

# L'ADDICTION

## Les enjeux d'une approche intégrative

Pr. M. Dematteis – Dr. L. Pennel  
Addictologie – CHU de Grenoble

LE PÉLICAN, CHAMBÉRY, 9 juin 2015



# Les Addictions : épidémiologie

## Polyaddictions

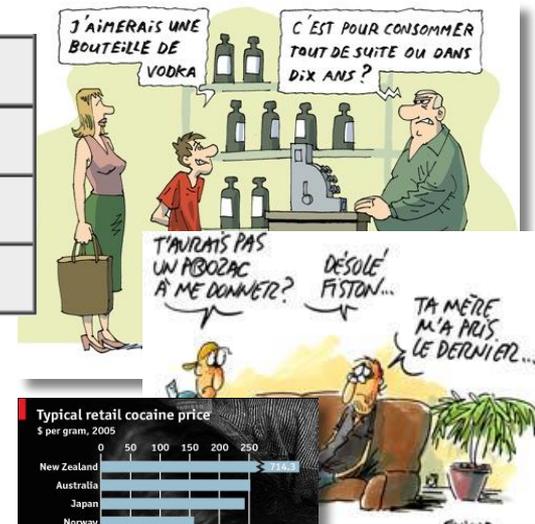
	Expérimentateurs	dont usagers dans l'année	dont réguliers	dont quotidiens
<b>Alcool</b>	44,4 M <b>hommes</b>	41,3 M	8,8 M	5,0 M
<b>Tabac</b>	35,5 M	15,8 M	13,4 M	13,4 M
<b>Psychotropes</b>	8,9 M <b>femmes</b>		3,8 M	
<b>Cannabis</b>	13,4 M <b>jeunes</b>	3,8 M	1,2 M	550 000
<b>Cocaïne</b>	1,5 M	400 000	//	//
<b>Ecstasy</b>	1,1	150 000	//	//
<b>Héroïne</b>	500 000	//	//	//

Addictions sans produit  
2-8%...

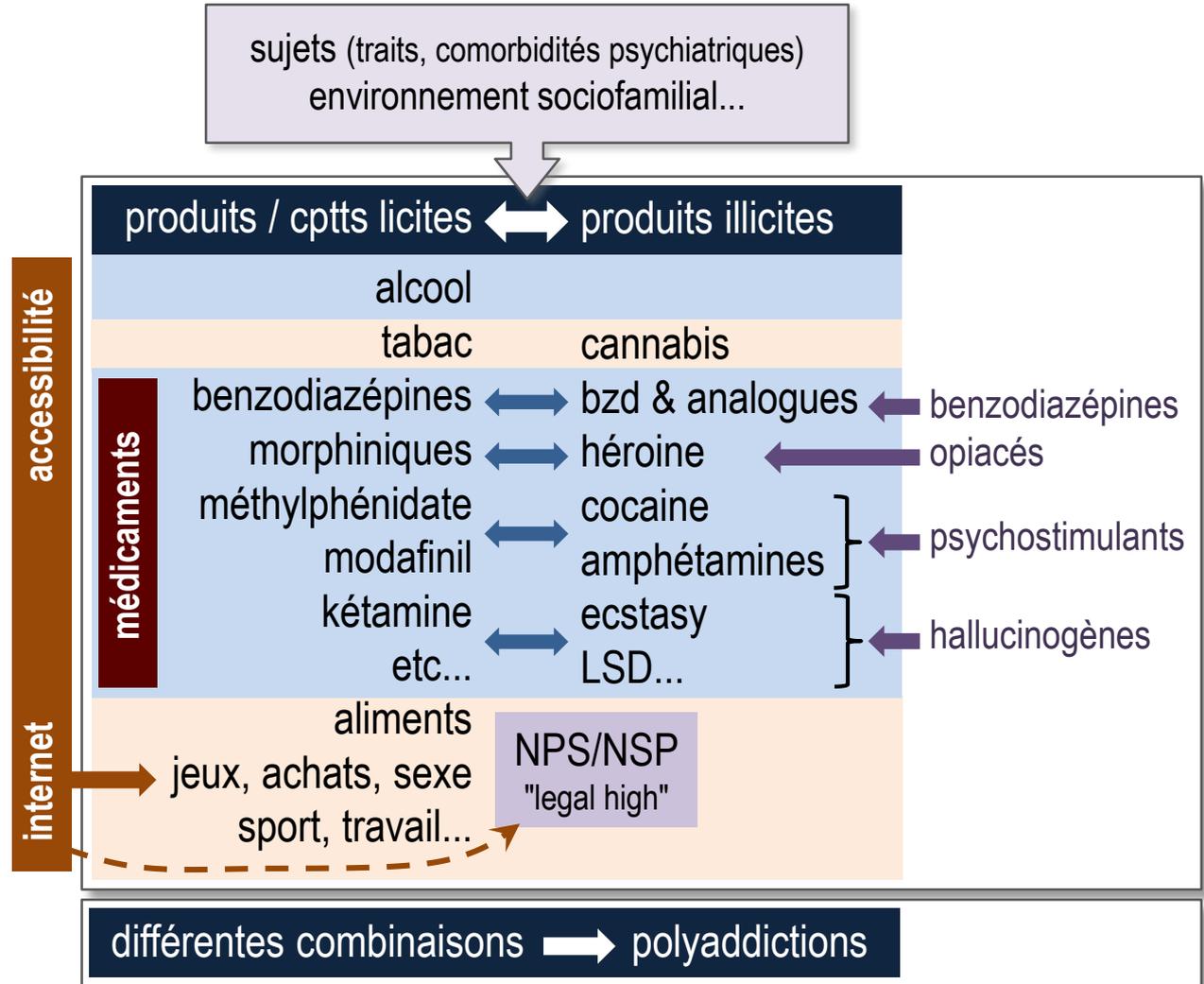
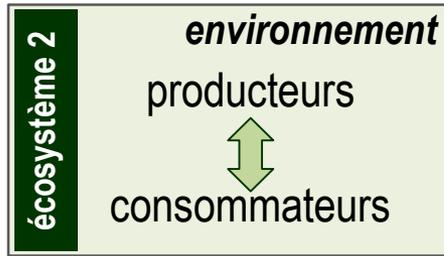
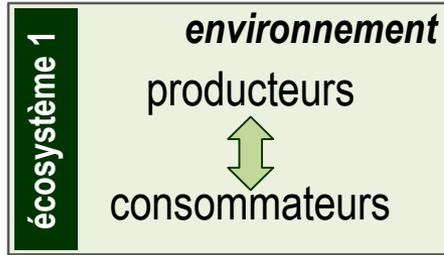
- Jeu pathologique, Addictions aux écrans
- Cyberaddiction, Achats compulsifs
- Compulsions alimentaires
- Addiction au sport, au travail
- Dépendance affective
- Addiction au sexe, sexualité compulsive
- Conduites à risque... TS répétées
- Kleptomanie, Pyromanie, Tricotillomanie...

## SOCIETE ADDICTOGENE

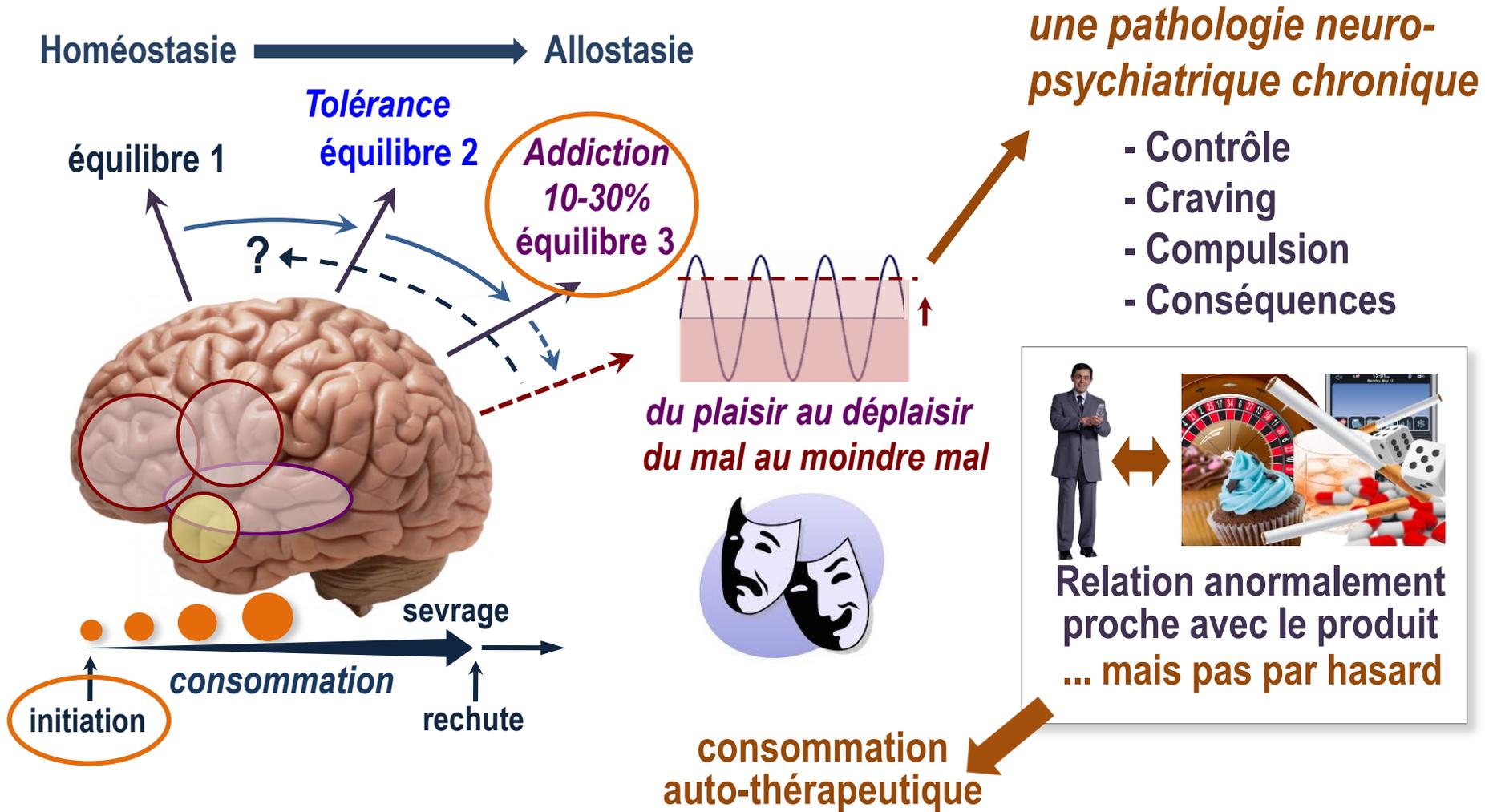
- tout (accessibilité)
- tout de suite
- pas de souffrance
- pas de limite



# "Ecosystèmes" des addictions



# Les Addictions : mécanismes



*Ce qui fait l'addiction, ce n'est pas le produit, mais l'usage que l'on en fait*

# Les Addictions : une triple interaction

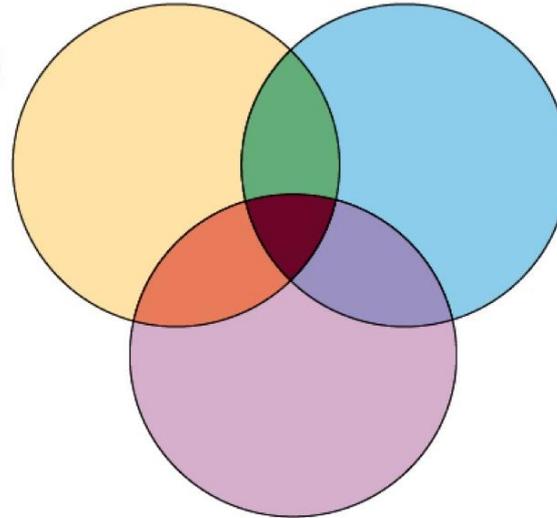


## Individu

- Genetic (25–50%)
- DNA
  - SNPs
  - other polymorphisms

## Risques de l'individu

- génétiques, biologiques
- psychologiques
- psychiatriques



## Environnement

- Environmental (~100%)
- prenatal
  - postnatal
  - contemporary
  - cues
  - co-morbidity

## Risques environnementaux

- familiaux : fonctionnement, liens
- sociaux : amis, groupes, marginalité délinquance

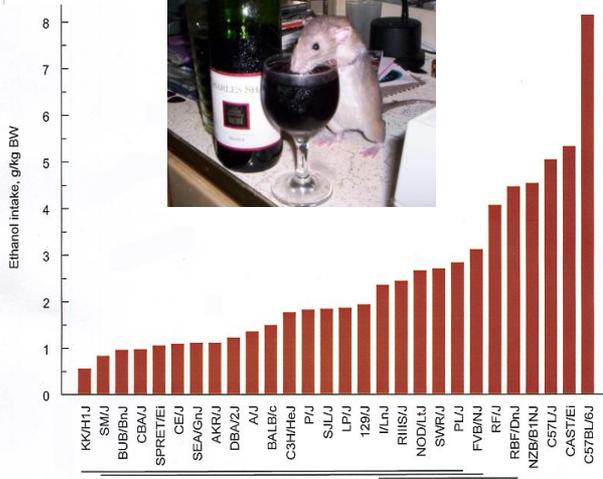
## Produit

- Drug-induced effects (~100%)
- mRNA levels
  - peptides
  - proteomics
  - neurochemistry
  - physiology
  - behaviours



## Risques du produit

- dépendance
- complications somatiques, psychologiques, sociales
- statut social



*Le pouvoir addictogène de certaines substances ne s'exprime que chez certains individus !*



*... mais on ne naît pas "Addict"*

# Les Addictions : une triple interaction

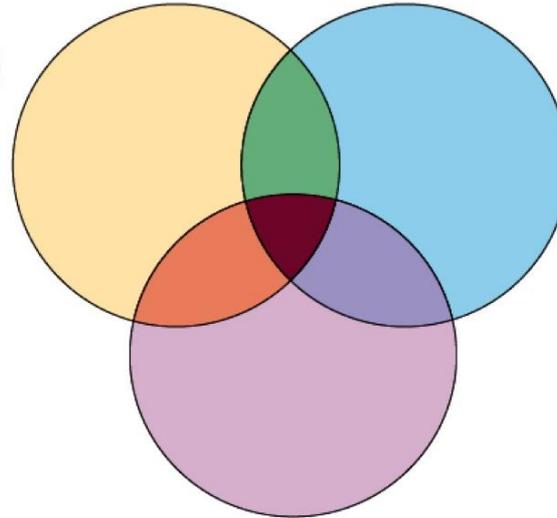


## Individu

- Genetic (25–50%)
- DNA
  - SNPs
  - other polymorphisms

### Risques de l'individu

- génétiques, biologiques
- psychologiques
- psychiatriques



## Environnement

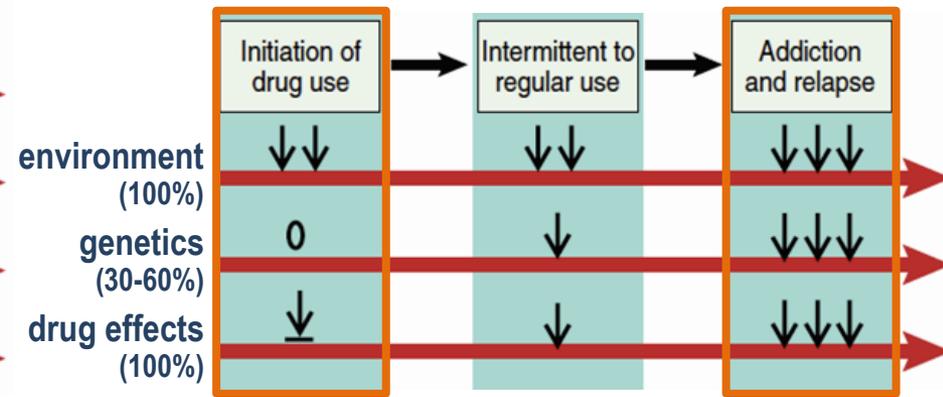
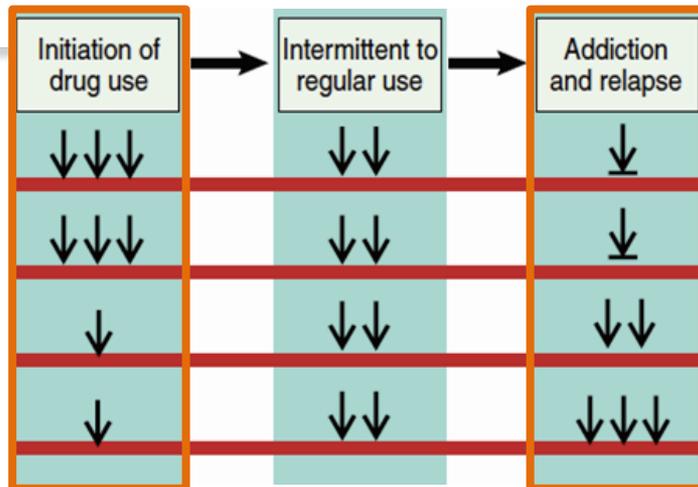
- Environmental (~100%)
- prenatal
  - postnatal
  - contemporary
  - cues
  - co-morbidity

### Risques environnementaux

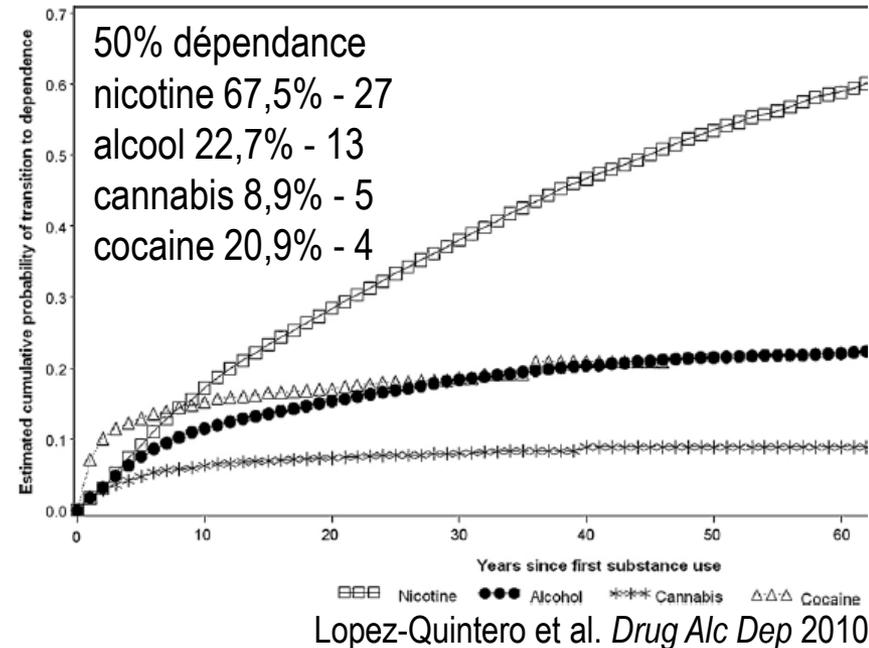
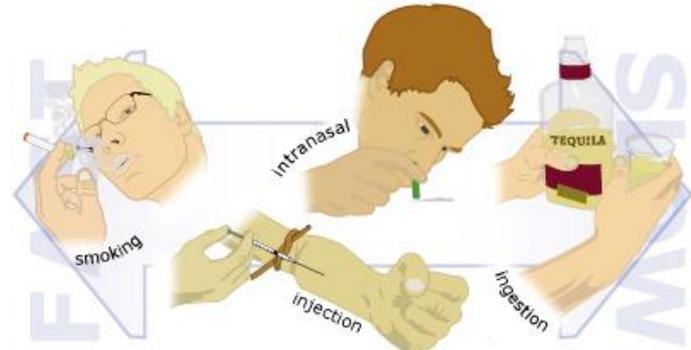
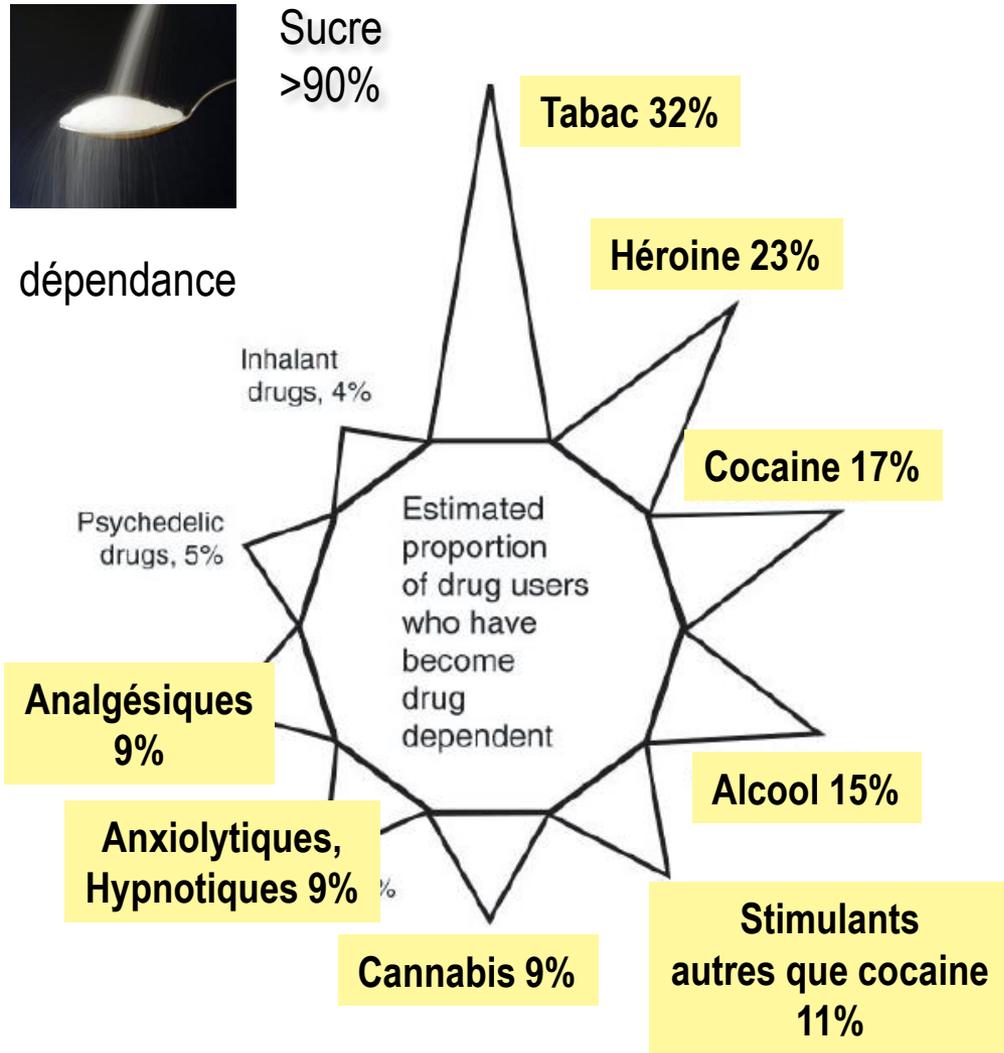
- familiaux : fonctionnement, liens
- sociaux : amis, groupes, marginalité délinquance

## Produit

- Drug-induced effects (~100%)
- mRNA levels
  - peptides
  - proteomics
  - neurochemistry
  - physiology
  - behaviours



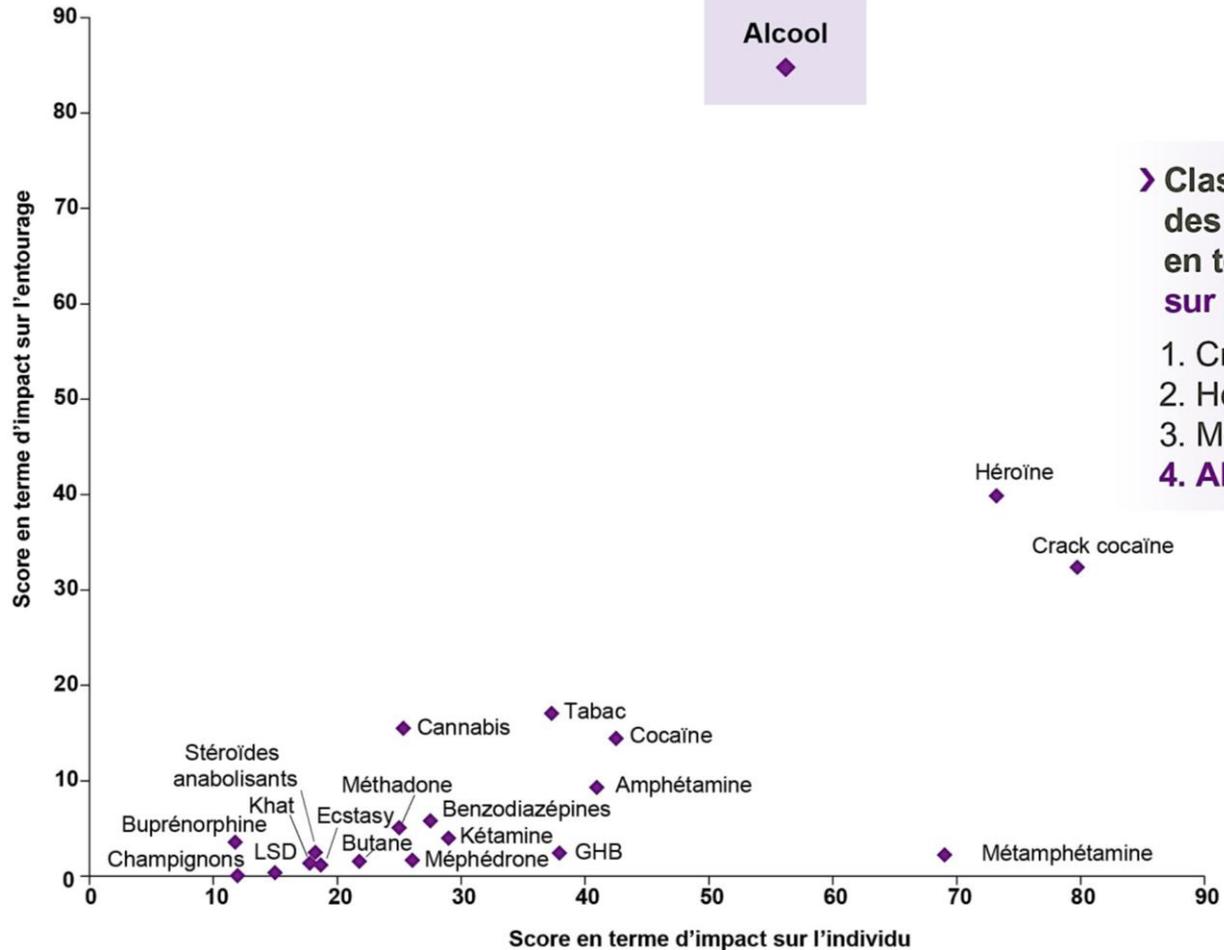
# Risques liés au produit



# Risques liés au produit

## › Classement des drogues en terme d'impact sur l'entourage :

1. Alcool
2. Héroïne
3. Crack cocaïne
4. Tabac

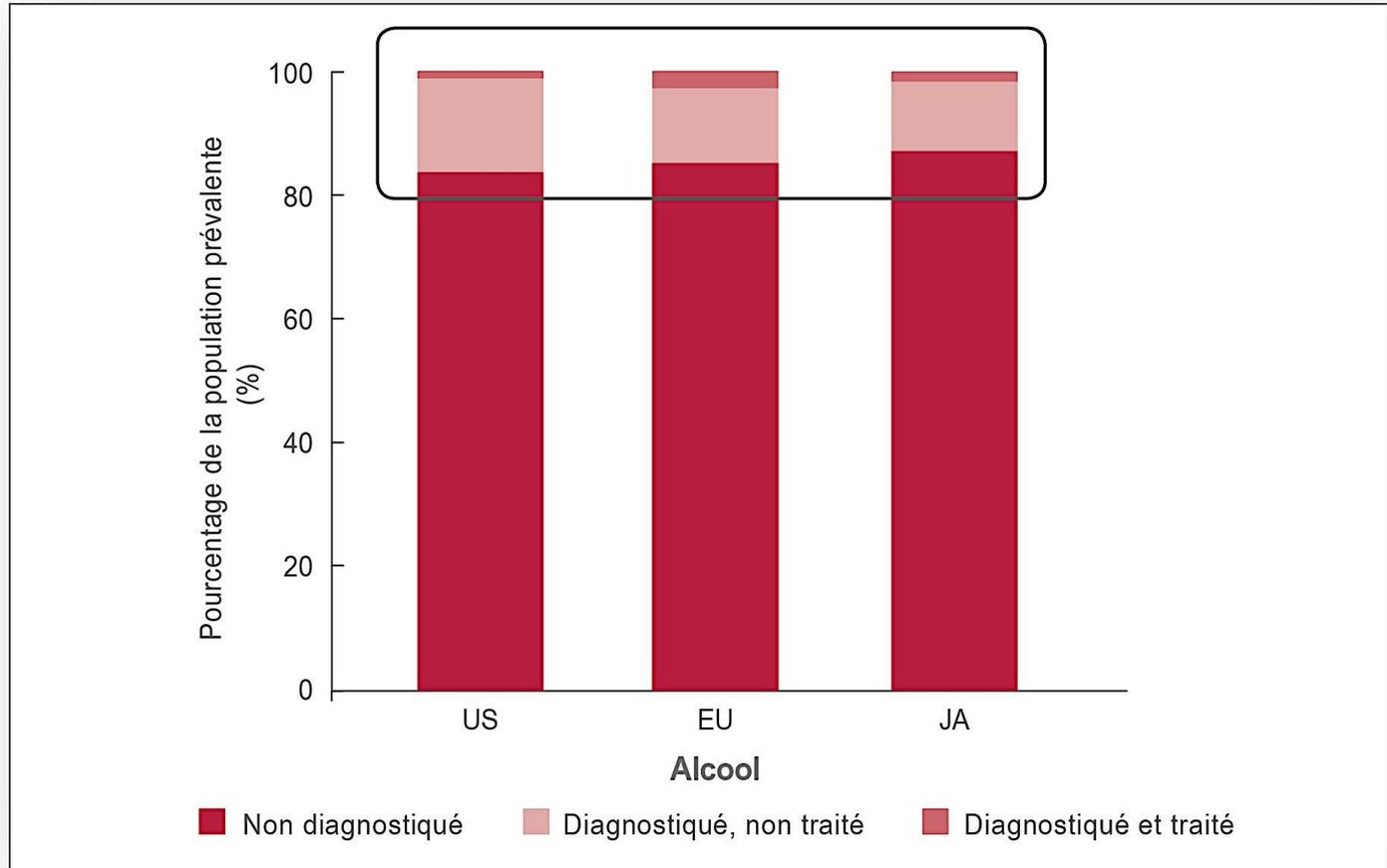


## › Classement des drogues en terme d'impact sur l'individu :

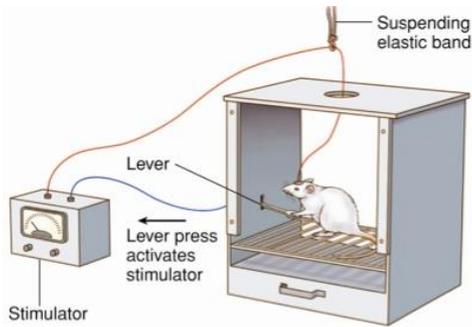
1. Crack cocaïne
2. Héroïne
3. Métamphétamine
4. Alcool

# Risques liés au produit

**Populations diagnostiquées et traitées médicalement dans les troubles addictifs, par région, en 2005**

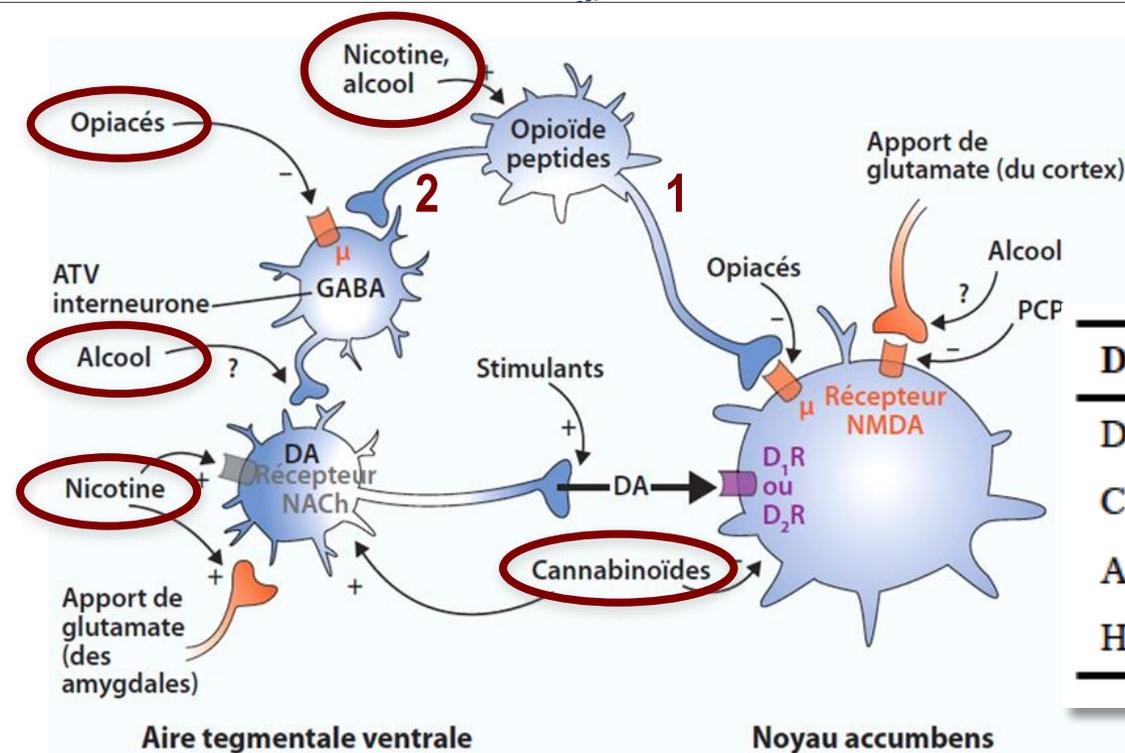
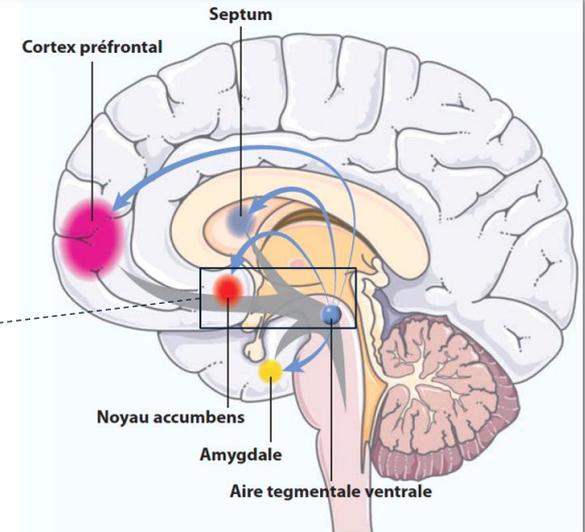


# Les Addictions : d'abord du plaisir...



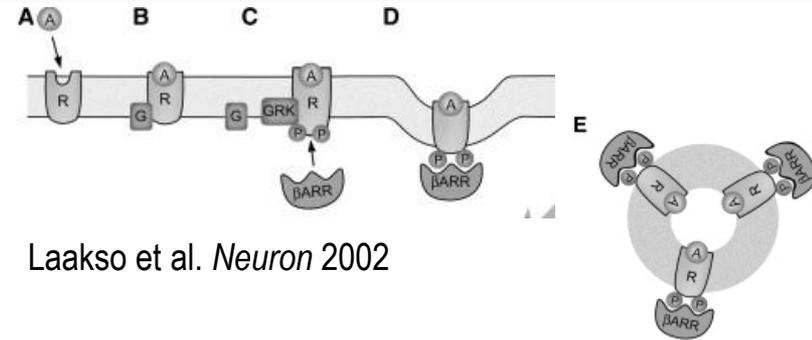
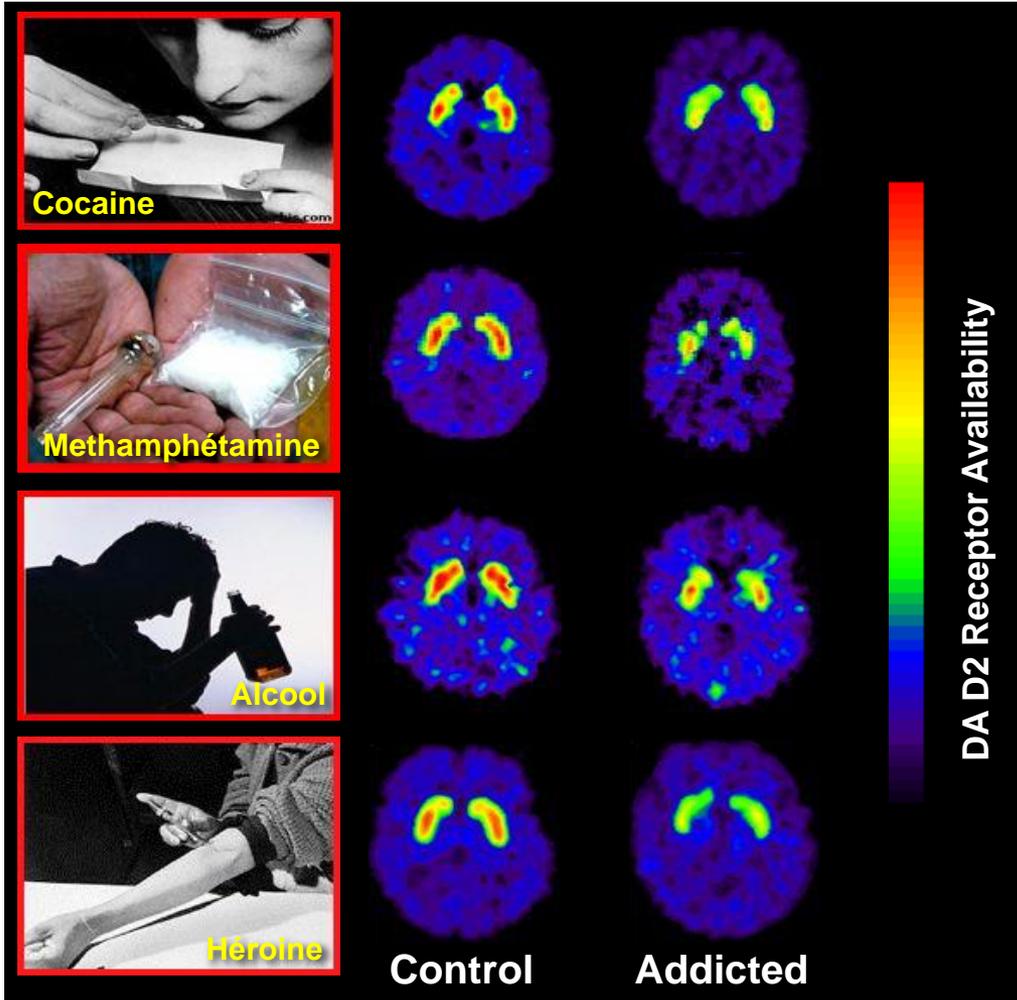
James Olds, 1954

Circuit à dopamine  
mésolimbique  
mésocortical

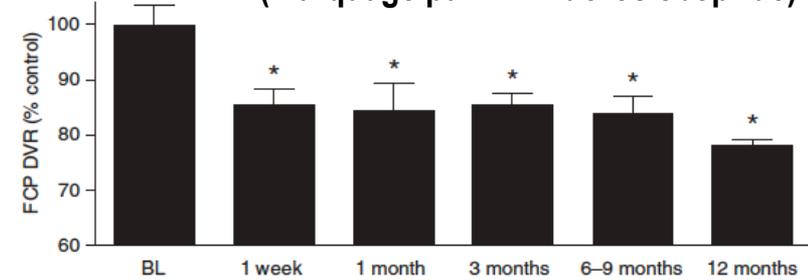


Drug	% Increase in Dopamine
D-Amphetamine	700%
Cocaine	200–500%
Alcohol	25–50%
Heroin	<20%

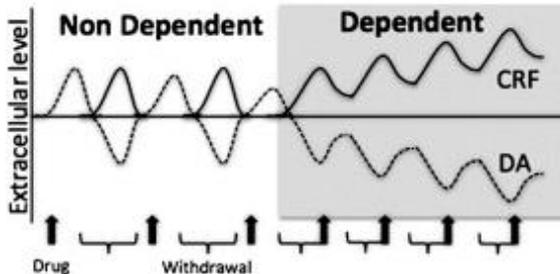
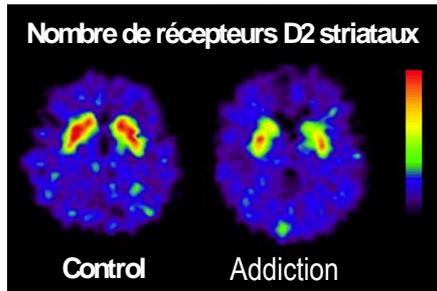
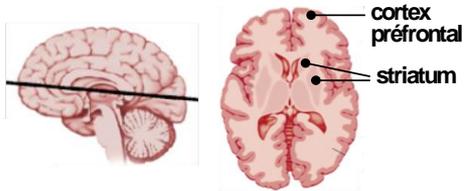
# Les Addictions : le système s'habitue (accoutumance)



**Récepteurs D2 / auto-administration de cocaïne**  
(marquage par  $^{18}\text{F}$ -Fluorocleboptide)



# Les Addictions : et après le plaisir... le déplaisir

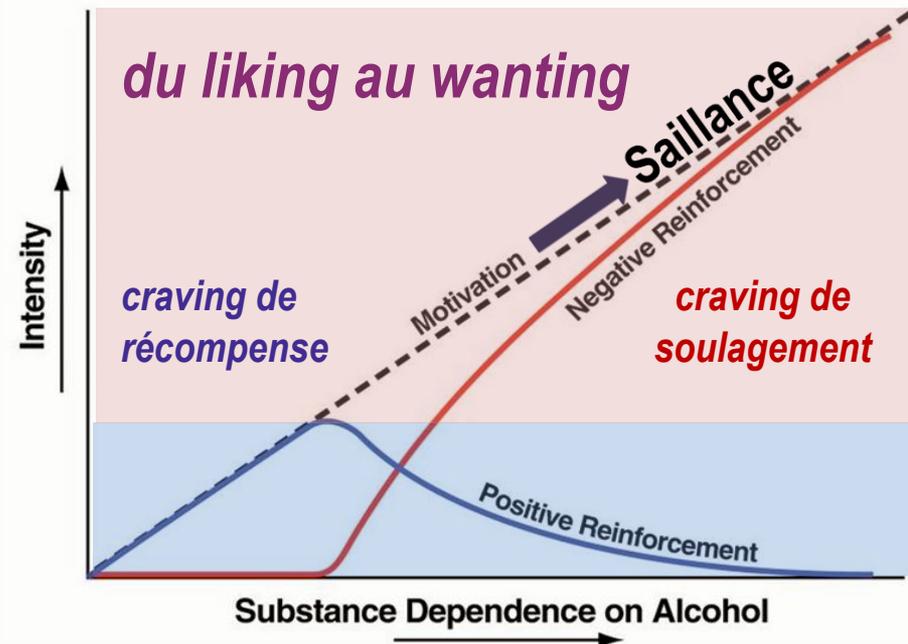


George et al. Physiol Behav 2012



labilité thymique  
émotionnelle

Drug	Effect during Withdrawal		
	Brain Stimulation Reward Thresholds	Extracellular CRF in the Central Nucleus of the Amygdala	Anxiety-Like Responses
Cocaine	↑	↑	↑
Opioids	↑	↑	↑
Ethanol	↑	↑	↑
Nicotine	↑	↑	↑
$\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol	↑	↑	↑



# Les Addictions : une triple interaction... bidirectionnelle



## Individu

Genetic (25–50%)

- DNA
- SNPs
- other polymorphisms

## Risques de l'individu

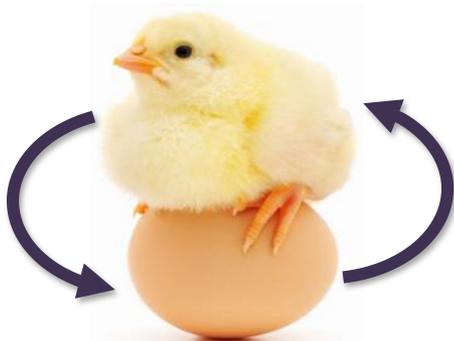
- génétiques, biologiques
- psychologiques
- psychiatriques



**Double diagnostic**

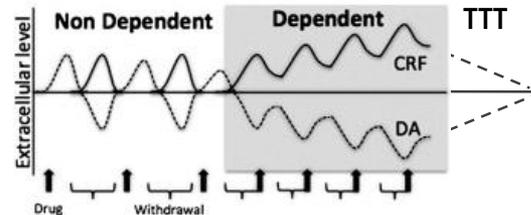
## Diagnostics psychiatriques DSM-IV/5

Comorbidité psychiatrique  
Troubles de l'humeur  
Personnalité anxieuse  
Personnalité antisociale  
Troubles psychotiques  
Hyperactivité



**Cercle vicieux**

biologie



George et al. *Physiol Behav* 2012

clinique



# Les Addictions : une triple interaction... bidirectionnelle



## Individu

Genetic (25–50%)

- DNA
- SNPs
- other polymorphisms

## Risques de l'individu

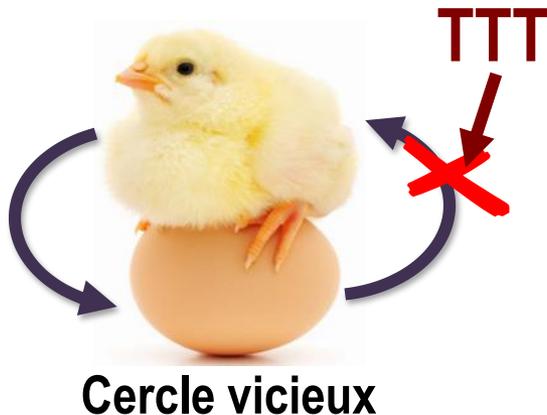
- génétiques, biologiques
- psychologiques
- psychiatriques



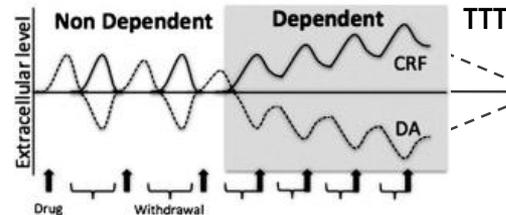
**Double diagnostic**

## Diagnostics psychiatriques DSM-IV/5

Comorbidité psychiatrique  
Troubles de l'humeur  
Personnalité anxieuse  
Personnalité antisociale  
Troubles psychotiques  
Hyperactivité



biologie

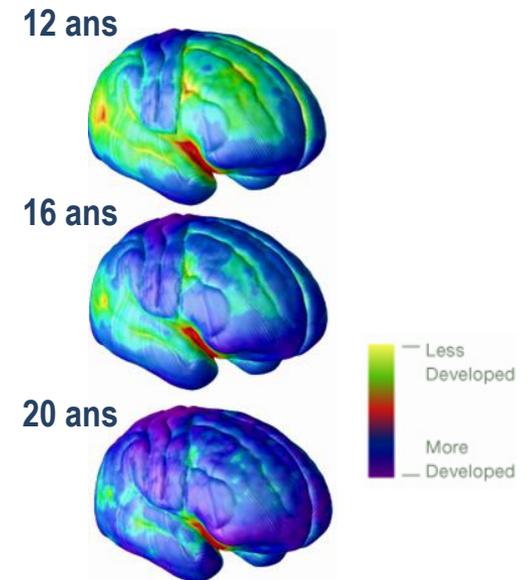
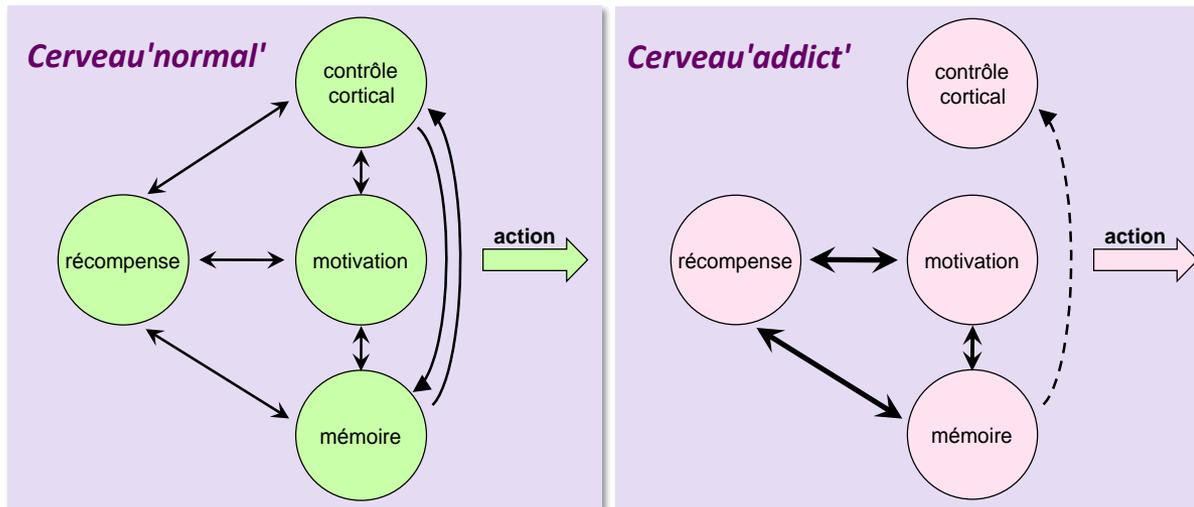
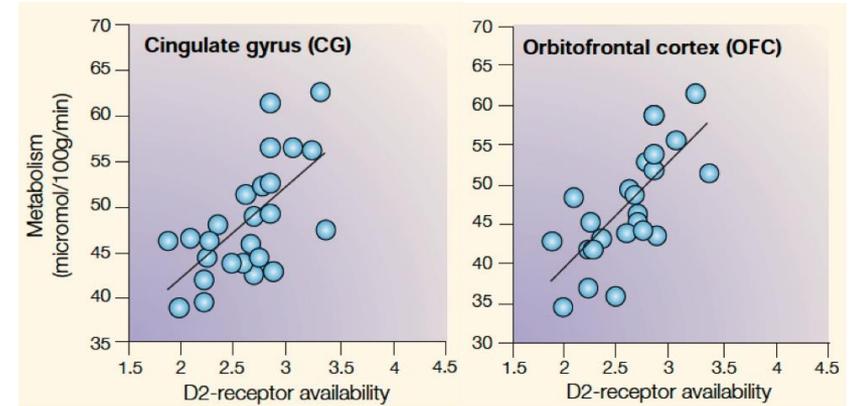
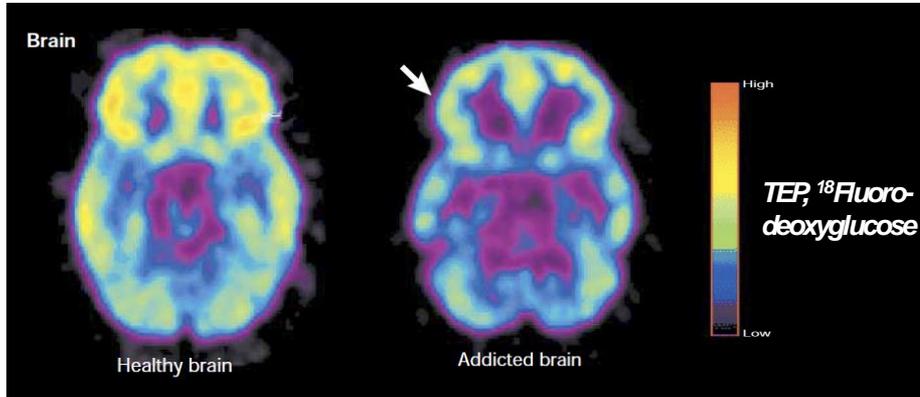


George et al. *Physiol Behav* 2012

clinique

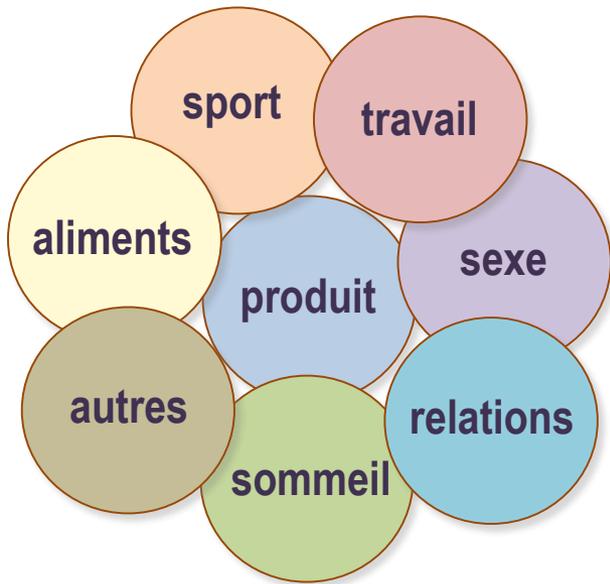


# Les Addictions : la perte du contrôle



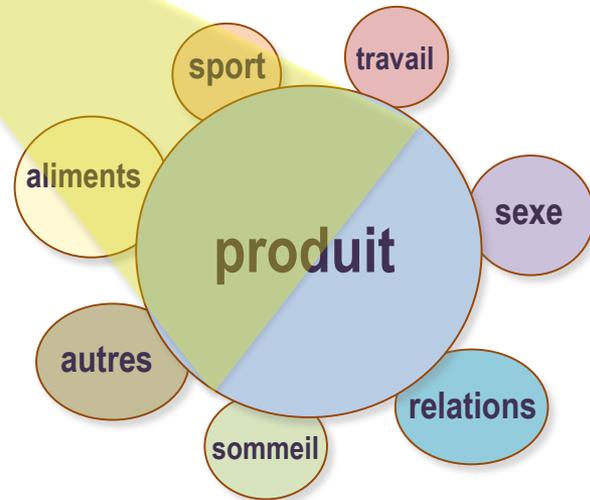
# De l'usage normal... à l'addiction

Usage normal  
équilibre des cptts  
individuel



3 interactions

Addiction  
déséquilibre des  
cptts / saillance



Usage anormal d'un produit  
ou d'un comportement  
Comportement dominant  
au détriment des autres

# Addictions : du DSM-IV au DSM-5

## DSM-5 Criteria for Substance Use Disorders: Recommendations and Rationale

Deborah S. Hasin, Ph.D.

Charles P. O'Brien, M.D., Ph.D.

Marc Auriacombe, M.D.

Guilherme Borges, Sc.D.

Kathleen Bucholz, Ph.D.

Alan Budney, Ph.D.

Wilson M. Compton, M.D., M.P.E.

Thomas Crowley, M.D.

Walter Ling, M.D.

Nancy M. Petry, Ph.D.

usage nocif

Marc Schuckit, M.D.

Bridget F. Grant, Ph.D.

Since DSM-IV was published in 1994, its approach to substance use disorders has come under scrutiny. Strengths were identified (notably, reliability and validity of dependence), but concerns have also arisen. The DSM-5 Substance-Related Disorders Work Group considered these issues and recommended revisions for DSM-5. General concerns included whether to retain the division into two main disorders (dependence and abuse), whether substance use disorder criteria should be added or removed, and whether an appropriate substance use disorder severity indicator could be identified. Specific issues included possible addition of withdrawal syndromes for several substances, alignment of nicotine criteria with those for

other substances, addition of biomarkers, and inclusion of nonsubstance, behavioral addictions.

This article presents the major issues and evidence considered by the work group, which included literature reviews and extensive new data analyses. The work group recommendations for DSM-5 revisions included combining abuse and dependence criteria into a single substance use disorder based on consistent findings from over 200,000 study participants, dropping legal problems and adding craving as criteria, adding cannabis and caffeine withdrawal syndromes, aligning tobacco use disorder criteria with other substance use disorders, and moving gambling disorders to the chapter formerly reserved for substance-related disorders. The proposed changes overcome many problems, while further studies will be needed to address issues for which less data were available.

*(Am J Psychiatry 2013; 170:834–851)*

# Addictions : du DSM-IV au DSM-5

## DSM-5 Criteria for Substance Use Disorders: Recommendations and Rationale

	usage nocif DSM-IV Abuse <sup>a</sup>		DSM-IV Dependence <sup>b</sup>		DSM-5 Substance Use Disorders <sup>c</sup>	
Hazardous use	X	} $\geq 1$ criterion	-	} $\geq 3$ criteria	X	} $\geq 2$ criteria  <b>2</b> <b>4</b> <b>6</b>
Social/interpersonal problems related to use	X		-			
Neglected major roles to use	X		-			
Legal problems	X		-			
Withdrawal <sup>d</sup>	-		X			
Tolerance	-		X			
Used larger amounts/longer	-		X			
Repeated attempts to quit/control use	-		X			
Much time spent using	-		X			
Physical/psychological problems related to use	-		X			
Activities given up to use	-		X			
Craving	-		-		X	

<sup>a</sup> One or more abuse criteria within a 12-month period *and* no dependence diagnosis; applicable to all substances except nicotine, for which DSM-IV abuse criteria were not given.

<sup>b</sup> Three or more dependence criteria within a 12-month period.

<sup>c</sup> Two or more substance use disorder criteria within a 12-month period.

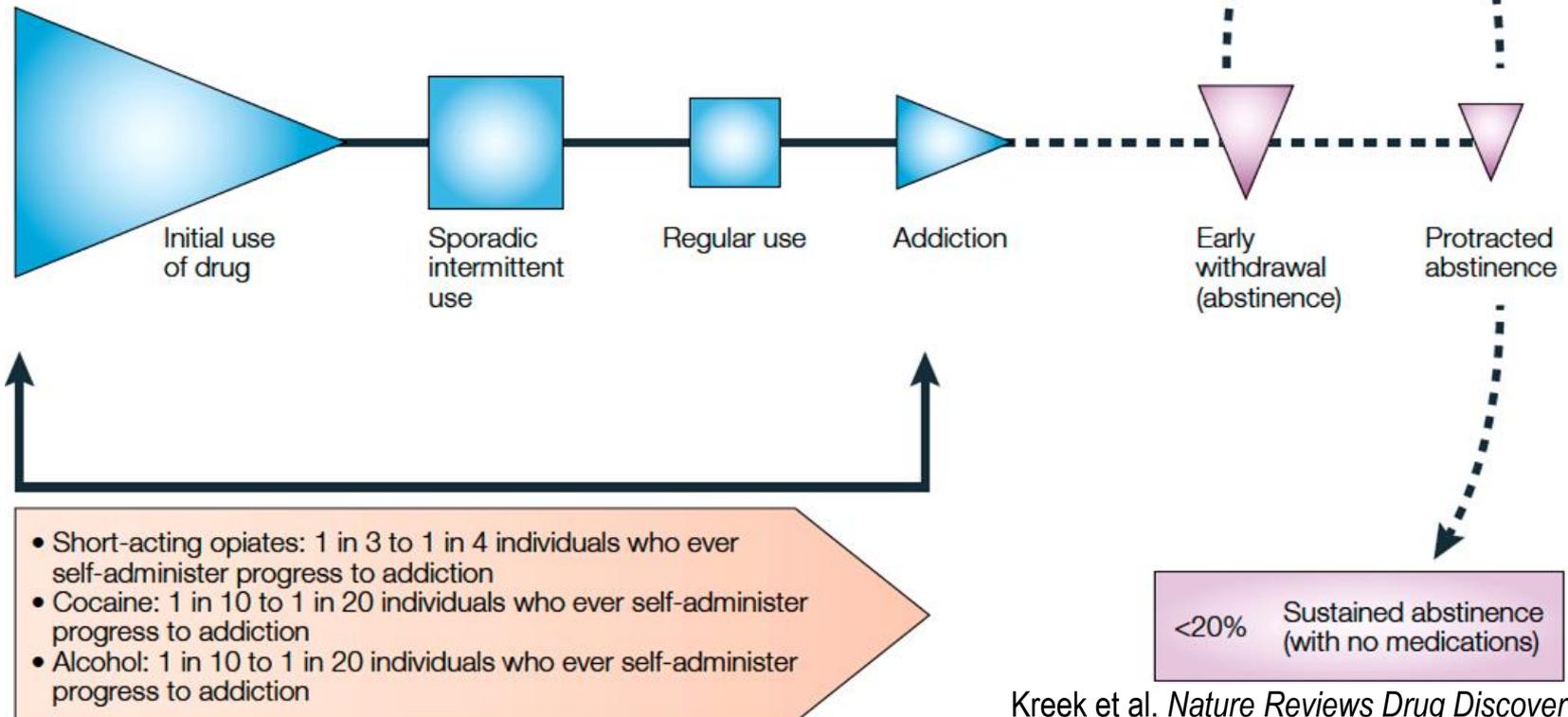
<sup>d</sup> Withdrawal not included for cannabis, inhalant, and hallucinogen disorders in DSM-IV. Cannabis withdrawal added in DSM-5.

# L'Addiction : Une maladie chronique

McLellan et al. JAMA 2000

## Pourcentage des patients qui présentent des rechutes

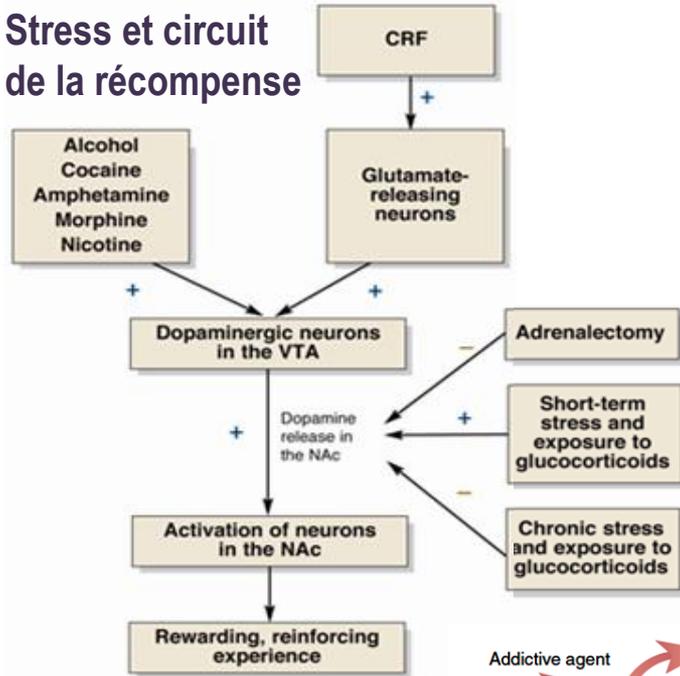
- Addiction aux produits : 40-60 %
- Diabète de type 1: 30-50 %
- Hypertension : 50-70 %
- Asthme : 50-70 %



Kreek et al. Nature Reviews Drug Discovery 2002

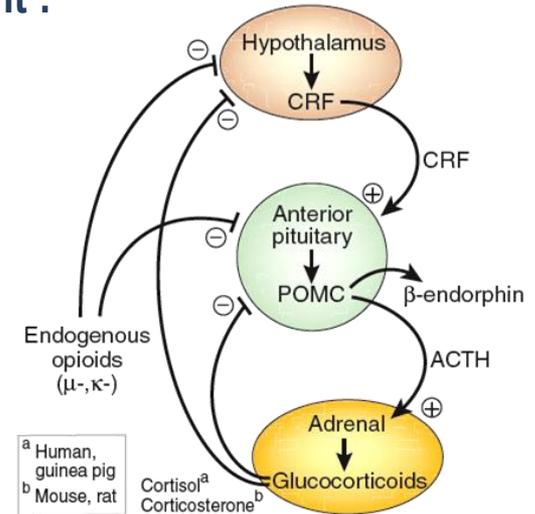
# Les Addictions : rôle du stress

## Stress et circuit de la récompense



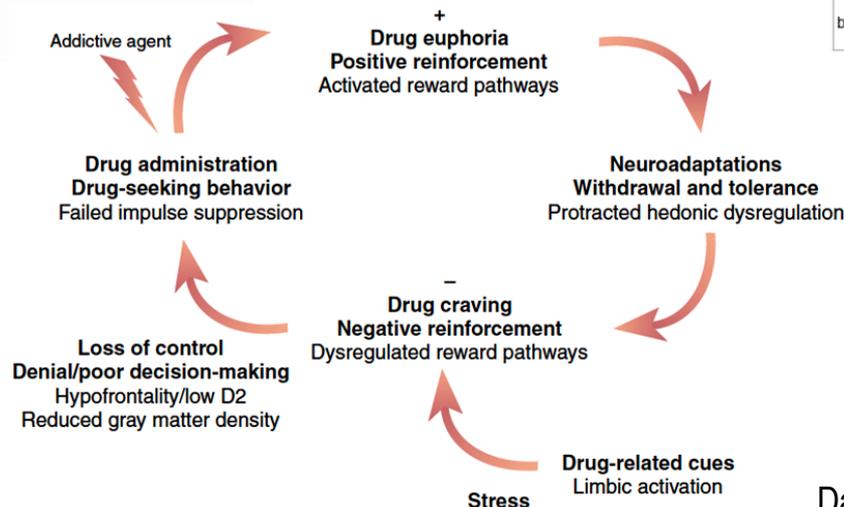
## Axe du stress

- conditionnement génétique et environnemental (vécu)
- facteur favorisant important :
  - premier usage
  - rechutes +++
  - comorbidités



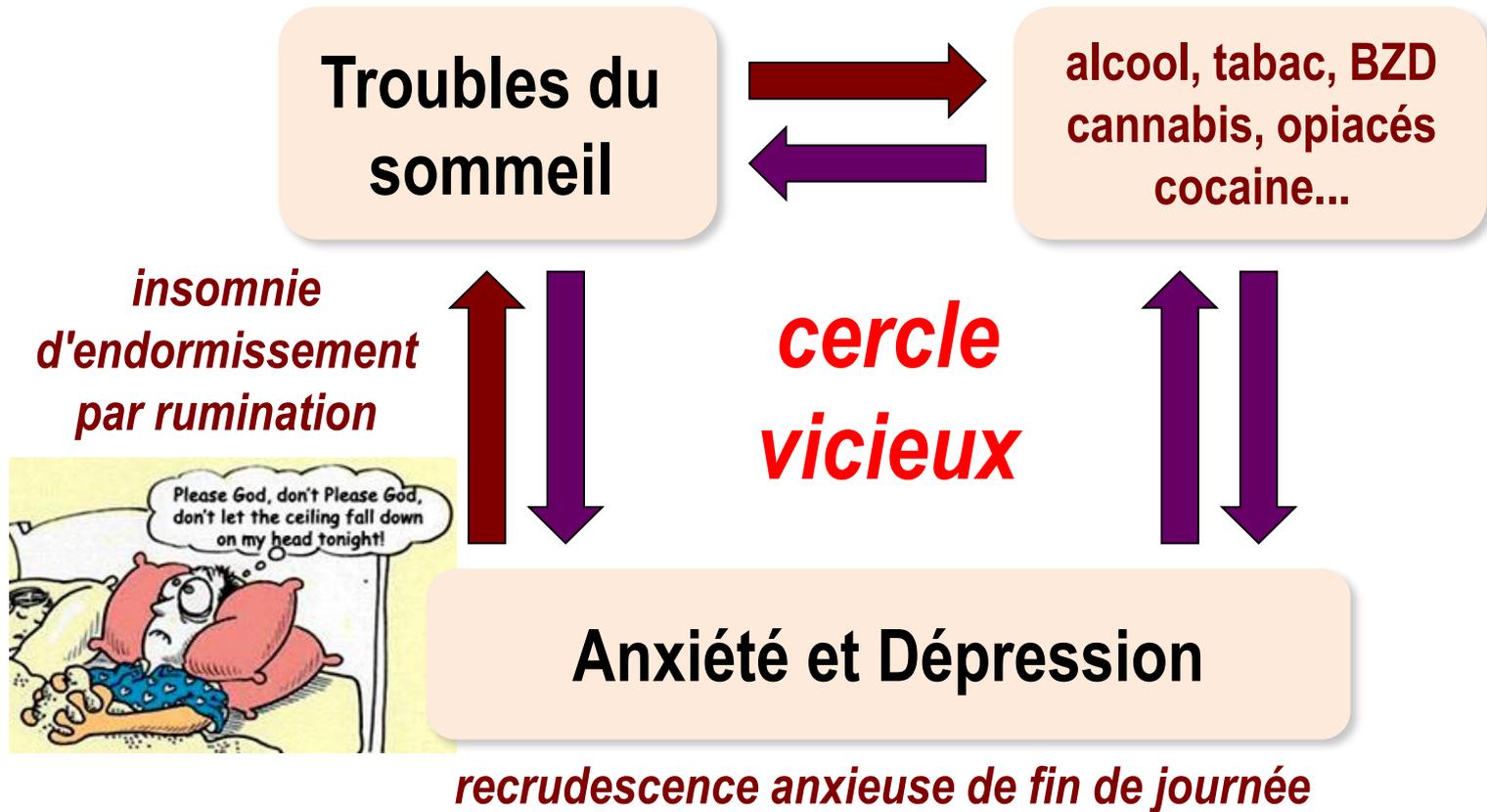
## Axe corticotrope et syst. opioïdérique

Kreek et al. *Nature Neurosci* 2005



Dackis and O'Brien. *Nature Neurosci* 2005

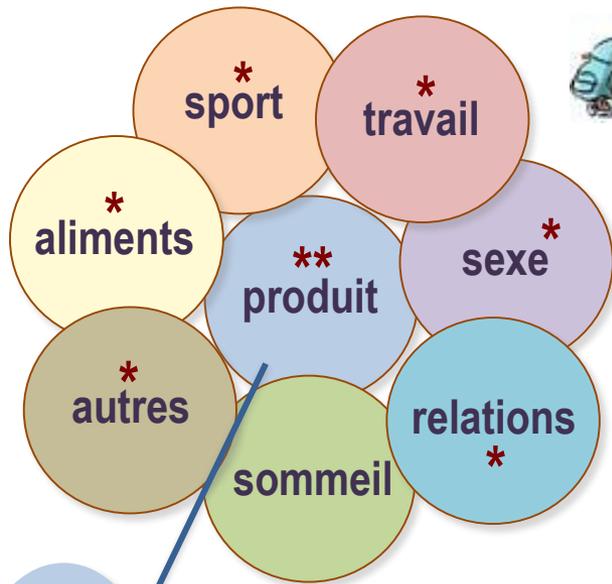
# Les Addictions : rôle du sommeil



**Trouble du sommeil : facteur de vulnérabilité, facteur de rechute**

# De l'usage normal... à l'addiction

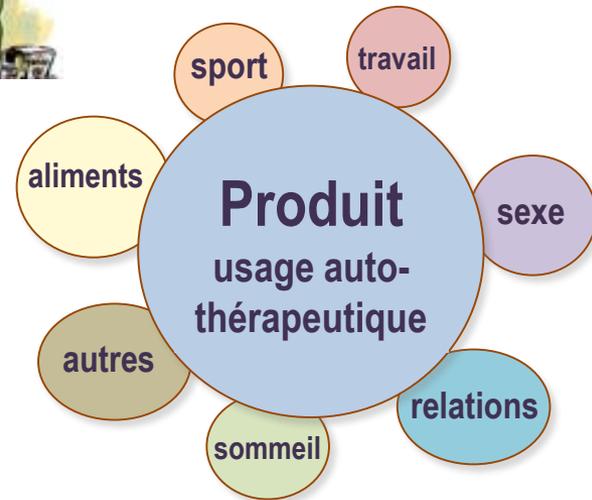
Usage normal  
équilibre des cptts  
individuel



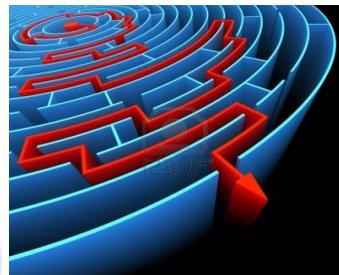
alcool  
BZD  
cannabis  
autres



Addiction  
déséquilibre des  
cptts / saillance



Usage anormal d'un produit  
ou d'un comportement  
Comportement dominant  
au détriment des autres

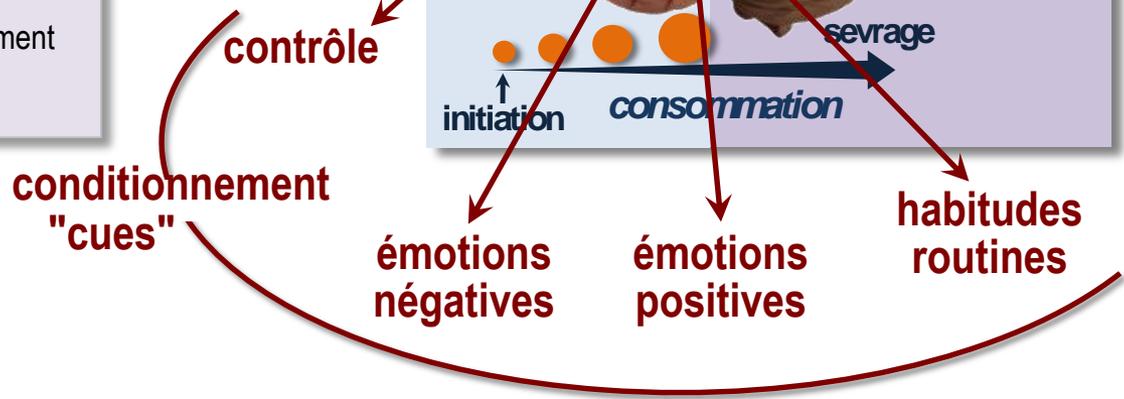
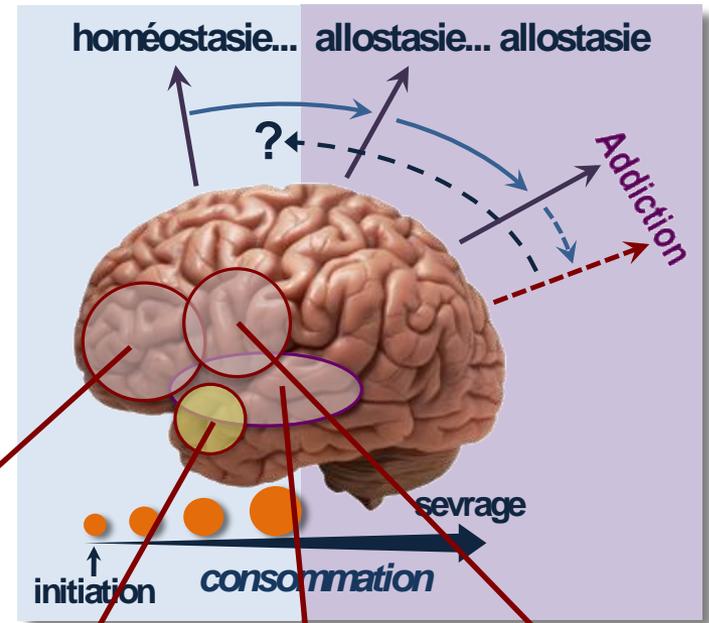


# De l'usage normal... à l'addiction

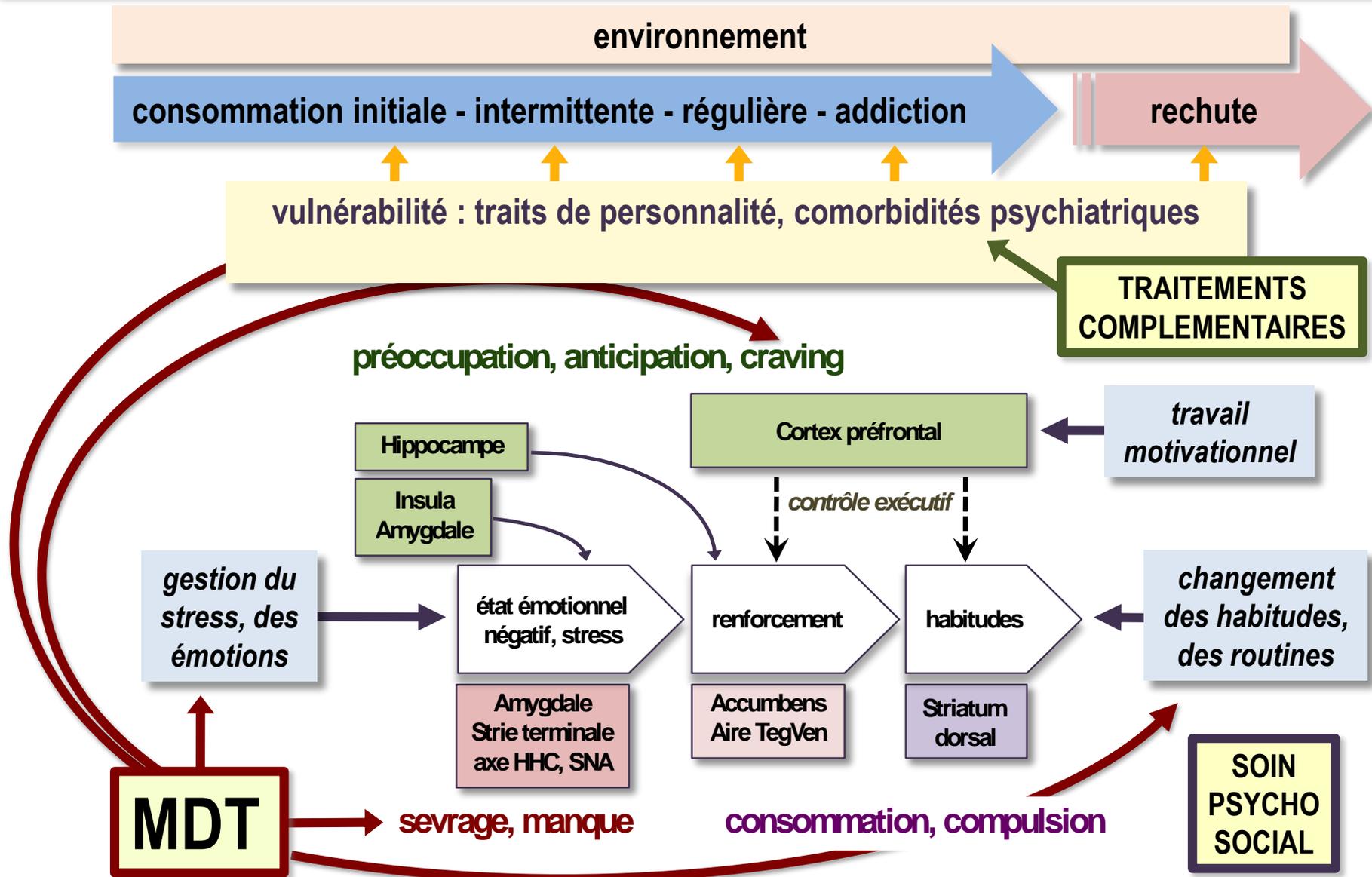
Caractéristiques	Etapes du changement	Interventions
mésusage pas de souhait	<b>Pré-intention</b>	informations sur les risques
ambivalence	<b>Intention</b>	balance décisionnelle
décision de changer	<b>Préparation</b>	choix de l'objectif
diminution / arrêt non permanent	<b>Action</b>	conseil encouragement
diminution / arrêt permanent	<b>Stabilisation</b>	encouragement



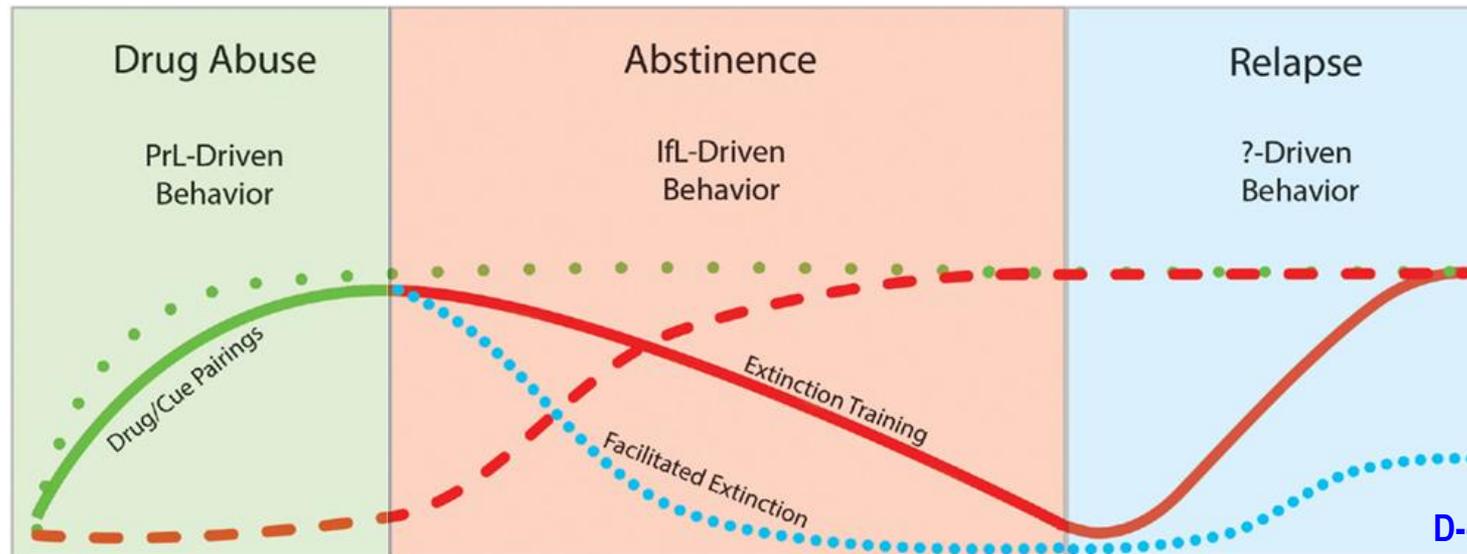
**Addiction**  
déséquilibre des  
cptts / saillance



# Les Addictions : une approche intégrative



# Réactivité aux cues : prise en charge



- Drug-seeking behavior during the transition to addiction, cue exposure treatment, and then relapse.
- The formation of drug memories through pairings with environmental stimuli that persists even through extinction training (cue exposure therapy)
- The formation of an extinction memory that ultimately competes with the original drug memory for control of conditioned behavior
- The concept of facilitated extinction learning, likely through pharmacological treatment combined with behavioral training, that would lessen the impact of drug cues and reduce relapse behavior.

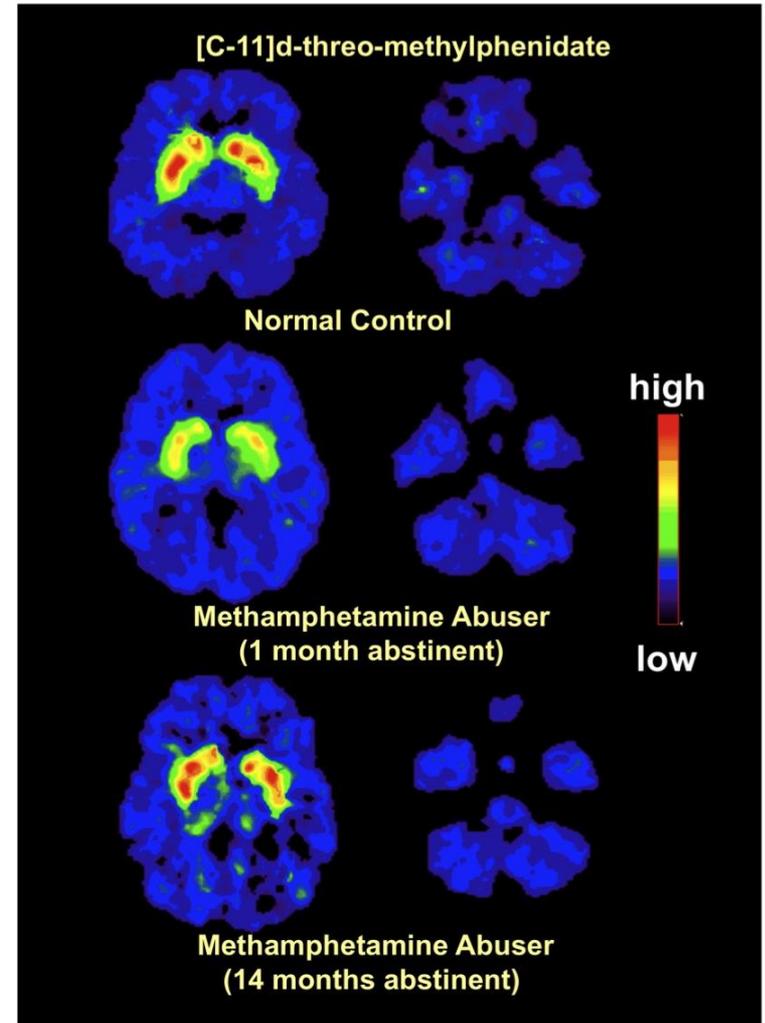
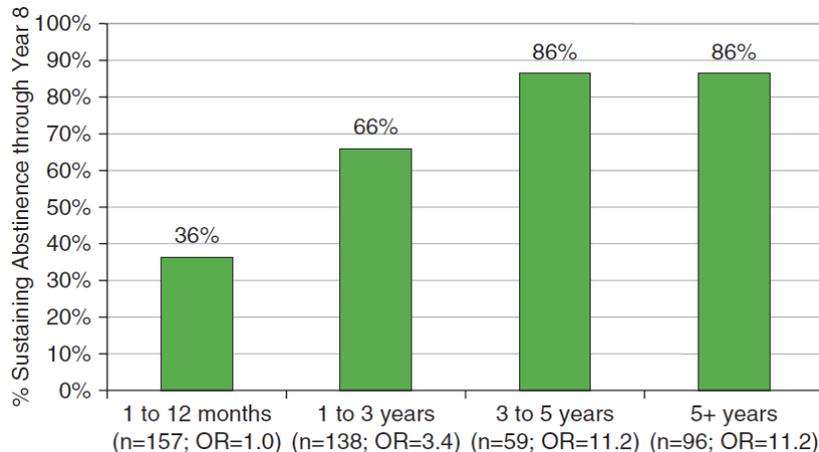
D-cycloserine  
noradrénaline  
acétylation  
des histones...

# L'abstinence : sa durée est déterminante

*Plus l'abstinence est prolongée,  
plus le nombre de patients restant  
abstinents est grand !*

- 501 patients, suivi jusqu'à 8 ans

*=> réversibilité partielle des altérations  
mais terrain à risque, rechutes possibles !*



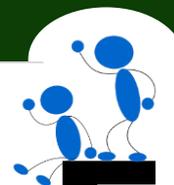
# En conclusion

- **de nombreuses et différentes addictions**  
... mais un même concept

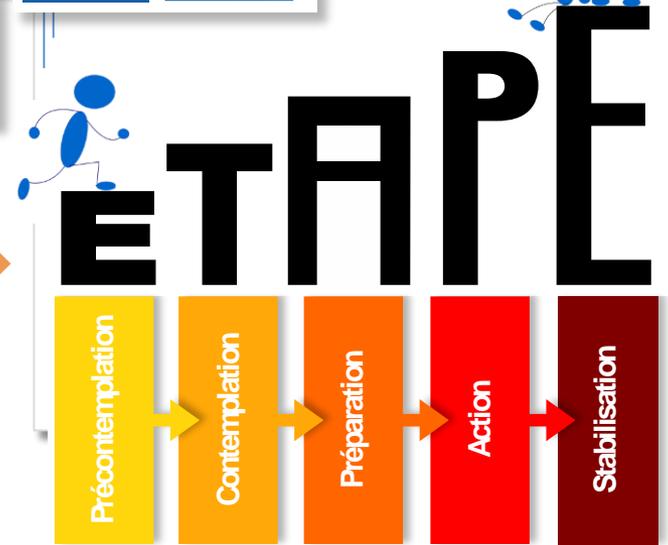
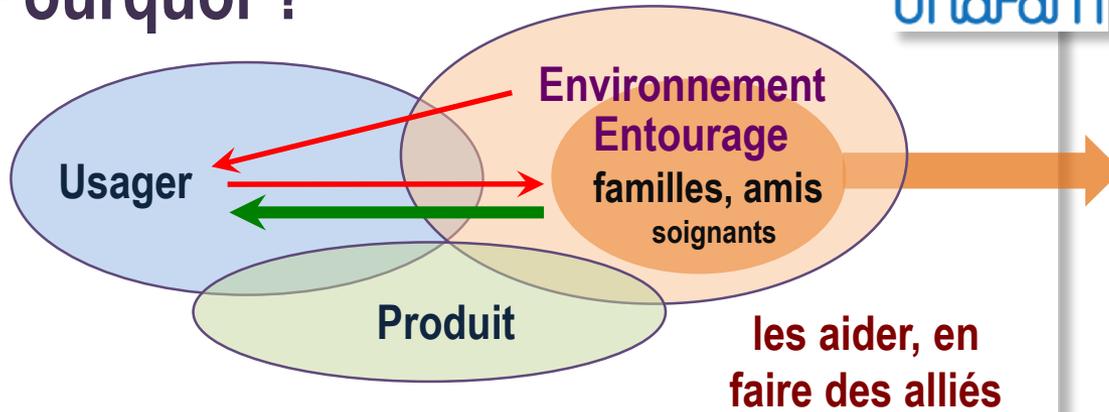
- **de nombreuses conséquences**  
... mais une approche : la réduction de risques

- **une pathologie chronique**
  - aider à la réduction / l'arrêt
  - prévenir la rechute
  - un traitement **personnalisé** via différentes approches
  - une prise en charge globale
  - un individu dans son environnement

# Clinique d'Addictologie



## Pourquoi ?



## Comment ?

Education thérapeutique  
Entretien motivationnel

Bilan Educatif Partagé  
initial → suivi → fin  
Evaluation personnalisée  
Programme personnalisé  
Programme évolutif

### Equipe

- Psychiatre, Cadre
- Educatrice, Psychologue
- Entourages, Usager

### Ateliers interactifs

- 18h-21h, pavillon-E, 3 mois
- pathologie, prise en charge
  - étapes de changement
  - relation, communication
  - situations de crise, rechute

### Critères d'évaluation

#### Entourages

- souffrance, compétence
- qualité de vie, satisfaction

#### Usagers

- consommation, rechute
- soutien, observance...

#### Professionnels

#### Calendrier (HAS 2007)

- programme : 3, 12, 48 mois

# Clinique d'Addictologie

*Nous joindre:*



**06 35 36 83 72**

**etape@chu-grenoble.fr**

*Vous avez un proche (conjoint, parent, enfant, ami...) qui souffre d'addiction (alcool, tabac, cannabis, médicaments, aliments, cocaïne, ecstasy, héroïne... écrans, jeux, achat, sexe, sport, etc... même s'il ne souhaite pas être traité*

**Le programme *ETAPE* peut vous aider**



**CHU  
GRENOBLE**

Clinique d'Addictologie  
Hôpital Michallon

Pr M. Dematteis  
Dr L. Pennel  
Mme J. Regnier  
Mr P. Lama Lama  
Mme I. Sériès



**06 35 36 83 72**  
**etape@chu-grenoble.fr**



**Soutiens**

FONDATION  
DE  
FRANCE

**MILD  
& CA**

**Partenaires**



Centre  
Hospitalier  
Alpes-Isère  
PSYCHIATRIE ET SANTÉ MENTALE

*Merci de votre attention*

