



L'enjeu des comorbidités dans les addictions

11^e congrès international d'addictologie de l'Albatros

31 mai-2 juin 2017, Paris

Comorbidités

Pathologie duelle : les deux n'en font peut-être qu'une ?

Nestor Szerman (Madrid, Espagne)

Pathologie duelle : c'est le terme communément accepté, dans le domaine de la santé mentale, pour désigner les patients qui souffrent d'un trouble addictif et d'autres troubles mentaux. Cela peut se produire simultanément ou, plus fréquemment, de manière séquentielle tout au long de leur vie.

La grande majorité des individus exposés à des substances ayant des propriétés addictives ne développent pas un trouble addictif. Il est possible qu'une vulnérabilité génétique commune augmente le risque de trouble de l'usage de substance et de tout autre trouble mental.

Les troubles de la dépendance et les autres troubles relèvent-ils de deux troubles mentaux différents ?

Cette forte simultanéité symptomatique suggère que la co-occurrence des pathologies duelles n'est pas due uniquement à des facteurs aléatoires ou coïncidents. Il semble raisonnable d'explorer l'hypothèse selon laquelle les deux conditions sont, à certains égards, liées de manière causale.

Les pathologies duelles peuvent probablement être mieux comprises comme un trouble neurodéveloppemental étant donné que ce sont des troubles qui commencent au cours du développement individuel et peuvent présenter différents phénotypes, tels que des symptômes liés à l'addiction ou d'autres symptômes psychiatriques, à différents stades de la vie.

L'ensemble des résumés des communications
est accessible sur le site : www.congresalbatros.org

Génétique et addictions : qu'a-t-on appris au cours de la dernière décennie ?

Joel Gelernter (West Haven, États-Unis)

Nous avons énormément progressé dans notre compréhension de la génétique des addictions au cours de la dernière décennie : nous avons identifié des gènes de risque pour plusieurs troubles liés à l'utilisation de substances, une pléiotropie avec d'autres traits psychiatriques, et découvert des processus biologiques impliqués dans la modulation du risque.

De plus, dans certains cas, nous avons progressé vers la compréhension de la pharmacogénomique, ce qui est une étape clé vers l'objectif d'une "médecine personnalisée".

Dans cette communication, ont été passées en revue certaines méthodes de base qui ont rendu ce progrès possible ; des résultats d'études d'association génomique (GWAS) des troubles liés à l'utilisation de substances et des traits associés ont été discutés ; ce qui peut être obtenu par des études post-GWAS a été passé en revue ; les prochaines étapes majeures ont été abordées.

Maltraitance dans l'enfance : des conséquences neurobiologiques aux addictions

Martin Teicher (Boston, États-Unis)

L'exposition à la maltraitance dans l'enfance accroît considérablement le risque de développer des troubles de l'humeur, anxieux, de la personnalité, psychotiques et un abus de substance. Des études récentes suggèrent que les séquelles cliniques peuvent provenir, au moins en partie, d'effets néfastes persistants sur le développement du cerveau. En général, l'apparition précoce et une durée plus longue de maltraitance ont été associées à de plus grands changements cérébraux, mais cela peut être une simplification excessive. Une autre

hypothèse est que les régions cérébrales sensibles au stress ont des fenêtres de vulnérabilité propres aux effets du stress précoce. En outre, certaines des conséquences néfastes de l'exposition au stress précoce, telles que le risque d'abus de drogues et d'alcool, peuvent rester cachées jusqu'à ce qu'elles soient démasquées par des événements de maturation ultérieurs.

Ont été soulignés les effets de la maltraitance infantile sur le développement de l'hippocampe, de l'amygdale, du striatum et des régions corticales. Des fenêtres de vulnérabilité peuvent être identifiées lorsque les régions spécifiques du cerveau sont les plus vulnérables aux effets du stress précoce. En outre, les systèmes sensoriels et les voies qui transmettent l'expérience défavorable de la maltraitance sont sélectifs, ciblés par le type d'abus vécu. La maltraitance affecte de multiples composantes du circuit cérébral responsable de la détection et de la réponse aux menaces et de l'anticipation des récompenses. Les effets de la maltraitance sur les trajectoires du développement cérébral ont été comparés aux effets des drogues.

Les personnes ayant des antécédents de maltraitance importante dans l'enfance avec des diagnostics psychiatriques DSM différent cliniquement, neurobiologiquement et génétiquement des individus non maltraités avec le même diagnostic. Le trouble dans la cohorte maltraitée est considérée comme un "écophénotype" et il est associé à un âge précoce d'apparition, à une évolution plus sévère, à des diagnostics plus concomitants et à une plus faible réponse aux traitements de première intention. La reconnaissance de cette distinction peut considérablement améliorer les algorithmes de traitement et faciliter les études examinant les bases biologiques de la psychopathologie et de l'addiction.

Alcool et troubles de l'humeur : déliier les relations nouvelles

Marta Torrens (Barcelone, Espagne)

La dépendance à l'alcool coïncide souvent avec d'autres troubles psychiatriques, en particulier les troubles de l'humeur. La prévalence des troubles de l'humeur chez les sujets dépendants de l'alcool varie de 14 à 70 %.

Chez ces patients, on note une plus grande sévérité au niveau de la psychopathologie, des maladies et de problèmes sociaux, comme en témoignent les taux plus élevés d'hospitalisation psychiatrique, de chômage et d'itinérance, et un plus grand risque de comportement suicidaire, violent ou criminel, que les personnes alcoolodépendantes sans troubles comorbides. Dans cette présentation, nous avons donné un aperçu de l'association entre l'alcool et les troubles de l'humeur.

Cannabinoïdes et psychose : a-t-on tout dit ?

Deepak Cyril D'Souza (West Heaven, États-Unis)

Le lien entre la consommation de cannabis et la psychose comprend au moins trois relations distinctes : une psychose transitoire aiguë associée à l'intoxication au cannabis, une psychose aiguë qui dure au-delà de la période d'intoxication aiguë et une psychose persistante qui n'est pas liée à l'exposition. Des études expérimentales révèlent que le cannabis, le

tétrahydrocannabinol (THC) et les cannabinoïdes synthétiques produisent une série de symptômes transitoires positifs, négatifs et cognitifs chez des volontaires sains. La relation temporelle entre l'exposition et les effets soutient la causalité. De même, les cannabinoïdes exacerbent les symptômes chez les personnes souffrant de troubles psychotiques.

Les études de cas indiquent que les cannabinoïdes peuvent induire une psychose aiguë qui dure au-delà de la période d'intoxication aiguë, qui persiste jusqu'à un mois, se résout et peut se reproduire avec une exposition répétée. L'utilisation croissante de cannabinoïdes synthétiques a attiré l'attention sur des cas de psychose qui persistent au-delà de la période d'intoxication aiguë.

Enfin, l'exposition au cannabis à l'adolescence est associée à un risque accru de trouble psychotique ultérieur à l'âge adulte ; cette association est constante, assez spécifique, montre une relation dose-effet et est biologiquement plausible. Le lien entre les cannabinoïdes et la psychose plus tardive est plus marqué avec un âge à l'exposition aux cannabinoïdes plus précoce, des abus dans l'enfance et une vulnérabilité génétique. Cependant, les cannabinoïdes ne sont ni nécessaires ni suffisants pour causer un trouble psychotique persistant. Plus probablement, les cannabinoïdes sont une cause composante qui interagit avec d'autres facteurs connus (antécédents familiaux), génétiques et inconnus pour aboutir à des troubles psychotiques.

Prise en charge des troubles liés aux opioïdes avec et sans comorbidités psychiatriques

Icro Maremani (Pise, Italie)

L'addiction est une maladie chronique récurrente dans laquelle les phénomènes psychiatriques jouent un rôle crucial. Les symptômes psychopathologiques chez les patients ayant une dépendance à l'héroïne sont généralement considérés comme faisant partie de la personnalité du toxicomane ou liés à la présence d'une comorbidité psychiatrique, ce qui soulève des doutes quant à l'existence de troubles psychopathologiques spécifiques chez les patients opioïdes à long terme.

À l'aide de la *Self-report symptom inventory* (SCL-90), nous avons étudié les dimensions psychopathologiques des patients ayant une dépendance à l'héroïne au début du traitement, ainsi que l'histoire de leur addiction. Nous avons trouvé cinq dimensions psychopathologiques : inutilité-pris au piège, symptômes somatiques, sensibilité-psychoticisme, panique-anxiété et violence-suicide. Ces dimensions sont indépendantes du choix du lieu de traitement (clinique externe ou communauté thérapeutique), de l'état d'intoxication, de la présence de problèmes psychiatriques chroniques, de la substance principale d'abus (alcool, cocaïne, héroïne). En outre, dans notre clinique, les héroïnomanes souffrant de troubles de l'humeur ont été traités avec succès en utilisant des médicaments agonistes opioïdes, pendant des années. Dans l'ensemble, d'un point de vue thérapeutique, cette présentation a mis l'accent sur l'importance de la psychopathologie, due ou non à la comorbidité psychiatrique, dans la prédiction des résultats en ambulatoire et en traitement résidentiel.

Recherche – Santé publique

Comportement addictif lié à l'alimentation : les bases neurobiologiques

Rafael Maldonado (Barcelone, Espagne)

L'obésité et la suralimentation sont de plus en plus envisagées comme des troubles liés à des processus addictifs qui pourraient partager des mécanismes neurobiologiques communs. Notre objectif était de valider un modèle animal de comportement alimentaire addictif chez la souris, basé sur les critères du DSM-5, utilisant un conditionnement opérant maintenu par des granulés très savoureux au chocolat. À cette fin, nous avons évalué la persistance de la recherche de nourriture pendant une période de non-disponibilité de nourriture, la motivation pour la nourriture, et la persévérance à répondre quand la récompense était associée à une punition.

Ce modèle a permis d'identifier des sous-populations extrêmes de souris liées à un comportement addictif. Dans ces sous-populations, des études épigénétiques et protéomiques ont permis d'identifier une diminution significative de la méthylation de l'ADN du promoteur du gène CNR1 dans le cortex préfrontal des souris addictives, associée à une régulation positive de l'expression de la protéine CB1 dans la même région cérébrale. Le blocage pharmacologique du récepteur CB1 au cours de la période d'entraînement tardif a réduit le pourcentage de souris qui répondaient aux critères de dépendance, ce qui est en accord avec la performance réduite des souris knock-out CB1 dans cet entraînement opérant. Des études protéomiques ont identifié des protéines différemment exprimées dans l'hippocampe, le striatum et le cortex préfrontal chez des souris vulnérables ou non à un comportement de type addictif. L'utilisation des techniques DREADD dans ce modèle a permis d'identifier le rôle crucial du cortex préfrontal dans le développement d'un comportement addictif.

Ce modèle fournit un excellent outil pour étudier les mécanismes neurobiologiques qui sous-tendent le comportement addictif.

Les molécules de demain dans les addictions

Ivan Montoya (Bethesda, États-Unis)

Les troubles liés à l'utilisation de substances psychoactives affectent la santé et le bien-être de millions de personnes dans le monde et représentent un fardeau important pour la santé publique. Actuellement, les seuls troubles de l'usage de substance avec des pharmacothérapies approuvées par la Food and Drug Administration (FDA) sont les troubles de l'utilisation des opiacés et de la nicotine ; malheureusement, les taux de rechute un an après le traitement sont très élevés (plus de 80 %). De plus, pour d'autres troubles de l'usage de substances, telles que la cocaïne, les amphétamines et le cannabis, il n'y a pas de médicaments approuvés par la FDA pour leur traitement. Par conséquent, il existe un besoin critique de développer des médicaments sûrs et efficaces pour traiter les

troubles de l'usage de substance.

Les progrès récents dans la compréhension de la neurobiologie des troubles de l'usage de substance fournissent des informations sur de nouvelles cibles pharmacologiques et la possibilité de développer de nouveaux composés ayant des effets sur ces cibles. Le National Institute on Drug Abuse (NIDA) a un programme de recherche et développement de produits thérapeutiques pour les troubles de l'usage de substance.

L'objectif de cette présentation était de donner un aperçu général des médicaments les plus prometteurs qui sont étudiés pour le traitement des troubles de l'usage de substance. Ont été discutés des nouvelles cibles pharmacologiques et des composés qui sont évalués aux niveaux pré-clinique et clinique pour traiter les troubles de l'usage de substance. En outre, une mise à jour du développement de produits biologiques tels que des vaccins, des anticorps monoclonaux et des enzymes qui visent à empêcher l'accès des médicaments au cerveau a été proposée.

Troubles liés aux opioïdes : naltrexone, buprénorphine et puis ?

Edouard V. Nunes (New York, États-Unis)

L'épidémie de troubles de l'usage des opioïdes s'est accélérée en partie en raison de la disponibilité généralisée d'héroïne peu coûteuse et de mélanges d'héroïne avec du fentanyl illécite. Le surdosage d'opioïde est maintenant une principale cause de mort accidentelle. Trois traitements médicamenteux sont disponibles (méthadone, buprénorphine et naltrexone) qui sont très efficaces pour aider les patients à s'abstenir d'opioïdes et à prévenir les surdoses. Cependant, l'efficacité de ces médicaments dans la pratique est limitée par la difficulté d'accès à un ou plusieurs médicaments et par une mauvaise observance, avec des taux élevés d'abandon observés dans les études cliniques.

Les efforts déployés aux États-Unis pour élargir l'accès aux médicaments contre les troubles liés à l'utilisation des opioïdes ont été discutés. Les données provenant des essais cliniques et des études de suivi à long terme du traitement médicamenteux ont été présentées pour documenter les taux élevés d'abandon du traitement et de rechute à l'usage des opioïdes. La discussion a porté sur les facteurs prédictifs du risque d'abandon et de rechute et sur les efforts visant à améliorer l'observance en combinant des médicaments avec des thérapies comportementales ou en améliorant l'appariement du traitement des patients.

Les addictions à notre époque de plus en plus connectée

Conor Farren (Dublin, Irlande)

Le traitement de l'addiction repose traditionnellement sur des interventions de pharmacothérapie, de psychothérapie ou d'auto-assistance. Avec les progrès de la technologie, il est devenu possible de développer de nouvelles interventions qui

atteignent un plus grand nombre de patients que les thérapies traditionnelles, ou d'améliorer les traitements établis avec une accessibilité et une efficacité accrues.

Ces nouvelles interventions vont de la psychoéducation sur internet à des programmes de thérapie cognitive sur internet, à des applications pour smartphone qui encouragent l'auto-surveillance et la régulation de l'abus de substance, par le biais d'interventions de messagerie textuelle et d'applications pour smartphone. La base de ces interventions est variable, allant de l'étude de cas aux essais cliniques randomisés complets.

La présentation a exploré la richesse de ces interventions basées sur la technologie, les preuves de leur efficacité clinique, et a examiné de nouvelles idées pour un développement futur.

Jeu pathologique :

DSM-5, CIM-11 et au-delà

Marc Potenza (West Haven, États-Unis)

L'Organisation mondiale de la santé est en train d'élaborer la onzième édition de la Classification internationale des maladies (CIM-11). En prévision, plusieurs réunions ont été organisées de 2014 à 2016 pour examiner comment les comportements liés à internet et les dépendances sans substance ou comportementales pourraient être mieux définis dans la CIM-11.

Parmi les sujets abordés, se posait la question de comment les comportements et les troubles du jeu pourraient être mieux conceptualisés dans la CIM-11 afin de saisir les caractéristiques problématiques les plus saillantes, classer les comportements et les troubles en fonction des connaissances actuelles et promouvoir des initiatives de santé publique optimales.

Des versions préliminaires bêta concernant les comportements et les pathologies de jeu ont été formulées et ont été décrites dans cette présentation, ainsi que des données com-

parant les dépendances aux substances et sans substance, liées au jeu, au sexe, à l'alimentation et à d'autres comportements. Les implications cliniques et les controverses potentielles ont été discutées.

Tabac et packaging :

une mesure efficace ou symbolique ?

Tasneem Chipty (Boston, États-Unis)

Cette communication a présenté une analyse empirique avant-après de l'impact des modifications apportées aux lois australiennes relatives à l'emballage du tabac en 2012 – exigeant que les fabricants de tabac remplacent les emballages de marque par des emballages neutres et des avertissements graphiques sur la santé – sur la prévalence du tabagisme en Australie.

L'étude s'appuie sur des données d'enquêtes individuelles, réalisées entre janvier 2001 et septembre 2015, auprès d'un échantillon national représentatif d'Australiens âgés de 14 ans et plus.

Les données indiquent que les changements d'emballage en 2012 ont entraîné une baisse statistiquement significative de la prévalence du tabagisme de 0,55 point de pourcentage après la mise en œuvre, par rapport à la prévalence sans les changements d'emballage. Cette estimation ponctuelle implique qu'une moyenne de 108 228 Australiens de moins ont fumé au cours de la période postérieure à la mise en œuvre ; en l'absence de changements de politique, ces personnes auraient continué à fumer, auraient commencé à fumer ou auraient rechuté d'une tentative d'arrêt.

Étant donné que l'emballage neutre a pour but de prévenir l'initiation au tabagisme, de favoriser l'arrêt du tabac et d'empêcher la rechute, les effets des changements d'emballage augmenteront probablement avec le temps.

Alcoologie et Addictologie partenaire du Congrès de l'Albatros



12^e EDITION

Congrès International d'Addictologie de l'ALBATROS

Mercredi 6, jeudi 7 et vendredi 8 juin 2018

PARIS

www.congresalbatros.org

Les addictions : du défi de la prévention à l'innovation thérapeutique