

Annexe 1

Document 1 : L'addiction et les substances addictives

Une **addiction** est une pathologie cérébrale définie par la nécessité de reproduire un comportement (consommation de substances, jeu par exemple) malgré la connaissance de ses conséquences néfastes. Elle résulte d'une perturbation du système cérébral de récompense.

On parle de **dépendance** à une drogue lorsque l'usager ne peut plus s'en passer.

	Tabac	Alcool	Cannabis	Héroïne	Cocaïne	Amphétamines
Expérimentateurs ¹	36 millions	47 millions	18 millions	0,5 million	2,1 millions	1,9 million
Usagers réguliers	15 millions	9 millions	1,5 million			
Pouvoir addictif ²	32 %	15 %	9 %	23 %	17 %	11 %
Personnes traitées pour addiction	3,4 millions	142 000	59 000	45 000		

Principales substances exogènes addictives consommées en France (résultats de 2018).

1. Expérimentateurs : personnes ayant au moins consommé une fois du produit.

2. Pouvoir addictif : part des usagers développant une addiction à la substance qu'ils consomment.

Au cours du temps et des prises, l'organisme s'habitue et cela nécessite des prises de doses sans cesse croissantes pour obtenir les effets souhaités. Cette tendance à augmenter les doses est la **tolérance ou accoutumance**. Cet état peut être à l'origine de surdoses (overdoses parfois mortelles).

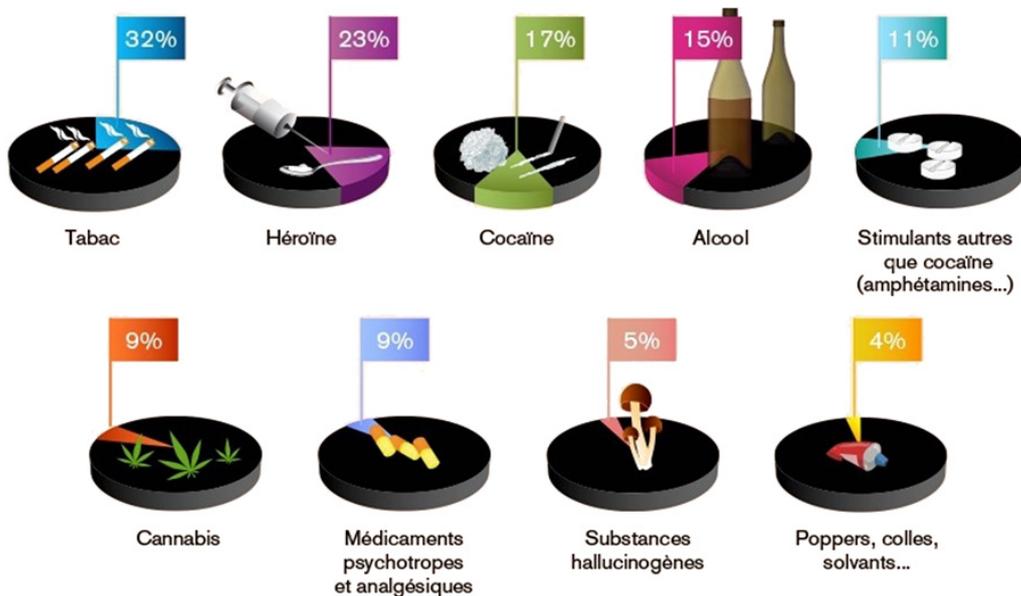
Vidéo 2 sur l'accoutumance : <https://www.youtube.com/watch?v=dSXgJ5IUaR8>

Document 2 : De la consommation à l'addiction

Regarder la vidéo 3 : https://www.youtube.com/watch?v=yBWJqOTNgkM&feature=emb_logo

Le **pouvoir addictif** de différentes substances a pu être déterminé (part des usagers en France qui développent une addiction à la substance qu'ils consomment) (voir iconographie ci-contre).

En France, 37 millions de personnes ont consommé au moins une fois du tabac, 47 millions de l'alcool, 18 millions du cannabis, 2 millions de la cocaïne. Plus de 3,6 millions de personnes sont traitées pour addiction.



© JC Anthonu et col Experimental and Clinical Psychopharmacology

Document 3 : Importance du noyau accumbens dans le circuit cérébral de récompense

Le **noyau accumbens** joue un rôle central dans le **circuit de la récompense**. Son fonctionnement repose principalement sur deux neurotransmetteurs essentiels aux rôles opposés : la **dopamine**, qui favorise l'envie et le désir, et la **sérotonine**, dont l'effet traduit plutôt la satiété et l'inhibition. Il a d'ailleurs été démontré maintes fois chez l'animal que les drogues augmentent toutes la production de dopamine dans le noyau accumbens, tout en diminuant celle de sérotonine.

Mais le noyau accumbens ne vit pas en autarcie. Il entretient d'étroites relations avec d'autres centres impliqués dans les mécanismes du plaisir.

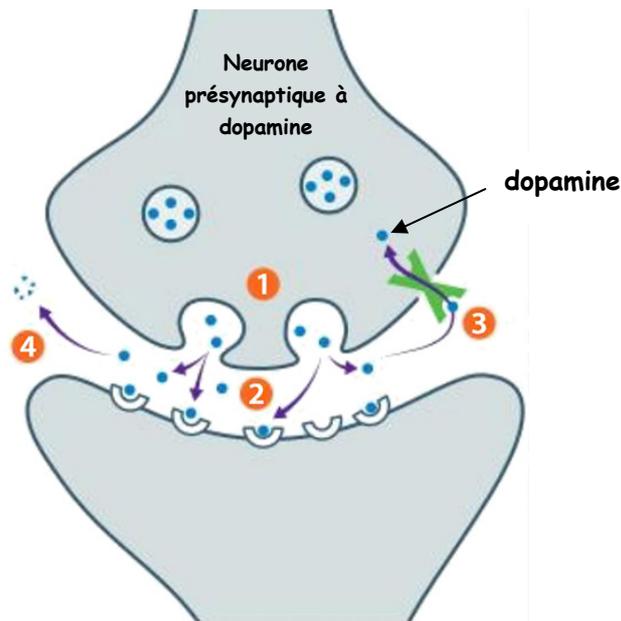
Document 4 : Les neurones dopaminergiques

Les **neurones dopaminergiques** libèrent la dopamine comme neurotransmetteur.

La libération de dopamine induit une **sensation de plaisir**. C'est cette libération de dopamine qui rend les sujets dépendants.

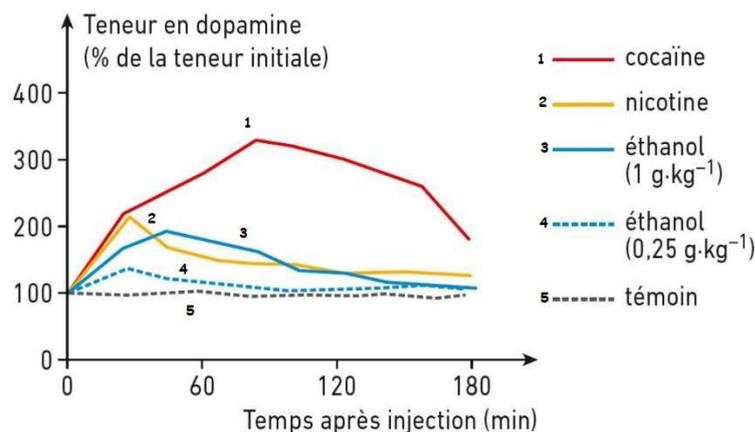
Modèle de fonctionnement d'une synapse à dopamine

- 1- Libération de la dopamine par exocytose
- 2- Fixation de la dopamine sur son récepteur postsynaptique
- 3- La dopamine est recapturée à l'intérieur du neurone présynaptique grâce à des canaux (fin de la transmission du message).
- 4- La dopamine extracellulaire est éliminée par des enzymes de l'espace synaptique (fin de la transmission du message)



Document 5 : Variation de la teneur en dopamine du noyau accumbens en fonction du temps

Des chercheurs ont mesuré *in vivo* (chez le rat) la libération de dopamine dans un centre nerveux du système de récompense, le noyau accumbens, après administration de diverses substances addictives.



Document 6 : Mode d'action de différentes substances exogènes

De nombreuses substances exogènes ont un effet sur le fonctionnement du système nerveux central, elles sont dites psychoactives. La consommation de certaines d'entre elles, comme la nicotine, la cocaïne, l'alcool, ou encore le cannabis, peut entraîner des perturbations du fonctionnement nerveux et une addiction.

Sur ce site, vous trouverez le mode d'action de chacune de ces molécules et même plus encore

https://lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i_03/i_03_m/i_03_m_par/i_03_m_par_alcool.html#drogues

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>

Document 7 : Les effets de l'alcool

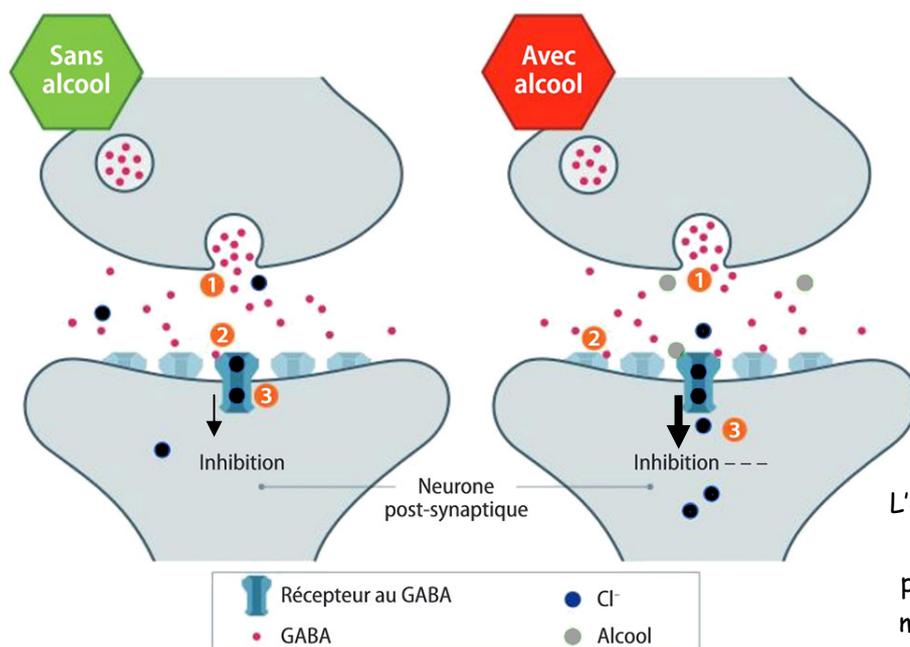
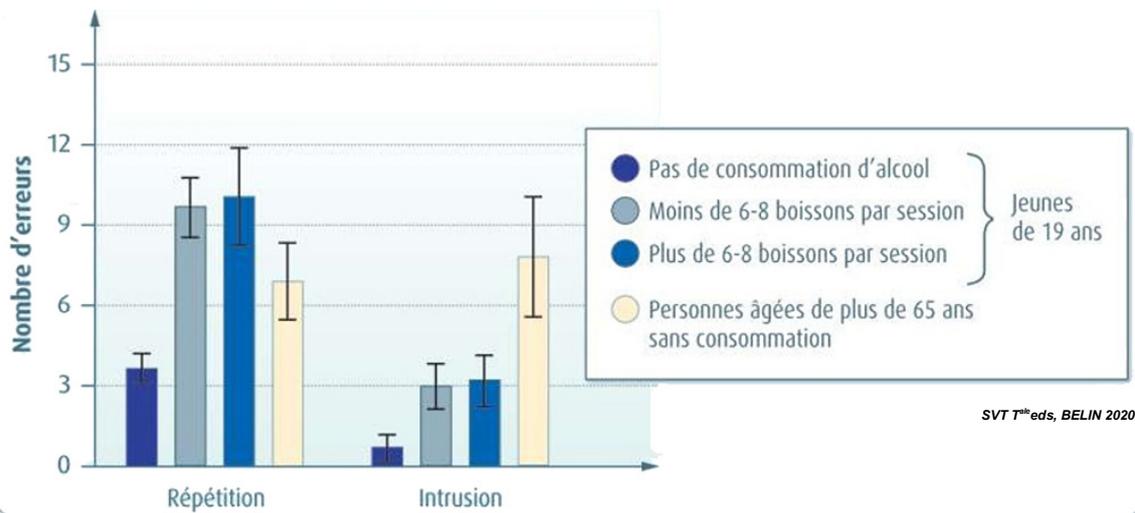
La consommation d'alcool est associée à une altération de la coordination responsable de pertes d'équilibre, de pertes de réflexe de réaction et d'un état sédatif pouvant aller jusqu'au "coma" éthylique. Le GABA (acide gamma-amino-butyrique) est le principal neurotransmetteur naturellement inhibiteur de l'encéphale. Il joue un rôle important en empêchant l'excitation prolongée des neurones (en diminuant le seuil de formation du potentiel d'action). Le récepteur au GABA possède une certaine affinité pour l'alcool. Des tests ont été réalisés afin d'identifier les effets de l'alcool dans une épreuve de mémorisation de jeunes adultes de 19 ans.

ALCOOL ET CANNABIS AU VOLANT



Résultats des tests de mémorisation de jeunes adultes

La session d'épreuve consiste en cinq essais d'apprentissage d'une liste formée de 16 mots appartenant à quatre catégories sémantiques distinctes (fleurs, poissons, vêtements et fruits). Les erreurs d'intrusion correspondent à l'ajout d'un mot hors-liste et les erreurs de répétitions correspondent à l'utilisation du même mot de la liste deux fois dans le même essai.



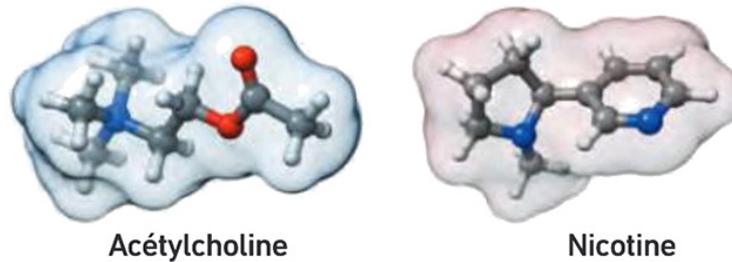
L'entrée d'ions Cl⁻ rend la cellule post-synaptique moins excitable.

Effet de l'alcool sur les synapses cérébrales

Document 8 : Les effets de la nicotine

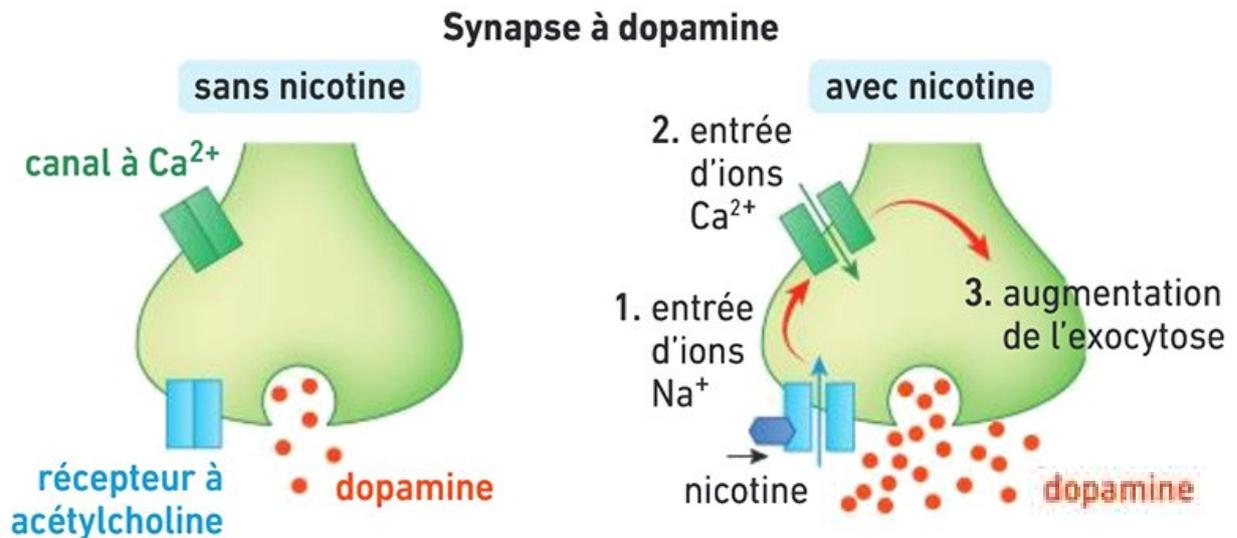
La nicotine est une substance présente dans le tabac. Elle se fixe sur certains récepteurs à l'acétylcholine. Ces récepteurs portent le nom de **récepteurs nicotiniques**. Ces récepteurs sont des protéines-canaux qui, une fois activés, s'ouvrent et laissent pénétrer des ions Na^+ à travers la membrane. Ce passage des ions Na^+ entraîne une légère dépolarisation du neurone post-synaptique.

Ci-dessous, les modèles moléculaires de l'acétylcholine et de la nicotine.



Les récepteurs nicotiniques sont présents sur la **membrane post-synaptique** des synapses à acétylcholine mais également sur la **membrane présynaptique de neurones à dopamine** notamment dans l'aire tegmentale ventrale du circuit de la récompense.

Ci-dessous un exemple de perturbation du fonctionnement d'une synapse à dopamine (cas de récepteurs à l'acétylcholine sur le neurone présynaptique).

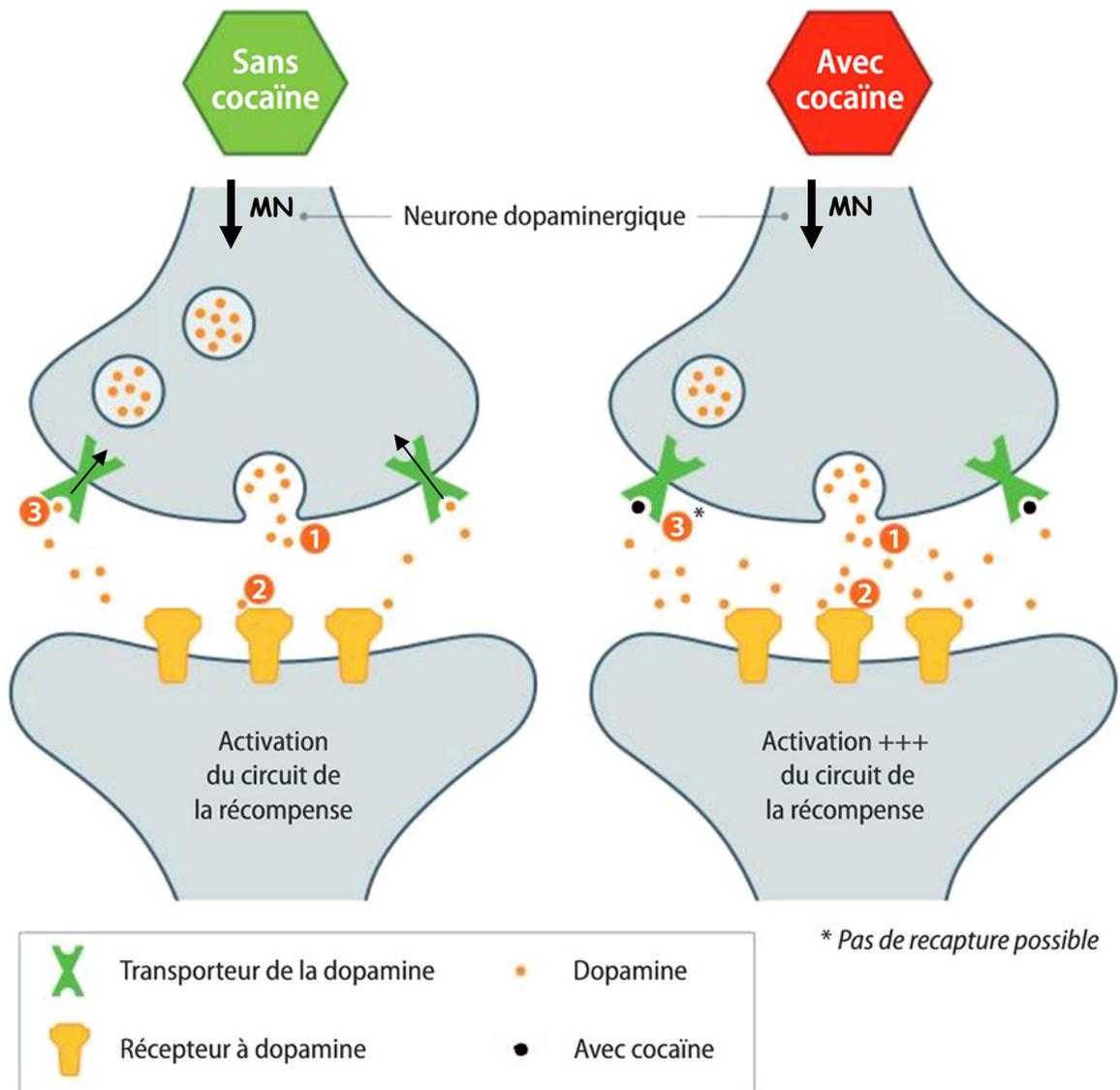


Pour aller plus loin : https://www.youtube.com/watch?v=PFL32Wa3J_w

Document 9 : Les effets de la cocaïne

La cocaïne est extraite des feuilles du cocaïer, arbuste cultivé en Amérique du Sud. Après plusieurs manipulations chimiques, elle est d'abord transformée en pâte base, puis en cocaïne, poudre de couleur blanche à jaunâtre. Elle est consommée comme stimulant avec un effet énergisant et qui diminue la fatigue tout en procurant un sentiment de puissance, une indifférence à la douleur et une aisance pour communiquer.

Elle provoque par contre un très fort effet de dépendance et des effets secondaires tels que tremblements, confusion mentale, crise d'angoisse intense, hallucinations... Voici comment elle agit au niveau des neurones du circuit de la récompense.



Document 10 : Les effets du cannabis

Le cannabis est une plante originaire d'Asie centrale ou du sud. Il est utilisé sous forme "d'herbe" (mélange de feuilles, de tiges et de fleurs séchées), de résine (obtenue en pressant les fleurs) ou d'huile (résine macérée dans de l'alcool).

Le principe actif responsable des effets du cannabis est le THC (Tétrahydrocannabinol). Sa concentration varie de manière importante, de 10% en moyenne pour l'herbe et la résine à 30% pour l'huile.



15,3 ans

Âge moyen de l'expérimentation



60 000 jeunes

de 17 ans présentent un risque élevé d'usage problématique ou de dépendance



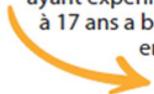
Plus de 25%

des 18-25 ans déclarent un usage au cours de l'année



-11 points

le nombre d'adolescents ayant expérimenté le cannabis à 17 ans a baissé de 11 points entre 2002 et 2017



39%

des adolescents ont déjà fumé du cannabis à 17 ans

1^{er} en 2014
10^{ème} en 2018
La France est au 10^{ème} rang en Europe en 2018 pour la consommation de cannabis des 15 ans au cours du dernier mois

Sources : Baromètre santé 2017 de Santé publique France, ESCAPAD 2017, ESPAD 2016 de l'OFDT, Rapport annuel 2018 de l'OECD, HBSC 2018

ALCOOL ET CANNABIS AU VOLANT

(1 et 2) **Risque d'accident mortel**



RISQUE D'ACCIDENT⁽¹⁾
x2



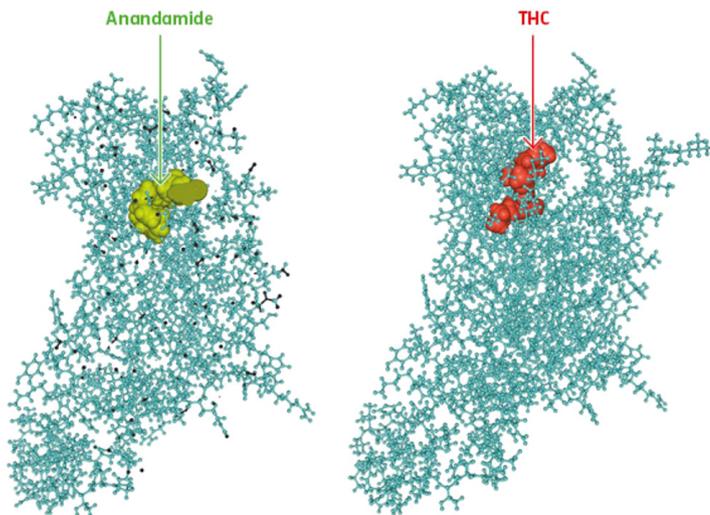
RISQUE D'ACCIDENT⁽²⁾
x8,5



RISQUE D'ACCIDENT⁽²⁾
x15

https://www.mae.fr/article/prevention/01-08-2017/alcool-et-cannabis-au-volant_79.html

La sensation d'euphorie légère, de relaxation et de perceptions auditives et visuelles amplifiées que produit le THC s'explique presque entièrement par son action sur les récepteurs cannabinoïdes. Ces récepteurs sont présents naturellement un peu partout dans le cerveau. **Un neurotransmetteur naturel s'y lie naturellement** : l'anandamide.



Récepteurs au cannabinoïdes (en bleu) sur lesquels est fixé l'anandamide (un neurotransmetteur endogène) ou du THC (molécule exogène).

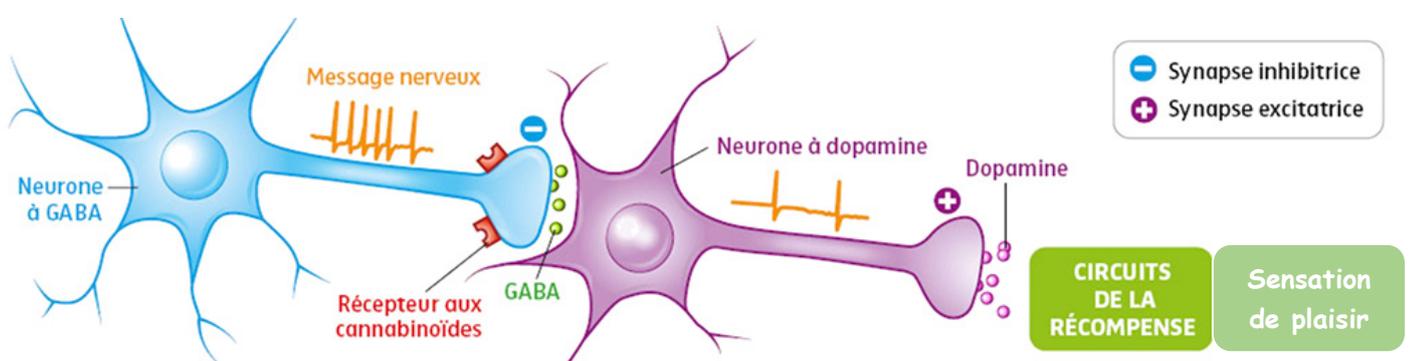
Récepteurs aux cannabinoïdes

	Anandamide	THC
Temps de demi-vie dans l'organisme (temps nécessaire pour que cette substance perde la moitié de son activité physiologique)	Quelques minutes seulement	25 à 36 heures au moins
Quantité dans le cerveau	Infime, non mesurable	225 ng/mL pour une dose ingérée de THC de 10 mg/kg
Constante d'affinité pour les récepteurs cannabinoïdes (plus cette valeur est faible et plus l'affinité ligand/récepteur est forte)	60 à 550 nmol/L	40 à 80 nmol/L

Comparaison de quelques caractéristiques des molécules d'anandamide et de THC



Libération de dopamine au niveau du noyau accumbens du cerveau de rat après une prise de THC



Mode d'action des récepteurs aux cannabinoïdes.

En temps normal, les neurones à GABA inhibent les neurones à dopamine. La libération de GABA est freinée lors de la fixation d'une molécule naturelle ou exogène sur les récepteurs aux cannabinoïdes.