement du trouble de l'usage d'opioïdes nécessite de nombreuses interventions à long terme qui doivent être personnalisées: il n'existe pas d'approche de traitement universelle.



Dans plusieurs cas, nous devons employer la plupart des outils dont nous disposons et le faire assez longtemps.





CHAPITRE 9

LES OPIOÏDES

De la consommation d'opium à l'abus de fentanyl^[1]

INTRODUCTION

Un coup d'œil dans le bureau du D^r Bordeaux

Lorsque l'infirmière a aperçu John pour la première fois, dans la salle d'attente de notre polyclinique, elle a instinctivement cherché l'adolescent qui l'accompagnait. Or, aucun jeune n'y était présent à ce moment-là. Notre clinique se spécialisait dans le soin des adolescents, mais puisque les spécialistes de l'addiction se font plutôt rares, il arrivait de temps à autre qu'un adulte se présente pour une consultation.

La clinique faisait partie d'un groupe de médecine familiale et était située dans un bâtiment commercial rattaché à une galerie marchande. Elle était donc facile d'accès et aucune stigmatisation sociale n'était associée à une visite chez nous.



John

L'homme semblait âgé d'environ 45 ans. Il mesurait 1,80 m, faisait autour de 75 kg et avait les cheveux soigneusement coiffés. Il était tiré à quatre épingles et se tenait avec une canne, le dos contre le mur, droit comme un i, en scrutant le reste de la pièce de son regard perçant. Lorsque l'infirmière regagna son bureau pour consulter la demande faite par son médecin de famille, ce qu'elle vit lui sembla soudainement parfaitement logique. John était un vétéran du Corps des Marines des États-Unis qui avait participé

à l'opération Tempête du désert (lors de la guerre du Golfe de 1991). Il avait été gravement blessé sur le champ de bataille, subissant notamment plusieurs blessures au dos et l'amputation d'une jambe. Il avait par la suite été hospitalisé pendant plusieurs mois dans des hôpitaux militaires, en Allemagne et aux États-Unis. Après avoir reçu son congé de l'hôpital, il avait quitté l'armée pour se trouver un emploi au sein de l'équipe de ventes d'une grande compagnie pharmaceutique. Au moment de sa visite, 10 ans plus tard, il travaillait encore pour cette même entreprise. La demande de consultation disait: «Longue histoire de douleur chronique qui n'est pas soulagée par des médicaments. Le patient est fonctionnel au travail, mais très isolé, seul, sans famille. Trouble de l'usage d'opioïdes? Trouble de l'usage d'alcool? Syndrome de stress post-traumatique? Dépression?»

John, le patient fonctionnel

*J'ai perdu ma jambe en Irak en 1991
durant la guerre du Golfe. J'ai également
subi deux fractures dans le dos, dans la
région lombaire.*

*J'ai encore l'impression de me faire
poignarder dans le dos régulièrement,
et la douleur fantôme de ma jambe n'a
jamais vraiment disparu.*



Oui : je gère seul ma douleur physique avec des quantités de plus en plus grandes d'OxyContin.

Je me suis habitué à vivre comme ça. Je travaille comme conseiller aux ventes dans le domaine pharmaceutique. Le reste du temps, je vis comme un ermite. Je fais encore des cauchemars presque chaque nuit à propos de la guerre.



Et votre moral ?

C'est avec l'alcool que je le maintiens.

Si je suis ici aujourd'hui, c'est parce que Lyn vient de m'annoncer qu'elle est enceinte. Je vais être père.

Félicitations!

Maintenant, tout doit changer, docteur.



Voyez : c'est que je vis encore seul à la maison et, jusqu'ici, j'ai réussi à lui cacher la vérité à propos de ma consommation d'alcool et d'opioïdes.

Je veux changer, et avec votre aide, je suis certain que je peux y arriver.

Bien entendu.



Lors de cette consultation, John est allé droit au but, en révélant spontanément pourquoi il était là, à ce moment précis de sa vie, et en nous indiquant ce qu'il attendait de nous: «Je m'appelle John... j'ai perdu une jambe en Irak en 1991 durant la guerre du Golfe. J'ai également subi deux fractures dans le dos, dans la région lombaire. Depuis mon retour à la maison, après avoir passé des mois dans différents hôpitaux militaires, j'ai encore l'impression de me faire poignarder dans le dos régulièrement, et la douleur fantôme dans ma jambe n'a jamais vraiment disparu. Je me suis habitué à vivre comme ça. J'ai réussi à continuer à travailler en tant que conseiller aux ventes dans le domaine pharmaceutique. Le reste du temps, je vis comme un ermite. Je ne sors pratiquement jamais et je fais

encore des cauchemars presque chaque nuit à propos de la guerre. J'ai pu gérer ma douleur physique et psychologique avec des quantités de plus en plus grandes d'OxyContin et d'alcool. Il y a quelques mois, j'ai rencontré une femme médecin qui a elle aussi servi en Irak durant la guerre du Golfe. Je vis encore seul à la maison et, jusqu'ici, j'ai réussi à lui cacher la vérité à propos de ma consommation d'alcool et d'opioïdes. Si je suis ici aujourd'hui, c'est parce que Lyn vient de m'annoncer qu'elle est enceinte. Je veux être un père, alors ma vie doit changer. Je dois changer. Je veux changer, et avec votre aide, je suis sûr que je peux y arriver.»

Nous reviendrons au diagnostic différentiel de John à la fin de ce chapitre, mais pour le moment, soulignons que sa visite confirme deux principes de base de l'évaluation initiale et de l'entrevue motivationnelle:

1. Ne jugez pas un livre à sa couverture: si vous ne posez pas de questions, vous ne saurez rien. John ne correspondait pas du tout au profil type des patients qui souffrent d'un trouble de l'usage d'opioïdes ou d'un trouble de l'usage d'alcool. Son médecin de famille, qui le suivait depuis plusieurs années, n'avait jamais soupçonné quoi que ce soit et n'avait jamais posé de questions associées à de tels troubles. Il avait fallu que John s'ouvre de lui-même sur ses problèmes, parce qu'il voulait que son médecin soit conscient de sa situation pour qu'il puisse le diriger vers nos services. Dans notre salle d'attente, le seul indice que notre infirmière aguerrie avait pu déceler était la façon dont John se tenait dos au mur, en scrutant la pièce à la recherche d'un danger potentiel: signe possible d'un syndrome de stress post-traumatique.
2. Le patient doit être prêt à résoudre son ambivalence en faveur d'un changement. Il faut généralement un événement précis pour déclencher l'action de changement, même si la personne songeait à une telle possibilité depuis un certain temps (contemplation).



Il est très important d'écouter attentivement le langage utilisé par le patient lorsque celui-ci parle de changement. Souhaiter un changement, en avoir besoin, y être obligé ou en être capable: toutes ces choses ne

sont pas des synonymes d'une réelle volonté de changement. C'est le mot clé le plus important d'entre tous. John s'était montré très clair: il devait changer en raison de l'arrivée imminente d'un bébé et de son amour pour sa conjointe, mais il avait ajouté: «Je VEUX changer, et avec votre aide, je suis sûr que je PEUX y arriver.» Bill Miller, l'un des fondateurs de la technique d'entrevue motivationnelle, avec Steve Rollnick, donne souvent l'exemple des vœux de mariage: «Lorsque nous sommes devant le juge, le prêtre, le pasteur ou le rabbin, tout le monde veut entendre: “Oui, je le veux!” Pas “Oui, j'en suis capable”, “Oui, je pourrais le faire” ou encore “Oui, il faut que je me marie”!»

UNE BRÈVE HISTOIRE DES OPIOÏDES

À l'origine, les produits contenant un opiacé, comme la morphine ou la codéine, sont dérivés d'extraits du pavot à opium. De nos jours, les opioïdes peuvent être définis comme des substances complètement naturelles, semi-synthétiques ou synthétiques ayant des effets similaires à ceux de la morphine. Le terme «opioïde» est également utilisé pour décrire les peptides opioïdes endogènes que l'on trouve naturellement dans notre corps et qui ont les mêmes propriétés.

On utilise les opioïdes depuis des centaines d'années pour le traitement de la douleur et de la diarrhée, et ils comptent parmi les analgésiques les plus puissants disponibles actuellement.

Au moment où les humains ont commencé à bénéficier des traitements aux opioïdes, ils ont également connu les effets associés au sevrage des opioïdes et à leur consommation chronique et incontrôlée (l'addiction).

Les efforts chinois visant à empêcher ce commerce, qui s'inscrivait dans la voie de «l'addiction pour le profit», ont mené au déclenchement des guerres de l'opium des années 1840 à 1860.

L'utilisation de l'opium a fini par se propager partout dans le monde, et les efforts pour en freiner la consommation se sont traduits par une diversion vers d'autres sources d'opioïdes: la morphine – un produit naturel dérivé de l'opium (constitué de 10 % d'opium) –, les dérivés semi-synthétiques comme l'héroïne, ou les opioïdes de synthèse comme le fentanyl. De nos jours, le trouble de l'usage d'opioïdes demeure un problème médical majeur dans le monde entier.



À l'instar des autres troubles de l'usage de substances, le trouble de l'usage d'opioïdes est un trouble chronique du cerveau sujet à récurrence, qui a des racines biologiques, psychologiques et sociales. Son apparition et son développement sont par ailleurs influencés par la présence d'autres troubles psychiatriques (dépression, trouble anxieux, psychose, SSPT, etc.). La présence de ces comorbidités psychiatriques favorise l'apparition d'un trouble de l'usage d'opioïdes et rend son évolution plus marquée.



Theophraste
Philosophe de la Grèce antique

- 300 av.JC

Theophraste évoquait déjà les usages médicaux d'une substance dérivée du pavot à opium, près de 300 ans avant notre ère!



Paracelse (1493-1541), qui était médecin en Suisse au Moyen Âge, est reconnu pour avoir utilisé l'opium dans sa pratique médicale.

1493-1541



17^e siècle

Thomas Sydenham, un médecin anglais qui est souvent désigné comme « l'Hippocrate anglais », est reconnu pour avoir identifié un trouble neurologique appelé la *chorée de Sydenham*. Il traitait ses patients avec des opioïdes durant les nombreuses épidémies de dysenterie qui ont eu lieu au cours du 17^e siècle.

18^e-19^e siècle

L'abus d'opioïdes s'est propagé en Europe et en Amérique au cours des 18^e et 19^e siècles, alors que les marchands occidentaux, principalement de la Grande-Bretagne, ont commencé à vendre de l'opium provenant d'Inde et du Moyen-Orient à la Chine pour payer le thé, la porcelaine et la soie qu'ils importaient.



Ce commerce passait principalement par la Compagnie anglaise des Indes orientales.



Les Britanniques remportent la guerre de l'opium contre la Chine, à la suite de quoi les Chinois ont cédé Hong Kong à l'Angleterre (de 1841 à 1997), et l'importation d'opium vers la Chine fut légalisée.

1840 à 1860



L'OxyContin est lancé par Purdue Pharma aux États-Unis. La compagnie a faussement prétendu que cette nouvelle forme d'oxycodone à libération prolongée était sécuritaire et non addictive.

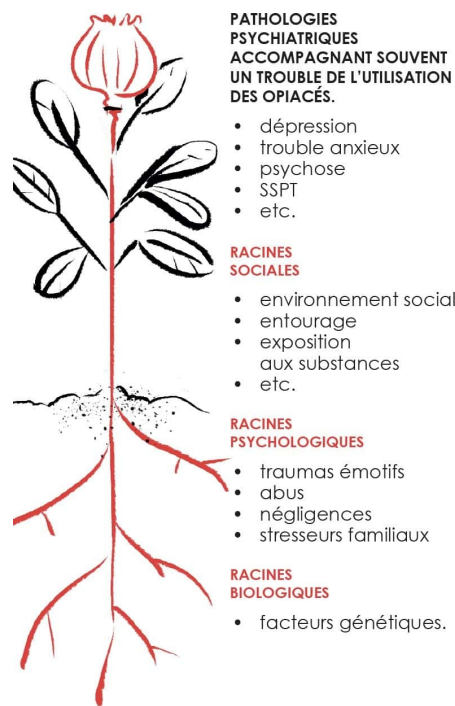
1996

2000

Depuis les années 2010, les restrictions sur les prescriptions d'opioïdes, combinées à la disponibilité de l'héroïne et du fentanyl à très faible coût dans les rues et sur Internet, ont fait en sorte que le nombre de décès causés par les surdoses d'opioïdes de prescription est demeuré sensiblement le même.



Historiquement, fumer de l'opium était la première façon connue de trouver l'euphorie en consommant un produit opioïde. De nos jours, il est malheureusement très facile de mettre la main sur des composés dérivés, comme la morphine et la codéine, ainsi que sur des opioïdes pharmaceutiques synthétiques et semi-synthétiques, comme l'hydrocodone, l'hydromorphone, l'oxymorphone et le fentanyl. Plus récemment, l'héroïne de grande pureté produite illégalement à faible coût, ainsi que le fentanyl et les drogues analogues sont devenus les principales causes du trouble de l'usage d'opioïdes et de décès par surdose d'opioïdes^[2].



Racines biologiques, psychologiques et sociales du trouble de l'utilisation des opiacés et pathologies psychiatriques qui accompagnent souvent le trouble de l'usage des opioïdes.

L'ÉPIDÉMIOLOGIE

Plus d'hommes que de femmes souffrent d'un trouble de l'usage d'opioïdes, mais comme c'est le cas avec l'alcool, on suppose que, du premier épisode de consommation au développement d'un trouble de l'usage, les femmes connaissent une progression plus rapide que les hommes^[3].

La prescription d'opioïdes pour les douleurs chroniques est assez fréquente en Amérique du Nord. Aux États-Unis, le nombre de décès causés par des surdoses d'opioïdes a été multiplié par six entre 2013 et 2016, passant d'environ 3000 morts à plus de 20 000.

«Dans la période de 12 mois se terminant en décembre 2018, le nombre de décès attribuables à des surdoses d'opioïdes de synthèse aux États-Unis a augmenté pour atteindre plus de 31 000 morts,

comparativement aux 29 000 décès recensés dans la période de 12 mois se terminant en décembre 2017 [4].»

Les pays où les médecins prescrivent le plus d'opioïdes connaissent le plus grand nombre de troubles de l'usage d'opioïdes et de surdoses. Par exemple, en 2012, il y avait suffisamment de prescriptions d'opioïdes aux États-Unis (environ 259 millions) pour que «chaque adulte américain puisse avoir sa propre bouteille de pilules».

Le nombre de décès liés aux opioïdes a commencé à augmenter au même moment où les prescriptions d'opioïdes se sont accrues (plus de 165 000 morts aux États-Unis entre 1999 et 2014)[5].

L'OxyContin et le fentanyl

L'OxyContin a été lancé en 1996 par Purdue Pharma, avant de bénéficier d'une campagne de mise en marché et de promotion vigoureuse. La compagnie a **faussement prétendu** que cette nouvelle forme d'oxycodone à libération prolongée était **sans danger** et **non addictive**. Ce message lui a permis de toucher



Les pays où les médecins prescrivent le plus d'opioïdes connaissent le plus grand nombre de troubles de l'usage d'opioïdes et de surdoses.

un grand nombre de médecins et de les convaincre de prescrire ce nouveau médicament à toutes sortes de patients souffrant de différentes pathologies, et même de douleur légère à modérée.

Cette campagne de marketing a connu un succès retentissant, au point que les ventes sont passées de 48 millions de dollars en 1996 à plus de 1,1 milliard en 2000 (OxyContin Marketing Plan, 2002, Purdue Pharma, Stamford, CT, 2002). Cette campagne à grande échelle s'est également traduite par des détournements importants. Par la suite, un autre problème a fait son apparition aux États-Unis, en 2001, alors que certaines agences de réglementation, sous la pression intense de lobbyistes, ont publié de nouvelles directives pour traiter la douleur chronique non cancéreuse avec des opioïdes.

Elles ont également commencé à accepter le slogan voulant que la **douleur** soit le «**cinquième signe vital**» (ce qui a été abandonné par l’American Medical Association, en 2016). Ces messages ont entraîné la banalisation et la généralisation de l’utilisation des opiacés pour une grande variété de pathologies autres que la douleur cancéreuse et les douleurs d’origine traumatique ou chirurgicale.

Depuis les années 2010, les restrictions sur les prescriptions d’opioïdes, combinées à la disponibilité de l’héroïne et du fentanyl à très faible coût dans les rues et sur Internet, ont fait en sorte que le nombre de décès causés par les surdoses d’opioïdes de prescription est demeuré sensiblement le même. En revanche, le nombre de morts attribuables à l’héroïne et au fentanyl a continué de croître année après année.

Le fentanyl est de 50 à 100 fois plus puissant que la morphine. Il y a tellement de fentanyl offert sur le marché des drogues illégales, aux États-Unis et au Canada, que les *dealers* en introduisent dans une variété de substances, sans en informer le consommateur! C’est donc dire qu’un usager pourrait souffrir d’une surdose aux opioïdes sans même savoir qu’il a consommé du fentanyl. Récemment, en salle d’urgence, nous avons reçu une jeune fille de 15 ans qui présentait tous les signes et les symptômes d’une surdose aux opioïdes. Selon ce qu’elle nous a dit, elle venait de fumer du cannabis pour la première fois de sa vie. Peu de temps après, la police a arrêté un *dealer* qui était en possession de cannabis mélangé à du fentanyl, à proximité de son école^[6].

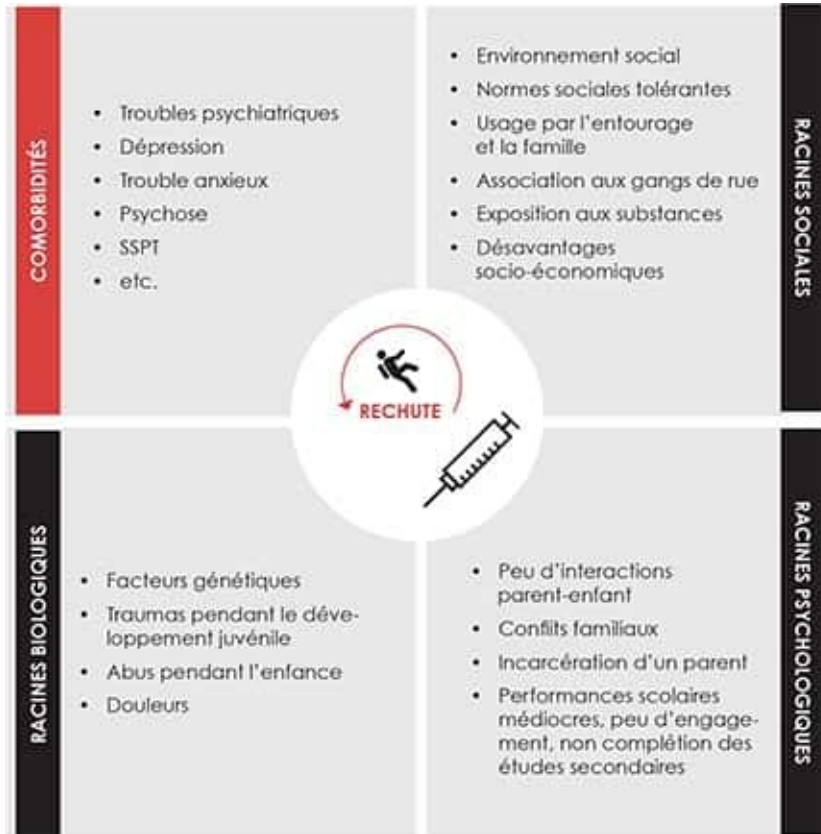
Surdoses aux opioïdes: les facteurs de risque

- Le taux de blessures accidentelles est 6,9 fois plus élevé chez les personnes souffrant d’un trouble de l’usage d’opioïdes.
- Le taux de suicide est 7,9 fois plus élevé chez les personnes souffrant d’un trouble de l’usage d’opioïdes.
- «Aux États-Unis, le nombre de signalements d’hépatite C

aiguë a doublé entre 2011 et 2015, et de nombreuses éclosions d'hépatite C aiguë ont été relevées chez les personnes s'injectant des opioïdes de prescription^[7].»

**FACTEURS DE RISQUE
POUR LE TROUBLE
D'USAGE D'OPIOÏDES**

La consommation importante et répétée d'opiacés est un facteur de risque essentiel au trouble de l'usage d'opioïdes.



Facteurs de risque de l'usage d'opioïdes⁸.

[8]

LE TROUBLE DE L'USAGE D'OPIOÏDES

Ce que les opioïdes peuvent causer s'ils ne sont pas utilisés de façon appropriée et adéquate

Nous avons tous un système opioïde endogène, qui régule une multitude de fonctions: la douleur, le stress, la récompense,

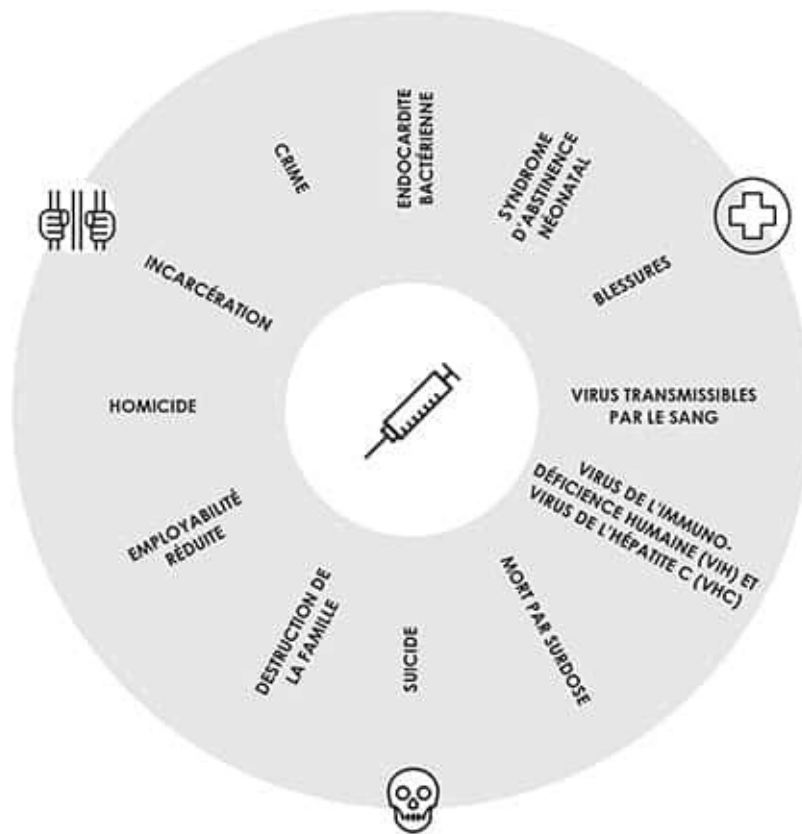
l'humeur, la respiration, les fonctions gastro-intestinale, endocrinienne et immunitaire. Quand nous consommons des opioïdes de façon abusive, nous outrepassons le fonctionnement normal de notre système opioïde endogène.

1. L'usage chronique d'opioïdes mène à la **tolérance**, ce qui signifie qu'avec le temps nous devons continuer à augmenter la quantité d'opioïdes consommée afin d'obtenir le même effet. Cela entraîne également des symptômes de **sevrage** lorsque nous cessons d'en utiliser.
2. Avec le temps, l'usage chronique d'opioïdes détournera l'ensemble du système de **récompense**, de **stress** et de **douleur**. Par la suite, il entraînera également un dérèglement du cortex préfrontal, ce qui mènera à des **envies impérieuses** et à un usage compulsif et hors de contrôle.
3. L'administration chronique d'opioïdes diminue également notre niveau de tolérance à la douleur physique et émotionnelle, ce qui a pour effet d'augmenter la douleur durant le sevrage et même durant l'utilisation chronique. En effet, elle cause une augmentation de la perception de la douleur (hyperalgésie) et des troubles émotionnels (hyperkatifeia). En somme, c'est tout le contraire de ce que cherchait initialement l'utilisateur chronique d'opioïdes!
4. Finalement, le consommateur chronique d'opioïdes deviendra extrêmement réactif aux stimuli conditionnés par ces substances, que ceux-ci soient associés au sevrage ou à la récompense. Dans un cas comme dans l'autre, ces stimuli déclencheront une recherche compulsive de drogues et des rechutes.

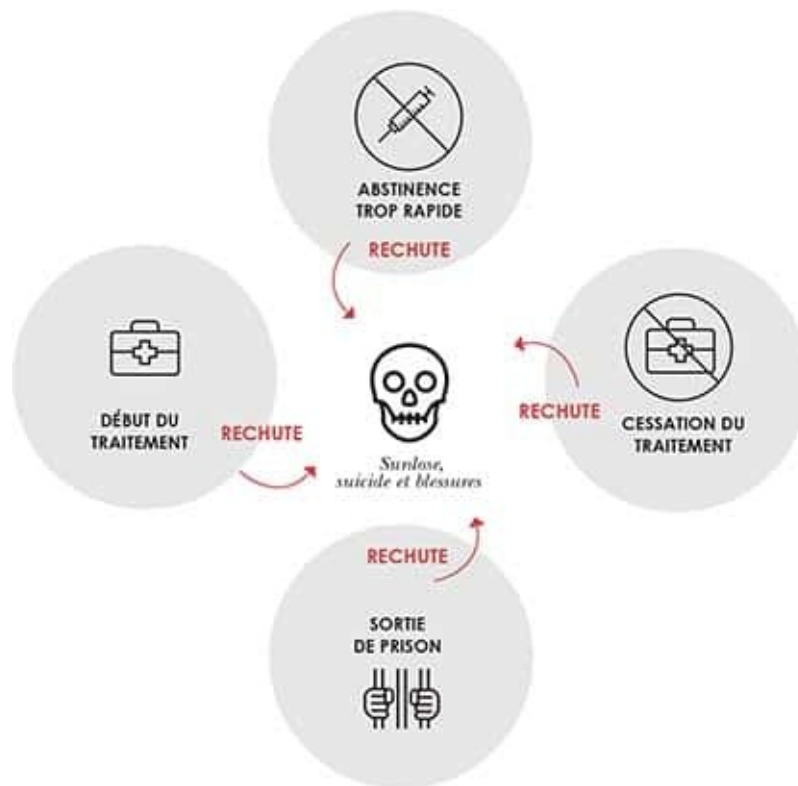
Une autre façon de décrire les conséquences du trouble de l'usage d'opioïdes serait de dire que l'usage chronique de ces substances déplace les points de repère de notre humeur. Nous

passons alors d'un état normal (homéostatique) positif et hédonique à un état anormal (allostatique) négatif.

Dans la suite de ce chapitre, nous verrons que l'usage de certains médicaments pour traiter le trouble de l'usage d'opioïdes peut aider les patients à améliorer leur humeur et leur capacité d'autorégulation, et à renforcer le système de fonction exécutive du cerveau.



Conséquences graves de l'usage d'opioïdes⁹.



Facteurs de risque de rechute et de surdose lors de l'usage d'opioïdes¹⁰.

[10]

LE CYCLE DE L'ADDICTION

Le trouble de l'usage d'opioïdes est chronique. Les patients qui en souffrent passent par les trois principales phases qui ont été décrites précédemment, à savoir la phase de consommation excessive et d'intoxication, la phase de sevrage et d'effets négatifs ainsi que la phase de préoccupation et d'anticipation. Typiquement, l'utilisateur passera par la consommation active, le traitement, l'incarcération, les rechutes et une abstinence qui durera quelques années, avant de pouvoir éventuellement échapper au cycle de l'addiction.

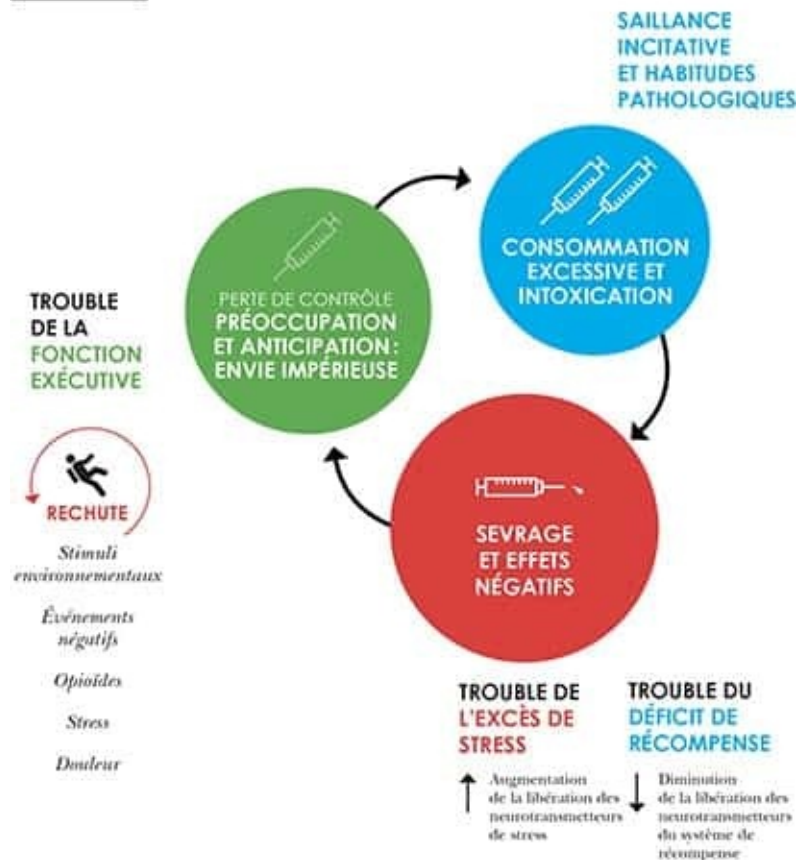
LA PHASE DE CONSOMMATION EXCESSIVE ET D'INTOXICATION

La stimulation des récepteurs opioïdes mu des ganglions de la base (le système de récompense) par différents opioïdes est extrêmement gratifiante pour les humains et les animaux, surtout en l'absence de douleur physique. (Certaines personnes ont comparé ce plaisir initial intense à un orgasme.) Ces effets de renforcement sont tributaires de mécanismes dépendants de la dopamine et d'autres mécanismes indépendants de celle-ci, dans le système de récompense. Les opioïdes agissent directement sur les récepteurs opioïdes mu, dans l'aire tegmentale ventrale (où se situent les neurones dopaminergiques) et sur les récepteurs non dopaminergiques des ganglions de la base. C'est l'hyperactivation de ces circuits de récompense par les opioïdes qui déclenche la **tolérance** et le **sevrage**.

Après une telle expérience, le lien entre cette récompense si intense et les stimuli (visuels, olfactifs et contextuels) associés à ces opioïdes se fera instantanément dans le cerveau de l'utilisateur. Cette association provoquera la recherche de drogues et le déclenchement de comportements compulsifs visant à obtenir ces substances. Nous appelons cette séquence d'événements le renforcement conditionné ou la saillance incitative. Ultimement, l'activation de ces circuits déclenchera l'engagement du système d'habitudes pathologiques (voir le [chapitre 2](#)).

L'hyperstimulation du système de récompense par les opioïdes (la première phase du cycle de l'addiction) est également responsable du déclenchement des réactions compensatoires des systèmes de récompense et de stress (la deuxième phase du cycle de l'addiction), qui mèneront à la phase de préoccupation et d'anticipation (la troisième phase du cycle de l'addiction). C'est un exemple parfait du cycle de l'addiction tel qu'il a été décrit dans la première partie de cet ouvrage.

PHASES DU CYCLE DE L'ADDICTION AUX OPIOÏDES



LA PHASE DE SEVRAGE ET D'EFFETS NÉGATIFS

La tolérance et le sevrage des opioïdes

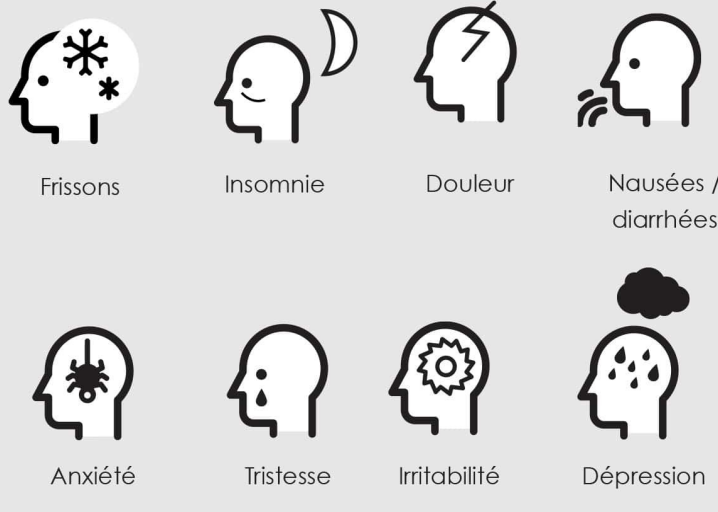
La **tolérance** est définie comme le besoin d'utiliser des doses de plus en plus importantes d'une drogue consommée régulièrement pour produire le même effet initial. Autrement dit, la réaction à une dose similaire devient de plus en plus faible avec le temps; ainsi, le consommateur doit continuer à augmenter la quantité de drogue consommée pour retrouver l'effet original. L'un des problèmes sérieux et dangereux que posent les opioïdes est que les études cliniques ont démontré que leurs différents effets étaient associés à différents niveaux de tolérance.

Ainsi, un consommateur pourra avoir développé une tolérance importante aux effets calmants et apaisants d'un opioïde. Il augmentera donc le dosage pour continuer de ressentir ces mêmes effets. Or, s'il a développé une tolérance moins importante aux effets déprimeurs respiratoires, le risque de mort par détresse respiratoire sera sensiblement plus grand.

Voici une autre définition de la tolérance: «Lorsque l'utilisateur doit progressivement augmenter la dose d'opioïdes pour retrouver l'effet de plaisir ou de soulagement de la souffrance recherché, afin de maintenir le même niveau d'efficacité ^[11].»

Le **sevrage**, quant à lui, peut être défini comme l'ensemble des symptômes physiques et émotionnels négatifs suivant l'arrêt progressif ou graduel de la consommation d'une drogue donnée. Dans le cas des opioïdes, ces symptômes incluent les frissons, l'insomnie, la douleur, la nausée, les vomissements et la diarrhée, pour la partie physique; l'irritabilité, la dysphorie, l'anxiété et la dépression, pour la partie émotionnelle. La gravité et la durée de ces symptômes dépendent de la puissance des opioïdes utilisés, ainsi que des doses et de la durée d'utilisation. Dans le cas des opioïdes, le sevrage ne représente généralement pas un danger de mort, comme c'est le cas pour l'alcool ou les benzodiazépines. «Les patients croient qu'ils vont mourir, mais ce n'est pas ce qui se produit», note G. F. Koob. Le sevrage et les symptômes émotionnels négatifs peuvent aussi être déclenchés par des stimuli et des éléments contextuels. Ces derniers, associés au sevrage, provoqueront ainsi des rechutes. L'utilisation de médicaments peut améliorer le sevrage prolongé et les symptômes émotionnels négatifs, comme nous le verrons plus loin dans ce chapitre.

Les symptômes du sevrage des opioïdes



Comme nous l'avons mentionné plus tôt, c'est la combinaison de la **perte de la fonction de récompense dans les ganglions de la base (le système de récompense)**, entraînée notamment par une augmentation de l'activité dans le système dynorphine-kappa (une sous-partie du système de récompense qui fait également partie du système de stress), et d'une **augmentation de la fonction de stress dans l'amygdale étendue (le système de stress)**, tributaire de l'activation des systèmes de neurotransmission de stress du cerveau, comme la corticotropine, les glucocorticoïdes, la norépinéphrine, l'hypocrétine, etc., qui **produit cet état émotionnel négatif aigu, puis prolongé.**

L'activation de l'amygdale étendue (le système de stress du cerveau) est attribuable à la libération de certaines substances neurochimiques, notamment la corticotropine, la dynorphine et la noradrénaline^[12]. Il est important de noter que la libération de ces substances générant du stress produit un effet fonctionnel qui est contraire aux effets calmants et apaisants des opioïdes, lesquels sont souvent consommés pour réduire la douleur physique et émotionnelle. Lorsque ces éléments chimiques sont libérés dans

l'amygdale étendue (le système de stress), ils activent des récepteurs spécifiques pour faciliter une réaction de lutte ou de fuite qui est souvent éprouvante. Chez les animaux qui en sont dépendants et qui ont un accès facile à la drogue, le blocage des récepteurs de la corticotropine freine la recherche compulsive d'opioïdes. En revanche, cela ne produit pas le même effet chez les animaux qui ont un accès limité aux opioïdes et qui n'en sont pas dépendants^[13].

Par ailleurs, c'est la stimulation des récepteurs opioïdes mu par les opioïdes dans le système de récompense qui induit les effets calmants et apaisants attendus par le consommateur. La stimulation des récepteurs opioïdes kappa (les récepteurs anti-récompense), déclenchée par la libération excessive de peptides opioïdes et de dopamine dans les mêmes circuits de récompense, a l'effet inverse en provoquant du stress et en étant partiellement responsable des comportements de recherche d'opioïdes et de l'intensification de l'usage de drogues. En effet, l'activation du système de dynorphine-kappa diminue la libération de dopamine dans les ganglions de la base (le système de récompense), ce qui augmente non seulement les réponses stressantes négatives, mais aussi l'hypohédonie (diminution de la capacité à éprouver du plaisir). Lorsque nous bloquons la stimulation de ces récepteurs opioïdes kappa en injectant une substance antagoniste dans l'enveloppe du noyau accumbens (une partie du système de récompense) de l'animal, nous bloquons en fait la diminution de dopamine provoquée par le sevrage, en plus de bloquer les réactions négatives induites par le stress et la recherche compulsive de drogues dans les mêmes modèles animaux ayant un accès élargi à la drogue^[14].

Finalement, notre amygdale étendue (notre système de stress) contient également des substances neurochimiques antistress et des systèmes comme les neuropeptides Y et les endocannabinoïdes. Ces systèmes peuvent moduler et atténuer l'activation des circuits de stress. Bref, n'oubliez jamais que mère Nature aime la modération plutôt que les excès. Elle essaiera donc de préserver l'homéostasie

(l'équilibre). Dans le cas de plaisirs ou de stress excessifs, nous avons également développé un **système antistress** et un **système anti-récompense**. Par ailleurs, nous disposons d'une structure cérébrale appelée l'habénula latérale, qui est connectée au système de récompense du cerveau. Son activation inhibe les neurones de la dopamine dans l'aire tegmentale ventrale (une partie du système de récompense). En réduisant la quantité de dopamine libérée, elle limite substantiellement la quantité de plaisir que l'utilisateur peut éprouver. On a avancé l'hypothèse que l'activation de l'habénula latérale pouvait être l'une des premières étapes dans la chaîne d'événements qui sous-tendent les effets aversifs suivant l'abus de drogues (d'opioïdes, dans le cas présent), ce qui correspond à la deuxième phase du cycle de l'addiction^[15].

L'HYPERALGÉSIE

L'hypersensibilité à la douleur physique (hyperalgésie) induite par les opioïdes se manifeste par un seuil de douleur plus faible. L'hypersensibilité aux états émotionnels (hyperkatifeia) se révèle, quant à elle, par un seuil de détresse émotionnelle plus bas. Ces deux conséquences font partie de la phase des effets négatifs et entraînent des comportements de recherche de drogues visant à soulager ces douleurs physiques et émotionnelles. (Il est donc ici question de renforcement négatif.) Remarquez que l'hyperalgésie et l'hyperkatifeia peuvent survenir bien avant le sevrage chez les personnes qui ont une dépendance chronique aux opioïdes. Ces phénomènes sont en réalité largement responsables de ce qu'on appelle la tolérance.

Le sevrage de l'autoadministration chronique d'opioïdes produit donc une hyperalgésie^[16]. «Les patients qui ont besoin d'une thérapie aux opioïdes à long terme, qui s'échelonne sur plusieurs semaines ou plusieurs années, pourront développer des douleurs inattendues et anormales ainsi qu'une hyperalgésie lors de leur sevrage des opioïdes^[17].» Cela signifie que chez les personnes qui ont des antécédents d'addiction aux opioïdes, le sevrage pourra

diminuer le seuil de douleur et exacerber la perception de la douleur^[18]. Les patients qui suivent une thérapie incluant des traitements à la méthadone développeront une faible tolérance à la douleur, et leur perception de la douleur est l'une des principales raisons pour lesquelles ils choisissent de consommer des opioïdes à nouveau^[19].

Autrement dit: «Nous prenons une drogue pour régler un problème (la détresse profonde) qui a été causé par cette même drogue^[20].»

LA PHASE DE PRÉOCCUPATION ET D'ANTICIPATION; LA PERTE DE CONTRÔLE DU SYSTÈME EXÉCUTIF ET DU CORTEX PRÉFRONTAL

Le rôle de la douleur physique et émotionnelle dans les stimuli négatifs et la perpétuation d'un état d'addiction

Comme c'est le cas avec d'autres drogues dont il a été question précédemment, cette phase du cycle de l'addiction est caractérisée par un dysfonctionnement du système de fonction exécutive, qui est incapable de réguler et d'inhiber les comportements de recherche compulsive d'opioïdes. On assiste également à une augmentation de la saillance incitative associée à des contextes ou à des stimuli environnementaux (entraînant des **rechutes**) et à une utilisation des opioïdes qui est déclenchée par des symptômes de sevrage prolongé, des événements négatifs et du stress.

Chez les humains, l'**envie impérieuse** et l'**exposition répétée** à des stimuli environnementaux peuvent également déclencher des épisodes de **rechute**^[21]. Des chercheurs ont étudié les réactions de patients souffrant d'un trouble de l'usage d'opioïdes qui étaient exposés à des stimuli conditionnés associés à la consommation d'opioïdes ou au sevrage, alors qu'ils étaient dans un appareil d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle. Ils ont alors pu observer l'activation de certaines régions du cerveau dans le système de fonction exécutive et dans les circuits de stress et de récompense (cortex préfrontal médian, amygdale et striatum

ventral)^[22]. Comme nous l'avons noté précédemment, chez les personnes ayant un trouble de l'usage d'opioïdes, un dérèglement du cerveau et des réactions hormonales au stress associées à l'hypothalamus et aux glandes pituitaires et surrénales contribue à prolonger un niveau de stress élevé durant l'ensemble du cycle de l'addiction. Cela rend ces personnes particulièrement sensibles à des rechutes induites par le stress^[23].

Le trouble de l'usage d'opioïdes et le dysfonctionnement des fonctions exécutives

Lorsque les opioïdes sont utilisés à des fins thérapeutiques, ils peuvent causer un léger dysfonctionnement cognitif relatif à l'attention et à la mémoire, mais ces effets prennent généralement fin avec l'arrêt des traitements^[24]. Cependant, chez les personnes ayant un trouble de l'usage d'opioïdes, qui consomment de fortes doses de façon régulière, on dénote des déficits de l'attention, de la mémoire de travail et de la fonction exécutive^[25], voire un certain degré de déclin intellectuel^[26]. Une méta-analyse a révélé que l'exposition chronique aux opioïdes était associée à des déficits dans un vaste éventail de domaines neuropsychologiques; les dégradations les plus importantes se situaient dans la mémoire de travail verbale, l'impulsivité cognitive et la flexibilité cognitive^[27]. Par ailleurs, dans les premières périodes d'abstinence, les patients qui souffraient d'une dépendance aux opioïdes ont obtenu des résultats inférieurs à ceux du groupe témoin dans des tests portant sur la mémoire de travail complexe, la fonction exécutive et l'intelligence fluide. Il était possible d'établir une corrélation statistique significative entre les performances en matière de mémoire de travail complexe et d'intelligence fluide et les jours de sevrage (les déficits étaient de moins en moins grands du premier au seizième jour), ce qui laisse à penser que les déficits du cortex frontal seraient partiellement transitoires^[28].

Les opioïdes, la douleur et le côté sombre de l'addiction

Les opioïdes sont extrêmement efficaces pour le soulagement de la

douleur aiguë, mais beaucoup moins pour celui de la **douleur chronique**. En fait, ils peuvent même entraîner une augmentation de la douleur (l'hyperalgésie et l'hyperkatifeia). Malheureusement, plusieurs patients se souviennent à quel point les opioïdes étaient puissants et utiles après une chirurgie (alors qu'ils étaient utilisés pour soulager une douleur aiguë) et veulent alors y avoir recours pour contrôler des douleurs neuropathiques chroniques comme celles associées à la fibromyalgie ou aux douleurs lombaires.

Seulement, nous savons maintenant qu'un tel usage chronique des opioïdes est une option présentant des effets contre-productifs et de très grands risques. Les usagers qui utilisent ces substances pour soulager leur douleur entrent donc dans le cycle de l'addiction par son côté sombre. C'est par ailleurs l'état de souffrance prolongée qui nourrit ce côté sombre durant la phase de préoccupation et d'anticipation.

Dans le domaine de la psychiatrie pour enfants et adolescents, on peut voir que les jeunes patients qui ont été victimes d'abus émotionnels, physiques ou sexuels se tournent plus souvent vers les opioïdes pour soulager leur douleur. De toute évidence, ils entrent eux aussi dans le cycle de l'addiction aux opioïdes directement par le côté sombre^[29].

Le sevrage prolongé, les stimuli, la saillance et les rechutes

Un patient new-yorkais résidant dans le Lower West Side de Manhattan devait traverser le marché aux poissons pour aller rencontrer son *dealer* favori. Il lui arrivait souvent d'éprouver des symptômes de sevrage alors qu'il se rendait au lieu de rendez-vous convenu. Après environ un an d'abstinence, il a mentionné que l'odeur du poisson frais du marché déclenchait encore certains symptômes de sevrage chez lui.

Dans le même sens, au cours d'une étude devenue classique, des patients avaient associé une odeur de menthe poivrée aux symptômes de sevrage provoqués par l'administration de la naloxone pour traiter une dépendance à la méthadone. Après une

association répétée, l'odeur de menthe à elle seule était en mesure de déclencher ces symptômes. Voilà un exemple parfait d'une substance neutre ou d'un contexte ayant acquis une saillance^[30].

Evans et Cahill voient l'association apprise entre l'usage des opioïdes et le soulagement de la douleur émotionnelle comme la racine de l'addiction aux opioïdes, alors que les consommateurs utilisent ces derniers pour échapper à la souffrance (une bonne illustration de renforcement négatif: le côté sombre du cycle de l'addiction). Les chercheurs ont avancé que cette association apprise reste tapie durant l'abstinence prolongée, prête à déclencher des rechutes, ce qui pourrait expliquer pourquoi les événements stressants provoquent des rechutes pour soulager un état négatif^[31].

Des études ont révélé que cette hypersensibilité aux sources de stress et de douleur, et la tentation de soulager ces symptômes négatifs à l'aide d'opioïdes pouvaient durer plus d'un an après la détoxification. Le développement de traitements visant à corriger ce dérèglement du système de stress durant le sevrage aigu et le rétablissement à long terme devrait être une priorité.

Un examen par imagerie préclinique a démontré que lorsque les stimuli étaient associés au sevrage conditionné, ils stimulaient l'activité de l'amygdale étendue (le système de stress), de concert avec les circuits hypothalamiques^[32]. Le réajustement de l'axe de stress hypothalamique-pituitaire-surrénal pourrait être une avenue prometteuse pour les recherches pharmaceutiques. Comme nous l'avons vu au chapitre 4, la thérapie cognitivo-comportementale, qui aide le patient à faire face au stress et à la douleur physique et émotionnelle, s'avère aussi un outil puissant à utiliser durant le processus de rétablissement.

LE DÉPISTAGE, LA PRÉVENTION ET LES TRAITEMENTS

Dans la phase précoce de l'usage d'opioïdes, certaines personnes peuvent mettre un terme à leur consommation sans intervention externe. D'autres ont besoin d'être dépistées et aidées immédiatement.

Les interventions primaires, à l'école, par le biais de l'enseignement et des réseaux de pairs, sont efficaces pour diminuer la consommation de tabac, d'alcool et de cannabis chez les jeunes^[33]. Malheureusement, les données sont beaucoup moins convaincantes en ce qui a trait à l'usage d'opioïdes. Nous devons également admettre qu'il n'y a pas d'éléments de preuve démontrant que l'utilisation du système de justice criminelle a un effet protecteur contre l'usage d'opioïdes dans la population plus jeune. En fait, chez les adultes qui consomment des opioïdes, l'incarcération pourrait même causer plus de tort à la santé que de bien^[34]. À l'échelle individuelle, familiale et sociale, il existe quelques interventions basées sur les preuves qui devraient assurément faire partie de notre coffre à outils lorsqu'il est question d'usage d'opioïdes.

Comme c'est le cas pour d'autres troubles chroniques récidivants (par exemple le diabète, l'hypertension artérielle), le traitement du trouble de l'usage d'opioïdes nécessite de nombreuses interventions à long terme qui doivent être personnalisées: il n'existe pas d'approche de traitement universelle. Dans plusieurs cas, nous devons employer la plupart des outils dont nous disposons et le faire assez longtemps. Nous passerons maintenant en revue une partie des stratégies qui s'offrent à nous pour traiter ce trouble et pour prévenir les rechutes. Le trouble de l'usage d'opioïdes se présente rarement seul. Il est donc très important de déterminer l'ensemble des comorbidités, qu'elles soient mentales ou physiques, et de les traiter simultanément, avec les outils appropriés.

LES OUTILS PHARMACOLOGIQUES POUR LE TRAITEMENT DU TROUBLE DE L'USAGE D'OPIOÏDES

Mécanismes d'action généraux

Comme nous l'avons mentionné au chapitre 4, il y a trois principaux mécanismes possibles pour qu'un médicament interfère avec une drogue causant l'addiction:

1. On peut utiliser un antagoniste pour bloquer certains récepteurs spécifiques et ainsi empêcher la drogue de les atteindre et de les stimuler.
2. On peut remplacer la drogue par des agonistes, complets ou partiels, qui stimuleront les récepteurs ciblés et qui empêcheront par la même occasion d'autres drogues de s'y lier. Ces agonistes se lient aux récepteurs pour une période prolongée. Ce faisant, ils permettent d'éviter le cycle rapide d'intoxication et de sevrage qui mène à des rechutes fréquentes.
3. On peut rétablir l'homéostasie (l'état d'équilibre initial sain précédant l'abus de drogues) et renverser l'allostasie (l'équilibre pathologique résultant du trouble de l'usage d'une substance) en ciblant les trois systèmes décrits dans l'ensemble de ce livre:
 - le système de récompense/la saillance incitative/l'habitude pathologique;
 - le déficit de récompense/l'excès de stress;
 - le système de fonction exécutive.

Dans le cas des opioïdes, nous avons la chance de pouvoir compter sur un médicament pour les deux premiers systèmes, ainsi que sur d'autres médicaments qui atténuent les symptômes de sevrage. Nous disposons d'études de cohorte qui démontrent que les traitements pharmacologiques utilisés dans le trouble de l'usage

d'opioïdes réduisent la mortalité et les crimes associés à l'usage de drogues. Ces traitements diminuent par ailleurs la transmission du VIH et du VHC (virus de l'hépatite C)^[35].

Voici quelques bienfaits prouvés des traitements pharmacologiques:

- «L'utilisation des médicaments pour le traitement du trouble de l'usage d'opioïdes réduit la mortalité par surdose par un facteur de trois ou quatre.»
- L'utilisation des médicaments énumérés plus loin diminue par ailleurs de moitié l'incidence du VIH et du VHC^[36], en plus de doubler l'observance de la thérapie antivirale contre le VIH^[37].
- Ces médicaments sont «très rentables dans la communauté comme en prison^[38]».

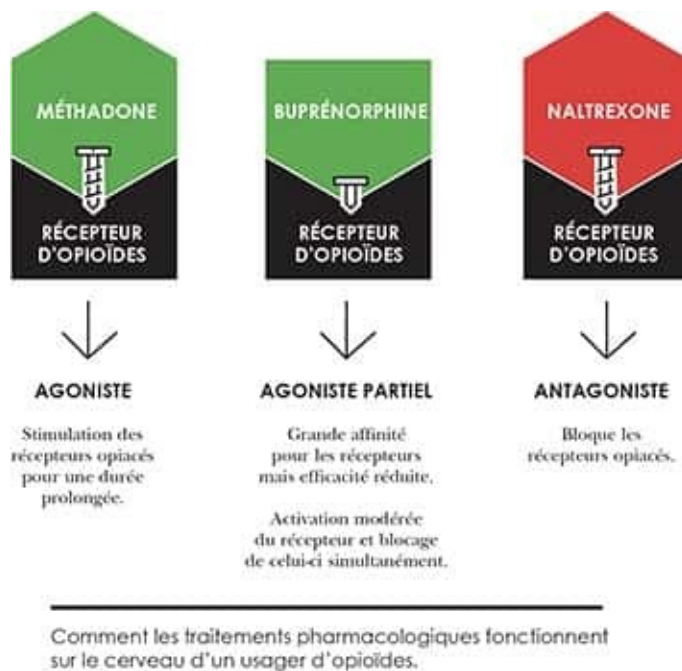
Enfin, les opioïdes diminuent un grand nombre de nos fonctions physiologiques, comme la pression artérielle, la fréquence respiratoire ou encore le transit intestinal. Durant le sevrage, le patient perçoit un rebond de l'ensemble de ces fonctions. L'objectif des traitements dits anti-sympathomimétiques est de contrer cette réaction physiologique afin de minimiser l'inconfort qu'elle occasionne. Les médicaments antiémétiques et anti-anxiété, les agents antidiarrhéiques, les analgésiques et les aides au sommeil sont également communément utilisés durant le sevrage médicalement supervisé des opioïdes. Un processus de réduction progressive de l'usage d'opioïdes durant une période prolongée diminuera la probabilité de rechute lors du sevrage supervisé.

Le sevrage des opioïdes est extrêmement désagréable, mais il est bon de rappeler qu'il entraîne rarement un danger pour la vie, si l'alcool ou les benzodiazépines ne sont pas également impliqués.

LA BUPRÉNOPHINE



Les agonistes des récepteurs opioïdes mu et les traitements utilisant des agonistes partiels



La méthadone (agoniste complet)

Le traitement par agonistes aux opioïdes apporte une contribution clinique essentielle pour la préservation de la santé associée au trouble de l'usage d'opioïdes.

La méthadone a été développée dans les années 1930 par un scientifique allemand. La version synthétique a été produite en 1937 par la compagnie pharmaceutique allemande Hoechst AG et utilisée durant la Seconde Guerre mondiale, alors qu'il y avait une pénurie de morphine. Les Américains ont acquis les droits sur ce médicament après la guerre. Jusqu'aux années 1970, on s'en servait pour contrôler la douleur, avant que l'on commence à y avoir recours dans le traitement du trouble de l'usage d'opioïdes.

- La méthadone est un agoniste complet des récepteurs mu et un antagoniste récepteur de glutamate (NMDA).
- Elle est administrée par voie orale et a une longue demi-vie d'environ 24 heures.
- Des doses plus élevées de méthadone entraînent une réduction plus importante de l'autoadministration d'opioïdes,

mais cela s'accompagne également d'un risque de surdose et d'insuffisance respiratoire^[39]. Il faut un bon bagage d'expérience et de connaissances pour prescrire la méthadone de façon sécuritaire à un patient ayant développé une addiction aux opioïdes.

- La méthadone peut également déclencher une arythmie cardiaque, particulièrement lorsqu'elle est administrée à forte dose. Il est donc important de continuer à assurer un suivi régulier en utilisant un électrocardiogramme.
- L'interruption d'un traitement à la méthadone entraîne des symptômes de sevrage longs et prolongés (de quelques semaines à quelques mois) en raison de sa longue demi-vie.

La clonidine, la lofexidine et le prazosin

Ces produits appartiennent à la famille des médicaments utilisés pour diminuer l'hypertension artérielle. On y a également recours pour soulager les symptômes physiques associés au sevrage des opioïdes.

Ces médicaments figurent parmi la liste des «médicaments essentiels» de l'OMS depuis 2017.

- Ils suppriment les signes et les symptômes de sevrage des opioïdes et réduisent l'envie impérieuse en reproduisant une partie des effets physiologiques des opioïdes utilisés.
- Ils bloquent les opioïdes en les empêchant d'atteindre les récepteurs mu pour les stimuler^[40].

La buprénorphine (agoniste partiel)

Ce médicament a été breveté pour la première fois en 1965 et approuvé pour un usage médical aux États-Unis en 1981.

- La buprénorphine est un agoniste partiel des récepteurs opioïdes mu, ainsi qu'un antagoniste des récepteurs opioïdes kappa.
- En tant qu'agoniste partiel, ses effets atteignent un plateau

même si le patient continue d'augmenter la dose. Ce médicament présente donc un **risque de décès attribuable à une insuffisance respiratoire beaucoup plus faible**.

- La buprénorphine peut être administrée de plusieurs façons: par voie sublinguale et buccale (dans une formulation à libération immédiate), ainsi que par injection ou implant (dans sa formulation à libération prolongée).
- «En tant qu'agoniste partiel des récepteurs opioïdes mu, la buprénorphine est, de façon générale, une option plus sécuritaire que les agonistes aux opioïdes comme la méthadone. Des essais cliniques aléatoires et contrôlés ont permis de démontrer que la buprénorphine présentait une efficacité et une efficacité comparables à la méthadone, en ce qui a trait à l'engagement et à la rétention des traitements ainsi qu'à la diminution de la consommation d'opioïdes illicites, offrant des résultats à long terme comparables^[41].»
- «Les formulations de buprénorphine à libération prolongée pourraient offrir une protection contre le détournement et améliorer l'observance thérapeutique. Cependant, ces effets n'ont pas encore été évalués de façon systématique avec des produits qui sont encore relativement nouveaux.»

Le traitement utilisant un antagoniste des récepteurs opioïdes mu

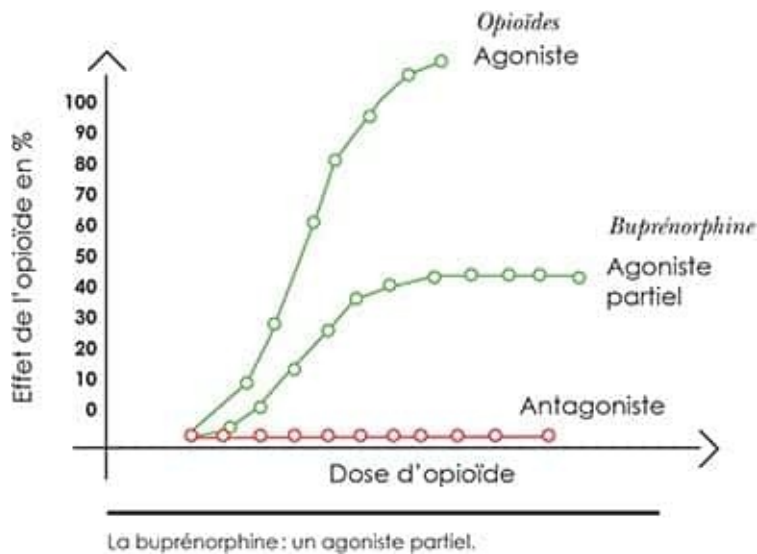
La naltrexone

- La naltrexone est un antagoniste des récepteurs opioïdes mu et kappa.
- Pour le traitement du trouble de l'usage d'opioïdes, aucune preuve ne permet de conclure à la supériorité de la naltrexone administrée par voie orale par rapport à un placebo.
- Le sevrage des traitements à la naltrexone peut augmenter le risque de surdose.
- «Dans une étude de cohorte évaluant le rôle protecteur des médicaments utilisés pour traiter le trouble de l'usage

d'opioïdes, dans les 12 mois suivant une surdose aux opioïdes à laquelle des adultes avaient survécu, la naltrexone administrée par voie orale ou sous forme de dépôt n'était pas associée à une réduction des taux de mortalité, toutes causes confondues, par rapport aux personnes qui n'en avaient pas reçu. Le taux de mortalité était cependant réduit dans les traitements à la méthadone et à la buprénorphine^[42].»

- «Une étude a révélé que le traitement utilisant la buprénorphine, mais pas la naltrexone, était associé à un risque réduit de surdose aux opioïdes, lorsqu'on le comparait à l'absence de tout traitement^[43].»

En résumé, ces observations soutiennent l'efficacité supérieure de la buprénorphine et de la méthadone par rapport à la naltrexone en pratique clinique.



LES OUTILS NON PHARMACOLOGIQUES POUR LE TRAITEMENT DU TROUBLE DE L'USAGE D'OPIOÏDES

Les interventions brèves et la technique d'entrevue motivationnelle

Les complications soudaines et graves, parfois presque mortelles, liées au trouble de l'usage d'opioïdes offrent de bonnes occasions pour proposer une intervention employant la technique d'entrevue

motivationnelle. C'est le cas pour les patients aux prises avec un trouble de l'usage de l'alcool modéré ou grave qui se présentent aux urgences après avoir subi un accident de voiture. C'est aussi le cas pour les patients souffrant d'un trouble de l'usage d'opioïdes qui apprennent qu'ils ont le VHB (virus de l'hépatite B) ou qui viennent d'échapper à une mort par surdose grâce à l'administration de naloxone. Il est important que les cliniciens ne laissent pas passer ces occasions où les patients seront beaucoup plus réceptifs aux conseils qui leur seront prodigués. Conséquemment, ces patients seront également plus susceptibles de se prêter à une forme de traitement. L'ensemble des éléments importants décrits précédemment dans cet ouvrage au sujet de l'entrevue motivationnelle s'appliquent au trouble de l'usage d'opioïdes: déclencher l'ambivalence à propos des comportements associés à ce trouble, respecter l'autonomie du patient, adopter une attitude tendant vers les conseils et l'inspiration plutôt que vers les commandements directifs, et répondre aux craintes associées à un changement comportemental radical.

La thérapie cognitivo-comportementale

La thérapie cognitivo-comportementale, les groupes d'entraide et les groupes de soutien qui ont été décrits dans la première partie de cet ouvrage constituent d'autres outils très importants qui devraient faire partie de notre coffre pour traiter l'addiction aux opioïdes. La thérapie cognitivo-comportementale, communément employée dans le traitement de plusieurs troubles anxieux et de troubles dépressifs, peut aider les patients à faire face aux réactions de stress et d'hyperkatifeia, contribuant ainsi à prévenir les rechutes provoquées par le stress.

Les centres de soins de santé intégrés (et non pas les cliniques de désintoxication) qui traitent à la fois l'addiction, la santé physique et la santé mentale sont les milieux les plus efficaces pour offrir des soins aux patients souffrant d'un trouble de l'usage d'opioïdes. Malheureusement, ces centres sont plutôt rares. Les

patients présentant ce trouble doivent souvent composer avec des problèmes physiques, mentaux, psychologiques et sociaux. La ressource en soins de santé idéale pour cette population est donc un endroit facile d'accès où l'ensemble des services de cette nature sont offerts, sans jugement, par des professionnels qui connaissent bien les problèmes auxquels ce groupe doit faire face.

Finalement, on a pu constater que les probabilités de rechute étaient beaucoup moins grandes chez les patients souffrant d'un trouble de l'usage d'opioïdes à qui on offre l'occasion de vivre dans une maison supervisée où ils pourront profiter du soutien des pairs (comme les Oxford Houses, aux États-Unis) pendant une période prolongée suivant la phase aiguë initiale des traitements.

CONCLUSION ET RETOUR SUR L'HISTOIRE DE JOHN

Les personnes «mortes de désespoir» et l'incidence dramatique de ce concept sur notre société et sur l'espérance de vie

Les taux de mortalité sont de 10 à 14 fois plus élevés chez les personnes aux prises avec un trouble de l'usage d'opioïdes que les taux ajustés selon l'âge des personnes ne souffrant pas d'un tel trouble^[44]. Le principal risque de décès est attribuable aux surdoses^[45], mais les taux associés au suicide, à la pneumonie, à l'hépatite et au VIH sont également beaucoup plus élevés chez les personnes présentant un trouble de l'usage d'opioïdes que dans le reste de la population. «L'augmentation du nombre de personnes ayant un trouble de l'usage d'opioïdes décédant de surdose est l'une des causes de la diminution de l'espérance de vie dans la population blanche de classe moyenne et chez les Américains de la classe ouvrière, ce qui marque la première diminution depuis les premiers effets du VIH dans les années 1980^[46].»

Aux États-Unis, les morts attribuables à l'épidémie de surdoses d'opioïdes, associées à une augmentation du taux de suicide et de décès liés à l'alcool chez les personnes d'âge moyen, ont été décrites comme des «morts de désespoir^[47]». Notons cependant

que l'on compte approximativement 2 millions de personnes souffrant d'un trouble de l'usage d'opioïdes aux États-Unis. Les 14 millions de personnes présentant un trouble de l'usage de l'alcool contribuent donc aussi grandement à ces «morts de désespoir» (voir le [chapitre 7](#)).



Les médicaments pour traiter le trouble de l'usage d'opioïdes sont associés à une diminution du risque de décès^[48], à une incidence plus faible de contracter une maladie infectieuse, à une réduction de l'engagement avec le système de justice criminelle et à une amélioration générale de la santé et de la qualité de vie. En revanche, à quelque moment que ce soit, on remarque que moins de 25 % des gens qui étaient aux prises avec un trouble de l'usage d'opioïdes au cours de l'année précédente ont suivi des traitements durant cette même année. Seul le tiers de ceux qui avaient reçu des traitements aux États-Unis s'étaient vu prescrire des médicaments pour leur trouble, malgré le fait que les traitements faisant appel aux médicaments produisent des résultats nettement supérieurs à ceux des seuls traitements psychologiques. En fait, aux États-Unis, les interventions psychologiques non accompagnées de médication n'ont pas démontré qu'elles étaient suffisamment efficaces pour pouvoir être recommandées^[49]. Les traitements continus et suivis

avec des médicaments pour traiter le trouble de l'usage d'opioïdes sont un facteur de protection essentiel contre le retour à la consommation de ces substances^[50].

Un traitement optimal pour ce trouble proposerait une combinaison durable de pharmacothérapie et de services psychosociaux, en plus de faire appel aux groupes d'entraide.

De retour à John

Revenons maintenant à John. On a diagnostiqué chez lui un trouble de l'usage de l'alcool et un trouble de l'usage d'opioïdes déclenchés par un syndrome de stress post-traumatique et par une douleur physique chronique. Il n'était pas suicidaire et ne présentait aucun danger pour les autres. L'insomnie et les cauchemars fréquents (des symptômes du syndrome de stress post-traumatique) représentaient cependant un problème important pour lui. Nous avons donc dû faire appel à plusieurs outils dans notre coffre pour soigner l'ensemble de ses difficultés.

1. Nous avons commencé par dresser un inventaire précis des substances et des quantités qu'il consommait à ce moment. Ses habitudes de consommation étaient les mêmes depuis un certain temps, et nous avons pu établir qu'il n'était pas en situation de danger immédiat. Il ne faisait aucun doute qu'il se projetait dans l'avenir et qu'il était très motivé à l'idée de modifier ses comportements par rapport à la consommation d'alcool et d'OxyContin. Il ne consommait rien d'autre. Il est donc retourné à la maison après avoir quitté notre clinique.
2. À sa demande, nous avons pris rendez-vous avec lui et sa conjointe, Lyn, dès le lendemain. C'est John qui a le plus parlé durant cet entretien; il a présenté sa situation en mettant cartes sur table et a accepté d'être hospitalisé pour une désintoxication, en raison de la combinaison dangereuse d'alcool et d'opioïdes qu'il consommait.
3. Nous avons remplacé l'OxyContin par la buprénorphine

(suboxone) et nous avons réussi à diminuer ses cauchemars de façon substantielle en recourant à un médicament appelé Prazosin (utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle). Nous avons également amélioré la qualité de son sommeil en lui prescrivant une faible dose d'agent neuroleptique la nuit (la quétiapine).

4. Nous avons dirigé John vers un psychothérapeute spécialisé dans le syndrome de choc post-traumatique et vers un neurologue spécialisé dans la douleur chronique.
5. John ne voulait pas se rendre dans un centre de traitement en réhabilitation, mais il a cependant accepté de se présenter à notre clinique pendant quelques mois en tant que patient ambulatoire, pour des rencontres de suivi régulières avec des pairs et un thérapeute spécialisé en entrevue motivationnelle.

Résultat: Dix ans après la première évaluation, John prenait encore du suboxone et d'autres médicaments pour soigner ses douleurs neurologiques. La douleur physique, quant à elle, était encore présente, mais supportable, selon lui, avec la combinaison des deux médicaments qui lui étaient prescrits. Les cauchemars avaient disparu. Durant ces 10 années, John n'avait plus jamais consommé d'alcool ou d'opioïdes. Il avait un travail et il habitait avec Lyn et leur fils.

Devant l'ampleur que prend la crise de l'usage d'opioïdes, quelle attitude préconiser pour aider toutes ces âmes en souffrance ?

C'est un véritable casse-tête auquel il n'y a pas de réponse universelle, mon cher D' Bordeaux.

1.



Ensuite, le trouble de l'usage d'opioïdes se présente rarement seul à la porte d'entrée, les traitements appropriés sont complexes à proposer.

3.

Nous avons la chance d'avoir des traitements pharmacologiques efficaces à différents stades du cycle de l'addiction. Ces traitements contribuent aussi à réduire la mortalité par surdose et la transmission des virus VIH et VHC.

Et nous avons aussi l'ensemble des traitements non pharmacologiques!

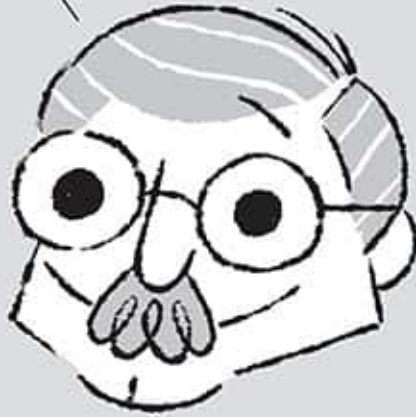
Ne jamais manquer l'occasion comme intervenant de conseiller, voire déclencher l'ambivalence à propos des comportements à risque.

4.

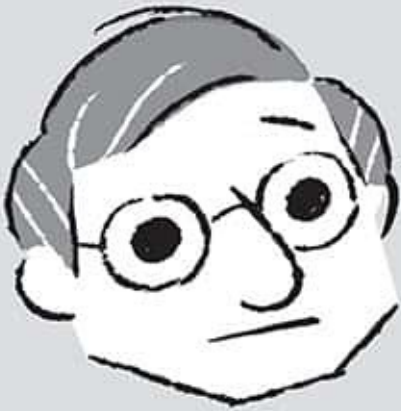
Introduire les thérapies cognitivo-comportementales, les groupes d'entraide et de soutien, proposer un séjour en soins de santé intégrés ou en maison supervisée.

Bref, ça prend un village pour sauver un malade.

*Il existe des applications
médicales parfaitement
légitimes pour l'utilisation
des psychostimulants.*



*Mais comme d'autres
substances psychoactives,
elles sont aussi utilisées
de façon inappropriée
pour créer un sentiment
de puissance, d'euphorie,
pour améliorer nos
performances ou pour nous
permettre d'échapper à une
réalité que nous trouvons
trop ennuyeuse ou trop
douloureuse.*





CHAPITRE 10

LES PSYCHOSTIMULANTS

Des feuilles de coca que l'on mâchait déjà au Pérou il y a 5000 ans à l'épidémie mondiale de méthamphétamine actuelle

INTRODUCTION: DE L'APPÉTIT INSATIABLE DE L'HUMAIN POUR LA FORCE, LE SUCCÈS, LE POUVOIR ET LA CÉLÉBRITÉ

Un coup d'œil aux urgences

Christine venait tout juste d'avoir 14 ans quand elle est arrivée aux urgences avec sa mère, un lundi matin vers 7 h. Le diagnostic du médecin urgentiste était clair: entorse de la cheville droite au deuxième degré. La blessure s'était produite durant un entraînement de patinage artistique, le matin même. La raison invoquée pour une consultation psychiatrique: accélération de la pensée, fuite des idées; hallucinations possibles; dépistée positive aux amphétamines. Des tests sanguins et une tomodensitométrie (TDM) de la tête avaient aussi été faits à la demande du médecin: résultats normaux.

Christine était dans un tel état d'agitation mentale que lorsque nous l'avons rencontrée, il était tout bonnement impossible d'obtenir des réponses à nos questions pourtant très simples. Elle pointait le mur nu en essayant de décrire quelque chose que nous ne pouvions pas voir, et son choix de mots n'avait aucun sens. Elle avait l'air terrifiée pendant quelques minutes avant de se fendre d'un rire hystérique, tout en essayant de retirer sa jaquette d'hôpital

et en nous demandant si nous trouvions qu'elle avait un beau corps athlétique. Elle reprenait ensuite un air apeuré et semblait en proie à un état de panique, alors qu'elle débitait une logorrhée verbale incohérente au même rythme qu'une mitrailleuse peut vider son chargeur. Il était clair que si elle avait été en état de marcher, elle aurait couru aux quatre coins de la pièce! Nous avons eu vite fait de comprendre pourquoi le médecin urgentiste l'avait dirigée vers nos services avant ceux du chirurgien orthopédique.

La mère était elle aussi hystérique, mais pour des raisons différentes. Elle était convaincue que sa fille souffrait d'un traumatisme crânien important à la suite de sa chute sur la glace, et que nous avions fait preuve d'une incompetence crasse en ne l'ayant pas décelé à la suite de la tomodensitométrie.

Notre diagnostic initial était le suivant: trouble psychotique et état de manie à la suite d'une intoxication aux amphétamines. Nous avons dû mettre Christine sous sédatif et donner des médicaments à sa mère pour la calmer, parce qu'elle se trouvait maintenant elle aussi dans un état de panique incontrôlable. En moins d'une heure, la mère avait repris le contrôle, et nous avons pu avoir une bonne discussion avec elle. Quant à Christine, nous l'avons laissée dormir pendant presque 24 heures. Ce n'est que par la suite qu'elle a été capable de partager son histoire, d'abord avec nous, puis avec sa mère, qui n'avait aucune idée de ce qui s'était passé dans la vie de sa fille au cours des derniers mois.



Voici une version abrégée de son histoire. Christine patinait depuis qu'elle avait 6 ans. Pendant toutes ces années, sa mère l'avait encouragée à poursuivre son rêve de devenir championne de patinage artistique, en la poussant à participer à des compétitions et à s'entraîner des heures durant, jour après jour.

La jeune fille nous a expliqué que ce rêve était son seul but dans la vie. À un moment donné, elle nous a confié ceci: «Je suis assez bonne, mais pas aussi forte ou aussi rapide que d'autres patineuses. À mon école secondaire,

j'étais la meilleure, mais ce n'est pas le cas dans mon équipe régionale. Ma mère continue à me pousser et à m'inciter à me dépasser, et je donne tout ce que je peux, mais il m'arrive souvent de ne pas atteindre mes objectifs. Un gars de mon école m'a dit que je devais travailler plus fort et plus longtemps si je voulais acquérir plus de force et de puissance. Selon lui, ça me permettrait d'avoir plus de succès et de réaliser mon rêve de devenir championne. Il a aussi mentionné qu'il pourrait me donner quelque chose qui m'aiderait à atteindre mes objectifs. Je patinais déjà de 6 h à 8 h tous les matins et de 17 h à 19 h tous les soirs... Je ne voyais pas comment j'aurais pu en faire plus.

«Enfin... je me suis mise à consommer différents types de *speed* et d'amphétamines, que j'achetais auprès de ce contact ou d'autres personnes. J'ai commencé à dormir de moins en moins: je me levais parfois au beau milieu de la nuit pour faire des redressements assis et des pompes dans ma chambre. Je partais plus tôt de la maison pour aller à la patinoire, et je m'entraînais plus tard le soir également. Au début, il y a environ trois mois de cela, j'étais ravie. Je me sentais si puissante, infatigable et invincible. Toutes les filles m'admiraient et étaient jalouses de mon énergie et de mon endurance.

«Puis, petit à petit, j'ai dû augmenter le nombre de pilules que je consommais tous les jours pour maintenir cette cadence d'entraînement complètement folle. Au même moment, je devenais impatiente, j'étais facilement irritable et je pouvais me mettre en colère sans raison apparente. Au cours du dernier mois, je patinais moins bien, je perdais l'équilibre plus souvent qu'à l'accoutumée et



La volonté de se sentir invincible peut devenir un moteur très puissant dans nos vies. Malheureusement, les psychostimulants peuvent nous donner l'illusion qu'ils sont un raccourci pour atteindre cet objectif.

je ratais des figures que j'avais l'habitude de réussir sans problème. Mon entraîneuse m'a même demandé pourquoi je parlais si vite, et elle a voulu savoir si tout allait bien chez moi. Selon elle, je lui demandais souvent des choses qui n'avaient ni queue ni tête, et je ne semblais pas comprendre les consignes pourtant simples et claires qu'elle me donnait.

«Tout a fini par s'écrouler, ce lundi matin. J'avais quitté ma chambre après avoir grappillé deux maigres heures de sommeil. La journée précédente, j'avais pris plus de speed que jamais pour me préparer en vue d'une compétition. Dans les vestiaires, je croyais que toutes les filles parlaient de moi dans mon dos, alors je me suis bagarrée avec quelques-unes d'entre elles. Plus tard, j'ai chuté lourdement sur la glace après avoir raté un axel.»



Nous avons commencé ce livre en mettant l'accent sur l'importance des émotions pour quiconque veut comprendre le trouble de l'usage d'une substance. Généralement, il s'agit d'émotions qui amènent le consommateur à se sentir bien, ou qui l'incitent à s'automédicamentier pour soulager un mal-être ou une souffrance. Or, un autre groupe d'émotions humaines peut devenir un moteur très puissant dans nos vies: la volonté de se sentir fort et infatigable, la soif de gagner, le désir d'être invincible et l'appétit pour le succès, la célébrité et le pouvoir.

Il peut être très tentant de prendre un chemin plus court pour atteindre ces objectifs. Malheureusement, les substances psychoactives qui peuvent nous donner l'illusion qu'un tel raccourci existe s'avèrent également très destructrices, dangereuses et parfois même mortelles. Il s'agit des **psychostimulants**: les amphétamines, la cocaïne et les méthamphétamines.

Historiquement, les psychostimulants ont été utilisés pour diminuer la fatigue et assurer le maintien d'un niveau élevé de performance. Or, leurs effets d'amélioration des performances ont

une réponse à la dose en forme de U inversé: jusqu'à une certaine dose, ils peuvent améliorer les performances individuelles. En revanche, après une certaine quantité, ils auront l'effet inverse, et le fonctionnement général de la personne qui en abuse se détériorera rapidement pour atteindre un niveau bien inférieur au point initial.

Dans le premier chapitre de ce livre, nous avons abordé l'idée selon laquelle l'addiction aux substances psychoactives était ancrée dans notre nature émotionnelle et dans le désir fondamental de se sentir bien et d'éviter la douleur physique et émotionnelle. Les psychostimulants, comme toute autre drogue psychoactive, sont souvent utilisés pour créer un sentiment d'euphorie ou pour nous permettre d'échapper à une réalité que nous trouvons trop ennuyeuse ou trop douloureuse. Des personnes qui veulent avoir un avantage compétitif sur les autres ou qui souhaitent simplement survivre à des horaires éreintants ou à des conditions de travail ou d'études écrasantes y ont également recours. Les jeunes des niveaux secondaire, collégial et universitaire sont particulièrement vulnérables à la consommation excessive de psychostimulants légaux qui ont été prescrits à des personnes ayant reçu un diagnostic de trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH). Nous aborderons ce problème très fréquent un peu plus loin dans ce chapitre. Il est par ailleurs important de savoir qu'il existe des applications médicales parfaitement légitimes pour les psychostimulants (voir l'encadré à la page suivante).

LA NATURE DES PSYCHOSTIMULANTS

La nature et le rôle des psychostimulants

Lorsqu'il est activé avec acuité, le système nerveux sympathique déclenche ce que nous appelons communément la **réaction de lutte ou de fuite**. Il s'agit d'une réaction de survie, qui est censée être brève et intense, face à un danger imminent. Les psychostimulants, lorsqu'ils sont consommés de façon abusive (et non pas pour traiter

un problème médical précis), stimulent artificiellement le système sympathique pendant une période prolongée, entraînant l'ensemble des conséquences mentionnées dans la suite de ce chapitre.

Comme nous l'expliquerons plus loin, les psychostimulants sont des substances qui stimulent indirectement le système nerveux sympathique en augmentant la disponibilité de ses neurotransmetteurs (la dopamine, la norépinéphrine et la sérotonine).

L'utilisation médicale des psychostimulants
La cocaïne
La cocaïne est un très bon anesthésique topique et un agent vasoconstricteur extrêmement efficace qui est utilisé en oto-rhino-laryngologie et dans les chirurgies cervico-faciales. Pour ces mêmes raisons, on y a également recours dans certaines interventions médicales sur les voies respiratoires supérieures. D'ailleurs, c'est son effet vasoconstricteur qui cause l'endommagement nasal que l'on observe chez les patients qui ont développé une addiction à la cocaïne.
Les amphétamines
Les amphétamines peuvent être utilisées dans le traitement du TDAH et de la narcolepsie.
La méthamphétamine
L'isomère D de la méthamphétamine est la plus psychoactive. De nos jours, la forme isomère L est toujours utilisée comme décongestionnant nasal: c'est l'ingrédient actif du VapoInhaler de Vicks (50 mg de Levmetamfetamine par inhalateur).

LES DIFFÉRENTS TYPES DE PSYCHOSTIMULANTS: UN PEU D'HISTOIRE ET D'ÉPIDÉMIOLOGIE

LA COCAÏNE

La coca est le plus ancien stimulant naturel connu et utilisé par les humains. Durant plusieurs siècles, les autochtones d'Amérique du Sud engagés dans les mines d'argent ont eu recours à la coca pour prévenir la fatigue et pouvoir travailler plus longtemps. Quand on

mâche ses feuilles, il faut environ une heure pour atteindre la concentration sanguine maximale. Cette absorption lente fait en sorte que cette façon de consommer la coca n'a pas d'effet physique ou psychologique négatif important. Le sevrage, la tolérance et la perte de contrôle ne sont pas significatifs.

Au début du 20^e siècle, de plus en plus de gens consommaient de la cocaïne par voie nasale, et la littérature médicale a commencé à signaler une augmentation des lésions nasales, des psychoses et des décès associés à cette substance. L'évolution de la loi, aux États-Unis, reflète bien la façon dont nous avons progressivement pris conscience des risques sérieux associés aux opioïdes et aux psychostimulants.

Une crise économique importante représente la clé parfaite pour ouvrir la porte sombre du cycle de l'addiction: elle entraîne de l'anxiété, la dépression et des suicides. Beaucoup trop de gens essaieront d'échapper à leur souffrance en consommant des opioïdes, des psychostimulants, ou ces deux drogues à la fois. Il faut également noter que les substances comme la cocaïne et la méthamphétamine provoquent un resserrement des vaisseaux sanguins. Cette caractéristique augmente le risque d'hypertension pulmonaire... ce qui est la dernière chose que vous voulez contracter lorsque vos poumons sont infectés par une maladie comme la COVID-19!

Le crack

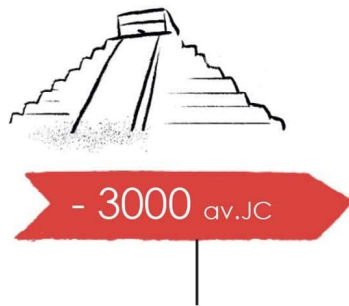
On produit le crack en mélangeant la cocaïne avec du bicarbonate de soude, avant de chauffer ce mélange jusqu'à ce qu'il devienne solide. Cette forme de cocaïne, qui se fume, est de la cocaïne en base libre: son absorption par le cerveau est très rapide. Le crack déclenche un état d'euphorie (un *high*) court et intense. C'est pourquoi on dit qu'il s'agit «de la forme de cocaïne la plus addictive qui soit^[1]».

Selon le National Institute on Drug Abuse (Monitoring the Future, 2019), au cours de la dernière année:

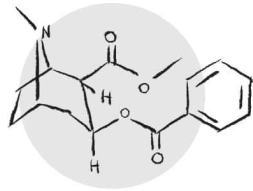
- 2,2 % des étudiants américains de 17 à 18 ans avaient consommé de la cocaïne;
- 0,9 % des étudiants américains de 17 à 18 ans avaient consommé du crack;
- 6,2 % des jeunes adolescents et des jeunes adultes de 18 à 25 ans avaient consommé de la cocaïne;
- 0,3 % des jeunes adultes de 18 à 25 ans avaient consommé du crack.

Il est à noter que ces statistiques sont très similaires à celles du Canada.

UN PEU D'HISTOIRE
ET D'ÉPIDÉMIOLOGIE:
LA COCAÏNE



Les Incas mâchaient des feuilles de coca en 3000 av. J.-C. Cette plante était alors consommée par la royauté, mais les autochtones péruviens mâchaient eux aussi des feuilles de coca lors de rituels religieux.



Albert Niemann, chimiste allemand, réussit pour la première fois à isoler la cocaïne des feuilles de coca. Comme c'est souvent le cas lorsqu'une nouvelle substance psychoactive apparaît sur le marché, on croyait alors qu'elle pouvait guérir presque toutes les maladies humaines connues.

1859

Coca-Cola

La formule originale du Coca-Cola, créée en 1886 par John Pemberton, contenait de la cocaïne. Il a fallu attendre jusqu'en 1903 pour que cet ingrédient soit retiré de la populaire boisson.

19^e siècle

Sigmund Freud, dans un article publié en 1884, parlait d'une « substance magique » pour décrire la cocaïne !

Au début des années 1900, les vedettes d'Hollywood faisaient régulièrement la promotion de la consommation de cocaïne.



Dans les années 1970, la cocaïne est devenue une drogue très populaire et à la mode pour un grand nombre de personnes partout dans le monde. Des grands studios d'Hollywood jusqu'aux campus universitaires, en passant par les planchers de danse des clubs de New York, d'Europe et d'Asie, la cocaïne était vue comme la drogue idéale pour faire la fête, rester éveillé, être créatif et s'amuser.



1970



1980

Dans les années 1980, avec l'introduction du crack (appelé ainsi en raison du bruit de craquement qu'il produit lorsqu'il est chauffé), une drogue beaucoup plus puissante, addictive, dangereuse et abordable que la cocaïne, ce « cancer métastatique d'abus de drogues » avait atteint toutes les couches de la société et déclenché une vague de criminalité et de décès sans précédent dans nos centres-villes.

On parlait souvent d'« épidémie de crack » pour décrire cette situation.



En 2020, le trafic et l'abus de cocaïne demeurent omniprésents dans le monde entier.



2020

LES AMPHÉTAMINES

L'armée a recours aux psychostimulants depuis longtemps pour aider les soldats à combattre la fatigue et à maintenir un niveau de

performance élevé. Lors du dernier vol de la mission Mercury, on a demandé à l'astronaute Gordon Cooper de prendre un stimulant avant d'amorcer sa séquence de rentrée^[2]. De nos jours, les forces armées de partout dans le monde utilisent encore les amphétamines pour les mêmes raisons. Cependant, comme elles savent maintenant que ces substances peuvent avoir des conséquences graves, on peut présumer qu'elles le font de façon beaucoup plus contrôlée et limitée.

Il existe deux formes d'amphétamines, qui sont l'image miroir l'une de l'autre: nous les appelons des isomères. La forme isomère D est une drogue psychoactive beaucoup plus puissante que la forme isomère L. Nous verrons qu'il en est de même pour la méthamphétamine. Les D-amphétamines étaient offertes en vente libre en Europe jusqu'aux années 1960. Elles ont été interdites après que certaines personnes ont connu des épisodes de psychose.

Aux États-Unis, la FDA a interdit les inhalateurs à base d'amphétamines en 1959, en raison des abus fréquents qu'ils occasionnaient. Les prescriptions de comprimés à base d'amphétamines sont cependant demeurées légales pour le traitement de la narcolepsie, de l'obésité, de l'hyperactivité et de la dépression.

Malheureusement, il existe toujours un marché noir important où il est possible d'acheter toutes sortes de produits à base d'amphétamines qui peuvent être volés, détournés par des patients qui vendent leurs médicaments, importés illégalement de pays étrangers ou produits localement dans des laboratoires clandestins. Cette situation regrettable entretient encore plusieurs situations d'abus et d'addiction dans de nombreux pays du monde. Dans une étude publiée en 2008, on révélait que le taux de détournement des stimulants prescrits aux jeunes adultes, surtout des étudiants universitaires, était de 61,7 %^[3].

LES MÉTHAMPHÉTAMINES

Des rues de San Francisco au Midwest américain, des Prairies jusqu'à Montréal, en passant par les communautés rurales du Nouveau-Brunswick, au Canada, la méthamphétamine et le *crystal meth* se trouvent partout. Dans l'Ouest et le Midwest américains, 70 % des autorités policières affirment que la méthamphétamine en cristaux est la drogue constituant la menace la plus importante. De 2008 à 2015, le nombre de personnes ayant développé une addiction à cette substance a augmenté de 17% dans les établissements de traitement. Au même moment, les hospitalisations associées à cette drogue se sont accrues de 245 % (Kaiser Health News, 7 mai 2019). «Entre 2015 et 2018, 1,6 million d'Américains âgés de plus de 18 ans ont indiqué avoir utilisé la méthamphétamine au cours de la dernière année. De ce nombre, 52,9 % avaient développé un trouble de l'usage de la méthamphétamine, tandis que 22,3 % d'entre eux s'étaient injecté de la meth au cours de la dernière année^[4].»

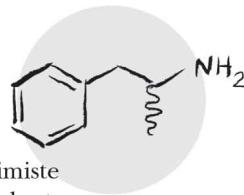
LES PSYCHOSTIMULANTS ET LE CYCLE DE L'ADDICTION^[5]

LA PHASE DE CONSOMMATION EXCESSIVE ET D'INTOXICATION

La cocaïne, les amphétamines et les méthamphétamines sont particulièrement propices aux excès et au développement d'addictions. Les personnes qui abusent de ces substances acquièrent une **tolérance** à leurs effets euphoriques, tandis que l'abstinence entraîne des symptômes de **sevrage**. L'abus chronique de psychostimulants s'accompagne d'une diminution graduelle des effets de renforcement positif, à mesure que les effets négatifs augmentent en intensité, après la phase de consommation excessive. Pour surmonter ce processus, la personne souffrant

d'addiction augmentera constamment la dose consommée, mais l'euphorie ressentie continuera pourtant de diminuer (en raison de la **tolérance** acquise). Il est important de savoir que, chez certaines personnes, la tolérance peut se développer après un seul épisode de consommation de cocaïne.

UN PEU D'HISTOIRE
ET D'ÉPIDÉMIOLOGIE:
LES AMPHÉTAMINES



Lazar Edeleanu est un chimiste roumain (1861-1941) dont les travaux, réalisés il y a plus d'un siècle, ont encore une incidence importante dans nos vies. Il a d'abord inventé la méthode moderne permettant de raffiner le pétrole brut. Puis, en 1887, il fut le premier chimiste à synthétiser des amphétamines à l'Université de Berlin.

1887

Peu de choses se sont produites, par rapport aux amphétamines, jusqu'à ce qu'elles soient découvertes à nouveau par Gordon Alles, en 1927, aux États-Unis.

1927



1932

De la moitié des années 1930 jusqu'à 1945 environ, l'utilisation de produits contenant des amphétamines s'est largement répandue pour le traitement de la narcolepsie, de la rhinite et de l'asthme.



1937

1937 : Utilisation de la Bensedrine dans le traitement du TDAH.*

Durant la Seconde Guerre mondiale, les forces armées japonaises, allemandes, britanniques et américaines fournissaient des amphétamines à leurs troupes pour augmenter au maximum leur résilience et leur capacité d'agir, malgré une durée de sommeil très réduite.



1945

Le premier inhalateur à base d'amphétamines (benzédrine) a été commercialisé aux États-Unis en 1932 pour le traitement de la congestion nasale. (Aux États-Unis, la FDA a interdit les inhalateurs à base d'amphétamines en 1959, en raison des abus fréquents qu'ils occasionnaient.)



1970

1970: Utilisation de la d-amphétamine dans le traitement du TDAH.*



En 1971, toutes les formes d'amphétamines ont été inscrites à l'annexe II par la DEA américaine (l'agence antidrogue des États-Unis), signifiant ainsi qu'elles avaient un usage médical reconnu, mais qu'elles présentaient un risque élevé d'abus et pouvaient mener à l'addiction. Ces substances sont uniquement disponibles sur ordonnance.

1971

Les trousse médicales mises à la disposition des équipages des missions Mercury, Gemini et Apollo incluait des amphétamines, en plus d'autres médicaments⁶.



Les médicaments à base d'amphétamines sont largement prescrits, en toute sécurité, pour le traitement de la narcolepsie et du trouble de déficit de l'attention (TDAH).

Usage d'amphétamines au début puis remplacé par le méthylphénidate et retour des amphétamines en 2002 avec l'autorisation de l'Adderall par le FDA américain.

De nos jours...

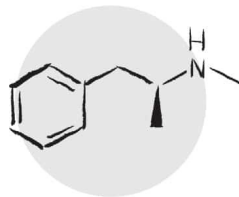
[6]

BREF HISTORIQUE DE LA MÉTHAMPHÉTAMINE

En chimie, on décrit une méthamphétamine comme une amphétamine à laquelle un groupe méthyle est attaché. Ce dernier facilite le passage de la molécule à travers la barrière hématoencéphalique (la barrière sanguine du cerveau). Comme nous l'avons expliqué précédemment, cet accès plus facile et plus rapide au cerveau pourrait expliquer les puissants effets psychoactifs déclenchés par l'absorption rapide de la méthamphétamine.

La méthamphétamine est synthétisée pour la première fois, au Japon, par Nagai Nagayoshi (1844-1929), biochimiste et pharmacien. Ce chercheur était reconnu pour ses études sur l'éphédrine, un stimulant qu'il avait utilisé comme précurseur pour synthétiser la méthamphétamine.

1893





À la fin de la Seconde Guerre mondiale, le Japon disposait encore de stocks importants de comprimés de méthamphétamines utilisés pendant le conflit, si bien qu'ils sont devenus largement accessibles dans le pays, où ils étaient offerts en vente libre dans les pharmacies. C'est ainsi que le Japon a connu sa première épidémie de méthamphétamine.

1945

Années 1960

La méthamphétamine synthétisée illégalement domine le marché noir des psychostimulants. On l'appelle alors *crank*.

Durant ces années, si vous achetiez du *speed* dans la rue (un terme générique utilisé pour décrire les psychostimulants), c'était probablement des méthamphétamines.



Années 1980

La méthamphétamine en cristaux (*crystal meth*) est fabriquée en Californie à partir de l'éphédrine. Dans sa forme la plus pure, cette drogue ressemble à un cristal de glace, d'où son appellation *ice*.





Afin de limiter la disponibilité des matières premières utilisées par les laboratoires illégaux pour produire la méthamphétamine, la FDA impose une réglementation sur la quantité d'éphédrine et de pseudoéphédrine que les gens peuvent acheter en pharmacie (principalement dans les décongestionnants nasaux comme le Sudafed). En conséquence, on produit moins de méthamphétamine localement, et le crime organisé commence à importer massivement cette substance par la frontière sud des États-Unis.



2005



L'épidémie de méthamphétamine reste omniprésente aux États-Unis, au Canada, en Europe et en Asie. Au cours des dernières années, on a accordé beaucoup d'attention aux opioïdes, tandis que les méthamphétamines continuaient de gagner en popularité en envahissant le marché tant dans les grandes villes que dans les régions.

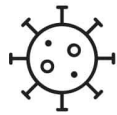


Cette drogue est peu coûteuse et très accessible. Un dixième de gramme de *meth* pure à presque 100% ne coûte guère plus de 5\$, tandis qu'une dose unique de fentanyl se vend près de 50\$!

2020

La méthamphétamine est largement disponible en Asie également (on l'appelle *yaba* en Thaïlande et *shabu* aux Philippines).

[COVID 19]



Par ailleurs, il est fort probable que le chaos causé par la pandémie de COVID-19 entraînera une augmentation substantielle du nombre de surdoses et de «morts de désespoir». Malheureusement, les premières données recueillies depuis le début de cette pandémie vont déjà dans ce sens.

L'abus de drogues et la loi aux États-Unis

1914. Francis Burton Harrison, un représentant new-yorkais du Congrès américain, a présenté à la Chambre des représentants le premier projet de loi imposant des restrictions au commerce des stupéfiants (les opioïdes et la cocaïne). Le 17 décembre 1914, le président Woodrow Wilson signait le Harrison Narcotics Tax Act.

1922. Le Narcotic Drugs Import and Export Act (loi Jones-Miller) a doublé les peines maximales associées à l'importation de stupéfiants illégaux.

1965. Le Drug Abuse Control Amendment indique que s'il est possible de faire une consommation abusive d'une substance, celle-ci doit être contrôlée.

1970. Le Comprehensive Drug Abuse Prevention and Control Act établit des listes selon lesquelles les pénalités associées aux drogues sont déterminées en fonction du risque d'abus de drogues et de leur usage médical.



Comme c'est le cas pour plusieurs autres drogues, l'ampleur des effets dépendra de la voie d'administration, puisque celle-ci déterminera la vitesse à laquelle la substance atteindra le cerveau. Les psychostimulants peuvent être fumés (le crack), injectés par voie intraveineuse (la cocaïne, les D-amphétamines, les méthamphétamines), reniflés ou pris par voie orale. L'administration intranasale ou orale de la cocaïne et des D-amphétamines provoque des effets similaires, bien que plus puissants. La sensation et l'euphorie les plus intenses se produisent lorsque la cocaïne, les amphétamines et les méthamphétamines sont fumées ou injectées (elles sont alors absorbées très rapidement par le cerveau). C'est l'intensité de cette **phase de consommation excessive et d'intoxication** qui déclenchera l'**usage compulsif** et l'**addiction**.

Dans un premier temps, l'utilisateur ressentira un afflux d'énergie, un sentiment de bien-être et de confiance, ainsi qu'une augmentation de son niveau de force et d'endurance. Il aura également l'impression qu'il est capable d'accomplir des tâches très exigeantes, de surmonter la fatigue, d'améliorer ses

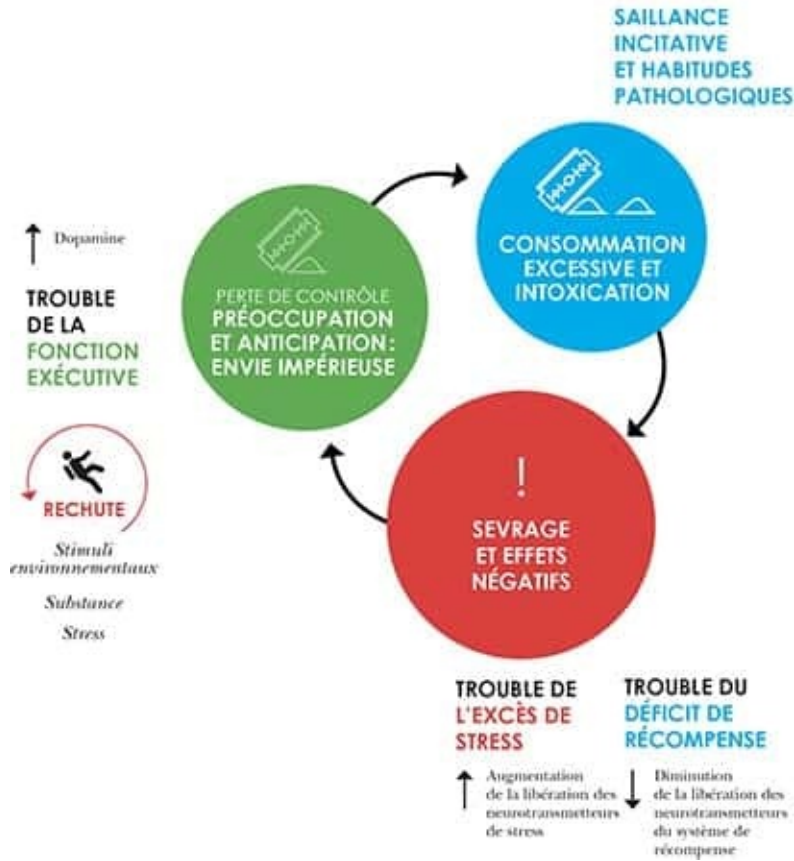
performances athlétiques et d'augmenter sa capacité de concentration sur un projet pendant une période prolongée.

Les psychostimulants coupent par ailleurs l'appétit, en plus de diminuer la somnolence et d'augmenter le temps nécessaire pour s'endormir. Au début, les D-amphétamines et la cocaïne accentuent l'intérêt sexuel et prolongent l'orgasme. Par contre, lorsqu'on en fait une utilisation chronique, les psychostimulants peuvent avoir l'effet inverse.



Le mauvais usage des psychostimulants déclenche une telle instabilité émotionnelle et une telle imprévisibilité qu'il est presque inévitable qu'une personne ayant un trouble de l'usage de cette substance essaie une myriade d'autres drogues, poursuivant l'espoir désespéré et vain de retrouver ainsi une forme d'équilibre et de stabilité.

**PHASES DU CYCLE
DE L'ADDICTION
AUX PSYCHOSTIMULANTS**



La cocaïne et les amphétamines


15-45
minutes

Cocaïne


4-6
heures

Amphétamines

La cocaïne et les amphétamines procurent des effets stimulants, mais la durée d'action de la première est beaucoup plus courte.

Cocaïne: de 15 à 45 minutes.

Amphétamines: de 4 à 6 heures.

Injectées par voie intraveineuse, la cocaïne et les amphétamines ont les mêmes effets physiologiques et subjectifs, mais la D-amphétamine est beaucoup plus puissante.

Les amphétamines ont un effet plus puissant lorsque les utilisateurs sont dans un état de fatigue.

Les amphétamines peuvent améliorer les performances athlétiques dans une certaine mesure seulement, mais suffisamment pour faire une différence dans les compétitions de haut niveau. (C'est tout le principe du dopage dans le sport.)

«L'administration aiguë de stimulants augmente la concentration extracellulaire de dopamine dans le striatum et dans le noyau accumbens [7]» (des structures qui font partie du système de récompense du cerveau). Normalement, après avoir été libérés dans la fente synaptique, à partir de petites vésicules présynaptiques, les neurotransmetteurs sont ramenés à ces mêmes vésicules afin d'être disponibles à nouveau pour un usage ultérieur. Nous parlons de recapture pour décrire ce processus. La cocaïne, les amphétamines et les méthamphétamines se lient aux transporteurs de recapture pour bloquer la recapture de la dopamine, de la norépinéphrine et de la sérotonine. Ce faisant, ils augmentent la disponibilité de ces neurotransmetteurs actifs, qui flottent entre les neurones dans un espace appelé synapse, fente synaptique ou intervalle synaptique.

Les amphétamines et les méthamphétamines se lient également aux transporteurs vésiculaires et augmentent la libération de ces mêmes neurotransmetteurs dans les vésicules, pour les amener aux synapses (double action). C'est pourquoi on croit que le dérèglement de la dopamine est à l'origine de l'addiction à des stimulants comme la cocaïne, les amphétamines et les méthamphétamines^[8].

Les psychostimulants peuvent augmenter de 10 fois la libération normale de dopamine. Chez les humains, les études d'imagerie par tomographie par émission de positons (TEP) démontrent que cette augmentation déclenchée par les

psychostimulants dans les **circuits de récompense** est proportionnelle à l'intensité du *high* et de l'euphorie^[9]. Les psychostimulants augmentent la disponibilité de la dopamine extracellulaire dans le **système de récompense** en agissant pour bloquer la recapture, dans le cas de la cocaïne, en plus d'augmenter la libération de dopamine, dans le cas des amphétamines^{[10], [11]}.

Les études précliniques nous ont clairement démontré que les effets agréables et psychostimulants de la cocaïne et des amphétamines étaient associés à la libération de la dopamine dans les ganglions de la base, qui font partie du **système de récompense** (ou **système de saillance incitative**), particulièrement dans le noyau accumbens. Les rats qui ont été conditionnés à s'autoadministrer de la cocaïne ou des amphétamines par voie intraveineuse (en appuyant sur un levier) et qui ont été soumis à des lésions du nucleus accumbens (une partie du système de récompense) à l'aide d'une substance appelée 6-hydroxydopamine, qui détruit les terminaux de dopamine dans le noyau accumbens, ont diminué de façon graduelle et durable leur habitude d'actionner le levier pour consommer ces substances.

Chez les humains, les études d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) montrent clairement une augmentation de l'activité métabolique dans les structures de récompense à la suite d'une réaction aiguë à la cocaïne. En utilisant des outils d'imagerie comme les TEP, nous pouvons visualiser l'augmentation des niveaux de dopamine synaptique dans l'ensemble du striatum, y compris dans le noyau accumbens (**circuit de la récompense**), qui est produite par l'administration de psychostimulants^{[12], [13], [14]}. Une telle augmentation est associée à la sensation subjective de récompense chez les sujets humains, avec ou sans abus de psychostimulants.

Finalement, les études par imagerie ont démontré une augmentation de la libération de dopamine synaptique secondaire à l'exposition à des stimuli associés à la consommation de cocaïne. Cette augmentation est associée à la sensation d'envie impérieuse,

et on a posé l'hypothèse de la saillance incitative pour expliquer ce phénomène.

La saillance incitative^[15]

Comme nous l'avons expliqué au chapitre 2, un stimulus qui était autrefois neutre peut acquérir des propriétés motivationnelles (ou une saillance incitative) lorsque nous l'associons à une récompense précise. Ce stimulus devient alors un déclencheur motivationnel. Les stimuli qui ont une saillance incitative peuvent être des amis, des lieux ou des objets associés à une drogue, qui nous permettent d'anticiper la récompense associée à la consommation de cette substance et qui nous encouragent à chercher à nous en procurer.

Lorsque les animaux apprennent à reconnaître les stimuli permettant de prévoir une récompense, les neurones dopaminergiques commencent à s'activer, au même moment où la réaction de la dopamine à la récompense elle-même diminue (**tolérance**). Ainsi, la libération de la dopamine dans le noyau accumbens (une partie du **système de récompense**) joue aussi le rôle d'un signal d'apprentissage pour les systèmes motivationnels du cerveau.

LA PHASE DE SEVRAGE ET D'EFFETS NÉGATIFS

L'abstinence suivant la phase d'intoxication et de consommation excessive mène donc à des symptômes de **sevrage**. Ces derniers, jumelés avec l'envie impérieuse, déclenchent les rechutes. Nous nous retrouvons alors à nouveau au milieu du **côté sombre de l'addiction**. Les personnes qui rechutent ne cherchent pas tellement à se sentir bien; elles essaient surtout d'**éviter de se sentir mal**.

Le côté sombre de l'addiction peut également pointer le bout de son nez par le biais de la **tolérance**. C'est ce qui se produit lorsque la personne se sent mal de ne plus être capable de connaître l'état d'euphorie initial après avoir consommé la même quantité de

drogue, et qu'elle augmente sa consommation dans l'espoir de faire disparaître ce sentiment inconfortable et frustrant.

Diminution de la dopamine et sécrétion de dynorphine

Au départ, on croyait que le sevrage des psychostimulants était inexistant, en raison de l'absence de signaux et de symptômes physiques, comme on peut l'observer avec l'alcool et les opioïdes. L'édition de 1980 du *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, de H. I. Kaplan, A. M. Freedman et B. J. Sadock soutenait que «lorsqu'elle n'est pas utilisée plus de deux à trois fois par semaine, la cocaïne ne crée pas de problème sérieux. Lorsqu'elle est consommée de façon quotidienne et en assez grande quantité, elle peut produire des troubles psychologiques mineurs». Nous savons maintenant que le sevrage des psychostimulants peut susciter des émotions douloureuses et mettre en danger la vie de l'utilisateur.

Pour les patients qui ont fait un usage abusif des psychostimulants, on parle de *crash* pour décrire la première phase de sevrage négative. Le *crash* se produit immédiatement après la période de consommation excessive et peut durer quelques jours. Cette étape est souvent la conséquence d'une diminution de la présence de dopamine extracellulaire à l'intérieur du circuit de récompense, qui peut persister plusieurs mois chez les personnes qui font une utilisation intense ou chronique de ces substances. Durant cette même période de sevrage aigu, on assiste à une libération de neurotransmetteurs comme la dynorphine et la corticotropine, qui provoque une augmentation des niveaux de stress, d'anxiété et de dysphorie (tristesse).

Chez les rongeurs, durant cette phase de sevrage aigu, nous pouvons observer une augmentation des niveaux de corticotropine dans le noyau central de l'amygdale (une partie du **système de stress**). Cette libération de corticotropine est susceptible de contribuer à l'état émotionnel négatif de l'utilisateur.

Pour couronner le tout, le sevrage entraîne également une diminution de la libération de dopamine. Des symptômes

psychotiques ont pu apparaître durant la **phase de consommation excessive et d'intoxication**. Ils pourront alors perdurer durant cette première étape du sevrage. Même si le patient ne présente pas de symptômes psychotiques, il pourrait souffrir d'un ou de plusieurs symptômes parmi les suivants (sinon tous): l'anxiété, la paranoïa, l'agitation, la dépression et la fatigue.

Gain de neurotransmetteurs de stress

Cette première étape est suivie d'une autre, pouvant durer jusqu'à trois mois, qui est marquée par la tristesse, par un manque d'énergie et de motivation ainsi que par un besoin encore plus grand pour la drogue. Durant cette période, les rechutes sont fréquentes.

Les études d'imagerie faites sur des humains durant cette seconde phase (le sevrage prolongé) ont démontré une diminution de la libération de dopamine dans le **circuit de récompense**. On croit que cette hypofonction de la dopamine pourrait expliquer la diminution de la sensibilité à la récompense ainsi que le manque d'énergie et de motivation décrit par les patients à ce moment.

L'activation du **système de stress** et de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (l'axe du stress) qui est observée dans la phase initiale de *crash* persiste durant le sevrage prolongé et la phase d'abstinence. On a émis l'hypothèse que cela expliquerait la vulnérabilité aux rechutes, qui est par ailleurs substantiellement accrue en raison de la présence de facteurs de stress extérieurs. Les rats qui ont consommé de la cocaïne de façon répétée manifestent aussi des comportements s'apparentant à l'anxiété, après l'arrêt de l'administration chronique de cette drogue. Cet état s'apparentant à l'anxiété est inversé lorsque les récepteurs du cerveau associés aux neurotransmetteurs de stress de la corticotropine sont bloqués par un antagoniste du récepteur.

On croit que les effets persistants de la dynorphine décrits dans la première étape de cette phase de sevrage et d'effets négatifs pourraient expliquer la persistance des symptômes négatifs durant cette deuxième étape (diminution de la dopamine extracellulaire).

Ultimement, le patient entrera dans une troisième étape où il connaîtra des épisodes intermittents d'envie impérieuse, qui pourra durer indéfiniment.



Il est intéressant de noter que les patients hospitalisés ne passent pas par toutes ces étapes associées au sevrage. La première est similaire, mais après celle-ci, les symptômes de tristesse, d'anxiété, de détresse, de fatigue et d'envie impérieuse diminuent graduellement durant l'hospitalisation. C'est comme si le cerveau, sachant que les rechutes ne sont pas une option dans cet environnement, abandonnait l'envie impérieuse et la recherche de drogue et décidait plutôt de se reposer. La personne se retrouve alors dans une meilleure position pour profiter au mieux des conseils et du soutien qui lui sont offerts durant son séjour à l'hôpital. Le plus grand risque de rechute survient toujours lorsque les patients quittent cet environnement protégé et favorable: le «vrai monde» les expose soudainement à des stimuli ayant acquis une saillance incitative et leur permet à nouveau d'avoir un accès facile à des psychostimulants. Comme c'est le cas avec d'autres drogues, un séjour prolongé dans une maison de transition (comme les Oxford Houses aux États-Unis ou les maisons David-Chiasson au Québec) améliore les chances d'éviter les rechutes de façon marquée. Pour paraphraser Walter Ling, cela donne le temps au cerveau de reconstruire de nouveaux circuits et de se créer de nouveaux souvenirs.

Malheureusement, le scénario est très différent pour les symptômes psychotiques, similaires à ceux de la schizophrénie, qui peuvent persister pendant une période indéterminée dans n'importe quel environnement, y compris lorsque le patient est hospitalisé ou même lorsqu'il utilise des médicaments antipsychotiques. Cet état de psychose persistante est beaucoup plus fréquent avec la méthamphétamine, mais il peut être provoqué par tous les

psychostimulants, même la cocaïne. Les symptômes psychotiques se manifestent par de la paranoïa ainsi que par des hallucinations visuelles, auditives et tactiles. Les personnes souffrant d'un trouble de l'usage de la cocaïne disent souvent qu'elles ont l'impression que des insectes grouillent sous leur peau (hallucinations tactiles).

SOMMAIRE DE LA NEUROBIOLOGIE DE LA PHASE DE SEVRAGE ET D'EFFETS NÉGATIFS

Cette phase est caractérisée par une augmentation des neurotransmetteurs de stress, comme la corticotropine, ainsi que par la sécrétion de dynorphine qui contribue à une diminution de la dopamine.

La diminution de la dopamine

Les tomographies par émission de positons (TEP) indiquent une diminution de la libération de dopamine dans le système de récompense (le striatum et le noyau accumbens) lorsqu'une personne ayant des antécédents de consommation abusive de cocaïne reçoit du méthylphénidate (un psychostimulant) par voie intraveineuse.

Les études par imagerie faites sur des personnes souffrant d'une addiction à la méthamphétamine montrent une diminution de l'activité du système de récompense durant le sevrage aigu des psychostimulants.

Cela explique la tristesse et l'absence de motivation décrites par les patients pendant le sevrage prolongé.

La sécrétion de la dynorphine

L'utilisation prolongée de la cocaïne augmente le niveau de dynorphine dans le noyau accumbens (une partie du système de récompense). Cela entraîne une diminution de la libération de dopamine et contribue aux symptômes de tristesse et de manque d'énergie et de motivation.

Gain de neurotransmetteurs de stress

Chez les sujets ayant des antécédents de consommation de cocaïne, on constate une activation claire de l'amygdale étendue (une partie du système de stress du cerveau). On croit que la sollicitation de la corticotropine durant le sevrage de la cocaïne pourrait provoquer l'apparition de plusieurs signes émotionnels négatifs et de symptômes associés à cette phase du cycle de l'addiction.

Les rats qui utilisent de la cocaïne montrent des signes évidents d'anxiété durant le sevrage, après la fin de l'administration chronique de la drogue. Cette anxiété peut être renversée rapidement si nous leur donnons une substance qui bloque les récepteurs de la corticotropine (un antagoniste)^[16].



En utilisant des outils d'imagerie comme les tomographies par émission de positons (TEP), nous pouvons visualiser l'augmentation des niveaux de dopamine synaptique dans l'ensemble du striatum, y compris dans le noyau accumbens (circuit de la récompense), qui est produite par l'administration de psychostimulants.

Une telle augmentation est associée à la sensation subjective de récompense chez les sujets humains, avec ou sans abus de psychostimulants.

LA PHASE DE PRÉOCCUPATION ET D'ANTICIPATION

Les changements dans les circuits neurologiques durant la phase de préoccupation et d'anticipation

Les études faites sur des humains démontrent également que la partie du cerveau qui est responsable de l'anticipation et de la planification des activités futures – qui est par ailleurs une partie de ce que nous avons appelé le système de fonction exécutive du cerveau (le cortex préfrontal) – est activée chez les personnes ayant un trouble de l'usage de la cocaïne lorsqu'elles sont exposées à cette drogue ou à des stimuli qui ont acquis une saillance incitative (des endroits, des objets associés à la consommation de cocaïne, des personnes, des circonstances précises, des sons, des odeurs, des moments de la journée, etc.).

Les études par imagerie fonctionnelle effectuées durant la désintoxication prolongée ont démontré que l'activité de la région frontale du cerveau (le cortex préfrontal dorsolatéral, la circonvolution du corps calleux et le cortex orbito-frontal, c'est-à-

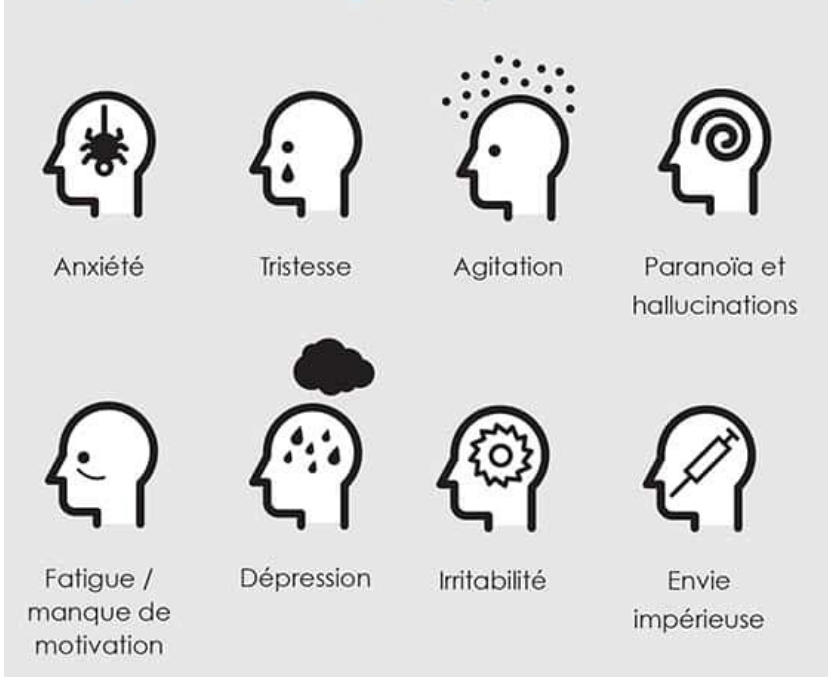
dire toutes les parties de ce que nous avons appelé le système de fonction exécutive du cerveau) continuait d'être perturbée chez les personnes ayant un trouble de l'usage de substances. «Ce dysfonctionnement pourrait souligner une défaillance du contrôle inhibiteur et de l'impulsivité, et contribuer aux rechutes^[17].»

Les études portant sur des rats s'administrant de la cocaïne ont démontré une augmentation de la production de décharges neuronales dans le noyau accumbens (une partie du système de récompense) et dans le cortex préfrontal médian (une partie du système exécutif) quelques secondes avant qu'ils actionnent le levier pour obtenir leur dose. Ces neurones se déclenchent clairement en prévision de l'absorption de cocaïne.

Les stimuli qui ont été précédemment associés aux psychostimulants utilisent la sensibilisation du système de saillance incitative pour motiver la recherche de cocaïne. Ces stimuli peuvent par eux-mêmes en venir à causer la libération de la dopamine dans le noyau accumbens. Ce type de réponse conditionnée a des effets motivationnels qui contribuent à perpétuer le cycle de l'addiction.



Les symptômes du sevrage des psychostimulants



Comme nous l'avons mentionné précédemment, le retour à la consommation de drogues peut également être déclenché par le stress. Dans ce cas, on assiste à l'activation de la corticotropine, un neurotransmetteur du stress. Chez les rats, nous pouvons mettre un terme au rétablissement des comportements de recherche de cocaïne induits par le stress en utilisant des antagonistes pour bloquer les récepteurs de la corticotropine.

Ces changements dans les circuits neuronaux sont associés aux troubles de l'usage de substances en général et au trouble de l'usage de psychostimulants en particulier. Ils pourraient expliquer pourquoi la vulnérabilité aux rechutes peut perdurer pendant des mois, voire des années. Les trois systèmes cérébraux que nous avons décrits tout au long de cet ouvrage (les systèmes de récompense, de stress et de fonction exécutive) sont clairement impliqués dans ce processus. N'oublions pas que les changements qui se produisent dans les circuits neuronaux durant l'étape d'abstinence prolongée et la **phase de sevrage et d'effets négatifs**,

combinés avec ceux qui se produisent dans la **phase de préoccupation et d'anticipation**, peuvent exacerber la puissance des stimuli et des sources de stress, pour encourager la recherche compulsive de drogue.

Les effets néfastes des psychostimulants

Lorsqu'elles sont consommées en fortes doses ou de façon prolongée, la cocaïne et les amphétamines peuvent également déclencher des comportements répétitifs et stéréotypés (en anglais, *punding*) qui correspondent à des actions orientées vers un but, mais parfaitement inutiles (comme la répétition d'un même mouvement ou l'assemblage et le désassemblage constant de certains objets). Cela peut également entraîner des épisodes psychotiques.

Aujourd'hui, parmi tous les psychostimulants, la méthamphétamine (le *crystal meth*) est clairement la drogue qui entraîne le plus d'abus et qui provoque le plus de dommages chez ses utilisateurs.

Le trouble de l'usage de la méthamphétamine entraîne par ailleurs plusieurs conséquences néfastes à long terme, tant physiques que mentales:

- les psychoses, la dépression et la démence;
- des dommages vasculaires et de l'hypertension artérielle pouvant entraîner des attaques cérébrales et cardiaques;
- des dommages au foie, aux reins et aux poumons;
- une dégradation importante des gencives et des dents («bouche de meth»);
- la malnutrition et la perte de poids.

Une bonne santé mentale est caractérisée par la flexibilité de nos comportements en réaction à une variété de situations. C'est un peu comme lorsque l'on joue une pièce complexe au piano: on a alors besoin de chacune des 88 touches noires et blanches du

clavier. Moins nous utilisons de notes, plus la composition risque d'avoir un drôle d'air! Il semblerait que l'usage compulsif de psychostimulants restreigne le répertoire de comportements d'une personne (le nombre de notes qu'elle peut utiliser). Au final, cela mène, comme sur un piano, à l'adoption répétitive et compulsive de certaines mesures qui sont reproduites encore et encore.

LES TRAITEMENTS

Sur le plan individuel, la thérapie cognitivo-comportementale et les techniques d'entrevue motivationnelle, décrites précédemment, demeurent les outils les plus efficaces qui s'offrent à nous dans le traitement et la prévention du trouble de l'usage de psychostimulants, de concert avec les groupes de soutien et le traitement de troubles psychiatriques associés si ceux-ci sont présents.

Les recherches ont également démontré l'efficacité d'une approche basée sur le renforcement positif: l'organisation des contingences. Cette approche s'appuie sur l'idée de récompenser l'abstinence. Par exemple, dans un programme basé sur des coupons, le patient en reçoit un pour chaque test d'urine négatif (sans présence de drogue). Ce coupon a une valeur en argent et peut être échangé contre différents produits compatibles avec sa nouvelle vie sans drogue (de la nourriture, des billets de cinéma, etc.). La valeur du coupon augmente avec chaque test négatif et retrouve sa valeur initiale en cas de test de drogue positif. «Il a été démontré que le renforcement basé sur les coupons était efficace dans la promotion de l'abstinence de la cocaïne et des opioïdes chez les patients qui suivaient un processus de désintoxication à la méthadone^[18].»

De retour à Christine

Christine est retournée à la maison après une semaine d'hospitalisation en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent. Ses symptômes psychotiques ont disparu après 48 heures. Elle a participé à plusieurs rencontres avec notre psychologue ainsi qu'à d'autres avec sa mère, le psychologue et un travailleur social. Il était très important de corriger plusieurs distorsions cognitives chez la jeune fille et sa mère, en les amenant à accepter des attentes réalistes par rapport au patinage artistique. L'entraîneuse de Christine a même été invitée à l'une de ces rencontres. Finalement, il était également important d'aider la mère et la fille à bien comprendre qu'une vie réussie ne se traduit pas simplement par la poursuite du pouvoir, du succès et de la célébrité à tout prix.

Nous avons continué à assurer un suivi pendant près d'un an auprès de la jeune fille et de sa mère, dans notre service de consultation externe. Deux ans après sa visite aux urgences, le trouble de l'usage de psychostimulants de Christine était encore en rémission. Elle patinait toujours pour le plaisir et enseignait le patinage artistique à de jeunes enfants, mais elle avait tiré un trait sur la compétition.

LA PRÉVENTION

L'intervention la plus efficace qui soit, pour un problème médical, sera toujours la prévention.

Nora Volkow

Dans le cas du trouble de l'usage de psychostimulants, la prévention est encore plus importante. En effet, à ce jour, les outils pharmacologiques dont nous disposons ne sont malheureusement pas efficaces pour prévenir ou pour traiter ce trouble.

La méthamphétamine, comme l'alcool et les opioïdes, est intimement liée à l'étiologie des «morts de désespoir» (Angus Deaton et Anne Case). Il reste beaucoup à faire sur le plan social pour comprendre pourquoi ces drogues ont envahi notre monde de

façon si importante, mais un tel projet dépasserait largement les limites et la portée de cet ouvrage.

La prévention doit d'abord et avant tout mettre l'accent sur les dangers que présentent les drogues et s'employer à détruire les mythes, les idées fausses et les attentes irréalistes qui y sont associés, et ce, avant qu'une personne commence à consommer. Comme nous l'avons brièvement mentionné dans ce chapitre, les psychostimulants, par exemple les amphétamines, et le méthylphénidate sont utilisés de façon efficace et sécuritaire dans le traitement du trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH). Le problème survient lorsque des personnes, particulièrement des étudiants, font un usage inapproprié de ces médicaments. Cette situation particulière nous donne l'occasion de décrire un exemple d'intervention potentielle visant à prévenir l'abus de psychostimulants.

Prévenir l'abus de médicaments pour le TDAH chez les étudiants

Dans le cadre de leurs fonctions, il arrive souvent que les intervenants en santé mentale visitent des écoles secondaires, des collèges et des universités pour sensibiliser les jeunes et les enseignants au **mauvais usage** potentiel des médicaments contre le TDAH.

Commençons par rappeler que si le mauvais usage peut se traduire par une consommation plus importante que la dose prescrite, chez les personnes qui ont reçu un diagnostic de TDAH et qui sont traitées pour ce trouble, il peut également survenir lorsqu'une personne renifle ou s'injecte le médicament plutôt que de l'avaler comme on le lui a prescrit. Un étudiant universitaire qui s'était retrouvé aux urgences après avoir subi des blessures mineures dans un accident de la route a déclaré à l'infirmière qu'une bonne façon d'apprécier la vie universitaire était de prendre ses médicaments contre le TDAH par voie orale durant la semaine, pour obtenir de bons résultats scolaires, avant d'en renifler durant les journées de congé pour s'amuser!

Cela peut aussi se traduire par une consommation de médicaments sous différentes formes qui diffèrent de celle qui a été médicalement approuvée, ou alors sans diagnostic et sans prescription. Bien que les mauvais usages occasionnels puissent sembler bénins, il faut se rappeler qu'il s'agit de drogues puissantes ayant un fort potentiel d'addiction, qui agissent sur le cerveau pour l'amener à adopter des comportements répétés et compulsifs de recherche de drogue, par la saillance incitative, les habitudes pathologiques et le côté sombre de l'addiction.

CONCLUSION: LA POLYTOXICOMANIE

L'usage de plusieurs substances: les psychostimulants et les opioïdes

Chez les personnes qui ont recours à des opioïdes, la consommation de méthamphétamine est passée de 19 à 34 % entre 2011 et 2017^[19].

La moitié des 18 décès par surdose associés aux psychostimulants impliquaient également la consommation d'opioïdes et d'opioïdes de synthèse^[20].

La réalité, en pratique clinique

Kathy avait 13 ans et venait tout juste d'être transférée de l'unité des soins intensifs en pédiatrie. Elle avait été intubée pendant quelques heures après son arrivée aux urgences, alors qu'elle se trouvait dans un état semi-conscient. Ses parents étaient assis dans sa chambre, en état de choc. Ils n'avaient aucune idée de ce qui s'était passé pour que leur enfant en arrive là. Ils l'avaient déposée l'après-midi même chez une amie pour une fête d'anniversaire, et voilà que le pédiatre de garde leur apprenait maintenant qu'ils avaient failli perdre leur fille! Des tests avaient détecté la présence de cannabis, d'opioïdes, d'amphétamines et de méthamphétamine dans le sang de la jeune patiente, qui avait confié à l'infirmière que quelques-unes de ses



amies avaient apporté des pilules à la fête, qu'elles les avaient mélangées dans un grand bol. Le «jeu» consistait à avaler quelques comprimés au hasard, sans savoir ce qu'elles prenaient!

Kathy avait aussi indiqué que la seule substance addictive qu'elle avait prise avant cet incident était le cannabis. La façon dont l'adolescente avait consommé plusieurs substances simultanément était peut-être inusitée, mais la polytoxicomanie n'a rien d'inhabituel: c'est une réalité clinique quotidienne avec laquelle nous devons composer. La combinaison de psychostimulants et d'opioïdes est particulièrement fréquente, alors qu'on consomme une drogue pour ses effets euphorisants et une autre pour ses effets calmants! Certaines de ces combinaisons visent assurément à augmenter l'effet de récompense (en produisant un *high* encore plus fort).

Lorsqu'on écrit un livre, il est commode de consacrer un chapitre distinct à chaque substance, mais dans la vraie vie, nous devons composer avec des personnes qui consomment plusieurs drogues à la fois. C'est pourquoi il est si important d'avoir une vision d'ensemble et de bien comprendre les troubles de l'usage de substances. Le mauvais usage des psychostimulants déclenche une telle instabilité émotionnelle et une telle imprévisibilité qu'il est presque inévitable qu'une personne ayant un trouble de l'usage d'une substance essaie une myriade d'autres drogues, poursuivant l'espoir désespéré et vain de retrouver ainsi une forme d'équilibre et de stabilité.

Kathy, 13 ans, polytoxicomane à son insu



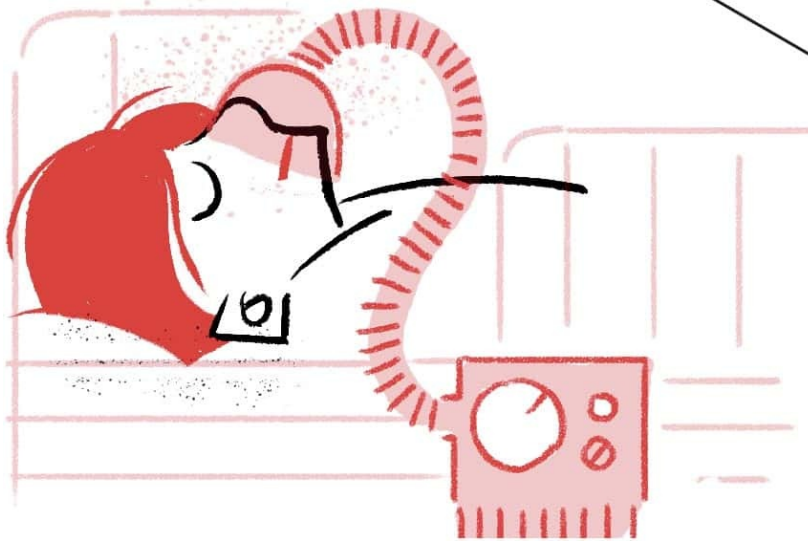
Nous l'avons déposée chez sa bonne amie pour une fête d'anniversaire: elle allait très bien, docteur.

Nos tests ont détecté la présence de cannabis, d'opioïdes, d'amphétamines et de méthamphétamine dans son sang. Nous avons dû l'intuber d'urgence.

Elle n'est pas une «droguée»!



En arrivant, elle a confié à l'infirmière que quelques-unes de ses amies avaient mis une variété de pilules dans un grand bol. Leur « jeu » consistait à avaler quelques comprimés au hasard, sans savoir ce qu'elles prendraient !



Elle n'a probablement pas une longue histoire de consommation, mais cet épisode aurait pu être le dernier!

La combinaison de psychostimulants et d'opioïdes est particulièrement populaire, et dangereuse.

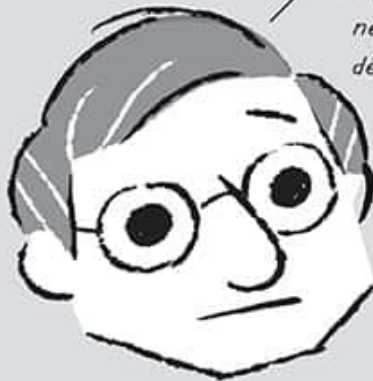


Elle l'a échappé belle.

Le pourcentage de joueurs pathologiques parmi la population totale de joueurs demeure assez faible, mais les impacts négatifs vécus par les personnes qui souffrent de ce trouble sont très importants.



Autrement dit, les victimes ne sont peut-être pas nombreuses, mais les conséquences négatives sont dévastatrices pour elles.





CHAPITRE 11

LES ADDICTIONS COMPORTEMENTALES (1^{re} PARTIE): LE JEU PATHOLOGIQUE

Les jeux d'argent: le pouvoir des rêves, des illusions et de la pensée magique

Note. Les auteurs tiennent à remercier Francine Ferland, Ph. D., et Nadine Blanchette-Martin, M. Sc., chercheuses à l'Institut universitaire sur les dépendances (CIUSSS-CN/CISSS, Québec, Canada), pour leur aide généreuse dans l'examen exhaustif de la littérature scientifique sur le trouble lié au jeu d'argent.

INTRODUCTION

Il était près de 5 h du matin à l'aéroport de Las Vegas et, partout dans le terminal, des passagers s'affairaient et s'inscrivaient pour leur vol. Andy était l'un de ceux-là. Il faisait la queue pour passer les contrôles de sécurité quand il décida soudainement de retourner sur ses pas, en marchant rapidement vers le niveau des arrivées. Il sauta dans le premier taxi et demanda au chauffeur de le ramener à l'hôtel-casino qu'il avait quitté aux petites heures. Il appela sa femme à la maison, sachant qu'elle serait déjà partie, et lui laissa un message pour lui dire qu'il devait rester à Las Vegas une journée de plus, car il devait assister à des réunions de vente supplémentaires.



Âgé de 45 ans, Andy était un homme d'affaires vivant à New York. Ancien joueur pathologique, il était complètement abstinent depuis plus de 15 ans. Habité d'un sentiment de sécurité assez fort, il avait accepté de se rendre à Las Vegas pour représenter son entreprise dans une importante foire commerciale. Il avait réussi à éviter les tentations depuis son arrivée, mais après deux jours de stimulation constante et ininterrompue, il n'en pouvait plus. Une petite voix intérieure lui disait que c'était le moment idéal pour faire payer les machines de vidéopoker. Des milliers de joueurs les avaient utilisées tout le week-end et y avaient englouti des sommes qui y dormaient encore, en ce beau lundi matin. Le temps était venu de les voir enfin cracher les sous!

La femme d'Andy était intelligente et vive d'esprit, et elle se souvenait trop bien de quoi son mari était capable lorsqu'il était question de jeux de hasard. Aussitôt qu'elle reçut son message, elle vérifia sur Internet leurs comptes bancaires et le solde de leurs cartes de crédit: elle constata alors que son mari avait déjà fait plusieurs retraits plus tôt dans la journée. Elle bloqua toutes les cartes, si bien que le matin suivant, quand Andy revint à la maison, il n'avait pas causé de dégâts trop importants dans leurs finances.

Cette petite histoire illustre bien ce qu'est le jeu pathologique, ou le trouble lié au jeu d'argent, une addiction comportementale qui est maintenant incluse dans le DSM-5:

- La puissance des stimuli saillants pouvant déclencher des rechutes, même après une longue période d'abstinence.
- La possibilité d'une perte de contrôle à tout moment et la capacité du joueur pathologique à réorganiser ses activités très rapidement pour satisfaire son besoin et son désir de jouer.
- La puissance de la «pensée magique», de croyances erronées ou de distorsions cognitives lorsqu'il est question de jeux de hasard.

COMPRENDRE LE JEU PATHOLOGIQUE

Le jeu d'argent est un comportement récréatif largement répandu. On estime qu'environ 5 % des adultes ont connu des problèmes de jeu. Les jeux de hasard peuvent être définis comme le fait de risquer une chose de valeur dans l'espoir d'en obtenir une autre d'une valeur encore plus grande.

Marc N. Potenza, 2008

Les joueurs pathologiques sont des personnes qui prennent des risques. Ils sont attirés par les situations excitantes et stimulantes, et ils ne tolèrent pas l'ennui. Il faut en moyenne compter cinq ans entre le premier épisode de jeu et la perte de contrôle causée par les jeux de hasard.

Le jeu pathologique et son incidence potentielle

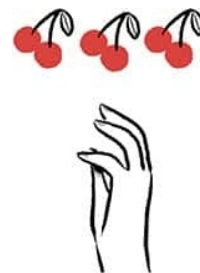
De nos jours, les jeux de hasard, comme forme de divertissement, sont plus acceptés et faciles d'accès que jamais auparavant. Le pourcentage de joueurs pathologiques parmi la population totale de joueurs demeure assez faible, mais les impacts négatifs vécus par les personnes qui souffrent de ce trouble sont très importants. Autrement dit, les victimes ne sont peut-être pas nombreuses, mais les conséquences négatives sont dévastatrices pour elles.

Classification du jeu pathologique

Niveau 0: Pas de jeu de hasard.

Niveau 1: Pratique récréative ou sociale des jeux de hasard, sans conséquence négative.

- La victoire ou la défaite n'est pas associée à l'estime de soi.
- D'autres aspects de la vie sont importants et gratifiants.
- La personne remporte rarement des gains importants.



Niveau 2: On parle de **problèmes de jeu** quand les comportements liés au jeu sont associés à un grand éventail de conséquences indésirables. (Ces problèmes pourraient être considérés comme une forme plus modérée du trouble lié au jeu d'argent.) À l'échelle de la population, davantage de conséquences négatives sont associées au jeu pathologique de niveau 2 que de niveau 3, parce que la population concernée est beaucoup plus importante. Les joueurs se situant au niveau 2 pourraient par ailleurs mieux répondre aux traitements; de nombreux efforts de prévention visent à essayer d'empêcher les joueurs de niveau 2 de faire la transition vers le niveau 3.

Niveau 3: Les personnes subissent des conséquences néfastes suffisamment graves pour répondre aux critères du **trouble lié au jeu d'argent**.

Niveau 4: Les joueurs cherchent de l'aide, indépendamment de l'étendue de leur détresse.

Le trouble lié au jeu d'argent: reconnu comme une addiction dans le DSM-5

Le DSM-5 parle maintenant de **trouble lié au jeu d'argent** plutôt que de jeu pathologique, et il a reclassé ce trouble, autrefois catégorisé comme un «trouble du contrôle des impulsions», pour l'inscrire dans la section suivante: «Troubles reliés à une substance et troubles addictifs», dans une catégorie appelée «Troubles non liés à l'usage d'une substance». Les critères sont très similaires à ceux qui sont utilisés pour les **troubles de l'usage d'une substance**.

Le trouble lié au jeu d'argent, à l'instar du trouble de l'usage d'une substance, a des racines génétiques, psychologiques et sociales, et les personnes qui en sont atteintes présentent des déficits cognitifs^[1].

Quand on a tout à perdre: le fardeau de la douleur associée au jeu pathologique

Les impacts sur la vie de la personne et de sa famille augmentent avec la gravité du trouble lié au jeu d'argent, comme c'est le cas

avec le trouble de l'usage d'une substance ou le trouble de l'usage de l'alcool (conséquences sur les finances, l'emploi, la santé physique et mentale, suicide, divorce, séparation, problèmes criminels ou juridiques, etc.)^[2].

Lorsqu'il est question de l'incidence sociale du comportement du joueur pathologique, c'est la famille immédiate (le mari, la femme, les enfants) qui est généralement la plus affectée^[3]. Par contre, une étude menée en 2016^[4] a démontré que c'est la proximité émotionnelle et financière avec le joueur, davantage que les liens familiaux, qui permettait de déterminer la gravité de l'impact. L'ampleur des préjudices déclenchés par le jeu pathologique est semblable ou plus importante que ce que nous observons dans plusieurs troubles physiques et mentaux:

«Des études australiennes et néo-zélandaises ont révélé que l'ampleur des préjudices associés au jeu pathologique était du même ordre de grandeur que celle associée aux troubles dépressifs majeurs ou au trouble de l'usage de l'alcool^[5].»

«Les préjudices associés au jeu pathologique étaient deux fois et demie plus importants que ceux associés au diabète, et trois fois plus importants que ceux associés au trouble de l'usage d'une substance. Ce fardeau est porté de façon disproportionnée par des personnes défavorisées et marginalisées, et il contribue à l'accroissement des écarts sur les plans sanitaire et social^[6].»

L'épidémiologie et les comorbidités

Au cours des dernières décennies, les activités commerciales de jeu d'argent ont connu une progression importante partout dans le monde, en raison des avancées de la technologie moderne (l'accès

en ligne, les appareils mobiles, etc.), d'une acceptation sociale accrue, d'une offre de jeux de hasard dans un environnement neutre et de l'intérêt des gouvernements envers la création de sources de revenus additionnelles^[7].

Chez les adultes, le taux de prévalence du jeu problématique au cours de la dernière année se situait entre 0,1 et 6 %, alors que de deux à trois fois plus de personnes avaient vécu des problèmes sous-cliniques et moins importants^{[8], [9]}. «Les estimations sont plusieurs fois supérieures chez certains groupes (les jeunes adultes, les personnes ayant des problèmes de santé mentale et les personnes incarcérées)^[10].»

On estime que les pertes mondiales annuelles liées au jeu pathologique ont pu atteindre 400 milliards de dollars, en 2016^[11]! Les taux de prévalence du jeu pathologique sont généralement faibles en Europe, importants en Asie et modérés en Australasie et en Amérique du Nord^[12].

Les différences liées au sexe (hommes et femmes) dans le trouble lié au jeu d'argent

«Des différences liées au sexe (hommes et femmes) dans les habitudes de jeu ont été signalées en ce qui concerne le type de problématique liée au jeu touchant les femmes et les hommes, et en ce qui concerne les modes d'évolution des problèmes de jeu...» Prenons, par exemple, le phénomène de **télescopage**, un processus faisant référence au fait que le laps de temps entre l'adoption d'un comportement et le moment où ce dernier atteint des niveaux problématiques est plus court chez les femmes que chez les hommes. Ce phénomène a d'abord été décrit dans le contexte de l'alcoolisme et, plus récemment, pour le jeu problématique et le trouble lié au jeu d'argent^[13]. Cela signifie que les comportements liés au jeu connaissent une progression plus rapide vers le trouble lié au jeu d'argent chez les femmes que chez les hommes. Par contre, il est à noter qu'une grande étude australienne n'a trouvé aucune preuve d'un pareil télescopage chez les femmes^[14].

«On a émis l'hypothèse que les formes de jeux d'argent non stratégiques (comme les machines à sous), qui sont plus utilisées par les femmes et qui ont leur préférence, pouvaient avoir un potentiel d'addiction plus important, parce que le temps entre le moment où l'on place un pari et le résultat de ce pari est souvent beaucoup plus court qu'avec d'autres formes de jeux de hasard^[15].» Dans le cas des machines à sous, la fréquence à laquelle une personne place des paris est beaucoup plus élevée qu'avec d'autres formes de jeux d'argent. Comme nous l'avons mentionné dans un chapitre précédent, plus un comportement est répété et reproduit, plus il risque de se transformer rapidement en habitude, puis en dépendance.

«Les liens avec d'autres troubles mentaux et la gravité des problèmes liés au jeu semblent plus forts chez les femmes que chez les hommes^[16].» Comparativement aux hommes, les femmes sont plus susceptibles de chercher des traitements pour un trouble lié au jeu d'argent, qui pourrait être partiellement associé à des troubles psychiatriques cooccurrents, particulièrement la dépression et les troubles anxieux^[17].

La présence fréquente de l'anxiété et de la dépression chez les femmes souffrant d'un trouble lié au jeu d'argent pourrait indiquer qu'une partie d'entre elles aient développé une addiction au jeu d'argent en passant par le côté sombre de l'addiction. Autrement dit, elles ne jouent pas tellement pour se sentir bien, mais pour éviter de se sentir mal et pour soulager une souffrance. Il est important de tenir compte de telles comorbidités dans le traitement et la prévention du trouble lié au jeu d'argent. «Les liens entre la psychopathologie et la gravité du jeu pathologique semblent plus forts chez les femmes que chez les hommes, pour les dépressions graves, et plus forts chez les hommes que chez les femmes pour la dépendance à l'alcool^[18].»

Couvrir l'ensemble des différences entre les joueurs masculins et féminins dépasserait largement les objectifs de ce chapitre. La

revue *Frontiers in Psychology* de septembre 2017 présente un excellent article sur ce sujet^[19].

Le jeu pathologique chez les jeunes et les nombreux troubles mentaux qui y sont liés

Selon un article de synthèse publié en 2017^[20], entre 0,2 et 12,3 % des jeunes répondent aux critères du jeu pathologique. Plusieurs troubles y sont associés (selon une méta-analyse publiée en 2011):

- 60,1 % des joueurs pathologiques présentaient également une dépendance à la nicotine;
- 57,5 % présentaient un trouble de l'usage d'une substance;
- 37,9 % présentaient un trouble de l'humeur;
- 37,4 % présentaient un trouble anxieux.

Ces conclusions soulignent l'importance de faire un dépistage du trouble lié au jeu d'argent chez les jeunes qui sont en traitement pour un trouble de l'usage d'une substance, pour un trouble de l'usage de l'alcool ou pour d'autres affections psychiatriques^[21].

Le suicide

Il y a quelques années, un psychiatre invité à une conférence a rapporté le cas d'un couple âgé placé en veille de suicide au service des urgences. La femme, dans le début de la soixantaine, venait d'être mise à pied après que son employeur l'avait surprise à voler de l'argent (elle commettait son larcin le vendredi soir, avant de jouer durant le week-end, avec l'intention de rendre l'argent «emprunté» le lundi matin...). Elle était revenue à la maison pour découvrir que son mari avait lui aussi des habitudes de jeu qu'il tenait secrètes! Il avait perdu la moitié de ses économies et avait contracté une deuxième hypothèque sur la maison sans le lui dire. Lorsqu'un conjoint revient à la maison complètement ivre ou sous l'emprise de la drogue, on le remarque immédiatement. En revanche, quand une personne perd des milliers de dollars en une

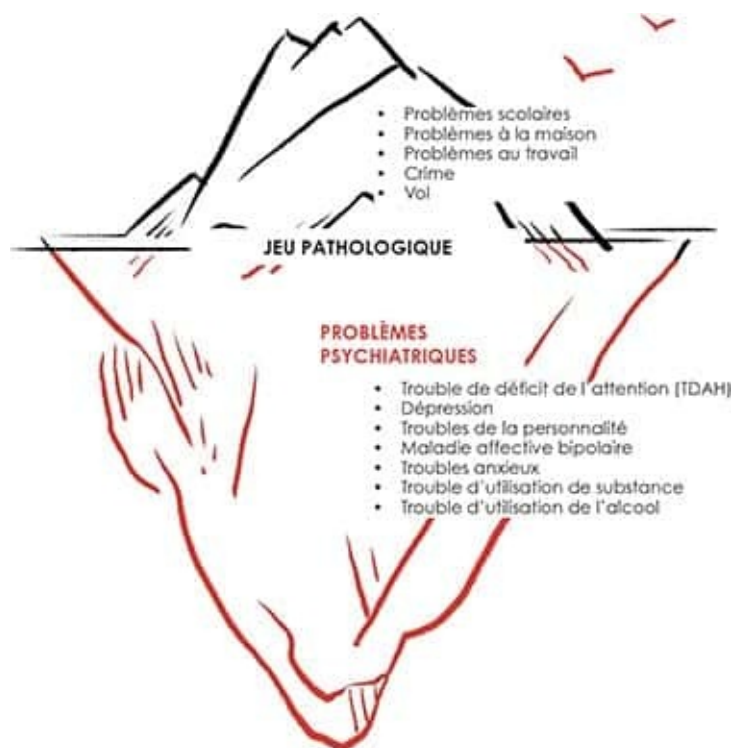
soirée, dans la machine de vidéopoker du bar du coin, cela ne saute pas aux yeux de la même manière!

Une étude canadienne a aussi démontré que le taux de tentatives de suicide était de trois à quatre fois plus élevé chez les joueurs pathologiques que dans la population générale^[22]. Quatorze pour cent des joueurs pathologiques qui étaient en thérapie ont signalé avoir eu des idées suicidaires avant de commencer leurs traitements. Dans la même période, 30 % d'entre eux ont mentionné un antécédent de tentative de suicide^[23]. En 2015, Bischof et ses collaborateurs ont aussi indiqué que, parmi leur échantillon de population de 167 joueurs pathologiques en rémission, 30,1 % avaient eu des idées suicidaires au cours de leur vie, tandis que 18,6 % avaient fait des tentatives de suicide.

Le trouble lié au jeu d'argent ne représente que la partie de l'iceberg que l'on peut voir émerger. Plusieurs pathologies peuvent se trouver sous la surface, et elles représentent souvent les racines du trouble lié au jeu d'argent. De nombreux comportements problématiques sont aussi souvent découverts parallèlement à ce qu'on ne voit pas.

Le trouble lié au jeu d'argent: quelques facteurs de risque

- Commencer à jouer à un jeune âge.
- Connaître un gain important rapidement.
- Avoir des membres de sa famille ou des amis présentant des problèmes de jeu.
- Considérer que les jeux d'argent représentent l'activité récréative idéale.
- Être membre d'un programme de récompenses lié au jeu.
- Être un jeune adulte célibataire avec un faible revenu.
- Faire partie d'un groupe ethnique plus à risque que les autres (en Amérique du Nord, les Afro-Américains et les Hispaniques).
- Être sans emploi.
- Ne pas avoir fait d'études.



LE TROUBLE LIÉ AU JEU D'ARGENT ET LE CYCLE DE L'ADDICTION

Dans ce chapitre comme dans le suivant, nous présentons des addictions comportementales, qui sont aussi connues comme des addictions sans substance (à l'opposé des troubles liés à une substance, comme la toxicomanie, ou le trouble de l'usage de l'alcool, décrits précédemment dans cet ouvrage).

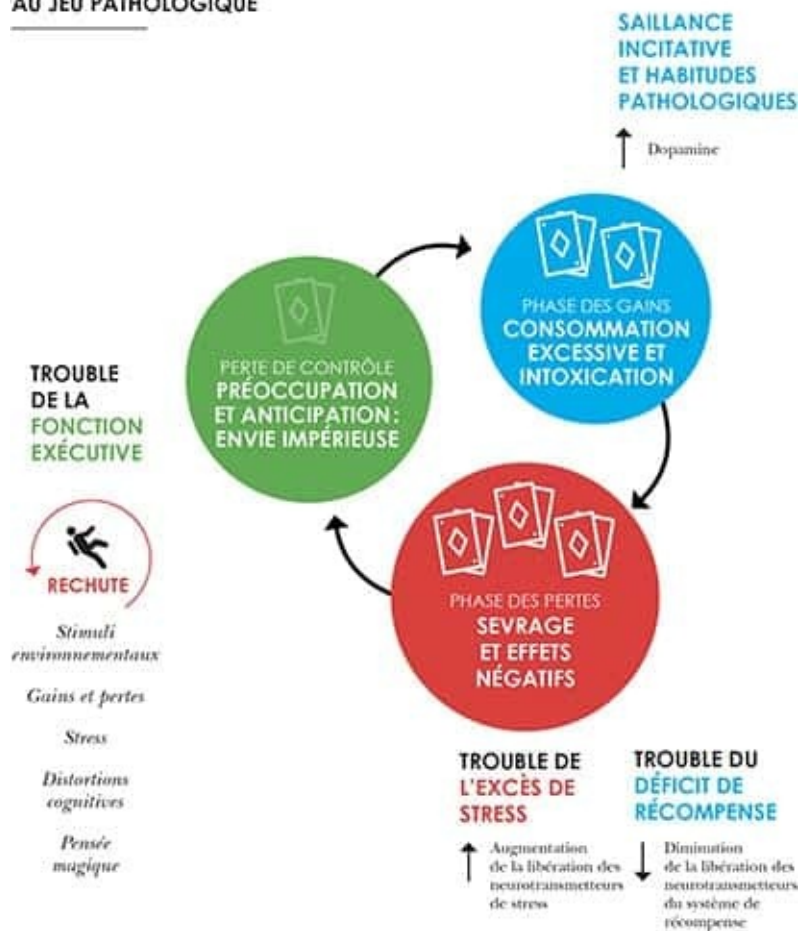
L'American Society of Addiction Medicine (ASAM) décrit l'addiction comme une «maladie principalement chronique impliquant les circuits de récompense, les circuits de motivation et les circuits mémoriels du cerveau, ainsi que les circuits connexes». L'incapacité à maintenir une abstinence, les problèmes de contrôle comportemental, l'envie impérieuse, la diminution de la reconnaissance de problèmes importants liés à ses comportements, la dégradation des relations interpersonnelles et des réponses émotionnelles dysfonctionnelles sont autant de manifestations

pouvant accompagner le trouble lié au jeu d'argent. Comme les autres troubles chroniques, l'addiction implique des cycles de rechutes et de rémissions. Sans traitement ou implication dans des activités de rétablissement, l'addiction est progressive et peut entraîner des handicaps ou des morts prématurées. Cette définition pourrait assurément être utilisée pour caractériser un trouble de l'usage d'une substance ou un trouble de l'usage de l'alcool, en plus du trouble lié au jeu d'argent.



*- J'ai tout perdu, C'est catastrophique.
À moins que... je rejoue et je regagne mes pertes? -*

PHASES DU CYCLE
DE L'ADDICTION
AU JEU PATHOLOGIQUE



Ultimement, nous aurons besoin d'une meilleure compréhension de la neurobiologie du trouble lié au jeu d'argent afin de développer des outils de prévention et des traitements efficaces. Les données les plus récentes montrent des similitudes entre les mécanismes neurologiques d'une **addiction à une substance** et d'une **addiction comportementale** comme celle aux jeux de hasard, mais certaines différences sont également notables. Voici ce qu'il est important de garder à l'esprit: les substances neurochimiques et les différents systèmes cérébraux impliqués dans les addictions aux substances et dans les addictions comportementales sont les mêmes, bien que des différences puissent être présentes dans les interactions entre ces éléments.

Une autre façon de comprendre le trouble lié au jeu d'argent consiste à déterminer les différentes phases de ce trouble. Le jeu pathologique, une addiction comportementale, offre une illustration parfaite du cycle de l'addiction que nous avons déjà décrit dans cet ouvrage, en parlant du trouble de l'usage d'une substance et du trouble de l'usage de l'alcool.

Si vous gagnez, vous vous sentez bien et vous continuez à jouer pour gagner encore plus.

Si vous perdez, vous vous sentez mal et vous continuez à jouer pour échapper à votre souffrance (le côté sombre de l'addiction).

LA PHASE DE CONSOMMATION EXCESSIVE ET D'INTOXICATION – LA PHASE DES GAINS (STIMULATION DES GANGLIONS DE LA BASE)

Les symptômes vécus par les personnes qui font des gains en s'adonnant à des jeux d'argent sont très similaires à ceux ressentis par celles qui prennent de la drogue ou de l'alcool pour la première fois. La stimulation de notre système de récompense génère un plaisir intense; nous avons envie de répéter cette expérience, et c'est notre système de fonction exécutive (le cortex préfrontal) qui devra décider de la suite de nos actions.

Un gain important survient: le jeu, le gain, l'excitation (de l'impulsion à la compulsion)

*En un quart d'heure, j'ai gagné 600 francs. Cela a aiguisé mon
appétit.*

Fiodor Dostoïevski *Le joueur*

Les résultats de plusieurs études par tomographie démontrent que, durant une activité de jeu d'argent, il y a une libération de dopamine dans le circuit de récompense (particulièrement dans la région du noyau accumbens), laquelle est en lien direct avec le niveau d'excitation plus élevé associé aux jeux de hasard, dans le trouble lié au jeu d'argent^{[24], [25]}.

Une telle augmentation de l'activité de la partie ventrale des ganglions de la base (le noyau accumbens, une partie **du système de récompense**) pourrait mener les personnes ayant un trouble lié au jeu d'argent à faire une sursélection compulsive d'actions orientées vers des activités de jeu^[26], attribuant ainsi une saillance incitative encore plus importante aux stimuli associés au jeu. Ces personnes pourraient par ailleurs continuer d'adopter des comportements visant à chercher des récompenses, sans égard aux conséquences négatives^{[27], [28], [29], [30], [31], [32]}.



Les critères du DSM-5 qui décrivent la souffrance liée au jeu pathologique sont très semblables à ceux du trouble de l'usage d'une substance.

Un article publié en 2017 démontrait que, chez les personnes ayant des problèmes de jeu pathologique, les stimuli associés au jeu d'argent déclenchent une réponse accrue du système de récompense du cerveau^[33]. Les résultats préliminaires indiquent que les circuits de récompense et de dopamine, qui sont, comme nous le savons, impliqués dans le trouble de l'usage d'une substance, seraient également en cause dans le trouble lié au jeu d'argent.

Des preuves indirectes nous indiquent par ailleurs que les opioïdes sont impliqués dans le circuit de récompense associé au trouble lié au jeu d'argent. Par exemple, les antagonistes des opioïdes comme la naltrexone et la nalméfène, qui sont efficaces pour traiter le trouble de l'usage d'opioïdes et le trouble de l'usage de l'alcool, se sont avérés supérieurs au placebo dans plusieurs études cliniques randomisées sur le traitement du trouble lié au jeu d'argent.

LA PHASE DE SEVRAGE ET D'EFFETS NÉGATIFS, LA PERTE DE RÉCOMPENSE ET LA PHASE DES PERTES: SENSIBILISATION DE L'AMYGDALÉ ÉTENDUE (LE SYSTÈME DE STRESS)

Les critères du DSM-5 qui décrivent la souffrance liée au jeu pathologique sont très semblables à ceux du trouble de l'usage d'une substance.

Les pertes et le désespoir

*Soudain, j'ai commencé à perdre, je ne pouvais plus me contrôler
et j'ai tout perdu.*

Fiodor Dostoïevski
Le joueur

À l'entrée, dans la phase des pertes:

- Le jeu solitaire commence.
- Le nombre de mises se multiplie.
- Les séries de défaites s'enchaînent.
- Un optimisme irrationnel se développe.
- Les emprunts légaux d'argent commencent.
- Un dysfonctionnement social et professionnel apparaît.
- Des dettes importantes, une admission partielle et des renflouements se succèdent.
- La course au jeu commence. Le joueur manifeste une volonté accrue de continuer à jouer en raison de la croyance tordue suivante: les lois du hasard changent après des pertes répétées (en vérité, elles ne changent pas) (sophisme du joueur), ou, pour le dire autrement: «J'ai déjà investi tant de temps et d'argent dans ce processus, il est logique de continuer... De toute façon, ce n'est qu'une question de temps avant que la chance me sourie à nouveau!» (se refaire). Cette vision va à l'encontre du vieil adage suivant: «Quand tu es au fond du trou, arrête de creuser.»

Le sophisme du joueur

Le sophisme du joueur, ou la perception erronée du hasard, se définit comme la tendance à croire qu'une personne peut prédire le résultat d'événements aléatoires futurs en connaissant le résultat des événements antérieurs, parce que les résultats passés et futurs devraient correspondre à un résultat défini.

Les casinos présentent souvent un écran indiquant les derniers nombres gagnants à la table de roulette, pour que certains joueurs croient que cette information les aidera à deviner quel sera le prochain numéro gagnant! Les joueurs développent par ailleurs plusieurs croyances étranges et fausses à propos de la façon la plus efficace de jouer aux machines à sous.

Dans la section de ce chapitre consacrée aux traitements, nous verrons que le fait d'expliquer aux joueurs le principe d'un générateur de nombres aléatoires constitue un outil puissant pour mettre à mal une partie de ces croyances irrationnelles.

PHASE DE GAINS

- Le jeu commence par de petits paris, généralement à l'adolescence, surtout chez les hommes.
- La chance du parieur est remplacée par une illusion de compétence.
- Les gains mènent à une excitation de plus en plus importante.
- Le joueur joue plus fréquemment, pour des enjeux de plus en plus élevés.
- Le joueur pathologique commence à croire qu'il est un joueur exceptionnel.



PHASE DE PERTES



- Le jeu solitaire commence.
- Le nombre de mises se multiplie.
- Les séries de défaites s'enchaînent.
- Un optimisme irrationnel se développe.
- Les emprunts légaux d'argent commencent.
- Un dysfonctionnement social et professionnel apparaît.
- Des dettes importantes, une admission partielle et des renflouements se succèdent.
- La course au jeu commence.

PHASE DE DÉSESPOIR

- Plus de renflouements.
- Phase de perte qui s'empire.
- État de panique.
- Signes et symptômes psychiatriques.
- Effondrement financier.



- Dépression.

Le désespoir

- Plus de renflouements.
- Phase de perte qui s'empire.
- État de panique.
- Signes et symptômes psychiatriques.
- Effondrement financier.
- Dépression.

Un état de renoncement et de perte d'espoir s'ensuit chez le joueur.

La sérotonine dans le système de stress du cerveau et les circuits neuronaux responsables des effets négatifs

Selon ce que nous connaissons des troubles de l'usage d'une substance, on pourrait s'attendre, chez les personnes ayant un trouble lié au jeu d'argent, à une diminution de l'activité dans les ganglions de la base (le système de récompense). Or, les conclusions des études neuropharmacologiques, génétiques et d'imagerie sont partagées à cet effet: alors que certaines indiquent une hypoactivité^[34], d'autres révèlent une hyperactivité des ganglions de la base^{[35],[36],[37],[38],[39],[40]}. Une autre différence importante avec les troubles de l'usage d'une substance se situe dans le fait que, contrairement aux rapports précédents sur les addictions liées aux substances, les études d'imagerie par TEP ne montrent pas de lien significatif entre le trouble lié au jeu d'argent et des différences dans les ganglions de la base (une partie du système de récompense)^[41].

On a noté chez les joueurs pathologiques certains signes de dysfonctionnement dans le système de neurotransmission sérotoninergique: une faible fonction sérotoninergique est associée à une impulsivité accrue. On peut notamment voir des niveaux faibles de métabolite de la sérotonine (5-HIAAA) dans le liquide

céphalorachidien et une diminution des niveaux plaquettaires de la monoamine-oxydase B (MAO-B) (un marqueur périphérique de la fonction sérotoninergique). Ce type de dysfonctionnement sérotoninergique pourrait expliquer une partie des symptômes associés à la phase de sevrage et d'effets négatifs, puisque les études ont démontré une réponse euphorique aux études d'épreuves pharmacologiques sérotoninergiques. Par contre, les conclusions d'une autre étude ne permettaient pas d'observer de différences notables dans la densité des transporteurs de la sérotonine chez les personnes ayant un trouble lié au jeu d'argent, par rapport à des témoins en bonne santé. Le neurotransmetteur de la sérotonine, connu pour son implication dans la régulation de l'humeur, pourrait ainsi être également impliqué dans la neurobiologie du trouble lié au jeu d'argent.

«Le jeu compulsif a été associé à une diminution des niveaux de métabolite de la sérotonine (5-HIAA) dans le liquide céphalorachidien^[42].»

«De faibles niveaux plaquettaires de la monoamine-oxydase B (MAO-B) (un marqueur périphérique de la fonction sérotoninergique) chez les hommes ayant des problèmes de jeu ont fourni une preuve additionnelle d'un dysfonctionnement du système de la sérotonine^[43].»

«Le dérèglement de la fonction sérotoninergique peut aussi contribuer à la perte d'inhibition et à l'impulsivité chez les joueurs pathologiques^{[44],[45],[46]}.»

Le stress et les états émotionnels négatifs peuvent déclencher des envies irrésistibles pour le jeu. Une étude a démontré que l'envie impérieuse pouvait en effet être associée aux émotions

négatives et que sa contribution était plus marquée chez les femmes que chez les hommes. Très peu d'études ont été menées à ce sujet, mais il semble s'agir d'une hypothèse viable contribuant au caractère compulsif relevé chez les joueurs pathologiques^[47].

Il est à noter que les médicaments qui augmentent la disponibilité de la sérotonine dans le circuit émotionnel du cerveau sont des traitements de première ligne pour l'anxiété et la dépression (des ISRS comme la fluoxétine, la sertraline et plusieurs autres).

LA PHASE DE PRÉOCCUPATION ET D'ANTICIPATION; LA PERTE DE CONTRÔLE DU SYSTÈME DE FONCTION EXÉCUTIVE – LE CORTEX PRÉFRONTAL

Las Vegas: un monde magique construit sur mesure pour les joueurs

Les joueurs savent bien qu'on peut rester sur place pendant vingt-quatre heures sans détourner les yeux des cartes.

Fiodor Dostoïevski
Le joueur

Le volcan de 16 m de haut était en éruption et dégageait des effluves de noix de coco, alors que nous approchions de l'entrée principale de l'hôtel-casino dont les grandes vitres teintées nous renvoyaient des reflets dorés chatoyants. Tandis que nous procédions à notre inscription, nous avons une vue imparable sur un aquarium gigantesque de 20 000 gallons, rempli de poissons tropicaux et de coraux. Pour nous rendre à l'ascenseur, nous avons dû traverser une fausse oasis plantée en plein désert, composée d'un savant mélange de plantes, de fleurs exotiques et d'arbustes artificiels. Dans l'ascenseur de marbre, une voix douce nous susurrant: «Nagez, plongez, jouez, détendez-vous... Vous êtes au paradis!»

En 1989, quand Steve Wynn fut invité à décrire la nouvelle propriété qu'il venait de construire, au coût de 600 millions de dollars, il déclara: «C'est ce que Dieu aurait fait lui-même, s'il avait

eu l'argent que j'ai!» Avec un sens de l'à-propos bien à lui, il nomma son hôtel-casino de 3049 chambres: «Le Mirage.»

Ce monde à part, fabriqué à grand renfort de luxe, d'illusions, de glamour et de rêves, est l'œuvre de l'architecte et designer d'intérieur Roger Thomas. Aux côtés de son mentor Steve Wynn, il allait ensuite donner naissance à plusieurs autres propriétés iconiques de Las Vegas, comme le Bellagio, le Wynn et le Encore.

C'est d'ailleurs à Roger Thomas que l'on doit l'invention du terme «évoca-ecture», «une architecture évoquant un monde rêvé et des moments merveilleux dans la vie des gens». Il s'agissait à l'époque d'un concept révolutionnaire pour les casinos, qui allait à contre-courant de plusieurs règles établies, notamment celle voulant qu'il faille éviter toute lumière naturelle pour s'assurer que les joueurs perdent la notion du temps. En contraste, au Mirage, il y avait une abondance de lumière naturelle, d'eau et de fleurs. On avait également décoré le casino d'un mobilier incroyablement invitant pour créer un environnement agréable, paisible et ressourçant. Tout cela pour que les joueurs puissent se sentir à l'aise et détendus et qu'ils souhaitent jouer plus longtemps!



Un environnement de jeu extravagant, divertissant et confortable incite certains joueurs à jouer plus longtemps. Cela facilite également la création de souvenirs «extraordinaires», qui deviendront très saillants quand viendra le temps de repenser au jeu d'argent.

Dans un casino, la première règle, c'est de les amener [les joueurs] à jouer plus longtemps et à revenir. Plus ils jouent, plus ils perdent. À la fin, on récolte tout.

Sam (Robert De Niro), dans *Casino* (1995)

Dans un chapitre précédent, nous avons mentionné différents moyens par lesquels les compagnies de cigarettes avaient manipulé les fumeurs. Or, les casinos n'ont rien à envier aux compagnies de tabac. Leurs propriétaires sont eux aussi très doués pour manipuler les joueurs. Dans un casino, rien n'est laissé au hasard.

Un environnement de jeu extravagant, divertissant et confortable incite certains joueurs à jouer plus longtemps. Cela facilite également la création de souvenirs «extraordinaires», qui deviendront très saillants quand viendra le temps de repenser au jeu d'argent. La prochaine fois que vous prendrez un vol pour Las Vegas, prêtez attention à l'excitation qui gagne une partie des passagers alors qu'ils anticipent l'ensemble des «jouets» que le fameux Strip de Las Vegas pourra leur offrir: une pyramide égyptienne, le Grand Canal de Venise, la tour Eiffel, les tigres blancs, le pont de Brooklyn et plusieurs autres, y compris le volcan en éruption, les pirates à l'abordage, les restaurants de haute gastronomie, les spectacles, le Cirque du Soleil et les magiciens. Tous ces stimuli sont associés au jeu d'argent. Rappelons-nous que l'anticipation de l'activité générant du plaisir augmente le niveau d'excitation au moment où l'activité a lieu, favorisant ainsi sa récurrence.

Les casinos s'assurent par ailleurs de stimuler l'ensemble de nos sens: de la vue à l'odorat, en passant par l'ouïe, ils veulent absolument satisfaire ou manipuler chacun d'entre eux. Les motifs des tapis sont beaucoup trop chargés pour pouvoir être examinés en détail, et les plafonds sont complètement blancs (rien à voir là), alors nos yeux regarderont directement entre les deux, là où se situent les machines à sous! Au Paris Las Vegas, tandis qu'on marche dans les rues pavées de Paris qui serpentent entre les tables de jeu et les machines de vidéopoker, on a l'impression d'être plongé en plein soir d'été, s'attendant à ce que la nuit tombe sous peu. Évidemment, cela n'arrive jamais, donc la glande pinéale de notre cerveau ne perçoit pas le passage du temps. Nous pouvons

donc continuer à jouer sans sentir que le temps est venu d'aller nous coucher.

Les casinos créent par ailleurs des parfums de marque qui nous amènent aussi à nous sentir bien. Par la suite, nous associerons un parfum spécifique à un hôtel ou à un casino donné. Le parfum de vanille est particulièrement frappant au Venetian, où il est notamment utilisé pour couvrir l'odeur de chlore de l'eau du Grand Canal! Les casinos s'intéressent également à la modalité sensorielle de nos oreilles. C'est pourquoi les machines à sous font beaucoup de bruit pour annoncer que l'une d'elles vient de cracher le jackpot!

Finalement, il est important de s'assurer que les joueurs ne sont pas limités par leurs inhibitions. Ainsi, l'alcool est gratuit et coule à flots tant que le client continue à jouer. Une certaine aura de culpabilité et de milieu de série noire demeure associée au jeu d'argent. C'est pourquoi l'industrie du casino insistera pour mettre l'accent sur le jeu dans ce qu'il a de plus ludique, plutôt que sur le jeu de hasard.

Notre attention est constamment attirée par les stimuli immédiats qui déclenchent des rechutes vers des épisodes de jeu compulsif. Plusieurs de ces stimuli sont des agents renforçateurs conditionnés utilisés par les casinos. Les pensées des joueurs pathologiques sont dominées par les distorsions cognitives ainsi que par les croyances erronées et irrationnelles. Les joueurs croient que les résultats aléatoires peuvent être partiellement contrôlés (voir l'encadré «Le sophisme du joueur»).

La perte de contrôle du cortex préfrontal et l'impulsivité

*Le jeu pathologique est motivé par les gains comme par les pertes,
et il est facile de voir pourquoi les joueurs compulsifs ont tant de
difficulté à s'arrêter.*

Wagenaar, et coll. ,1984

«Les études cérébrales mettent en lumière le rôle de la fonction corticale préfrontale dans les tâches reliées à l'impulsion, à la

compulsion et à la prise de décision associée aux risques et aux récompenses. À ce sujet, les résultats d'études sur le jeu pathologique (le trouble du jeu lié à l'argent) ressemblent à ceux d'études portant sur le trouble de l'usage d'une substance^[48].» Une partie des changements neuronaux qui sous-tendent les envies impérieuses provoquées par des stimuli, dans le trouble lié au jeu d'argent, coïncide avec les changements observés dans les troubles liés à l'usage d'une substance^[49]. En utilisant des modèles de réactivité aux stimuli, des études d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) ont démontré que les stimuli associés au jeu d'argent activaient chez les joueurs pathologiques une réactivité accrue, par rapport aux groupes témoins, dans les circuits neuronaux et les régions du cerveau associées à l'attention^[50].

Par ailleurs, une méta-analyse de 13 études par IRMf sur la réactivité aux stimuli environnementaux a conclu à une augmentation de l'activation de certaines structures dans les ganglions de la base (le système de récompense) chez les personnes ayant un trouble lié au jeu d'argent, comparativement au groupe témoin, après vérification de l'absence d'un trouble de l'usage d'une substance^[51].

Une IRMf portant sur l'envie impérieuse de jouer chez les hommes souffrant de problèmes de **jeu pathologique**, comparativement à un groupe témoin, a révélé une diminution relative du taux d'oxygénation du sang (BOLD) dans le cortex préfrontal ventromédial (une partie du système de fonction exécutive de notre cerveau)^[52]. De même, les personnes ayant un trouble de l'usage d'une substance, avec ou sans présence de jeu pathologique, manifestaient, elles aussi, une activation moins importante du cortex préfrontal ventromédial comparativement aux sujets témoins, lors de l'évaluation de la prise de décision durant une tâche de jeu de hasard^[53].

Dans une autre méta-analyse, les patients qui avaient un trouble lié au jeu d'argent présentaient une réduction importante de la

matière grise corticale dans certaines structures du cortex préfrontal, par rapport au groupe témoin sain. L'hypothèse générale sur le trouble lié au jeu d'argent veut que les ganglions de la base (une partie du **système de récompense**) soient en état d'hyperactivation, ce qui entraîne une motivation vers certains stimuli associés au jeu. Les circuits neurologiques préfrontaux (le **système de fonction exécutive**) impliqués dans le contrôle cognitif du comportement sont quant à eux hypoactifs^[54].

Les joueurs pathologiques sont aussi beaucoup plus susceptibles de fumer ou de boire que la population générale. Le trouble lié au jeu d'argent génère une quantité de stress énorme pour la personne qui en souffre. Cet état de stress chronique augmente d'ailleurs les risques de développer des troubles physiques, notamment l'hypertension, les maladies cardiovasculaires ou l'ulcère peptique^{[55], [56]}.

Dans l'ensemble, la neurobiologie du trouble lié au jeu d'argent fournit une bonne illustration de la complexité de la neurobiologie de l'addiction. Notre compréhension des différences dans l'activité neurobiologique chez les sujets ayant un trouble de l'usage d'une substance et chez ceux ayant un trouble lié au jeu d'argent est encore à un stade précoce. La connaissance et la compréhension des différences subtiles dans la neurobiologie de ces deux troubles pourraient être utiles, à l'avenir, pour les chercheurs et les médecins qui souhaitent concevoir des programmes de prévention et de traitement plus précis.

LA DÉTECTION, LA PRÉVENTION ET LES TRAITEMENTS

LES OUTILS ET LES INSTRUMENTS POUR DÉTECTER ET ÉVALUER LES COMPORTEMENTS DES JOUEURS

En plus d'utiliser les critères diagnostiques du DSM-5 pour le trouble lié au jeu d'argent, nous disposons d'une vaste gamme d'instruments pour détecter et prévenir toute nouvelle aggravation de ce trouble. Décrire l'ensemble de ces instruments en détail dépasserait la portée et les objectifs de ce livre, mais nous présenterons quelques informations générales sur certains d'entre eux, en mettant l'accent sur leurs trois principaux objectifs:

- évaluer la portée du problème lié au jeu d'argent;
- évaluer la magnitude de l'impact de ce trouble sur le niveau de fonctionnement de la personne;
- déterminer quel niveau de soins est nécessaire.

Certains de ces instruments sont des outils d'autoévaluation, d'autres peuvent être proposés au téléphone, et d'autres encore doivent être utilisés durant une entrevue.

1. L'inventaire des jeux de hasard et d'argent chez les adolescents^[57]

Autoévaluation.

Première partie: Évaluation de l'activité associée aux jeux d'argent et de hasard.

Deuxième partie: L'incidence sur le fonctionnement quotidien.

2. Le questionnaire cacher/parier (*Lie/Bet*)^[58]

Deux questions formulées à partir du DSM-4:

- Avez-vous déjà senti le besoin de miser toujours plus d'argent?
- Avez-vous déjà dû mentir à des personnes proches concernant votre comportement relatif aux jeux d'argent?

Une réponse positive à l'une de ces deux questions devrait mener à une évaluation plus approfondie.

3. DÉBA-Jeu-8 (dépistage et évaluation du besoin d'aide)^[59]

Détecter les problèmes de jeu au sein d'une population adulte.

Basé sur les critères du DSM-4, l'outil DÉBA-Jeu-8 peut être utilisé pour une autoévaluation durant un entretien téléphonique ou dans le cadre d'une entrevue en personne. Il vise à déterminer le niveau de service requis pour le traitement du joueur pathologique. La première partie de l'évaluation cible les habitudes de jeu au cours de la dernière année, en notant la fréquence de chaque habitude. La deuxième partie détermine le niveau d'intervention nécessaire.

Aucun service nécessaire (jeu à faible risque): Feu vert.

Services de première ligne nécessaires (jeu problématique): Feu jaune.

Services spécialisés nécessaires (jeu pathologique probable): Feu rouge.

4. Indice canadien du jeu excessif (ICJE)^[60]

Trente et un éléments.

0: Pas un joueur/jeu non problématique.

1-2: Habitudes de jeu à faible risque.

3-6: Habitudes de jeu à risque modéré.

7-8: Jeu pathologique probable.

9 et +: Présence d'un trouble lié au jeu d'argent.

5. Échelle d'évaluation des symptômes du jeu (*Gambling Symptom Assessment Scale* [G-SAS])^[61]

Douze questions d'autoévaluation formulées pour évaluer les symptômes et leurs changements durant le traitement.

Elles ciblent le besoin de jouer, ses pensées et ses comportements au cours des sept derniers jours.

Score total: entre 0 et 48

41-48: Trouble extrêmement grave.

31-40: Trouble grave.

21-30: Trouble modéré.

8-20: Trouble faible.

0-7: Aucun symptôme.

LES TRAITEMENTS: COMPRENDRE LA NEUROBIOLOGIE DES ADDICTIONS COMPORTEMENTALES POUR MIEUX PRÉVENIR ET TRAITER LE TROUBLE LIÉ AU JEU D'ARGENT

Les informations précédentes nous aident à établir un cadre analytique qui nous permet de dire que les addictions comportementales progressent dans un cycle de trois phases de dérèglement motivationnel similaire à celui des addictions aux drogues. Par extrapolation, on peut croire qu'ils sont modulés par la même pathologie des circuits neuronaux. Bien que nous disposions de peu de données neurobiologiques pour le moment, l'hypothèse d'une base neurale similaire nous permet d'utiliser les instruments habituels de notre boîte à outils. Nous allons maintenant passer brièvement en revue ces outils.

La pharmacothérapie et le traitement du trouble lié au jeu d'argent

Parmi les neurotransmetteurs impliqués dans les comportements de jeu pathologique, on trouve la sérotonine et la dopamine. Les médicaments utilisés pour son traitement sont entre autres des antidépresseurs (ISRS), des antagonistes des opioïdes (naltrexone) et des stabilisateurs de l'humeur^[62].

Malheureusement, jusqu'à présent, les données sur l'utilisation de ces médicaments dans le traitement du trouble lié au jeu d'argent

ne sont pas convaincantes. Ces derniers sont plus efficaces pour traiter les comorbidités qui accompagnent souvent le jeu pathologique (l'anxiété, les troubles de l'humeur, le trouble de l'usage d'une substance, le trouble de l'usage de l'alcool) que pour le traitement du trouble lié au jeu d'argent lui-même^[63].

Les psychothérapies et le traitement du trouble lié au jeu d'argent

La thérapie cognitivo-comportementale

D'abondantes recherches indiquent clairement que la thérapie cognitivo-comportementale est la forme de thérapie la plus efficace dans le traitement des comportements de jeu pathologique et de ses symptômes^[64].

La thérapie cognitivo-comportementale aide:

- à corriger chez le joueur les distorsions cognitives et les fausses croyances concernant le jeu (par exemple en lui faisant comprendre le fonctionnement d'un générateur de nombres aléatoires dans une machine à sous et l'indépendance des événements dans plusieurs jeux de hasard)^[65];
- à fournir au joueur des outils comportementaux lui permettant de contrôler ses comportements à risque ainsi que sa volonté de jouer et de chercher à «se refaire». Elle lui permet également d'apprendre des stratégies de résolution de problèmes^[66].

On ignore si les avantages à court terme de la thérapie cognitivo-comportementale peuvent être maintenus pendant une période prolongée^[67].

Les techniques d'entrevue motivationnelle

Dans les chapitres précédents, nous avons décrit les principes de base de l'entrevue motivationnelle, qui encourage le développement de la motivation et d'un engagement envers le changement, et qui inspire et guide les actions des personnes

désirant résoudre leur ambivalence par rapport à certains comportements, pour qu'ils favorisent le changement plutôt que le statu quo.

Une étude parue en 2012^[68] a démontré une diminution des pertes financières de joueurs immédiatement après une entrevue motivationnelle, et jusqu'à trois mois par la suite. Malheureusement, rien n'indiquait que ce type d'intervention permet de diminuer les symptômes associés à la sévérité du jeu pathologique ou à la fréquence des épisodes de jeu^[69].

Lorsqu'on utilise conjointement la technique d'entrevue motivationnelle et la thérapie cognitivo-comportementale, les symptômes associés à la gravité du trouble lié au jeu d'argent sont réduits pendant une période de 9 à 12 mois suivant cette double intervention.

En 2017, Nancy Petry et son équipe ont également confirmé qu'après ce type de double intervention, on voit une augmentation de l'engagement dans les traitements et une ambivalence diminuée en ce qui a trait à l'importance de la modification des comportements^[70].

L'autoassistance, les interventions avec un manuel basées sur la thérapie cognitivo-comportementale

Ce type d'intervention peut inclure les entrevues motivationnelles par le biais d'appels téléphoniques ou encore de rencontres sur Internet ou en personne. L'utilisation du manuel seul a le même effet que de placer un joueur pathologique sur une liste d'attente pour des traitements. En revanche, lorsqu'on ajoute une intervention téléphonique misant sur l'entrevue motivationnelle, l'utilisation du manuel permet de réduire les montants d'argent dépensés par le jeu^[71]. De nombreuses interventions d'entrevue motivationnelle durant une intervention avec manuel peuvent diminuer la quantité de problèmes associés au jeu pathologique.

La thérapie de couple

Comme nous l'avons décrit précédemment, le trouble lié au jeu d'argent peut avoir une incidence très importante sur la famille. Une étude menée en 2015 a démontré que la thérapie de couple pouvait s'avérer efficace pour diminuer la détresse et améliorer la qualité de vie des deux conjoints^[72].

Joueurs anonymes

Ce groupe d'entraide a été créé en 1957 en suivant le modèle des Alcooliques Anonymes. Les groupes d'entraide sont souvent la première source d'aide à laquelle les joueurs pathologiques ont recours^[73]. Dans ce contexte, le trouble lié au jeu d'argent est vu comme un trouble chronique récidivant, et l'abstinence complète est l'objectif ultime^[74].

Dans une analyse documentée menée en 2016, Schuler et son équipe ont indiqué que la participation à Joueurs Anonymes était associée à l'abstinence, à une augmentation de la motivation envers un changement comportemental, à une augmentation de la capacité à composer avec ce trouble et à un engagement plus important dans les activités qui ne sont pas associées aux jeux de hasard et d'argent.

CONCLUSION: NE BLÂMEZ PAS LE MAGICIEN. DÉTRUISEZ PLUTÔT L'ILLUSION ET REPRENEZ LE CONTRÔLE!

Si vous voulez faire de l'argent avec un casino, achetez-en un!

Steve Wynn,

créateur de plusieurs des plus célèbres casinos de Las Vegas,
comme le Mirage, le Treasure Island, le Bellagio, le Wynn Las
Vegas et le Encore

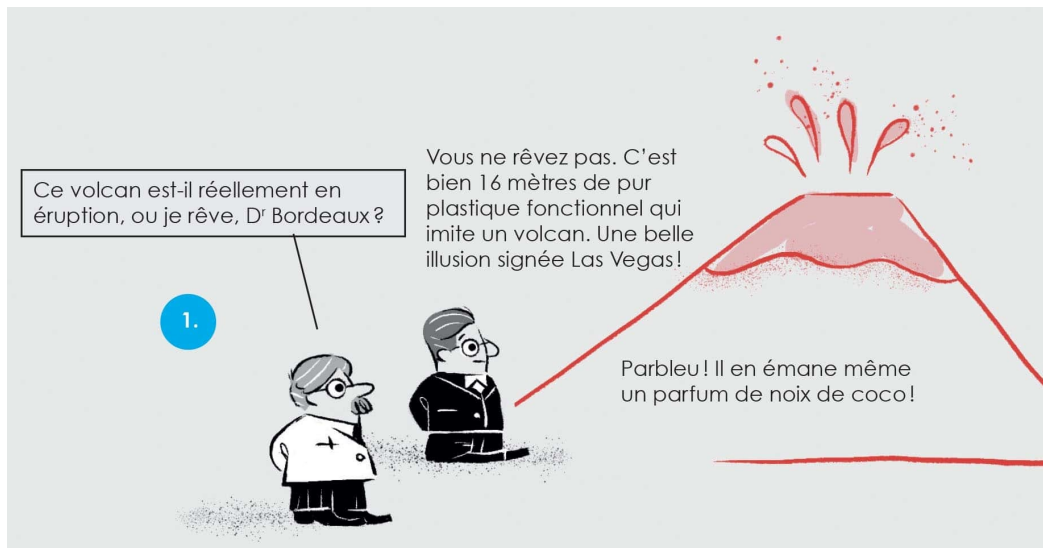
Les illusions, la pensée magique et les distorsions cognitives jouent un rôle dominant dans le trouble lié au jeu d'argent. C'est probablement l'une des différences principales entre le jeu

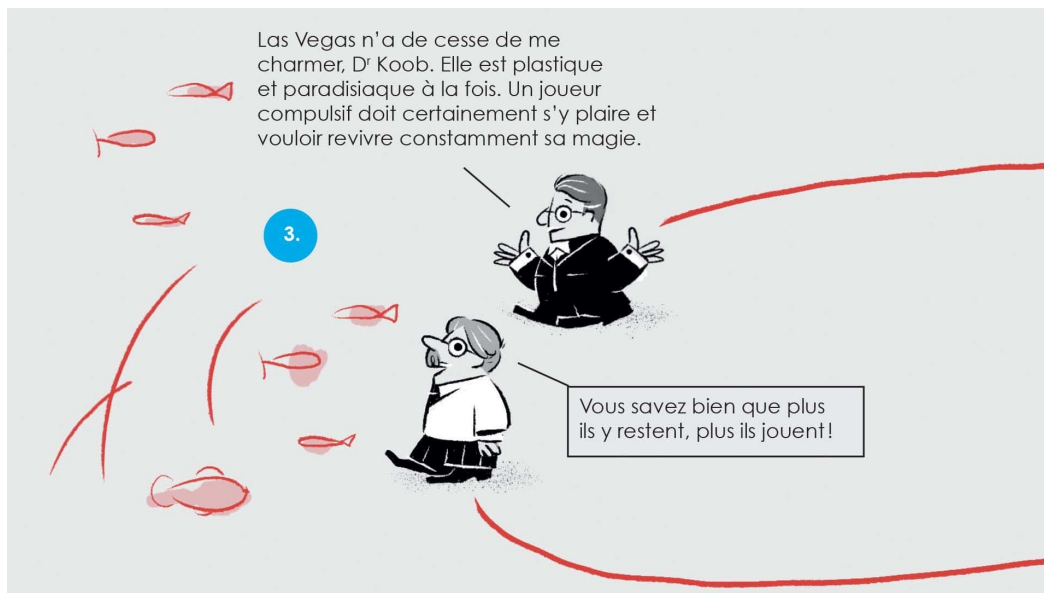
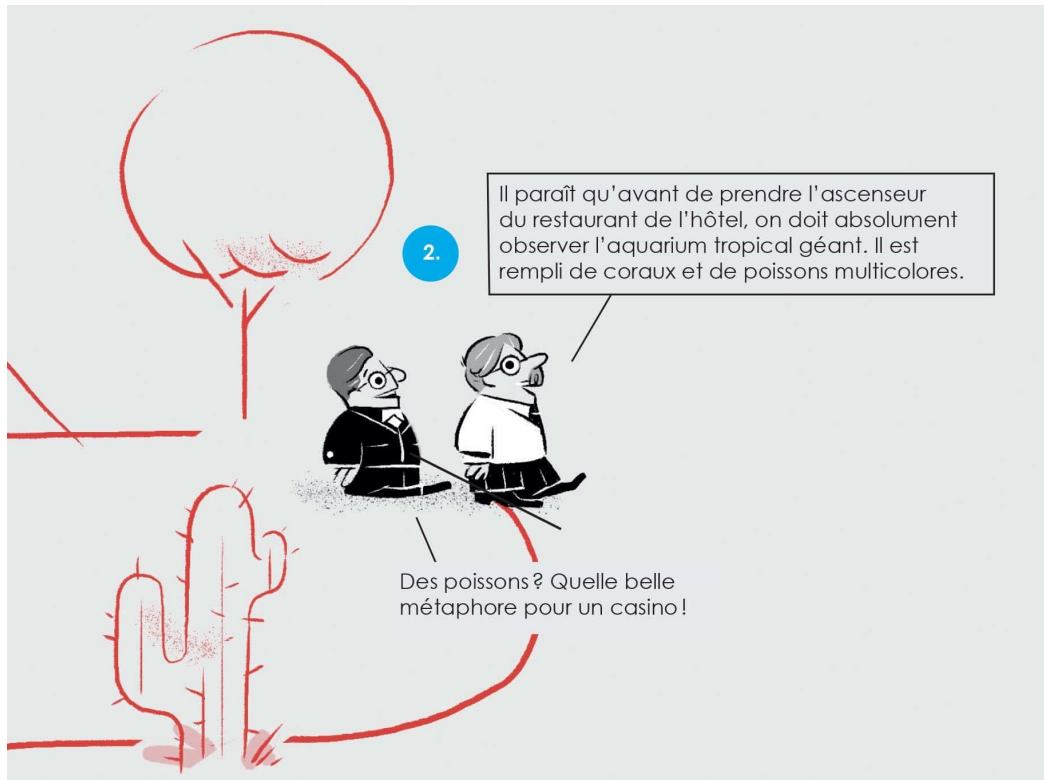
pathologique et les troubles de l'usage d'une substance, même si, dans les deux cas, l'illusion du déni est prépondérante. Avec autant d'outils à sa disposition, l'industrie du jeu n'a aucun problème à nous **vendre des rêves contre de l'argent** et à nous inciter à **confondre les rêves et la réalité**. Vous êtes-vous déjà demandé pourquoi il y avait tant de spectacles de magie à Las Vegas? Le chemin vers le rétablissement commence par la destruction des mythes et l'abandon de nos illusions.



Les illusions, la pensée magique et les distorsions cognitives jouent un rôle dominant dans le trouble lié au jeu d'argent.

La détection précoce est très importante pour contribuer à diminuer les impacts dévastateurs du jeu pathologique sur la vie des joueurs et sur celle de leur famille. À ce jour, la forme de traitement et de prévention des rechutes la plus efficace est une combinaison de groupes d'entraide comme Joueurs Anonymes, de la thérapie cognitivo-comportementale et d'entrevues motivationnelles.





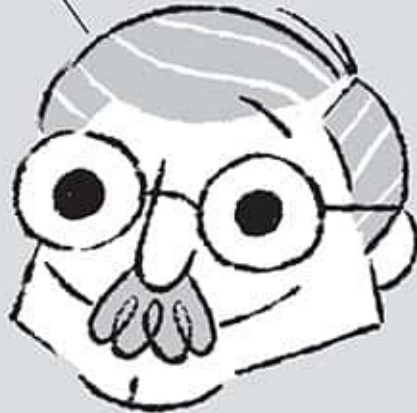
Une extraordinaire invitation à la fête!
Sans parler de l'alcool qui coule à flots,
désinhibe et encourage leur plaisir de jouer...

4.



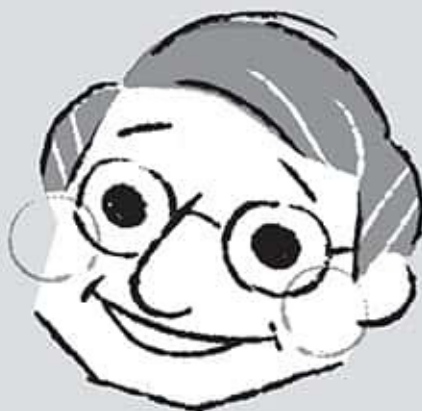
Cela forge des souvenirs extravagants et induit des stimuli plus grands que nature, qui excitent leurs sens et le goût du risque.

Il est important de comprendre que les jeux vidéo ont été conçus pour entraîner, au minimum, une habitude très puissante qui, chez certaines personnes, se transformera en addiction. Ces jeux ont de toute évidence été créés pour que leurs utilisateurs veuillent répéter leur utilisation.



Le joueur ne peut jamais être complètement satisfait: il doit continuer à jouer afin de conserver son classement. Il ne pourra jamais s'arrêter et dire:

«Ça y est, j'ai gagné, c'est terminé, rien parlons plus!»





CHAPITRE 12

LES ADDICTIONS COMPORTEMENTALES (2^e PARTIE): LE TROUBLE LIÉ AUX JEUX VIDÉO EN LIGNE ET LE TROUBLE LIÉ À L'UTILISATION D'INTERNET

Fuir le monde réel en lui préférant un monde
virtuel

Note. Les auteurs tiennent à remercier Francine Ferland, Ph. D., et Nadine Blanchette-Martin, M. Sc., chercheuses à l'Institut universitaire sur les dépendances (CIUSSS-CN/CISSS, Québec, Canada), pour leur aide généreuse dans l'examen exhaustif de la littérature scientifique sur le trouble lié aux jeux vidéo en ligne et sur le trouble lié à l'utilisation d'Internet.

INTRODUCTION

Michael avait célébré son onzième anniversaire à l'hôpital, où il séjournait déjà depuis plus de six semaines à la suite d'un grave accident d'automobile impliquant ses parents et sa plus jeune sœur. Toute la famille avait survécu et se portait relativement bien, mais lui et son père avaient dû être hospitalisés pour une période prolongée. Avant l'accident, les parents de Michael le décrivaient comme un enfant au caractère doux, qui avait de bons résultats scolaires. C'était un jeune garçon très actif, sociable et compétitif, qui aimait jouer au soccer et au basketball; il faisait également partie de la troupe de



théâtre de son école. Il n'était donc pas facile pour lui d'être cloué au lit. Cette situation était devenue encore plus éprouvante quand il avait commencé à se sentir mieux: il ne ressentait alors plus de douleurs et ne devait plus être placé sous sédation en tout temps.

C'est à ce moment qu'il a commencé à s'ennuyer et à se montrer particulièrement irritable. Sa mère a alors eu l'idée de lui offrir une nouvelle tablette connectée à Internet. Six mois avaient passé depuis l'accident, et Michael était maintenant de retour à la maison. Il pouvait se rendre à l'école, mais il n'avait pas encore la permission de participer à ses sports favoris. À la demande de son médecin de famille, il faisait l'objet d'une évaluation en psychiatrie pour enfants et adolescents.

Michael, jeune joueur dépendant

Un soir d'été.

*Michael, vient dîner!
Je ne te le redirai
pas cinq fois.*

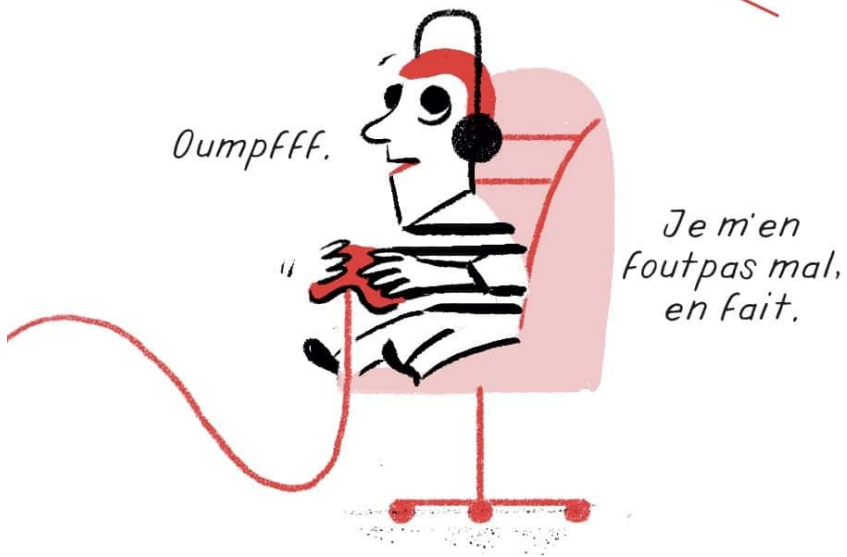
HAN
Oué...

*Cette partie est
vraiment intense.*



Puis un soir d'automne...

*Michael, tu as encore
raté ta répétition
de théâtre?*



Plus tard dans la saison...

*Michael? Un ami est
à la porte pour toi.*



Et enfin...

*Michael! Ca ne peut plus
continuer comme cela.
VIENS, NOUS DEVONS
TE PARLER.*

*NON!
JE JOUE!*



La raison de cette consultation était la suivante: depuis son retour à la maison, ses résultats scolaires étaient en baisse constante, et il refusait de participer aux répétitions de la pièce de théâtre de l'école. Il se montrait très irascible et agressif avec ses parents. Il manifestait en outre des signes d'isolement social, d'insomnie, de perte d'appétit et une absence totale de motivation ou d'intérêt pour quoi que ce soit... à part les jeux vidéo en ligne! Il n'avait pas de pensées suicidaires, et aucune cause physique ne semblait expliquer son niveau de fonctionnement actuel.

La première entrevue a eu lieu dans un hôpital universitaire, où Jeff, un résident en médecine qui connaissait bien les jeux vidéo,

avait été appelé à évaluer Michael. Le jeune garçon l'a suivi sans hésitation en sortant de la salle d'attente. À ce stade, Michael marchait sans aide. Ses grands yeux bruns balayaient avidement les murs du corridor. L'hôpital accueillait alors une exposition de dessins originaux provenant de différentes bandes dessinées. Michael et le médecin résident reconnaissaient plusieurs histoires et personnages, qui faisaient l'objet d'une discussion agréable entre eux tandis qu'ils se rendaient à la salle d'entrevue. Il est rapidement devenu évident que ce garçon brillant voulait faire bonne impression auprès du résident: Michael avait peur de devoir être hospitalisé à nouveau.

Selon le rapport fourni par son médecin de famille, il n'était plus préoccupé par l'accident qui l'avait forcé à passer deux mois à l'hôpital, mais il n'avait jamais retrouvé d'intérêt pour les activités qu'il pratiquait avant ce traumatisme. Sa vie était maintenant entièrement centrée sur World of Warcraft. Ce jeu vidéo interactif avait progressivement et inexorablement envahi toutes les sphères de la vie du jeune garçon. Il a répondu à toutes les questions de Jeff de façon adéquate, mais ce n'est que lorsqu'il s'est mis à parler de ce jeu avec le médecin résident qu'il s'est réellement animé.

Auparavant, dans la vie de Michael, Internet n'avait jamais été qu'une source d'information sur une foule de sujets et un outil qui lui permettait de satisfaire sa curiosité insatiable. Le basketball et le soccer étaient des exutoires parfaits pour sa nature compétitive. Évidemment, il lui arrivait d'utiliser les médias sociaux, comme les jeunes de son âge, mais il passait surtout beaucoup de temps avec ses amis de l'école et de sa troupe de théâtre. Une fois que tout cela lui avait été enlevé, sa source ultime de gratification provenait maintenant des jeux vidéo en ligne. Il arrivait à la maison au pas de course, avant de faire une sieste et de rejoindre ses nouveaux amis virtuels dans le jeu. Isolé dans sa chambre, il ignorait tous les autres aspects de sa vie. Il pouvait jouer jusqu'aux petites heures de la nuit, ce qui faisait en sorte qu'il était fatigué, irritable et qu'il n'avait plus aucun intérêt pour les études durant la journée. Au

cours des derniers mois, Michael avait progressivement perdu le contact avec ses amis et avec les membres de sa famille. Son problème de jeu ne se limitait pas au temps de plus en plus considérable qu'il passait en ligne. Comme c'est le cas pour tous les troubles de l'usage d'une substance, son trouble avait une incidence énorme sur son niveau général de fonctionnement.

Tel que décrit dans les chapitres précédents, Michael souffrait de toute évidence d'une **addiction comportementale**, ou plus précisément d'une addiction à ce qu'on appelle le jeu de rôle en ligne massivement multijoueur (JRMM) (en anglais, MMORPG). Comme nous l'avons vu, il faut de la répétition pour qu'une activité devienne une habitude, avant de se transformer en une addiction comportementale. Malheureusement, dans ce cas, en voulant aider leur fils à échapper à l'isolement et à la solitude qu'il ressentait à l'hôpital, les parents de Michael avaient ouvert la porte au jeu vidéo en ligne. Une fois leur enfant revenu à la maison, plutôt que de l'inciter à réintégrer ses cercles d'amis, ils lui ont offert l'occasion de continuer à jouer, en attendant qu'il puisse fouler à nouveau les terrains de basketball et de soccer.

Nous reviendrons à Michael et à sa famille dans la suite de ce chapitre. Pour l'instant, nous excluons dans son cas le diagnostic de trouble d'adaptation avec symptômes dépressifs découlant d'un problème médical.

LES JEUX VIDÉO

En 2013, le DSM-5 a reconnu l'addiction aux jeux vidéo en ligne comme un problème de santé nécessitant des recherches plus approfondies, aux côtés du trouble de l'usage de la caféine et de quelques autres affections.

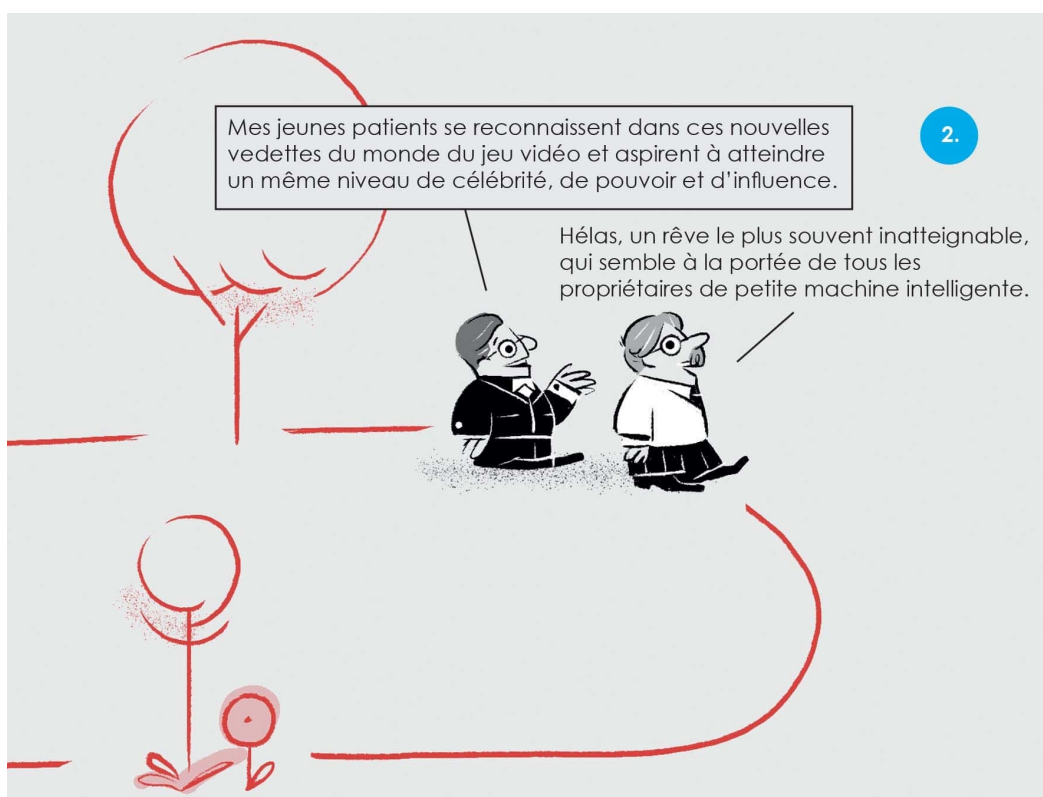
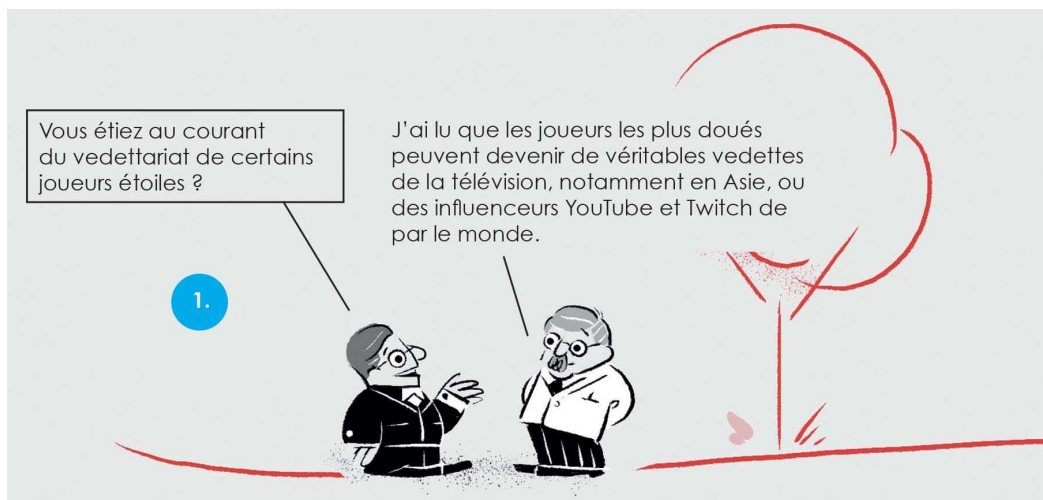
En 2017, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a annoncé que le trouble lié aux jeux vidéo sera reconnu dans la prochaine édition de la Classification internationale des maladies (CIM)

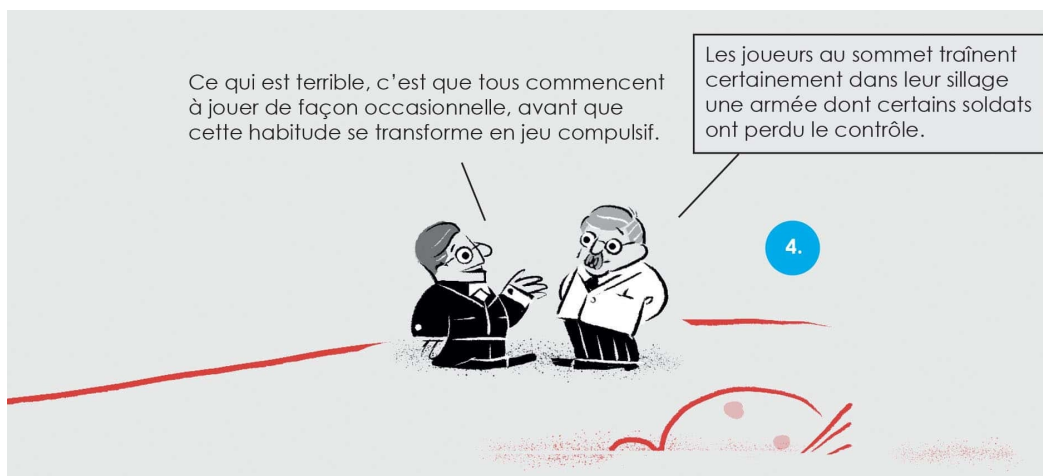
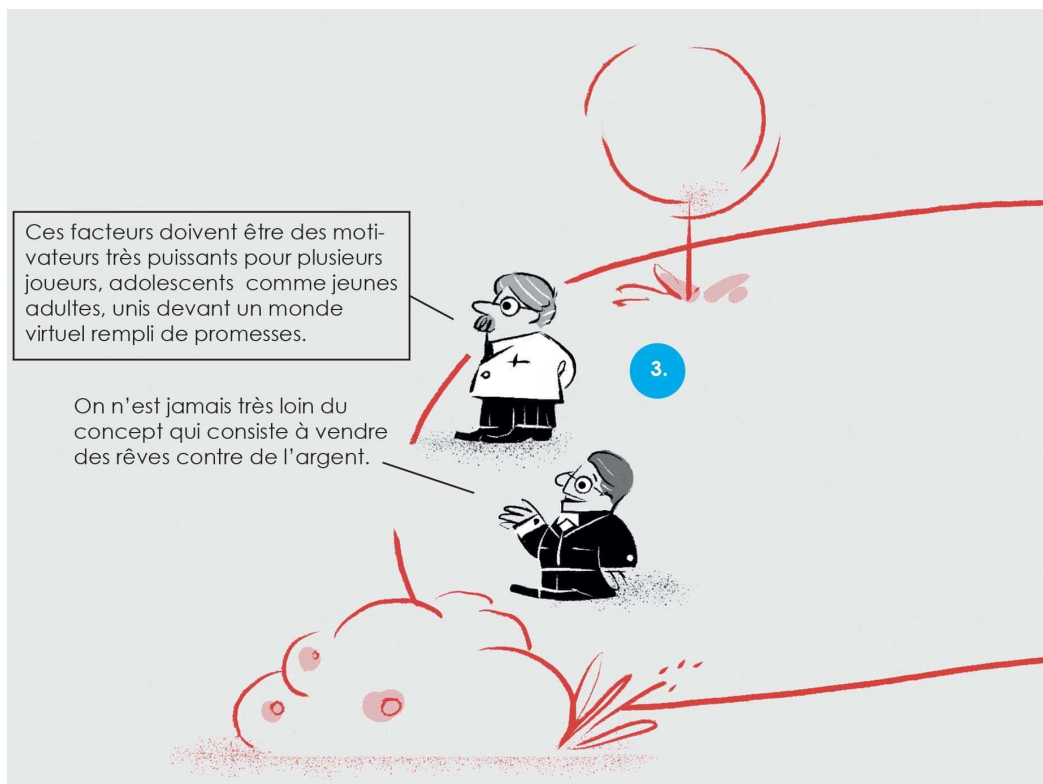
comme un nouveau trouble, en tant que «comportement lié à la pratique des jeux vidéo ou des jeux numériques, qui se caractérise par une perte de contrôle sur le jeu, une priorité accrue accordée au jeu, au point que celui-ci prenne le pas sur d'autres centres d'intérêt et activités quotidiennes, et par la poursuite ou la pratique croissante du jeu en dépit de répercussions dommageables» (une définition assez semblable à celles de la CIM d'autres addictions, comme la toxicomanie ou l'abus d'alcool).

De nos jours, dans des pays comme la Corée du Sud et la Chine, les problèmes liés aux jeux vidéo sont si répandus chez les jeunes, les adolescents et les jeunes adultes que non seulement on y a reconnu l'existence de ce syndrome comme un «trouble du cerveau», mais qu'on y a également développé des programmes de prévention et de traitement très sévères. Ces deux pays ont mis en place des couvre-feux qui empêchent les mineurs de jouer à des jeux en ligne entre minuit et 6 h du matin!

Il est important de comprendre que les jeux vidéo ont été conçus pour entraîner, au minimum, une habitude très puissante qui, chez certaines personnes, se transformera en addiction. Ces jeux ont de toute évidence été créés pour être **agréables**. Le joueur ne peut **jamais être complètement satisfait**: il doit continuer à jouer afin de conserver son classement. Il ne pourra jamais s'arrêter et dire: «Ça y est, j'ai gagné, c'est terminé, n'en parlons plus!»

Comme c'est le cas pour tout autre jeu, les résultats sont **imprévisibles**, ce qui constitue en soi un facteur facilitant le développement d'habitudes. Mais il s'agit également de jeux dans lesquels les résultats sont en grande partie déterminés par les habiletés. La clé, pour l'emporter, est donc de continuer à s'exercer, ce qui signifie que la **répétition** est non seulement encouragée, mais nécessaire.





Les joueurs de JRMM peuvent s'y adonner à toute heure du jour ou de la nuit, puisqu'au moment où la nuit tombe en Amérique, il fait jour en Asie et le matin s'apprête à se lever en Europe. Il s'agit ainsi d'une façon facile d'**échapper à la réalité** et de se réfugier dans un monde virtuel.

Tous les ingrédients sont donc présents pour que les jeux vidéo aient le potentiel de devenir une habitude et, pour certains joueurs,

une addiction comportementale.

Pour s'assurer qu'une habitude ait le temps de s'enraciner, les producteurs de jeux vidéo offrent d'abord leur produit gratuitement pendant une certaine période, avant de commencer à facturer divers gadgets additionnels qui permettent au joueur de progresser plus rapidement ou de personnaliser son expérience de jeu. Plusieurs jeux proposent également des bonis supplémentaires. Ainsi, le joueur peut s'acheter un «coffre à surprises» contenant certains outils qui l'aideront à progresser, sans toutefois qu'il puisse connaître à l'avance le type de bonis qu'il trouvera dans le coffre, ni même leur puissance ou leur nombre. Ces éléments à valeur ajoutée deviennent une forme de gratification en cours de partie, de sorte que le joueur ne veut jamais arrêter de jouer.

En 2021, Fortnite était l'un des jeux de rôle en ligne massivement multijoueur les plus populaires; aux dernières nouvelles, il comptait plus de 120 millions d'adeptes! C'est un jeu de survie dans lequel les joueurs s'affrontent les uns les autres. Il est gratuit, mais les participants sont encouragés à acheter plusieurs extras!

Finalement, les joueurs les plus doués peuvent devenir de véritables vedettes de la télévision (notamment en Asie) ou des influenceurs YouTube et Twitch de par le monde. Les jeunes joueurs se reconnaissent dans ces nouvelles vedettes du monde du jeu vidéo et aspirent à atteindre un même niveau de célébrité, de pouvoir et d'influence. Ces facteurs sont des motivateurs très puissants pour plusieurs adolescents et jeunes adultes, qui commencent à jouer de façon occasionnelle, avant que cette habitude se transforme en jeu compulsif. Comme vous pouvez le voir, on n'est jamais très loin du concept qui consiste à **vendre des rêves contre de l'argent**, que nous avons abordé dans le chapitre portant sur les jeux d'argent.

Nous élargirons maintenant le discours pour inclure l'utilisation compulsive des dispositifs à écran en général, sans égard à l'activité précise qui y est pratiquée.

L'ADDICTION AUX ÉCRANS: LE TROUBLE LIÉ À L'UTILISATION D'INTERNET

Informations générales

Nous avons vu que le trouble lié aux jeux vidéo avait été défini par l'APA (l'American Psychiatric Association) comme une affection nécessitant des recherches plus approfondies, dans le DSM-5, et comme un trouble à part entière, dans la onzième édition de la Classification internationale des maladies de l'OMS. De toute évidence, les jeux vidéo ne sont pas la seule activité compulsive disponible sur les dispositifs à écran (ordinateurs portables, tablettes et téléphones intelligents).

Internet, les moteurs de recherche, les médias sociaux, YouTube et les services de diffusion vidéo en continu utilisent ces mêmes appareils pour envahir nos vies quotidiennes, sur lesquelles ils ont un impact considérable. L'engagement compulsif dans de telles activités pourrait-il être un jour reconnu comme un trouble par l'AMA (American Medical Association) ou l'Organisation mondiale de la Santé (OMS)?

En 1996, Kimberly Young, l'une des pionnières dans le domaine de l'addiction aux écrans (l'addiction à Internet, à l'époque) et l'auteur de plusieurs articles scientifiques et de livres sur ce sujet, a utilisé les critères du DSM-5 pour définir l'addiction à Internet: «Sevrage, tolérance, préoccupation relative à Internet, temps passé sur Internet plus long que prévu, relations importantes ou emploi mis à risque par l'utilisation d'Internet, mensonges relatifs à l'utilisation d'Internet et tentatives infructueuses et répétées d'arrêter d'utiliser Internet.»

Comme pour les troubles de l'usage d'une substance, le besoin croissant d'utiliser les écrans pour obtenir le même niveau de plaisir (**tolérance**) et l'état émotionnel négatif découlant de l'abstinence (**sevrage**) entraînent une **utilisation compulsive** et une **perte de contrôle** de l'individu sur sa vie.

Dans ce chapitre, nous avons choisi d'exclure la pornographie en ligne, les jeux d'argent et les achats en ligne. Ces activités sont assurément largement disponibles et souvent problématiques, mais elles ne sont pas spécifiques au monde virtuel des écrans, puisqu'elles existent concrètement hors de ceux-ci, dans le monde réel. C'est pourquoi nous ne les aborderons pas ici.



Revoyons maintenant ce qui fait qu'un comportement, une activité ou l'utilisation de certains appareils peuvent devenir une habitude forte ou une addiction. Pouvez-vous nommer l'appareil correspondant à la description suivante?

- Des milliards de personnes le possèdent dans le monde.
- Il est **agréable** à utiliser.
- Il est perçu comme **vital** par plusieurs utilisateurs.
- Il est utilisé de façon **répétitive** toute la journée.
- L'utilisation de cet outil **n'apporte jamais de satisfaction entière**, puisque des fonctions plus excitantes et de nouveaux modèles sont constamment mis en marché.
- Une grande partie de ce que cet appareil fournit à l'utilisateur est **imprévisible** (des nouvelles, des messages, etc.).
- Certaines personnes campent toute une nuit à l'extérieur devant un magasin pour obtenir le modèle le plus récent!

La réponse est évidente: les téléphones intelligents.

Voici quelques observations intéressantes et actuelles sur ces appareils:

- 80 % des utilisateurs de téléphones intelligents consultent leur appareil dans les 15 minutes suivant leur réveil ou avant de se brosser les dents (selon une recherche de l'IDC -

International Data Corporation).

- En 2013, le Meeker Report a indiqué qu'une personne moyenne consultait son téléphone portable 150 fois par jour.
- Les téléphones intelligents et les tablettes sont des véhicules idéaux pour les jeux vidéo, les moteurs de recherche, les médias sociaux, YouTube, la diffusion vidéo en continu, etc. C'est pourquoi nous choisissons de parler de dispositifs à écran en général dans ce chapitre, ou de trouble lié à l'utilisation d'Internet.

Note. Comme c'est le cas pour les jeux de hasard et d'argent, la notion de trouble associée aux jeux vidéo et à l'usage compulsif des dispositifs à écran n'est pas seulement liée au temps que la personne consacre à ces activités en soi, mais aussi à l'incidence négative qu'elles ont sur sa vie, en raison notamment de la perte de contrôle. Par exemple, nous pouvons passer des heures à faire des activités très productives avec ces appareils, et il est parfaitement possible de consacrer un temps limité chaque jour aux jeux vidéo, aux médias sociaux ou à YouTube, tout en étant parfaitement fonctionnels dans l'ensemble des sphères de notre vie. C'est lorsque l'engagement excessif envers les jeux vidéo ou l'utilisation compulsive des dispositifs à écran entraînent des défaillances dans le fonctionnement social ou professionnel que nous pouvons voir le signe précurseur d'un problème.



C'est lorsque l'engagement excessif envers les jeux vidéo ou l'utilisation compulsive des dispositifs à écran entraînent

des défaillances dans le fonctionnement social ou professionnel que nous pouvons voir le signe précurseur d'un problème.

Épidémiologie

Quelques statistiques:

- 4,4 milliards de personnes étaient connectées à Internet en 2019^[1].
- «On estime que l'addiction à Internet pourrait toucher entre 4 et 19,1 % des adolescents et entre 0,7 et 18,3 % des adultes^[2].»
- «Le niveau le plus élevé d'addiction à Internet a été relevé chez les adolescents de 15 et 16 ans. Ils utilisent Internet pour l'école aussi bien que pour le divertissement, plus que toute autre tranche d'âge de notre étude^{[3], [4]}.»

Les troubles associés (les comorbidités)

«Dans une étude menée auprès de 2453 étudiants universitaires, les personnes qui répondaient aux critères de l'addiction à Internet étaient presque deux fois plus susceptibles d'avoir une consommation nocive d'alcool, après qu'on eut isolé les facteurs associés au sexe, à l'âge et à la dépression. Dans l'ensemble, ces résultats indiquent que les addictions comportementales pourraient partager une pathophysiologie commune avec les troubles de l'usage d'une substance^[5].»

- 13,3 % des individus présentant un trouble de l'utilisation des dispositifs à écran souffrent aussi d'un trouble de l'abus d'une substance.
- 21,7 % des individus présentant un trouble de l'utilisation des dispositifs à écran souffrent aussi de TDAH.
- 26,3 % des individus présentant un trouble de l'utilisation des

dispositifs à écran manifestent aussi des symptômes dépressifs.

- 22,3 % des individus présentant un trouble de l'utilisation des dispositifs à écran souffrent aussi d'une forme d'anxiété^[6].

Les personnes isolées qui n'ont pas de réseau social ou qui souffrent d'anxiété sociale pourraient chercher un refuge dans le monde virtuel, et elles sont plus susceptibles de faire une utilisation compulsive d'Internet.

En ce qui a trait à l'utilisation d'alcool, une étude menée en 2013 en Corée du Sud^[7] a démontré un lien entre le trouble de l'utilisation des dispositifs à écran et une consommation précoce d'alcool. Cependant, dans cette étude, la consommation d'alcool n'était pas associée à un risque accru de trouble de l'utilisation des dispositifs à écran. Dans une autre étude menée en 2017^[8], la présence d'un trouble de l'utilisation de dispositifs à écran augmentait avec le nombre de jours de consommation d'alcool au cours du dernier mois.

LA NEUROBIOLOGIE DU TROUBLE LIÉ À L'UTILISATION D'INTERNET ET DU TROUBLE LIÉ AUX JEUX VIDÉO EN LIGNE^[9]

À l'instar du trouble de l'usage d'une substance, le trouble lié à l'utilisation d'Internet et le trouble lié aux jeux vidéo en ligne sont caractérisés par une phase de récompense, de saillance incitative et d'habitudes pathologiques, ainsi que par une phase de tolérance et de sevrage et par une phase d'envie impérieuse et de perte de contrôle, ce qui correspond aux trois étapes du cycle de l'addiction qui ont été décrites au chapitre 2^[10].

L'imagerie cérébrale

L'imagerie cérébrale nous permet maintenant de visualiser une partie de la neurobiologie qui est à la base de ces symptômes et de ces comportements. Cette section vise à démontrer que, même si des différences existent entre les différents types d'addiction, un noyau neurobiologique est commun à l'ensemble d'entre elles (qu'il s'agisse du trouble lié à l'utilisation d'Internet, du trouble lié aux jeux vidéo en ligne, du trouble lié au jeu d'argent ou des troubles de l'usage d'une substance). De la même manière, on peut voir qu'il y a une neurobiologie commune à l'ensemble des troubles de l'usage d'une substance, même si certaines différences existent entre les différents types de troubles (de l'usage des opioïdes, des psychostimulants, du cannabis ou de l'alcool, etc.).

Elle nous permet également de cerner la réalité neurobiologique qui caractérise les différentes phases du cycle de l'addiction que nous avons décrites tout au long du présent ouvrage.

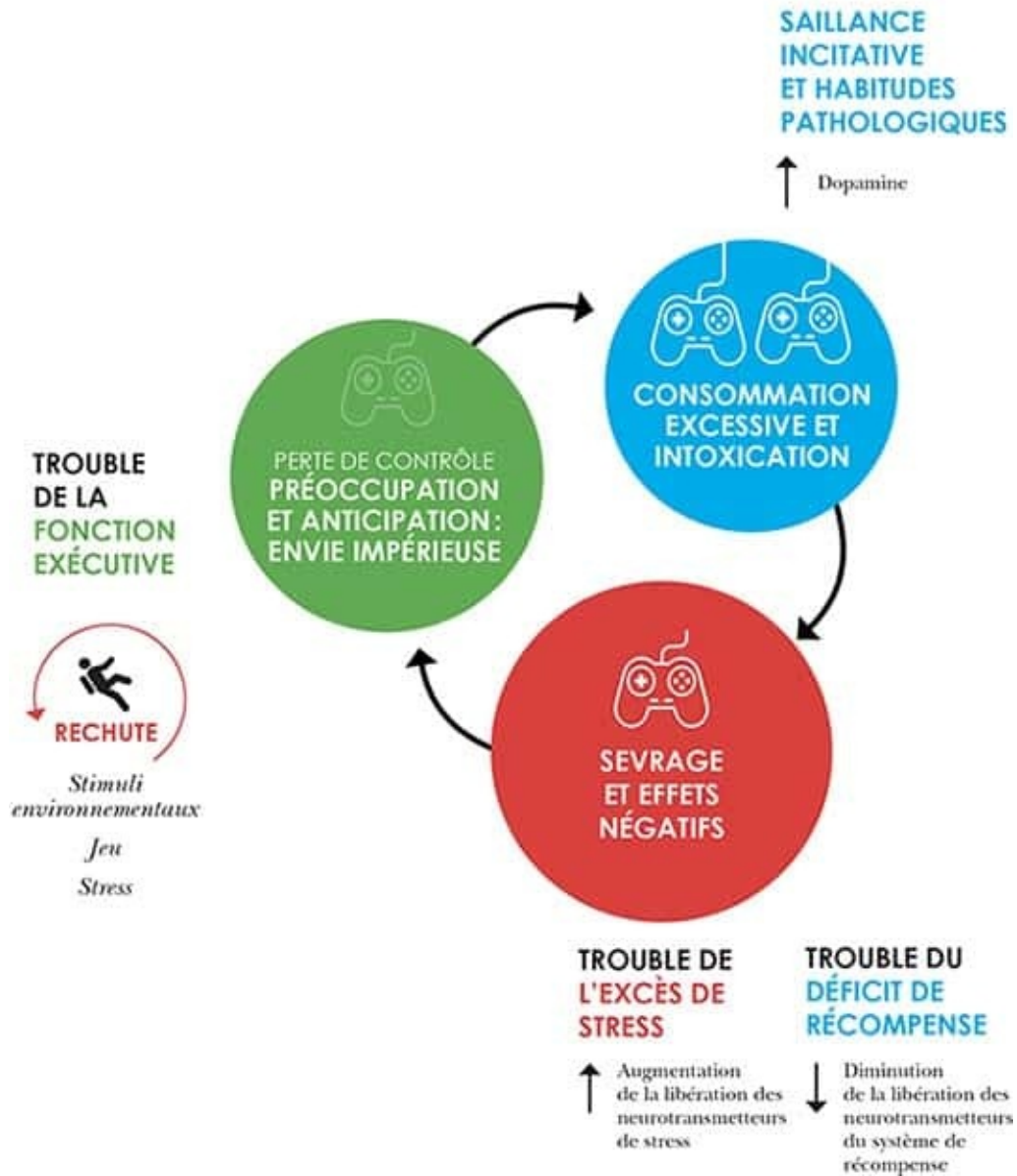




L'imagerie cérébrale nous permet maintenant de visualiser les effets du « jeu compulsif » sur le métabolisme de structures cérébrales spécifiques impliquées dans le cycle de l'addiction.

PHASES DU CYCLE DE L'ADDICTION AUX JEUX VIDÉO ET INTERNET

Les comportements compulsifs ont une incidence importante sur le fonctionnement de certaines régions de notre cerveau. Ces changements neurologiques se produisent durant les phases de jeu actif, de tolérance, de sevrage, d'envie impérieuse et de perte de contrôle, comme ceux observés chez les patients présentant un trouble de l'usage d'une substance.



L'imagerie cérébrale nous permet également de cerner la réalité neurobiologique qui caractérise les différentes phases du cycle de l'addiction que nous avons décrites tout au long du présent ouvrage. Les études présentées ci-après sont particulièrement utiles pour

nous aider à visualiser le rôle de ce que nous appelons le **système de contrôle du cerveau** dans la perte de contrôle qui survient chez les patients souffrant d'un trouble lié à Internet ou aux jeux vidéo en ligne, durant la **phase de préoccupation et d'anticipation**.

Observer et évaluer notre cerveau au travail

Le test de Stroop

Dans ce test, la personne doit nommer la couleur dans laquelle un mot est écrit, et non pas ce que le mot indique.

Par exemple, pour le mot «vert» (écrit en bleu), elle devra dire «bleu». Le cerveau doit être capable de faire abstraction du sens du mot qu'il lit pour se concentrer uniquement sur sa couleur. Le test de Stroop est un outil d'évaluation du contrôle inhibiteur, qui fait partie du contrôle cognitif.



VERT
ROUGE
BLEU

L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf)

Lorsqu'il est question de s'alimenter, notre cerveau fait la fine bouche! Il se procure son énergie de deux sources seulement, qu'il peut extraire du sang: le glucose et l'oxygène. Lorsqu'une région du cerveau donnée est activée, la circulation sanguine est augmentée à cet endroit précis.

Les études par IRMf mesurent les changements dans la teneur en oxygène du sang dans le cerveau, pour localiser les régions où se produit l'activité neuronale. L'augmentation de la circulation sanguine procure plus de glucose et d'oxygène aux régions actives du cerveau.

Il est possible d'étudier indirectement la fonction régionale du cerveau en mesurant le contraste entre le signal du taux d'oxygénation du sang (BOLD) au moment où nous effectuons des tâches cognitives, ou encore avant ou après avoir fourni des signaux au patient.

LA NEUROBIOLOGIE DE LA VICTOIRE ET DE LA DÉFAITE DANS LES JEUX VIDÉO EN LIGNE: PHASE DE CONSOMMATION EXCESSIVE ET D'INTOXICATION

Dans une étude par imagerie menée alors que les sujets étaient en train de jouer, le groupe manifestant une addiction à Internet a démontré une augmentation de l'activité du cortex orbitofrontal quand les joueurs gagnaient et une diminution de l'activité dans le cortex cingulaire antérieur quand ils perdaient (ces deux structures

modulent le système de récompense et la saillance incitative chez les humains).

On sait que le cortex orbitofrontal est activé par la récompense, tandis que le cortex cingulaire antérieur est activé par les défaites.

Les résultats obtenus chez le groupe de sujets ayant développé une addiction à Internet illustrent une réalité bien connue des joueurs pathologiques: ils sont plus sensibles à la récompense et moins sensibles à la défaite que les sujets du groupe témoin (tous les participants se soumettaient à un examen par IRMf alors qu'ils effectuaient une tâche simulée dans laquelle ils imaginaient qu'ils gagnaient ou qu'ils perdaient de l'argent au cours d'une partie de cartes).

Qu'est-ce qu'un examen de TEP?

La densité d'un site de fixation pour différents neurotransmetteurs peut être mesurée à l'aide d'une TEP (tomographie par émission de positons) et d'une TEMP (tomographie d'émission monophotonique), en utilisant des radiotraceurs spécifiques des neurorécepteurs. La TEP est une technique d'imagerie qui utilise des substances radioactives. Une de ces substances va se fixer à des cibles précises, comme des récepteurs (par exemple, les récepteurs dopaminergiques D2), ce qui nous permet de visualiser et de mesurer un processus métabolique donné (comme la libération de dopamine).

L'activation du système de dopamine durant les séances de jeu

Les études d'imagerie par TEP ont démontré la présence d'une libération de dopamine dans la région du striatum (une partie du **système de récompense**) lorsque les sujets s'adonnaient à un jeu vidéo^[11]. Ces changements dopaminergiques étaient similaires à ceux suivant l'injection d'amphétamines ou de méthylphénidate, ce qui indique que le fait de jouer provoquerait des changements similaires dans l'activité dopaminergique à ceux entraînés par les substances psychoactives.

Dès 1998, une étude publiée dans la revue *Nature* a démontré que le fait de jouer à des jeux vidéo pouvait libérer autant de dopamine dans notre circuit de récompense que l'injection d'un

psychostimulant (des amphétamines ou du méthylphénidate)^[12]. «Les études sur les addictions comportementales et les comportements associés se sont concentrées sur la transmission de dopamine. Une récente étude par TEP suggère que la libération de dopamine dans le striatum observée durant un jeu où le joueur contrôle une moto est comparable à la libération provoquée par des drogues psychostimulantes comme les amphétamines ou le méthylphénidate^[13].»

Le côté sombre du jeu

Au cours des nombreuses rencontres que nous avons eues avec Michael, il s'est montré assez ouvert pour décrire en détail ce qui lui était arrivé et comment il avait perdu l'intérêt qu'il éprouvait autrefois pour une foule d'activités pour se consacrer exclusivement aux jeux vidéo. Il nous a dit: «J'ai commencé à jouer dans ma chambre d'hôpital, mais petit à petit, j'ai eu l'impression que c'était mieux que tout ce que j'avais fait jusqu'ici dans ma vie. Tous les jours, je prenais plus de plaisir et j'étais plus excité en jouant à World of Warcraft. Je voulais jouer de plus en plus souvent, et j'ai commencé à manger plus vite pour avoir plus de temps de jeu. J'espérais même que mes parents ne resteraient pas trop longtemps, lors de leurs visites, pour que je puisse recommencer à jouer (**tolérance**). » À un certain point, Michael a utilisé le mot «intense» pour décrire le plaisir qu'il ressentait quand il commençait à jouer, en ajoutant: «Je devais jouer encore et encore, je n'en avais jamais assez!»

Dans le cas de Michael, il est clair qu'il était entré dans le cycle de l'addiction presque par accident, en essayant une nouvelle activité qui lui avait procuré un plaisir intense et pour laquelle sa tolérance s'était développée rapidement. Sa description était très similaire à ce que nous entendons de la part d'adolescents qui éprouvent un *high* après avoir consommé un psychostimulant pour la première fois. Le développement subséquent de la tolérance s'y

apparentait également (voir plus haut la **phase de consommation excessive et d'intoxication**).

Nous devons cependant noter que plusieurs jeunes entrent dans ce cycle de l'addiction par le côté sombre, en essayant d'échapper à la solitude, à l'anxiété, à la dépression, au rejet ou aux mauvais traitements. Ils trouvent alors refuge dans cette autre réalité virtuelle, où ils peuvent devenir tout ce qu'ils ne sont pas dans leur vie de tous les jours. Il est également possible qu'à mesure que la tolérance se développe et que le jeu devient de plus en plus intense, ce soit le fait de jouer lui-même qui provoque l'émergence de ce côté sombre, par le biais du sevrage (quand la personne ne joue pas). Lorsque nous écoutons ces adolescents, nous réalisons que leurs histoires sont très semblables à celles de jeunes qui ont commencé à utiliser des drogues ou de l'alcool pour les mêmes raisons.

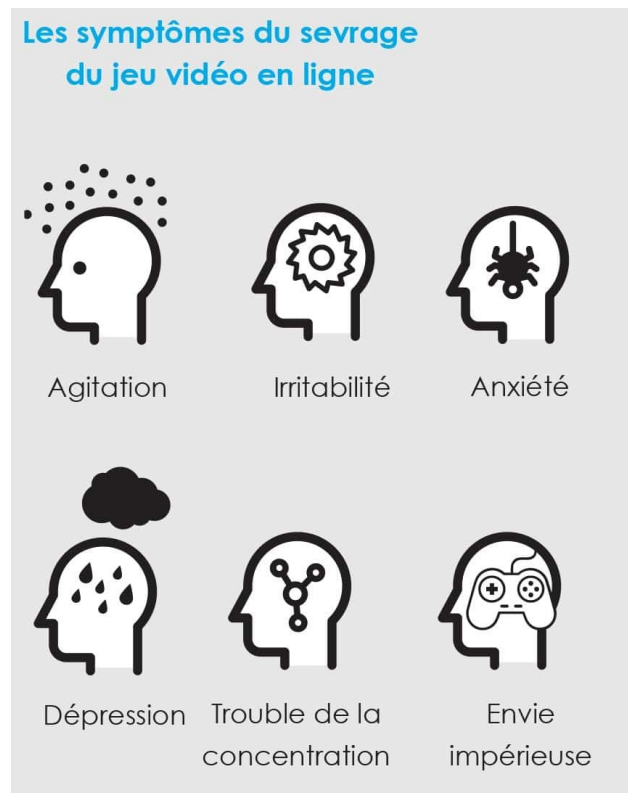
LA PHASE DE SEVRAGE ET D'EFFETS NÉGATIFS

Les examens par imagerie ont également démontré que les défaillances des systèmes dopaminergiques pouvaient se manifester dans les cerveaux de patients souffrant d'une addiction à Internet ou aux jeux vidéo en ligne. Les mécanismes responsables de la perte de contrôle et des comportements compulsifs associés au côté sombre de l'addiction aux jeux vidéo en ligne peuvent être associés à un dérèglement des récepteurs de dopamine (D2) dans la région du striatum.

«Un peu comme chez les personnes ayant un trouble de l'usage d'une substance, on a observé une disponibilité réduite des récepteurs de dopamine (D2 et D3) dans le striatum, chez les individus ayant une addiction à Internet et chez les humains et les souris souffrant d'obésité, ce qui indique une **hyposensibilité à la récompense (tolérance)**^[14].»

L'IRMf a été utilisée pour évaluer les effets de différents traitements pour le trouble lié aux jeux vidéo en ligne. Les résultats

appuient l'hypothèse d'un affaiblissement du système de dopamine. Par exemple, une étude a démontré qu'un traitement de six semaines utilisant le bupropion, un bloqueur de recapture de la dopamine qui augmente la disponibilité de cette substance, pouvait réduire l'envie impérieuse chez les joueurs compulsifs et l'activité induite du cerveau chez ces mêmes patients^[15]. Après le traitement au bupropion, le groupe ayant un trouble lié aux jeux vidéo en ligne démontrait des envies moins prononcées; le temps passé à jouer avait diminué et on notait également une baisse de l'activité cérébrale induite par des stimuli dans le cortex préfrontal dorsolatéral (une partie du **système de fonction exécutive du cerveau**).



Cette amélioration clinique s'apparente à celle qui a pu être observée chez les patients souffrant d'un trouble de l'usage du tabac qui ont été traités avec le bupropion.

En ce qui a trait aux systèmes de stress du cerveau qui sont régulés par l'amygdale étendue, nous avons inclus une référence à

une étude décrivant les changements structurels et fonctionnels dans l'amygdale d'adultes souffrant d'un trouble lié aux jeux vidéo en ligne: ces sujets affichaient une densité de matière grise moins importante autour de l'amygdale que les membres du groupe témoin. La connectivité fonctionnelle entre l'amygdale gauche et l'amygdale droite, au-dessus du cortex préfrontal dorsolatéral gauche et du lobe orbitofrontal (une partie du système de fonction exécutive de notre cerveau), était également plus faible. Une analyse plus approfondie de l'amygdale a démontré que la connectivité fonctionnelle diminuée du lobe frontal était associée à l'impulsivité^[16]. Compte tenu du rôle clé joué par l'amygdale dans la réaction de lutte et de fuite et de stress, cela laisse croire à un engagement plus marqué du côté sombre de l'addiction dans le trouble lié aux jeux vidéo en ligne.



Lorsque nous avons décrit cette phase du cycle de l'addiction pour la première fois, nous avons mis l'accent sur le fait qu'à ce stade, les gens n'utilisent pas les drogues ou l'alcool pour se sentir mieux, mais bien pour éviter de se sentir mal. Ils se sentent anxieux, déprimés, irritables et agressifs, et ils consomment à nouveau pour faire disparaître ces sentiments désagréables. Nous sommes donc en plein cœur du côté sombre de l'addiction.

Comme on pouvait s'y attendre, les parents de Michael nous ont dit qu'ils observaient l'ensemble des symptômes décrits précédemment lorsque leur fils ne jouait pas. En revanche, nous avons été surpris d'entendre Michael s'exprimer spontanément et candidement sur ce à quoi pouvait ressembler ce côté sombre, dans le contexte des jeux vidéo: «Je suis encore excité à l'idée de jouer, et je me sens vraiment mal quand je ne joue pas... Mais quand je joue, je m'ennuie et je ne suis pas heureux. Il m'arrive parfois de passer des heures à seulement regarder des vidéos d'autres joueurs en action.» Malgré tout, Michael ne pouvait pas résister à l'envie de

jouer, en dépit du fait qu'il se sentait mal la plupart du temps, même quand il était en train de jouer (**tolérance** et **perte de contrôle**). Le niveau d'inconfort qu'il ressentait était encore plus grand lorsqu'il essayait de s'abstenir de jouer (**sevrage**). Cette souffrance menait inévitablement à des rechutes. Par ailleurs, comme nous l'avons décrit précédemment dans la **phase de sevrage et d'effets négatifs**, le dérèglement des fonctions de l'amygdale et ses liens avec le cortex préfrontal dorsolatéral gauche et le lobe orbitofrontal indiquaient que la connectivité fonctionnelle diminuée était associée à l'impulsivité. Cela nous mène à la troisième phase du cycle, durant laquelle Michael a complètement perdu le contrôle.

LA PHASE DE PRÉOCCUPATION ET D'ANTICIPATION

Les dégradations structurelles du cerveau humain associées au trouble lié à l'utilisation d'Internet se limitent en grande partie aux régions du cerveau associées à la phase d'anticipation et de préoccupation et à celles impliquées dans le contrôle descendant (**système de fonction exécutive**).

Le recours à des études d'IRM structurelles, y compris une technique de neuroimagerie informatique appelée morphométrie à base de voxel, grâce à laquelle les chercheurs peuvent visualiser et comparer les quantités de matière blanche et de matière grise à certains endroits, nous permet de voir qu'une diminution de la densité de matière grise dans les systèmes corticaux de fonction exécutive est associée au trouble lié à l'utilisation d'Internet.

Ainsi, trois études^[17] ont démontré que les adolescents souffrant d'une addiction à Internet ou d'un trouble lié aux jeux vidéo en ligne affichaient une densité de matière grise réduite dans plusieurs régions du cerveau, y compris le **cortex préfrontal**, le **cortex orbitofrontal**, le **cortex cingulaire antérieur**, le **cortex préfrontal dorsolatéral** et le **cortex cingulaire antérieur rostral**.

Toutes ces structures sont impliquées dans les fonctions exécutives, comme la prise de décision, l'inhibition de

l'impulsivité, le délai dans le renforcement et les choix à prendre, par le contrôle descendant des ganglions de la base (**système de récompense**), de l'amygdale étendue (**système de stress**) et d'autres structures subcorticales^[18].

Par ailleurs, les déficiences fonctionnelles du cerveau humain associées au trouble lié à l'utilisation d'Internet affectent la résolution de conflits, le contrôle des inhibitions, l'impulsivité, la réactivité aux stimuli et les envies impérieuses. De telles déficiences sont associées aux régions corticales du cerveau impliquées dans la motivation envers la récompense, la mémoire et le contrôle cognitif. Plusieurs régions du cerveau qui sont affectées ont déjà été associées à des comportements compulsifs ou d'addiction.

La neurobiologie de la résolution des conflits

Durant un test de Stroop (voir l'encadré), le groupe composé de personnes ayant une addiction à Internet présentait une plus grande teneur en oxygène du sang que les membres du groupe témoin dans les régions du cerveau impliquées dans la résolution de conflits et dans le contrôle cognitif: le **cortex cingulaire antérieur** et le **cortex cingulaire dorsal postérieur** (des parties du système de fonction exécutive du cerveau).

Afin de compenser pour une diminution de l'efficacité cognitive, les membres du groupe ayant une addiction à Internet pourraient avoir besoin de plus d'énergie dans ces régions, ce qui expliquerait l'augmentation de la circulation sanguine détectée par l'IRMf^[19].

Le contrôle inhibiteur: des études combinant l'IRMf, l'IRM et le test de Stroop

Une étude a démontré que les jeunes en fin d'adolescence souffrant d'un trouble lié aux jeux vidéo en ligne avaient un contrôle cognitif déficient, comparativement aux membres d'un groupe témoin. L'étude démontrait aussi que le trouble lié aux jeux vidéo en ligne entraînait une diminution de l'épaisseur corticale dans plusieurs

régions spécifiques du cerveau, notamment dans le cortex orbitofrontal latéral gauche.

La diminution de l'épaisseur corticale du cortex orbitofrontal latéral gauche chez les sujets ayant un trouble lié aux jeux vidéo en ligne était en corrélation avec le degré de déficience cognitive dans la tâche sur les mots et les couleurs de Stroop^[20].

Les mêmes résultats (une diminution de l'épaisseur du cortex orbitofrontal) ont été observés dans des études similaires menées auprès d'adolescents de sexe masculin présentant une addiction à Internet^[21]. (Toutes ces structures font partie du système de fonction exécutive du cerveau.)

La neurobiologie de l'impulsivité démontrée par les patients souffrant d'un trouble lié à l'utilisation d'Internet

Le test de poursuite ou d'arrêt est utilisé pour évaluer la capacité cognitive à arrêter rapidement une activité motrice, même après que celle-ci a été commencée. Chaque essai comprend un stimulus: «poursuite» ou «arrêt».

Dans ce test, les patients souffrant d'un trouble lié à l'utilisation d'Internet manifestaient une plus grande impulsivité et une activité cérébrale plus importante dans certaines régions du cerveau que les sujets en bonne santé du groupe témoin, notamment dans le cortex orbitofrontal latéral gauche (une partie du **système de fonction exécutive du cerveau**).

Les variations du niveau d'activation de ces régions du cerveau pourraient expliquer la perte de contrôle ressentie alors que les patients ayant un trouble lié aux jeux vidéo en ligne pratiquent cette activité.

La neurobiologie de la réactivité aux stimuli chez les joueurs

Une autre étude a évalué l'activité cérébrale d'étudiants universitaires avant et après avoir joué à des jeux vidéo pendant sept semaines^[22]. Les joueurs qui avaient consacré plus de 2520 minutes à cette activité (jeu excessif) ont démontré une

augmentation de l'activité cérébrale dans le cortex cingulaire antérieur et dans le cortex orbitofrontal, lorsque des stimuli associés aux jeux vidéo en ligne étaient proposés, comparativement au groupe qui avait joué moins de 2520 minutes (jeu non excessif).

Ces résultats sont similaires à ceux qui ont pu être obtenus chez des personnes ayant un trouble de l'usage d'une substance à qui on présentait des stimuli après la consommation d'une petite dose d'une substance addictive. Cela laisse supposer qu'à l'instar des drogues, les jeux vidéo peuvent conférer une saillance incitative à des stimuli environnementaux associés au jeu^{[23], [24]}.

La neurobiologie de l'envie impérieuse

Dans une étude, on a montré des images de jeux à des patients qui souffraient d'un trouble lié aux jeux vidéo en ligne, alors qu'ils se soumettaient à un examen par IRMf. Le groupe de sujets présentait une activité plus grande dans certaines zones du cerveau (y compris le **cortex orbitofrontal droit**, le **noyau accumbens droit**, le **cortex cingulaire antérieur bilatéral**, le **cortex frontal médian** et le **cortex préfrontal dorsolatéral droit**) que le groupe témoin. Lorsque ces zones étaient activées, les patients disaient ressentir le besoin de jouer^[25]. Il s'agissait des mêmes zones que celles qui sont activées dans le cerveau de patients souffrant d'un trouble de l'usage d'une substance qui éprouvent une envie impérieuse de consommer^[26].

Le message à retenir

Les comportements compulsifs comme le trouble lié à l'utilisation d'Internet ou aux jeux vidéo en ligne ont une incidence importante sur le fonctionnement de certaines régions de notre cerveau. Ces changements neurologiques se produisent durant les phases de jeu actif, de tolérance, de sevrage, d'envie impérieuse et de perte de contrôle. De manière générale, les changements cérébraux observés chez les sujets souffrant d'un trouble lié à l'utilisation d'Internet ou

aux jeux vidéo en ligne peuvent aussi être observés chez les patients présentant un trouble de l'usage d'une substance.

Le fonctionnement social et scolaire de Michael ne correspondait plus à ce qui était attendu d'un garçon de 12 ans. Son développement normal était clairement en danger. C'est ce qui avait convaincu son médecin de famille de le diriger vers la psychiatrie pour enfants et adolescents.

Michael cherchait toujours des excuses pour rester à la maison et ne pas aller à l'école. En classe, il n'écoutait pas ses enseignants et n'attendait que l'occasion de revenir chez lui pour recommencer à jouer. Il ne parlait plus aux autres enfants comme avant; il était isolé et solitaire... sauf quand il pouvait parler des jeux vidéo. À un très jeune âge, ce garçon avait atteint un stade où il ne pouvait plus connaître d'expérience gratifiante et où il souffrait de symptômes prolongés d'anxiété et de dépression, tout en étant constamment préoccupé par l'anticipation de sa prochaine partie. Comme c'est le cas chez les personnes souffrant d'un trouble de l'usage d'une substance ou de l'alcool, le cortex préfrontal de Michael ne pouvait pas contrôler son désir compulsif de jouer. Comme pour tous les comportements de cette nature, cette perte de contrôle était devenue une source importante de souffrance et de dysfonctionnement.

«Les personnes qui jouent à World of Warcraft plus de 30 heures par semaine, comparativement aux joueurs occasionnels (qui jouent moins de deux heures par jour), manifestent une activation beaucoup plus importante des cortex orbitofrontal, dorsolatéral, préfrontal et cingulaire antérieur, ainsi que du noyau accumbens, lorsqu'ils sont exposés à des stimuli associés aux jeux.» Autrement dit, on peut mesurer une activation des régions du cerveau correspondant à ce que nous avons désigné précédemment comme le **système de fonction exécutive** et le **système de récompense**^[27].

Comme cela a été mentionné dans la section sur la **phase de préoccupation et d'anticipation**, on pouvait voir chez les sujets ayant un trouble lié à l'utilisation d'Internet ou des jeux vidéo en

ligne une diminution de la densité de la matière grise dans le **cortex préfrontal**, le **cortex orbitofrontal**, le **cortex cingulaire antérieur** et le **cortex préfrontal dorsolatéral**. Toutes ces structures font partie du **système de fonction exécutive** et sont impliquées dans le contrôle du comportement, le contrôle des impulsions, le contrôle cognitif et la prise de décision.

«Les sujets ayant un trouble lié aux jeux vidéo en ligne avaient un volume de matière grise moins important dans les régions du cerveau associées au contrôle exécutif^[28].»

«Les individus ayant un trouble lié aux jeux vidéo en ligne démontraient une diminution significative du volume de la matière grise dans les régions du cortex préfrontal^[29].»

«Par rapport aux individus sains, les joueurs compulsifs démontrent une moins bonne faculté mémorielle, une moins bonne capacité à prendre des décisions, une moins bonne maîtrise des émotions, une inhibition du fonctionnement du cortex préfrontal et une activité électrochimique perturbée dans les circuits de récompense^[30].»

LES TRAITEMENTS ET UN RETOUR SUR LE CAS DE MICHAEL

Les téléphones portables, les tablettes, les ordinateurs et l'accès universel à Internet, aux médias sociaux, aux sites de diffusion vidéo en continu, à YouTube et aux jeux vidéo font partie de la trame de base de nos sociétés contemporaines, et cette situation ne risque pas de changer de sitôt. L'abstinence complète n'est donc pas une possibilité réaliste.

Ces outils, ces appareils et ces activités ont le potentiel de causer des habitudes tenaces et, dans certains cas, des addictions comportementales qui peuvent avoir une incidence importante sur le fonctionnement quotidien des individus souffrant d'un tel trouble. Pour traiter ces patients, nous devons revenir à notre boîte à outils habituelle. Les meilleurs résultats sont obtenus lorsque nous

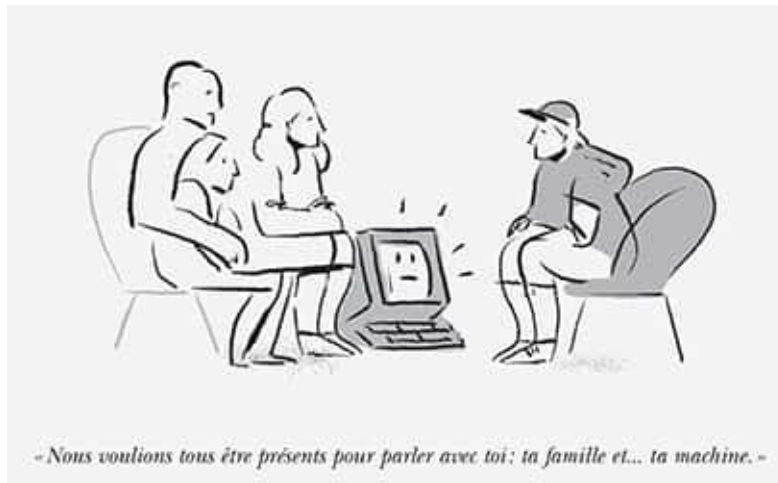
utilisons une combinaison ou une intégration d'interventions, comme l'entrevue motivationnelle, la thérapie cognitivo-comportementale, les interventions en groupe ou familiales ainsi que les pharmacothérapies, lorsque cela est applicable^[31].

L'histoire de Michael offrait l'exemple parfait d'une situation dans laquelle les techniques d'entrevue motivationnelle pouvaient s'avérer un outil très précieux. Nous avons déclenché une ambivalence dans le cerveau de Michael par rapport aux jeux vidéo, avant de l'amener doucement à un point où il en viendrait à la conclusion que sa vie était beaucoup plus agréable et satisfaisante lorsqu'il naviguait dans le monde réel que lorsqu'il allait se perdre dans le monde virtuel.

Les thérapies

La thérapie cognitivo-comportementale en général^[32] ainsi que des formes plus précises de cette thérapie^[33] sont encore les types de psychothérapie les plus utilisés pour les troubles liés à Internet, aux écrans ou aux jeux vidéo. La thérapie de rétablissement orientée sur la pleine conscience^[34] est un autre outil qui s'offre à nous. Le programme d'intervention psychologique pour l'utilisation d'Internet chez les jeunes (PIP-IU-Y)^[35] est un instrument qui a été développé spécifiquement pour les adolescents, en 2017. Il s'agit d'une combinaison de thérapie cognitivo-comportementale et de psychologie positive.

La thérapie familiale est un autre outil thérapeutique important, non seulement parce que tous les membres de la famille sont affectés par ce trouble, mais parce que celle-ci a souvent joué un certain rôle pour faciliter l'émergence du trouble^[36].



La pharmacothérapie

Comme nous l'avons mentionné précédemment, plusieurs enfants, adolescents et jeunes adultes entrent dans le cycle de l'addiction par son côté sombre. Puisqu'une partie d'entre eux souffrent d'un trouble de l'humeur ou de l'anxiété, de TDAH, d'un syndrome de stress post-traumatique (SSPT) ou d'autres troubles psychiatriques, il est extrêmement important de détecter ces pathologies et de les traiter avec les médicaments appropriés, le cas échéant. La présence de ces affections mentales facilite assurément l'ouverture au côté sombre de l'addiction, chez ces patients.

La détection et la prévention des troubles liés à l'utilisation d'Internet, des dispositifs à écran et des jeux vidéo

Plusieurs outils sont maintenant disponibles pour faire le dépistage d'un trouble lié à l'utilisation d'Internet, des dispositifs à écran et des jeux vidéo. En voici quelques-uns:

- Test de dépendance à Internet (IAT), par Kimberly Young (1998):
 - 20 questions basées sur les critères du trouble de l'usage d'une substance et du trouble lié à l'utilisation des jeux vidéo.
 - Réponses sur une échelle de Likert, de «jamais» à «très

souvent» (1 à 5).

- Échelle d'utilisation compulsive d'Internet, par Meerherk, Van Den Eijnden, Vermulst et Garretsen (2009):
 - 14 questions basées sur les critères du trouble de l'usage d'une substance et du trouble lié à l'utilisation des jeux vidéo.
 - Réponses sur une échelle de Likert, de «jamais» à «très souvent» (0 à 4).
- Échelle du trouble lié à l'utilisation d'Internet, par Pontes et Griffith, 2017:
 - 15 éléments évaluant le dérèglement émotionnel, les symptômes de sevrage et la perte de contrôle par rapport à l'utilisation d'Internet.
 - Réponses allant de «fortement en désaccord» à «complètement en accord» (1 à 5).
- Dépistage et évaluation du besoin d'aide (DEBA):
 - 6 questions, 5 sur une échelle de Likert.
 - Réponses allant de «jamais» à «toujours» (1 à 10).

La prévention est souvent mieux servie par une approche motivationnelle et par l'exercice d'une autorité parentale, particulièrement chez les enfants et les adolescents. Il est important de proposer à nos jeunes des activités qu'ils aiment et des interactions sociales dans le vrai monde, qui les tiendront occupés et qui ne seront pas compatibles avec le fait de passer des journées et des nuits entières dans un monde virtuel parallèle.

Les compagnies de jeux vidéo devraient également se montrer socialement responsables en publiant des mises en garde, en diminuant les récompenses et en limitant l'accès aux mineurs. Elles savent exactement combien de temps un joueur passe en ligne; elles pourraient donc aisément bloquer l'accès après un nombre d'heures prédéterminé plutôt que d'attendre que des gouvernements

imposent un couvre-feu, comme c'est le cas en Chine et en Corée du Sud.

De retour à Michael

Il a fallu environ trois mois à Michael pour sortir de son addiction et pour réintégrer le monde réel. Voici ce qui lui a permis de retrouver une vie normale:

1. Une approche très stricte des deux parents concernant l'accès aux dispositifs à écran, ainsi qu'une interdiction complète de toute forme de jeu vidéo en ligne.
2. L'autorisation du chirurgien orthopédique de reprendre la pratique du soccer et du basketball.
3. Beaucoup de thérapie motivationnelle, tant par les parents que par un psychologue, pour amener Michael à réaliser qu'il avait beaucoup plus de plaisir à parler à ses amis et à sa famille, à jouer au soccer et à participer à la troupe de théâtre de l'école qu'à vivre dans un monde virtuel.

Michael est maintenant âgé de 14 ans. Il a retrouvé le cours de sa vie normale et un développement typique pour un garçon de son âge. Ses résultats scolaires se sont améliorés, mais ses parents maintiennent une vigilance de tous les instants par rapport à l'utilisation des dispositifs à écran, et ils lui interdisent toujours l'accès à des jeux vidéo en ligne.

CONCLUSION: L'INCIDENCE DE CES TROUBLES

Comment Internet et les médias sociaux façonnent une nouvelle génération d'enfants, d'adolescents et de jeunes adultes

Dans le chapitre portant sur le jeu pathologique, nous avons relevé deux éléments essentiels, que l'on trouve également chez les personnes souffrant d'un trouble de l'usage d'une substance ou de l'alcool: la distorsion cognitive et la pensée magique. Pour mieux

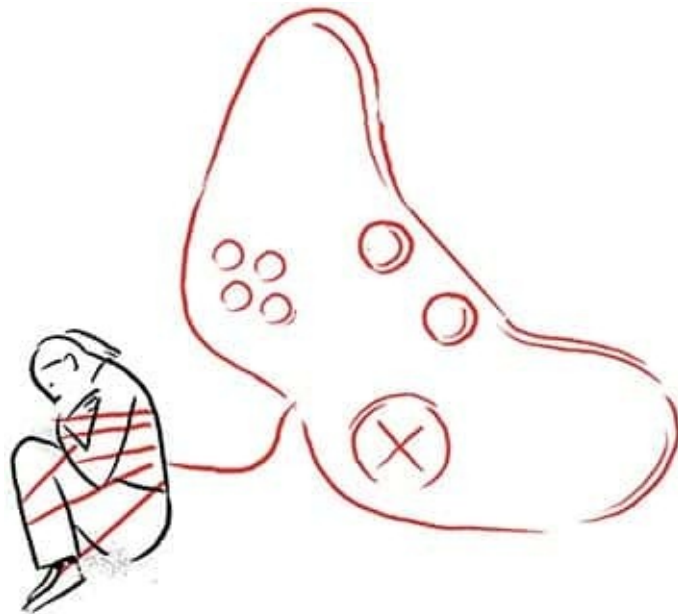
comprendre la spécificité des addictions comportementales liées aux dispositifs à écran, à Internet et aux jeux vidéo, nous devons cibler les impacts sociaux potentiellement dévastateurs qui découlent de la transition d'un monde réel et physique à une réalité autre et virtuelle.

Dans cet ouvrage, nous avons souvent mentionné que le fait d'être isolé et d'avoir des difficultés à communiquer avec les autres pouvait être une clé qui ouvrait la porte au côté sombre du cycle de l'addiction. Les personnes qui souffrent d'un trouble de l'usage d'une substance ou de l'alcool pourraient ainsi se retrouver à interagir avec un groupe de consommateurs avec qui elles créeront des souvenirs communs, qui deviendront saillants et qui seront associés au stress et pourront déclencher des rechutes. Comme l'indique le Dr Walter Ling, de l'Université de Californie à Los Angeles (UCLA): «Pour refaire sa vie, il est essentiel de se créer de nouveaux souvenirs, puisque nous ne pouvons pas effacer certains souvenirs précis importuns.» La nouveauté, avec Internet, les écrans et les jeux vidéo, c'est que la plupart de ces souvenirs font partie d'une réalité autre et virtuelle.

C'est ainsi que le niveau d'isolement et de déconnexion avec le monde réel atteint par ces personnes est similaire à celui qui peut être observé chez des patients souffrant d'un trouble sévère de l'usage d'une substance ou de l'alcool. Un grand nombre de nos jeunes patients ont pratiquement cessé de parler à leur famille et à leurs amis, et la plupart de leurs communications avec le monde extérieur se font par le biais de leur écran. Toutes les informations extérieures sont reçues par le prisme de leurs connexions virtuelles. Ils deviennent partie intégrante d'une tribu virtuelle, marquée par la pensée en vase clos, dans laquelle la perception du monde devient très limitée, étroite et rigide. Un tel niveau de dysfonctionnement social reflète la perte de contrôle qui découle, dans le cas qui nous occupe, d'addictions comportementales plutôt que du milieu de la drogue ou des effets pharmacologiques d'une drogue.

Avant d'écrire ces lignes, nous étions attablés dans un bon restaurant italien. À la table voisine, un jeune couple attendait que le repas arrive dans le plus plat des silences: ils étaient tous les deux en train d'envoyer des textos, sans jamais s'échanger le moindre regard!

Le trouble lié aux dispositifs à écran envahit nos vies comme un cancer, jour après jour, même si nous ne répondons pas encore tous à l'ensemble des critères permettant de conclure à une addiction comportementale.



CONCLUSION

ÉCHAPPER À LA SOLITUDE ET À L'ISOLEMENT POUR SE LIBÉRER DE L'ADDICTION

Les personnes qui souffrent d'une addiction se retrouvent souvent isolées. Toutes les relations sincères qu'elles avaient avec les autres, particulièrement avec leurs proches, sont rapidement devenues impossibles, en raison du déni constant auquel elles doivent s'astreindre pour masquer leur maladie. Nous n'avons pas encore abordé cette solitude, qui est intimement liée aux addictions, sous toutes leurs formes. En plus des autres conséquences néfastes découlant de cette affection chronique du cerveau, la séparation progressive du reste du monde est une cause de grande souffrance. Comme nous sommes des animaux sociaux et que les agents renforçateurs sociaux comptent parmi nos sources de plaisir et de récompense les plus puissantes, l'isolement causé par l'addiction est l'un des principaux facteurs responsables de la persistance de ce cycle et de rechutes!

C'est pourquoi nous avons conscience qu'un véritable miracle était en train de se produire sous nos yeux, dans cette salle à manger soigneusement décorée et remplie de petites tables rondes et carrées, où une trentaine d'hommes et de femmes âgés de 18 à 65 ans étaient en train de discuter. Les patients de cette clinique de traitement de l'addiction venaient de différents pays et de toutes les couches de la société. Ces gens, qui ne se seraient probablement jamais rencontrés dans des circonstances normales, et qui auraient été encore moins susceptibles de se parler dans le monde extérieur,

interagissaient activement les uns avec les autres. Parmi cette foule bigarrée, on trouvait des vétérans des Forces armées, des personnes en situation d'itinérance, plusieurs adolescents de 18 ou 19 ans, quelques hommes et femmes à la retraite, ainsi que des gens d'affaires, des artistes et des professionnels reconnus dans leur milieu. Toutes ces personnes se confiaient leurs espoirs comme leurs plus grands secrets. C'est ce qui permettait l'émergence d'un deuxième petit miracle: ils étaient unis par leur souffrance, au-delà de toute barrière associée à leur culture, à leur occupation ou à leur classe sociale.

Aussi souvent que possible, nous passions d'une table à l'autre, pour en apprendre plus sur eux, pour écouter leurs réflexions et pour connaître leurs histoires. C'est alors qu'a germé l'idée du présent ouvrage.

Chacune de leurs histoires pourrait illustrer les trois phases «koobiennes» du cycle de l'addiction. Par ailleurs, ces personnes nous disaient toutes, sans exception, que le fait d'avoir pu en apprendre plus sur la neurobiologie de leur addiction avait grandement contribué à l'acceptation de soi et à la compréhension de leur état. Cette connaissance leur fournissait un ancrage qui les aidait à progresser dans le processus de guérison et qui les motivait à rester sur le chemin du rétablissement.

Durant nos rencontres avec les patients de cette clinique, la science fondamentale et la médecine clinique nous aidaient à prendre la mesure d'histoires souvent plus grandes que nature, et à les comprendre.

Toutes ces histoires étaient uniques et passionnantes. Un homme qui éprouvait des problèmes de consommation d'alcool et d'achats compulsifs nous expliqua qu'il ne ménageait aucun effort pour rester sur la voie du rétablissement. Il s'assurait ainsi de ne passer devant ses magasins préférés qu'après l'heure de la fermeture, alors que les grands rideaux de fer lui offraient la protection ultime contre la tentation des achats compulsifs. Une autre personne nous avoua qu'elle consommait de l'alcool et des

drogues pour être en mesure de correspondre à l'image qu'elle croyait que les gens avaient d'elle: «Consommer des drogues et de l'alcool était devenu une partie intégrante de mon identité.» Un adolescent nous confia qu'il avait commencé à prendre de la drogue à l'âge de 11 ans, après la mort subite de son père. Une patiente raconta qu'avant d'arriver ici, elle ne pouvait plus concevoir de vie qui ne soit pas marquée par la fête, pas plus qu'elle ne pouvait imaginer de fête qui ne soit pas placée sous le signe de la consommation.

Ces personnes nous décrivaient également la douleur et la souffrance qu'elles ressentaient durant l'abstinence, ce qui les poussait à consommer à nouveau. Les patients nous disaient aussi à quel point les états émotionnels négatifs, les agents stressants et les stimuli environnementaux pouvaient déclencher des rechutes avec une facilité déconcertante. La pièce était pleine d'exemples vivants des mille et une voies par lesquelles on peut entrer dans le cycle de l'addiction, par l'expérience du plaisir, ou par la porte du côté sombre, pour soulager une douleur physique, une souffrance émotionnelle, de l'anxiété ou en raison d'une incapacité à contrôler son impulsivité et ses gestes automatiques et irréfléchis provoqués par des stimuli environnementaux.

Une fois que ces gens étaient entrés dans le cycle, le résultat final était toujours le même, et c'est ce qui les avait menés jusqu'ici, où ils commençaient ou poursuivaient leur parcours sur le chemin du rétablissement. Ils étaient finalement capables de s'extraire de leur douloureuse solitude pour en parler librement et honnêtement.

L'un des plus grands défis auxquels font face tous ces patients durant leur hospitalisation ou après avoir reçu leur congé consiste à s'extraire des souvenirs qui marquent leur passé. Ces évocations douloureuses ne peuvent pas être effacées. Notre expérience nous apprend que c'est lorsque les souvenirs tragiques de l'addiction refont surface que les patients sont le plus découragés et qu'ils courent le risque de trébucher sur le chemin du rétablissement.

C'est pourquoi nous leur conseillons toujours de faire la paix avec leur passé et de l'utiliser comme une expérience d'apprentissage et comme une source de motivation pour créer de nouveaux souvenirs, plus beaux cette fois.

Tandis que nous écrivons ces lignes, la pandémie de COVID-19 sévit toujours et cause des ravages dans nos communautés, entraînant le désespoir, l'isolement et la solitude dans son sillage, à une échelle rarement connue auparavant. Cette réalité dramatique et déchirante va non seulement pousser de plus en plus de gens vers le cycle de l'addiction, mais elle fera également en sorte que l'accès aux centres de traitement sera encore plus compliqué et difficile qu'il ne l'est déjà. Le chemin vers le rétablissement sera long et ardu, particulièrement pour les membres les plus fragiles de notre société, comme les personnes souffrant de troubles mentaux ou d'addictions. Il sera donc encore plus important et urgent de s'adresser à elles et à leur famille en utilisant l'ensemble des outils que nous avons décrit au fil de ces pages.

Je ne perds jamais. Soit je gagne, soit j'apprends.

Nelson Mandela

Nous voici arrivés à la fin de ce livre. Nous espérons que sa lecture aura été une expérience agréable et enrichissante. Notre objectif n'était assurément pas d'écrire une encyclopédie exhaustive de l'addiction et de toutes les substances pouvant donner lieu à des abus. (Plusieurs d'entre elles ne sont d'ailleurs pas mentionnées dans cet ouvrage.) Nous voulions plutôt présenter l'addiction telle qu'elle est vraiment: une affection du cerveau chronique, multifactorielle et sujette à récurrence, pour laquelle nous disposons d'une trousse à outils bien garnie et fort utile pour la prévention comme pour les traitements. Nous espérons que cet ouvrage sera également un outil utile pour le lecteur désireux de se libérer de

l'addiction en reprogrammant son cerveau, ou qui souhaite en aider d'autres à y parvenir.

Ce ne sont pas des adieux qui viendront clore cet ouvrage, mais bien un au revoir. Le contenu de ce livre s'appuie sur plusieurs articles médicaux examinés et cautionnés par des comités de lecture, que nous avons illustrés et présentés de façon à les rendre accessibles et plus faciles à comprendre. Les revues médicales continueront de publier de tels articles, faisant ainsi progresser notre connaissance de l'addiction et de ses traitements. Nous comptons tirer profit des avancées technologiques dans le domaine de la communication pour continuer à proposer des mises à jour aux lecteurs, que ce soit par de brèves capsules vidéo sur YouTube ou par le biais de rencontres virtuelles (sur Zoom, Cisco Webex ou autres plateformes).

Nous vous disons donc à bientôt, en attendant de vous revoir sous peu en ligne.



Note. Les auteurs tiennent à remercier le D^r Jean-Pierre Chiasson, M.D., et la Fondation David-Chiasson d'avoir permis à l'un d'entre nous (Patrick Bordeaux) de partager tant de moments magiques dans sa clinique, durant l'écriture de cet ouvrage. Le D^r Lee Johnson a fait preuve d'une ouverture tout aussi remarquable envers George F. Koob, avec qui il a partagé d'autres moments remarquables à la clinique Casa Palmera, à Del Mar, en Californie.



REMERCIEMENTS

Merci...

À ma mère, Micheline Rosenthal (1924-1990), Officier de la Légion d'honneur, Médaille de la Résistance. Engagée à 16 ans dans les maquis de l'Ain et du Haut-Jura. Elle demeure chaque jour mon inspiration et mon guide.

À Joan E. Roberts, Ph. D., professeure de chimie à l'Université Fordham, à New York, mon mentor. Sans elle, je ne serais pas devenu médecin.

À mon ami et coauteur George F. Koob, qui a consacré sa carrière à la recherche sur l'addiction, et sans qui ce livre n'aurait pas pu exister.

À l'Université Fordham et à l'Université Laval, qui ont fait de moi celui que je voulais devenir.

À ma femme et à ma fille, pour leur patience et leur aide durant cette longue période de gestation qu'est l'écriture d'un livre.

PATRICK BORDEAUX

À ma femme, la D^{re} Barbara Mason, ma muse pour la recherche et la vie.

À ma mère, Theodora J. Koob, née Foth (1913-2003), qui a obtenu un Ph. D. en 1946, a élevé quatre enfants et est devenue professeure et autrice.

Au D^r Michel Le Moal, M.D., Ph. D., directeur émérite de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), mon ami, mon frère bordelais et mon acolyte de l'allostasie!

À Michael Arends, pour ses recherches bibliographiques.

Et à Patrick Bordeaux, mon ami et coauteur, médecin clinicien futé, spécialisé dans le domaine de l'addiction, qui est aussi à l'origine du concept de ce livre.

GEORGE F. KOOB

À PROPOS DES AUTEURS

Professeur PATRICK BORDEAUX, M.D.

Professeur agrégé de psychiatrie clinique

Faculté de médecine

Université Laval, Canada



PATRICK BORDEAUX, M.D., a la double nationalité française et américaine. Il a vécu 20 ans à New York, où il a terminé ses études de préparation à des études médicales à l'Université Fordham de New York (collège au Lincoln Center).

Il a obtenu son diplôme de médecine et fait sa résidence en psychiatrie et en psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent à l'Université Laval, à Québec. Durant ses années de formation, il a étudié au Département de psychiatrie infantile du National Institute of Mental Health (NIMH), à Bethesda, au Maryland (États-Unis), avec Judith Rapoport, M.D.

Le D^r Bordeaux est actuellement professeur agrégé de psychiatrie clinique à la Faculté de médecine de l'Université Laval, à Québec. Il pratique par ailleurs la psychiatrie pour enfants et adolescents à Québec et à Maria, en Gaspésie. Il est également psychiatre consultant pour enfants et adolescents au Nouveau-Brunswick (Canada). Le D^r Bordeaux voyage partout dans le Canada, les États-Unis et l'Asie pour présenter des conférences sur les techniques d'entrevue motivationnelle et les addictions chez les enfants et les adolescents.

Il est Associé du Collège royal des médecins du Canada (FRCPC) et de l'American Psychiatric Association (FAPA), médecin diplômé de l'American Board of Addiction Medicine

(ABAM) et membre de l'Académie canadienne de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent (ACPEA).

Professeur GEORGE F. KOOB, Ph. D.

Directeur du National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism

National Institute of Health
(NIAAA, NIH), États-Unis



GEORGE F. KOOB, PH. D., est le directeur du National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA) depuis le 27 janvier 2014. Dans le cadre de ses fonctions, M. Koob supervise un large éventail de recherches sur l'alcool, que ce soit par le biais de la génétique, de la neuroscience, de l'épidémiologie, de la prévention ou des traitements.

En tant qu'expert sur les questions relatives à l'alcoolisme ainsi qu'à l'addiction aux drogues et au stress, il a contribué au développement de notre compréhension des circuits neurologiques impliqués dans les effets de renforcement prononcés liés à l'abus d'alcool et de drogue, et aux neuroadaptations des systèmes de récompense et de stress associés à la transition vers la dépendance. Il a publié plus de 650 articles évalués par des pairs, de nombreux ouvrages, notamment *Neurobiology of Addiction*, un traité exhaustif sur les nouvelles recherches dans le domaine, ainsi qu'un manuel destiné aux étudiants universitaires de premier et de deuxième cycle: *Drugs, Addiction, and the Brain*. Il a encadré 11 étudiants au doctorat et plus de 80 boursiers postdoctoraux.

En 1972, il a obtenu son doctorat en physiologie comportementale de l'Université Johns Hopkins. Il a passé les premières années de sa carrière au Scripps Research Institute en tant que directeur du Centre de recherche sur l'alcool et comme professeur et président du Comité sur la neurobiologie des troubles addictifs. Il a également été chercheur au Département de neurophysiologie du Walter Reed Army Institute of Research, avant d'être chercheur boursier postdoctoral à l'Université de Cambridge

et scientifique à l'emploi du Centre de neurobiologie
comportementale Arthur Vining Davis, au Salk Institute for
Biological Studies.

Notes

CHAPITRE 2

[1] Références générales pour ce chapitre: Koob, G. F., Arends, M. A., McCracken. M. et Le Moal, M. (2019). *Neurobiology of Addiction. Introduction to Addiction* (vol. 1). New York: Elsevier; Schulteis, G. et Koob, G. (1994). Dark side of drug dependence. *Nature*, 371, 108-109.

[2] Moeller et coll., 2001.

[3] Berlin et Hollander, 2014.

[4] Philippe Shaw, M.D., Ph. D., Judith L. Rapoport, M.D. (2007, 7 novembre), *Proceedings of the National Academy of Sciences*.

CHAPITRE 3

[1] Giedd, J. N., Blumenthal, J., et coll. (1999). Brain development during childhood and adolescence: a longitudinal MRI study. *Nature Neuroscience*, 10, 861-863.

[2] Giedd, J. N. (2004). Structural magnetic resonance imaging of the adolescent brain. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1021, 77-85.

[3] Benes, F. M. (2001). The development of the prefrontal cortex: The maturation of neurotransmitter systems and their interactions. Nelson C.A., Luciana, M., éditeurs. *Handbook of Developmental Cognitive Neuroscience*. Cambridge: MA MIT Press, p. 79-92.

[4] Arain, Mariam, Haque, Maliha, et coll. (2013). Maturation of the adolescent brain. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 9, 449-461.

[5] Vigil, Pilar, Del Rio, Juan Pablo, et coll. (2016, août). Influence of sex steroid hormones on the adolescent brain and behavior: An update. *The Linacre Quarterly*, 83(3), 308-329.

[6] Silveri, Marisa M., Sneider, Jennifer T., et coll. (2013, 15 août). Frontal lobe GABA levels during adolescence: Associations with impulsivity and response Inhibition. *Biological Psychiatry*, 74(4), 296-304.

[7] Li, K. et Xu, E. (2008). The role and the mechanism of gaba-aminobutyric acid during central nervous system development. *Neuroscience Bulletin*, 24(3), 195-200.

[8] Arain, Mariam, Haque, Maliha, et coll. (2013). Maturation of the adolescent brain. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 9, 449-461.

[9] Gardner, M. et Steinberg. L. (2005). Peer influence on risk, taking, risk preference and risky decision making in adolescence and adulthood. *Developmental Psychology*, 41(4), 625-635.

[10] Shoda, Y., Mischel, W. et Peake P. K. (1990). Predicting adolescent cognitive and self-regulatory competencies from preschool delay of gratification: identifying diagnostic conditions. *Developmental Psychology*, 26, 978-986.

[11] Casey et coll., 2011.

[12] Casey, B. J., Somerville, L. H., et coll. (2011, 6 septembre). Behavioral and neural correlates of delay of gratification 40 years later. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108(36), 14998-15003.

[13] Ducci, F. et Goldman, D. (2012, juin). The genetic basis of addictive disorders. *Psychiatric Clinics of North America*, 35(2), 495-519.

[14] Chassin, L., Presson, C. C., et coll. (1990). The natural history of cigarette smoking: predicting young-adult smoking outcomes from adolescent smoking patterns. *Health Psychology*, 9(6), 701-716.

[15] Escobedo, L. G., Marcus, S. E., et coll. (1993, 17 mars). Sports participation, age at smoking initiation, and the risk of smoking among US high school students. *Journal of the American Medical Association*, 269(11), 1391-1395.

[16] Taioli, E. et Wynder, E. L. (1991, 26 septembre). Effect of the age at which smoking begins on frequency of smoking in adulthood. *New England Journal of Medicine*, 325, 968-969.

[17] Ershler, J., Leventhal, H., et coll. (1989). The quitting experience for smokers in sixth through twelfth grades. *Addictive Behaviors*, 14(4), 365-378.

[18] Hingson, R., Heeren, T., et coll. (2003, février). Age of first intoxication, heavy drinking, driving after drinking and risk of unintentional injury among U.S. college students. *Journal of Studies on Alcohol*, 64(1), 23-31.

[19] *Ibid.*

[20] Arnett, J. (1992). Reckless behavior in adolescence: a developmental perspective. *Developmental Review*, 12, 339-373.

[21] Pope, Kayla, Luna, Beatriz Luna, et coll. (2012, avril). Developmental neuroscience and the courts: how science is influencing the disposition of juvenile offenders. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 51(4), 341-342.

CHAPITRE 4

[1] Smiljic, D. (2011, avril). Intravenous methadone abuse causing pulmonary hypertension: a case report. *Journal of Addiction Medicine*, 2(1), 8-9.

CHAPITRE 5

[1] Lehto, S. M., Tolmunen, T., Joensuu, M., et coll. (2008, 1^{er} janvier). Changes in midbrain serotonin transporter availability in atypically depressed subjects after one year of psychotherapy. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 32(1), 229-237.

[2] Traduction par Henri Albert (1908). *Le crépuscule des idoles*. Mercure de France, 12, 238.

[3] Miller, W. R. et Rollnick, S. (2012). *Motivational Interviewing, Third Edition: Helping People Change*. Guilford Press.

[4] *Relaxations techniques: Breath control helps quell errant stress response*. Harvard Health Publishing, Harvard Medical School, janvier 2015, mis à jour le 6 juillet 2020.

[5] Beck, A. (1963). Thinking and depression. *Archives of General Psychiatry*, 9 (4), 324-333.

[6] Beck, A., Wright, Fred D., et coll. (2001). *Cognitive Therapy of Substance Abuse*, Guilford Press.

[7] Beck, Judith S. (2020, octobre). *Cognitive Behavior Therapy, Basics and Beyond (third edition)*, Guilford Press.

CHAPITRE 6

[1] U.S. Department of Health and Human Services. *The Health Consequences of Smoking —50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General*. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2014.

[2] U.S. Department of Health and Human Services. *Reducing the Health Consequences of Smoking: 25 Years of Progress. A Report of the Surgeon General* external icon. Rockville (MD): U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 1989.

[3] National Cancer Institute. *Cigars: Health effects and Trends. Smoking and tobacco control monograph*, n° 9. Bethesda (MD), National Institutes of Health, National Cancer Institute, 1998.

[4] Organisation mondiale de la Santé, Monographies du CIRC sur l'identification des dangers cancérigènes pour l'homme, 2007, volume 89: *Smokeless Tobacco and Some Tobacco-specific N-Nitrosamines*. Lyon (France).

[5] U.S. Department of Health and Human Services. The Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2014.

[6] Centers for Disease Control and Prevention (CDC.gov). *Smokeless Tobacco: Health Effects*.

[7] Adapté de: Stevenson, Terrell et Proctor, Robert N. (2008). The secret and soul of Marlboro. Philip Morris and the origins, spread, and denial of nicotine freebasing. *American Journal of Public Health*, 98(7), 1184-1194.

[8] Hajek, P., et coll. (2019) A randomized trial of e-cigarettes vs nicotine replacement therapy. *New England Journal of Medicine*, 380, 629-637.

[9] Bhatnagar, A. Payne, Thomas J., et coll. (2019). *Journal of the American Heart Association*, 8(12).

[10] NIDA, 8 janvier 2020. *Vaping Devices (Electronic cigarettes) DrugFacts*.

[11] Leventhal, A. M., Strong, D. R., et coll. (2015). Association of electronic cigarette use with initiation of combustible tobacco product. *Journal of the American Medical Association*, 314(7), 700-707.

[12] Bhatnagar, A. Payne, Thomas J., et coll. (2019). *Journal of the American Heart Association*, 8(12).

[13] Bhatta, D. M. et Grantz, Stranton, A. *American Journal of Preventive Medicine* (AJPM). [Lien web](#)

[14] Professor Robert Tarran, Ph. D., University of North Carolina School of Medicine.

[15] Adapté de Voos, N., Goniewicz, M. L. et Eissenberg, T. (2019). What is the nicotine delivery profile of electronic cigarettes?. *Expert Opinion on Drug Delivery*.

CHAPITRE 7

[1] *The Clarion Ledger*, Jackson, MS, samedi 24 février 1996, p. 3 col. B.

[2] Discours de Noah S. Sweat Jr. sur le whisky (discours oral); Registered Works Database, registration n° C6101 & RE-58-896, US. Copyright Office. Washington DC, 1952.

[3] Robert Dudley, physiologiste, «*The drunken monkey hypothesis*», Université de Berkeley.

[4] Patrick Mc Govern, archéologue moléculaire, professeur adjoint, département d'anthropologie, Université de la Pennsylvanie.

[5] Institut canadien d'information sur la santé (ICIS).

[6] Santé publique France.

[7] Schuckit (2018). A critical review of the methods and results in the search for genetic contributors to alcohol sensitivity alcoholism. *Clinical and Experimental Research*, 42, 822-835.

[8] Schuckit, M. A., et coll. (2009, 30 avril). An evaluation of the full level of response to alcohol model of heavy drinking and problems in COGA offspring. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 70(3), 436-445.

[9] Naeger, S. *Emergency department visits involving underage alcohol misuse: 2010 to 2013*. CBHSQ report, 16 mai 2017, SAMHSA, Rockville, MD.

[10] 2019. NSDUH, Nationwide Emergency. Department Sample, 2018 CDC Overdose Death Data, 2011-2015 CDC Alcohol Related Death Inventory.

[11] Office of Juvenile Justice and Delinquency Prevention. *Drinking in America: Myths, Realities, and Prevention Policy*. Department of Justice, Washington, DC, 2005.

[12] National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA).

[13] Patrick, M. E., Terry-McElrath, Y. M., et coll. (2014, juillet). Age-specific prevalence of binge and high-Intensity drinking among U.S. young adults: changes from 2005 to 2015. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 41(7), 1319-1328.

[14] Patrick, M. E., Terry-McElrath, Y. M., et coll. (2016, septembre). High-intensity drinking among young adults in the United States: prevalence, frequency, and developmental change. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 40(9), 1905-1912.

[15] Leggio, L., Kenna, G. A. et Swift, R. M. (2008, 1^{er} juillet). New developments for the pharmacological treatment of alcohol withdrawal syndrome. A focus on non-benzodiazepine GABAergic medications. *Progress in Neuro-psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 32 (5), 1106-1117.

[16] Gaydos, L., Hummer, R. A., et coll. (2019). The depths of despair among US adults entering midlife. *American Journal of Public Health*, 109, 774-780.

[17] [Lien web](#)

[18] *Journal of the American College of Cardiology (JACQ)*, 10 janvier 2017.

[19] Williams, Janet F., Smith, Vincent C. et le Committee on Substance Abuse (2015, novembre). Fetal alcohol spectrum disorders, *Pediatrics*, 136(5), e1395-e1406.

[20] May, P. A., Blankenship, J., Marais, A. S., et coll. (2013, 1^{er} décembre). Maternal alcohol consumption producing fetal alcohol spectrum disorders (FASD): quantity, frequency, and timing of drinking. *Drug and Alcohol Dependence*, 133(2), 502-512.

[21] [Lien web](#)

[22] Pour les personnes qui chercheraient des informations plus approfondies et à jour sur l'ETCAF: Hoyme, H. Eugene, et coll. (2016, août). Updated Clinical Guidelines for Diagnosis Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *Pediatrics*, 138(2).

[23] Kelly, J., Humphreys, K. et Ferri, M. (2020, 11 mars). Alcoholics Anonymous and other 12-step programs for alcohol use disorder. *Cochrane Database of Systematic Review*, 3(3).

[24] Grucza, et coll. (2018, octobre). *Alcoholism Clinical and Experimental Research*, 42(10), 1939-1950. Slade et coll. (2016). *BMJ Open*, 6(10). White et coll. (2015, septembre). *Alcoholism Clinical and Experimental Research*.

[25] Becker, J. B. et Koob, G. F. (2016, avril). Sex differences in animal models: focus on addiction. *Pharmacological Reviews*, 68(2), 242-263.

[26] May, P., Chambers, C. D., et coll. (2018, 6 février). Prevalence of Fetal Alcohol Spectrum Disorders in 4 US Communities. *Journal of the American Medical Association*, 319(5), 474-482.

[27] Witkiewitz, K. et Vowles, Kevin E. (2018, mars). Alcohol and opioid use, co-use, and chronic pain in the context of the opioid epidemic: a critical review. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 42(3), 478-488.

[28] Thompson, T., Oram, C., et coll. (2016, 2 décembre). Analgesic effects of alcohol: a systematic review and meta-analysis of controlled experimental studies in healthy participants. *Journal of Pain*.

[29] Edwards, S., Koob, G. F., et coll. (2012, février). Development of mechanical hypersensitivity in rats during heroin and ethanol dependence: Alleviation by CRF1 receptor antagonism. *Neuropharmacology*, 62(2), 1142-1151.

[30] McKnight-Eily, Lela R., et coll. (2017, septembre). Alcohol screening and brief intervention: a potential role in cancer prevention for young adults. *American Journal of Preventive Medicine*, 53(3), Supplément 1, S55-S62.

[31] Koob, G. F. (2010). The potential of Neuroscience to inform treatment. *Alcohol Research & Health*, 33(1-2), 141-151.

CHAPITRE 8

[1] Mark Pendell, *Financial Post*, 9 février 2018.

[2] Kristine Owran, Bloomberg, 30 octobre 2017.

[3] Mark Rendell, *Financial Post*, 8 mai 2018.

- [4] Zuardi, Antonio Waldo et Grippa, J. A. (2020). Understanding the relationship between cannabidiol and psychosis: Clinical issues. *Psychiatric Times*, 3(6).
- [5] Davis, Cathy et Bhattacharyya, S. (2019, 8 novembre). Cannabidiol as a potential treatment for psychosis. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*.
- [6] NIDA, DEA, Potency Monitoring Program, rapport trimestriel n° 142.
- [7] DEA, justthinktwice.gov.
- [8] Nightingale, Stuart L. (1993), 269(11), 1361.
- [9] FDA News Release, 25 juin 2018.
- [10] Russo, Etan B. (2008). Cannabinoids in the management of difficult to treat pain. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 4(1), 245-249.
- [11] Cooper, Ziva D., Comer, Sandra D., et coll. (2013). Comparison of the analgesic effects of dronabinol and smoked marijuana in daily marijuana smokers. *Neuropsychopharmacology*, 38, 1984-1992.
- [12] Devane, W., Hanuš, L., et coll. (1992, 18 décembre). Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Science*, 258(5090), 1946-1949.
- [13] Matsuda, L. A., Lolait, S. J., et coll. (1990, 9 août). Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA. *Nature*, 346(6284), 561-564.
- [14] Herkenham, M. (1992, juin). Cannabinoid receptor localization in brain: relationship to motor and reward system. *Annals of the New York Academy of Sciences*.
- [15] Di Tomaso, E., Beltramo, M., et coll. (1996, 22 août). Brain cannabinoids in chocolate. *Nature*, 382(6593), 677-678.
- [16] Oliveira, A. B., Ribeiro, M. T., et coll. (2019, 9 décembre). Anandamide is related to clinical and cardiorespiratory benefits of aerobic exercise training in migraine patients: a randomized controlled clinical trial. *Cannabis and Cannabinoid Research*, 4(4), 275-284.
- [17] Stensson, N., Gerdle, B., et coll. (2020, juillet). Increased anandamide and decreased pain and depression after exercise in fibromyalgia. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 52(7), 1617-1628.
- [18] Fergusson, David M., et coll. (2015, septembre). Psychosocial sequelae of cannabis use and implications for policy: findings From the christchurch health and development study. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 50(9), 1317-1326.
- [19] Moffitt, T. E. (2012, 2 octobre). Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(40), E2657-E2664.
- [20] Iversen, L. (2005). Long-term effects of exposure to cannabis. *Current Opinion in Pharmacology*, 5(1), 69-72.
- [21] Moffitt, T. E., Meier, M. H., et coll. (2013, mars). Reply to Rogeberg and Daly: No evidence that socioeconomic status or personality differences confound the association between cannabis use and IQ decline. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110(11), E980-E982.
- [22] Crane, Natalia A., et coll. (2013, juin). Effects of cannabis on neurocognitive functioning recent advances, neurodevelopmental influences and sex differences. *Neuropsychology Review*, 23(2), 117-137.
- [23] Crean, Rebecca D., Crane, Natania A., et coll. (2011). An evidence-based review of acute and long-term effects of cannabis use on cognitive functions. *Journal of Addiction*

Medicine, 5(1), 1-8.

[24] Meier, M. H., et coll. (2012). Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(40), E2657-E2664.

[25] Solow, I. J., et coll. (2012, janvier). Reflection impulsivity in adolescent cannabis users: a comparison with alcohol-using and non-substance-using adolescents. *Psychopharmacology*, 219(2), 575-586.

[26] Crean, Rebecca D., Crane, Natania A., et coll. (2011). An evidence based review of acute and long-term effects of cannabis use on executive cognitive functions. *Journal of Addiction Medicine*, 5(1), 1-8.

[27] Volkow, Nora D., Baler, Ruben D., et coll. (2014, juin). Adverse health effects of marijuana use. *New England Journal of Medicine*, 370(23), 2219-2227.

[28] Ashbridge, M., Hayden, J. A., et coll. (2012). Acute cannabis consumption and motor vehicle collision risk: systematic review of observational studies and meta-analysis. *British Medical Journal*, 344, E536.

[29] SAM (*Smart Approaches to Marijuana*).

[30] Ministère de la Santé publique du Colorado.

[31] Fried, P. A. et Smith, A. M. (2001, janvier-février). A literature review of the consequences of prenatal marijuana exposure: an emerging theme of a deficiency in aspects of executive function. *Neurotoxicology and Teratology*, 23(1), 1-11.

[32] Sonon, Kristen E., Richardson, Gale A., et coll. (2015, janvier-février). Prenatal marijuana exposure predicts marijuana use in young adulthood. *Neurotoxicology and Teratology*, 47, 10-15.

[33] Hasin, Debrah S., Sarvet, Aaron L., et coll. (2017, juin). US adult illicit cannabis use, cannabis use disorder, and medical marijuana laws, 1991-1992 to 2012-2013. *JAMA Psychiatry*, 74(6), 579-610.

[34] NIDA Drug Facts, 2012.

[35] Swift, Wendy, Coffey, Carolyn, et coll. (2008, août). Adolescent cannabis users at 24 years: trajectories to regular weekly use and dependence in young adulthood. *Addiction*, 103(8), 1361-70.

[36] Lopez-Quintero, Catalina, et coll. (2011). Probability and predictors of transition from first use to dependence on nicotine, alcohol, cannabis, and cocaine: results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Drug and Alcohol Dependence*.

[37] Behrendt, S. et coll. (2009, janvier). Transitions from first substance use to substance use disorders in adolescence: Is early onset associated with a rapid escalation?. *Drug and Alcohol Dependence*, 99(1-3), 68-78.

[38] Zehra, Amna, Burns, Jamie, et coll. (2018). Cannabis addiction and the brain: a review. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*, 13(4), 438-452.

[39] Cooper, Ziva D. et Haney, M. (2008, juin). Cannabis reinforcement and dependence: role of the cannabinoid CB1 receptor. *Addiction Biology*, 13(2), 1888-1895.

[40] Justinova, Z., Tanda, G., et coll. (2003, septembre). Self-administration of delta9-tetrahydrocannabinol (THC) by drug naive squirrel monkeys. *Psychopharmacology*, 169(2), 135-140.

- [41] Justinova, Z., Tanda, G., et coll. (2004, avril). The opioid antagonist naltrexone reduces the reinforcing effects of delta9-tetrahydrocannabinol (THC) in squirrel monkeys. *Psychopharmacology*, 173(1-2), 186-194.
- [42] Navarro, M., Carrera, M. R. A., et coll. (2001, 15 juillet). Functional interaction between opioid and cannabinoid receptors in drug self-administration. *Journal of Neuroscience*, 21(14), 5344-5350.
- [43] D'Souza, D. C., Cortez-Briones, J. A., et coll. (2016, janvier). Rapid changes in CB1 receptor availability in cannabis dependent males after abstinence from cannabis. *Biological Psychiatry - Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 1(1), 60-67.
- [44] Koob, Arends et Le Moal, 2014.
- [45] Tapert, et coll., (2007, octobre). Functional MRI of inhibitory processing in abstinent adolescent marijuana users. *Psychopharmacology*, 194(2), 173-183.
- [46] Manseau, Marc W. et Goff, Donald C. (2015, octobre). Cannabinoids and schizophrenia: risks and therapeutic potential. *Neurotherapeutics*, 12(4), 816-824.
- [47] Radhakrishan, R., Wilkinson, S. T., et coll. (2014, 22 mai). Gone to pot - a review of the association between cannabis and psychosis. *Frontiers in Psychiatry*, 5(54).
- [48] Manseau, Marc W. et Goff, Donald C. (2015, octobre). Cannabinoids and schizophrenia: risks and therapeutic potential. *Neurotherapeutics*, 12(4), 816-824.
- [49] Wang, Long, Zhou, Kai, et coll. (2017). Brain development and AKT signaling: the crossroads of signaling pathway and neurodevelopmental diseases. *Journal of Molecular Neuroscience*, 61(3), 379-384.
- [50] Moore, Theresa H. M., Zammit, Stanley, et coll. (2007, 28 juillet). Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *The Lancet*, 370(9584), 319-328.
- [51] Volkow, N. D., et coll. (2016). Effects of cannabis on human behavior, including cognition, motivation and psychosis. A review. *JAMA Psychiatry*, 73(3), 292-297.
- [52] Radhakrishan, R., Wilkinson, S. T., et coll. (2014, mai). Gone to pot - a review of the association between cannabis and psychosis. *Frontiers in Psychiatry*, 5(54).
- [53] Budney, Alan J., Roffman, R., et coll. (2007, décembre). Marijuana dependence and its treatment. *Addiction Science & Clinical Practice*, 4(1), 4-16.
- [54] Notzon, Daniel P., Pavlicova, M., et coll. (2020, septembre). ADHD is highly prevalent in patients seeking treatments for cannabis use disorders. *Journal of Attention Disorders*, 24(11), 1487-1492.

CHAPITRE 9

- [1] La majorité des informations scientifiques et médicales présentées dans ce chapitre proviennent de deux articles importants, provenant de revues à comité de lecture: «Neurobiology of Opioid Addiction», publié dans *Biological Psychiatry* par George F. Koob, et «Opioid Use Disorder», publié dans *Nature* par John Strang, Nora D. Volkow, et coll.
- [2] Jones, C. M. (2013, septembre). Heroin use and heroin use risk behaviors among nonmedical users of prescription opioid pain relievers – United States, 2002-2004 and 2008-2010. *Drug and Alcohol Dependence*, 132(1-2), 95-100; Martins, S. S., et coll. (2017, mai). Changes in US lifetime heroin use and heroin use disorder: prevalence from the 2001-2002 to 2012-2013 national epidemiologic survey on alcohol and related

conditions. *JAMA Psychiatry*, 74(5), 445-455; Rubin, R. (2017, décembre). Illicit fentanyl driving opioid overdose deaths. *Journal of the American Medical Association*, 318(22), 2174-2174; Dart, R. C., et coll. (2015, 16 avril). Trends in opioid analgesic abuse and mortality in the United States. *New England Journal of Medicine*, 372(16), 1573.

[3] *Substance Abuse and Mental Health Services Administration (2008): Results from the 2007 National Survey on Drug Use and Health: National Findings*, Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Office of Applied Studies; Brady, K. T. et Randall, C. L. (1999, juin). Gender differences in substance use disorders. *The Psychiatric Clinics of North America*, 22(2), 241-252.

[4] *American Journal of Managed Care*, 2 août 2019.

[5] Centers for Disease Control and Prevention, Multiple Cause of Death Data. [Lien web](#) (2016). National Center for Health Statistics, United States, 2015: in brief (2016).

[6] Paulozzi, L. J., Mack, K. A., et coll. (2014, 4 juillet). Vital signs: variation among states in prescribing of opioid pain relievers and benzodiazepines – United States, 2012. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 63(26), 563-568; Dart, R. C., et coll. (2015, 16 avril). Trends in opioid analgesic abuse and mortality in the United States. *New England Journal of Medicine*, 372(16), 1573; O'Donnell, J., Halpin, J., et coll. (2017, 3 novembre). Deaths involving fentanyl, fentanyl analogs, and U-47700 — 10 states, July–December 2016. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 66(43), 1197-1202; Gladden, R., Martinez, P., et coll. (2016, 26 août). Fentanyl law enforcement submissions and increases in synthetic opioid-involved overdose deaths — 27 states, 2013–2014. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 65(33), 837-843; Fischer, B., Russell, C., et coll. (2015, décembre). Prescription opioids, abuse and public health in Canada: is fentanyl the new centre of the opioid crisis?. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 24(12), 1334-1336; Carroll, J. J., Marshall, B. D. L., et coll. (2017, août). Exposure to fentanyl-contaminated heroin and overdose risk among illicit opioid users in Rhode Island: a mixed method study. *International Journal of Drug Policy*, 46, 136-145.

[7] Degenhardt, L., et coll., (2017, 23 octobre). Global prevalence of injecting drug use and sociodemographic characteristics and prevalence of HIV, HBV, and HCV in people who inject drugs: a multistage systematic review. *Lancet Global Health*, 5(12), E1192-E1207.

[8] Institute of Medicine (US), Committee on Opportunities in Drug Abuse Research, *Pathways of Addiction: Opportunities in Drug Abuse Research*, National Academy Press, 1996; Butt, S., Chou, S., et coll. (2011, 25 janvier). A rapid systematic review on the association between childhood physical and sexual abuse and illicit drug use among males. *Child Abuse Review*, 20(1), 6-38; Konkoly Thege, B., et coll. (2017, 4 mai). Relationship between interpersonal trauma exposure and addictive behaviors: a systematic review. *BMC Psychiatry*, 17(1), 164; Darke, S., Torok, M., et coll. (2017, mars). Developmental trajectories to heroin dependence: theoretical and clinical issues. *Journal of Applied Social Psychology*, 47(3), 165-171; Darke, S. (2013, avril). Pathways to heroin dependence: time to re-appraise self-medication. *Addiction*, 108(4), 659-667; Campbell, G., et coll. (2015, septembre). Pharmaceutical opioid use and dependence among people living with chronic pain: associations observed within the pain and opioids in treatment (POINT) cohort. *Pain Medicine*, 16(9), 1745-1758; Sullivan, M. D. (2010, décembre). Who gets high-dose opioid therapy for chronic non-cancer pain?. *Pain*, 151(3), 567-568; Jones, C. M. (2013, septembre). Heroin use and heroin use risk behaviors among

nonmedical users of prescription opioid pain relievers – United States, 2002-2004 and 2008-2010. *Drug and Alcohol Dependence*, 132(1-2), 95-100; Martins, S. S., et coll. (2017, mai). Changes in US lifetime heroin use and heroin use disorder: prevalence from the 2001-2002 to 2012-2013 national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *JAMA Psychiatry*, 74(5), 445-455; Rubin, R. (2017, décembre). Illicit fentanyl driving opioid overdose deaths. *Journal of the American Medical Association*, 318(22), 2174-2174; Dart, R. C., et coll. (2015, 16 avril). Trends in opioid analgesic abuse and mortality in the United States. *New England Journal of Medicine*, 372(16), 1573.

[9] Dowell, D., Haegerich, T. M., et coll. (2016, 19 avril). CDC guideline for prescribing opioids for chronic pain – United States, 2016. *Journal of the American Medical Association*, 315(15), 1624-1645.

[10] Sordo, L., et coll. (2017, 26 avril). Mortality risk during and after opioid substitution treatment: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *British Medical Journal*, 357, 1550; Merrall, E. L., et coll. (2010, 5 août). Meta-analysis of drug-related deaths soon after release from prison. *Addiction*, 105(9), 1545-1554; Kimber, J., Larney, S., et coll. (2015, octobre). Mortality risk of opioid substitution therapy with methadone versus buprenorphine: a retrospective cohort study. *Lancet Psychiatry*, 2(10), 901-908.

[11] Lutz, P. E. et Kieffer, B. L. (2013, mars). Opioid receptors: Distinct roles in mood disorders, *Trends in Neurosciences*, 36(3), 195-206; Dowell, D., Haegerich, T. M., et coll. (2016, 19 avril). CDC guideline for prescribing opioids for chronic pain – United States, 2016. *Journal of the American Medical Association*, 315(15), 1624-1645; McQuay, H. J. (1987, 31 décembre). Pharmacological treatment of neuralgic and neuropathic pain. *Cancer Surveys*, 7(1), 141-159.

[12] Koob, G. F. (2015, 15 avril). The dark side of emotion, the addiction perspective. *European Journal of Pharmacology*, 753, 73-87; Koob, G. F. et Bloom, F. E. (1988, 4 novembre). Cellular and molecular mechanisms of drug dependence. *Science*, 242(4879), 715-723.

[13] Greenwell, T. N., et coll. (2009, 5 mars). Corticotropin-releasing factor-1 receptor antagonists decrease heroin self-administration in long – but not short – rats. *Addiction Biology*, 14(2), 130-143; Park, P. E., et coll. (2015, mars). Chronic CRF-1 receptor blockade reduces heroin intake escalation and dependence-induced hyperalgesia. *Addiction Biology*, 20(2), 275-284.

[14] Whitfield, T. W. Jr., et coll. (2015, 11 mars). K opioid receptors in the nucleus accumbens shell mediate escalation of metamphetamine intake. *Journal of Neuroscience*, 35(10), 4296-4305; Chavkin, C. et Koob, G. F. (2016, janvier). Dynorphin, dysphoria and dependence-the stress of addiction. *Neuropsychopharmacology*, 41(1), 373-374.

[15] Hikosaka, O. (2010, juillet). The habenula: from stress evasion to value based decision-making. *Nature Reviews Neuroscience*, 11(7), 503-513; Lecca, S., Meye, F. J., et coll. (2014, avril). The lateral habenula in addiction and depression: an anatomical, synaptic and behavioral overview. *European Journal of Neuroscience*, 39(7), 1170-1178.

[16] Tilson, H. A., Rech, R. H., et coll. (1973). Hyperalgesia during withdrawal as a means of measuring the degree of dependence in morphine dependent rats. *Psychopharmacologia*, 28(3), 287-300; Angst, M. S. et Clark, J. D. (2006, mars). Opioid-induced hyperalgesia: a qualitative systematic review. *Anesthesiology*, 104(3), 570-587.

- [17] Ossipov, M. H., Lai, J., et coll. (2003, 27 juin). Induction of pain facilitation by sustained opioid exposure: Relationship to opioid antinociceptive tolerance. *Life Sciences*, 73(6), 783-800.
- [18] Ho, A. et Dole, V. P. (1979, décembre). Pain perception in drug-free and in methadone-maintained human ex-addicts. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 162(3), 392-395; Ren, Y., Whittard, J., et coll. (2009, 25 novembre). Cannabidiol, a nonpsychotropic component of cannabis, inhibits cue-induced heroin seeking and normalizes discrete mesolimbic neuronal disturbances. *Journal of Neuroscience*, 29(47), 14764-14769.
- [19] Doverty, M., White, J. M., et coll. (2001, 1^{er} février). Hyperalgesic responses in methadone maintenance patients. *Pain*, 90(1-2), 91-96; Compton, P., Charuvastra, V. C., et coll. (2001, 1^{er} juillet). Pain intolerance in opioid-maintained former opiate addicts: Effect of long-acting maintenance agent. *Drug and Alcohol Dependence*, 63(9), 139-146.
- [20] Koob, G. F., Powell, P., et coll. (2020, novembre). Addiction as a coping response: hyperkatifeia, deaths of despair, and COVID-19. *The American Journal of Psychiatry*, 177(11), 1031-1037.
- [21] Epstein, D. H., et coll. (2009, janvier). Real time electronic diary reports of cue exposure and mood in the hours before cocaine and heroin craving and use. *Archives of General Psychiatry*, 66(1), 88-94.
- [22] Chase, H. W., Eickhoff, S. B., et coll. (2011, 15 octobre). The neural basis of drug stimulus processing and craving: an activation likelihood estimation meta-analysis. *Biological Psychiatry*, 70(8), 785-793; Kuhn, S. et Gallinat, J. (2011, avril). Common biology of craving across legal and illegal drugs - a quantitative meta-analysis of cue-reactivity brain response. *European Journal of Neuroscience*, 33(7), 1318-1326.
- [23] Kreek, M. J. (1996, juillet). Opiates, opioids and addiction. *Molecular Psychiatry*, 1(3), 232-254; Kreek, M. J. (1996, novembre). Opioid receptors: some perspectives from early studies of their role in normal physiology, stress responsivity, and in specific addictive diseases. *Neurochemical Research*, 21(11), 1469-1488.
- [24] Kamboj, S. K., Tookman, A., et coll. (2005, octobre). The effects of immediate-release morphine on cognitive functioning in patients receiving chronic opioid therapy in palliative care. *Pain*, 117(3), 388-395; Chapman, S. L., Byas-Smith, M. G., et coll. (2002, juillet-août). Effects of intermediate and long-term use of opioids on cognition in patients with chronic pain. *Clinical Journal of Pain*, 18(4), S83-S90; Sjogren, P., Christrup, L. L., et coll. (2005, août). Neuropsychological assessment of chronic non-malignant pain patients treated in a multidisciplinary pain centre. *European Journal of Pain*, 9(4), 453-462.
- [25] Ornstein, T. J., Iddon, J. L., et coll. (2000, août). Profiles of cognitive dysfunction in chronic amphetamine and heroin abusers. *Neuropsychopharmacology*, 23(2), 113-126; Strang, J., Gurling, H. (1989, septembre). Computerized tomography and neuropsychological assessment in long-term high-dose heroin addicts. *British Journal of Addiction*, 84(9), 1011-1019.
- [26] Rounsaville, B. J., Jones, C., et coll. (1982, avril). Neuropsychological functioning in opiate addicts. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 170(4), 209-216.
- [27] Baldacchino, A., Balfour, D. J., et coll. (2012, octobre). Neuropsychological consequences of chronic opioid use: a quantitative review and meta-analysis.

Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 36(9), 2056-2068.

[28] Rapeli, P., Kivisaari, R., et coll. (2016). Cognitive function during early abstinence from opioid dependence: a comparison to age, gender, and verbal intelligence matched controls. *BMC Psychiatry*, 6(9).

[29] Khantzian, E. L. (1985, novembre). The self-medication hypothesis of affective disorders: focus on heroin and cocaine dependence. *American Journal of Psychiatry*, 142(11), 1259-1264.

[30] O'Brien, C. P., Testa, T., et coll. (1977, 11 mars). Conditioned narcotic withdrawal in humans. *Science*, 195(4282), 1000-1002.

[31] Evans, C. J. et Cahill, C. M. (2016, 19 juillet). Neurobiology of opioid dependence in creating addiction vulnerability, *F1000Research*, 5, 1748.

[32] Carmack, S. A., Keeley, R. J., et coll. (2019, 26 mars). Heroin addiction engages negative emotional learning brain circuits in rats. *The Journal of Clinical Investigation*, 129(6), 2480-2484.

[33] Faggiano, F., Minozzi, S., et coll. (2014). Universal school-based prevention for illicit drug use. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12; Georgie, J. M., Sean, H., et coll. (2016, mars). Peer-led interventions to prevent tobacco, alcohol and/or drug use among young people aged 11-21 years, a systematic review and meta-analysis. *Addiction*, 111(3), 391-407.

[34] Csete, J., et coll. (2016, 24 mars). Public Health and International drug policy. *The Lancet*, 387.

[35] Sordo, L., et coll. (2017, 26 avril). Mortality risk during and after opioid substitution treatment; Systematic review and meta-analysis of cohort studies. *British Medical Journal*, 357.

[36] Platt, L., et coll. (2018, mars). Needle syringe programs and opioid substitution therapy for preventing HCV transmission among people who inject drugs: findings from a Cochrane Review and meta-analysis. *Addiction*, 113(3), 545-563; Platt, L., et coll. (2017, septembre). Needle syringe programs and opioid substitution therapy for preventing Hepatitis C transmission in people who inject drugs. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 9(9).

[37] Low, A. J., et coll. (2016, 15 octobre). Impact of opioid substitution therapy on antiretroviral therapy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Infectious Disease*, 63(8), 1094-1104.

[38] Connock, M., et coll. (2007, mars). Methadone and buprenorphine for the management of opioid dependence: a systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment*, 11(9), 1-171; Gisev, N., et coll. (2015, décembre). A cost-effectiveness analysis of opioid substitution therapy upon prison release in reducing mortality among people with a history of opioid dependence. *Addiction*, 110(12).

[39] Strain, E. C., Stitzer, M. L., et coll. (1993, juillet). Dose-response effects of methadone in the treatment of opioid dependence. *Annals of Internal Medicine*, 119(1), 23-27.

[40] Bickel, W. K., et coll. (1988, octobre). Buprenorphine dose-related blockade of opioid challenge effects in opioid dependent humans. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 247(1), 47-53; Donny, E. C., Walsh, S. L., et coll. (2002, mai). High dose methadone produces superior opioid blockade and comparable withdrawal

suppression to lower doses in opioid-dependent humans. *Psychopharmacology*, 161(2), 202-212.

[41] Johnson, R. E., et coll. (2000, 2 novembre). A comparison of levo methadylacetate, buprenorphine and methadone for opioid dependence. *New England Journal of Medicine*, 343(18), 1290-1297.

[42] Larochelle, M. R., et coll. (2018). Medication for opioid use disorder and association with mortality: a cohort study. *Annals of Internal Medicine*, 2018.

[43] Morgan, J. R., Schackman, B. R., et coll. (2019, 1^{er} juillet). Overdose following initiation of naltrexone and buprenorphine medication treatment for opioid use disorder in a United States commercially insured cohort. *Drug and Alcohol Dependence*, 200, 34-39.

[44] Gjersing, L. et Bretteville-Jensen, A. L. (2018, avril). Patterns of substance use and mortality risk in a cohort of «hard to reach» polysubstance users. *Addiction*, 113(4), 729-739; Hser, Y. I., et coll. (2017, juillet-août). High mortality among patients with opioid use disorder in a large health care system. *Journal of Addiction Medicine*, 11(4), 315-319.

[45] Degenhardt, L., Larney, S., et coll. (2014, janvier). Causes of death in a cohort treated for opioid dependence between 1985 et 2005. *Addiction*, 109(1), 90-99.

[46] Dowell, D., et coll. (2017, 19 septembre). Contribution of opioid involved poisoning to the change in life expectancy in the United States, 2000-2015. *Journal of the American Medical Association*, 318(11), 1065-1067.

[47] Case, A. et Deaton, A. (2017, printemps). Mortality and morbidity in the 21st century. *Brookings Papers on Economic Activity*, 397-476.

[48] Sordo, L., et coll. (2017, 26 avril). Mortality risk during and after opioid substitution treatment: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *British Medical Journal*, 357.

[49] Mayet, S., Farrell, M., et coll. (2005, janvier). Psychosocial treatment for opiate abuse and dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.

[50] Zhang, Z., Friedman, P. D., et coll. (2003). Does retention matter? Treatment duration and improvement in drug use. *Addiction*, 98(5), 673-684.

CHAPITRE 10

[1] Link, Mae Mills (1965). *Space Medicine in Project Mercury*, NASA SP-4003. Washington, DC: NASA Scientific and Technical Information Office, p. 143.

[2] Link, Mae Mills (1965). *Space Medicine in Project Mercury*, NASA SP-4003. Washington, DC: NASA Scientific and Technical Information Office, 143.

[3] Wilens, T. E., Adle, L. A., et coll. (2008, janvier). Misuse and diversion of stimulants prescribed for ADHD: a systematic review of the literature. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 47(1), 21-31.

[4] *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)*, CDC, 27 mars 2020.

[5] Koob, G. F., Arends, M. A., et coll. (2014). *Drugs, Addiction, and the Brain* (chapitre 4: «Psychostimulants»), Academic Press inc.

[6] Graebe, A., Schuck, E. L., et coll. (2004, août). Physiological, Pharmacokinetic, and Pharmacodynamic Changes in Space. *Journal of Clinical Pharmacology*, 44(8), 837-853.

[7] Willuhn, I., Wanat, M. J., et coll. (2010). Dopamine signaling in the nucleus accumbens of animals self-administering drugs of abuse. *Current Topics in Behavioral*

Neurosciences, 3, 29-71.

[8] Di Chiara, G. et Bassareo, V. (2007, février). Reward system and addiction: what dopamine does and doesn't do. *Current Opinion in Pharmacology*, 7(1), 69-76.

[9] Volkow, Nora D., Wang, G.-J., et coll. (2011, 13 septembre). Addiction: Beyond dopamine reward circuitry. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108(37), 15037-15042.

[10] Calipari, E. S. et Ferris, M. J. (2013, 22 mai). Amphetamine mechanisms and actions at the dopamine terminal revisited. *Journal of Neuroscience*, 33(21), 8923-8925.

[11] Kahlig, K. M. et Galli, A. (2003, 31 octobre). Regulation of dopamine transporter function and plasma membrane expression by dopamine, amphetamine, and cocaine. *European Journal of Pharmacology*, 479(1-3), 153-158.

[12] Kim, E., Howes, O. D., et coll. (2013, septembre). Molecular imaging as a guide for the treatment of central nervous system disorders. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 15(3), 315-328.

[13] Laruelle, M., Dargham, A. A., et coll. (1995, juillet). SPECT imaging of striatal dopamine release after amphetamine challenge. *Journal of Nuclear Medicine*, 36(7), 1182-1190.

[14] Volkow, N. D., Wang, G. J., et coll. (1999, octobre). Reinforcing effects of psychostimulants in humans are associated with increases in brain dopamine and occupancy of D2 receptors. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 291(1), 409-415.

[15] La section suivante est adaptée en partie d'un article de revue systématique et de méta-analyse publié en 2017: Ashok, A. H., Mizuno, Y., et coll. (2017, 1^{er} mai). Association of stimulant use with dopaminergic alterations in users of cocaine, amphetamine, or methamphetamine. *JAMA Psychiatry*, 74(5), 511-519.

[16] Résumé du chapitre «Psychostimulants» (volume 2) dans *Neurobiology of Addiction* (2020), Koob, Arends, et coll., et du chapitre 4 dans *Drugs, Addiction, and the Brain* (2014), par les mêmes auteurs.

[17] Goldstein et Volkow, 2002; Volkow, et coll., 2003.

[18] NIDA, *Principles of Drug Addiction Treatment: A research-based Guide, Third Edition*, Contingency Management.

[19] Elis, et coll., 2018.

[20] Kariisa, et coll., 2019; Jones, et coll., 2017-2018 présenté par Robert L. DuPont, M.D., dans un exposé donné en avril 2020.

CHAPITRE 11

[1] Black, Monahan, Temkit et Shaw (2006); Blanco, Myers et Kendler (2012); Petry, et coll. (2014).

[2] Ferland, et coll. (2016); Gendron, Dufour, Brunelle et Leclerc (2010); Järvinen-Tassopoulos (2010); Kourgiantakis, et coll. (2013); Productivity Commission (2010); Reith (2006); Williams, et coll. (2011); Ferland, et coll. (2008).

[3] Ferland, et coll. (2016); Gendron, Dufour, Brunelle et Leclerc (2010); Järvinen-Tassopoulos (2010); Kourgiantakis, et coll. (2013); Productivity Commission (2010); Reith (2006); Williams, et coll. (2011); Ferland, et coll. (2008).

- [4] Ferland, et coll. (2016).
- [5] Browne, et coll. (2016, 2017).
- [6] Abbott, M., Université de technologie d'Auckland, Nouvelle-Zélande, pour le Forum de l'OMS à Genève, 26-28 juin 2017.
- [7] Abbott et Volberg (1999); Hodgins et Petry (2016).
- [8] Calado et Griffiths (2016).
- [9] Professeur Max Abbott, Université de technologie d'Auckland, Nouvelle-Zélande.
- [10] Shaffer, et coll. (1999).
- [11] Bogart (2011, 2017).
- [12] Williams, et coll.; Volberg et Stevens (2012).
- [13] Potenza, et coll. (2001); Ladd et Petry (2002); Tavares, et coll. (2003); Nelson, et coll. (2006); Grant, et coll. (2009, 2012).
- [14] Slutske, et coll. (2015).
- [15] Potenza, et coll. (2001); Tavares, et coll. (2003); Dowling, et coll. (2005).
- [16] Petry, et coll. (2005); Desai et Potenza (2008).
- [17] Potenza, et coll. (2001); Martins, et coll. (2004); Desai et Potenza (2008); Husky, et coll. (2015).
- [18] Lesieur, et coll. (1986); Welte, et coll. (2001); Petry, et coll. (2005); Blanco, et coll.; Desai et Potenza (2008).
- [19] Zakiniaieiz, Y., Cosgrove, K. P., et coll. (2017, 5 septembre). *Frontiers in Psychology*.
- [20] Colado, A. et Griffiths (2017).
- [21] Méta-analyse de Lorains, Cowlshaw et Thomas (2011).
- [22] Newman et Thompson (2007).
- [23] Battersby, Tolchard, Scurrah et Thomas (2006).
- [24] Simona, et coll. (2020).
- [25] Pettoruso, et coll. (2020).
- [26] Janssen, et coll. (2015).
- [27] Goudriaan, et coll. (2014); Linnet (2014); Simona, et coll. (2020).
- [28] Goudriaan, A. E., Yücel, M., et coll. (2014, mai). Getting a grip on problem gambling: what can neuroscience tell us?. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 8, 141.
- [29] Janssen, L. K., Sescousse, G., et coll. (2015, septembre). Abnormal modulation of reward versus punishment learning by a dopamine D2-receptor antagonist in pathological gamblers. *Psychopharmacology*, 232(18), 3345-3353.
- [30] Linnet, J. (2014, 25 mars). Neurobiological underpinnings of reward anticipation and outcome evaluation in gambling disorder. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 8, 100.
- [31] Pettoruso, M., Zoratto, F., et coll. (2020, décembre). Exploring dopaminergic transmission in gambling addiction: A systematic translational review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 119, 481-511.
- [32] Raimo, S., Cropano, M., et coll. (2021, janvier). The neural basis of gambling disorder: an activation likelihood estimation meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 120, 279-302; Bullock, S. A., Potenza, M. N. (2012, 1^{er} février). Pathological gambling: neuropsychopharmacology and treatment. *Current Psychopharmacology*, 1(1),

67-85; Kim, S. W., Grant, J. E., et coll. (2001, 1^{er} juin). Double-blind naltrexone and placebo comparison study in the treatment of pathological gambling. *Biological Psychiatry*, 49(11), 914-921; Grant, J. E., Odlaug, B. L., et coll. (2010, octobre). Nalmefene in the treatment of pathological gambling: multicentre, double-blind, placebo-controlled study. *British Journal of Psychiatry*, 197(4), 330-331. Yau, Yvonne H. C. et Potenza, Marc N. (2015, mars-avril). Gambling disorder and other behavioral addictions: recognition and treatment. *Harvard Review of Psychiatry*, 23(2), 134-146.

[33] Limbrick-Oldfield, E. H., Mick, I., et coll. (2017, janvier). Neural substrates of cue reactivity and craving in gambling disorder. *Translational Psychiatry*, 7(1), e992.

[34] Luijten, et coll. (2017).

[35] Van Holst, et coll. (2018); Lobo, et coll. (2015); Cilia (2010); Santangelo, et coll. (2019).

[36] Luijten, et coll. (2017); Van Holst, et coll. (2018).

[37] Lobo, et coll. (2015).

[38] Van Holst, et coll. (2018).

[39] Cilia, et coll. (2010).

[40] Santangelo, et coll. (2019).

[41] Pettorruso et coll. (2020); Cilia, R., Ko, J. H., et coll. (2010, juillet). Reduced dopamine transporter density in the ventral striatum of patients with Parkinson's disease and pathological gambling. *Neurobiology of Disease*, 39(1), 98-104; Lobo D. S. S., Aleksandrova, L., et coll. (2015, août). Addiction-related genes in gambling disorders: new insights from parallel human and pre-clinical models. *Molecular Psychiatry*, 20(8), 1002-1010; Santangelo, G., Raimo, S., et coll. (2019, décembre). Neural bases of impulse control disorders in Parkinson's disease: A systematic review and an ALE meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 107, 672-685; Van Holst, R. J., Sescousse, G., et coll. (2018, 15 juin). Increased striatal dopamine synthesis capacity in gambling addiction. *Biological Psychiatry*, 83(12), 1036-1043.

[42] Nordin, C., Eklundh, T. (1999). Altered CSF 5-HIAA disposition in pathological male gamblers. *CNS Spectrums*, 4, 25-33.

[43] Ibanez, A., Perez de Castro, I., et coll. (2000, janvier). Pathological gambling and DNA polymorphic markers at MAO-A and MAO-B genes. *Molecular Psychiatry*, 5(1), 105-109.

[44] Brewer, J. A. et Potenza, M. N.

[45] *Biochemical Pharmacology* (2008); 75, 63-75.

[46] DeCaria, C. M, Hollander, E., et coll. (1998, juin). Serotonergic and Noradrenergic Function in Pathological Gambling. *CNS Spectrums*, 3(6), 38-47; Goudriaan, A.E., Oosterlaan, J., et coll. (2004, avril). Pathological gambling: a comprehensive review of biobehavioral findings. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 28(2), 123-141; Grant, J. E., Odlaug, B. L., et coll. (2016, 4 février). Neural and psychological underpinnings of gambling disorder: a review. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 65, 188-193; Majuri, J., Joutsa, J., et coll. (2017, décembre). Serotonin transporter density in binge eating disorder and pathological gambling: A PET study with [11C] MADAM. *European Neuropsychopharmacology*, 27(12), 1281-1288.

- [47] Duvarci, I. et Varan, A. (2000, septembre). Descriptive features of Turkish pathological gamblers. *Scandinavian Journal of Psychology*, 41(3), 253-260; Grant, J. E. et Kim, S. W. (2002, janvier-février). Gender differences in pathological gamblers seeking medication treatment. *Comprehensive Psychiatry*, 43(10), 56-62; Spagnolo, et coll. (2019).
- [48] Leeman et Potenza, *Psychopharmacology* (2011).
- [49] Spagnolo, et coll. (2019).
- [50] Crockford, et coll. (2005); Goudriaan, et coll. (2010); Kober, et coll. (2016).
- [51] Meng, et coll. (2014).
- [52] Potenza, et coll. (2003).
- [53] Tanabe, et coll. (2007).
- [54] Simona, et coll. (2020); Crockford, D. N., Goodyear, B., et coll. (2005, 15 novembre). Cue-induced brain activity in pathological gamblers. *Biological Psychiatry*, 58(10), 787-795; Goudriaan, A. E., de Ruiter, M. B., et coll. (2010, octobre). Brain activation patterns associated with cue reactivity and craving in abstinent problem gamblers, heavy smokers and healthy controls: an fMRI study. *Addiction Biology*, 15(4), 491-503; Kober, H., Lacadie, C. M., et coll. (2016, janvier). Brain activity during cocaine craving and gambling urges: an fMRI study. *Neuropsychopharmacology*, 41(2), 628-637; Meng, Y. J., Deng, W., et coll. (2014, 15 décembre). Reward pathway dysfunction in gambling disorder: a meta-analysis of functional magnetic resonance imaging studies. *Behavioural Brain Research*, 275, 243-251.
- [55] Pilver, C. E. et Potenza, M. N. (2013, novembre-décembre). Increased incidence of cardiovascular conditions among older adults with pathological gambling features in a prospective study. *Journal of Addiction Medicine*, 7(6), 387-393.
- [56] Fong, T. W. (2005, mars). The biopsychosocial consequences of pathological gambling. *Psychiatry (Edgmont)*, 2(3), 22-30.
- [57] Tremblay, Stinchfield, Wiebe et Wynne (2010).
- [58] Johnson, Hamer et Nora (1998).
- [59] Tremblay, Ménard, Ferland, Blanchette et Martin-Martin (2009).
- [60] Ferris et Wynne (2001).
- [61] Kim, Grant, Potenza, Blanco et Hollander (2009).
- [62] Lancu, et coll. (2008).
- [63] Goslar, Leibetseder, Muench, Hofman et Laireiter (2019); Lancu, et coll. (2008).
- [64] Ades (2009); Cowlshaw, Merkouris, Chapman et Rademacher (2014); Colishaw, et coll. (2012).
- [65] Ladouceur, Boutin, Lachance, Doucet et Sylvain (2000).
- [66] Ladouceur, Boutin, et coll. (2000); Ladouceur, Sylvain, et coll. (2000).
- [67] Cowlshaw, et coll. (2012); Petry, et coll. (2017).
- [68] Cowlshaw, et coll. (2012).
- [69] Cowlshaw, et coll. (2012); Petry, et coll. (2017).
- [70] Petry, et coll. (2017).
- [71] Hodgins, et coll. (2001).
- [72] Lee et Awosoga.
- [73] Gendron, et coll. (2010).

[74] Gendron, et coll. (2010); Rizeanu (2015).

CHAPITRE 12

[1] Internet Live Stats, 2019.

[2] Yau, Y. H., Potenza, Marc N. (2015, mars-avril). Gambling disorder and other behavioral addictions: recognition and treatment, *Harvard Review Psychiatry*, 23(2), 134-146.

[3] Karacic, S. et Oreskovic, S. (2017, 3 avril). Internet addiction through the phase of adolescence: a questionnaire study. *JMIR Mental Health*, 4(2), e11.

[4] Yau, Y. H., Potenza, Marc N. (2015, mars-avril). Gambling disorder and other behavioral addictions: recognition and treatment, *Harvard Review Psychiatry*, 23(2), 134-146.

[5] Méta-analyse de Ho et Al (2014).

[6] Lee, et coll. (2013).

[7] Morioka, et coll. (2017).

[8] Park, B., Han, D. H., et coll. (2017, juillet). Neurobiological findings related to Internet use disorders. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 71(7), 467-478.

[9] La majeure partie des informations scientifiques présentées dans cette section proviennent d'un article de synthèse de 2017 publié par trois médecins et scientifiques de Séoul, en Corée. Des informations additionnelles peuvent être trouvées dans un article publié en 2015 dans l'*American Journal on Addictions*.

[10] Koeppe, M. J., Gunn, R. N., et coll. (1998, 21 mai). Evidence for striatal dopamine release during a video game. *Nature*, 393, 266-268.

[11] *Ibid.*

[12] Yau, Y. H., Potenza, Marc N. (2015, mars-avril). Gambling disorder and other behavioral addictions: recognition and treatment, *Harvard Review Psychiatry*, 23(2), 134-146.

[13] Yau, Y. H., Potenza, Marc N. (2015, mars-avril). Gambling disorder and other behavioral addictions: recognition and treatment, *Harvard Review Psychiatry*, 23(2), 134-146.

[14] Han, et coll.

[15] Han, D. H., Hwang, J. W., et coll. (2010, août). Bupropion sustained release treatment decreases craving for video games and cue-induced brain activity in patients with Internet video game addiction. *Experimental & Clinical Psychopharmacology*, 18(4), 297-304.

[16] Ko, C-H., Hsieh, T.-J., et coll. (2015, 3 mars). Altered gray matter density and disrupted functional connectivity of the amygdala in adults with Internet gaming disorder. *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry*, 57, 185-192.

[17] Zhou, et coll.; Yuan, et coll.; Weng, et coll.

[18] Krawczyk, D. C. (2002, octobre). Contributions of the prefrontal cortex to the neural basis of human decision making. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 26(6), 631-664.

[19] Dong, et coll.

[20] Yuan, K., Cheng, P., et coll. (2013). Cortical thickness abnormalities in late adolescence with online gaming addiction. *PLOS One*, 8(1), e53055.

- [21] Everitt, B. J., Hutcherson, D. M., et coll. (2007, décembre). The orbital prefrontal cortex and drug addiction in laboratory animals and humans. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1121, 576-597.
- [22] Han, D. H., Kim, Y. S., et coll. (2010, décembre). Changes in cue-induced, prefrontal cortex activity with video-game play. *Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking*, 13(6), 655-661.
- [23] Park, M. S., Sohn, J. H., et coll. (2007, septembre-octobre). Brain substrates of craving to alcohol cues in subjects with alcohol use disorder. *Alcohol and Alcoholism*, 42(5), 417-422.
- [24] McBride, D., Barrett, S. P., et coll. (2006, décembre). Effects of expectancy and abstinence on the neural response to smoking cues in cigarette smokers: An fMRI study. *Neuropsychopharmacology*, 31(12), 2728-2738.
- [25] Ko, C.-H., Liu, G.-C., et coll. (2009, avril). Brain activities associated with gaming urge of online gaming addiction. *Journal of Psychiatric Research*, 43(7), 739-747.
- [26] Franken, I. H. (2003, juin). Drug craving and addiction: Integrating psychological and neuropsychopharmacological approaches. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 27(4), 563-579.
- [27] Yau, Y. H., Potenza, Marc N. (2015, mars-avril). Gambling disorder and other behavioral addictions: recognition and treatment, *Harvard Review Psychiatry*, 23(2), 134-146.
- [28] Recherches par morphométrie à base de voxel. Lee, D., Namkoong, K., et coll. (2018, septembre). Abnormal gray matter volume and impulsivity in young adults with Internet gaming disorder. *Addiction Biology*, 23(5), 1160-1167.
- [29] Jin, C., Zhang, T., et coll. (2016, septembre). Abnormal prefrontal cortex resting state functional connectivity and severity of Internet gaming disorder. *Brain Imaging and Behavior*, 10(3), 719-729.
- [30] Kuss, D. J., Pontes, H. M., et coll. (2018, 8 mai). Neurobiological correlates in Internet gaming disorder: a systematic literature review. *Frontiers in Psychiatry*, 9, 166.
- [31] Shim et Kim (2017).
- [32] Costa, S. et Kuss (2019); Griffiths et Meredith (2009).
- [33] Deng, et coll. (2017).
- [34] Garland (2013).
- [35] Ke et Wong (2017).
- [36] Brunaux et Cook-Darzens (2008); Liu (2015); Liu, et coll., 2015.

Édition: Ann Châteauevert
Traduction: Jean-Loup Lansac
Révision: Jocelyne Cormier
Correction: Odile Dallaserra et Lise Duquette
Design graphique: Chantal Boyer
Photo de Patrick Bordeaux: Roger Côté
Photo de George F. Koob: NIH (National Institute of Health)

Catalogage avant publication de Bibliothèque et Archives nationales du Québec et
Bibliothèque et Archives Canada

Titre: Se libérer de l'addiction en reprogrammant son cerveau/Dr Patrick Bordeaux, Dr
George F. Koob; illustrations, Mélanie Baillaigé.
Noms: Bordeaux, Patrick, auteur.|Koob, George F., auteur.
Description: Comprend des références bibliographiques.
Identifiants: Canadiana (livre imprimé) 20210044969| Canadiana (livre numérique)
20210044977| ISBN 9782761950244| ISBN 9782761955164 (livre numérique)
Vedettes-matière: RVM: Toxicomanie—Traitement.| RVM: Toxicomanie—Prévention.|
RVM: Comportement compulsif—Traitement.| RVM: Comportement compulsif—
Prévention.| RVM: Dépendants—Psychologie.| RVM: Neurosciences affectives.
Classification: LCC RC564.B67 2021| CDD 616.86/06—dc23

01-22

© 2022, Les Éditions de l'Homme,
division du Groupe Sogides inc.,
filiale de Québecor Média inc.
(Montréal, Québec)

Tous droits réservés

Dépôt légal: 2022
Bibliothèque et Archives nationales du Québec
ISBN (version papier) 978-2-7619-5024-4
ISBN (version numérique) 978-2-7619-5516-4

DISTRIBUTEURS EXCLUSIFS:

Pour le Canada et les États-Unis:

MESSAGERIES ADP inc.*

Téléphone: 450-640-1237

Internet: www.messageries-adp.com

* filiale du Groupe Sogides inc.,
filiale de Québecor Média inc.

Pour la France et les autres pays:

INTERFORUM editis

Téléphone: 33 (0) 1 49 59 11 56/91

Service commandes France Métropolitaine

Téléphone: 33 (0) 2 38 32 71 00

Internet: www.interforum.fr

Service commandes Export – DOM-TOM

Internet: www.interforum.fr

Courriel: cdes-export@interforum.fr

Pour la Suisse:

INTERFORUM editis SUISSE

Téléphone: 41 (0) 26 460 80 60

Internet: www.interforumsuisse.ch

Courriel: office@interforumsuisse.ch

Distributeur: OLF S.A.

Commandes:

Téléphone: 41 (0) 26 467 53 33

Internet: www.olf.ch

Courriel: information@olf.ch

Pour la Belgique et le Luxembourg:

INTERFORUM BENELUX S.A.

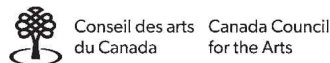
Téléphone: 32 (0) 10 42 03 20

Internet: www.interforum.be

Courriel: info@interforum.be

Gouvernement du Québec – Programme de crédit d’impôt pour l’édition de livres –
Gestion SODEC – www.sodec.gouv.qc.ca

L’Éditeur bénéficie du soutien de la Société de développement des entreprises culturelles
du Québec pour son programme d’édition.



Nous remercions le Conseil des arts du Canada de l’aide accordée à notre programme de publication.

Financé par le gouvernement du Canada
Funded by the Government of Canada

Canada

Nous reconnaissons l’aide financière du gouvernement du Canada par l’entremise du
Fonds du livre du Canada pour nos activités d’édition.

Suivez-nous sur le Web et les réseaux sociaux!

EDITIONS-HOMME.COM

EDITIONS-JOUR.COM

EDITIONS-PETITHOMME.COM

EDITIONS-LAGRIFFE.COM

RECTOVERSO-EDITEUR.COM

QUEBEC-LIVRES.COM

EDITIONS-LASEMAINE.COM

**Quand on est accro, on ne consomme pas pour se sentir bien,
mais pour ne plus se sentir mal.**

Voilà la prémisse sur laquelle se basent Patrick Bordeaux et George F. Koob pour expliquer l'addiction – une maladie chronique du cerveau aux racines biologiques, psychologiques et sociales. Prenant appui sur les données scientifiques, cliniques et épidémiologiques les plus récentes, ils effectuent un survol du cycle de cette affection de même que des principales substances et comportements addictifs (tabac, alcool, cannabis, opioïdes, psychostimulants, jeux d'argent, jeux vidéo en ligne, Internet), puis présentent les traitements et les moyens de prévention possibles. Avec ses illustrations simples et ludiques, cet ouvrage se veut un message d'espoir pour les patients et leurs familles ainsi qu'une source d'inspiration pour le personnel impliqué dans le traitement des victimes, atteintes d'une maladie véritable et non d'une faiblesse morale.



PATRICK BORDEAUX, pédopsychiatre, est professeur agrégé de clinique au Département de psychiatrie et de neurosciences de l'Université Laval, à Québec. Conférencier actif dans la province comme à l'international, diplômé par l'American Board of Addiction Medicine (ABAM), il prend part à de nombreux colloques portant sur les dépendances et leur traitement.

GEORGE F. KOOB, neurobiologiste, est le directeur du prestigieux National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA), aux États-Unis. Expert en neurobiologie de l'addiction, c'est un chercheur mondialement reconnu pour son apport considérable à la compréhension des effets du stress sur le cerveau et de son rôle dans la toxicomanie et l'alcoolisme.