

# Tendances de la recherche sur les drogues

Publishing  
Editions



# **Tendances de la recherche sur les drogues**

Richard Muscat

Dirk J. Korf

Jorge Negreiros

Dominique Vuillaume

Edition anglaise:

*Signals from drugs research*

ISBN 978-92-871-6694-4

*Les vues exprimées dans cet ouvrage sont de la responsabilité des auteurs et ne reflètent pas nécessairement la ligne officielle du Conseil de l'Europe.*

Tous droits réservés. Aucun extrait de cette publication ne peut être traduit, reproduit, enregistré ou transmis, sous quelque forme et par quelque moyen que ce soit – électronique (CD-Rom, internet, etc.), mécanique, photocopie, enregistrement ou de toute autre manière – sans l'autorisation préalable de la Division de l'information publique et des publications, Direction de la communication (F-67075 Strasbourg Cedex ou [publishing@coe.int](mailto:publishing@coe.int)).

Illustration de la couverture: Sara Whomsley

Couverture et mise en page: Service de la production des documents et des publications (SPDP), Conseil de l'Europe

Editions du Conseil de l'Europe

F-67075 Strasbourg Cedex

<http://book.coe.int>

ISBN 978-92-871-6693-7

© Conseil de l'Europe, décembre 2009

Imprimé dans les ateliers du Conseil de l'Europe

## **Les auteurs**

Professeur en neurosciences comportementales, département des sciences biomédicales à l'université de Malte, Richard Muscat est président de la Commission nationale des drogues à Malte. Au sein du Groupe Pompidou, il est le coordinateur de la plate-forme Recherche. Il a rédigé la synthèse.

Dirk J. Korf est professeur de criminologie à l'université d'Amsterdam et à l'université d'Utrecht, et président de la « European Society for Social Drug Research » (ESSD).

Jorge Negreiros est professeur à l'université de Porto, faculté de psychologie et des sciences de l'éducation.

Dominique Vuillaume travaille à la Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie (MILDT), Centre de recherche, Paris.



## Le Groupe Pompidou

Le Groupe de coopération en matière de lutte contre l'abus et le trafic illicite des stupéfiants (Groupe Pompidou) est un organe intergouvernemental créé en 1971. Depuis 1980, il exerce ses activités au sein du Conseil de l'Europe. Aujourd'hui, 35 pays sont membres de ce forum multidisciplinaire européen qui permet aux responsables politiques, aux professionnels et aux chercheurs d'échanger des informations et des idées sur les divers problèmes posés par l'abus et le trafic illicite des drogues. Il a pour mission de contribuer à l'élaboration dans ses Etats membres de politiques en matière de drogues qui soient multidisciplinaires, novatrices, efficaces et fondées sur des connaissances validées. Il entend relier les politiques, la pratique et la recherche scientifique.

En créant en 1982 un « groupe d'experts en épidémiologie des problèmes de drogue », le Groupe Pompidou a été un précurseur dans le développement de la recherche sur les drogues et la surveillance des problèmes qui y sont liés en Europe. L'étude multivilles visant à évaluer, interpréter et comparer les tendances en matière d'usage de drogues en Europe est l'une de ses principales réalisations. Parmi ses autres contributions significatives, on compte l'expérimentation d'un ensemble d'indicateurs (en particulier l'indicateur de demande de traitement) et d'approches méthodologiques, notamment une méthodologie pour les enquêtes en milieu scolaire qui a donné naissance à l'ESPAD (European School Survey Project on Alcohol and other Drugs<sup>1</sup>).

Le groupe d'experts en épidémiologie, actif de 1982 à 2004, a été remplacé par la plate-forme Recherche. Cette mutation s'est accompagnée d'un changement de rôle : de l'élaboration de méthodes de collecte de données et d'observation à l'évaluation de l'impact de la recherche sur la politique. Cette activité a débuté en 2004 avec la tenue de la conférence stratégique « Comment rapprocher la recherche, les politiques et les pratiques de terrain ? Acquis et perspectives », qui a mis en évidence une importante lacune, à savoir le manque de partage des connaissances.

La plate-forme Recherche a ainsi pour principal rôle d'encourager une meilleure utilisation des données issues de la recherche dans les politiques et les pratiques, facilitant ainsi le développement de politiques fondées sur des connaissances scientifiques. Elle donne des informations sur les résultats récents de la recherche sur les drogues dans le domaine social et biomédical, et facilite les échanges entre ces disciplines et la recherche en psychologie. Des rapports sur ces questions sont régulièrement publiés. L'une de ses dernières réalisations est la création en 2007 d'un registre en ligne sur les projets

---

1. Voir la liste de publications et documents du Groupe Pompidou à la fin du présent ouvrage.

de recherche en cours sur les drogues, en collaboration avec l'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies (OEDT), pour améliorer l'échange de connaissances.

La plate-forme Recherche a également pour rôle d'identifier les dernières conclusions de la recherche en sciences sociales, en psychologie et en sciences biomédicales dans le domaine des drogues.

La présente publication s'efforce donc de fournir les dernières tendances provenant de ces trois domaines en plus des nouvelles formules expérimentées et des nouvelles pistes à explorer en matière de traitement de la toxicomanie.

# Table des matières

## Résumé

|  |    |
|--|----|
| La recherche en sciences sociales sur les drogues .....    | 9  |
| La recherche en psychologie sur les drogues .....          | 11 |
| La recherche biomédicale dans le domaine des drogues ..... | 12 |
| Le traitement de la toxicomanie .....                      | 15 |

## Chapitre 1 – Cannabis en Europe : étude des recherches sociales sur la dynamique de la perception, de la politique et des marchés

|  |    |
|--|----|
| 1. Introduction : le cannabis .....                                      | 19 |
| 2. Cannabis et schizophrénie.....  | 20 |
| 3. Cannabis et jeunesse.....   | 20 |
| 4. Dépendance au cannabis et force de la marijuana.....                  | 22 |
| 5. Changements de politique à l'égard du cannabis .....                  | 23 |
| 6. Culture domestique du cannabis.....                                   | 24 |
| 7. Marchés de vente au détail du cannabis .....                          | 24 |
| 8. Prévention en matière de drogues pour les jeunes les plus vulnérables | 25 |
| 9. Lieux de la consommation de cannabis .....                            | 26 |
| Références .....   | 26 |

## Chapitre 2 – Recherche sur les drogues : faits nouveaux dans le domaine de la psychologie

|  |    |
|--|----|
| 1. Présentation générale .....                                 | 31 |
| 2. Apport de la recherche en psychologie sur les drogues ..... | 31 |
| 2.1. Traits de personnalité .....                              | 31 |
| 2.1.1. Impulsivité.....  | 31 |
| 2.1.2. Recherche de sensations .....                           | 33 |
| 2.1.3. Attentes relatives aux drogues.....                     | 35 |
| 3. Conclusions .....   | 36 |
| Références .....   | 37 |



**Chapitre 3 – Recherche sur les drogues: concepts récents dans le domaine biomédical**

|   |    |
|---|----|
| 1. Introduction .....   | 41 |
| 2. Manifestations cliniques de la dépendance/addiction aux drogues.....                             | 41 |
| 3. Théories actuelles des neurosciences dans le domaine de la dépendance/addiction aux drogues..... | 43 |
| 4. La dépendance/addiction et les facteurs génétiques .....   | 46 |
| 5. Conclusions .....  | 48 |
| 6. Glossaire .....  | 48 |
| Références .....  | 50 |

**Chapitre 4 – Premier bilan du colloque européen d’experts scientifiques « Comment mieux traiter les addictions aux drogues? Nouveaux défis scientifiques et cliniques pour l’Europe »**

|  |           |
|--|-----------|
| 1. Enjeux et problématique du colloque .....   | 53        |
| 2. Points essentiels à retenir des sept sessions thématiques du colloque ...   | 55        |
| 1 <sup>re</sup> session – Les avancées de la recherche en neurobiologie des addictions: quelles pistes nouvelles pour la mise au point de traitements plus efficaces?..... | 55        |
| 2 <sup>e</sup> session – Quelles voies de traitement pour les addictions à la cocaïne et au crack? .....   | 58        |
| 3 <sup>e</sup> session – Les potentialités des approches de types communautaires ...   | 60        |
| 4 <sup>e</sup> session – Quel devenir à moyen et long terme pour les patients sous traitement de substitution aux opiacés? .....   | 62        |
| 5 <sup>e</sup> session – Quelle prise en charge pour les jeunes consommateurs problématiques de cannabis? .....  | 64        |
| 6 <sup>e</sup> session – Les arrêts sans traitement: intérêt et potentialités .....  | 65        |
| 7 <sup>e</sup> session – Comment mieux organiser la recherche sur la prise en charge des addictions au niveau européen? .....  | 68        |
| <b>Programme du colloque européen d’experts scientifiques .....</b>  | <b>71</b> |
| <b>Publications et documents du Groupe Pompidou .....</b>  | <b>75</b> |

## Résumé

Le Groupe Pompidou du Conseil de l'Europe a pour mission, entre autres, de faire connaître les derniers résultats de la politique, de la science et des pratiques en matière de drogues. C'est pourquoi la plate-forme Recherche a parrainé trois publications au cours de la première partie de son Programme de travail 2007-2010, qui présentent les dernières conclusions de la recherche en sciences sociales, en psychologie et en sciences biomédicales dans le domaine des drogues. En outre, il a été jugé nécessaire de donner un aperçu concernant la deuxième période, c'est-à-dire 2008-2010. La présente publication s'efforce donc de fournir les dernières tendances provenant de ces trois domaines en plus des nouvelles formules expérimentées et des nouvelles pistes à explorer en matière de traitement de la toxicomanie.

## La recherche en sciences sociales sur les drogues

S'agissant de la recherche en sciences sociales sur les drogues, les derniers résultats proviennent de la European Society for Social Drug Research (ESSD), qui tient des conférences annuelles portant des titres spécifiques en rapport avec les thèmes du moment. La première publication, *Research on drugs and drug policy from a European perspective*, qui contenait des articles sélectionnés par le comité éditorial, mettait l'accent sur la recherche sur les drogues et la politique de la drogue d'un point de vue européen, et a été publiée avec le soutien du Groupe Pompidou. La deuxième publication, intitulée *Cannabis in Europe: dynamics in perception, policy and markets*, qui couvre la période considérée ici, a également eu pour point de départ une conférence de l'ESSD et en a repris le titre. Dans cette publication, le professeur Dirk J. Korf, président de l'ESSD, présente une synthèse de la conférence et du livre consacrés au cannabis.

Il semblerait que le cannabis continue d'être de loin la drogue illicite la plus populaire en termes de consommation. En outre, il connaîtrait une renaissance parmi les personnes d'âge moyen ainsi que parmi celles du troisième âge. Par conséquent, l'accent mis sur le cannabis dans le monde de la recherche en sciences sociales sur les drogues arrive à point nommé et le professeur Korf présente une synthèse des points saillants dans ce domaine. Cette synthèse est subdivisée en neuf sections, la première étant une introduction sur l'usage du cannabis aux XIX<sup>e</sup> et XX<sup>e</sup> siècles et son usage ultérieur en tant que substance psychoactive prise à des fins récréatives dans les années 1960. La deuxième section traite de l'intéressant phénomène des liens entre l'usage du cannabis et la schizophrénie. Il y est souligné que l'augmentation de l'usage du cannabis ne s'est pas accompagnée d'une augmentation des cas de schizophrénie. Il

pourrait donc être un facteur de risque chez un nombre limité de personnes, notamment parmi celles prédisposées au développement d'une psychose.

La section 3 traite de l'usage du cannabis chez les jeunes et explique très clairement que l'âge du premier usage ne dépend pas vraiment du groupe d'âge en question. Ensuite il semblerait que l'usage du cannabis commence vers la fin de l'adolescence et que sa prévalence ne soit pas liée au type de politique en place dans le pays concerné, que cette politique soit libérale comme aux Pays-Bas ou répressive comme en Suède. A propos de politique, la section 5 montre que l'on semble passer d'une attitude libérale à une attitude plus répressive à la fois aux Pays-Bas et au Danemark. Pour ce qui est de la prévention ciblant spécifiquement les jeunes, la prévention pratiquée généralement paraît rater le groupe qu'elle est censée atteindre, aussi une prévention sélective et interactive tenant compte des besoins du groupe d'âge qu'elle est censée viser est-elle proposée (voir la section 8).

La section 4, elle, examine la question de la dépendance au cannabis et émet l'idée que la multiplication des services proposés pour y faire face a eu pour résultat une augmentation du nombre de personnes cherchant à se faire traiter, ce qu'elles ne faisaient pas avant – de tels services n'existant pas ou étant trop peu nombreux –, de sorte que rien ne permet de conclure à une augmentation des problèmes liés au cannabis. Certains ne sont cependant pas d'accord et font valoir que ce résultat tient à la puissance accrue du cannabis cultivé en Europe. Dans l'ensemble, cette puissance est comparable à celle du cannabis importé et varie considérablement, mais le plus important est que la plupart des usagers sont capables d'opérer l'autotitration de leur prise de drogue et, ce faisant, de compenser l'augmentation ou la diminution de sa puissance.

Les sections 6 et 7 examinent les tendances actuelles de la culture du cannabis et les marchés de détail. Avec la disponibilité croissante de la technologie et des sites internet qui fournissent les connaissances nécessaires sur la manière de le cultiver soi-même, la culture du cannabis en Europe a augmenté dans un certain nombre de pays; cela peut s'expliquer en partie par l'adoption par les usagers du concept de « culture bio » ou écologique. Plus vraisemblablement, l'auto-provisionnement supprime l'étape sordide de la recherche d'un dealer et de l'exposition aux risques que comporte la fréquentation de ce genre de personnes – qui se livrent généralement à des activités criminelles et autres opérations peu recommandables. Ce dernier point a d'importantes implications pour le marché de détail du cannabis, car, dans la plupart des cas, les personnes se procurent leur cannabis auprès de leur réseau social, en privé, de sorte que les ventes dans la rue sont maintenant en baisse.

La section 8, quant à elle, traite de la question de l'extension de la disponibilité et de l'usage du cannabis après les changements politiques en Europe et

l'adhésion de la plupart des pays d'Europe centrale et orientale à l'Union européenne (UE).

## **La recherche en psychologie sur les drogues**

Le deuxième chapitre présente les derniers résultats de la recherche en psychologie sur les drogues ; il a été rédigé par le professeur Jorge Negreiros, qui est également l'auteur de la première publication parue sur cette question en 2006. Deux thèmes principaux sont abordés : les traits de personnalité et les attentes vis-à-vis des drogues et de l'alcool.

Le point de départ est que les traits de personnalité désignent ici les facteurs « non pathologiques » liés aux modes de pensée et aux comportements qui interviennent dans l'usage et l'abus de drogues. La construction psychologique élaborée à ce jour est celle d'une désinhibition comportementale dans laquelle l'impulsivité et la recherche de sensations semblent être les principaux traits associés à l'alcoolisme et à la toxicomanie.

L'impulsivité a été définie de nombreuses façons, mais l'élément commun semble être la prise de décisions de manière imprévue sans réfléchir aux conséquences négatives d'une action. On a aussi suggéré que l'impulsivité faisait partie d'un éventail de troubles relevant des troubles du contrôle des impulsions, et la toxicomanie peut entrer dans cette catégorie (voir R. Muscat ci-dessous). En outre, il a été postulé que l'impulsivité avait de multiples facettes et qu'il était donc impératif de souligner quels aspects étaient manifestement liés aux traits de personnalité en question.

Avec ces réserves à l'esprit, on s'est beaucoup employé à mettre au point un modèle de l'impulsivité, le modèle UPPS (*Urgency, Premeditation, Perserverance, Sensations seeking*), pour essayer de comprendre l'impulsivité et ses rapports avec la toxicomanie. Les quatre dimensions du modèle qui composent cette construction sont l'urgence, le manque de préméditation, le manque de persévérance et la recherche de sensations. De ces quatre dimensions, l'urgence, qui consiste à agir rapidement sans prévoir les éventuelles conséquences négatives, semblerait être le meilleur facteur prédictif de l'alcoolisme et de la toxicomanie. De plus, d'un point de vue cognitif, la « réflexion-impulsivité » semble être une caractéristique de la dépendance aux substances quelle que soit la drogue concernée et reste présente longtemps après le sevrage.

La recherche de sensations est un trait de personnalité qui pousse une personne à trouver de nouveaux moyens de faire des expériences agréables, dont on peut également dire qu'elles sont des stimuli à fort impact. Pour prendre un exemple extrême, il est probable que de telles personnes, dans le choix d'un sport, opteraient pour le parapente plutôt que pour le tennis de table. Il semble aussi que la recherche de sensations ait une origine biologique, car on suppose que le système de la dopamine impliqué dans la récompense est d'une certaine façon émoussé, de sorte que pour obtenir le même signal que chez

les autres il faut que le stimulus ait un impact élevé, ce qui ne signifie pas pour autant que les facteurs environnementaux n'interviennent pas du tout. Il est intéressant de noter, comme le souligne J. Negreiros dans son étude, que la recherche de sensations est généralement associée à une augmentation de la fréquence de la consommation d'alcool et des quantités consommées.

En ce qui concerne la modélisation de la recherche de sensations en laboratoire pour essayer de comprendre le circuit interne qui sous-tend un tel comportement, Negreiros nous indique le dernier modèle qui postule un rôle pour la sérotonine (5-HT) ; plus précisément, on pense que le sous-type de récepteur sérotoninergique 5-HT<sub>7</sub> intervient dans la médiation des « processus mnésiques et attentionnels importants pour l'excitation induite par la nouveauté ». En plus de la sérotonine, il est suggéré que le peptide cholecystokinine (CCK) joue un rôle, car il s'accompagne normalement d'une réponse anxiogène et l'on a effectivement constaté que des animaux exposés tôt à de l'alcool ou à de la cocaïne produisent ce type de réponse lorsqu'ils sont confrontés plus tard à la nouveauté. Deux aspects méritent d'être notés à ce stade, à savoir qu'une exposition précoce ou une exposition des adolescents à l'alcool ou à la drogue accroît l'intensité de la réponse à la nouveauté, et, comme l'indique R. Muscat dans l'aperçu présenté plus loin, l'anxiété est le trouble psychiatrique le plus notable qui précède la toxicomanie.

La question des attentes vis-à-vis de la drogue et de l'alcool n'est pas nouvelle et est liée aux croyances des individus concernant les effets, tant positifs que négatifs, de ces deux substances, mais surtout aux expériences positives liées à leur usage. Ces attentes ont donc une influence importante sur la fréquence de la consommation et sur la quantité consommée. Deux exemples sont donnés d'études menées à ce jour. Dans la première, les attentes positives l'emportent sur les négatives, et elles ont un lien avec la fréquence de la consommation ; dans la seconde, en revanche, qui porte sur un groupe de consommateurs de marijuana, ceux qui consommaient de grandes quantités avaient plus de chances de réduire leur consommation du fait d'attentes négatives.

Negreiros conclut qu'il y a une corrélation entre l'impulsivité et un usage problématique, du moins en ce qui concerne l'alcool, tandis que la recherche de sensations est surtout associée à la consommation. Enfin, il indique qu'au moins une tentative a été faite pour intégrer à la fois les traits de personnalité et les attentes dans le même modèle au lieu de les présenter comme des axiomes concurrents dans la prévision de l'abus de substances.

## **La recherche biomédicale dans le domaine des drogues**

Le troisième chapitre du présent ouvrage nous informe sur les théories actuelles en neurosciences qui président à notre compréhension des substrats neurobiologiques intervenant dans la toxicomanie. Il commence par présenter les dernières conclusions de la littérature clinique, car elles devraient fournir

le moyen permettant de mieux modéliser la dépendance aux substances en laboratoire. Il semblerait y avoir 10 traits cliniques caractéristiques abondamment représentés chez les personnes ayant un diagnostic de dépendance aux substances. Parmi elles, le fait que le trouble apparaisse au début de l'âge adulte indique que l'usage a commencé plus tôt et que la tolérance, le manque et les rechutes sont courants. En outre, il est indiqué expressément que les troubles psychiatriques sont inextricablement liés à l'abus de substances et que c'est ce type de troubles qui apparaît en premier et non l'inverse. Par conséquent, l'abus de substances n'est pas dû à un mode de vie, mais est plus probablement attribuable à la présence d'anxiété et dans une moindre mesure de dépression ayant des bases neurobiologiques manifestes dans le cerveau.

La partie principale du rapport est consacrée aux trois théories dominantes de la toxicomanie actuellement à l'honneur. Toutes, apparemment, concernent le circuit cérébral de la récompense, mais chacune met l'accent sur des aspects différents du même circuit et les constructions psychologiques qui en découlent. Dans la première, proposée par le groupe de Cambridge, dirigé par B.J. Everitt et T.W. Robbins, qui sont d'avis maintenant que l'initiation à l'usage de drogues active la principale structure – le striatum ventral, impliqué dans la récompense ; mais l'entretien est ensuite pris en charge par une structure adjacente, le striatum dorsal, responsable de la sélection de la réponse et c'est ce transfert qui entraîne l'addiction. Ils font valoir aussi à partir de leurs modèles de laboratoire que l'impulsivité accroît la probabilité d'addiction et de rechute. En bref, ce circuit est responsable de la formation des habitudes – en l'occurrence, la formation d'une mauvaise habitude.

T.E. Robinson et K.C. Berridge mentionnent eux aussi le striatum ventral comme principal suspect, mais indiquent que c'est le conditionnement des signaux liés à l'usage de drogues qui est la motivation ou le manque de drogues et non la récompense en soi qui entraîne une sensibilisation avec l'usage répété des drogues. En effet, de leur point de vue, la toxicomanie peut être considérée comme un état dans lequel le penchant pour les stimuli liés aux drogues a été amplifié, ce qui « donne au désir impulsif de drogue une vie propre ».

G.F. Koob et M. Le Moal, en revanche, voient dans la toxicomanie un problème de tolérance à la récompense et proposent un modèle de processus contraire dans lequel la toxicomanie est une conséquence du dysfonctionnement du système homéostatique de récompense du cerveau. En bref, l'usage répété de drogue se traduit par un changement du point de départ de la récompense, de sorte qu'il faut prendre plus de drogue pour obtenir les mêmes effets euphorisants. Ce cycle conduit l'organisme à invoquer ce que l'on appelle la « réponse allostatique », qui n'est normalement mise en jeu que lorsque les mécanismes homéostatiques normaux ne peuvent faire face et qui ramène donc le point de départ de la récompense à sa valeur initiale. Cette réponse allostatique devient maintenant le mode opératoire et est considérée comme la base de la prise compulsive de drogue.

Pour ce qui est des mécanismes du cerveau sous-jacents à la toxicomanie, J.-P. Tassin soutient que, dans le cas du modèle de sensibilisation cérébrale motivationnelle postulé par T.E. Robinson et K.C. Berridge, ce n'est pas le signal de la dopamine en soi qui a été compromis, mais les circuits en amont qui alimentent le circuit de la récompense intervenant dans le maintien de l'attention à l'égard des stimuli saillants entrants. Ceux-ci à leur tour font intervenir à la fois la noradrénaline et la sérotonine, et c'est le découplage de cette interaction aboutissant à la libération de la noradrénaline qui peut être à l'origine de la vigilance accrue à l'égard des stimuli des drogues comme cela est suggéré par Robinson et Berridge ci-dessus.

La rechute est également mise en évidence dans ce sens que les modèles de laboratoire tels que le modèle de rétablissement de la rechute ont montré que des signaux conditionnés, le stress sous une forme ou sous une autre et des doses d'amorce de la drogue objet d'abus rétablissent tous la réponse ou causent une rechute. En outre, on a également envisagé des signaux distaux en utilisant le même modèle et ils sembleraient, par l'intermédiaire de l'hippocampe et son apport au striatum ventral, fournir des informations sur le contexte. Il en résulte une conséquence importante pour le traitement de la toxicomanie qui vise à l'abstinence que l'on observe dans d'autres environnements que celui de l'usage de drogues, de sorte qu'il faudrait peut-être pratiquer l'abstinence dans un certain nombre de contextes ou d'environnements, y compris ceux qui sont associés à l'usage de drogues.

Les aspects génétiques de la toxicomanie constituent le dernier élément de ce chapitre. On sait en effet maintenant que l'héritabilité génétique est de l'ordre d'environ 50 % quelle que soit la drogue concernée et atteint jusqu'à 70 % pour des substances spécifiques telles que l'héroïne. On considère aussi que la dépendance aux substances est en général polygénique, c'est-à-dire qu'un certain nombre de gènes agissant de concert confèrent une vulnérabilité à la dépendance aux drogues, mais qu'aucun gène à lui seul n'entraîne une telle prédisposition. Comme cela avait été prédit dans la dernière publication à ce sujet, l'avenir, sur ce point, passe par des études d'association pangénomique par opposition à des études d'un seul gène, grâce à la mise au point d'une nouvelle technologie permettant un balayage du génome complet à l'aide de puces. L'utilisation de cette technologie a permis de mettre en évidence un certain nombre de gènes pouvant être associés à la toxicomanie et qui comprennent ceux qui interviennent dans l'établissement des connexions neuronales, l'activité enzymatique ainsi que les canaux ions et les processus de transport. Tous sont exprimés dans le cerveau, mais la véritable percée ici est la découverte que les gènes intervenant dans la formation des connexions nerveuses en développement et exprimés dans des régions du cerveau telles que l'hippocampe – important pour l'activation de la mémoire – peuvent expliquer à leur tour pourquoi la propension à la rechute chez les toxicomanes guéris persiste pendant des années. Enfin, la section conclut sur la suggestion récente que

la dépendance puisse ressembler aux troubles du contrôle des impulsions, et d'un point de vue génétique le fait est que, dans les études des familles et des jumeaux sur l'impulsivité, celle-ci représente jusqu'à 60 % de la variance du risque de dépendance/d'addiction. En outre, une réduction de la disponibilité des récepteurs D2 de la dopamine dans les études sur l'homme et l'animal permet de penser à un mécanisme possible à la fois pour l'impulsivité et pour le développement de l'addiction/la dépendance.

## **Le traitement de la toxicomanie**

Le dernier chapitre de cette présentation comprend un aperçu par Dominique Vuillaume du colloque organisé par la présidence française en décembre 2008 sur le thème du traitement de la toxicomanie, intitulé « Comment mieux traiter les addictions aux drogues? Nouveaux défis scientifiques et cliniques pour l'Europe ». La question est en fait de savoir ce que la recherche peut nous dire des mécanismes qui conduisent à l'addiction aux drogues pour nous permettre de mieux concevoir des stratégies de traitement et de prévention de la toxicomanie ainsi que de réinsertion des toxicomanes. S'agissant de la prévalence sur toute la vie, environ 70 millions d'Européens ont essayé le cannabis au moins une fois, chiffre qui tombe à 12 millions pour la cocaïne, suivie de près par les amphétamines (environ 11 millions), puis l'ecstasy (9,5 millions), et il y aurait quelque 2,1 millions d'opiomanes à problème en Europe. Compte tenu de ces chiffres, le défi pour l'Europe est de s'attaquer à cette question de santé publique et aux conséquences sociales découlant d'un tel usage. Surtout, la nécessité de comprendre le comportement humain est fondamentale si l'on veut comprendre l'addiction, ce qui suppose des recherches interdisciplinaires pour faire face à la situation de manière globale et non fragmentaire.

L'exposé est subdivisé en sept sections qui correspondent aux sept sessions thématiques du colloque. La première, sur les avancées de la recherche en neurobiologie dans notre compréhension de l'addiction aux drogues, ouvre les sessions thématiques et présente les travaux de J.-P. Tassin sur le découplage de l'interaction en amont entre noradrénaline et sérotonine comme origine d'un dysfonctionnement du système de la dopamine dans l'addiction. Vient ensuite P.V. Piazza, qui fait observer que, comme chez les sujets humains, 15 à 17 % seulement des animaux deviennent dépendants lorsqu'on leur donne accès aux drogues d'abus, ce qui est le résultat des deux phénotypes associés au trouble, à savoir une forte réactivité au stress, à l'anxiété et à l'impulsivité, car l'un et l'autre phénotype peuvent être celui qui est lié principalement à la prise compulsive de drogue avec perte de contrôle dont on sait peu de choses. Enfin, il y a eu la présentation du projet européen IMAGEN qui essaiera de combiner les études génétiques et la neuro-imagerie sur un groupe d'environ 2 000 jeunes de 14 ans pour évaluer les phénotypes à risque de troubles mentaux et/ou d'addiction aux drogues à partir de données cliniques, comportementales et cognitives, et de données d'imagerie.



La deuxième session a porté sur les nouvelles voies de traitement pour l'addiction à la cocaïne, l'accent étant mis principalement sur le nouveau vaccin par son inventeur, le professeur T. Kosten. Il a été constaté que ce vaccin était efficace chez 70 à 75 % de ceux qui ont répondu. La dernière partie de cette session, elle, a été consacrée aux traitements psychosociaux de la cocaïne, qui peuvent être ramenés à trois, à savoir la thérapie comportementale cognitive, la gestion d'éventualité et le renforcement des liens sociaux, la gestion d'éventualité semblant occuper la meilleure position si l'on considère les résultats encourageants obtenus et sa large utilisation.

Les approches de type communautaire ont bien étudié les communautés thérapeutiques au cours des quelque quarante dernières années et le facteur le plus important qui semble se dégager est la durée des soins et de l'assistance, mais surtout le fait que ces communautés n'ajoutent pas plus de valeur que d'autres formes de traitement résidentiel.

Des traitements de substitution aux opiacés comme ceux des communautés thérapeutiques existent aux Etats-Unis depuis une quarantaine d'années et à un moindre degré dans divers pays d'Europe. Toutefois, l'impact positif de la méthadone et de la buprénorphine est visible par tous sur la réduction de l'usage de drogues illégales, l'usage par injection, le partage des seringues et le comportement criminel.

Le point fort de la cinquième session concerne les options actuelles en matière de traitement pour les jeunes consommateurs problématiques de cannabis. Là encore les Etats-Unis semblent montrer la voie avec la mise en place en 2000 d'un traitement en milieu familial et cette formule retient aujourd'hui l'attention d'une étude européenne à laquelle participent cinq pays, qui vise à évaluer l'efficacité clinique de ce nouveau type d'intervention. A ce jour, parmi les patients évalués en France et en Allemagne, l'intervention en milieu familial s'est révélée plus efficace que les traitements courants proposés, dans la mesure où l'on a observé une plus grande baisse de la consommation de cannabis dans ce groupe d'usagers dépendants.

Le « changement sans traitement » est le titre qui a été donné à l'avant-dernière session, qui a porté sur la sortie de la dépendance sans le recours aux prises en charge traditionnelles. Il devient clair que ceux qui sont capables de réguler ou d'arrêter leur consommation de drogue ont un profil de dépendance moins intense et n'ont pas de comorbidité psychiatrique par rapport à ceux qui choisissent de suivre un traitement.

Enfin, la dernière session a été consacrée à un débat intitulé « Comment mieux organiser la recherche sur la prise en charge des addictions au niveau européen ? » Il a été reconnu que la recherche dans ce domaine était fragmentée, et que les sources de financement étaient disparates et dépendaient des différents domaines d'étude. Des efforts pour essayer de savoir qui fait quoi en Europe dans le domaine de la recherche sur les drogues ont été entrepris avec

le lancement par le Groupe Pompidou du registre en ligne de la recherche en cours sur les drogues. Il faut faire davantage, mais il est essentiel que la recherche fondamentale dans le domaine des neurosciences concernant les toxicomanies soit préservée.



# **Chapitre 1 – Cannabis en Europe : étude des recherches sociales sur la dynamique de la perception, de la politique et des marchés<sup>2</sup>**

*Professeur Dirk J. Korf, directeur de l'Institut Bongers de criminologie  
de l'université d'Amsterdam et président de l'ESSD*

## **1. Introduction : le cannabis**

On a consommé du cannabis en Europe pendant des siècles, aussi bien pour soigner des affections physiques que pour les qualités psychoactives de cette drogue. A la fin du XIX<sup>e</sup> siècle et au début du XX<sup>e</sup>, le haschisch a eu son heure de gloire comme médicament, mais pour une courte période (Fankhauser, 2008). Après une timide réapparition comme substance psychoactive dans les années 1950 et au début des années 1960, la consommation de cannabis s'est étendue et accélérée, devenant dès la fin des années 1960 un phénomène toujours plus collectif.

Les drogues ont une signification sociale, pour les consommateurs aussi bien que pour les non-consommateurs. Une même substance (le cannabis par exemple) peut non seulement revêtir simultanément différentes significations, mais la signification sociale d'une drogue particulière est aussi susceptible de se modifier radicalement avec le temps (Fountain et Korf, 2007). Alors que, initialement, dans les années 1960 et au début des années 1970, la consommation moderne de haschisch et de marijuana était étroitement associée à la déviance et aux problèmes de santé mentale, ainsi qu'aux contre-cultures, on a lentement commencé à prendre conscience que la grande majorité des consommateurs de cannabis était constituée de gens qui avaient un emploi ou fréquentaient écoles ou collèges techniques. Loin d'être dépendants du cannabis, ils ne le consommaient que dans un but personnel récréatif. Le cannabis devint alors de moins en moins l'expression d'un mode de vie déviant, et la ligne de démarcation précédente entre consommateurs et non-consommateurs commença à s'effacer. Cette évolution a conduit H. Parker, J. Aldridge et F. Measham (1998) à parler de normalisation.

Aujourd'hui, quelque quatre décennies après le renouveau de la consommation de cannabis en Europe, les anciens paradigmes retrouvent leur attrait. Certains spécialistes des sciences sociales étaient convaincus que la « pathologisation » de la consommation de cannabis allait s'affaiblir progressivement. Ils sont aujourd'hui obligés d'admettre, parfois avec une déception non dissimulée

---

2. Ce rapport est une version enrichie du chapitre introductif et récapitulatif du livre sur le cannabis de la Société européenne de recherches sociales sur la drogue (ESSD).

(Schneider, 2008), qu'il ne s'est rien produit de tel. Les grands progrès de la recherche biomédicale et neuropsychologique ont livré toujours davantage d'informations sur les aspects génétiques de la consommation de drogues et de la dépendance, ainsi que sur l'action des drogues sur le cerveau. De nos jours, on considère souvent la toxicomanie comme une maladie du cerveau.

Cependant, les drogues sont plus que de simples substances chimiques influençant le comportement humain individuel par leurs effets sur le cerveau. Comme N.E. Zinberg (1984) l'a démontré, la personnalité, les attitudes, les attentes et les motivations du consommateur – et surtout le cadre dans lequel se produit la consommation de drogues – ont davantage d'influence sur le consommateur et son mode de consommation que les propriétés pharmacologiques des drogues. Ces questions nous plongent dans les arcanes de la sociologie, de l'anthropologie, de la psychologie et de la criminologie.

## **2. Cannabis et schizophrénie**

Ces dernières années ont vu paraître une quantité d'écrits sur le cannabis et la schizophrénie. En effet, on s'est fait de ce phénomène une idée beaucoup plus précise aujourd'hui qu'autrefois. Cependant, la nouvelle génération de chercheurs, apparemment peu familiarisée avec les écrits antérieurs sur le sujet, donne l'impression que la relation entre consommation de cannabis et schizophrénie est une découverte nouvelle. Cela est peut-être dû au fait que ce que l'on appelle aujourd'hui «la schizophrénie cannabis» était autrefois connu sous le nom de «psychose cannabis» – une expression qui subsiste aujourd'hui mais ne désigne plus que certains effets graves de la consommation de cannabis. On peut attribuer sans autre forme de procès la responsabilité de ce hiatus de la conscience historique au fait que beaucoup de publications anciennes ne sont pas sur internet – le moyen typique utilisé par les chercheurs d'aujourd'hui pour rechercher de la littérature sur un sujet donné.

Tandis que les éléments tendant à prouver que la consommation de cannabis est un facteur créateur de psychose semblent ne pas cesser de s'amonceler, le chercheur français D. Vuillaume (chapitre 2) fait remarquer que bien des questions restent ouvertes. La plupart d'entre elles relèvent des sciences naturelles mais il en est une, de nature socio-épidémiologique, qui n'est pas moins importante : l'augmentation de la consommation de cannabis n'a pas entraîné, dans les établissements médicaux, de hausse parallèle significative automatique du nombre de jeunes considérés comme souffrant de psychose.

## **3. Cannabis et jeunesse**

L'usage que font les adolescents de cette drogue et le risque d'une dépendance au cannabis sont un autre point litigieux de ce nouveau discours sur le cannabis. Les études dans les écoles sont un instrument relativement simple et efficace pour établir les grandes lignes de la prévalence de la consommation

de drogues parmi les adolescents. Grâce en partie au soutien énergique du Groupe Pompidou du Conseil de l'Europe, des études portant sur des élèves du secondaire âgés de 15 et 16 ans ont été menées régulièrement pendant des années dans un grand nombre de pays européens. Ce projet européen d'enquêtes scolaires sur l'alcool et d'autres drogues (ESPAD – European School Survey on Alcohol and Other Drugs) a produit une profusion d'informations sur les tendances et les modes de consommation de substances chez les adolescents. Le cannabis l'emporte facilement sur toutes les autres drogues illicites (Hibell *et al.*, 2004). Mais en même temps, il existe en Europe de profondes disparités quant à la consommation de cannabis. Dans certains pays, presque la moitié des adolescents interrogés ont déclaré en avoir fumé une fois ou l'autre, contre un faible pourcentage dans d'autres pays. A première vue, il semblerait que la prévalence sur toute la vie puisse être liée aux politiques nationales en matière de cannabis. Aux Pays-Bas par exemple, les chiffres sont plusieurs fois plus élevés qu'en Suède, ce qui pourrait inciter certains à conclure qu'une approche répressive – la Suède faisant habituellement figure de référence dans ce domaine – dissuade la consommation de cannabis plus efficacement qu'une approche ressemblant à la politique néerlandaise, considérée comme tolérante. Mais alors pourquoi les taux de prévalence de pays comme la République tchèque, la France, l'Irlande et le Royaume-Uni sont-ils plus élevés que ceux des Pays-Bas? Et pourquoi les taux de prévalence des adolescents, dans les nations où les politiques en matière de cannabis diffèrent sensiblement l'une de l'autre comme la Belgique, l'Allemagne, l'Italie, la Slovaquie et la Slovénie, sont-ils à peu près les mêmes qu'aux Pays-Bas?

Les enquêtes en milieu scolaire comportent le risque de faire de la consommation de drogues un phénomène principalement lié à l'adolescence. En réalité, parmi les personnes qui essaient le cannabis, beaucoup ne le font qu'après avoir atteint l'âge de 16 ans, c'est-à-dire trop âgés pour entrer dans le cadre de l'ESPAD. L'âge de la première consommation dépend de la tranche d'âge analysée. Plus la tranche d'âge choisie dans une étude est large, et plus l'âge de la première consommation est élevé. Dans l'étude de 2005 sur la population générale néerlandaise par exemple, l'âge moyen de la première consommation de cannabis était de 16,4 ans dans la tranche d'âge des 15-24 ans, mais de 19,6 ans dans celle des 15-64 ans (Rodenburg *et al.*, 2007). Dans l'étude allemande de 2006 sur les ménages, la prévalence à vie de la consommation de cannabis était plus élevée dans la tranche d'âge des 21-29 ans que dans celle des 18-20 ans, soit 42 % contre 34 % (Kraus *et al.*, 2008). Cependant, même si la consommation de cannabis n'est pas un phénomène typique de la jeunesse, elle intervient actuellement en général surtout à la fin de l'adolescence et au début de l'âge adulte. L'étude allemande, pour en citer une, montrait un pic dans la tranche d'âge des 18-20 ans (18 % pour la prévalence de dernière année, 9 % pour la prévalence du dernier mois) et la tranche d'âge des 21-24 ans (17 % et 7 %); au nombre des fumeurs de cannabis se trouvaient cependant aussi des trentenaires, des quadragénaires, des cinquantenaires et des sexagénaires.

L'étude confirme donc une tendance européenne vers l'augmentation actuelle de la consommation de cannabis parmi les gens d'âge moyen et les personnes âgées (Observatoire européen des drogues et des toxicomanies – OEDT, 2008).

#### **4. Dépendance au cannabis et force de la marijuana**

Ces dernières années, plusieurs pays européens ont signalé une augmentation sensible du nombre de patients se présentant aux centres de traitement de la toxicomanie pour des problèmes de dépendance au cannabis. Il s'agit de personnes passablement plus jeunes que celles qui présentent des problèmes liés aux drogues dures (Montanari, Taylor et Griffiths, 2008). L'étude allemande déjà citée confirme que les adolescents et les jeunes adultes âgés de 18 à 24 ans sont plus susceptibles (avec des taux de 3 à 4 %) que les personnes plus âgées de souffrir de ce que le DSM-IV (Dépistage des abus de substances addictives) considère comme une dépendance au cannabis. Le chiffre plus faible de la tranche d'âge des 25-29 ans (1 %) et celui, plus faible encore, qu'atteignent les groupes plus âgés suggèrent que la dépendance au cannabis n'est peut-être, pour bien des gens, qu'un état passager qui se caractérise par une guérison naturelle. Les chercheurs allemands ont aussi conclu que la prévalence de douze mois de la dépendance au cannabis est restée stable entre 1997 et 2006. Il est donc possible qu'il faille attribuer l'augmentation du nombre de patients souffrant de problèmes liés au cannabis dans les centres européens de traitement de la toxicomanie plutôt à l'évolution des idées sur la consommation de cannabis – ainsi qu'à des changements de pratiques concomitants tels que la plus grande facilité avec laquelle on adresse ces patients à ces services et la plus grande disponibilité de ceux-ci – qu'à une réelle augmentation des problèmes posés par le cannabis. Bien que R. Simon et L. Kraus (2008, p. 306) aient établi que le fait que les demandes de traitement pour des problèmes liés au cannabis aient quintuplé en Allemagne entre 1992 et 2003 « reflète une augmentation bien réelle du nombre de cas – que l'on peut diagnostiquer cliniquement – de troubles dus à la consommation de cannabis », L. Montanari, C. Taylor et P. Griffiths (2008, p. 275) concluent qu'en Europe, dans l'ensemble, « beaucoup de ces personnes [adressées aux services de traitement] se révèlent ne pas être de grands consommateurs de cannabis ».

Pour expliquer l'accroissement du nombre de personnes souffrant de problèmes liés à la consommation de cannabis, on invoque souvent l'augmentation considérable de la puissance de la marijuana (King, 2008). Partout en Europe, ces dernières années, une substitution s'est produite, l'herbe de cannabis, ou marijuana, supplantant de plus en plus la résine de cannabis, ou haschisch (ONUDD, 2007). La plus grande partie de cette marijuana est cultivée en Europe et contient en effet davantage de THC que ses équivalents importés d'autres régions (King, Griffiths et Carpentier, 2004). Cela s'explique par le fait que cette marijuana européenne est le plus souvent de production

domestique, cultivée en appartement selon des principes innovants allant de l'utilisation de graines de haut rapport à des techniques de culture nouvelles. En même temps, il existe dans un même pays et entre des pays différents de notables variations dans la force de la marijuana (King, 2008) ; aux Pays-Bas – le pays où la teneur en THC est le plus systématiquement contrôlée –, la puissance de la marijuana européenne a été jugée comparable à celle du haschisch d'importation (Niesink *et al.*, 2008). Il s'ensuit que cette substitution ne suit pas nécessairement une courbe parallèle à celle de l'augmentation de la consommation de cannabis de plus grande puissance. Par ailleurs, les consommateurs de cannabis de forte teneur en THC savent modérer leur consommation en recourant à des techniques autorégulatrices, comme de mettre moins de cannabis dans un joint ou d'inhaler la fumée moins profondément (Korf, Benschop et Wouters, 2007).

## **5. Changements de politique à l'égard du cannabis**

Le Danemark et les Pays-Bas sont réputés de longue date pour leurs politiques « libérales » à l'égard du cannabis. Or, dans ces deux pays s'est produit ces dernières années un revirement remarquable en faveur d'une augmentation de la répression. A Copenhague, les nombreux stands de marijuana du parc de Christiania ont été fermés par la police et la politique de tolérance envers les « hash clubs » a pris fin elle aussi (Asmussen, 2007). La nouvelle réponse danoise au cannabis a été d'introduire un traitement pour les détenus souffrant de problèmes liés à sa consommation. H.V. Dahl, V. Asmussen Frank et T. Kolind (2008) (chapitre 3) examinent l'interrelation entre contrôle de la drogue et traitement dans les prisons danoises, et analysent l'influence des changements apportés à la législation et à la politique nationale sur le traitement ainsi que les résultats de celui-ci.

Aux Pays-Bas, bien que la vente de cannabis soit encore autorisée dans les « cafétérias cannabis », les changements en matière de politique de ces dernières années ont eu des répercussions considérables sur les stocks de ces points de vente officiellement tolérés. Au chapitre 4, M. Wouters (2008) évoque les descentes de police et le démantèlement auxquels sont actuellement soumis des milliers de sites de culture de marijuana aux Pays-Bas et comment de grandes quantités de plants de marijuana sont confisquées et détruites.

Un point est particulièrement intéressant dans les contributions danoise et néerlandaise : leur analyse de la façon dont les changements de politique gouvernementale en matière de cannabis sont décidés sur le terrain, et en particulier dont les plans et les objectifs initiaux fixés par des responsables de haut vol sont ensuite concrètement mis en œuvre par des bureaucrates peu qualifiés (Lipsky, 1980) – avec les risques imprévus et les effets non désirés que cela peut entraîner.



## **6. Culture domestique du cannabis**

Les grosses quantités de marijuana saisies aux Pays-Bas chaque année forment un contraste saisissant avec le faible nombre de plants cultivés à domicile par la plupart des personnes interrogées par le criminologue belge T. Decorte (2008) (chapitre 5). Un nombre remarquable d'entre elles ne recourent pas aux techniques modernes de culture d'intérieur mais font pousser leurs plants en plein air et en très petite quantité. Une des principales raisons qu'ont ces personnes de cultiver leur propre marijuana, à part les avantages financiers qu'elles en retirent, est le plaisir de voir pousser leurs propres plants. Des considérations normatives jouent probablement aussi un rôle, comme le souci d'éviter les contacts avec les dealers délinquants actifs dans le commerce du cannabis. S'appuyant sur la thèse que les marchés du cannabis entraînent d'autant moins de conséquences préjudiciables qu'il s'y trouve moins de délinquants, Decorte défend ce que l'on pourrait appeler la réduction des risques sur le plan de l'offre dans le marché du cannabis. La « culture comme hobby », tolérée par le gouvernement, pourrait contribuer à déstabiliser le rôle des organisations criminelles.

Selon les opposants à la libéralisation du cannabis dans la législation du Royaume-Uni en 2004, les suites qu'a entraîné cette décision justifient déjà de l'inverser. Un de leurs arguments est que le déclassement du cannabis vers le groupe C (drogues moins nocives) a favorisé l'augmentation de la production domestique – incitant de ce fait à une plus grande consommation. S'appuyant sur ses propres recherches ainsi que sur les interviews réalisées avec différents types de cultivateurs de marijuana et de professionnels, le criminologue G. Potter (2008) (chapitre 6) soumet cet argument à un examen critique et propose d'autres explications pour la diffusion de la culture domestique du cannabis.

## **7. Marchés de vente au détail du cannabis**

Au niveau du consommateur, le marché du cannabis se caractérise par des activités de peu d'envergure, c'est la conclusion à laquelle est parvenu le chercheur allemand B. Wersé (2008) dans ses recherches menées à Francfort-sur-le-Main. Mêlant heureusement les données quantitatives et qualitatives, il décrit et analyse les caractéristiques d'un marché urbain de vente au détail de cannabis (chapitre 7). Beaucoup de consommateurs de cannabis n'achètent pas leur propre haschisch ou leur propre marijuana, mais suffisent à leurs besoins en partageant des joints. Par ailleurs, au niveau du consommateur, les transactions portant sur le cannabis se font en grande partie sous le boiseau, la drogue étant principalement vendue dans le cadre de réseaux sociaux informels d'amis et de connaissances – qui ne sont pas expressément catalogués comme dealers. Ce type de vente, accentué par l'interdiction du cannabis, permet aux consommateurs habituels de gagner suffisamment pour satisfaire à leurs besoins personnels. Un petit secteur du marché seulement est laissé

aux vendeurs de rue, qui sont surtout des « outsiders » – en général des migrants qui, socialement, ont moins facilement accès aux réseaux informels de pairs qu'utilisent les consommateurs de cannabis « reconnus ». Pour les vendeurs de rue, vendre du cannabis et d'autres drogues est fondamentalement une stratégie de survie, mais qui améliore aussi le statut et le respect dont ils jouissent dans leurs propres cercles (Bucerius, 2007).

Les résultats des recherches de C. Stevenson (2008) (chapitre 8) en Irlande du Nord coïncident avec ceux de B. Wersé sur bien des points, mais des divergences intéressantes apparaissent aussi. Comme en Allemagne, les réseaux informels de pairs jouent un grand rôle pour procurer le cannabis aux consommateurs. Les consommateurs de cannabis d'Irlande du Nord préfèrent aussi ne pas appeler leurs fournisseurs des « dealers », mais des « amis qui dealent » ou simplement des « vendeurs ». Mais, alors que Wersé se concentre sur la vente au détail, l'essai de Stevenson éclaire également le rôle des moyens et gros fournisseurs – c'est-à-dire de ceux qui, aux yeux des consommateurs et des petits fournisseurs, sont les principaux (mais pas les seuls) « véritables dealers ». Stevenson élucide de manière convaincante les rapports entre le contrôle et la respectabilité sociale des consommateurs de cannabis et le type de fournisseurs auxquels ils accordent leur clientèle. Craignant l'intimidation de la part des délinquants, l'arrestation par la police ou une découverte de la part de l'employeur, les consommateurs de cannabis qui occupent des postes sensibles évitent tout contact avec les « véritables dealers » et ne se fient qu'aux amis sûrs. Cela contraste avec les consommateurs appartenant aux classes socio-économiques défavorisées ou occupant des emplois non professionnels, qui ne voient pas de raison de dissimuler leur consommation de cannabis à leurs employeurs et de ne pas s'adresser à n'importe qui pour se procurer du cannabis.

## **8. Prévention en matière de drogues pour les jeunes les plus vulnérables**

Dans la politique en matière de drogues, les services répressifs s'occupent principalement du côté offre du marché, la demande relevant habituellement des services de prévention et des services médicaux. La prévention prend diverses formes, qui vont de l'éducation en matière de drogues et d'alcool pour les adolescents qui n'ont jamais pris de drogues aux efforts de réduction des risques visant des groupes de consommateurs avérés. Les écoles organisent des activités de prévention partout en Europe, avec de notables différences de méthodes et d'intensité et des points communs, comme la façon de donner les informations (en les associant ou non à d'autres éléments tels que le développement des aptitudes sociales), en classe surtout, et l'accent mis sur les jeunes adolescents (âgés de 12 à 15 ans grosso modo). S'agissant des substances illicites, cet accent principal porte logiquement sur le cannabis,

qui est normalement la première drogue avec laquelle les jeunes entrent en contact et celle dont la popularité est la plus grande.

Un des avantages d'activités de prévention telles que celles-ci est qu'elles sont capables de toucher de grands groupes d'une manière relativement simple et efficace. Leur principal défaut est que les groupes qui présentent les plus grands risques de consommation de drogues et de développer des problèmes de drogue sont moins touchés que les autres, voire pas du tout. Sont habituellement inclus dans ces groupes les adolescents qui manquent l'école ou l'abandonnent, auxquels s'ajoutent ceux qui sont admis en institution pour des troubles émotionnels ou de comportement. C'est à eux que se sont consacrés F. Vander Laenen et E. De Wree (2008) (chapitre 9). Un des points de leur étude qui présente un intérêt particulier est leur approche méthodologique novatrice, qu'ils combinent avec une curiosité authentique pour le rôle que joue le cannabis dans l'univers et la mentalité de ces jeunes. Ils font également état des points de vue de ces adolescents sur ce qu'il faut faire ou ne pas faire en matière de prévention.

## **9. Lieux de la consommation de cannabis**

D'une façon générale, le cannabis s'est répandu dans les pays d'Europe de l'Ouest plus tôt et à plus grande échelle que dans ceux d'Europe centrale et orientale. Ce sont les bouleversements politiques – en particulier la chute du «rideau de fer», le relâchement des contrôles aux frontières qui a suivi, et la libre circulation des personnes et des marchandises entre un nombre toujours plus grand de nouveaux Etats membres de l'Union européenne – qui ont amené cette recrudescence de la consommation. Cependant, des différences frappantes subsistent entre ces divers pays en ce qui concerne la rapidité et le degré de cette diffusion (Moskalewicz *et al.*, 2008). La Hongrie est un pays d'Europe centrale où le nombre de consommateurs de cannabis s'est élevé assez rapidement. P. Sárosi et Z. Demetrovics (2008) (chapitre 10) décrivent et analysent les diverses réactions dans l'arène politique hongroise et dans le public à cette apparition de la consommation de cannabis. Après une période où la législation s'était faite de plus en plus rigoureuse, le changement de politique qui suivit créa ainsi la possibilité d'organiser des campagnes civiles en faveur de la légalisation ou de la décriminalisation du cannabis. Un aspect intéressant de ces campagnes est la manière dont elles s'étendent au-delà des frontières et, comme des organisations de professionnels, tendent à se mettre en cheville avec des mouvements semblables dans d'autres pays européens.

## **Références**

Asmussen V., «Danish cannabis policy in practice: The closing of “Pusher Street” and the cannabis market in Copenhagen», in J. Fountain et D.J. Korf (eds.), *Drugs in society. European perspectives*, Radcliffe, Oxford, 2007, p. 14-27.

Bucerius S.M., «“What else should I do?” Cultural influences on the drug trade of migrants in Germany», *Journal of Drug Issues*, 2007, 37(3), p. 673-697.

Dahl H.V., Asmussen Frank V. et Kolind T., «Cannabis treatment in danish prisons: a product of new directions in national drug policy?» in Korf D.J. (ed.), *Cannabis in Europe: dynamics in perception, policy and markets*, Pabst Science Publishers, Lengerich, Allemagne, 2008.

Decorte T., «Domestic marijuana cultivation in Belgium: on (un)intended effects of drug policy on the cannabis market» in Korf D.J. (ed.), *Cannabis in Europe: dynamics in perception, policy and markets*, Pabst Science Publishers, Lengerich, Allemagne, 2008.

EMCDDA (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction), «State of the drugs problem in Europe», *Annual report 2007*, EMCDDA, Lisbonne, 2007.

EMCDDA (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction), «Substance use among older adults: a neglected problem», *Drugs in Focus*, EMCDDA, Lisbonne, avril 2008.

Fankhauser M., «Cannabis as medicine in Europe in the 19th century», in Rödner Sznitman S., Olsson B. et Room R. (eds.), *A cannabis reader: global issues and local experiences*, Lisbonne, 2008, EMCDDA Monographs, 8 (vol. I), p. 3-14.

Fountain J. et Korf D.J. (eds.), *Drugs in society. European perspectives*, Radcliffe, Oxford, 2007.

Hibell B., Andersson B., Bjarnason T., Ahlström S., Balakivera O., Kokkevi A. et Morgan M., *The ESPAD report 2003. Alcohol and other drug use among students in 35 European countries*, CAN, Stockholm, 2004.

King L.A., «Understanding cannabis potency and monitoring cannabis products in Europe», in Rödner Sznitman S., Olsson B. et Room R. (eds.), *A cannabis reader: global issues and local experiences*, Lisbonne, 2008, EMCDDA Monographs, 8 (vol. I), p. 239-259.

King L.A., Griffiths P. et Carpentier C., *An overview of cannabis potency in Europe*, EMCDDA, Lisbonne, 2004.

Korf D.J., Benschop A. et Wouters M., «Differential responses to cannabis potency: A typology of users base don self-reported consumption behaviour», *The International Journal of Drug Policy*, 2007, 18, p. 168-176.

Kraus L., Pfeiffer-Gerschel T. et Pabst A., «Cannabis und andere illegale Drogen: Prävalenz, Konsummuster und Trends», *Ergebnisse des epidemiologischen Suchtsurveys 2006*, Sucht, 45 (Supplement 1), p. 16-25.

Lipsky M., «Street-level bureaucracy; Dilemmas of the individual in Public Services», the Russel sage Foundation, New York, 1980.

Montanari L., Taylor C. et Griffiths P., « Cannabis users in treatment in Europe: an analysis from treatment demand data », in Rödner Sznitman S., Olsson B. et Room R. (eds.), *A cannabis reader: global issues and local experiences*, Lisbonne, 2008, EMCDDA Monographs, 8 (vol. II), p. 261-276.

Moskalewicz J., Alaste A.A., Demetrovics Z., Kelmova D. et Sieroslowski J., « Enlargement 2005: cannabis in the new EU Member States », in Rödner Sznitman S., Olsson B. et Room R. (eds.), *A cannabis reader: global issues and local experiences*, Lisbonne, 2008, EMCDDA Monographs, 8 (vol. I), p. 63-93.

Niesink R., Rigter S., Hoek J. et Goldschmidt H., *THC-concentraties in wiet, nederwiet en hasj in Nederlandse coffeeshops (2007-2008)*, Trimbos Institute, Utrecht, 2008.

ONUDD (Office des Nations Unies contre la drogue et le crime), *Rapport annuel 2007*, ONUDD, Vienne, 2007.

Parker H., Aldridge J. et Measham F., *Illegal leisure. The normalization of adolescent recreational drug use*, Routledge, Londres, 1998.

Potter G., « The growth of cannabis cultivation: explanations for import substitution in the UK », in Korf D.J. (ed.), *Cannabis in Europe: dynamics in perception, policy and markets*, Pabst Science Publishers, Lengerich, Allemagne, 2008.

Rodenburg G., Spijkerman R., van den Eijnden R. et van de Mheen D., *Nationaal Prevalentie Onderzoek Middelengebruik 2005*, IVO, Rotterdam, 2007.

Sárosi P. et Demetrovics Z., « Cannabis in Hungary: drug policy, legislation and civil movements », in Korf D.J. (ed.), *Cannabis in Europe: dynamics in perception, policy and markets*, Pabst Science Publishers, Lengerich, Allemagne, 2008.

Schneider W., « Cannabis: Gefahr für die Jugend? Kritische Anmerkungen zur aktuellen Cannabisdebatte », *Wiener Zeitschrift für Suchtforschung*, 2008, 29(1/2), p. 15-26.

Simon R. et Kraus L., « Has treatment demand for cannabis-related disorders increased in Germany? », in Rödner Sznitman S., Olsson B. et Room R. (eds.), *A cannabis reader: global issues and local experiences*, Lisbonne, 2008, EMCDDA Monographs, 8 (vol. II), p. 305-323.

Stevenson C., « Cannabis supply in Northern Ireland. Perspectives from users », in Korf D.J. (ed.), *Cannabis in Europe: dynamics in perception, policy and markets*, Pabst Science Publishers, Lengerich, Allemagne, 2008.

Vander Laenen F. et De Wree E., « Why the prevention of cannabis use does not work: vulnerable young people's analysis », in Korf D.J. (ed.), *Cannabis in Europe: dynamics in perception, policy and markets*, Pabst Science Publishers, Lengerich, Allemagne, 2008.

Werse B., « Retail markets for cannabis users, sharers, go-betweeners and stash dealers », in Korf D.J. (ed.), *Cannabis in Europe: dynamics in perception, policy and markets*, Pabst Science Publishers, Lengerich, Allemagne, 2008.

Wouters M., « Controlling cannabis cultivation in the Netherlands », in Korf D.J. (ed.), *Cannabis in Europe: dynamics in perception, policy and markets*, Pabst Science Publishers, Lengerich, Allemagne, 2008.

Zinberg N.E., *Drug, set and setting: the basis for controlled intoxicant use*, Yale University Press, New Haven, 1984.



## **Chapitre 2 – Recherche sur les drogues : faits nouveaux dans le domaine de la psychologie**

*Professeur Jorge Negreiros, université de Porto – faculté de psychologie et des sciences de l'éducation*

### **1. Présentation générale**

Le présent rapport a pour but de faire le point sur les recherches entreprises récemment dans le champ psychologique. Il partira des résultats des recherches en psychologie des drogues qui ont fait l'objet d'une précédente publication (Negreiros, 2006). Les deux principaux thèmes abordés seront les traits de personnalité et les effets attendus de l'alcool et des drogues. Nous commencerons notre bilan des avancées de la recherche en psychologie sur les drogues par un bref résumé des principales découvertes dans les deux domaines qui nous intéressent – traits de personnalité et effets attendus des drogues –, suivi d'un compte rendu des derniers résultats de la recherche en la matière. Enfin, nous nous pencherons sur les points forts et les limites de ces deux axes de la recherche en psychologie sur les drogues.

### **2. Apport de la recherche en psychologie sur les drogues**

#### **2.1. Traits de personnalité**

Les traits de personnalité sont généralement définis comme des facteurs non pathologiques qui influent sur les modes de pensée et les comportements jouant un rôle dans l'usage de drogues. Depuis une vingtaine d'années, l'association de traits de personnalité à l'usage, l'abus et la dépendance de substances telles que le tabac, l'alcool et les drogues illégales a donné lieu à de nombreuses publications. Plusieurs traits de personnalité ont été associés à l'abus de drogues. Cependant, de récentes études semblent se fonder sur le concept général de désinhibition ou de désinhibition comportementale (Watson et Clark, 1993; Conway *et al.*, 2003; Magid, MacLean et Colder, 2007). Bien que plusieurs aspects relatifs à ce concept de personnalité aient été examinés, il apparaît que l'impulsivité et la recherche de sensations figurent parmi les traits de personnalité dominants et les plus fréquents dans les cas de relation problématique à l'alcool et à la drogue (Negreiros, 2006).

##### *2.1.1. Impulsivité*

L'impulsivité est définie comme la tendance d'un individu à changer rapidement de comportement, sans prendre en compte d'éventuelles conséquences négatives ou la perte d'une récompense plus forte mais différée (prendre une



drogue tout en sachant qu'elle peut nuire à la santé, par exemple). L'impulsivité a aussi été décrite comme une « tendance constante de l'individu à prendre une décision dans un délai long ou court face à une situation de grande incertitude ». Des recherches précédentes avaient mis en évidence l'association entre l'usage de drogue et l'impulsivité. Plusieurs études ont mis en évidence une impulsivité accrue chez les consommateurs de différentes drogues, notamment l'alcool, la nicotine, la cocaïne et les amphétamines (Negreiros, 2006).

#### *Nouveaux résultats de recherches sur l'usage de drogue et l'impulsivité*

Récemment, les travaux sur les rapports entre ce trait de personnalité et la toxicomanie se sont multipliés (Doran, McChargue et Spring, 2008; Oswald *et al.*, 2007; Vassileva *et al.*, 2007; Lejuez *et al.*, 2007; Verdejo-Garcia *et al.*, 2007; Clark *et al.*, 2006; Billieux, Lindena et Ceschia, 2006; Ryb *et al.*, 2006; Dom *et al.*, 2006; Dafters, 2005, par exemple).

Comme nous l'avons déjà indiqué (Negreiros, 2006), la recherche sur les relations entre impulsivité et toxicomanie est considérablement freinée par les désaccords qui subsistent sur la manière de définir et de mesurer l'impulsivité. Bien que cette dernière soit considérée comme un concept multifactoriel, il n'est pas évident de savoir quelles sont les dimensions les plus pertinentes pour la définir.

Il convient de noter que d'importants résultats ont été obtenus ces toutes dernières années. Plusieurs études empiriques se sont intéressées plus en détail aux relations entre des dimensions distinctes de l'impulsivité et de la dépendance à une substance. Beaucoup de ces recherches ont pris comme référence essentielle le modèle UPPS (Whiteside et Lynam, 2001) pour comprendre le comportement impulsif (Magid et Colder, 2007; Verdejo-Garcia *et al.*, 2007; Anestis, Selby et Joiner, 2007). Selon ce modèle, il existe quatre dimensions de la personnalité qui n'ont pas toutes les mêmes relations avec des comportements impulsifs : l'urgence, la recherche de sensations, l'absence de préméditation et le manque de persévérance (Whiteside et Lynam, 2001).

Certains chercheurs (Verdejo-Garcia *et al.*, 2007) ont utilisé l'échelle d'impulsivité UPPS pour examiner – sur quatre dimensions de l'échelle – les différences entre 36 individus dépendants à une substance et 36 sujets appartenant à un groupe témoin (non dépendants à une substance). Ils ont constaté que l'urgence « était le meilleur facteur prédictif de la gravité des problèmes de santé, d'emploi, d'alcoolisme, de toxicomanie, mais aussi des problèmes familiaux/sociaux, juridiques et psychiatriques » (p. 213) chez les individus dépendants à une substance. On a également constaté que cette dimension de l'impulsivité (l'urgence) était associée au besoin impérieux de fumer (Billieux, Lindena et Ceschia, 2006). De la même manière, une autre équipe (Anestis, Selby et Joiner, 2007) a établi, à l'aide de l'échelle d'impulsivité UPPS, que l'urgence, définie comme la tendance, notamment en présence d'un affect négatif, à agir

rapidement et sans aucune planification, était associée à trois comportements inadaptés consistant à chercher de manière excessive à être rassuré, à boire pour faire face à une situation et à présenter des symptômes de boulimie. Une étude récente (Magid et Colder, 2007) a confirmé la structure à quatre facteurs de l'échelle d'impulsivité, en démontrant – chez des étudiants – que les quatre sous-échelles avaient chacune des « relations différentielles avec la consommation d'alcool et les problèmes liés à cette substance » (p. 1927).

A cet égard, plusieurs études ont porté sur les relations entre l'impulsivité cognitive et motrice, d'une part, et l'usage de différents types de drogues, d'autre part. Certains ont analysé le concept d'impulsivité de réflexion, définie comme la tendance à rassembler des informations et à les évaluer avant de prendre une décision chez des consommateurs de substances actuellement dépendants aux amphétamines ou aux opiacés (Clark *et al.*, 2006). L'étude a démontré que les consommateurs actuels de drogues dépendants à ces substances psychoactives ont rassemblé nettement moins d'informations que les sujets du groupe témoin. Les auteurs ont constaté qu'une « réflexion réduite est une caractéristique cognitive que l'on retrouve régulièrement dans les cas de dépendance à une substance, caractéristique indépendante de l'abus de drogue et qui perdure en cas d'abstinence prolongée » (p. 520). Dans une autre étude (Verdejo-Garcia, Perales et Perez-Garcia, 2006a), des polyconsommateurs abstinents (cocaïnomanes et héroïnomanes) ont montré des déficits d'impulsivité par rapport au groupe témoin dans le cadre de plusieurs mesures de l'impulsivité cognitive. Il convient de noter que, parmi les polyconsommateurs abstinents, seuls les cocaïnomanes montraient des déficits lorsque l'on mesurait l'inhibition de la réponse ; cocaïnomanes et héroïnomanes montraient tous des déficits importants en matière de prise de décision par rapport au groupe témoin. Les résultats d'une autre étude (Dafters, 2005) vont dans le même sens et montrent que les polyconsommateurs qui cumulent ecstasy et cannabis sont plus impulsifs que ceux qui ne consomment pas de cannabis. Cependant, les résultats n'affirmaient pas l'existence d'une relation entre l'impulsivité et les processus spécifiques d'inhibition étudiés. Enfin, dans une population alcoolique abstinente stable, on a établi que la désinhibition comportementale et l'escompte de la récompense différée sont deux dimensions indépendantes de l'impulsivité et que la prise de décision est une troisième dimension cognitive, indépendante des deux autres (Dom *et al.*, 2006, p. 465).

### 2.1.2. Recherche de sensations

La recherche de sensations est un trait de personnalité caractérisé, chez un individu, par l'ampleur de son désir de nouveauté et d'intensité de la stimulation sensorielle, ainsi que par la recherche d'expériences (Andrew et Cronin, 1997). On estime que ce trait de personnalité dépend d'influences biologiques (faible activité dopaminergique de base, par exemple) et de facteurs environnementaux. La recherche de sensations a été identifiée comme

un puissant facteur prédictif de l'abus de drogues, ainsi que comme un trait de personnalité qui influence fortement les modes de consommation des drogues (Negreiros, 2006).

*Nouveaux résultats de recherches sur l'usage de drogues et la recherche de sensations*

Des travaux récents sur la recherche de sensations et l'usage de drogues corroborent les résultats d'études antérieures établissant un rapport entre ce trait de personnalité et la consommation de différentes substances psychoactives ; ils élargissent et valident cette association (Fisher et Smith, 2007 ; Legrand *et al.*, 2007 ; Magid, MacLean, et Colder, 2007 ; Alessio, Balocco et Laghi, 2006 ; Gurpegi *et al.*, 2007).

Depuis une vingtaine d'années, c'est l'association entre recherche de sensations et consommation d'alcool qui a donné lieu au plus grand nombre de recherches. Cette tendance s'est confirmée récemment. Généralement, plus le niveau de recherche de sensations est élevé, plus la consommation d'alcool est importante et fréquente. Une méta-analyse récente sur l'association entre recherche de sensations et consommation d'alcool (Hittner et Swickert, 2006) confirme cette conclusion d'ordre général. Cette analyse, fondée sur 61 études, a révélé un effet de dimension faible à modéré entre la consommation d'alcool et la recherche de sensations (poids relatif = .263). Parmi les quatre composantes de la recherche de sensations, la désinhibition est celle qui présente, en moyenne, le plus fort effet de dimension (poids relatif = .368). C'est aussi souvent l'effet le plus recherché dans la consommation d'alcool. Une étude récente conduite par M. Legrand et ses collègues de l'université de Reims Champagne-Ardenne (2007) a confirmé ce résultat en mettant en évidence, chez des femmes, la relation entre la désinhibition et le taux d'alcoolémie mesuré à la fin d'une soirée « open-bar ». Chez les hommes, « il s'est avéré que la recherche d'expériences revêtait la même importance que la désinhibition » (p. 1950).

Les travaux récents sur la recherche de sensations ont aussi beaucoup contribué à clarifier les mécanismes neuropharmacologiques sous-jacents intervenant dans les comportements de recherche de la nouveauté, en particulier chez les animaux (Ballaz, Akil et Watson, 2007a, 2007b). Ces études, réalisées avec des rats, se fondent sur la diversité des réactions comportementales du rat lorsqu'on lui impose un nouvel environnement (dans l'hypothèse où le comportement de recherche de la nouveauté chez le rat présente une similarité avec certains aspects de la recherche de sensations chez l'homme). Fondamentalement, dans ces situations, certains animaux sont très actifs (bons réponders), tandis que d'autres sont moins enclins à l'exploration et adoptent un comportement plus anxieux (mauvais réponders). Les chercheurs (Ballaz, Akil et Watson, 2007a) ont démontré que la réaction à la nouveauté chez le rat peut être associée à une neurotransmission 5-HT

différentielle. Plus spécifiquement, le récepteur 5-HT7 « peut jouer un rôle dans des processus relatifs à l'attention et à la mémoire en rapport avec une réaction d'alerte provoquée par la nouveauté » (Ballaz, Akil et Watson., 2007a). De plus, la cholécystokinine (CCK) de cerveau et son récepteur CCK (2), impliqué dans l'étiologie de l'anxiété, semblent aussi jouer un rôle dans l'adaptation au stress suscité par la nouveauté chez le rat. Dans une autre expérience réalisée sur des rats (Stansfield et Kirstein, 2007), les animaux soumis à une exposition chronique à la cocaïne ou à l'éthanol pendant l'adolescence présentaient une meilleure réaction locomotrice dans un nouvel environnement et passaient moins de temps avec un nouvel objet. Ces comportements « révèlent un stress ou une réponse anxiogène face à la nouveauté ou à une situation inhabituelle » (p. 637). L'une des conclusions de l'étude est que l'exposition chronique à l'éthanol au cours de l'adolescence renforce la réponse à la nouveauté, « ce qui peut, par conséquent, rendre l'animal plus enclin à consommer régulièrement des drogues » (p. 641).

### 2.1.3. Attentes relatives aux drogues

Les attentes relatives aux drogues ont été définies comme des croyances, positives et négatives, concernant les effets à court terme ou relativement immédiats de la drogue sur le comportement, l'humeur et les émotions. Ainsi, la décision de consommer de l'alcool ou d'autres drogues passerait par les croyances d'un individu ou ce qu'il attend de cet acte. La recherche a déjà montré que les attentes relatives aux conséquences de l'usage d'un type de drogue particulier ont à voir avec la quantité consommée et la fréquence effective d'utilisation. Une littérature abondante affirme que les attentes sont un facteur important en ce qui concerne la prédiction de la consommation d'alcool, notamment chez les adolescents (voir Negreiros, 2006).

#### *Nouveaux résultats de recherches sur les effets attendus de l'alcool et des drogues*

Des travaux plus récents sur ce que l'on attend des drogues ont élargi l'étude à l'usage d'autres substances. Par exemple, certains ont pris un échantillon d'une population de consommateurs de drogues pour étudier l'association entre les effets attendus de la cocaïne et la fréquence de la consommation (Hayaki, Anderson et Stein, 2007). Ils ont constaté que les sujets de l'étude associaient leurs attentes à la fréquence de la consommation de cocaïne, positivement pour ce qui est de la capacité de la drogue à augmenter le plaisir social et physique, et négativement en ce qui concerne le risque qu'elle représente sur le plan des déficiences cognitives et physiques. Une autre expérience (Lundahl et Lukas, 2006) a été menée sur les effets attendus de la cocaïne dans un groupe de consommateurs de cocaïne occasionnels non dépendants. Il s'agissait de comparer les effets attendus de la cocaïne à la réaction effective à l'administration des drogues. Les résultats ont montré que seules les attentes

négligatives correspondaient à des réactions subjectives à la consommation réelle de cocaïne. En pratique, les attentes positives globales étaient associées à « deux indices de réaction subjective positive » et les attentes négatives globales « correspondaient nettement à des effets subjectifs de la cocaïne généralement interprétés comme positifs » (p. 1269).

Une équipe du département de psychologie clinique de l'université de Munich a étudié les relations entre les effets attendus de l'alcool et l'humeur actuelle de buveurs mondains (Demmel, Nicolai et Gregorzik, 2006). Il en est ressorti que l'état affectif avait un rapport avec l'évaluation des effets de l'alcool, ce qui semble indiquer que l'état émotionnel pourrait influencer le comportement à l'égard de la boisson moyennant une modification de l'importance des connaissances relatives à l'alcool.

Certaines études récentes ont aussi porté sur les associations entre ce que l'on attend de la marijuana et différents aspects liés à l'usage de cette substance psychoactive. Dans l'une de ces études (Simmons et Arens, 2007), on a constaté que les attentes de conséquences négatives étaient nettement associées à l'intensité de la consommation de marijuana, les gros consommateurs faisant état d'une plus forte probabilité de telles conséquences. Dans une autre étude (Gaher et Simons, 2007), les auteurs ont démontré que le choix de ne pas consommer de marijuana devait beaucoup plus à l'inquiétude face à d'éventuelles conséquences négatives qu'aux écarts entre les bénéfices attendus.

En outre, les travaux récents de recherche sur les attentes se sont concentrés sur l'élaboration et le perfectionnement des instruments de mesure de ce que l'on attend des drogues (Corbin, Morean et Benedict, 2008; Reig-Ferrer et Cepeda-Benito, 2006; Rohsenow *et al.*, 2005). En Espagne, la structure factorielle des attentes du tabagisme chez des fumeurs quotidiens et chez des non-fumeurs a été analysée à l'aide du questionnaire sur les conséquences du tabagisme (Reig-Ferrer et Cepeda-Benito, 2006). Les données recueillies ont mis en évidence, dans l'échantillon de fumeurs réguliers, une structure du questionnaire espagnol à huit facteurs (à savoir : réduction des affects négatifs, stimulation/amélioration de l'état de la personne, risques pour la santé, goût/manipulation sensorimotrice, facilitation sociale, contrôle du poids, état de manque/dépendance et lutte contre l'ennui). De plus, le questionnaire sur les conséquences positives de la boisson (Corbin, Morean et Benedict, 2008) a été mis au point il y a peu dans le but d'obtenir des mesures correctes et fiables des conséquences positives de la boisson.

### **3. Conclusions**

Malgré les progrès considérables de ces dernières années en matière de recherche sur les drogues, beaucoup de points restent à éclaircir.

En ce qui concerne la recherche sur l'impulsivité, s'il est à présent bien établi que l'abus chronique de drogues est associé à d'importants déficits relatifs à l'inhibition des réponses et à la prise de décisions (ainsi qu'à d'autres fonctions d'exécution), les futures études devront porter sur les mécanismes sous-jacents de ce profil neurocognitif. Y a-t-il, par exemple, un rapport entre l'impulsivité et les lésions du cortex orbitofrontal? Des travaux récents ont d'ores et déjà montré que le cortex orbitofrontal joue un rôle dans la prise de décisions mais aussi dans l'évaluation et l'inhibition de l'association stimulus/récompense (Verdejo-Garcia *et al.*, 2006b).

Ne perdons pas de vue que certaines explications théoriques contribuent encore à embrouiller les différences conceptuelles entre la recherche de sensations et l'impulsivité. Malgré les progrès réalisés, nous devons soulever dans les présentes conclusions la question de savoir si la recherche de sensations et l'impulsivité existent à part entière ou si elles ne sont que des aspects d'un trait de désinhibition comportementale. Au moins une étude (Magid, MacLean et Colder, 2007) a montré que l'impulsivité et la recherche de sensations « ne sont pas liées de la même manière à la consommation et aux problèmes d'alcool. En effet, l'impulsivité est plus étroitement liée aux problèmes d'alcool tandis que la recherche de sensations est plutôt à rapprocher de la consommation d'alcool » (p. 2058).

Plusieurs variables de médiation peuvent avoir une incidence sur les indices d'impulsivité et de recherche de sensations chez les individus dépendants. On a, par exemple, étudié l'influence de l'impulsivité et constaté que le caractère antisocial était associé à un meilleur contrôle cognitif des impulsions, indépendamment du nombre de substances consommées (Vassileva *et al.*, 2007). Cela étant, cette question limite encore considérablement la recherche sur les traits de personnalité et l'abus de drogues.

Enfin, les attentes et les traits de personnalité sont généralement décrits comme des concepts concurrents au regard de la prédiction de la toxicomanie. Bien qu'il y ait eu quelques tentatives d'intégration de ces éléments dans un modèle conceptuel cohérent concernant la prédiction et le risque en matière de toxicomanie (An-Ting Fu *et al.*, 2007; Hendershot *et al.*, 2007; Leventhal et Schmitz, 2006, par exemple), les futures études devront clarifier la nature de la relation causale entre les traits de personnalité et des concepts cognitifs tels que les attentes.

## Références

Alessio M., Balocco R. et Laghi R., « The problem of binge drinking among Italian university students: A preliminary investigation », *Addictive Behaviors*, 2006, 31, p. 2328-2333.

Andrew M., et Cronin C., « Two measures of sensation seeking as predictors of alcohol use among high school males », *Personality and Individual Differences*, 1997, 22, p. 393-401.

Anestis M., Selby E. et Joiner E., « The role of urgency in maladaptive behaviours », *Behavior Research and Therapy*, 2007, 45, p. 3018-3029.

An-Ting Fu, Huei-Chen Ko, Jo Yung-Wei Wu, Bing-Lin Cherng et Chung-Ping Cheng, « Impulsivity and expectancy in risk for alcohol use: Comparing male and female college students in Taiwan », *Addictive Behaviors*, 2007, 32, p. 1887-1896.

Ballaz S., Akil H. et Watson S., « The 5-HT7 receptor: Role in novel object discrimination and relation to novelty-seeking behavior », *Neuroscience*, 2007a, 149, p. 192-202.

Ballaz S., Akil H. et Watson S., « Analysis of 5-HT6 and 5-HT7 receptor gene expression in rats showing differences in novelty-seeking behavior », *Neuroscience*, 2007b, 147, p. 428-438.

Billieux J., Lindena M., Ceschia G., « Which dimensions of impulsivity are related to cigarette craving? », *Addictive Behaviors*, 2006, 32, p. 1189-1199.

Clark L., Robbins T., Ersche K. et Shaakian B., « Reflection Impulsivity in current and former substance users », *Biological Psychiatry*, 2006, 60, p. 515-522.

Conway K.P., Kane R.J., Ball S.A., Poling J.C. et Rounsaville B.J., « Personality, substance of choice, and polysubstance involvement among substance dependent patients », *Drug and Alcohol Dependence*, 2003, 71, p. 65-75.

Corbin W., Morean M. et Benedict D., « The positive drinking questionnaire (PDCQ): Validation of a new assessment tool », *Addictive Behaviors*, 2008, 33, p. 56-68.

Dafters R., « Impulsivity, inhibition and negative priming in ecstasy users », *Addictive Behaviors*, 2005, 31, p. 1436-1441.

Demmel R., Nicolai J. et Gregorzik S., « Alcohol expectancies and current mood state in social drinkers », *Addictive Behaviors*, 2006, 31, p. 859-867.

Dom G., Wilde B., Hulstijn W. et Sabbe B., « Dimensions of impulsive behavior in alcoholics », *Personality and Individual Differences*, 2006, 42, p. 465-476.

Doran N., McChargue D. et Spring B., « Effect of impulsivity on cardiovascular and subjective reactivity to smoking cues », *Addictive Behaviors*, 2008, 33, p. 167-172.

Fisher S. et Smith G., « Binge eating, problem drinking, and pathological gambling: Linking behavior to shared traits and social learning », *Personality and Individual Differences* (article sous presse, épreuves corrigées), 2007.

Gaher R. et Simons J., «Evaluations and expectancies of alcohol and marijuana problems among college students», *Psychology of Addictive Behaviors*, 2007, 21, p. 545-554.

Gurpegui M., Jurado D., Luna J., Fernández-Molina C. *et al.*, «Personality traits associated with caffeine intake and smoking», *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 2007, 31, p. 997-1005.

Hayaki J., Anderson B. et Stein M., «Drug use expectancies among non abstinent cocaine users», *Drug and Alcohol Dependence* (article sous presse, épreuves corrigées), 2007.

Hendershot C., Stoner S., George W. et Norris J., «Alcohol use, expectancies, and sexual sensation seeking as correlates of HIV risk behavior in heterosexual young adults», *Psychology of Addictive Behaviors*, 2007, 21, p. 365-372.

Hittner J. et Swickert R., «Sensation seeking and alcohol use: A meta-analytic review», *Addictive Behaviors*, 2006, 31, p. 1383-1401.

Legrand F., Goma`-i-freixanet M., Kaltenbach M. et Joly P., «Association between sensation seeking and alcohol consumption in French college students: Some ecological data collected in "open bar" parties», *Personality and Individual Differences*, 2007, 43, p. 1950-1959.

Lejuez C., Bornoalova M., Reynolds E., Daughters S. et Curtin J., «Risk factors in the relationship between gender and crack/cocaine», *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 2007, 15, p. 165-175.

Leventhal A.M. et Schmitz J.M., «The role of drug use outcome expectancies in substance abuse risk: An interactional-transformational model», *Addictive Behaviors*, 2006, 31, p. 2038-2062.

Lundahl L. et Lukas S., «Negative cocaine effect expectancies are associated with subjective response to cocaine challenge in recreational cocaine users», *Addictive Behaviors*, 2006, 32, p. 1262-1271.

Magid V. et Colder C., «The UPPS impulsive behavior scale: factor structure and associations with college drinking», *Personality and Individual Differences*, 2007, 43, p. 1927-1937.

Magid V., MacLean M. et Colder C., «Differentiating between sensation seeking and impulsivity through mediated relations with alcohol use problems», *Addictive Behaviors*, 2007, 32, p. 2046-2061.

Negreiros J., *La recherche en psychologie sur les drogues: questions actuelles et perspectives*, Editions du Conseil de l'Europe, Strasbourg, 2006.

Oswald L., Wong D., Zhou Y., Kumar A., Brasic J., Alexander M., Ye W., Kuwabara H., Hilton J. et Wand G., «Impulsivity and chronic stress are associated with amphetamine-induced striatal dopamine release», *Neuroimage*, 2007, 36, p. 153-166.



Reig-Ferrer A. et Cepeda-Benito A., «Smoking expectancies in smokers and never smokers: An examination of the smoking Consequences Questionnaire-Spanish», *Addictive Behaviors*, 2006, 32, p. 1405-1415.

Rohsenow D., Colby S., Martin R. et Monti P., «Nicotine and other substance interaction expectancies questionnaire: Relationship of expectancies to substance use», *Addictive Behaviors*, 2005, 30, p. 629-641.

Ryb G.E. *et al.* «Risk perception and impulsivity: Association with risky behaviours and substance abuse disorders», *Accident Analysis & Prevention*, 2006, 3, p. 567-573

Simmons J. et Arens A., «Moderating effects of sensitivity to punishment and sensitivity to reward on associations between marijuana effect expectancies and use», *Psychology of Addictive Behaviours*, 2007, 21, p. 409-414.

Stansfield K. et Kirstein C. (2007), «Chronic cocaine or ethanol exposure during adolescence alters novelty-related behaviors in adulthood», *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 2007, 86, p. 637-642.

Vassileva J., Gonzalez R., Bechara A. et Martin E., «Are all drug addicts impulsive? Effects of antisociality and extent of multidrug use on cognitive and motor impulsivity», *Addictive Behaviors*, 2007, 32, p. 3071-3076.

Verdejo-García A., Bechara A., Recknor E. et Pérez-García M., «Negative emotion-driven impulsivity predicts substance dependence problems», *Drug and Alcohol Dependence*, 2007, 91, p. 213-219.

Verdejo-García A., Perales J. et Pérez-García M., «Cognitive impulsivity in cocaine and heroin polysubstance abusers», *Addictive Behaviors*, 2006a, 32, p. 950-966.

Verdejo-García A., Rivas-Péres C., Vilar-López R. et Pérez-García M., «Strategic self-regulation, decision-making and emotion processing in poly-substance abusers in their first year of abstinence», *Drug and Alcohol Dependence*, 2006b, 86, p. 139-146.

Watson D., et Clark L.A., «Behavioural disinhibition versus constraint: A dispositional perspective», in Wegner D.M. et Pennebaker J.W. (eds.), *Handbook of Mental Control*, Prentice Hall, Englewood Cliffs, N.J., 1993.

Whiteside S. et Lynam D., «The five factor model of impulsivity: using a structural model of personality to understand impulsivity», *Personality and Individual Differences*, 2001, 30, p. 669-689.

# **Chapitre 3 – Recherche sur les drogues : concepts récents dans le domaine biomédical**

*Professeur Richard Muscat, université de Malte, département des sciences biomédicales*

## **1. Introduction**

En 2006, la plate-forme Recherche du Groupe Pompidou du Conseil de l'Europe a publié une étude intitulée *La recherche biomédicale dans le domaine des drogues : questions actuelles, nouvelles méthodologies, développements et considérations* (ISBN-10 92-871-6017-1). Le présent document fait le point sur les nouvelles pistes de réflexion. En effet, nous nous attachons ici aux dernières hypothèses sur les causes de la prise de drogues et les modèles conduisant à la dépendance/addiction chez une minorité de consommateurs. La prédisposition génétique à développer une dépendance sera également prise en compte, ainsi que les découvertes les plus récentes parues dans la littérature spécialisée.

Cette approche a été retenue pour la simple raison que ces données devraient être facilement accessibles à tous ceux qui sont en première ligne et qui s'occupent des personnes dépendantes. Une autre raison est le fait que les traitements médicamenteux sont limités aux opiacés, à la nicotine et à l'alcool, alors qu'il n'existe pas de médicaments pour la cocaïne, les amphétamines ou la marijuana.

Du point de vue de la société, ce type d'informations devrait être mis à la disposition des hommes politiques et du grand public, ces deux groupes pouvant influencer les politiques, en particulier celles en relation avec le traitement.

Dans le présent document, nous aborderons d'abord les manifestations cliniques de la dépendance à une substance. Nous présenterons ensuite les théories actuelles sur la dépendance/addiction, ainsi que sur le phénomène de rechute. Dans une quatrième partie, et avant de conclure, nous ferons le point sur l'état des connaissances concernant les facteurs génétiques qui favorisent la consommation de drogue, ainsi que ceux qui jouent un rôle dans le développement et la persistance de la dépendance.

## **2. Manifestations cliniques de la dépendance/addiction aux drogues**

A. Goodman (2008), après avoir étudié plusieurs personnalités dépendantes dans sa clinique, a relevé 10 éléments caractéristiques apparemment communs. En premier lieu, la maladie surviendrait pendant l'adolescence ou au début de

l'âge adulte, et serait caractérisée par un répertoire comportemental restreint, des expériences subjectives communes (exaltation, désir), et se développerait avec le temps, de tels comportements devenant plus fréquents au détriment d'autres activités. Tolérance, repli sur soi et risques de rechute sont d'autres caractéristiques majeures, tout comme le manque d'intérêt et des thèmes récurrents tels que le déni et la rationalisation.

Les personnes dépendantes souffrent davantage de troubles affectifs, d'anxiété, de troubles de l'attention et de la personnalité que la moyenne de la population. Profonde dépression, anxiété et troubles graves de la personnalité sont plus répandus parmi les personnes dépendantes que dans la population dans son ensemble (Couwenbergh *et al.*, 2006; Ross, Glaser et Germanson, 1988; Merikangas *et al.*, 1998).

Goodman indique en outre que les personnes diagnostiquées dépendantes risquent davantage que le reste de la population de développer un trouble addictif à un moment donné de leur vie. Par ailleurs, les parents au premier degré sont plus susceptibles que le reste de la population de développer un comportement addictif incluant une dépendance aux drogues.

En relation avec l'apparition des premiers symptômes – trouble psychiatrique ou dépendance –, il est démontré que le premier précède le second entre l'âge de 5 et 10 ans (Couwenbergh *et al.*, 2006; Shaffer et Eber, 2002). Le consortium international de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a également établi des associations prédictives importantes entre l'apparition des premiers troubles mentaux, la première consommation de drogue et la dépendance aux drogues chez les toxicomanes. Cependant, il semblerait que l'anxiété et dans une moindre mesure la dépression précèdent et augmentent le risque de consommation.

Certains traits de la personnalité, notamment l'impulsivité, la quête de sensations, le goût du risque, le manque de résistance au stress et le non-conformisme augmentent le risque de développer une dépendance à une substance et précèdent habituellement le passage à l'acte. La section 4 donne un aperçu plus détaillé de la personnalité et de la relation à la dépendance, et le lecteur trouvera des informations sur les origines génétiques de l'impulsivité et sa relation avec la consommation de drogue.

A partir de la liste des éléments cliniques de la dépendance, il apparaît que les comportements qui en résultent sont en partie dus à des problèmes cognitifs et neurobiologiques antérieurs. Il est possible d'en conclure que la dépendance à une substance ne résulte pas tant d'un mode de vie qui peut être attribué au syndrome que de certains dysfonctionnements neurobiologiques sous-jacents.

### **3. Théories actuelles des neurosciences dans le domaine de la dépendance/addiction aux drogues**

Depuis 2006, la plupart des théories portent sur des sujets spécifiques et tentent d'inclure dans leurs modèles les critères majeurs de la dépendance/addiction, à savoir motivation accrue pour acheter des substances addictives, efforts redoublés pour en trouver et consommation continue en dépit des effets aversifs. En outre, sachant que tout au plus 20 % (Anthony, Warner et Kessler, 1994) de ceux qui prennent de la drogue deviennent dépendants, ce facteur a été intégré dans les modèles sur la dépendance/addiction.

Parmi les différentes théories étudiées, B.J. Everitt et T.W. Robbins (2008) suggèrent que la dépendance/addiction est une conséquence de la consommation répétée de drogues et du renforcement des circuits du cerveau intervenant dans l'établissement des habitudes. La consommation compulsive, comme dans le cas d'une addiction, résulte d'une série d'étapes ou de conditions qui altèrent ce que l'on appelle le circuit striatal pour donner lieu au comportement aberrant observé dans l'étude clinique. L'avancée majeure depuis les positions de 2006 réside dans la découverte que l'initiation à la consommation de drogue est contrôlée dans le striatum ventral et plus précisément dans l'aire du noyau accumbens qui traite les informations relatives à la motivation/récompense.

Selon Everitt et Robbins, l'impulsivité comme trait de la personnalité augmente le risque d'addiction et de rechute. Pour étayer leur argument, ils se fondent sur les conclusions de leurs recherches en laboratoire, où des rats soumis à un apprentissage ont appris à s'auto-administrer de la cocaïne, comme le groupe témoin, mais ils ont ensuite augmenté leur consommation, ce qui n'est pas le cas de l'autre groupe. Ils ont également pu montrer que, chez ces rats, le récepteur D2 était faiblement activé dans le noyau de l'accumbens, comme chez les humains dépendants (Volkow, Fowler et Wang, 2004), même lorsqu'ils étaient abstinents (Volkow et Wise, 2005). Il faut peut-être voir dans l'impulsivité le facteur qui prédispose d'abord une personne à prendre de la drogue, puis à basculer d'une consommation occasionnelle dans la dépendance/addiction, et enfin à rechuter après une période de sevrage.

Si Everitt et Robbins considèrent que le développement du comportement compulsif au niveau du striatum dorsal est le mécanisme responsable de la persistance de la dépendance/addiction, pour T.E. Robinson et K.C. Berridge (2008), c'est l'augmentation de la réaction dans le striatum ventral qui augmente la motivation ou le désir de drogue chez les sujets dépendants. Leur argument s'appuie sur l'hypothèse qu'avec une consommation accrue de drogue pendant un certain temps la réaction aux stimuli qui accompagnent cette consommation de drogue augmente et, de ce fait, ceux-ci prennent progressivement le pas sur la simple récompense. Par ailleurs, ces stimuli conditionnés agissent sur un certain nombre de modèles d'expériences avec des

rats, ainsi qu'avec des humains exposés à des images de stimuli pendant une tomographie par émission de positons (TEP). Les résultats de l'expérience (« désir », « plaisir ») appuient la théorie de la sensibilisation incitative dans l'addiction aux drogues, mais les auteurs ajoutent aujourd'hui qu'un dysfonctionnement cortical peut également jouer un rôle dans l'absence de décision et la perte de contrôle des inhibitions que l'on peut constater chez un dépendant. Au final, la dépendance/addiction peut être vue comme une condition dans laquelle le penchant pour les stimuli de la drogue a été amplifié et qui fait que « la consommation impulsive veut vivre sa propre vie » (Robinson et Berridge, 2003).

Pour G.F. Koob et M. Le Moal (2008), au contraire, c'est la récompense, et non pas le désir (même si celui-ci joue un rôle, notamment dans la rechute), qui est modifiée dans l'équation de la dépendance/addiction. Ils avaient auparavant émis l'hypothèse que la consommation chronique déclenchait la tolérance à la récompense ou aux effets de plaisir, et que, dans la volonté de surmonter la tolérance, la consommation de drogue visait à rechercher et à obtenir l'effet initial. Le développement de ce concept implique l'idée qu'en devenant abstinent le drogué entrerait dans un état de dysphorie plutôt que d'euphorie, par suite de la tolérance ou d'un impact plus fort des stimuli nécessaires à l'enclenchement du système de récompense. Pour compenser, le consommateur abusif chercherait à en obtenir et à en prendre en plus grandes quantités, déclenchant une séquence d'événements ayant pour résultat une consommation compulsive. Dans leur dernier modèle explicatif de la dépendance/addiction, ils présentent un modèle double de récompense et de non-récompense pour expliquer ce phénomène. Ils suggèrent ainsi que, toutes les fonctions physiologiques étant contrôlées par l'homéostasie, c'est-à-dire par les mécanismes qui compensent les changements, l'addiction serait une dysrégulation du système homéostatique de récompense. Le responsable est donc une réaction allostatique aberrante. Cela se produit lorsqu'il faut rétablir la stabilité face à des changements et la capacité à faire face temporairement à l'adversité. Lorsqu'il y a consommation chronique, cette réaction devient le *modus operandi* et peut être considérée comme le fondement de la consommation compulsive de drogues.

J.-P. Tassin (2008) a réalisé une série d'expériences pour lesquelles il s'est servi du modèle de sensibilisation de l'addiction afin de déterminer les composantes neurobiologiques sous-jacentes responsables du phénomène. Selon lui, l'augmentation de la fonction dopaminergique, qui, d'après Robinson et Berridge, se produit dans le modèle de la sensibilisation incitative, serait en fait due à des effets produits en amont, dans les systèmes des neurotransmetteurs de la noradrénaline et de la sérotonine. On pense que ces systèmes qui prennent naissance dans les cellules des structures subcorticales et aboutissent au cortex stimulent le neurotransmetteur d'excitation du glutamate, qui à son tour excite les cellules dopaminergiques dans le cerveau mésolimbique. Par

ailleurs, les deux systèmes semblent interagir dans la région sous-corticale, en ce sens que, s'il est activé, le système noradrénergique stimule le système sérotoninergique qui à son tour inhibe le système noradrénergique. On part du principe que le système noradrénergique améliore le traitement d'un stimulus externe en focalisant l'attention alors que le système sérotoninergique atténue cet effet pour protéger le système contre des stimuli trop intenses. En cas de consommation chronique, ce double mécanisme est perturbé, de sorte que le système noradrénergique peut agir librement, ce qui explique la vigilance accrue aux stimuli posée par Robinson et Berridge ainsi que les modifications à long terme dans les circuits du cerveau associés à la dépendance/addiction.

Selon S.E. Hyman et E.J. Nestler (2001), le mécanisme moléculaire responsable du passage d'une consommation occasionnelle à une consommation compulsive et persistante serait dû principalement à la protéine delta Fos B. On sait que la prise de n'importe quelle drogue augmente la production de cette protéine et, plus important, qu'une consommation chronique la stimule, de sorte qu'il n'y a ni adaptation ni accoutumance de la réponse. Les deux chercheurs en concluent que c'est la molécule delta Fos B qui favorise la sensibilisation à long terme de la fonction dopaminergique dans le striatum. Cette protéine en particulier est synthétisée par l'activation d'un gène à réponse précoce, le gène *c-fos*, lorsqu'il est stimulé par la drogue. A son tour, la protéine delta Fos B produite par ce gène active ou désactive des gènes conventionnels responsables des effets à long terme liés à une consommation chronique. Pour Nestler, la protéine delta Fos B pourrait être un marqueur de l'état d'activation du circuit de la récompense, ce qui expliquerait ce qui se passe chez un consommateur abusif chronique ou chez une personne sous traitement. En conclusion, il conjecture sur les bénéfices d'une nouvelle substance chimique qui, associée à des techniques d'imagerie comme la TEP, pourrait par exemple révéler les niveaux de delta Fos B chez les dépendants sous traitement.

La rechute étant un autre aspect important du cercle vicieux de la toxicomanie, notamment pour le traitement, elle a fait l'objet de nombreuses études. J. Stewart (2008) a utilisé le modèle rétablissement-rechute pour tenter de répondre à plusieurs questions :

- (A) quels sont les principaux déclencheurs de la rechute ?
- (B) quels sont les systèmes du cerveau responsables ?
- (C) qu'est-ce qui entretient le risque de rechute ?

Dans le modèle de Stewart, des animaux apprennent à appuyer sur un levier pour obtenir une dose de drogue, délivrée en même temps qu'un stimulus discret (lumière ou son). Après un temps d'apprentissage visant à reproduire un état de chronicité, les animaux sont sevrés pendant une période donnée (ils ne reçoivent aucune drogue). Pour évaluer les effets des stimuli, du stress et de l'amorçage conditionnés, les animaux sont remis dans l'environnement

dans lequel ils ont appris à se droguer. Dans un premier temps, on a étudié les effets des stimuli conditionnés ; pour cela, on a observé dans quelle mesure les animaux étaient prêts à réagir de nouveau face au levier associé à la délivrance de drogue. Ceux qui avaient déjà été soumis à un apprentissage actionnent très rapidement le levier, ce qui tend à démontrer l'impact des stimuli pour rétablir la réaction, même si aucune drogue n'est délivrée. Le même phénomène se produit si les sujets sont exposés à un léger stress ou à une dose très faible de substance addictive. Les doses de drogue conditionnées à des stimuli, au stress et à l'amorçage rétablissent la réaction ou provoquent la rechute. De plus, toutes les zones du cerveau responsables de ces effets convergent vers le cortex préfrontal médian impliquant le système dopaminergique mésolimbique. La persistance de cet état viendrait de la sensibilisation du système mésolimbique, comme cela est exposé par Robinson et Berridge (1993) (voir plus haut).

Y. Shaham (2008) a lui aussi utilisé le modèle rechute-rétablissement dans ses études pour expliquer le phénomène de rechute, mais en s'intéressant surtout au contexte de la prise de drogue. En l'occurrence, si l'apprentissage est similaire à celui décrit plus haut, les sujets sont ici soumis au sevrage dans un environnement ou un contexte différent. Là encore, les animaux qui, après une période de sevrage, sont remis dans le cadre où ils ont appris à se droguer, actionnent le levier alors même qu'ils ne reçoivent pas de drogue en récompense. Le circuit du cerveau et le mécanisme de ce comportement se situeraient dans le cortex frontal et dans l'aire tegmentale ventrale où les neurones glutamatergiques et dopaminergiques activeraient le striatum ventral. Contrairement au circuit cité comme étant responsable de la capacité à répondre aux stimuli conditionnés ou discrets, l'hippocampe et ses projections vers le striatum ventral seraient importants en relation avec le contexte dans lequel les signaux sont émis. Enfin, ces résultats sont intéressants pour le traitement des personnes dépendantes en milieu hospitalier, l'abstinence pouvant être considérée comme la période de sevrage qui, comme dans les études citées, a lieu dans un environnement différent de celui lié à la prise de drogue. Pour prévenir la rechute chez des patients qui retrouvent leur environnement familial, il serait opportun d'introduire d'autres récompenses que la drogue pendant la période d'abstinence, ou de mettre en œuvre cette abstinence dans des contextes ou environnements différents.

#### **4. La dépendance/addiction et les facteurs génétiques**

On sait désormais que nos gènes jouent un rôle dans la dépendance/addiction et le risque de développer une dépendance. Cela ne signifie pas que le contexte social n'intervient pas dans la mise en place du processus, mais l'hérédité génétique jouerait pour 50 % environ, indépendamment de la substance abusive. Ce taux peut être supérieur pour certaines substances comme l'héroïne (70 % environ).

Des études récentes montrent que la dépendance/addiction est hétérogène du point de vue génétique et polygénique. Un nombre donné de gènes agissant indépendamment peuvent ensemble rendre vulnérable à la dépendance, mais avec une faible propension à développer la dépendance, dont le facteur principal serait polygénique. En l'occurrence, plusieurs gènes agissant ensemble favorisent un état de vulnérabilité, sans qu'aucun gène en particulier soit directement responsable. Selon une théorie fondée sur ce qui précède, il serait donc plus utile d'étudier l'influence génétique sur un élément ou un trait particulier ayant un substrat biologique correspondant pour prendre en compte les gènes individuellement responsables. Cela est une gageure, sauf dans le cas de certains sous-types particuliers comme l'alcool, pour lequel on a pu obtenir un regroupement plus homogène et réduire le nombre global de caractéristiques pouvant être attribuées à ce trouble (Wong et Schumann, 2008).

La suite logique consiste à utiliser les études d'associations sur l'ensemble du génome pour pallier les limites des études sur des gènes candidats individuels, ce qui implique d'analyser le génome entier ou tous les compléments du matériel génétique contenu dans les 23 chromosomes grâce à une nouvelle technologie appelée « puce à ADN ». G.R. Uhl *et al.* (2008) s'en sont servi pour analyser les différences génétiques entre plusieurs populations – euro-américaine, asiatique et européenne – dépendantes à diverses substances (alcool, métamphétamines et nicotine). Par rapport aux groupes témoins, ils ont constaté qu'il était possible, indépendamment de la substance, de regrouper certaines variations génétiques pour établir une association avec la dépendance/addiction. Il existe plusieurs variations qui incluent ces gènes, impliqués dans l'établissement des connexions neuronales, de l'activité enzymatique, ainsi que dans les canaux ioniques et les processus de transport. Le fait qu'ils soient tous dans le cerveau est important, mais ce qui est surprenant, c'est que plusieurs de ces gènes sont responsables de l'établissement des connexions entre des cellules nerveuses pendant leur développement et leur expression dans des zones du cerveau telles que l'hippocampe, impliqué dans la formation de la mémoire. A la lumière de ce qui précède sur la rechute, il n'est guère étonnant de constater que la propension à rechuter persiste pendant un grand nombre d'années chez les anciens toxicomanes.

Selon des hypothèses récentes, les troubles du contrôle des impulsions s'apparenteraient à des addictions, et J.A. Brewer et M.N. Potenza (2008) vont jusqu'à affirmer que ces troubles peuvent être considérés comme des addictions. Les troubles du contrôle des impulsions s'inscriraient dans un continuum entre impulsivité et compulsivité. Ils incluent notamment le jeu pathologique et la kleptomanie, et sont en général répétitifs et sources de plaisir. L'impulsivité peut être le facteur clé dans un certain nombre de troubles psychiatriques, notamment les troubles liés au contrôle des impulsions et l'addiction/dépendance. Certaines caractéristiques de l'impulsivité décrites



dans le rapport précédent (J. Negreiros) incluent le manque de préméditation et la quête de sensations, mais c'est P.G. Moeller (Moeller *et al.*, 2001) qui donne la meilleure définition de cette similitude avec la dépendance/addiction : « une prédisposition à des réactions rapides spontanées... Une prise en considération réduite des conséquences négatives ». D'un point de vue génétique, il est également troublant que les études sur les familles et les jumeaux montrent jusqu'à 60 % de variation des risques de dépendance/addiction (Kreek *et al.*, 2005). En relation avec des facteurs spécifiques, il apparaît que la réduction des récepteurs de la dopamine D2 dans les études sur l'homme et l'animal constitue une base pour expliquer le mécanisme de l'impulsivité et du développement de l'addiction/dépendance.

## **5. Conclusions**

D'un point de vue clinique, on connaît bien les critères déterminants de la dépendance à une substance, ce qui a permis de mettre au point des modèles plus fins de la dépendance/addiction.

Dans le domaine des neurosciences, trois modèles qui tentent d'expliquer le processus de dépendance/addiction, ainsi que les substrats neurobiologiques sous-jacents retiennent l'attention :

- modèle d'addiction habituel ou compulsif ;
- modèle de la sensibilisation incitative de l'addiction ;
- modèle d'allostase aberrant.

Par ailleurs, la molécule qui serait responsable du passage à un comportement addictif serait la protéine delta Fos B ; l'activation de cette molécule permettrait au système dopaminergique mésolimbique – ou striatum ventral – de rester dans un état de sensibilisation durable.

On pense que les gènes impliqués dans la prédisposition à la dépendance sont nombreux et agissent ensemble pour rendre le sujet vulnérable, sans qu'aucun gène soit capable de le faire tout seul. Les gènes impliqués dans les connexions du système nerveux au niveau du cerveau et donc les moyens de la formation de la mémoire interviendraient également dans le processus d'addiction, et donc aussi dans le risque de rechute.

## **6. Glossaire**

### *Allostase*

Le concept d'allostase a été proposé par P. Sterling et J. Eyer en 1988 pour décrire un processus supplémentaire de rétablissement de l'homéostasie, ou de maintien de l'équilibre, qui est capable de répondre au stress plutôt que de réguler les variations normales des fonctions physiologiques.

### *Gène*

Unité de base de l'hérédité ; segment du code de l'ADN qui produit une caractéristique particulière.

### *Gène à réponse précoce*

Gène activé de façon rapide et transitoire en réponse à une grande diversité de stimuli cellulaires, contrairement aux gènes à réponse tardive qui ne sont activés que par les produits de ces gènes à réponse précoce. On parle aussi de protéines cellulaires précoces produites immédiatement après la stimulation d'une cellule au repos par des signaux extracellulaires.

### *Neurotransmetteur*

Substance chimique telle que la noradrénaline et la sérotonine, libérée au niveau des synapses (points de jonction spécialisés entre deux cellules nerveuses) pour transmettre les signaux entre les cellules nerveuses.

### *Patrimoine polygénique*

Renvoie au patrimoine des caractéristiques phénotypiques (traits) pouvant être attribuées à deux gènes ou plus, et à leur interaction avec l'environnement. Certaines caractéristiques d'une personne sont déterminées par un grand nombre de gènes, de sorte que la modification d'un seul d'entre eux ne modifie que légèrement l'expression du trait en question. Beaucoup de troubles à composante génétique sont polygéniques, notamment l'autisme, le cancer, le diabète, etc. La plupart des caractéristiques phénotypiques résultent de l'interaction de plusieurs gènes.

### *Tomographie par émission de positons (TEP)*

Technique d'imagerie permettant d'enregistrer l'activité neuronale au moyen de substances radioactives. En effet, la TEP permet de visualiser la distribution d'une substance marquée radioactive injectée au sujet par voie intraveineuse. Les substances radioactives émettent des particules chargées positivement qui entrent en collision avec des particules chargées négativement, ce qui libère une énergie, détectée et visualisée sur un écran sous forme d'images en couleurs.

### *Récepteur*

Molécule spécialisée située à l'intérieur ou sur la paroi d'une cellule. Joue un rôle de reconnaissance ou d'adsorption des neurotransmetteurs, antigènes, anticorps et autres substances cellulaires ou immunologiques qui modifient l'activité de la cellule.

### *Sensibilisation*

Processus pendant lequel une réaction comportementale à un stimulus augmente en intensité, en fréquence ou en durée, alors même que le stimulus ne change pas.

### *Striatum*

Structure sous-corticale composée d'une aire ventrale et d'une aire dorsale qui traite l'information liée à la motivation/récompense (aire ventrale) et au processus de sélection de l'action la plus appropriée pour atteindre l'objectif visé (aire dorsale). Les nombreux faisceaux de fibres de cette région lui donnent un aspect strié, d'où son nom.

### *Synapse*

Structure ou point de jonction spécialisé entre deux cellules nerveuses ; sert à transmettre un signal de l'une à l'autre, généralement via un neurotransmetteur.

## **Références**

Anthony J.C., Warner L.A. et Kessler R.C., «Comparative epidemiology of dependence on tobacco, alcohol, controlled substances and inhalants: basic findings from the National Comorbidity Survey», *Experimental Clinical Psychopharmacology*, 1994, 2, p. 244-268.

Brewer J.A. et Potenza M.N., «The neurobiology and genetics of impulse control disorders: Relationship to drug addictions», *Biochemical Pharmacology*, 2008, 75, p. 63-75.

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

Crombag H.S., Bossert J.M., Koya E. et Shaham Y., «Context-induced relapse to drug seeking: a review», *Philosophical Transactions of the Royal Society*, 2008, B, p. 3233-3243.

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

Goodman A., «Neurobiology of addiction: An integrative review», *Biochemical Pharmacology*, 2008, 75, p. 266-322.

Hyman S.E. et Malenka, R.C., « Addiction and the brain: the neurobiology of compulsion and its persistence », *Nature Neuroscience Reviews*, 2001, 2, p. 695-703.

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

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

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

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

Muscat R., *La recherche biomédicale dans le domaine des drogues*, plate-forme Recherche du Groupe Pompidou, Editions du Conseil de l'Europe, 2006.

Nestler E.J., « Transcriptional mechanisms of addiction: role of Delta FosB », *Philosophical Transactions of the Royal Society*, 2008, B, p. 3245-3255.

Robinson T.E. et Berridge K.C., « The neural basis of drug craving: an incentive-sensitization theory of addiction », *Brain Research Reviews*, 1993, 18, p. 247-291.

Robinson T.E. et Berridge K.C., « Addiction », *Annual Review of Psychology*, 2003, 54, p. 25-53.

Robinson T.E. et Berridge K.C., « The incentive sensitization theory of addiction: some current issues », *Philosophical Transactions of the Royal Society*, 2008, B, p. 3137-3146.

Ross H.E., Glaser F.B. et Germanson T., « The prevalence of psychiatric disorders in patients with alcohol and other drug problems », *Archives of General Psychiatry*, 1998, 45, p. 1023-1031.

Schaffer H.J. et Eber G.B., « Temporal progression of cocaine dependence symptoms in the US national comorbidity », *Addiction*, 2002, 97, p. 543-554.

Shaffer H.J. et Korn D.A., « Gambling and related mental disorders: a public health analysis », *Annual Reviews of Public Health*, 2002, 23, p. 171-212.

Stewart J., « Psychological and neural mechanisms of relapse », *Philosophical Transactions of the Royal Society*, 2008, B, p. 3147-3158.

Tassin J.-P., «Uncoupling between noradrenergic and serotonergic neurons as a molecular basis of stable changes in behavior induced by repeated drugs of abuse», *Biochemical Pharmacology*, 2008, 75, p. 85-97.

Uhl G.R., Drgon T., Johnson C., Fatusin O.O., Liu Q.R., Contoreggi C., Li C.Y., Buck K. et Crabbe J., «“Higher order” addiction molecular genetics: Convergent data from genome-wide association in humans and mice», *Biochemical Pharmacology*, 2008, 75, p. 98-111.

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

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

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

## **Chapitre 4 – Premier bilan du colloque européen d’experts scientifiques « Comment mieux traiter les addictions aux drogues? Nouveaux défis scientifiques et cliniques pour l’Europe »**

**9 et 10 décembre 2008**

**Grand amphithéâtre de la Sorbonne, Paris**

*Dominique Vuillaume, Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie (MILDT), Paris*

Ce colloque fait partie des trois manifestations que la Mission interministérielle de lutte contre la drogue et la toxicomanie (MILDT) a organisées au second semestre de l’année 2008, dans le cadre de la présidence française de l’Union européenne.

L’objectif de cette réunion scientifique était de faire le point sur les avancées les plus récentes de la recherche en matière de compréhension des mécanismes de l’addiction aux drogues afin d’identifier des pistes d’action prometteuses, tant dans le domaine du soin aux personnes dépendantes que dans celui des nouvelles lignes d’action envisageables par les pouvoirs publics en termes d’information, de prévention et de réinsertion.

Les organisateurs du colloque ont d’emblée joué la carte de l’ouverture européenne puisque, sur les 25 orateurs mobilisés, 14 scientifiques venaient de différents pays européens (Royaume-Uni, Allemagne, Italie, Espagne, Suisse, Belgique), 1 scientifique, des Etats-Unis, et 4 autres orateurs représentaient les diverses institutions européennes (Commission européenne, avec des représentants de la DG Sanco – Direction générale de la santé et des consommateurs – et de la DG Justice ; le Groupe Pompidou du Conseil de l’Europe au travers de sa plate-forme Recherche ; Observatoire européen des drogues et des toxicomanies).

Les sept sessions thématiques du colloque (voir le programme en fin d’ouvrage) ont été introduites par M. Robert West, rédacteur en chef de la revue *Addiction* (Londres), qui représente la revue scientifique internationale de référence pour ce domaine de recherche.

### **1. Enjeux et problématique du colloque**

Les conduites d’abus et/ou d’addiction aux drogues représentent, dans bon nombre de pays, un problème de santé publique majeur du fait de ses répercussions en termes de dommages sanitaires (morbidité et mortalité

prématurées) et de dommages sociaux (accidentologie, délinquance associée à l'acquisition de drogues illicites, pertes de production et de revenus). Outre les 8 millions de personnes dépendantes au tabac, on dénombre en France environ 5 millions de personnes en situation de consommation abusive d'alcool (dont 2 millions de personnes alcoolodépendantes), 550 000 consommateurs quotidiens de cannabis, environ 150 000 personnes dépendantes majeures aux opiacés; on observe, parallèlement, une progression rapide, ces dernières années, de la consommation de cocaïne, qui se traduit par une forte croissance des demandes de soins pour dépendance à cette substance. On observe globalement les mêmes tendances à l'échelle de l'Europe, comme en témoignent les dernières données épidémiologiques diffusées par l'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies (OEDT).

Si des progrès significatifs ont été réalisés pour la prise en charge de certaines de ces addictions (addiction au tabac avec les substituts nicotiques et de nouvelles molécules pharmacologiques, addiction à l'héroïne avec les traitements de substitution aux opiacés), les cliniciens restent en grande difficulté face aux autres formes de dépendance telles que l'addiction à la cocaïne, l'alcoolodépendance, la consommation importante de cannabis par certains adolescents et jeunes adultes, sans oublier les phénomènes de polyconsommation et de polyaddiction qui sont de plus en plus fréquents chez des usagers intensifs de drogues et qui posent des problèmes quasiment insolubles aux cliniciens de terrain en termes de stratégie thérapeutique.

Face à cette situation, le développement de la recherche sur les conduites d'abus et d'addiction constitue une réelle priorité, notamment sur son versant clinique. Or, comme l'a rappelé le président de la MILDT, M. Etienne Apaire, lors de la séance d'ouverture du colloque, « le soin aux personnes dépendantes aux drogues reste un soin, par définition, délicat du fait de la diversité des profils et des attentes des patients, des troubles psychiatriques souvent associés aux comportements addictifs, de situations de polyaddiction parfois inextricables et de l'abondance de l'offre de produits qui multiplie les occasions de rechute ». Par ricochet, la recherche sur les traitements de l'addiction, et en particulier la recherche clinique, est une recherche difficile: difficulté à constituer des groupes homogènes de patients pour l'évaluation des traitements, nombre important de « perdus de vue » dans les études du fait des ruptures fréquentes de soins, difficulté, en préclinique, à mettre au point des modèles animaux de l'addiction qui se rapprochent de façon convaincante des conditions humaines, multifactorialité des processus qui conduisent à l'addiction, ce qui implique, sur le versant de la science, des recherches interdisciplinaires par nature complexes à concevoir et à mettre en œuvre.

Toujours dans le cadre de la séance d'ouverture, la ministre française de la Santé, M<sup>me</sup> Roselyne Bachelot, a rappelé les enjeux du développement de la recherche clinique sur les addictions: « L'objectif est d'améliorer la qualité des pratiques professionnelles et des formations [...] pour une meilleure prise en charge des personnes dépendantes. A l'heure actuelle, les risques liés à la

consommation de cocaïne sont sous-estimés et les modalités de prises en charge des usagers réguliers de cocaïne encore mal codifiées, aucun protocole thérapeutique n'étant validé.»

Dernier intervenant de la séance d'ouverture, Robert West a clairement situé la question de la compréhension de l'addiction du côté de celle du comportement humain. Il a rappelé que l'effet purement pharmacologique du produit ne suffit pas à expliquer l'addiction comme on le croyait au XIX<sup>e</sup> siècle en parlant de morphinomanie et, un peu plus tard, de toxicomanie. De la même manière, les facteurs d'environnement ne permettent pas de rendre compte, à eux seuls, du processus qui conduit à l'addiction. L'addiction est d'abord un comportement qui est maintenu malgré les inconvénients qu'il génère pour soi-même et pour autrui. « Quand on parle d'addiction, il est très important de comprendre que c'est une question de déséquilibre entre une motivation puissante de s'engager dans une activité de consommation intensive et l'influence potentiellement faible d'autres motivations qui pourraient venir la contrebalancer. [...] Ce que nous faisons à tout moment est déterminé par l'équilibre entre les impulsions en compétition et les inhibitions qui y sont liées. [...] Les personnes dépendantes présentent souvent des niveaux très bas de motivations en compétition et/ou une faible capacité d'inhibition. » Prenant appui sur ce cadre conceptuel, Robert West propose un modèle d'intervention sur les comportements addictifs comportant sept dimensions : le modèle EPICURE. E comme éducation pour expliciter sur un plan rationnel l'intérêt d'un changement de comportement ; P comme persuasion, qui consiste à inviter au changement de comportement en recourant à des arguments situés sur un plan affectif ou symbolique ; I comme incitation, qui consiste à mettre en place des systèmes de récompense (comme des bons d'achat) pour saluer et renforcer le changement de comportement ; C comme coercition, c'est-à-dire la peur des sanctions associées à l'acquisition de drogues illicites et la modification possible de l'appréciation par le consommateur de la balance bénéfice/risque ; U comme le « up-skilling », c'est-à-dire l'acquisition de ressources personnelles pour maîtriser le *craving* et mettre en œuvre la décision de changement de comportement ; R comme responsabilisation, qui correspond précisément à la raison d'être du soin en addictologie. « Le traitement est une responsabilisation car il donne au patient le pouvoir de changer en normalisant les fonctionnements physiologiques et en créant les conditions d'une normalisation affective et psychologique. »

## **2. Points essentiels à retenir des sept sessions thématiques du colloque**

### **1<sup>re</sup> session – Les avancées de la recherche en neurobiologie des addictions : quelles pistes nouvelles pour la mise au point de traitements plus efficaces ?**

Cette première session – qui a mobilisé cinq conférenciers – a permis de confirmer l'incontestable vitalité de ce courant de recherche qui s'attache à



identifier et à analyser au niveau moléculaire les mécanismes cérébraux mis en jeu par la consommation de drogues et les effets systémiques d'une consommation répétée ou chronique sur le fonctionnement neuronal.

Cette vitalité se manifeste clairement au niveau conceptuel, comme les deux premières interventions – celle de Jean-Pol Tassin (Collège de France, Paris) et celle de Pier Vincenzo Piazza (INSERM, Bordeaux) – l'ont bien illustré. Partant d'hypothèses différentes, les travaux conduits par ces deux scientifiques et leurs équipes respectives se rejoignent cependant pour remettre en cause le paradigme dopaminergique qui constitue le cadre de référence traditionnel des recherches en neurosciences des addictions. Selon ce paradigme, toutes les drogues qui induisent une dépendance provoquent une libération de dopamine dans diverses structures cérébrales. Cette libération de dopamine stimule le circuit de la récompense et procure du plaisir. La dépendance survient alors naturellement au fil de la répétition par l'utilisateur de la prise de drogue afin de retrouver sans cesse ce plaisir. Les travaux de Jean-Pol Tassin tendent à montrer que la recherche du plaisir n'est pas une condition suffisante de l'addiction, car le système dopaminergique activé par la prise de drogue est en fait régulé par deux systèmes de neurotransmission situés en amont de celui-ci : le système sérotoninergique et le système noradrénergique. Partant de là, un certain nombre d'expériences conduites sur des modèles animaux ont permis de mettre en évidence le fait que la prise répétée de drogues finissait par induire un découplage entre ces deux systèmes qui sont habituellement reliés l'un à l'autre et qui se régulent mutuellement. Ce découplage a deux conséquences : il induit un état de tension, d'impulsivité et de mal-être palpable chez les animaux sensibilisés à la drogue ; il provoque une reprise compulsive de drogues, cette reprise permettant vraisemblablement un recouplage temporaire des deux systèmes et donc un apaisement provisoire.

De leur côté, Pier Vincenzo Piazza et son équipe s'intéressent depuis plus de dix ans à la question centrale de la variabilité des réponses individuelles aux drogues et, par voie de conséquence, à l'inégalité vis-à-vis du risque de devenir dépendant. Diverses expériences conduites sur des modèles animaux montrent clairement que tous les animaux exposés à une consommation intensive de drogues ne deviennent pas dépendants, c'est-à-dire ne tombent pas dans une consommation débridée avec perte de contrôle et poursuite de l'usage malgré ses conséquences néfastes (chocs électriques). Seuls 15 à 17 % des animaux exposés à la drogue vont développer un tel comportement addictif, pourcentage très proche de ce que l'on observe chez l'homme. On ne peut donc pas considérer l'exposition chronique aux drogues comme une condition suffisante de l'addiction. Partant de ces constats qui bousculent à leur manière le paradigme dopaminergique (le plaisir procuré par la drogue ne suffit pas à induire une dépendance), Pier Vincenzo Piazza et son équipe se sont attachés à identifier et à analyser les facteurs neuronaux de variabilité des réponses individuelles aux drogues. Deux phénotypes indépendants

paraissent responsables du développement de l'addiction aux drogues. Le premier, corrélé à une forte réactivité au stress, à l'anxiété et à l'impulsivité, augmente les effets appétitifs des drogues et facilite une prise chronique de doses importantes de toxiques. Ce groupe de recherche a réuni un nombre conséquent de données qui montre que cette vulnérabilité serait due à une augmentation de l'activité des hormones glucocorticoïdes et des neurones dopaminergiques du mésencéphale. Toutefois, la vraie toxicomanie – une prise compulsive avec perte de contrôle – ne se développe que chez un nombre limité de sujets qui possèdent un deuxième phénotype «vulnérable à l'addiction». A l'heure actuelle, Pier Vincenzo Piazza souhaite orienter ses recherches vers l'identification des bases biologiques de ce deuxième phénotype sur lesquelles nous ne savons pratiquement rien aujourd'hui. Leur découverte pourrait ouvrir des voies résolument nouvelles en matière de traitement de l'addiction.

La vitalité de la neurobiologie des addictions s'exprime également au niveau de la recherche neuropharmacologique, comme l'a bien illustré l'intervention suivante de Rainer Spanagel (Institut central de santé mentale de l'université de Heidelberg, Allemagne) consacrée à la prévention des rechutes chez les sujets alcoolodépendants. Les recherches récentes dans ce champ ont permis d'identifier de nombreux systèmes de neuromédiateurs comme étant impliqués dans le *craving* et les rechutes chez les personnes dépendantes à l'alcool : systèmes opioïdérique, glutamatergique et endocannabinoïde, signalisation mise en jeu par la corticolibérine (CRF). C'est l'utilisation de modèles animaux spécifiquement conçus pour développer et évaluer des traitements médicamenteux de prévention des rechutes alcooliques qui ont permis de mettre en évidence le rôle de ces systèmes dans l'addiction à l'alcool et les phénomènes de rechute. Par exemple, c'est en validant l'efficacité clinique de la naloxone et de l'acamprosate, deux molécules qui agissent sur les systèmes opioïdérique et glutamatergique, que les modèles animaux ont permis de valider l'hypothèse selon laquelle ces deux systèmes jouent un rôle significatif dans la dépendance alcoolique. Ces données expérimentales mettent au jour de nouvelles cibles d'intérêt thérapeutique et des essais cliniques avec leurs ligands sont en cours.

Les deux dernières présentations de cette session (Jean-Luc Martinot, Inserm-CEA à Orsay, et Günter Schumann, Institut de psychiatrie du King's College, Londres) ont illustré les potentialités de la recherche en imagerie médicale des addictions, qui bénéficie des progrès spectaculaires des techniques d'imagerie enregistrés ces dernières années. Ces progrès ont ouvert aux neurobiologistes de nouveaux champs d'investigation permettant d'établir des passerelles extrêmement stimulantes entre des hypothèses fondamentales (aux plans biologique, génétique ou anatomique) et des observations au niveau cérébral (neuroanatomie fonctionnelle *in vivo*) chez l'animal (neuroimagerie pré-clinique) et chez l'homme (neuroimagerie clinique) dans des situations expérimentales de consommation de drogues. Dans ce cadre, Günter Schumann a présenté le projet intégré européen «IMAGEN» dont il est partie prenante

avec l'équipe de Jean-Luc Martinot. L'objectif d'IMAGEN est d'étudier les mécanismes de renforcement comportemental chez le sujet normal et dans des conditions pathologiques. Il s'agit d'un programme de recherche multi-centrique combinant des études génétiques et de neuroimagerie sur une cohorte de 2 000 adolescents âgés de 14 ans. Les phénotypes à risque de pathologies mentales et/ou d'addiction seront recherchés sur la base de données cliniques, comportementales, cognitives et de neuroimagerie.

## **2<sup>e</sup> session – Quelles voies de traitement pour les addictions à la cocaïne et au crack ?**

Cette deuxième session du colloque avait pour objectif de faire le point sur les données les plus récentes relatives aux différentes options thérapeutiques actuellement explorées par les chercheurs et les cliniciens pour la prise en charge des addictions à la cocaïne et au crack, et d'en évaluer, de façon prospective, les potentialités : immunothérapie, autres approches pharmacologiques, approches de nature psychosociale. Il n'existe pas aujourd'hui de protocole thérapeutique validé qui ait fait la preuve d'une efficacité documentée en termes de maintien de l'abstinence pour cette forme d'addiction en forte croissance. Or, on sait que l'usage intensif de cocaïne s'accompagne de risques pour la santé et pour le comportement qui, loin d'être anodins, sont de mieux en mieux documentés dans la littérature scientifique. De surcroît, la diffusion rapide de l'usage de ce puissant psychostimulant dans différentes couches de la société se traduit aussi par la survenue de dommages sociaux portant atteinte tant à autrui qu'à la collectivité dans son ensemble : commission d'actes de violence (dont des agressions sexuelles) sous l'empire de la sensation de « toute puissance » que donne le produit, accidents routiers ou autres résultant également de cette sensation et de la sous-estimation des risques qui en découle.

La première intervention de cette session portait sur la piste de l'immunothérapie ou vaccin « anticocaïne ». Le conférencier, le professeur Thomas Kosten (Baylor College of Medicine de Houston, Etats-Unis), est le spécialiste mondial de cette voie de recherche. Le principe du vaccin antidrogue consiste à synthétiser des anticorps ayant la capacité de diminuer les concentrations de drogues dans les diverses structures cérébrales (à la suite d'une consommation) en neutralisant celles-ci avant le franchissement de la barrière hémato-encéphalique. Cet effet résulte de la taille moléculaire des anticorps qui fait que ni l'anticorps ni le complexe anticorps-drogue ne peuvent pénétrer dans le cerveau. Thomas Kosten et son équipe travaillent déjà depuis plus de dix ans sur la production d'anticorps résultant du couplage chimique de la drogue à une toxine comme la toxine cholérique. Les essais cliniques réalisés dans la dernière période par ce groupe de recherche ont mis en évidence une réelle efficacité du vaccin mis au point, avec un taux de réponse vaccinale d'environ 70 à 75 %. Le temps de latence après la vaccination est de deux à trois mois avant d'obtenir le pic d'activité neutralisante. La prédiction

d'une bonne réponse peut être améliorée par la prise en compte de facteurs génétiques du sujet, et l'augmentation de la réponse immunitaire peut être obtenue en coadministrant des cytokines ou des adjuvants plus efficaces que ceux classiquement utilisés. Reste à déterminer la place exacte que cette voie de traitement pourrait prendre dans le soin aux personnes dépendantes à la cocaïne (traitement des surdoses, prévention de la rechute, autre?) et les principes éthiques gouvernant son utilisation.

Le deuxième intervenant, le docteur Xavier Castells (faculté de médecine de l'Université autonome de Barcelone, Espagne), a évoqué l'état des recherches en cours relatives à l'identification de traitements de substitution pouvant être efficaces pour la dépendance à la cocaïne. Il a rappelé qu'une grande variété de médicaments, comportant des antidépresseurs, des antipsychotiques, des agonistes dopaminergiques ou des thymo-régulateurs, ont été testés pour traiter la dépendance à la cocaïne sans qu'aucun ne s'avère clairement efficace. A ce jour, il n'existe donc pas de médicament ayant une indication officielle pour le traitement de la dépendance à la cocaïne, qu'il s'agisse de l'Agence européenne du médicament (EMA) ou de son équivalent américain (FDA). L'optique « traitement de substitution » est différente des travaux précités : il s'agit d'identifier des médicaments ayant un mécanisme d'action et des effets semblables à la cocaïne (soit une stimulation du système nerveux central), mais avec un moindre potentiel addictif, à la fois capable d'éviter le *craving* et le syndrome de sevrage et de déboucher à terme sur l'abstinence. Dans cette optique, des traitements de substitution à base de dextroamphétamine, de mazindol, de méthylphenidate, de modafinil et de bupropion ont été évalués lors d'essais cliniques contrôlés. Des résultats encourageants ont été obtenus, nécessitant des recherches plus poussées, principalement avec le dextroamphétamine et le bupropion.

La troisième intervention (Dr Pier Paolo Pani, service de l'intégration sanitaire et sociale de Sardaigne, Italie) avait trait à une méta-analyse récente réalisée dans le cadre des revues Cochrane relative à l'efficacité des traitements à base d'antipsychotiques pour soigner l'addiction à la cocaïne. Les médicaments antipsychotiques ont été utilisés dans cette indication du fait de leur capacité à bloquer les récepteurs de la dopamine et à contrebalancer les pics d'activité dopaminergique provoqués par la prise de cocaïne. La méta-analyse a porté sur trois molécules antipsychotiques : le risperidone, l'olanzapine et l'halopéridol. La synthèse des résultats des essais cliniques passés en revue ne démontre pas d'efficacité tangible de ces trois médicaments antipsychotiques dans l'indication du traitement de la dépendance à la cocaïne. A ce jour, la dépendance à la cocaïne demeure un trouble pour lequel aucun médicament efficace n'existe, mais les connaissances neurobiologiques accumulées sur ce sujet devraient déboucher à terme sur de nouvelles approches médicamenteuses.

La dernière intervention (Dr Laurent Karila, service de psychiatrie et d'addictologie de l'hôpital Paul Brousse à Villejuif, France) portait sur les approches

comportementales dans le soin aux personnes dépendantes à la cocaïne. Il a été rappelé à cet égard que la dépendance à la cocaïne se présente comme un trouble du comportement complexe, hétérogène et multifactoriel. Trois types d'approches comportementales ont été progressivement mis au point au cours des trois dernières décennies pour la prise en charge des personnes dépendantes aux drogues : les thérapies cognitivo-comportementales (développement des capacités à faire face, prévention de la rechute), les approches en termes de gestion des contingences dites « Contingency Management » (incitation à l'abstinence avec des bons d'achat, approches basées sur des gratifications financières progressives), et les approches en termes de renforcement du lien social (interventions basées sur une combinaison de différentes techniques de thérapie comportementale).

Tous ces traitements de nature psychosociale sont censés améliorer l'adhésion du patient à la démarche thérapeutique et favoriser l'abstinence, et plusieurs groupes travaillent à l'adaptation de ces thérapies comportementales aux particularités de l'addiction à la cocaïne. Pour l'heure, on ne trouve pas de données dans la littérature permettant de soutenir que l'une ou l'autre de ces approches contribue à la prévention des rechutes (qui reste le point clé de la prise en charge), même si le *contingency management* peut se prévaloir de résultats encourageants dans les pays de culture anglo-saxonne où il commence à être communément utilisé. Pour les années qui viennent, la meilleure base de travail est, sans doute, une approche mixte combinant des thérapies comportementales avec un traitement de nature pharmacologique.

### **3<sup>e</sup> session – Les potentialités des approches de types communautaires**

Même si les communautés thérapeutiques pour usagers de drogues (CT) connaissent un développement relativement limité en France, elles représentent, de par le monde, l'une des principales modalités de prise en charge au long cours des toxicomanes. Compte tenu de l'importance acquise par cette modalité de prise en charge résidentielle, il était indispensable de prévoir une session du colloque qui lui soit entièrement consacrée.

Plusieurs auteurs ont exploré, au fil des trente dernières années, la question de l'efficacité thérapeutique des CT. L'exercice est particulièrement difficile en regard de leur diversité, de l'hétérogénéité des publics qui y sont accueillis et du manque fréquent d'informations sur le devenir des patients après leur sortie de la CT. Cela dit, tous les travaux évaluatifs conduits entre le début des années 1980 et la fin des années 1990 se rejoignent sur l'idée que le facteur de succès le plus constant est la longueur du temps de prise en charge et d'accompagnement, quel que soit le modèle de traitement sous-jacent.

Dans la mesure où ces différents travaux ne sont pas parvenus à dégager un profil type de patients associés à une plus grande probabilité de réussite de la

prise en charge (en particulier sur le critère du maintien de l'abstinence au long cours), la question de savoir si l'efficacité des CT dépend de la durée du séjour des pensionnaires dans la structure communautaire ou, au contraire, de leur prédisposition à rester en traitement demeure jusqu'ici sans réponse claire.

Les deux présentations programmées à cette 3<sup>e</sup> session se sont attachées à revisiter cette interrogation à la lumière des recherches les plus récentes sur la question.

La première communication (D<sup>r</sup> Eric Broekaert, département de réhabilitation pédagogique de l'université de Gand, Belgique) a proposé une analyse du développement des communautés thérapeutiques pour usagers de drogue en Europe centrée sur la question de l'influence exercée par le modèle historique des CT (modèle américain et canadien) sur les CT européennes. Les CT qui se sont implantées sur le sol européen entre la fin des années 1960 et le début des années 1990 ont été, au départ, très fortement influencées par le modèle américain caractérisé par le refus des traitements par la méthadone pour les usagers dépendants aux opiacés et le rejet des approches purement psychiatriques de l'addiction. Par la suite, les promoteurs européens des CT ont amendé ce modèle initial en restaurant le rôle des médecins dans le projet thérapeutique et en faisant une place importante aux techniques de réadaptation sociale (d'apprentissage social). A la place d'un comportementalisme exclusif, les CT européennes ont mis davantage l'accent sur le dialogue et la compréhension, et les professionnels de santé exercent aujourd'hui un rôle au moins aussi important que celui des ex-usagers.

La deuxième communication (D<sup>r</sup> Lesley Smith, Ecole des services sanitaires et sociaux de l'université Oxford Brookes, Oxford) avait pour objet de rendre compte d'une revue Cochrane récemment conduite sur l'évaluation de l'efficacité des communautés thérapeutiques et des autres formes de traitement résidentiel pour les usagers de drogue. Après une recherche bibliographique dans les bases de données internationales, deux auteurs ont indépendamment sélectionné les études pour l'inclusion, en évaluant la qualité et en extrayant les données pertinentes. Quand cela était possible, les données étaient présentées de manière quantitative en utilisant les risques relatifs (RR) et les différences entre moyennes. Dans les autres cas, les résultats faisaient l'objet d'une synthèse qualitative.

Sept études ont ainsi été retenues. Les différences entre les études ont exclu toute mise en commun des données et, pour chacune d'elles, les résultats ont été récapitulés individuellement. Il y a peu d'arguments en faveur d'une plus-value thérapeutique significative des CT par comparaison à d'autres formes de traitements résidentiels. De même, il est difficile de conclure qu'un type de CT est plus performant que les autres. En milieu carcéral, il y aurait cependant un avantage à proposer des CT plutôt que rien ou simplement

des programmes de traitement de santé mentale dans l'objectif de prévenir la récurrence. Cependant, les limitations méthodologiques des études pouvant comporter des biais, l'intervenante a conclu qu'il n'était pas possible de conclure de manière ferme sur l'intérêt des CT.

#### **4<sup>e</sup> session – Quel devenir à moyen et long terme pour les patients sous traitement de substitution aux opiacés ?**

Les traitements de substitution aux opiacés fondés sur la prescription de méthadone ont été mis en place depuis plus de quarante ans aux Etats-Unis et se sont développés par la suite dans un très grand nombre de pays. La mise en place de ces traitements en France a été plus tardive (1995-1996), mais leur extension y a été particulièrement rapide.

Dans tous les pays où ils ont été introduits, les traitements de substitution ont permis une amélioration substantielle de l'état de santé et de la situation des usagers d'héroïne de rue, même si des conséquences indésirables pour certaines modalités de traitement ont pu être observées (mésusage et détournement de buprénorphine haut dosage notamment). Cette amélioration a d'abord été documentée au travers d'études transversales, mais très rapidement des études longitudinales de cohorte ont été mises en place dans plusieurs pays. On peut citer, à titre d'exemple, l'étude DARP aux Etats-Unis, mise en place dès 1969, puis les études TOPS (1979) et DATOS (1991), l'étude NTORS au Royaume-Uni (1995), l'étude MANIF en France (1995), centrée sur une cohorte d'usagers de drogues par voie intraveineuse infectés par le virus du sida, et l'étude VEdeTTE en Italie (1997).

Cette quatrième session du colloque présentait l'intérêt majeur de réunir comme conférenciers les responsables des trois grandes études de cohorte européennes qui produisent aujourd'hui les données de suivi et d'évaluation des traitements de substitution aux opiacés les plus solides. Les sujets abordés illustrent la diversité des domaines couverts par ces trois études, qu'il s'agisse de paramètres sanitaires (diminution du sur-risque de décès, meilleure adhésion au traitement pour des maladies associées) ou de paramètres comportementaux et sociaux (diminution des actes de délinquance et des condamnations pénales).

La première intervention (professeur Michael Gossop, Centre national des addictions, King's College, Londres) portait sur un volet généralement peu exploré dans l'évaluation des traitements de substitution : celui des modifications des comportements sociaux chez les usagers substitués. Le suivi à cinq ans des usagers inclus dans la cohorte NTORS met en effet en évidence une réduction significative des problèmes liés habituellement aux comportements problématiques des usagers de drogues et ce, dans un grand nombre de domaines. Cela englobe la diminution de l'usage de drogues illicites ainsi que la réduction des pratiques d'injection et de partage des seringues. Mais

cela touche également les comportements délinquants liés à l'acquisition de drogues de rue. Alors que des proportions élevées de conduites délinquantes avaient été relevées avant l'entrée en traitement des personnes incluses dans l'étude NTORS, il a été observé une diminution significative du nombre des infractions constatées après l'entrée en traitement et cette réduction s'est maintenue durant les cinq ans de suivi. La délinquance d'acquisition des drogues ainsi que l'usage et la revente de drogues ont diminué de près d'un quart. Une analyse des condamnations effectivement inscrites au casier judiciaire confirme cette diminution des actes délictueux. Les analyses multivariées des données ont confirmé l'hypothèse selon laquelle la diminution des comportements délinquants est, pour une grande part, reliée à la réduction de l'usage régulier et/ou toxicomaniaque de l'héroïne de rue. Michael Gossop a insisté sur le fait que la diminution de la délinquance à l'issue d'un traitement de substitution revêt une grande importance pratique. Cela signifie que ces traitements apportent à la société des bénéfices substantiels et immédiats en termes de réduction des coûts économiques de la délinquance. Mais ils sont également la source d'avantages importants quoique moins tangibles pour les victimes en termes de diminution des dommages psychiques qui leur sont infligés.

La deuxième intervention (M<sup>me</sup> Patricia Schifano, Département d'épidémiologie de l'unité locale de santé de Rome, Italie) avait trait à l'influence des traitements de substitution et autres traitements spécialisés sur la mortalité des usagers par surdose. Les travaux dont elle rendait compte reposent sur l'étude de cohorte prospective VEdeTTE qui porte sur 10 454 usagers d'héroïne entrés en traitement entre 1998 et 2001 en Italie, équivalant à un suivi de 10 208 personnes-années en traitement et 2 914 personnes-années hors traitement. S'agissant de l'estimation de la mortalité, l'analyse présentée s'appuyait sur le ratio de mortalité standardisé (RMS) qui estime l'excès de risque de mortalité pour les utilisateurs d'héroïne en traitement et hors traitement comparé à la population générale. Le modèle de Cox également utilisé compare le ratio de risque de surdose entre les utilisateurs d'héroïne en traitement et hors traitement.

Quel que soit le type de traitement suivi par les sujets de la cohorte, le facteur de protection contre la mortalité par surdose était toujours significatif comparé au risque de mortalité hors traitement après prise en compte des variables de confusion. L'étude a également mis en évidence une élévation très significative du risque de surdose mortelle dans le mois qui suivait la sortie ou l'interruption du traitement. Ce constat souligne l'importance stratégique d'une meilleure éducation sanitaire des usagers de drogue et de la mise en place de programmes de prévention de la rechute et du décès par surdose dans la période de fin de traitement.

La dernière intervention (M<sup>me</sup> Patrizia Carrieri, Institut national de la santé et de la recherche médicale – INSERM –, Marseille) était centrée sur une



question importante en regard du nombre d'usagers de drogues par voie intraveineuse qui sont infectés par le VIH, à savoir : l'impact des traitements de substitution par la méthadone ou la buprénorphine haut dosage sur l'adhésion aux traitements antirétroviraux pour le VIH. Sur la base de la cohorte MANIF, des données longitudinales concernant l'adhésion au traitement contre le VIH et les symptômes rapportés en lien avec ce traitement, ainsi que les traitements de substitution et les prises de risque suivant la première prescription du traitement contre le VIH ont été recueillies chez des usagers de drogues infectés par le VIH et recevant un traitement contre le VIH dans différents services hospitaliers. Les patients inclus ont été classés en fonction du traitement de substitution reçu et de la poursuite de l'injection. Les patients qui ne recevaient aucun traitement de substitution et qui ne s'injectaient pas de drogue au cours de la période d'étude ont été considérés comme abstinentes et ont servi de catégorie de référence. Un modèle de régression logistique basé sur les équations d'évaluation généralisées a été utilisé pour étudier l'influence de la méthadone ou de la buprénorphine et de l'injection continue sur la non-adhésion au traitement contre le VIH et pour étudier l'impact de la méthadone ou de la buprénorphine sur les symptômes rapportés en lien avec ce traitement.

Après ajustement sur la consommation d'alcool, la dépression et les effets secondaires, l'étude a clairement montré que les patients ayant cessé l'injection sous substitution et les patients « abstinentes » présentaient un niveau d'adhésion comparable au traitement contre le VIH. En revanche, les patients substitués ou non substitués continuant l'injection présentaient un risque de non-adhésion au traitement contre le VIH respectivement deux et trois fois supérieur à celui des patients abstinentes. De surcroît le temps passé sous substitution sans s'injecter était significativement associé au succès virologique.

### **5<sup>e</sup> session – Quelle prise en charge pour les jeunes consommateurs problématiques de cannabis ?**

Depuis le début des années 1980, on observe dans tous les pays développés une croissance importante de la consommation de cannabis dans la population des adolescents et des jeunes adultes. Cette croissance se manifeste à tous les stades de l'usage de cette drogue illicite : expérimentation, usage occasionnel, usage régulier, usage quotidien.

Comme pour l'addiction à la cocaïne, il n'existe pas, à l'heure actuelle, de protocole de prise en charge des jeunes consommateurs intensifs de cannabis qui soit validé au plan international. Cependant, des résultats encourageants ont été publiés au début des années 2000 dans la littérature scientifique par une équipe de cliniciens américains mettant en œuvre un modèle de thérapie familiale qu'ils ont adapté à la problématique particulière de l'usage du cannabis : le modèle MDFT (Multi Dimensional Family Therapy).

Cette cinquième session du colloque s'organisait précisément autour de la présentation d'une étude conçue pour évaluer l'efficacité clinique de ce modèle MDFT dans le contexte organisationnel et clinique de cinq pays européens: France, Allemagne, Pays-Bas, Belgique et Suisse. Deux conférenciers parties prenantes de cette étude (les docteurs Olivier Phan, directeur médical du centre Emergence Espace Tolbiac, à Paris, et Andréas Gantner, directeur du centre Therapieladen, à Berlin, Allemagne) se sont attachés à présenter cet ambitieux essai clinique multicentrique baptisé INCANT study (International Need for CANNabis Treatment).

Olivier Phan a rappelé que la méthode MDFT est une thérapie familiale d'origine systémique. Elle inclut un certain nombre de variables comme la personnalité de l'adolescent, la famille, l'environnement, ainsi que les interactions entre ces différentes variables. La thérapie se déroule en trois étapes: la construction des fondations du processus thérapeutique, la demande de changements et enfin la consolidation des progrès. L'idée principale est d'avoir un impact direct sur les facteurs de risque et de protection pour parvenir à un arrêt des consommations.

Le protocole élaboré pour l'étude INCANT et qui est commun pour les équipes des cinq pays participants prévoit de comparer la MDFT et ses effets mesurables à la TAU (Therapy As Usual) et à la TAUe (Therapy As Usual explicite). En France, la TAU se déroule généralement en trois étapes: l'alliance thérapeutique, l'aide à l'autoévaluation de sa consommation et le travail sur les thèmes spécifiques de l'adolescence. Andréas Gantner a décrit pour sa part la TAU allemande: c'est une thérapie individuelle non manualisée qui se compose d'entretiens à la fois motivationnels et de thérapie comportementale et cognitive.

*In fine*, le critère de jugement principal de cette évaluation longitudinale et comparative des méthodes cliniques est celui de la réduction de la consommation de cannabis chez des adolescents inclus dans l'étude et qui présentent un usage abusif et/ou une dépendance à cette substance.

En décembre 2008, 336 patients avaient été inclus en Europe, dont 96 en Allemagne et 76 en France. Les résultats intermédiaires suggèrent un potentiel d'efficacité de la MDFT plus développé que celui de la TAU et de la TAUe.

La discussion qui a suivi cette présentation très stimulante a permis aux participants d'échanger sur l'intérêt, les potentialités mais aussi les difficultés de la transposition de modèles thérapeutiques dans le champ particulier du soin aux adolescents en situation d'addiction.

## **6<sup>e</sup> session – Les arrêts sans traitement: intérêt et potentialités**

Quelques travaux de recherche pionniers, entrepris dans les années 1960 et 1970, ont clairement montré que des individus, engagés de longue date dans des consommations abusives ou dépendantes de drogues, parvenaient à

modifier leur comportement pour revenir à des consommations maîtrisées ou à l'abstinence sans faire appel à une intervention médicale ou professionnelle. Ces travaux ont ouvert une nouvelle voie de recherche sur un phénomène jusqu'alors peu étudié qui est celui des « arrêts spontanés », appelés plus justement « changements ou arrêts sans traitement ».

A l'heure actuelle, si le thème du changement sans traitement suscite un courant de recherche significatif au niveau international, il est quasiment ignoré en France. Or cette thématique de recherche esquisse, de fait, un nouveau paradigme de l'addiction comprise ni comme une déviance sociale (perspective classique de la psychosociologie normative américaine) ni comme une maladie chronique (paradigme actuel de l'addictologie), mais comme une mise en jeu permanente du libre arbitre du sujet. Cette nouvelle conceptualisation est de nature à renouveler les questionnements de tous les acteurs de la recherche en addictologie.

C'est en regard de ces enjeux que les responsables du colloque ont souhaité organiser une session spécifique sur ce thème qui permette la présentation et la discussion de travaux récents entrepris sur cette voie originale de recherche par des équipes européennes.

Le premier conférencier (Dr Harald Klingemann, directeur du consortium suisse pour la recherche sur les traitements de l'alcoolisme, Sedhang, Suisse) s'est attaché à fournir une vue d'ensemble du concept de changement par soi-même (*self change* en anglais) avec les problèmes de définition et les difficultés méthodologiques que ce concept soulève. Il a rappelé que beaucoup de personnes en situation d'addiction changent par elles-mêmes et que, par voie de conséquence, les systèmes de soins spécialisés en matière de traitement des addictions ne touchent approximativement que 25 % des populations concernées.

En reprenant les données de la littérature consacrée depuis le début des années 1970 au changement sans traitement, Harald Klingemann a évoqué les cinq questions essentielles à ses yeux et qui restent à approfondir pour que ce courant de recherche puisse réellement contribuer à l'amélioration des prises en charge dans le champ de l'addictologie :

- Le changement par soi-même s'observe-t-il plus fréquemment parmi certains profils spécifiques d'usagers de drogues (problèmes conceptuels) ?
- Font-ils partie de réseaux sociaux particuliers (hétérogénéité de ces usagers) ?
- Quel lien y a-t-il entre les processus de changement par soi-même et les mesures de réduction des risques (soutien possible au changement par soi-même) ?
- La stigmatisation associée à un traitement pour addiction réduit-elle la motivation à rechercher l'aide d'un professionnel et favorise-t-elle de ce

fait la fuite devant une prise en charge spécialisée (obstacle à l'entrée en traitement) ?

- Comment les professionnels de l'addictologie peuvent-ils observer et constater la réalité du processus du changement par soi-même (sensibilisation des thérapeutes et enseignements à tirer pour la pratique clinique) ?

Le deuxième conférencier de cette session (D<sup>r</sup> Hans Jürgen Rumpf, Groupe de recherche de l'abus de substance, université de Lübeck, Allemagne) a fait part de ses travaux de recherche sur la question de la stabilité des sorties de la dépendance à l'alcool lorsque ces sorties sont acquises à l'issue d'un processus d'autochangement (*self change*), et donc sans recours à une aide médicale ou professionnelle formalisée.

Il a rappelé qu'il est aujourd'hui acquis que les ruptures avec les situations de dépendance à l'alcool qui s'opèrent par autochangement représentent bien la voie de sortie dominante pour cette forme d'addiction. Toutefois, certains auteurs ont suggéré que ces sorties étaient un phénomène transitoire et dépourvu de stabilité. Afin d'approfondir cette question, Hans Jürgen Rumpf a mis en place une étude de suivi sur vingt-quatre mois auprès d'une cohorte d'ex-buveurs parvenus à l'abstinence par eux-mêmes. Les participants ont été recrutés par voie d'annonces dans les médias et au travers d'une enquête auprès d'une population générale. Au point de départ, tous les participants (n = 114) satisfaisaient au critère de rupture avec l'alcoolodépendance durant les douze mois précédant l'enquête sans le recours antérieur à une prise en charge formalisée (soit une situation d'entière rémission de l'alcoolodépendance selon les critères du DSM-IV, l'échantillon excluant toute personne ayant eu recours à des traitements ambulatoires ou résidentiels ainsi que deux groupes d'autosupport).

Au cours du suivi, quatre personnes sont décédées ; les autres sujets ont été de nouveau interviewés (soit 92,9 %). Parmi ces derniers, 92,3 % étaient toujours en situation de rémission de leur alcoolodépendance sans une aide professionnelle, 1,5 % d'entre eux étaient à nouveau dépendants à l'alcool selon les critères du DSM-IV, 1,5 % ont été également considérés comme alcoolodépendants sur la base d'informations connexes, 1,5 % répondaient à un ou deux critères de dépendance et 4,6 % avaient recours à une aide professionnelle. Cette enquête suggère clairement que l'autorémission de la maladie alcoolique n'est pas un phénomène transitoire pour la très large majorité des personnes concernées. C'est d'ailleurs la raison pour laquelle l'étude d'ex-buveurs parvenus à l'abstinence par eux-mêmes peut produire des informations validées sur les trajectoires de sortie de la dépendance.

La dernière intervention de cette session (P<sup>r</sup> José Luis Carballo, chaire de psychologie de l'université Miguel Hernandez d'Elche, Espagne) avait traité à l'une des cinq questions posées par Harald Klingemann, à savoir ce qui peut différencier les patients qui vont chercher une aide formelle pour s'affranchir

de leur addiction de ceux qui ne le font pas et entreprennent de s'en sortir par eux-mêmes. Le protocole mis en place pour ce faire comportait deux échantillons d'usagers de drogue espagnols, les uns ayant suivi un traitement pour s'affranchir de la dépendance et les autres s'en étant affranchi par eux-mêmes. L'objectif de l'étude était d'évaluer, dans un contexte socioculturel différent des précédentes investigations de l'auteur (populations anglo-saxonnes), les différences possibles entre les deux groupes par rapport à une série de variables liées au changement de mode de vie et au maintien de l'abstinence.

C'est ainsi que 58 anciens usagers de drogues illicites ou d'alcool à problèmes, abstinents depuis au moins un an, ont été recrutés par voie d'annonces dans les médias. Sur ce total, 29 s'étaient sevrés par eux-mêmes et 29 l'avaient fait avec l'aide d'un traitement. Tous ont été évalués lors d'entretiens individuels sur leur addiction et leur sevrage, et ont été ultérieurement comparés sur ces items. Les résultats ont montré que les deux groupes étaient essentiellement semblables, bien que des différences significatives et substantielles aient été retrouvées en termes d'intensité de la dépendance, de comorbidité psychiatrique, de polytoxicomanie et dans les stratégies de maintien de l'abstinence. Cette étude suggère ainsi que les profils d'addiction sont sans doute plus prononcés chez les usagers de drogues ayant suivi un traitement que dans l'autre groupe. Toutefois, ce résultat n'est pas retrouvé de façon constante dans d'autres études.

### **7<sup>e</sup> session – Comment mieux organiser la recherche sur la prise en charge des addictions au niveau européen ?**

La situation de la recherche sur les addictions et sur leurs voies de traitement est très contrastée. D'un côté, c'est un domaine de recherche dynamique, avec de nombreuses équipes issues de disciplines variées (science de la vie, médecine, épidémiologie et santé publique, sciences humaines et sociales) et qui sont à l'origine d'un flux significatif de travaux et de publications. D'un autre côté, c'est un domaine de recherche qui demeure relativement fragmenté du fait des cloisonnements disciplinaires, des limites nationales, d'une dispersion importante des sources de financement et de soutien, toutes caractéristiques qui ne peuvent qu'entraver l'avancée des connaissances. Or, les enjeux sanitaires et sociaux de la consommation de drogues demeurent considérables, qu'on raisonne en termes de mortalité prématurée, de morbidité ou encore de dommages sociaux.

En regard de ce contexte, la table ronde organisée pour cette dernière session du colloque avait pour objectif central de faire le point sur ces difficultés de la recherche en addictologie et d'ouvrir des perspectives réalistes pour améliorer la visibilité, la structuration et le financement de ce domaine.

La table ronde réunissait des représentants de la Commission européenne (Directions générales de la recherche, de la santé, et de la justice), de

l'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies (OEDT), de la plate-forme Recherche du Groupe Pompidou du Conseil de l'Europe, des ministères français de la Recherche et de la Santé, et de l'Inserm.

Les débats ont été précédés par trois exposés introductifs: celui de M<sup>me</sup> Caroline Hager (DG Justice), relatif à l'organisation des structures de recherche sur les drogues dans les 27 pays de l'UE; celui de M. Roland Simon (OEDT), relatif à l'état de la recherche sur les drogues dans les 27 pays de l'UE; et, enfin, celui de M<sup>me</sup> Florence Mabileau-Whomsley (Groupe Pompidou du Conseil de l'Europe, plate-forme Recherche), relatif à la présentation du registre en ligne des recherches en cours sur les drogues dans les différents pays du Conseil de l'Europe, initiative très intéressante que l'on doit à l'esprit d'innovation qui préside traditionnellement aux travaux de la plate-forme Recherche du Groupe Pompidou.

Dans le fil des débats qui ont suivi ces exposés introductifs, plusieurs pistes ont été esquissées: la mutualisation de certains moyens de recherche, l'incitation à l'élaboration de projets interdisciplinaires et/ou à la construction de projets cliniques européens, la mobilisation des industriels du médicament, la diffusion de techniques fédératrices, comme l'imagerie cérébrale, le maintien d'un soutien de base important à la recherche fondamentale, en particulier dans le champ des neurosciences de l'addiction dont le dynamisme doit être préservé.



## **Programme du colloque européen d'experts scientifiques (9 et 10 décembre 2008)**

**« Comment mieux traiter les addictions aux drogues ?  
Nouveaux défis scientifiques et cliniques pour l'Europe »**

*Langues de travail : français, anglais, allemand avec interprétation simultanée*

*Jour 1 : mardi 9 décembre 2008*

8 h 00-9 h 00 : « accueil café » des participants et remise des badges et des documents du colloque

*9 h 00-10 h 30 : séance d'ouverture*

- Intervention introductive de M. Etienne Apaire, président de la MILDT
- Intervention de M. Gérard Breart, directeur de l'Inserm – Institut national de la santé et de la recherche médicale
- Discours de M<sup>me</sup> Roselyne Bachelot, ministre de la Santé
- Présentation des objectifs du colloque : Que veut dire soigner et prendre en charge en addictologie ? par Robert West, rédacteur en chef de la revue *Addiction* (Royaume-Uni)

10 h 30-11 h 00 : pause-café et exposition de posters

*11 h 00-13 h 00 : 1<sup>re</sup> session – Les avancées de la recherche en neurobiologie des addictions : quelles pistes nouvelles pour la mise au point de traitements plus efficaces ?*

*Président et modérateur : Michel Hamon (Paris, France)*

Communications

- Proposition d'un nouveau modèle neurobiologique de la pharmacodépendance : Jean-Pol Tassin (Paris, France)
- Le rôle de l'exposition aux drogues et de la vulnérabilité individuelle dans le développement de l'addiction : Pier Vincenzo Piazza (Bordeaux, France)
- Traitement médicamenteux de prévention des rechutes chez le sujet alcoolique ; les progrès depuis dix ans : Rainer Spanagel (Mannheim, Allemagne)
- Neuroimagerie des addictions les plus fréquentes : tabac, cannabis, alcool : Jean-Luc Martinot (Orsay, France) et Gunter Schumann (Londres, Royaume-Uni)



*14 h 30-16 h 30 : 2<sup>e</sup> session – Quelles voies de traitement pour les addictions à la cocaïne et au crack ?*

*Président et modérateur : Jean-Michel Scherrmann (Paris, France)*

Communications

- La piste de l'immunothérapie : Thomas Kosten (Houston, Etats-Unis)
- Efficacité des traitements stimulant le système nerveux central pour la dépendance à la cocaïne : Xavier Castells (Barcelone, Espagne)
- L'utilisation de médicaments antipsychotiques pour la dépendance à la cocaïne : Pier Paolo Pani (Cagliari, Italie)
- Les approches de nature psychosociale pour atténuer les troubles liés à la dépendance à la cocaïne : Laurent Karila (Villejuif, France)

16 h 30-17 h 00 : pause-café et exposition de posters

*17 h 00-18 h 00 : 3<sup>e</sup> session – Les potentialités des approches de types communautaires*

*Président et modérateur : Joël Swendsen (Bordeaux, France)*

Communications

- Le développement des communautés thérapeutiques pour prendre en charge les problèmes d'addiction aux drogues en Europe : Eric Broekaert (Gand, Belgique)
- Les communautés thérapeutiques pour les troubles liés aux substances : Lesley A. Smith (Oxford, Royaume-Uni)
- Etat et qualité du traitement en Europe pour les toxicomanes, présentation du rapport par la Direction générale santé et consommateurs de la Commission européenne : Natacha Grenier (DG SANCO C4, Luxembourg).

18 h 30 : cocktail

*Jour 2 : Mercredi 10 décembre 2008*

*9 h 00-11 h 00 : 4<sup>e</sup> session – Quel devenir à moyen et long terme pour les patients sous traitement de substitution aux opiacés ?*

*Président et modérateur : Yolande Obadia (Marseille, France)*

Communications

- Diminution des condamnations pénales à la suite d'un traitement de substitution : suivi d'une cohorte à cinq ans : Michael Gossop (Londres, Royaume-Uni)
- Risque de mortalité par overdose pendant et après le suivi d'un traitement de substitution : résultats de l'étude de cohorte nationale et multisites prospective VEdeTTE : Patrizia Schifano (Rome, Italie)

- Bénéfices des traitements de substitution pour les patients infectés par le virus du sida : résultats de l'étude de cohorte MANIF : Patrizia Carrieri (Marseille, France)

11 h 00-11 h 30 : pause-café et exposition de posters

*11 h 30-13 h 00 : 5<sup>e</sup> session : Quelle prise en charge pour les jeunes consommateurs problématiques de cannabis ?  
Président et modérateur : Michel Reynaud (Villejuif, France)*

#### Communication

- Présentation du protocole de l'étude clinique « multicentrique » européenne « INCANT study » et des premières données : Olivier Phan (Paris, France) et Andreas Gantner (Berlin, Allemagne)

*14 h 00-15 h 30 : 6<sup>e</sup> session : Les arrêts sans traitement : intérêt et potentialités  
Président et modérateur : Philippe Batel (Clichy, France)*

#### Communications

- Le concept de « changement sans traitement » : un axe de recherche original : Harald Klingemann (Südhang, Suisse)
- Stabilité des sorties de la dépendance à l'alcool à deux ans sans le recours à des prises en charge formalisées : Hans-Jürgen Rumpf (Lübeck, Allemagne)
- Différences repérables parmi deux groupes d'anciens usagers abusifs de drogues, les uns ayant suivi un traitement pour s'affranchir de leur dépendance, les autres s'en étant affranchis par eux-mêmes : José Luis Carballo (Elche, Espagne)

15 h 30-16 h 00 : pause-café et exposition de posters

*16 h 00-17 h 50 : 7<sup>e</sup> session : table ronde : Comment mieux organiser la recherche sur la prise en charge des addictions au niveau européen ?  
Président et modérateur : Frédéric Rouillon (Paris, France)*

- Présentation des résultats initiaux du rapport commandé par la Direction générale, justice, liberté et sécurité de la Commission européenne sur l'organisation de la recherche en matière de drogues dans les 27 pays de l'Union : Caroline Hager (DG Justice, Bruxelles)
- Présentation du rapport récapitulatif établi par l'OEDT sur l'état de la recherche en matière de drogues dans l'Union européenne : Roland Simon (OEDT, Lisbonne)
- Présentation du registre en ligne de la recherche en cours dans les différents pays du Conseil de l'Europe : Florence Mabileau-Whomsley (Groupe Pompidou du Conseil de l'Europe, Strasbourg)

*Participants pressentis pour la table ronde:* Jacques Demotes-Mainard (ministre de l'Enseignement supérieur et de la Recherche), un représentant (ministère de la Santé, de la Jeunesse, des Sports et de la Vie associative), Jean-Antoine Girault (Inserm), Natacha Grenier (DG SANCO, Commission européenne), Caroline Hager (DG Justice, Commission européenne), Richard Muscat (plateforme Recherche du Groupe Pompidou, Conseil de l'Europe), Roland Simon (OEDT), un représentant (DG Recherche, Commission européenne)

*18 h 00-18 h 30: Discours de clôture par M<sup>me</sup> Valérie Pecresse,  
ministre de l'Enseignement supérieur et de la Recherche*

## Publications et documents du Groupe Pompidou

### Publications<sup>3</sup>

2007 ESPAD Report, Substance use among students in 35 European countries, par Hibell, Björn; Guttormsson, Ulf; Ahlström, Salme; Balakireva, Olga; Bjarnason, Thoroddur; Kokkevi, Anna; Kraus Ludwig; the Swedish Council for Information on Alcohol and other Drugs (CAN); the European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) and the Council of Europe, Co-operation Group to Combat Drug Abuse and Illicit Trafficking in Drugs (Pompidou Group). (ISBN 978-91-7278-219-8), février 2009. Ouvrage à commander directement auprès de : Swedish Council for Information on Alcohol and other Drugs (CAN), + 46 8 412 46 00/fax: + 46 8 10 46 41/e-mail: can@can.se/www.can.se

« Approche et rencontre des usagers de drogues », actes, symposium, Bergen, février 1993 (ISBN 92-871-2600-3).

« Circulation routière et drogues », actes, séminaire, Strasbourg, avril 1999 (ISBN 92-871-4144-4).

« Circulation routière et substances psychoactives », actes, séminaire, Strasbourg, 18-20 juin 2003, juillet 2004 (ISBN 92-871-5501-1).

« Comment rapprocher la recherche, les politiques et les pratiques de terrain – Acquis et perspectives », actes, conférence stratégique, Strasbourg, 6-7 avril 2004, août 2004 (ISBN 92-871-5534-8).

« Contribution à l'usage raisonné des benzodiazépines », actes, séminaire, Strasbourg, janvier 2001 (ISBN 92-871-4750-7).

« Développement et amélioration des programmes de substitution », actes, séminaire, Strasbourg, octobre 2001 (ISBN 92-871-4806-6).

« Drogues et dépendances aux drogues : comment rapprocher la recherche, les politiques et les pratiques de terrain ? Acquis et perspectives », document de base de Richard Hartnoll, conférence stratégique, Strasbourg, 6-7 avril 2004, octobre 2004 (ISBN 92-871-5489-9).

« Grossesse et toxicomanies : Etat des lieux en l'an 2000 », actes, séminaire, Strasbourg, mai 2000 (ISBN 92-871-4502-4).

Kopp Pierre, *Comment calculer le coût social des drogues illicites : démarches et outils pour l'estimation du coût social lié à la consommation de substances psy-*

---

3. Avec numéro ISBN. Au Conseil de l'Europe, « publication » signifie livre payant avec ISBN, par opposition à « document » gratuit sans ISBN.

*chotropes*, novembre 2001 (ISBN 92-871-4733-7) (également disponible en russe, décembre 2003).

*La toxicomanie*, coll. « Regard éthique », Editions du Conseil de l'Europe, Strasbourg, juillet 2005 (ISBN 92-871-5638-7) (à commander auprès des Editions du Conseil de l'Europe, <http://book.coe.int>).

« Le rôle de la recherche scientifique dans l'élaboration des politiques de drogues », séminaire international en coopération avec l'Office national de lutte contre la drogue et la toxicomanie, Alger, 3-6 décembre 2006, actes, mai 2008 (français, arabe).

Leopold Beate et Steffan Elfriede, *Besoins particuliers des enfants de parents usagers de drogues – Rapport final des consultantes*, 1997 (ISBN 92-871-3487-1).

« Les délinquants usagers de drogues en prison et après libération », actes, séminaire, Strasbourg, octobre 1999 (ISBN 92-871-4241-6).

« Les délinquants usagers de drogues et le système pénal : période qui court du premier contact avec la police jusqu'au jugement inclus », actes, séminaire, Strasbourg, octobre 1998 (ISBN 92-871-3789-7).

« Les femmes et les drogues : accent sur la prévention », actes, symposium, Bonn, octobre 1995 (ISBN 92-871-3506-1).

« Les femmes et les drogues, actes, symposium, Prague, novembre 1993 (ISBN 92-871-2837-5).

Muscat Richard et des membres de la plate-forme Recherche du Groupe Pompidou, *D'une politique sur les drogues illicites à une politique sur les substances psychoactives*, Strasbourg, janvier 2009 (ISBN 978-92-871-6479-7).

Muscat Richard, *L'usage de drogues en milieu carcéral – Projet du Groupe d'experts en épidémiologie des problèmes de drogues – rapport final*, décembre 2000 (ISBN 92-871-4520-2).

Muscat Richard, *La recherche biomédicale dans le domaine des drogues*, juillet 2006 (ISBN 10 92-871-6017-1/ISBN 13 978-92-871-6017-1).

Muscat Richard, Bjarnasson Thóroddur, Beck François et Peretti-Wattel Patrick, *Les facteurs de risque dans l'usage de drogues par les adolescents : résultats des enquêtes scolaires et utilisation par les politiques*, février 2007 (ISBN 978-92-871-6194-9).

Negreiros Jorge, *La recherche en psychologie sur les drogues : questions actuelles et perspectives*, septembre 2006 (ISBN 10 92-871-6032-5/ISBN 13 978-92-871-6032-4).

« Pregnancy and drug misuse », Proceedings, Symposium, Strasbourg, mars 1997 (ISBN 92-871-3784-6) (anglais uniquement).

«Prisons, drogues et société», actes, séminaire, Berne (Suisse), septembre 2001 (ISBN 92-871-5089-3).

«Réduction des risques liés à l'usage de substances autres que par injection», actes, séminaire, Strasbourg, février 2002 (ISBN 92-871-5329-9).

«Réinsertion professionnelle des toxicomanes en Europe», actes, séminaire, Bratislava, janvier 2000 (ISBN 92-871-4405-2).

Rhodes Tim, *Approche et rencontre des usagers de drogues: principes et pratique*, 1996 (ISBN 92-871-3109-0).

Sinclair Hamish, *Demandes de traitement des consommateurs de drogues: influence sur les politiques et les pratiques*, octobre 2006 (ISBN 10 92-871-6086-4/ISBN 13 978-92-871-6086-7).

«Troubles déficitaires de l'attention/troubles hyperkinétiques: diagnostic et traitement par des stimulants», actes, séminaire, Strasbourg, décembre 1999 (ISBN 92-871-4239-4).

## Documents<sup>4</sup>

Avis sur la pratique de tests de dépistage de drogues en milieu scolaire et en milieu professionnel et annexes, par le Comité d'experts sur les questions éthiques et déontologiques (P-PG/Ethics(2008)5), septembre 2008.

Böllinger Lorenz, *Potentiel général des activités de prévention policière en matière de drogues illicites* (P-PG/Prev(2003)2), septembre 2003.

Conférence ministérielle du Groupe Pompidou, «Le Groupe Pompidou: de nouveaux signaux pour les politiques en matière de lutte contre la toxicomanie en Europe», actes, Strasbourg, 27-28 novembre 2006 (P-PG/MinConf(2007)1), juin 2007.

«Ethics and drug use – Seminar on Ethics, professional standards and drug addiction», Strasbourg, 6-7 février 2003 (P-PG/Ethics(2003)4), novembre 2003 (anglais uniquement).

Hedrich Dagmar, *Les femmes et la consommation problématique de drogues: accent sur les interventions axées sur la collectivité* (P-PG/Treatment(2000)3), 2000.

Korf Dirk J. et al., *Drogues et alcool: violence et insécurité? Guide – Projet intégré 2 – réponses à la violence quotidienne dans une société démocratique* (P-PG/CJ(2004)7), septembre 2005.

«La prise en charge des toxicomanes», Séminaires de formation de médecins dans le cadre du projet MedNET en Algérie, 1<sup>er</sup> semestre 2008, Actes, par

---

4. Sans ISBN, avec référence P-PG.

l'Office national de lutte contre la drogue et la toxicomanie (Algérie) (publication bilingue : français/arabe), décembre 2008.

*Manuel européen sur la prévention: Alcool, drogues et tabac*, 1998.

Moyle Paul, *Les tribunaux de toxicomanie: développements internationaux, modèles et résultats* (P-PG/DrugCourts(2003)3), septembre 2003.

«Prisons, drogues et société: Déclaration de consensus sur les principes, la politique et les pratiques», publié par l'OMS (Bureau de l'Europe) en partenariat avec le Groupe Pompidou, septembre 2002.

Stillwell Gary et Fountain Jane, «Benzodiazepine Use: A report of a survey of benzodiazepine consumption in the member countries of the Pompidou Group» (P-PG/Benzo(2002)1), février 2002 (anglais uniquement).

Svensson, Njål Petter, *Outreach work with young people, young drug users and young people at risk – Emphasis on secondary prevention* (P-PG/Prev(2003)6), septembre 2003 (anglais uniquement).

«Targeted Drug Prevention – How to reach young people in the community?», Report of the Conference in Helsinki, novembre 2002 (anglais uniquement).

Uchtenhagen Ambros, Schaaf Susanne et Berger Christa (Addiction Research Institute at Zurich University), *Réinsertion professionnelle des toxicomanes (projet EUREHA): Etat des lieux et résultats d'une étude sur tous les Etats membres du Groupe Pompidou* (P-PG/Rehab(2000)1), 2000.

Van de Wijngaart G.F. et Leenders F., «Groupe de travail "Minorités et usage de drogues" – Rapport final de consultant» (P-PG/Minorities(98)1), 1998.

Pour commander les documents (P-PG):

Conseil de l'Europe

Groupe Pompidou – Documentation

Catherine Lahmek

F-67075 Strasbourg Cedex

France

Tél. + 33 (0)3 88 41 29 87/fax + 33 (0)3 88 41 27 85

e-mail: [pompidou.group@coe.int](mailto:pompidou.group@coe.int)

[www.coe.int/pompidou](http://www.coe.int/pompidou)

Pour commander les publications payantes avec ISBN en ligne:

<http://book.coe.int>

# Sales agents for publications of the Council of Europe

## Agents de vente des publications du Conseil de l'Europe

### BELGIUM/BELGIQUE

La Librairie Européenne -  
The European Bookshop  
Rue de l'Orme, 1  
BE-1040 BRUXELLES  
Tel.: +32 (0)2 231 04 35  
Fax: +32 (0)2 735 08 60  
E-mail: [order@libeurop.be](mailto:order@libeurop.be)  
<http://www.libeurop.be>

Jean De Lannoy/DL Services  
Avenue du Roi 202 Koningslaan  
BE-1190 BRUXELLES  
Tel.: +32 (0)2 538 43 08  
Fax: +32 (0)2 538 08 41  
E-mail: [jean.de.lannoy@dl-servi.com](mailto:jean.de.lannoy@dl-servi.com)  
<http://www.jean-de-lannoy.be>

### BOSNIA AND HERZEGOVINA/ BOSNIE-HERZÉGOVINE

Robert's Plus d.o.o.  
Marka Marulića 2/V  
BA-71000, SARAJEVO  
Tel.: +387 33 640 818  
Fax: +387 33 640 818  
E-mail: [robertsplus@bih.net.ba](mailto:robertsplus@bih.net.ba)

### CANADA

Renouf Publishing Co. Ltd.  
1-5369 Canotek Road  
CA-OTTAWA, Ontario K1J 9J3  
Tel.: +1 613 745 2665  
Fax: +1 613 745 7660  
Toll-Free Tel.: (866) 767-6766  
E-mail: [order.dept@renoufbooks.com](mailto:order.dept@renoufbooks.com)  
<http://www.renoufbooks.com>

### CROATIA/CROATIE

Robert's Plus d.o.o.  
Marasovičeva 67  
HR-21000, SPLIT  
Tel.: +385 21 315 800, 801, 802, 803  
Fax: +385 21 315 804  
E-mail: [robertsplus@robertsplus.hr](mailto:robertsplus@robertsplus.hr)

### CZECH REPUBLIC/ RÉPUBLIQUE TCHÈQUE

Suweco CZ, s.r.o.  
Klecakova 347  
CZ-180 21 PRAHA 9  
Tel.: +420 2 424 59 204  
Fax: +420 2 848 21 646  
E-mail: [import@suweco.cz](mailto:import@suweco.cz)  
<http://www.suweco.cz>

### DENMARK/DANEMARK

GAD  
Vimmelskaftej 32  
DK-1161 KØBENHAVN K  
Tel.: +45 77 66 60 00  
Fax: +45 77 66 60 01  
E-mail: [gad@gad.dk](mailto:gad@gad.dk)  
<http://www.gad.dk>

### FINLAND/FINLANDE

Akateeminen Kirjakauppa  
PO Box 128  
Keskuskatu 1  
FI-00100 HELSINKI  
Tel.: +358 (0)9 121 4430  
Fax: +358 (0)9 121 4242  
E-mail: [akatilauk@akateeminen.com](mailto:akatilauk@akateeminen.com)  
<http://www.akateeminen.com>

### FRANCE

La Documentation française  
(diffusion/distribution France entière)  
124, rue Henri Barbusse  
FR-93308 AUBERVILLIERS CEDEX  
Tél.: +33 (0)1 40 15 70 00  
Fax: +33 (0)1 40 15 68 00  
E-mail: [commande@ladocumentationfrancaise.fr](mailto:commande@ladocumentationfrancaise.fr)  
<http://www.ladocumentationfrancaise.fr>

Librairie Kléber  
1 rue des Francs Bourgeois  
FR-67000 STRASBOURG  
Tel.: +33 (0)3 88 15 78 88  
Fax: +33 (0)3 88 15 78 80  
E-mail: [librairie-kleber@coe.int](mailto:librairie-kleber@coe.int)  
<http://www.librairie-kleber.com>

### GERMANY/ALLEMAGNE

AUSTRIA/AUTRICHE  
UNO Verlag GmbH  
August-Bebel-Allee 6  
DE-53175 BONN  
Tel.: +49 (0)228 94 90 20  
Fax: +49 (0)228 94 90 222  
E-mail: [bestellung@uno-verlag.de](mailto:bestellung@uno-verlag.de)  
<http://www.uno-verlag.de>

### GREECE/GRÈCE

Librairie Kauffmann s.a.  
Stadiou 28  
GR-105 64 ATHINA  
Tel.: +30 210 32 55 321  
Fax: +30 210 32 30 320  
E-mail: [ord@otenet.gr](mailto:ord@otenet.gr)  
<http://www.kauffmann.gr>

### HUNGARY/HONGRIE

Euro Info Service  
Pannónia u. 58.  
PF. 1039  
HU-1136 BUDAPEST  
Tel.: +36 1 329 2170  
Fax: +36 1 349 2053  
E-mail: [euroinfo@euroinfo.hu](mailto:euroinfo@euroinfo.hu)  
<http://www.euroinfo.hu>

### ITALY/ITALIE

Licosa SpA  
Via Duca di Calabria, 1/1  
IT-50125 FIRENZE  
Tel.: +39 0556 483215  
Fax: +39 0556 41257  
E-mail: [licosa@licosa.com](mailto:licosa@licosa.com)  
<http://www.licosa.com>

### MEXICO/MEXIQUE

Mundi-Prensa México, S.A. De C.V.  
Rio Pánuco, 141 Delegación Cuauhtémoc  
MX-06500 MÉXICO, D.F.  
Tel.: +52 (01)55 55 33 56 58  
Fax: +52 (01)55 55 14 67 99  
E-mail: [mundiprensa@mundiprensa.com.mx](mailto:mundiprensa@mundiprensa.com.mx)  
<http://www.mundiprensa.com.mx>

### NETHERLANDS/PAYS-BAS

Roodveldt Import BV  
Nieuwe Hemweg 50  
NE-1013 CX AMSTERDAM  
Tel.: +31 20 622 8035  
Fax: +31 20 625 5493  
Website: [www.publidis.org](http://www.publidis.org)  
Email: [orders@publidis.org](mailto:orders@publidis.org)

### NORWAY/NORVÈGE

Akademika  
Postboks 84 Blindern  
NO-0314 OSLO  
Tel.: +47 2 218 8100  
Fax: +47 2 218 8103  
E-mail: [support@akademika.no](mailto:support@akademika.no)  
<http://www.akademika.no>

### POLAND/POLOGNE

Ars Polona JSC  
25 Obrocnow Street  
PL-03-933 WARSZAWA  
Tel.: +48 (0)22 509 86 00  
Fax: +48 (0)22 509 86 10  
E-mail: [arspolona@arspolona.com.pl](mailto:arspolona@arspolona.com.pl)  
<http://www.arspolona.com.pl>

### PORTUGAL

Livraria Portugal  
(Dias & Andrade, Lda.)  
Rua do Carmo, 70  
PT-1200-094 LISBOA  
Tel.: +351 21 347 42 82 / 85  
Fax: +351 21 347 02 64  
E-mail: [info@livrariaportugal.pt](mailto:info@livrariaportugal.pt)  
<http://www.livrariaportugal.pt>

### RUSSIAN FEDERATION/ FÉDÉRATION DE RUSSIE

Ves Mir  
17b, Butlerova ul.  
RU-101000 MOSCOW  
Tel.: +7 495 739 0971  
Fax: +7 495 739 0971  
E-mail: [orders@vesmirbooks.ru](mailto:orders@vesmirbooks.ru)  
<http://www.vesmirbooks.ru>

### SPAIN/ESPAGNE

Mundi-Prensa Libros, s.a.  
Castelló, 37  
ES-28001 MADRID  
Tel.: +34 914 36 37 00  
Fax: +34 915 75 39 98  
E-mail: [libreria@mundiprensa.es](mailto:libreria@mundiprensa.es)  
<http://www.mundiprensa.com>

### SWITZERLAND/SUISSE

Planetis Sàrl  
16 chemin des Pins  
CH-1273 ARZIER  
Tel.: +41 22 366 51 77  
Fax: +41 22 366 51 78  
E-mail: [info@planetis.ch](mailto:info@planetis.ch)

### UNITED KINGDOM/ROYAUME-UNI

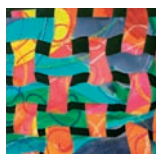
The Stationery Office Ltd  
PO Box 29  
GB-NORWICH NR3 1GN  
Tel.: +44 (0)870 600 5522  
Fax: +44 (0)870 600 5533  
E-mail: [book.enquiries@tso.co.uk](mailto:book.enquiries@tso.co.uk)  
<http://www.tsohop.co.uk>

### UNITED STATES and CANADA/ ÉTATS-UNIS et CANADA

Manhattan Publishing Co  
2036 Albany Post Road  
USA-10520 CROTON ON HUDSON, NY  
Tel.: +1 914 271 5194  
Fax: +1 914 271 5886  
E-mail: [coe@manhattanpublishing.coe](mailto:coe@manhattanpublishing.coe)  
<http://www.manhattanpublishing.com>







Quels sont les derniers résultats de la recherche dans les domaines des sciences sociales, des sciences de la psychologie et dans celui des sciences biomédicales en matière de toxicomanies et de dépendances aux substances psychoactives?

Des experts spécialistes de ces domaines de la recherche proposent, dans cette publication, une mise à jour des connaissances en la matière. Ainsi, dans le domaine de la sociologie, la dynamique du marché du cannabis est traitée, tandis qu'en psychologie les chercheurs ont analysé la personnalité, l'impulsivité et la recherche de sensation. Les théories les plus récentes en matière de neurosciences et de dépendances sont également présentées. Enfin, cette publication livre des informations sur les nouvelles formules expérimentées ainsi que sur les pistes à explorer en matière de traitement de la toxicomanie.

Cet état des lieux révèle les tendances les plus récentes de la recherche aux scientifiques, aux intervenants sur le terrain et aux décideurs politiques auprès desquels le Groupe Pompidou s'est engagé à faire connaître les derniers résultats de la politique, de la science et des pratiques en matière de drogues.



[www.coe.int](http://www.coe.int)

*Le Conseil de l'Europe regroupe aujourd'hui 47 Etats membres, soit la quasi-totalité des pays du continent européen. Son objectif est de créer un espace démocratique et juridique commun, organisé autour de la Convention européenne des droits de l'homme et d'autres textes de référence sur la protection de l'individu. Créé en 1949, au lendemain de la seconde guerre mondiale, le Conseil de l'Europe est le symbole historique de la réconciliation.*

ISBN 978-92-871-6693-7



9 789287 166937

16€/32\$US

<http://book.coe.int>

Editions du Conseil de l'Europe