



Neurosciences à Nouzilly - 22^{ème} Journée

Les Nouvelles addictions

Jeudi 14 Novembre 2019

Amphi Beaumont, 60 rue du Plat d'Étain, Université de Tours

- 9h30** Accueil café
- 10h00** **Introduction,**
Yves Tillet, FED4226 – UMR PRC, Nouzilly
- 10h15** **Neurobiologie des addictions : mécanismes généraux et facteurs de variabilité,**
Florence Noble (Inserm UMR1124, CNRS ERL3649, Université Paris Descartes, Paris)
- 11h00** **Environnement enrichi et addiction,**
Marcello Solinas (LNEC, INSERM U-1084, Université de Poitiers)
- 11h45** **Bases neurobiologiques de la motivation pour l'exercice physique,**
Francis Chaouloff (Neurocentre Magendie - INSERM U 1215 Bordeaux)
- 12h30** Déjeuner libre
- 14h00** **Etude de l'anxiété, la dépression, la dysrégulation émotionnelle et des dimensions d'impulsivité dans l'addiction sexuelle,**
E. G. Komlan Hegbe (EE-1901 QualiPsy, Université de Tours)
- 14h15** **Altérations de la plasticité synaptique dans la voie amygdale - cortex insulaire au cours de l'abstinence à la cocaïne,**
Adélie Salin (LNEC, INSERM U-1084, Université de Poitiers)
- 14h30** **Addiction à Internet à l'adolescence : comorbidités psychiques de l'usage problématique,**
Clémentine Galan (E.E. 1901 QualiPsy, Université de Tours)
- 14h45** **Le sucre: une substance nommée désir,**
Serge Ahmed (IMN - UMR 5293 - CNRS/Université de Bordeaux)
- 15h30** **L'addiction aux jeux de hasard et d'argent : perspectives théoriques et cliniques**
Servane Barrault (E.E. 1901 QualiPsy, Université de Tours)
- 16h15** **Addiction sexuelle et sexualité transgressive ?**
Robert Courtois (E.E. 1901 QualiPsy, Université de Tours)
- 17h00** fin de la journée

Résumés

Neurobiologie des addictions : mécanismes généraux et facteurs de variabilité,

Florence Noble (*Inserm UMR1124, CNRS ERL3649, Université Paris Descartes, Paris*)

L'addiction est une maladie psychiatrique chronique qui engendre de lourdes conséquences, à la fois en terme de santé publique et au niveau économique. Des caractéristiques claires distinguent l'usage récréatif et contrôlé, de l'addiction. Ainsi, aujourd'hui, l'addiction inclut les notions de recherche compulsive du produit, associées à une perte de contrôle sur sa prise, favorisant l'émergence d'un désir persistant et irrésistible pour la drogue (appelé *craving*). Le désir de s'administrer la drogue, quelque soit le produit utiliser, met en jeu les mêmes réseaux de neurones du système nerveux central, le système mésocorticolimbique formé de neurones dopaminergiques. La dopamine est certainement une molécule centrale dans la mise en place des processus de dépendance. Mais bien que nécessaire dans les phénomènes de motivation et de récompense, il semble que la dopamine ne soit pas suffisante à elle seule pour expliquer l'ensemble des processus renforçant. D'autres neurotransmetteurs jouent aussi un rôle, et les informations reçues sont traitées par un ensemble complexe de circuits neuronaux. Parmi ces neurotransmetteurs on trouve, le GABA, le glutamate, l'acétylcholine, la noradrénaline ou encore la sérotonine, ainsi que différents peptides. Les processus neurobiologiques qui sous-tendent l'addiction sont complexes et multifactoriels. Les drogues vont induire des neuroadaptations à long terme, au niveau structural, cellulaire, moléculaire et génomique. Les études précliniques chez les rongeurs permettent de mettre en évidence l'importance de nombreux facteurs (e.g., fréquences d'administration, âge d'exposition, facteurs environnementaux) dans la mise en place de ces neuroadaptations. La présentation abordera le rôle de certains neurotransmetteurs et facteurs de variabilité dans les neuroadaptations observées.

Environnement enrichi et addiction,

Marcello Solinas (*LNEC, INSERM U-1084, Université de Poitiers*)

Un grand nombre de personnes expérimentent les drogues, toutefois seuls 10 à 30% d'entre elles (en fonction de la drogue considérée) développent une véritable "addiction". Les données épidémiologiques et les expériences de recherche ont clairement démontré que l'environnement joue un rôle primordial dans la vulnérabilité à l'addiction. Ici, nous présenterons des évidences expérimentales qui montrent qu'un environnement positif peut avoir des effets bénéfiques sur l'addiction aux drogues. Au laboratoire, nous utilisons un « environnement enrichi » qui est constitué par de cages de grande taille dans lesquelles les animaux vivent dans des groupes sociaux plus grands que d'habitude, avec un abri qui donne un sentiment de protection, une roue permettant une activité physique et plusieurs objets, de forme et de couleur différentes, changés régulièrement dans le but de stimuler les animaux. Ainsi, nous mettons à disposition des animaux une stimulation sociale, cognitive et physique.

Avec ce protocole, nous avons montré qu'héberger des animaux dans un environnement enrichi avant toute exposition à une drogue, diminuent significativement les effets comportementaux et neurobiologiques des drogues et le risque de développer une addiction. De plus, nous avons montré que des animaux déjà « addicts », s'ils sont hébergés dans un environnement enrichi pendant une période d'abstinence, ont moins de risque de rechute que des animaux témoins hébergés dans des cages standards de laboratoire. Dans l'ensemble, ces résultats suggèrent qu'un environnement enrichi et stimulant peut avoir des effets positifs dans le traitement de l'addiction. Actuellement, nous menons des recherches pour mieux comprendre les mécanismes neurobiologiques responsables de ces effets de l'EE sur l'addiction et nous essayons de mettre en place de protocoles de recherche clinique pour tester les effets de la stimulation environnementale dans l'addiction chez l'Homme.

Bases neurobiologiques de la motivation pour l'exercice physique,

Francis Chaouloff (Neurocentre Magendie - INSERM U 1215 Bordeaux)

L'utilisation chez le rongeur de laboratoire de protocoles de préférence de place conditionnée ou de recherche de récompense induite par des indices ou des drogues après une période d'abstinence/extinction ont suggéré que l'activité physique pourrait être un outil thérapeutique utile dans le traitement de la dépendance aux drogues d'abus. Un examen des études cliniques portant sur l'influence positive de l'exercice physique sur l'envie de consommer des substances addictives (e.g. la nicotine, l'alcool, le cannabis, la cocaïne) conforte cette hypothèse. La prise en compte de ces données ainsi que l'observation que l'exercice physique peut se révéler addictif chez certaines personnes sensibles suggèrent que l'exercice physique et les drogues d'abus empruntent des voies communes, dont le système dopaminergique mésocorticolimbique. Malheureusement, le modèle d'exercice le plus utilisé chez l'animal, i.e. la roue d'activité, ne permet pas une analyse spécifique de la neurobiologie sous-jacente à la motivation pour l'exercice. La présentation portera sur la mise au point d'une tâche de conditionnement pour l'exercice chez la souris, modèle ayant permis de découvrir le rôle unique des récepteurs des cannabinoïdes de type 1 de la zone tegmentale ventrale (une composante du système mésocorticolimbique) dans la régulation de cette motivation. Seront également présentées des données plus récentes établissant un lien entre (i) l'appétence pour l'exercice après une période d'extinction du conditionnement à cet exercice et (ii) la plasticité synaptique dans les systèmes dopaminergiques mésolimbiques.

Etude de l'anxiété, la dépression, la dysrégulation émotionnelle et des dimensions d'impulsivité dans l'addiction sexuelle,

E. G. Komlan Hegbe (EE-1901 QualiPsy, Université de Tours)

Introduction

L'addiction sexuelle appartient à la catégorie des addictions comportementales. Malgré les difficultés conceptuelles et les questions diagnostiques qui y restent attachées, praticiens et chercheurs reconnaissent de plus en plus son existence et sa réalité clinique en tant que telle. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'anxiété, la dépression, la dysrégulation émotionnelle et les dimensions d'impulsivité chez les personnes présentant une addiction sexuelle.

Méthode

398 sujets recrutés sur internet grâce à des forums spécialisés ont complétés des questionnaires comprenant des données sociodémographiques, des mesures de l'addiction sexuelle (SAST-Fr), l'anxiété et la dépression (échelle HAD), la régulation émotionnelle (DERS-F) et l'impulsivité (UPPS).

Résultats

Nos résultats suggèrent une différence significative entre les scores des sujets présentant une addiction sexuelle et ceux n'en présentant pas, à l'échelle HAD. Cette étude a également mis en évidence chez les premiers, une difficulté de régulation des émotions et des niveaux élevés d'impulsivité. Enfin des liens entre l'impulsivité et la dysrégulation émotionnelle ont été retrouvés.

Discussion

Malgré les limites de cette étude, notamment celles liées à la constitution de notre échantillon, nos résultats semblent concorder avec ceux de la littérature sur la problématique de l'addiction sexuelle et ouvrent des perspectives cliniques et de recherche.

Altérations de la plasticité synaptique dans la voie amygdale - cortex insulaire au cours de l'abstinence à la cocaïne,

Adélie Salin (LNEC, INSERM U-1084, Université de Poitiers)

L'un des enjeux majeurs dans le traitement de l'addiction aux substances d'abus est la prévention du risque de rechute, qui survient même après une longue période d'abstinence. Il est crucial de comprendre les modifications persistantes d'activité cérébrale au sein des différents réseaux neuronaux qui seraient susceptibles de sous-tendre la survenue de ce comportement afin de proposer des approches thérapeutiques appropriées.

Depuis une dizaine d'années, la littérature scientifique met de plus en plus l'accent sur la relation entre l'intéroception, les émotions, le craving (i.e. le désir intense pour la substance) et le risque de rechute subséquent à une réexposition à des stimuli associés à la drogue. Deux structures cérébrales, l'amygdale basolatérale (BLA) et le cortex insulaire (CI), sont connus pour avoir un rôle proéminent dans ces processus. Ainsi le but de cette étude visait à identifier les changements persistants d'activité dans la voie BLA->CI après une longue période d'abstinence à la cocaïne et la potentielle implication de cette voie dans le risque de rechute.

Pour cela, des rats mâles Sprague Dawley ont eu accès pendant 10 sessions à la cocaïne (6h/jour), tandis que le groupe contrôle a reçu des injections de solution saline à chaque fois que le rat « master » associé s'auto-administrait une injection de cocaïne (procédure « yoked »). Au cours de l'abstinence l'activité électrique spontanée ainsi que la plasticité synaptique au sein de la voie ont été étudiées grâce à des enregistrements électrophysiologiques *in vivo* chez l'animal anesthésié. Des protocoles de stimulation à haute fréquence et à basse fréquence de la BLA ont été appliqués afin de mesurer la réponse du CI, sous la forme de potentiels de champ évoqués (eLFPs)

Les résultats obtenus montrent que l'activité spontanée des neurones de projection de la BLA, mais pas du CI, est augmentée après une longue période d'abstinence. De plus, nous avons mis en évidence une plasticité synaptique altérée entre la BLA et le CI, à savoir une LTP (potentialisation au long-terme) des réponses du CI intacte, mais une impossibilité de dépotentialiser ces réponses suite à une stimulation à basse fréquence chez les animaux abstinents. De manière intéressante, l'administration systémique d'atropine (antagoniste muscarinique non-spécifique) a permis de restaurer une dépotentialisation des réponses du CI. D'un point de vue comportemental, l'administration d'atropine après la réexposition au contexte d'auto-administration a permis également de diminuer le comportement de recherche de drogue.

Ainsi, les résultats de cette étude mettent en lumière des changements au long-terme de l'activité de la voie BLA->CI après prise chronique de cocaïne. Il semblerait qu'après une longue période d'abstinence à la cocaïne les deux structures soient fonctionnellement hyperconnectées et résistantes à des protocoles normalement induisant un affaiblissement de la transmission synaptique. Cette adaptation des réponses du CI à la stimulation de la BLA suite à l'exposition chronique de cocaïne peut toutefois être modifiée en manipulant la neurotransmission cholinergique. Cette étude a permis de montrer que l'exposition chronique à la cocaïne modifie la connectivité fonctionnelle entre la BLA et le CI et que cette voie pourrait jouer un rôle fondamental dans la persistance du comportement de recherche de drogue.

Addiction à Internet à l'adolescence : comorbidités psychiques de l'usage problématique,

Clémentine Galan (E.E. 1901 QualiPsy, Université de Tours)

Introduction. L'usage problématique d'Internet est un comportement à risque qui présente des critères communs avec les addictions. L'addiction à Internet a été investiguée et définie par Young qui a créé un outil de mesure encore valide aujourd'hui : l'*Internet Addiction Test* (1998). Les adolescents sont considérés comme une population particulièrement à risque. L'objectif de ce travail est d'étudier les comorbidités psychiques de l'usage problématique d'Internet à l'adolescence. Méthodes. Participants. La population est composée de 602 adolescents (15,12, \pm 1,23) scolarisés en collèges et lycées. Outils et procédure. Les sujets ont rempli en auto-évaluation des échelles concernant l'usage et l'addiction à Internet, aux jeux vidéo, l'exploration des troubles anxio-dépressifs et la probabilité d'un trouble déficitaire de l'attention avec ou

sans hyperactivité (TDA/H). Résultats. Les résultats indiquent que les adolescents avec usage problématique d'Internet présentent davantage de symptômes dépressifs et anxieux et de probabilités d'avoir un TDA/H. Discussion et conclusion. Ce travail confirme l'intérêt de l'étude des comorbidités psychiques de l'usage problématique d'Internet à l'adolescence. Il existe des similitudes psychopathologiques de l'usage problématique d'Internet avec les autres addictions aux substances psychoactives et comportementales qui vont dans le sens de l'intégration de l'addiction à Internet dans les classifications internationales.

Mots clés : Internet, adolescents, TDA/H, morbidité psychique.

Le sucre: une substance nommée désir,

Serge Ahmed (IMN - UMR 5293 - CNRS/Université de Bordeaux)

Au cours des deux derniers siècles, notre univers alimentaire s'est transformé radicalement. Il s'est édulcoré. Le sucre est aujourd'hui ubiquitaire et omniprésent. Dans ce nouvel environnement alimentaire, l'addiction au sucre est devenue une réalité pour une frange substantielle des consommateurs. Cette addiction a à la fois une dimension comportementale et une dimension pharmacologique. Cette dernière dimension emprunte les mêmes circuits neuronaux du cerveau que les autres substances addictives (e.g., cocaïne) qui ont un potentiel addictif comparable à celui du sucre. Enfin, cette similitude neurobiologique pourrait impliquer de possibles transferts d'addiction entre le sucre et ces autres substances (e.g., entre alcool et sucre).

L'addiction aux jeux de hasard et d'argent : perspectives théoriques et cliniques

Servane Barrault (E.E. 1901 QualiPsy, Université de Tours)

L'addiction aux jeux de hasard et d'argent est une problématique de santé publique reconnue. Sa prise en charge et sa prévention font l'objet de politiques de santé publique et de dispositifs spécialisés. Cependant, cette pathologie reste peu connue, notamment du grand public.

Parfois considérée comme le paradigme des addictions comportementales, l'addiction aux jeux de hasard et d'argent est reconnue dans les classifications internationales comme une entité clinique à part entière. Cependant, de nombreuses questions se posent encore : quelles sont les caractéristiques de cette addiction ? Existe-t-il un/des profil(s) du joueur addict ? Quelle prise en charge peut-on proposer, à travers quels dispositifs ?

Dans cette intervention, après avoir délimité les contours parfois flous de cette pathologie, nous tenterons de proposer des éléments de réflexion autour de ces questions.

Addiction sexuelle et sexualité transgressive ?

Robert Courtois (E.E. 1901 QualiPsy, Université de Tours)

L'addiction sexuelle définie par Carnes (2001) n'est pas reconnue par le DSM 5 (APA, 2013), mais a été intégré par le CIM-10 (WHO, 2008) sous le nom d'« Activité sexuelle excessive ». La cybersexualité compulsive (cyberaddiction sexuelle) est un concept proche et pourrait être considérée comme un croisement de l'addiction sexuelle et de l'addiction à Internet. Aujourd'hui, l'accès au sexe se fait essentiellement par Internet (usage de la pornographie en ligne, accès au sexe via les webcams, chats sexuels, jeux sexuels et fréquentation de sites de rencontre en ligne). L'étiologie de la cybersexualité compulsive est probablement en lien avec des stratégies dysfonctionnelles d'adaptation. Elle relève à la fois d'une recherche d'excitation sexuelle et de rencontres sexuelles (virtuelles ou réelles), mais aussi de moyen

de faire face au stress, à une humeur triste, à une vie personnelle insatisfaisante avec une faible socialisation, des difficultés relationnelles et d'intimité (difficultés d'attachement). Elle peut être aussi associée à des antécédents d'expériences aversives, notamment de violences sexuelles.

Les relations avec manipulations sexuelles coercitives se définissent par le recours à des stratégies qui visent à obtenir d'une autre personne un engagement dans une relation sexuelle malgré son refus initial ou l'absence de son consentement libre et éclairé (Abbey, 2002). Environ 30% des étudiant.e.s déclarent avoir subi des relations sexuelles coercitives durant leurs études (Struckman-Johnson, Struckman-Johnson, & Anderson, 2003). La plupart de ces situations ne sont pas légiférées. Les représentations sexistes associées à une adhésion au mythe du viol, des traits de domination sexuelle, voire la légitimation de la violence à l'égard du partenaire, l'hypersexualité ou la compulsion sexuelle, des antécédents d'expériences aversives pendant l'enfance et parfois à l'âge adulte, et des problèmes de régulation émotionnelle vont favoriser le recours à des relations coercitives.
