

# 1. Exposé théorique

## 1.0. Contexte

Les conclusions de la première tentative d'état des lieux dans le domaine des politiques en matière de drogues, qui examinait quels pays ont opté pour des politiques distinctes et lesquels semblent aller vers une politique globale incluant toutes les substances psychoactives, ont soulevé de nouvelles questions.

La publication à laquelle ces travaux ont donné lieu, intitulée *D'une politique sur les drogues illicites vers une politique sur les substances psychoactives*, explique comment ont été élaborées les politiques en matière de drogues dans différents pays, compte tenu – au niveau national – de la ratification des conventions des Nations Unies, de l'adoption des stratégies de l'Union européenne en matière de drogues et de tous les changements majeurs ayant pu influencer sur la voie suivie par ces pays pour aboutir à la situation actuelle.

Il a également été tenu compte du contexte propre à chaque pays – c'est-à-dire sa taille, sa position géographique et ses relations avec ses voisins, l'étendue du problème des drogues et l'opinion publique – ainsi que du contexte politique, c'est-à-dire de l'idéologie politique du moment.

Ce document retrace l'évolution des politiques en matière de drogues dans chacun des pays. Il précise pourquoi, à l'exception de celles issues de l'épidémiologie, les données scientifiques n'ont généralement pas été prises en compte. Cela peut s'expliquer par le fait que certains pays ont mis en place leurs politiques en matière de drogues il y a quelques années déjà, à une période où les connaissances scientifiques n'étaient pas ce qu'elles sont aujourd'hui. En particulier, le domaine des neurosciences cognitives a apporté de nouveaux éclairages concernant le cerveau, le comportement et la santé mentale.

Le choix de la majorité des 17 pays étudiés s'est porté sur une politique distincte pour chaque substance psychoactive. La Suisse, la France,

L'Irlande, l'Allemagne, le Portugal, la République tchèque et la Norvège penchaient quant à eux pour une politique globale. La Norvège semblait être le seul pays à avoir pleinement opté pour l'intégration ; le Royaume-Uni et les Pays-Bas semblaient rester fermes dans leur choix d'une politique par substance.

Compte tenu de ces résultats, l'Allemagne, l'Irlande, la Norvège, les Pays-Bas, le Portugal, le Royaume-Uni et la Suisse ont été retenus pour participer à l'étude empirique qui figure en deuxième partie du présent ouvrage, après l'exposé général qui examine les fondements théoriques du choix entre des politiques distinctes ou une politique globale. Aux fins de l'étude empirique, deux questions ont été posées, pour chacun des sept pays :

- Qu'entend-on par «politique intégrée» ?
- Comment cette «politique intégrée» est-elle mise en œuvre ?

Il en ressort une nouvelle fois que les deux extrêmes sont occupés par le Royaume-Uni et la Norvège, les autres pays se situant entre les deux.

Il est apparu dans la précédente étude que la santé était la principale considération de politique générale dans tous ces pays. La Norvège, par exemple, a indiqué de manière très explicite que son choix d'une politique englobant les drogues et l'alcool reposait sur les résultats des neurosciences cognitives selon lesquels toutes ces substances ont des répercussions négatives sur le cerveau et le comportement, et donc sur la santé mentale. Elle a également précisé les fondements de la prévention, à savoir les conclusions scientifiques selon lesquelles un arrêt précoce de la consommation empêche les problèmes ultérieurs. Au niveau européen, des mesures de réduction des risques, et notamment des programmes d'échange de seringues et de substitution, ont été prises en réponse aux risques de santé imminents associés à la toxicomanie par voie intraveineuse, qui aurait pu favoriser la propagation du VIH en Europe. Cette menace pour la santé des citoyens européens nécessitait une réponse politique directe. Cela aurait pu jeter les bases d'une réorientation générale vers des politiques en matière de drogues axées sur la santé et le bien-être des citoyens.

Sur un plan plus général, l'Union européenne s'occupe de la santé, de la sécurité et du bien-être de ses citoyens. Le Conseil de l'Europe, en plus d'assurer leur santé et leur bien-être, a également pour but de protéger les droits fondamentaux des citoyens de ses 47 Etats membres. Les politiques publiques sont un moyen tout trouvé d'atteindre ces objectifs : dans le cadre d'une politique globale de santé, une politique sur les drogues ou sur les substances psychoactives peut

constituer un moyen de prendre en main la santé et le bien-être des nations concernées.

Le bien-être d'une personne est lié à sa situation sur le plan physique, social et mental. Ces facteurs sont à la base de l'épanouissement de l'individu et de sa pleine participation à la société. D'autres besoins fondamentaux doivent également être comblés, mais c'est précisément ce à quoi servent les politiques publiques – combler les besoins en mettant l'individu au centre de toute évolution de la politique. Le bien-être peut être mesuré par un suivi de l'état de santé, lequel devrait inclure une détermination de la consommation de tabac, d'alcool et de drogues, ces substances pouvant toutes avoir un effet délétère sur la santé et le bien-être (Johnston 2009, Wilkinson et Pickett 2009). En mettant l'accent sur l'état mental et physique de l'individu, on tient déjà compte de deux des trois aspects directement liés au bien-être; quant au troisième – le domaine social –, on peut également, dans un sens, l'intégrer indirectement aux politiques en adoptant le modèle de Zinberg de 1984.

Certes, toutes ces substances – tabac, alcool et drogues illicites – sont des agents chimiques qui affectent le cerveau et le comportement, et donc l'état mental. Mais il ne faut pas oublier la personnalité, le comportement, les attentes et les motivations de l'utilisateur, ainsi que le contexte, car ils ont une influence considérable sur l'utilisateur et les modes de consommation. Ce sont des connexions cérébrales complexes qui engendrent ces caractéristiques et qui sont à la base de la décision de consommer ou non ces agents chimiques, et donc d'affecter la santé mentale. Une compréhension scientifique des systèmes cérébraux à l'origine de la personnalité ou de la motivation est donc essentielle pour élaborer des politiques reposant sur des connaissances validées et visant le bien-être des individus, selon le principe «un esprit sain dans un corps sain». D'autres facteurs – par exemple, le fait que les traitements soient efficaces – plaident en faveur d'une meilleure compréhension des systèmes cérébraux qui contribuent à la santé mentale et au bien-être, et d'une utilisation des découvertes dans le domaine des neurosciences comme fondement des politiques en matière de drogues ou d'abus de substances.

## **1.1. Introduction**

Il existe un concept selon lequel toute structure remplirait ou favoriserait une fonction. Du point de vue politique, l'existence de ministères, d'administrations et d'organes de liaison appropriés constitue la base de la mise en œuvre et du suivi des politiques. De la même manière, les connexions complexes de notre cerveau permettent une

communication entre différents circuits au sein de diverses structures, et constituent la base de notre comportement. Dans tous les cas, on a une structure qui remplit une fonction. La première partie du présent ouvrage donne des bases théoriques pour la formulation de politiques, qu'elles soient uniques ou intégrant toutes les substances. Nous verrons plus tard le rapport avec l'approche structure-fonction.

Examinons à présent la notion de «politique intégrée». Cette expression a plusieurs significations possibles. Si l'on fait référence à une politique relative à une substance en particulier, cela englobe l'offre et la demande. Ces catégories peuvent à leur tour être divisées en plusieurs composantes, à savoir, pour l'offre : les douanes, la police, le système judiciaire et carcéral ; et pour la demande : la prévention, le traitement, la réduction des risques et l'insertion sociale, sous l'angle général de la recherche, de l'évaluation et de la collaboration internationale. De ce point de vue, intégration signifie «inclure tous les éléments nécessaires de manière cohérente». Dans le cas d'une politique unique pour toutes les substances psychoactives, le terme «intégration» prend un sens légèrement différent. Il désigne alors le fait d'inclure toutes les substances psychoactives de manière appropriée.

L'expression «politique intégrée» peut donc avoir différentes significations, en premier lieu selon l'option politique retenue.

Une fois que ce choix a été fait, le terme «intégration» peut être appliqué à un deuxième niveau, celui de la «structure-fonction». Autrement dit : quelles structures doivent être en place pour que la politique puisse être mise en œuvre de manière à atteindre les objectifs recherchés. L'étude empirique qui suit répond à cette question, en donnant des informations sur la manière dont les politiques ont été appliquées. Le chapitre 3 l'examine plus en détail, et tire les conclusions générales du présent exposé et de l'étude empirique.

Venons-en maintenant à la question suivante : «Pourquoi s'intéresser à la science dans ce domaine d'action?» Depuis des années, l'épidémiologie est l'un des piliers de la recherche dans le domaine des drogues, et plus encore dans celui de l'alcool. Du point de vue des gouvernements, la principale question a donc toujours été celle de l'étendue du problème de la consommation de substances psychoactives et de leur impact sur la société. L'épidémiologie utilise notamment des enquêtes auprès de la population et dans les écoles ainsi que des sondages en boule de neige pour estimer la consommation au cours de la vie, au cours de l'année précédente et au cours du mois précédent : en d'autres termes, si la personne a essayé une fois la substance, ou si elle en fait un usage irrégulier ou régulier. Des estimations mathématiques peuvent

également être utilisées pour déterminer, par exemple, combien de toxicomanes peuvent avoir besoin d'une intervention directe et combien suivent un traitement. Ces chiffres montrent dans quelle mesure la politique en question a atteint ses objectifs. Enfin, les résultats des traitements peuvent venir à l'appui de la politique en vigueur.

D'après les chiffres de la consommation de drogues en Europe (usage irrégulier), au cours de l'année précédente, près de 23 millions de personnes avaient consommé du cannabis, quelque 4 millions avaient consommé de la cocaïne, 2,6 millions de l'ecstasy et 2 millions des amphétamines. Les usagers d'héroïne et de cocaïne – les drogues les plus néfastes et qui ont les coûts sanitaires et sociaux les plus élevés – étaient au nombre de 2 millions. Ce type de consommation cause chaque année près de 7 500 morts par surdose. Il y a également une comorbidité élevée entre la consommation de drogues et les troubles mentaux – ceux-ci sont à la fois plus graves et plus fréquents.

L'Europe reste la région du monde où la consommation d'alcool est la plus forte, avec un total de 11 litres d'alcool pur par personne et par an, ce qui correspond à deux fois la moyenne mondiale. D'après les estimations, quelque 55 millions d'Européens consomment des quantités nocives d'alcool; 23 millions d'entre eux sont considérés comme dépendants. Ces niveaux de consommation seraient responsables de près de 195 000 décès chaque année en Europe, des suites de cancers, de cirrhoses du foie, de maladies neuropsychiatriques, de suicides, d'accidents de la route et autres, ainsi que d'homicides (Commission européenne 2009*a*). Il est à noter que les accidents de la route liés à la consommation d'alcool pourraient occuper la cinquième place des principales causes de décès d'ici 2030, contre la neuvième en 2004 (passant de 1,3 à 2,4 millions). L'Organisation mondiale de la santé a annoncé que ses 193 pays membres ont décidé de lutter contre la consommation excessive d'alcool en adoptant une stratégie globale, axée sur 10 domaines clés parmi lesquels l'action des services de santé, l'action communautaire, les politiques de prix et la réduction de l'impact sur la santé publique de la production d'alcool illicite (OMS 2010).

En 2004, les décès liés au tabac dans le monde s'élevaient à 5,4 millions. Ce chiffre devrait atteindre les 8,3 millions d'ici 2024, soit 10 % du total des décès (OMS 2004). La consommation de tabac est également un facteur de risque de maladies cardiovasculaires et cérébrovasculaires, de bronchopneumopathie chronique obstructive et de certains cancers. Les trois principales causes de décès dans le monde en 2004 étaient les cardiopathies ischémiques, les maladies cérébrovasculaires et les infections respiratoires basses.

En résumé, la prévalence de la consommation de tabac, d'alcool et de drogues en Europe est pour le moins un problème, qu'il convient de résoudre en raison de l'impact de ces substances sur la santé mentale et physique, et donc sur le bien-être général.

Comme nous l'avons vu précédemment, la consommation de ces substances a des répercussions sur l'ensemble de notre physiologie et joue un rôle majeur dans notre santé et notre bien-être, et par là même dans notre capacité à mener des vies «productives». L'épidémiologie offre les moyens d'estimer la charge de morbidité totale, et elle a développé le concept d'années de vie corrigées de l'incapacité (*disability-adjusted life year* ou *DALY*), la «somme des années de vie perdues en raison d'un décès prématuré et des équivalents-années de vie perdues en raison d'une incapacité» (OMS 2004). La recherche biomédicale commence à nous donner les moyens de comprendre les mécanismes qui conduisent à la première consommation et les changements qui font évoluer vers la dépendance, ainsi que leurs conséquences. Parmi les domaines de la recherche sur le cerveau qui étudient ces questions, les neurosciences cognitives sont en première ligne.

Avant d'examiner les systèmes cérébraux que l'on estime être au centre de la consommation de substances, ajoutons que ces substances psychoactives ont également des effets sur d'autres organes du corps, effets qui doivent être pris en considération dans toute politique intégrée. Ces effets seront examinés dans une certaine mesure, mais pas dans tous les cas. On en tiendra compte en parcourant ce texte.

Les substances psychoactives sont appelées ainsi car elles agissent principalement sur les mécanismes cérébraux, modifiant ainsi le comportement. Le cerveau est composé d'un certain nombre d'aires fonctionnelles, chacune produisant un aspect particulier de nos capacités cognitives, pour nous permettre de prendre des décisions et d'adopter le comportement approprié en fonction du contexte dans lequel nous nous trouvons.

Quelles capacités cognitives ces substances affectent-elles? Elles semblent interférer avec notre capacité à prendre des décisions, à opérer des jugements de valeur et à modérer notre comportement, ainsi qu'avec nos facultés d'apprentissage, de mémoire, d'émotion et d'intéroception. L'altération de ces fonctions peut entraîner un comportement pathologique, qui est maintenant un critère classique de diagnostic de la dépendance (Association américaine de psychiatrie, *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux*, rév. 2000; OMS 2003). Des zones spécifiques du cerveau interviennent dans ces capacités cognitives, parmi lesquelles le cortex frontal (pour la prise de

décisions) et l'hippocampe (pour certains types d'apprentissage et de mémoire). Leur rôle est confirmé par les conclusions de publications scientifiques selon lesquelles les capacités cognitives sont altérées chez les patients qui présentent des lésions de ces zones du cerveau.

Avant d'examiner en détail chacune de ces substances psychoactives dans la partie suivante de cet exposé, nous verrons comment elles peuvent affecter la fonction cérébrale en agissant sur la communication neuronale. Le cerveau est composé de centaines de milliards de cellules nerveuses (ou neurones), que l'on peut comparer à des « câbles » formant des circuits au sein des différentes aires cérébrales et reliant ces dernières les unes aux autres. Contrairement à l'installation électrique de votre maison, où il faut en principe brancher un appareil électrique dans une prise pour le connecter à la source d'électricité, les neurones sont des éléments unitaires, ce qui signifie qu'ils ne sont pas jointifs. La transmission de signaux électriques d'un neurone à l'autre se fait au moyen de « signaux chimiques » : le signal électrique est transformé en un signal chimique pour traverser l'espace entre les neurones (fente synaptique), avant d'être reconverti en un signal électrique dans le neurone suivant.

Cette transmission chimique fonctionne suivant le modèle « clé-serrure » : lorsque le signal électrique arrive à la terminaison du premier neurone, ce dernier doit produire et libérer la clé appropriée (le composé chimique), tandis que le neurone suivant doit présenter la serrure adaptée (le récepteur), permettant d'« ouvrir la porte ». La compréhension de ces mécanismes nous permet de mettre au point des médicaments pour corriger les aberrations de ces processus, aberrations à l'origine de pathologies cérébrales allant de la dépression à la toxicomanie. Il existe dans le cerveau une centaine de composés chimiques libérés par les neurones – les neurotransmetteurs – et des milliers de milliards de connexions fonctionnant sur ce principe. C'est comme si le câblage de la totalité du réseau téléphonique desservant l'Amérique du Nord et l'Amérique du Sud était tassé dans 1,2 à 1,3 kg de matière – c'est le poids du cerveau –, principalement des cellules nerveuses, représentant 2 % du poids du corps humain.

## **1.2. Données scientifiques**

### **1.2.1. Substances psychoactives**

De manière générale, toutes les substances psychoactives, c'est-à-dire l'alcool, le tabac et les autres drogues, agissent sur les neurones pour modifier la manière dont les signaux neuronaux se propagent.

L'alcool pénètre dans la plupart des tissus ou cellules du corps car il est miscible à l'eau. Après ingestion orale, il est absorbé puis se distribue dans tout le corps via la circulation sanguine. Plus l'apport sanguin vers un organe donné est important, plus la probabilité que l'alcool pénètre dans cet organe – le cerveau, par exemple – est élevée. Les tissus, cellules ou organes moins vascularisés mettent plus longtemps à absorber l'alcool par diffusion passive ; toutefois, lorsque la majeure partie de l'alcool est passée du sang aux parties du corps vers lesquelles l'apport sanguin est le plus élevé, l'inverse se produit. L'alcool étant présent en concentration plus élevée dans ces tissus ou cellules que dans le sang, une partie regagne la circulation sanguine.

Si l'alcool semble pénétrer dans la plupart des organes du corps, il a toutefois des effets spécifiques sur les tissus nerveux cérébraux. Une fois dans le cerveau, il agit sur les neurones qui libèrent le neurotransmetteur inhibiteur appelé acide gamma-aminobutyrique (GABA), ainsi que sur ses récepteurs, appelés récepteurs GABA A. Cela a pour effet d'empêcher l'inhibition dans certaines aires cérébrales. On pense que l'alcool est un stimulant, car il lève certaines inhibitions – par exemple, la retenue – mais en réalité, c'est un neurodéresseur : une poursuite de la consommation d'alcool entraîne des troubles de l'élocution, de l'activité locomotrice et de la motricité fine. L'alcool a un effet psychotrope et agit sur le circuit de la récompense en supprimant les influx inhibiteurs via le système GABA ; il s'ensuit une élévation du taux de dopamine (la dopamine est le neurotransmetteur signalant la récompense) procurant une sensation de bien-être (voir ci-après).

L'alcool agit également sur d'autres systèmes de neurotransmetteurs dans le cerveau pour modifier leurs signaux. Il augmente notamment la libération de peptides opioïdes impliqués dans les sensations d'euphorie et l'analgésie (soulagement de la douleur). C'est pour cela que la naltrexone, antagoniste des récepteurs opioïdes (c'est-à-dire qui les bloque), est utilisée dans le traitement de l'alcoolisme. Il s'ensuit que l'effet d'une drogue, telle que l'héroïne, peut être amplifié par l'ingestion simultanée d'alcool. Ces interactions entre substances sont fréquentes et peuvent être à la base d'une polytoxicomanie : dans ce cas, le consommateur expérimente les effets de différentes drogues et les combine de manière à obtenir le « meilleur effet possible », en ignorant peut-être les effets négatifs d'une combinaison des deux, par exemple l'amplification de la dépression respiratoire. Cela peut également se produire lorsque l'alcool est associé aux antidépresseurs tels que le diazépam ; en inhibant certaines enzymes, l'alcool augmenterait la concentration sanguine de diazépam et provoquerait une dépression respiratoire accrue pouvant conduire à un arrêt respiratoire complet.

L'alcool entraîne également une vasodilatation des vaisseaux sanguins périphériques, causant une sensation de chaleur et des rougeurs du visage (*flush*); c'est pourquoi on le consomme fréquemment par temps froid. Cela peut être dangereux, car cette sensation est due à une libération de chaleur corporelle pendant une courte période et à une inhibition de la vasoconstriction réflexe des mêmes vaisseaux périphériques – vasoconstriction provoquée par le froid –, de sorte que l'on finit par avoir plus froid qu'auparavant.

La consommation chronique d'alcool a d'autres effets sur le système périphérique. Les plus préoccupants sont le cancer de la langue, de la bouche, de l'estomac et du foie, ainsi que l'impuissance chez les hommes et un dysfonctionnement ovarien chez les femmes. Le syndrome d'alcoolisation foetale entraîne des problèmes de développement chez l'enfant à naître, se traduisant à la naissance par des malformations physiques et un retard mental.

La nicotine est l'un des nombreux composants du tabac; c'est un stimulant, comme la caféine. Le fort pouvoir toxicomanogène de la nicotine s'explique principalement par le fait qu'après inhalation de la fumée de cigarette, 25 % du stimulant a déjà atteint le cerveau au bout de sept secondes, soit deux fois plus rapidement que s'il était administré par voie intraveineuse. Fumer produit une telle sensation de bien-être quasi instantanée que cela engendre un renforcement de l'habitude, à l'origine du phénomène de dépendance.

Dans le cerveau, la nicotine agit sur les récepteurs dits «nicotiniques», bien que le neurotransmetteur auquel ils répondent soit l'acétylcholine. Elle agit sur le système de la récompense au sein duquel ces récepteurs sont présents, récepteurs qui engendrent les mêmes sensations d'euphorie que celles produites par d'autres stimulants connus tels que la cocaïne et les amphétamines. Bien que leurs mécanismes d'action soient différents, ces substances produisent le même effet: une sensation d'euphorie. La nicotine a également des effets sur le système nerveux dans le reste du corps; c'est pourquoi on considère qu'elle intervient dans quatre des cinq principales causes de décès précitées, à savoir les maladies cardiovasculaires, les cancers du poumon et autres, les accidents vasculaires cérébraux et les bronchopneumopathies chroniques obstructives. Nous savons maintenant que les fumeurs atteints de cancers du poumon sont porteurs de quelque 50 000 mutations ou altérations génétiques, par rapport aux non-fumeurs (Lee *et al.* 2010).

La substance psychoactive la plus consommée après l'alcool et le tabac est la marijuana, dont le cannabinoïde actif présent naturellement est le tétrahydrocannabinol ou THC. Le THC agit sur les récepteurs cannabinoïdes du cerveau, qui sont de deux types: CB1 et CB2. C'est le CB1

qui nous intéresse le plus ici, car sa stimulation entraîne une élévation de la dopamine dans le circuit de la récompense. L'activation de ces récepteurs entraîne une sensation d'euphorie, ainsi qu'une altération des sensations et des troubles de la mémoire. Les mélanges d'épices contenant des cannabinoïdes et l'augmentation des concentrations de THC dans les produits obtenus à partir de la plante *Cannabis sativa* semblent être les points les plus préoccupants à l'heure actuelle.

Les stimulants les plus notables sont la cocaïne et les amphétamines : tous deux ont un effet direct sur le principal neurotransmetteur cérébral intervenant dans les sensations d'euphorie. Ils se fixent sur le transporteur de la dopamine chargé de recapturer ce neurotransmetteur dans la fente synaptique après sa libération et son action sur les récepteurs dopaminergiques du neurone postsynaptique. Ce faisant, ils élèvent les niveaux de dopamine à un tel point que certains ont décrit les sensations d'euphorie produites par l'ingestion de cocaïne comme étant supérieures à tout ce qu'ils avaient connu auparavant. La cocaïne comme les amphétamines peuvent provoquer des hallucinations visuelles et auditives ainsi qu'une paranoïa, des symptômes typiquement attribués à la schizophrénie. En laboratoire, l'administration d'amphétamines à haute dose a été utilisée pour modéliser les symptômes de la schizophrénie, afin d'identifier les circuits cérébraux pouvant être responsables de cette pathologie et les modifications neuronales qui la caractérisent.

La cocaïne a également des effets sur le système nerveux périphérique et les organes innervés par le système nerveux sympathique. L'ingestion de ces stimulants provoque une élévation de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque, de la vitesse de métabolisme et de la fréquence respiratoire, ainsi que de la température corporelle. Tout cela semble être dû aux effets de ces stimulants sur la recapture de la noradrénaline, neurotransmetteur similaire à la dopamine, ou à leur effet direct sur les centres cérébraux qui contrôlent le flux sympathique.

Parmi les stimulants, on trouve également deux membres de la famille des amphétamines, le MDMA (ou ecstasy) et le khat. Nous nous concentrerons ici sur le MDMA, qui est plus connu que le khat et principalement consommé lors de *rave parties*. L'ecstasy agit principalement sur le système de la sérotonine pour accroître la libération et limiter la recapture de ce neurotransmetteur, ce qui entraîne une légère euphorie et une sensation de bien-être, accompagnée d'une amplification des perceptions sensorielles et de la volonté d'entrer en contact avec les autres. Une consommation excessive d'ecstasy entraînerait une toxicité pour les neurones sérotoninergiques, provoquant la perte d'un certain nombre d'entre eux, ainsi que des troubles de

la mémoire. Sur le plan des réactions aiguës, l'ecstasy provoque une élévation du rythme cardiaque et de la pression artérielle ainsi que de la température corporelle, une hypersudation et une hypersalivation. Ce sont ces effets périphériques qui mettent le consommateur en danger lors de *raves parties*, où ils sont aggravés par l'activité physique. La mise en place de «salles de refroidissement» lors de ces fêtes permet aux danseurs de se reposer, de se rafraîchir et de boire de l'eau pour compenser les pertes hydriques.

Nous examinerons en dernier lieu les opiacés, tels que la morphine. Dans le cerveau, ils agissent sur le système des opioïdes, qui est en grande partie responsable du soulagement de la douleur et des sensations de bien-être et d'euphorie. Ces composants, dont l'héroïne est un exemple particulièrement significatif, agissent sur les récepteurs aux opiacés qui sont de trois types : mu, kappa et delta. C'est la stimulation directe par l'héroïne du récepteur mu dans le circuit de la récompense du cerveau qui serait responsable des sensations d'euphorie générées par cette substance. L'héroïne semble agir en reproduisant l'effet de l'opiacé endogène, l'enképhaline ; après un usage répété, le système ne fabrique plus d'enképhaline, si bien qu'à l'arrêt de la consommation, le cerveau ne contient plus la quantité nécessaire de ce neurotransmetteur, ce qui provoque une dysphorie et une perception accrue de la douleur.

La méthadone, une autre drogue qui reproduit les effets de l'enképhaline mais pas de manière aussi efficace, est utilisée dans la désintoxication à l'héroïne pour limiter ces effets indésirables majeurs. Une diminution progressive de la dose permet au cerveau de reprendre la synthèse de l'enképhaline, de sorte qu'après trois semaines de traitement, un sevrage de la méthadone peut également être envisagé. Un médicament plus récent utilisé dans le traitement de la dépendance à l'héroïne est la buprénorphine, plus connue sous le nom de subutex. Cet agoniste partiel a un effet maximal de l'ordre de 65 %, donc inférieur à celui de l'héroïne, mais suffisant pour permettre au système de reprendre son fonctionnement normal.

Cette brève présentation des effets pharmacologiques et physiologiques de l'alcool, du tabac et d'autres drogues, tous des substances psychoactives, se veut une introduction au paragraphe suivant (pour plus d'informations, voir Meyer et Quenzer 2005 ; Feldman, Meyer et Quenzer 1997).

### **1.2.2. Système de la récompense**

L'un des mécanismes fondamentaux du comportement, et notamment du comportement orienté vers un but, est ce que l'on appelle le «système

cérébral de la récompense». Situé juste en dessous du cortex, ce système nous rendrait plus enclins à accomplir plus fréquemment certains actes qui ont entraîné des récompenses et nous ont donné satisfaction. En des termes simples, si le fait de manger, de boire et de nous reproduire ne nous faisait pas nous sentir bien, aucun d'entre nous ne serait là aujourd'hui. La réalisation d'objectifs à plus long terme – obtenir un diplôme supérieur ou de bons résultats en politique, par exemple – nécessite d'adopter un comportement persévérant sur une certaine durée, pour finalement aboutir à une récompense, telle qu'un diplôme ou une réélection. Certaines récompenses sont obtenues tout de suite (plaisir instantané) et d'autres après une plus longue période (satisfaction différée) : elles modifient notre comportement en conséquence. Les substances psychoactives semblent altérer le circuit de la récompense, d'une manière qui apporte une satisfaction immédiate et non différée.

Le système cérébral de la récompense est un circuit qui part du mésencéphale et se termine dans une zone appelée striatum ventral. Il est constitué de neurones qui libèrent une variété de neurotransmetteurs, mais celui qui semble essentiel pour apporter un signal de récompense dans cette zone est la dopamine. Il a été démontré qu'une stimulation de ces nerfs en vue de la libération de dopamine dans ce circuit est indispensable pour provoquer une sensation de bien-être et que le comportement qui a conduit à cette sensation a toutes les chances d'être reproduit pour obtenir ce même résultat. Le mécanisme d'action commun à toutes les substances psychoactives consiste en une élévation – parfois indirecte – de la libération de dopamine dans le circuit de la récompense. En cas d'administration aiguë ou lors d'une première prise, le signal dopaminergique est renforcé dans ce circuit, ce qui provoque un renforcement du comportement ayant abouti à ce résultat, avec une probabilité accrue qu'il se reproduise.

D'aucuns diront que cela n'est pas une mauvaise chose en soi, compte tenu du caractère quelquefois prosaïque de l'existence. Il y a pourtant des risques associés à la consommation de ces substances, parmi lesquels l'apparition d'une accoutumance et d'une dépendance. La consommation de la substance en question devient alors la seule forme de récompense, car celle-ci nous apporte un plaisir plus grand que tout ce qui nous est proposé par ailleurs, que ce soit les relations avec autrui ou la joie d'assister à un coucher de soleil au bord de la mer en été. Certes, un tel scénario ne se produira pas du jour au lendemain, étant donné que les modifications cérébrales découlant de la consommation de substances apparaissent progressivement, mais il s'ensuit tout de même une altération du comportement et de certaines capacités cognitives telles que la faculté de répondre aux stimuli et de prendre les «bonnes» décisions en fonction des circonstances.

Toutes les substances psychoactives – que ce soit l'alcool, le tabac ou les drogues – «détournent» le circuit cérébral de la récompense en amplifiant largement le signal de la récompense véhiculé par la dopamine, d'où un risque de poursuite de la consommation pouvant avoir d'autres conséquences au niveau du comportement, par exemple la prise de mauvaises décisions. Progressivement, des mécanismes de neutralisation entrent en jeu dans le cerveau, qui diminuent l'impact du signal de la récompense et renforcent le désir irrésistible de la substance (*craving*). Les récompenses «naturelles» auront alors plus de mal à activer le système, d'où une probabilité accrue de poursuite de la consommation, pour éviter à l'individu la dysphorie ou la dépression qui remplacent l'euphorie ayant suivi la première prise.

Au niveau cérébral, ce scénario pourrait s'expliquer par une augmentation du signal dopaminergique dans le circuit de la récompense, résultant d'une modification du mode de décharge des neurones concernés. En effet, les neurones dopaminergiques ont deux modes de fonctionnement : activité tonique et activité phasique. La fréquence de décharge est faible dans le premier cas, de 2 à 5 fois par seconde, tandis que dans le deuxième cas, elle peut augmenter jusqu'à 20 fois par seconde. Par conséquent, la libération de dopamine est faible dans l'état tonique mais élevée dans l'état phasique. Toutes les substances psychoactives ont la propriété de favoriser l'activité dite «phasique» et donc d'augmenter les niveaux de dopamine.

Si cela était la seule conséquence de l'ingestion de ces substances, l'on pourrait s'attendre à ce que tout revienne à la normale après la consommation ; or, ce n'est pas le cas. Un usage prolongé continue à orienter le système vers l'activité phasique. Pour contrer les effets de l'augmentation des concentrations de dopamine dans le circuit de la récompense, le cerveau réduit de plus en plus l'activité des récepteurs dopaminergiques : le fonctionnement global du système est alors bouleversé. Cela expliquerait pourquoi l'utilisateur doit poursuivre sa consommation pour garder un niveau «normal» de fonctionnement, sans quoi il passerait de l'euphorie à la dysphorie, ce qui se produit habituellement lorsque l'utilisateur s'arrête de consommer et, à plus forte raison, en cas de sevrage.

A l'arrêt de la consommation, des symptômes typiques de la dépression, ainsi qu'une anxiété et une irritabilité, font leur apparition. Cet état est source de stress. Tous ces sentiments sont générés par les systèmes cérébraux qui entrent en jeu sous l'effet des altérations du circuit de la récompense (pour plus d'informations, voir Koob et Volkow 2010).

En conclusion, les substances psychoactives ont un impact majeur sur la chimie du cerveau, et un effet initial sur le circuit de la récompense qui les rend attrayantes. Le cerveau est un organe dynamique qui tente de contrer les effets de ces substances, et par là leurs conséquences.

C'est là qu'interviennent l'apprentissage et la mémoire, dont nous examinerons l'impact sur le fonctionnement global de l'individu.

### **1.2.3. Apprentissage et mémoire**

Comme nous l'avons vu, l'usage répété de substances psychoactives mène à un stade où les effets de la récompense sont diminués, tandis que la recherche ou le désir de la substance se fait de plus en plus irrésistible. Il s'agit principalement d'une conséquence de l'augmentation du seuil de la récompense, qui fait qu'une importance accrue est accordée aux stimuli ou signaux associés à la consommation. L'utilisateur les remarque davantage, alors qu'il n'y prêtait pas attention avant de commencer à consommer ladite substance. L'importance accrue donnée à ces signaux est considérée comme un aspect essentiel du *craving* et un moyen d'orienter le comportement pour obtenir la substance, au détriment d'autres signaux naturels.

Cette situation est semblable à ce qui se passe lorsque l'on a faim : la simple vue ou l'odeur des aliments attirent notre attention ; ces signaux prennent davantage d'importance et guident notre comportement afin que nous puissions satisfaire le besoin de nourriture. Lorsque nous avons mangé et que notre corps a absorbé les nutriments nécessaires, des signaux sont envoyés au cerveau pour l'en avertir ; les stimuli visuels ou olfactifs perdent l'importance qu'ils avaient prise lorsque nous avions faim, et ce jusqu'à l'apparition d'une nouvelle sensation de faim. Deux choses sont à noter ici : premièrement, nous apprenons par conditionnement quels sont les signaux associés à la faim qui parviennent à orienter notre comportement pour satisfaire le besoin de manger. Deuxièmement, les substances psychoactives semblent utiliser le même système d'apprentissage et de signaux pour orienter le consommateur vers le comportement qui lui permet d'obtenir ces substances, au détriment des récompenses naturelles comme la nourriture et l'eau.

L'amygdale interviendrait dans la transmission des informations relatives à divers aspects des signaux utilisés pour guider le comportement. Cette structure composée de plusieurs noyaux alimente le circuit de la récompense pour améliorer l'association entre les signaux reçus et le comportement adopté. Il est possible de démontrer qu'après des associations répétées signal-comportement, le signal provoque à lui seul

un comportement spécifique auquel il n'aurait pas donné lieu auparavant. En laboratoire, on a observé que les animaux continuent d'accomplir une tâche en présence de ces signaux même si la récompense, c'est-à-dire la substance psychoactive, est retirée. Cela vient conforter le point de vue selon lequel ces signaux ont un impact significatif sur le comportement.

Le mécanisme responsable de tout cela serait la sensibilisation. L'association répétée provoquerait un renforcement du circuit qui relie les informations relatives aux signaux et celles relatives à la récompense : l'apprentissage aberrant et la mémoire qui en résultent conditionneraient le comportement futur.

Plusieurs mécanismes moléculaires de l'apprentissage ont été proposés ; ils sont pour la plupart tirés de travaux sur une autre structure cérébrale intervenant dans l'apprentissage et la mémoire liée au contexte ou au domaine spatial, l'hippocampe. Celui-ci serait le siège de la mémoire épisodique, c'est-à-dire de la capacité à se remémorer des expériences personnelles avec leur contexte («quoi», «où» et «quand») (voir Dickerson et Eichenbaum 2010). L'information relative au lieu est encodée dans l'hippocampe et transmise au système de la récompense. On obtient ainsi une vision d'ensemble du mécanisme : la consommation d'une substance pourrait être associée à un contexte bien défini et à la présence des signaux (inputs de l'amygdale) qui ont accompagné le comportement récompensé. Tout comme les signaux évoqués précédemment, les lieux dans lesquels une substance a été consommée peuvent gagner en importance pour l'utilisateur et provoquer chez lui la même urgence à consommer cette substance s'il se retrouve dans le même contexte ou le même lieu. La mémoire des lieux ou des événements associés à la consommation d'une substance peut orienter le comportement ou la décision vers une poursuite de la consommation. Cela pourrait être le *setting* (contexte) du modèle établi en 1984 par Zinberg (voir également chapitre 2).

Pourquoi la consommation de substances psychoactives a-t-elle un tel impact sur le comportement futur ? Cela s'explique en partie par l'apprentissage apparemment aberrant et la mémoire qui seraient conservés après une telle consommation. Ces derniers contribueraient pour beaucoup à l'orientation des comportements futurs. Le mécanisme à l'origine des souvenirs dans l'hippocampe et d'autres parties du cerveau, telles que le circuit de la récompense, serait également lié à ce que l'on appelle la potentialisation à long terme (PLT). La PLT renforce les connexions neuronales et augmente leur capacité à contribuer à l'activité neuronale et donc à orienter le comportement.

#### 1.2.4. Prise de décision

La capacité à faire le bon choix en fonction des circonstances est le moteur du comportement. L'information atteint le cortex frontal – site de la prise de décisions – à partir du circuit de la récompense via le thalamus, qui semble être la principale voie par laquelle les stimuli gagnent cette structure supérieure. Il est à noter que, de toutes les structures cérébrales, le cortex est celle qui a le plus évolué.

Les informations provenant des sites sous-corticaux tels que le striatum, l'amygdale et l'hippocampe peuvent également circuler directement vers le cortex, qu'elles peuvent activer en plus du circuit de la récompense. L'activation simultanée de toutes ces structures oriente la prise de décision par le cortex frontal vers les comportements qui, d'une manière ou d'une autre, produisent les meilleurs résultats dans un contexte donné. Le but de tout consommateur de substances étant de se sentir bien, tous les comportements qui permettent d'atteindre cet objectif sont prioritaires, sans égard à leurs éventuelles conséquences négatives.

Plusieurs études portant sur ce phénomène – demandant par exemple à des individus de choisir entre une petite récompense instantanée et une plus grande, différée – ont montré que la plupart des individus, quelle que soit la substance qu'ils consomment, choisissent la première récompense. Certaines études ont poussé cette expérience plus loin, afin de déterminer si une personne cherchera également à obtenir une récompense si celle-ci a des suites négatives, à savoir que la personne devra continuer à travailler pour obtenir ladite récompense. La consommation de substances psychoactives fausse le processus décisionnel du cortex frontal même si l'issue est en partie défavorable, du moment que le résultat final est atteint – en l'occurrence, obtenir la substance.

Il est intéressant de constater que les consommateurs de substances, lorsqu'ils prennent une décision, semblent se comporter de la même manière que des patients présentant une lésion du cortex frontal : ils font des choix qui leur apportent une récompense immédiate au risque de perdre leur réputation, leur emploi, leur logement et leur famille (Rogers *et al.* 1999). En outre, le comportement compulsif – qui, à nouveau, semble découler d'un dysfonctionnement du circuit du cortex frontal – est un facteur de risque majeur de consommation de substances psychoactives, et en particulier de dépendance à une substance (voir ci-dessous).

Un cadre conceptuel a été élaboré pour comprendre comment les informations qui atteignent le cortex via d'autres structures cérébrales

orientent le comportement et donc les choix. Ce cadre suggère que le circuit de la récompense convertit les stimuli sensoriels entrants en une sorte de «monnaie de la récompense», qui est à son tour transformée par le cortex à l'aide du système de la récompense en une présentation des différents stimuli sous forme de valeurs. Une correspondance serait ensuite établie entre ces valeurs et la probabilité des différents comportements possibles. Il est probable que les substances psychoactives faussent ce processus, de sorte que les stimuli liés à la consommation prennent davantage de valeur dans la «monnaie de la récompense» que d'autres stimuli plus naturels. Cette situation peut être comparée à celle des marchés monétaires, où c'est souvent une certaine idée de la force d'une devise qui conduit davantage de personnes à investir dans cette dernière plutôt que dans d'autres, dont la valeur est perçue comme étant moindre.

Une fois que la décision d'agir a été prise, les programmes moteurs du cerveau doivent être mis en marche pour exécuter les actions voulues. A nouveau, le cortex moteur communique avec une structure sous-corticale, appelée striatum dorsal, qui serait la principale zone influençant le cortex moteur dans le choix des actions appropriées. L'une des théories actuelles de la dépendance fait intervenir le striatum dorsal, principalement en raison de son rôle dans le maintien des habitudes, qu'elles soient bonnes ou mauvaises. Chez une personne dépendante, le traitement des informations dans cette structure serait faussé pour favoriser le choix des actions qui permettent d'obtenir la substance souhaitée (Everitt *et al.* 2008). Le striatum dorsal interviendrait également dans le comportement compulsif. Par conséquent, la première consommation serait provoquée par une prédisposition à l'impulsivité, celle-ci étant l'un des facteurs de risque, tandis que la poursuite de la consommation serait favorisée par la formation d'une habitude devenant compulsive (voir paragraphe 1.2.5 ci-dessous).

### **1.2.5. Dépendance**

Tout d'abord, il convient de rappeler que – d'après les données épidémiologiques disponibles à ce jour – ceux qui essaient une substance psychoactive ne deviennent pas tous dépendants. L'on estime que, parmi ceux qui essaient une telle substance une seule fois, le risque de dépendance est de 1 sur 10 pour la marijuana et 1 sur 3 pour le tabac, les autres substances se trouvant entre les deux. La tendance à devenir dépendant ne devrait donc pas être la seule mesure de l'impact de ces substances sur la santé, comme nous l'avons vu précédemment. Il n'en reste pas moins que la dépendance est un problème bien réel, qui doit être résolu.

D'après les connaissances dont nous disposons actuellement, un mécanisme moléculaire serait responsable du passage d'une consommation occasionnelle à une consommation compulsive et incontrôlée, avec les conséquences que l'on connaît. C'est une protéine, appelée Delta Fos B, qui pourrait être à l'origine de ce changement. En effet, on a constaté que la production de cette protéine augmente après la prise d'une drogue, quelle qu'elle soit. Fait plus important encore, elle est stimulée par une consommation chronique : il n'y a ni adaptation ni accoutumance de la réponse ; partant, il se peut que ce soit cette molécule qui favorise une sensibilisation durable de la fonction dopaminergique du striatum, qui serait responsable du *craving*. Cette protéine est synthétisée par l'activation d'un gène précoce immédiat, le gène *c-fos*, à la suite de la stimulation par la drogue. La protéine Delta Fos B, produit de ce gène, activerait ou désactiverait les gènes conventionnels qui seraient responsables des effets à long terme de la consommation chronique de drogues (Nestler 2008).

Un usage répété entraîne une tolérance aux effets positifs ou agréables de ces substances. Pour surmonter les effets de cette tolérance, le consommateur, toujours à la recherche de l'effet initial, continue à prendre la substance. L'usage répété s'accompagne d'une hausse du seuil de la récompense, tandis qu'à l'arrêt de la consommation l'individu passe de l'euphorie à la dysphorie, par suite de cette tolérance ou de la régulation négative (*down-regulation*) des récepteurs dopaminergiques au sein du circuit de la récompense. Des stimuli plus forts sont alors nécessaires pour activer le système de la récompense. Pour pallier cela, le consommateur cherche à obtenir et à prendre davantage de drogue, déclenchant ainsi une succession d'événements qui aboutissent à un usage compulsif (Koob et Le Moal 2008).

Parmi les conséquences d'un usage répété figurent la dépendance et le renforcement des circuits cérébraux intervenant dans la formation des habitudes. La consommation compulsive de drogue, comme la dépendance, résulte d'une série d'étapes ou de conditions qui modifient le circuit dit striatal pour aboutir au comportement aberrant observé lors d'études cliniques. C'est le striatum ventral, et plus particulièrement la région centrale du noyau accumbens responsable du traitement de l'information relative à la motivation et à la récompense, qui détermine la première prise de drogue. En cas d'usage répété de drogue sur une longue période, la transition vers ou le maintien de la dépendance se produit lorsque le striatum dorsal prend le relais. Comme nous l'avons vu précédemment, ce dernier intervient principalement dans le choix des actions.

L'impulsivité augmente le risque de dépendance et de rechute. Les résultats d'une étude sur des sujets sélectionnés pour ce trait de caractère montrent que ces derniers apprennent à s'auto-administrer de la cocaïne comme le groupe témoin, mais qu'ils augmentent progressivement leur consommation de drogue, ce qui n'est pas le cas de l'autre groupe. Il a également été démontré qu'il existe chez ces sujets une disponibilité réduite du récepteur D2 dans le striatum ventral, comme chez les humains dépendants (Volkow *et al.* 2004), même en cas d'abstinence (Volkow et Wise 2005). L'impulsivité peut donc prédisposer un individu à prendre de la drogue, puis faciliter le passage d'un usage occasionnel à la dépendance, et enfin augmenter la probabilité de rechute chez un toxicomane abstinent.

Les données scientifiques actuelles indiquent que la dépendance ne s'installe que chez les individus qui consomment ces substances de manière répétée. Il se pourrait qu'il y ait à un certain moment un basculement d'un « interrupteur moléculaire » qui provoque une baisse de la sensibilité aux récompenses et un renforcement du *craving*, le comportement associé passant d'impulsif à compulsif.

### 1.2.6. Troubles psychiatriques

Certains auteurs suggèrent que les troubles du contrôle des impulsions s'apparenteraient à des addictions ; d'autres vont même jusqu'à affirmer qu'ils peuvent être considérés comme tels (Brewer et Potenza 2008). Ces troubles s'inscriraient dans un continuum entre impulsivité et compulsivité. Ils englobent le jeu pathologique et la kleptomanie, et sont en général répétitifs et générateurs de plaisir. L'impulsivité pourrait être un élément clé dans certains troubles psychiatriques, et en particulier les troubles du contrôle des impulsions et la dépendance. Elle se caractérise notamment par une absence de préméditation et une recherche de sensations, mais son principal point commun avec la dépendance est « une prédisposition à des réactions rapides et spontanées (...) sans égard aux conséquences négatives » (définition donnée par Moeller *et al.* (2001)).

D'un point de vue génétique, il est troublant de constater qu'elle représente jusqu'à 60 % de la variance du risque de dépendance dans des études de familles et de jumeaux (Kreek *et al.* 2005). En ce qui concerne les facteurs spécifiques, il est apparu dans des études chez l'homme et l'animal qu'une réduction de la disponibilité des récepteurs dopaminergiques D2 pourrait être à la base du mécanisme responsable de l'impulsivité et du développement de la dépendance.

La dépendance à une substance est également associée à des troubles affectifs, à l'anxiété, au déficit de l'attention et aux troubles de la personnalité. La probabilité d'une dépendance est plus élevée chez ces personnes que dans le reste de la population. De même, les dépressions majeures, l'anxiété et les troubles de la personnalité sont plus fréquents chez les personnes dépendantes à une substance que dans la population dans son ensemble (Couwenbergh *et al.* 2006; Ross *et al.* 1988; Merikangas *et al.* 1998).

Les personnes chez lesquelles on a diagnostiqué une dépendance à une substance présentent un risque plus élevé que le reste de la population de voir apparaître un trouble addictif connexe à un moment donné de leur vie. Leurs parents au premier degré ont également un risque plus élevé que la population générale de présenter un trouble addictif, et notamment une dépendance à une substance.

Du trouble psychiatrique ou de la dépendance à la substance, lequel apparaît en premier ? Il a été démontré que le trouble précède la dépendance, généralement de cinq à dix ans (Couwenbergh *et al.* 2006; Shaffer et Eber 2002). Il y aurait également des associations prédictives importantes entre les troubles mentaux primaires, la première consommation de drogue et l'apparition d'une dépendance chez les toxicomanes. Il semblerait que l'anxiété, et dans une moindre mesure, la dépression, précèdent et augmentent le risque de consommation. L'on peut en déduire que la dépendance à une substance ne résulte pas tant du mode de vie attribuable au syndrome que de dysfonctionnements neurobiologiques sous-jacents.

### **1.2.7. Prédisposition génétique**

On sait maintenant que nos gènes jouent un rôle dans la dépendance ou la prédisposition à la dépendance. Cela ne signifie pas que le contexte social n'intervient pas dans le développement de ce trouble, mais la transmissibilité par voie héréditaire serait de l'ordre de 50 %, toutes substances confondues. Elle peut être plus élevée pour certaines substances : dans le cas de l'héroïne, elle serait de 70 % environ.

Des études récentes dans ce domaine montrent que la dépendance serait hétérogène d'un point de vue génétique et polygénique. Un certain nombre de gènes agissant de manière indépendante peuvent, ensemble, être à l'origine d'une vulnérabilité à la dépendance. Le principal facteur intervenant dans la propension à devenir dépendant serait toutefois la « polygénicité ». Ce terme désigne l'action simultanée de plusieurs gènes pour produire la vulnérabilité, aucun gène n'étant responsable à lui seul. Compte tenu de ce qui précède, il a été suggéré

qu'il pourrait être plus intéressant d'examiner l'influence des gènes sur une caractéristique ou un trait particulier ayant un substrat biologique et d'essayer d'isoler les gènes responsables (voir ci-dessous). Ce travail s'est avéré difficile, hormis dans le cas d'un sous-typage particulier de la dépendance à l'alcool, qui a permis d'obtenir un regroupement plus homogène et de réduire le nombre total de caractéristiques pouvant être attribuées à ce trouble (Wong et Schumann 2008).

### 1.2.8. Caractéristiques psychologiques

De manière générale, on peut distinguer cinq traits de personnalité. L'un d'entre eux est l'extraversion, qui inclut le trait plus spécifique de l'impulsivité, lequel semble augmenter le risque de devenir dépendant à une substance. Certains traits de la catégorie de l'extraversion – impulsivité, quête de sensations, goût du risque, manque de résistance au stress et non-conformisme – sont habituellement antérieurs à l'usage de substances psychoactives. Plutôt stables au cours de l'existence, ils seraient transmissibles par voie héréditaire ; de manière générale, les gènes et l'environnement contribueraient à parts égales à leur apparition. Il semblerait également que l'impulsivité non pathologique (contrairement à ce qui est le cas dans les maladies psychiatriques) soit un facteur de risque de première consommation d'une substance.

L'impulsivité peut être divisée en un certain nombre de sous-catégories, telles que l'urgence, le manque de persévérance, l'absence de préméditation et la recherche de sensations (Lynam *et al.* 2006). Il s'est avéré que cette dimension d'urgence – en l'occurrence, une urgence négative, la tendance à céder à de fortes impulsions en particulier lorsqu'elles s'accompagnent d'émotions négatives, que ce soit la colère, l'anxiété ou la dépression – était le principal facteur dans un groupe de personnes dépendantes. La recherche de sensations – c'est-à-dire le besoin de nouveauté ou la recherche d'activités qui provoquent des sensations fortes (telles que le parachutisme) – est également liée au début de la consommation. Une corrélation entre la recherche de sensations et l'augmentation de la fréquence de la consommation d'alcool et des quantités consommées a été mise en évidence dans des études sur des alcooliques menées au moyen de systèmes permettant de mesurer ce trait. Il a également été montré en laboratoire que le fait d'exposer les jeunes à l'alcool ou à la cocaïne renforce la recherche de nouveauté ; cette dernière pourrait donc être à l'origine de la poursuite de la consommation chez les individus.

L'impulsivité, comme d'autres traits de personnalité, serait également influencée par des facteurs biologiques et environnementaux. Il se

pourrait que ce soit l'absence d'impact des stimuli normaux – pouvant être due à une régulation négative des récepteurs dopaminergiques au sein du circuit de la récompense – qui conduise les individus de nature impulsive à rechercher des stimuli plus intenses, permettant à leur système de la récompense de fonctionner normalement. Certaines altérations du circuit du cortex frontal pourraient également être à l'origine de l'impulsivité, car on a observé, dans des tests de choix entre une petite récompense immédiate et une récompense plus importante mais différée, que les personnes qui présentent des lésions de cette zone choisissent toujours la première.

### **1.2.9. Déterminants sociologiques**

Les cinq grands traits de personnalité se composent de traits secondaires, et incluent tous un élément touchant à l'interaction avec notre environnement, et en particulier avec autrui. Cette notion d'interaction, ou plus particulièrement la capacité à coopérer avec d'autres, est l'un des fondements de la nature humaine. L'interaction entre l'environnement et l'individu constitue la base de la construction d'unités familiales (quelle qu'en soit la définition) et de communautés, ainsi que de la société dans son ensemble. L'environnement ou la culture peuvent avoir des répercussions sur les sociétés et leurs membres.

Un tel comportement, dirait le scientifique, nécessite une «théorie de l'esprit», c'est-à-dire la capacité d'interpréter les pensées ou les états mentaux des autres, car ce sont ces états mentaux qui déterminent le comportement. La forme et le type d'état mental sont variables, du «durable» – par exemple, le sérieux par opposition à la désinvolture – au «court terme» – par exemple, la colère par opposition à la joie. Entrent également en jeu les désirs, qui peuvent prendre diverses formes et sont généralement orientés vers un but, et les croyances, qui gouvernent notre comportement, même si elles peuvent être fausses. Ces «états mentaux», les nôtres comme ceux d'autrui, ne sont pas à proprement parler des phénomènes physiques, bien qu'ils dépendent fortement des fonctionnements neuronaux du cerveau.

Les structures cérébrales qui jouent un rôle dans la théorie de l'esprit sont le cortex frontal, le système limbique (intervenant dans le traitement de la récompense) et le sillon temporal supérieur. Le système limbique donne des informations sur le contenu émotionnel, nous permettant de lire les émotions des autres et nous aidant, par exemple, à compatir avec une défaite ou à partager la victoire d'une équipe de football à la Coupe du monde. Sans cette aptitude à comprendre les émotions des autres – aptitude que le domaine de l'intelligence

artificielle n'est pas encore parvenu à reproduire pour l'instant –, nous serions perdus, car incapables de reconnaître ces signaux.

Le mécanisme à l'origine de la théorie de l'esprit dans les circuits cérébraux serait basé sur des neurones « miroirs » activés par notre propre capacité à exprimer des émotions ; fait important, ces neurones sont également activés lorsque d'autres personnes expriment leurs émotions. Ce mécanisme nous permettrait de vivre l'émotion qui est exprimée par l'autre, même si nous ignorons, à ce moment-là, sur quoi reposent ses sentiments. Le système « miroir » serait donc le mieux placé pour suivre les changements d'état mental (états émotionnels et intentions d'autrui, par exemple) susceptibles d'entraîner des modifications de comportement.

Cette capacité à attribuer des états mentaux aux autres et à soi-même étant considérée comme un aspect important du comportement, il n'est pas surprenant d'apprendre que des défaillances du circuit cérébral correspondant engendrent des problèmes de communication avec les autres. Tout au bout de l'échelle, l'autisme est un trouble dans lequel la théorie de l'esprit ne fonctionne pas : le système des neurones miroirs serait en partie responsable de l'apparition des symptômes de cette maladie. Tandis que l'autisme est le résultat de problèmes de développement, d'autres troubles d'apparition plus tardive, tels que la schizophrénie, provoqueraient des difficultés à appliquer la théorie de l'esprit pour établir des relations cohérentes avec les autres et le monde. L'utilisation prolongée de substances psychoactives pourrait provoquer des symptômes comparables à ceux de la schizophrénie, comme on le constate parfois dans le cas des amphétamines et de la cocaïne, voire une perte de la capacité à se représenter son propre état mental, et parfois celui des autres. Cette perte proviendrait d'un dysfonctionnement des voies inhibitrices entre le cortex et les structures sous-corticales formant le circuit limbique, circuit responsable du traitement de l'information liée aux émotions.

Les traits de personnalité peuvent être un facteur de risque de première prise d'une substance psychoactive, parallèlement au phénomène bien connu de pression du groupe. Parmi ces traits figure l'anticipation comportementale (*expectancy*), une construction mentale qui englobe la conviction que les avantages de la consommation sont supérieurs aux risques, et finalement que l'on maîtrise sa consommation. De manière générale, les déterminants sociologiques sont donc très influencés par le système cérébral qui effectue les choix, mais en fait, la décision de commencer à consommer une substance dépend du fonctionnement de l'esprit individuel, tout comme le passage vers la dépendance (chez un certain nombre de personnes).

### **1.3. Discussion**

Cette synthèse de l'impact des substances psychoactives sur le cerveau et le comportement entend montrer que les données scientifiques ont considérablement progressé. Cela devrait nous aider à mieux comprendre pourquoi certains individus commencent à consommer ces substances, et pourquoi certains deviennent dépendants, avec les problèmes que cela engendre.

Nous en sommes arrivés à la conclusion fondamentale que ces substances ont un impact majeur sur le circuit de la récompense, de sorte que les états mentaux ou sensations d'euphorie qu'elles génèrent continuent d'inciter un nombre important d'individus à faire l'expérience de ces substances. Il convient également de noter que la majorité des utilisateurs semblent appartenir aux classes d'âge les plus jeunes, commençant dès 16 ans, ce qui est un problème en soi car le cortex frontal – la partie du cerveau principalement responsable de la prise de décisions – n'arrive à pleine maturité qu'à l'âge de 20 ans.

Il est entendu que nos états mentaux – parmi lesquels nos croyances – déterminent nos actions ou nos comportements. Les croyances se forment dans nos esprits, suivant le principe selon lequel la connaissance passe par l'expérience. Il s'ensuit qu'un individu peut se créer une fausse croyance et emprunter le chemin de la consommation de substances psychoactives pour atteindre un état mental de courte durée tel que la joie. Il est possible que la personnalité ou les traits psychologiques de certains les prédisposent plus que d'autres à essayer ces substances. Cette hypothèse tend à être confirmée par des observations selon lesquelles nos gènes donnent naissance à nos traits psychologiques, quels qu'ils soient. Précisons toutefois que tout n'est pas tranché ; les cinq grands facteurs psychologiques sont des catégories larges et ne permettent donc pas de prédire ou d'expliquer le comportement aussi bien que les sous-types ou traits secondaires.

De tous les traits, l'impulsivité – qui entre dans la catégorie plus vaste de l'extraversion – semble être le principal facteur de risque de première consommation d'une substance, puis de dépendance. Les neurosciences commencent à jeter une lumière nouvelle sur les mécanismes cérébraux à l'origine de ces comportements : en témoigne le fait que l'impulsivité peut en partie être considérée comme découlant d'une régulation négative du circuit de la récompense dans le système limbique liée à l'absence ou à l'insensibilité des récepteurs D2. A nouveau, ce problème doit être vu dans son contexte global : en d'autres termes, la correction de ces comportements appelle d'autres réponses que les traitements médicamenteux seuls. Les résultats

récents d'études cognitives portant sur l'altération de la mémoire laissent entrevoir de meilleurs résultats, grâce aux médicaments et à la thérapie cognitive.

Pour finir, la discipline toute récente des neurosciences cognitives sociales, qui regroupe des domaines aussi divers que la sociologie, les neurosciences et la psychologie cognitive, a été décrite par Ochsner et Lieberman comme une tentative de :

« comprendre les phénomènes en termes d'interactions entre trois niveaux d'analyse : le niveau social, relatif aux facteurs motivationnels et sociaux qui influencent le comportement et l'expérience ; le niveau cognitif, relatif aux mécanismes de traitement des informations qui donnent lieu aux phénomènes d'ordre social, et le niveau neuronal, auquel on étudie les mécanismes cérébraux entrant en jeu dans les processus cognitifs ».

#### **1.4. Conclusion**

Il ressort clairement de cette première tentative de comprendre en termes descriptifs ce qui a conduit à l'élaboration de politiques sur l'alcool, le tabac et les autres drogues que c'est l'épidémiologie qui a été la première considération, et non les neurosciences cognitives sociales. Ce déséquilibre semble maintenant devoir être corrigé, quelle que soit la politique choisie (intégrée ou non).

La principale question posée aux paragraphes 1.0 et 1.1 était celle de la santé et du bien-être. Nous avons vu que la plupart des institutions visent à élaborer des politiques qui veillent à la santé et au bien-être de leurs citoyens. En outre, le domaine social a été évoqué, en tant que troisième pilier à prendre en compte dans la politique des pouvoirs publics. Ces politiques publiques ont toute leur importance ici car elles fournissent un cadre général dans lequel des questions telles que la consommation d'alcool, de tabac et de drogues peuvent être traitées. Les résultats de la première étude ont mis en évidence le fait que la santé était une considération majeure dans le choix du type de politique à adopter en matière d'usage de substances psychoactives. Il va sans dire que les indicateurs relatifs à la santé, au bien-être et à la charge de morbidité globale – par exemple, mesure de l'espérance de vie perdue en raison d'une mauvaise santé ou de décès prématurés – constituent une avancée considérable dans l'évaluation de la mise en œuvre des politiques. Cela dit, les découvertes les plus récentes dans le domaine des neurosciences cognitives sociales, qui nous donnent

des informations sur ce qui détermine notre santé et notre bien-être, que ce soit en l'absence ou en présence de substances psychoactives, devraient également être prises en compte lors de l'élaboration et de la mise en œuvre des politiques.

Les responsables politiques qui cherchent à assurer la santé et le bien-être de leurs citoyens pourront également se pencher sur les éléments qui constituent un «mode de vie sain» et les faire connaître à la population, et en particulier à ceux qui présentent le plus de risques d'adopter des pratiques malsaines ou susceptibles de compromettre leur santé et leur bien-être futurs. La prévention secondaire peut servir à cela, par le biais de campagnes orientées vers les jeunes qui présentent certaines caractéristiques psychologiques, par exemple ceux qui sont à la recherche de sensations fortes. En effet, il est généralement admis que la prévention de la consommation à un âge précoce réduit les problèmes de consommation par la suite.

Enfin, les politiques axées sur la santé et le bien-être doivent tenir compte des découvertes scientifiques les plus récentes lorsqu'elles s'adressent aux personnes devenues dépendantes à la suite d'un usage répété. Les politiques de réduction des risques ont été mises en place en réponse à de nouveaux problèmes sanitaires, et notamment ceux liés à la propagation du VIH. De manière générale, jusqu'à présent, les politiques nationales n'ont été adoptées qu'après que l'efficacité des mesures sur le terrain a été constatée. A l'avenir, cette tendance devra s'inverser : autrement dit, les responsables politiques devront prendre connaissance bien plus tôt des données scientifiques du moment. Il suffit, pour s'en convaincre, de voir la vitesse à laquelle progressent les traitements dans ce domaine : au moment où nous écrivons, un vaccin anti-cocaïne sera disponible dans l'année, suivi peu après d'un vaccin anti-nicotine.

La question du choix entre une politique pour chaque substance ou une politique intégrée pour toutes semble à présent nécessiter un examen complémentaire, sous l'angle des découvertes scientifiques récentes et des pratiques en vigueur. La deuxième partie de cet ouvrage entend faire le bilan de la situation actuelle par une analyse des pratiques en vigueur et de leurs fondements.

## 1.5. Références

Brewer J.A. et Potenza M.N. (2008), «The neurobiology and genetics of impulse control disorders : relationship to drug addictions», *Biochemical Pharmacology*, 2, p. 244-268.

Commission européenne (2009a), *Charter establishing the European Alcohol and Health Forum*. [http://ec.europa.eu/health/ph\\_determinants/life\\_style/alcohol/alcohol\\_charter\\_en.htm](http://ec.europa.eu/health/ph_determinants/life_style/alcohol/alcohol_charter_en.htm) (juin 2009).

Commission européenne (2009b), *Comparative analysis of research into illicit drugs in the European Union* (septembre 2009), ISBN : 13 978-92-79-13383-1.

Couwenbergh C., van den Brink W., Zwart K., Vreugdenhil C., van Wijngaarden-Cremers P. et van der Gaag R.J. (2006), «Comorbid psychopathology in adolescents and young adults treated for substance use disorders», *European Child and Adolescent Psychiatry*, 15, p. 319-328.

Dickerson B.C. et Eichenbaum H. (2010), «The episodic memory system : neurocircuitry and disorders», *Neuropsychopharmacology*, 35, p. 86-104.

Everitt B.J., Belin D., Economidou D., Pelloux Y., Dalley J.W. et Robbins T.W. (2008), «Neural mechanisms underlying the vulnerability to develop compulsive drug seeking habits and addiction», *Philosophical Transactions of the Royal Society*, B, 363, p. 3125-3135.

Feldman R.S., Meyer J.S. et Quenzer L.F. (1997), *Principles of Neuropsychopharmacology*, Sinauer Associates Inc., ISBN : 0-87893-175-9.

Johnston H. (2009), *Well-being matters: a social report for Ireland*, Report No. 119, Vol. 1, Dublin National Economic and Social Council.

Koob G.F. et Le Moal M. (2008), «Neurobiological mechanisms for opponent motivational processes in addiction», *Philosophical Transactions of the Royal Society*, B, 363, p. 3113-3123.

Koob G.F. et Volkow N.D. (2010), «Neurocircuitry of addiction», *Neuropsychopharmacology*, 35, p. 217-238.

Kreek M.J., Nielsen D.A., Butelman E.R. et LaForge K.S. (2005), «Genetic influences on impulsivity, risk taking, stress responsivity and vulnerability to drug abuse and addiction», *Nature Neuroscience*, 8, p. 1450-1457.

Lee W., Jiang Z., Liu J., Haverty P.M., Guan Y., Stinson J., Yue P., Zhang Y., Pant K.P., Bhatt D., Ha C., Johnson S., Kennemer M.I., Mohan S., Nazarenko I., Watanabe C., Sparks A.B., Shames D.S., Gentleman R., de Sauvage F.J., Stern H., Pandita A., Ballinger D.G., Drmanac R., Modrusan Z., Seshagiri S. et Zhang Z. (2010), «The mutation spectrum revealed by paired genome sequences from a lung cancer patient», *Nature* (mai 2010), 465, p. 473-477.

Lynam D.R., Smith G.T., Whiteside S.P. et Cydres M.A. (2006), «The UPPS-P: Assessing the five personality pathways to impulse behavior» [rapport technique], West Lafayette, Indiana, Purdue University.

Merikangas K.R., Mehta R.L., Molnar B.E., Walters E.E., Swendsen J.D. et Aguilar-Gaziola S. (1998), «Comorbidity of substance use disorders with mood and anxiety disorders: results of the International Consortium in Psychiatric Epidemiology», *Addictive Behaviour*, 23, p. 893-907.

Meyer J.S. et Quenzer L.F. (2005), *Psychopharmacology: drugs, the brain and behavior*, Sinauer Associates Inc., ISBN : 0-87893-534-7.

Moeller P.G., Barratt E.S., Dougherty D.M., Schmitz J.M. et Swann A.C. (2001), «Psychiatric aspects of impulsivity», *American Journal of Psychiatry*, 158, p. 1783-1793.

Muscat R. (2008), *D'une politique sur les drogues illicites à une politique sur les substances psychoactives*, Strasbourg, Editions du Conseil de l'Europe, ISBN : 978-92-871-6480-3.

Nestler E.J. (2008), «Transcriptional mechanisms of addiction: role of delta Fos B», *Philosophical Transactions of the Royal Society*, B, 363, p. 3245-3255

Ochsner K.N. et Lieberman M.D. (2001), «The emergence of social cognitive neuroscience», *American Psychologist*, 56, p. 717-734.

Organisation mondiale de la santé (OMS) (2003), *Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes*, 10<sup>e</sup> révision [CIM-10].

OMS (2004), *Global burden of disease: 2004 update*, ISBN: 978 92 4 156371 0.

OMS (2010), «Réduire l'usage nocif de l'alcool permet d'améliorer la santé et la situation des communautés», [www.who.int/mediacentre/news/releases/2010/alcohol\\_20100521/fr/print.html](http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2010/alcohol_20100521/fr/print.html) [communiqué de presse du 21 mai].

Rogers R.D., Everitt B.J., Baldacchino A., Blackshaw A.J., Swainson R., Wynne K., Baker N.B., Hunter J., Carthy T., Booker E., London M., Deakin J.F., Sahakian B.J. et Robbins T.W. (1999), «Dissociable deficits in the decision-making cognition of chronic amphetamine abusers, opiate abusers, patients with focal damage to prefrontal cortex, and tryptophan-depleted normal volunteers: evidence for monoaminergic mechanisms», *Neuropsychopharmacology*, 20, p. 322-339.

Ross H.E., Glaser F.B. et Germanson T. (1988), «The prevalence of psychiatric disorders in patients with alcohol and other drug related problems», *Archives of General Psychiatry*, 47, p. 1023-1031.

Shaffer H.J. et Ebber G.B. (2002), «Temporal progression of cocaine dependence symptoms in the US National Comorbidity Survey», *Addiction*, 97, p. 543-554.

Volkow N.D., Fowler J.S. et Wang G.J. (2004), «The addicted human brain viewed in the light of imaging studies: brain circuits and treatment strategies», *Neuropharmacology*, 27, p. 3-13.

Volkow N.D. et Wise R.A. (2005), «How can drug addiction help us understand obesity?», *Nature Neuroscience*, 8, p. 555-560.

Wilkinson R. et Pickett K. (2009), *The spirit level: why more equal societies almost always do better*, Londres, Allen Lane.

Wong C.C.Y. et Schumann G. (2008), «Genetics of addictions : strategies for addressing heterogeneity and polygenicity of substance use disorders», *Philosophical Transactions of the Royal Society*, B, p. 3213-3222.

Zinberg N.E. (1984), *Drug, Set and Setting: The Basis for Controlled Intoxicant Use*, New Haven CT, Yale University Press, 1986.