

CORRECTION



La réalisation de mouvements complexes nécessite une communication entre différentes aires du cortex ainsi qu'avec d'autres régions du cerveau.

Cette communication est rendue possible grâce à des réseaux de neurones complexes et des neurotransmetteurs variés.

Néanmoins, certaines molécules, dites exogènes comme la nicotine, l'alcool, la cocaïne, le cannabis..., perturbent la communication entre les aires cérébrales.

Les documents ressources nous apportent différentes informations :

Document 1 : Pour les tâches complexes comme l'écriture plusieurs aires cérébrales distinctes coopèrent entre elles.

Document 2 : Les aires corticales coopèrent entre elles à l'aide de connexions. Les nombreuses synapses impliquées mettent en jeu un grand nombre de **neurotransmetteurs différents**, certains ayant une action **excitatrice** (ex: sérotonine, dopamine, acétylcholine, ...) et d'autres **inhibitrice** (ex: GABA).

Document 3 : Le **circuit de récompense implique plusieurs zones cérébrales** (noyau accumbens, septum, aire tegmentale ventrale...) qui communiquent entre elles par des réseaux de neurones. Ce circuit est responsable de la sensation de plaisir. Il va donc chercher à reproduire le comportement qui l'a activé et provoqué la sensation de plaisir. L'addiction va intervenir sur ce système et sera à l'origine d'actes répétés néfastes pour la santé.

Objectifs : On cherche à montrer comment des substances exogènes à l'organisme perturbent les échanges entre les différentes aires du cortex cérébral.

Consignes :

Vous allez étudier le mode d'action d'une seule drogue et vous partagerez votre analyse à vos camarades au travers une présentation orale de 5 min maximum.

A partir des documents ressource et de l'annexe 1, **expliquer** le mode d'action de la drogue étudiée ainsi que le mécanisme d'addiction. Complétez la partie du tableau vous correspondant.

Vous **préciserez** pourquoi adopter des comportements responsables permet de protéger notre cerveau.

Documents 1 et 2 : Un grand nombre de substances addictives est consommé par les français : en tête vient l'alcool, le tabac, le cannabis puis la cocaïne, les amphétamines et l'héroïne. Chaque substance peut entraîner une addiction avec un pouvoir addictif plus ou moins important (32% pour le tabac, 23% pour l'héroïne...).

Document 3 : Dans le circuit de la récompense, le noyau accumbens reçoit des informations diverses soit excitatrices grâce à la dopamine ou inhibitrices grâce à la sérotonine.

Document 4 : La synapse à dopamine fonctionne avec un recyclage de la dopamine une fois libérée dans l'espace inter synaptique.

Document 5 : Toutes les substances exogènes induisent une augmentation de la teneur en dopamine au niveau du circuit de récompense. En fonction de la substance celle-ci sera plus ou moins forte (depuis l'alcool à la cocaïne). C'est cette libération de dopamine dans le circuit de la récompense qui active la sensation de plaisir et qui va générer l'addiction car ce circuit induit à répéter l'action procurant du plaisir.

Type de drogues	Alcool	Nicotine	Cocaïne	Cannabis
Molécule(s) impliquée(s)	Alcool (éthanol)	Nicotine	Cocaïne	THC
Lieu d'action de la molécule	Synapse à dopamine et synapse à GABA	Synapse à dopamine	Synapse à dopamine	Synapse à GABA
Effet sur le circuit de récompense	<p>L'alcool a un effet stimulateur de libération de la dopamine (mécanismes encore mal connus) donc stimule le circuit de la récompense et la sensation de plaisir</p> <p>En plus, l'alcool se lie directement sur les récepteurs du GABA des neurones post-synaptiques ce qui entraîne une plus grande entrée d'ions Cl^- dans le neurone post-synaptique, ce qui l'éloigne du seuil de dépolarisation (empêchant la production de PA) et empêche ainsi la transmission du message nerveux ce qui explique les inhibitions observées lors de la prise d'alcool (perte d'équilibre, diminution champ visuel, perte cohérence...).</p>	<p>La nicotine agit sur des récepteurs nicotiques présynaptiques qui provoquent l'ouverture d'un canal à Ca^{2+} dont l'entrée stimule la libération de dopamine, et donc stimule le circuit de récompense et les sensations de plaisir.</p>	<p>La cocaïne va se fixer sur le transporteur de la dopamine et empêcher sa recapture dans le neurone présynaptique. La dopamine va donc stagner dans la fente synaptique et créer une forte stimulation du circuit de récompense et des sensations de plaisir.</p>	<p>Le THC se lie directement sur les récepteurs aux cannabinoïdes des neurones à GABA ce qui lève l'inhibition sur les neurones à dopamine donc forte stimulation du système de récompense et des sensations de plaisir.</p>
Effet sur l'organisme à court terme	<p>En activant directement ou indirectement le circuit de récompense, toutes ces drogues (molécules exogènes) sont capables de déclencher l'addiction.</p> <p>En fonction de la drogue consommée, des sensations telles que l'euphorie, l'excitation, la perte de contrôle, la diminution du stress, la désinhibition, l'éveil prolongé sont visibles.</p> <p>Des risques comme l'overdose ou le coma éthylique ou le risque d'accidents de voiture sont possibles.</p>			

<p>Effet sur l'organisme à long terme</p>	<p>L'addiction peut avoir des conséquences variées mais elles sont toujours négatives :</p> <ul style="list-style-type: none"> - modification progressive du caractère (impulsivité, troubles de la mémoire, de l'attention...) et apparition des troubles de l'humeur (notamment une anxiété). - répercussions délétères sur la vie familiale, relationnelle et professionnelle. <p>Risque progressif accru d'isolement, de marginalisation, de stigmatisation, de perte d'emploi ou de déscolarisation...</p> <ul style="list-style-type: none"> - risque de précarisation par pertes financières (utilisation de l'argent pour l'achat de doses croissantes à cause du phénomène d'accoutumance). - risque cardiovasculaire ou de cancer avec le tabac, - risque cognitif (altération de la mémoire) ou tumoral avec l'alcool (cirrhose, cancer du foie...) - troubles neurologiques et psychiatriques chez consommateurs réguliers de nombreuses drogues illicites.
--	--

Détails des différents modes d'actions :

+ alcool et comportements associés

Document 7 : La consommation d'alcool provoque :

- **à court terme** : pertes d'équilibres, diminution du champ de vision, altération de la coordination, une altération dans les tests de mémorisation : les erreurs de répétition (utilisation d'un même mot deux fois dans le même essai) sont significativement plus importantes avec consommation d'alcool, même par rapport à des personnes de plus de 65 ans sans alcool ; il en est de même pour les erreurs d'intrusion (utilisation de mots hors-liste).
- **à long terme** : cirrhose, cancer du foie, cancer de l'œsophage...

Lorsqu'on boit une boisson alcoolisée, l'éthanol se retrouve, par le biais du système sanguin, dans le système nerveux central. L'éthanol n'a pas de récepteurs spécifiques dans le cerveau mais agit sur de nombreuses cibles dont il modifie l'activité. En effet, il possède une affinité avec le récepteur à GABA, sa présence induit une ouverture prolongée du récepteur induisant une entrée plus importante d'ions Cl⁻ ce qui diminue la possibilité de formation de messages nerveux sur le neurone postsynaptique. Cette inhibition est à l'origine de l'effet sédatif et des pertes d'équilibres constatées.

+ dopamine, nicotine et circuit de la récompense

Les récepteurs à l'acétylcholine s'appellent les **récepteurs nicotiniques**.

La molécule de nicotine peut se fixer sur ces récepteurs nicotiniques que l'on trouve à 2 endroits :

- sur les **neurones post-synaptiques**
- sur les **neurones pré-synaptiques**.

La fixation d'une molécule (acétylcholine ou nicotine) provoque l'ouverture du récepteur-canal à Na⁺ et donc l'entrée des ions Na⁺ dans le neurone pré ou post-synaptique. La **nicotine est donc un agoniste de l'acétylcholine, elle renforce l'effet du neurotransmetteur**.

La nicotine modifie donc le fonctionnement des synapses :

- soit **en stimulant les récepteurs nicotiniques postsynaptiques** ce qui provoquent la naissance d'un message nerveux **stimulateur du neurone à dopamine**.
- soit **en agissant sur des récepteurs nicotiniques présynaptiques** qui provoquent l'ouverture d'un canal à Ca²⁺ dont l'entrée **stimule la libération de dopamine**, neurotransmetteur impliqué dans le circuit de récompense et les sensations de plaisir.

En stimulant le circuit de la récompense, **le désir de renouveler l'expérience est fort** donc le fumeur a envie de **refumer une cigarette** pour apporter une nouvelle dose de nicotine = mise en place de l'addiction.

Infos en supplément :

En plus, normalement, il existe un mécanisme inhibiteur du système de récompense mais la consommation de drogues perturbe cette régulation, augmentant encore le désir de consommer.

Aussi, chez le fumeur chronique, entre chaque cigarette, la nicotine encore présente **désactive les récepteurs nicotiques et ralentit leur renouvellement**. C'est ce qui explique la réduction du plaisir ressenti et le besoin de consommer davantage de cigarettes pour augmenter la concentration de nicotine dans le cerveau afin de retrouver les sensations de plaisir éprouvées lors de la 1ère cigarette.

Lorsque la concentration de nicotine baisse (la nuit par exemple), le circuit de récompense n'est plus stimulé ce qui entraîne un état de manque et des symptômes tels qu'une anxiété et une agitation. Les effets néfastes du tabac sur la santé sont considérables (6 millions de morts par an dans le monde).

+ dopamine, cocaïne et circuit de la récompense

La régulation du circuit de la récompense fait intervenir des neurones utilisant la dopamine comme neurotransmetteur. Sa libération par les neurones dopaminergiques dans l'espace synaptique active le circuit de la récompense.

Normalement, la concentration en dopamine dans la fente synaptique diminue par deux mécanismes : elle est dégradée par des enzymes dans la fente synaptique et elle est recapturée par le neurone dopaminergique par l'intermédiaire de transporteurs membranaires ce qui stoppe l'activation du circuit de la récompense.

La cocaïne se fixe sur les transporteurs membranaires de la dopamine du neurone pré-synaptique ce qui empêche la recapture de la dopamine donc **elle s'accumule dans la fente synaptique** et augmente encore plus l'activation du circuit de la récompense et la sensation de plaisir.

La consommation chronique de cocaïne, en perturbant la communication entre les aires cérébrales intervenant dans le circuit de la récompense par dérégulation de la quantité de dopamine, peut être à l'origine d'un comportement addictif.

+ dopamine, cannabis et circuit de la récompense

Près de la moitié des jeunes de 17 ans ont déjà expérimenté l'usage du cannabis.

Actuellement, 60 000 jeunes de 17 ans risquent la dépendance vis-à-vis du cannabis.

L'usage de cannabis avant ou pendant la conduite d'un véhicule augmente le risque d'accident de façon significative d'autant plus s'il est couplé avec la consommation d'alcool (15 fois plus de risque de provoquer un accident mortel).

Le THC, molécule psychoactive issue du cannabis est capable de se fixer sur les récepteurs aux cannabinoïdes présents naturellement dans notre cerveau. Normalement une molécule endogène, l'anandamide, s'y fixe. Anandamide et THC présentent un motif moléculaire commun, ce qui peut expliquer que le THC puisse prendre la place de l'anandamide sur le récepteur aux cannabinoïdes. Cependant ces deux molécules n'ont pas exactement les mêmes propriétés dans l'organisme et vis-à-vis de leur fixation sur ce récepteur : le THC est présent en plus grande quantité dans l'organisme (après une consommation bien sûr), il a une durée de vie plus longue et est plus affiné vis-à-vis du récepteur. Ceci laisse supposer une action décuplée du THC par rapport à l'anandamide.

La fixation de l'anandamide ou du THC sur les récepteurs aux cannabinoïdes lève l'inhibition exercée par les neurones à GABA sur les neurones à dopamine des circuits de la récompense donc ils libèrent de la dopamine dans le noyau accumbens ce qui explique la sensation de plaisir ou de bien-être ressentie lors d'une consommation de cannabis. De plus, cela pousse à reproduire le comportement qui a activé ce système de la récompense.

Ainsi, le THC, de par ses propriétés chimiques, a un effet décuplé par rapport aux molécules endogènes comme l'anandamide, ce qui peut provoquer un dérèglement des circuits de la récompense et générer une addiction.

Quelques points scientifiques sur le cannabis

- Un article qui synthétise les résultats des travaux sur la toxicité du cannabis et ses effets sur la reproduction, la douleur : <https://planet-vie.ens.fr/article/1850/cannabis-quelques-points-scientifiques>

- Une étude qui montre que l'usage répété de cannabis à l'adolescence diminue le QI à l'âge adulte : <https://planet-vie.ens.fr/content/effet-consommation-cannabis-sur-qi>

Conclusion :

Le circuit de la récompense occupe un rôle central dans la mise en place et le maintien d'un comportement addictif.

La prise de certaines **substances exogènes** (*alcool, cocaïne, cannabis, ...*) agit sur le système nerveux central en empêchant, mimant ou amplifiant l'action des neurotransmetteurs endogènes, ce qui peut perturber les messages nerveux et parfois être responsable de comportements addictifs.

L'addiction est une affection cérébrale chronique, récidivante, caractérisée par la répétition d'actes (consommation de substances ou certains comportements comme le jeu) malgré les conséquences néfastes pour le sujet.

Etant donné les conséquences de la consommation de ces substances (maladies cardiovasculaires, cancers, accidents de la route, violence, etc.), la lutte contre les addictions liées à leur consommation est un enjeu important de santé publique. **La santé de notre cerveau** dépend donc en partie de la capacité à **adopter des comportements responsables**.

Ressources :

<https://www.planetesante.ch/Magazine/Addictions/Drogues/L-addiction-et-la-dependance-sont-deux-choses-differentes>

<https://www.pourlascience.fr/util/actualites/pourquoi-ne-devenons-nous-pas-tous-dependants-12146.php>

Bilan :

* Dans le cerveau, on trouve **plusieurs aires corticales** qui dirigent des fonctions différentes (mouvement, vision, ouïe, mémoire, langage, émotions...).

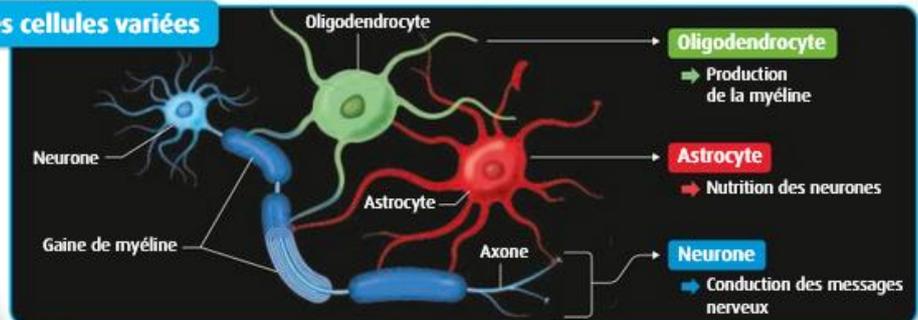
* Ces **aires corticales communiquent en permanence** entre elles en échangeant de **nombreux messages nerveux par des réseaux de neurones**. Ainsi, la **fréquence des potentiels d'action** des messages nerveux dépend de **l'ensemble des neurotransmetteurs (excitateurs ou inhibiteurs)** émis lors de cette communication.

* La **prise de substances exogènes psychoactives (=drogues)** comme l'éthanol (alcool), la nicotine (tabac), le THC (cannabis) ou certains médicaments perturbe plus particulièrement le fonctionnement de certaines de ces aires : **les aires du circuit de la récompense**. En effet, ces molécules agissent **en empêchant, mimant ou amplifiant l'action des neurotransmetteurs endogènes** ce qui peut **entraîner la perturbation des messages nerveux** et provoquer dans certains cas **des comportements addictifs**.

* La santé de notre cerveau dépend donc, en partie, de la capacité à adopter **des comportements responsables**.

Le cerveau, un organe fragile

Des cellules variées



Des aires reliées entre elles par des réseaux de neurones

● Neurotransmetteur = dopamine

● Substances psychoactives



➔ Sécrétion de dopamine

- Modification du comportement
- Risque d'addiction, de maladie, d'accident

Circuit de la récompense

Pour aller plus loin, quelques ressources

<https://www.preventionroutiere.asso.fr/2016/03/31/alcool-risque-et-facteur-daccident/>

<https://www.drogues.gouv.fr/comprendre/l-essentiel-sur-les-addictions/qu-est-ce-qu-une-addiction>

<https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/addictions>