

## TD4 : L'action des substances exogènes sur le cerveau :

(d'après Nathan, Ed.2020, p.322-323)

De nombreuses substances exogènes, c'est à dire non produites par l'organisme, ont un effet sur le fonctionnement du système nerveux central, elles sont dites psychoactives. La consommation de certaines d'entre elles peu entraîner des perturbations de fonctionnement nerveux et une addiction (Bordas, Ed.2020, p.390).

Le cannabis est, de loin, la drogue illicite la plus consommée en France. Environ 48 % des jeunes de 17 ans déclarent avoir expérimenté l'usage du cannabis, et 9 % d'entre eux sont des fumeurs réguliers. Certains adolescents éprouvent une véritable addiction vis-à-vis de cette drogue.

### Expliquer comment la consommation de cannabis peut entraîner une addiction.

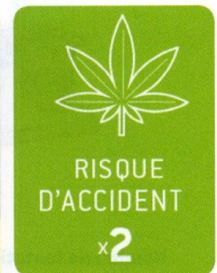
#### L'existence d'une addiction au cannabis :

Un sujet est considéré comme souffrant d'une addiction quand il présente au moins deux critères parmi les suivants :

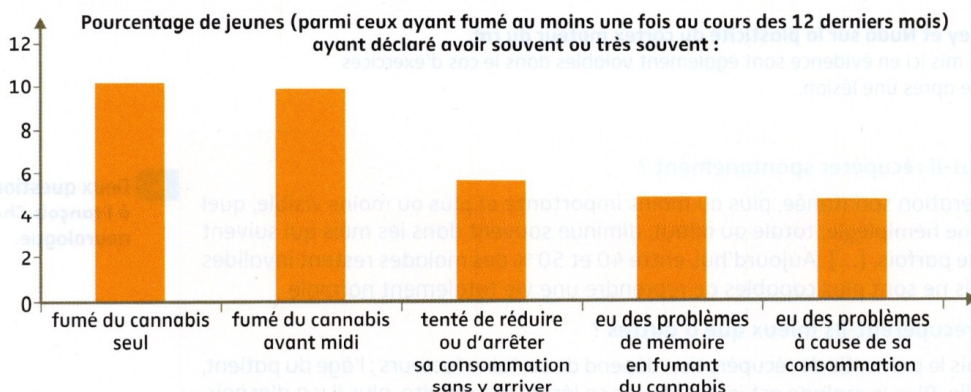
- besoin impérieux et irrépessible de consommer la substance ;
- beaucoup de temps consacré à la recherche de substances ;
- augmentation de la tolérance au produit addictif ;
- présence d'un syndrome de sevrage ;
- usage même lorsqu'il y a un risque physique ;
- activités réduites au profit de la consommation ;
- poursuite de la consommation malgré les dégâts physiques ou psychologiques ;
- ...

Source : Inserm

**1** Le diagnostic d'une addiction (Diagnostic and Statistical manual of Mental disorders).



**2** Affiche de prévention routière et risque d'accident de la route en cas d'usage de cannabis.



**3** Résultats d'une enquête de l'Observatoire français des drogues et des toxicomanies. Cette étude a été réalisée en 2011 auprès de 8 000 jeunes ayant déclaré avoir fumé du cannabis au moins une fois au cours des 12 derniers mois.

« Je fume depuis que j'ai l'âge de 14 ans. [...] Avec l'arrivée des premières soirées, j'en suis venu à découvrir le cannabis un soir. Et là, ça a été le kiff : fous rires, sensation de détente, on a passé une soirée vraiment très fun. [...] À partir de la seconde, je me suis mis à consommer de plus en plus, à fumer non pas seulement les week-ends entre potes, mais aussi le matin en allant en cours, pendant les pauses, et tous les soirs [...]. À partir de là, j'ai commencé à me rendre compte des problèmes que le cannabis engendrait : démotivation complète pour les cours, absence scolaire, relation familiale parce que forcément, on évite de voir ses parents quand on est fonsdé, énervement quand je n'arrive pas à me procurer le produit : sautes d'humeur fréquentes, et le pire... mon manque de confiance en moi [...] s'est accentué, à tel point que je ne faisais même plus d'efforts pour aller vers les autres au lycée... »

Source : www.drogues-info-service.fr

**4** Le témoignage de Robin, 24 ans.

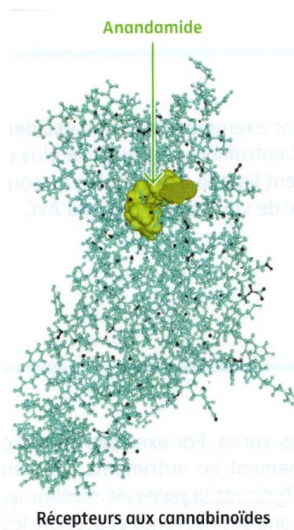


## L'action du THC\* dans le cerveau

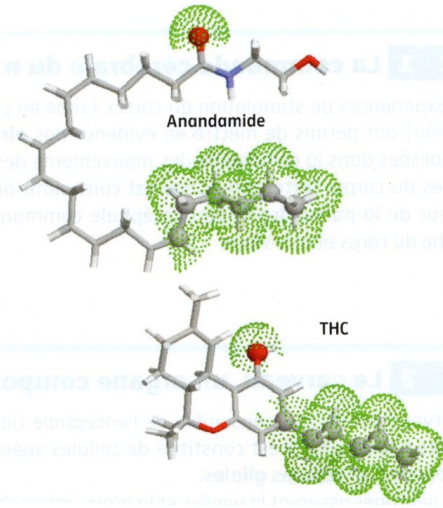
**Sur libmol.org :**

- Dans keyword taper THC
- Choisir la première molécule : 3LS4
- Dans commande :  
choisir sphères,  
puis Nature  
et enfin ruban,

la molécule THC\* sera représentée par des sphères, le reste est le récepteur.



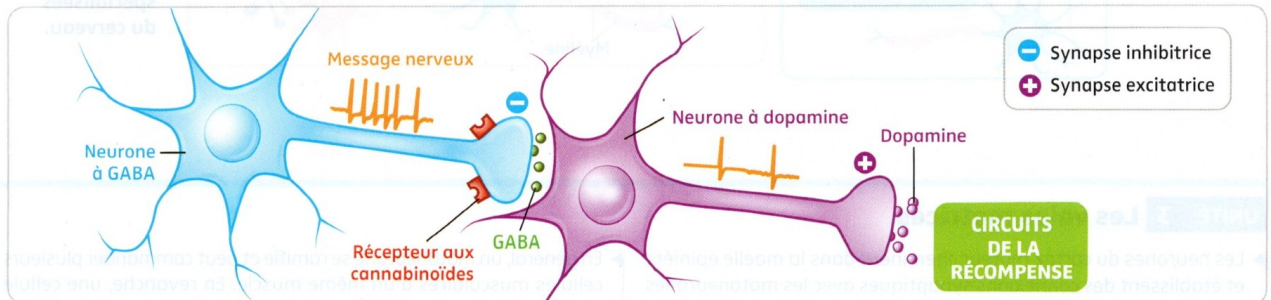
**5** Récepteurs aux cannabinoïdes (en bleu) sur lesquels est fixée l'anandamide (un neurotransmetteur endogène, en vert)



**6** Molécules d'anandamide et de THC. Les zones symbolisées en vert correspondent aux motifs communs aux deux molécules. Ces deux molécules sont des agonistes, elles ont une action similaire.

	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

**7** Comparaison de quelques caractéristiques des molécules d'anandamide et de THC.



**8** Mode d'action des récepteurs aux cannabinoïdes. En temps normal, les neurones à dopamine, qui activent les circuits de la récompense, sont inhibés par les neurones à GABA. La fixation d'un ligand (anandamide ou THC) sur les récepteurs aux cannabinoïdes lève cette inhibition et active les circuits de la récompense, générant une sensation de plaisir.

\* THC : Le  $\Delta$ -9-tétrahydrocannabinol, plus communément appelé THC, est le cannabinoïde le plus abondant et le plus présent dans la plante de cannabis. ([Wikipédia \(wikipedia.org\)](https://fr.wikipedia.org/wiki/T%C3%A9trahydrocannabinol)).

- Dans un tableau montrer que les comportements évoqués dans les documents 2 à 4 sont caractéristiques des critères d'addiction listés dans le document 1
- Expliquer comment l'anandamide et le THC peuvent avoir une action similaire et générer une sensation de plaisir (libmol, et documents 5 à 8).
- Étudier le document 7 pour comparer les caractéristique de ces deux molécules et expliquer l'action décuplée du THC.
- Mettre en relation toutes les informations pour expliquer comment la consommation de cannabis peut entraîner une addiction.