

CONCEPT NEUROBIOLOGIQUE DE L'ALCOOLISME

La notion d'une vulnérabilité au développement d'une dépendance à l'alcool chez certains individus (+- 10 % de la population) est généralement admise. Chez ces individus, cette prédisposition est à comprendre sous la forme d'une anomalie de type déficitaire touchant l'homéostasie du système de régulation de l'humeur par les mécanismes des neurotransmetteurs/récepteurs intervenant dans les synapses interneuronales du système limbique.

Ces neurotransmetteurs modulent eux-mêmes d'autres neurotransmetteurs dans la synapse et au niveau post synaptique par l'entremise de neuromodulateurs tels la protéine G et l'Ampc. Les opiacées, le Cannabis, les Benzodiazepines, interagissent avec des récepteurs spécifiques, tandis que l'alcool diffère parce qu'il n'interagit pas avec un récepteur spécifique. L'alcool agit sur des récepteurs différents, et ses actions peuvent être uniques pour chaque récepteur, ou pour chaque système de neurotransmetteurs.

L'alcool agit sur le récepteur GABA qui est le neurotransmetteur inhibiteur et sur le récepteur NMDA (N-méthyl-D-Aspartate) qui est le récepteur du Glutamate, le neurotransmetteur exciteur. Le récepteur NMDA entre dans 40% des signaux nerveux du cerveau. Ce récepteur est impliqué dans l'apprentissage, la mémoire, le développement neuronal et la dépendance physique à l'alcool. Il fonctionne en présence de Ca^{++} .

Chez les individus prédisposés, des anomalies génétiques introduisent des défauts dans le système régulant l'humeur en particulier dans le système dit de la récompense. Chez une personne normale, un simple agent neurochimique produit un effet spécifique dans un sous-système connu pour être impliqué dans la récompense. D'autres agents agissent soit en travaillant simultanément soit en séquences parallèles. Dans des modes de stimulation ou d'inhibition, ces sous-systèmes interagissent et les effets se joignent ou divergent en cascade, conduisant à des sentiments de bien-être.

Si il y a une déficience ou un déséquilibre qui interrompt ou dérange la cascade, le résultat est un déplacement du sentiment de bien-être vers l'anxiété ou la colère, ou vers un besoin d'une substance qui masque ou enlève ces sentiments désagréables, par ex l'alcool.

Les défauts dans cette cascade de réactions provoquent des distorsions comportementales qu'on appelle maladies de la dépendance, ou addiction. Ces défauts opèrent de trois façons :

- 1- Ils interfèrent avec la libération normale endogène de Dopamine dans les sites de récepteurs critiques, en particulier dans le nucleus accumbens et l'hippocampe, les sites clefs de récompenses (euphorie) dans le cerveau. Cette interférence est probablement due à une déficience de peptides opioïdes. (neurotransmetteurs)
- 2- Ces défauts distordent la structure et la fonction des récepteurs Dopamine en interférant avec leur binding (fixation).
- 3- Ils provoquent une réduction du nombre de sites récepteurs Dopamine, continuant à interférer avec sa fixation.
Les drogues psychoactives telles l'alcool, la morphine, la cocaïne répliquent et remplacent temporairement ces défauts en introduisant artificiellement le relâchement (libération) de quantité anormale de Dopamine.

l'alcool stimule les récepteurs opioïdes, en inhibant le GABA et en créant une libération de Dopamine dans les sites récompenses (euphorie).

L'individu qui est génétiquement prédisposé à l'alcoolisme est né avec une réponse d'encéphalines réduite ou une relâche naturelle de ces Neurotransmetteurs réduite dans l'hypothalamus, la partie du cerveau associée avec les émotions. La quantité de Sérotonine est plus basse dans cette région ; il y a donc une augmentation du nombre de récepteurs opioïdes et une diminution du nombre de sites récepteurs Dopamine D2, et il y a une accélération de la fixation de GABA sur ces sites récepteurs.

Le résultat de ces anomalies fait que cet individu sous des conditions de non stress, c'est à dire normales, ne peut pas atteindre une sensation de bien-être parce qu'il n'y a pas assez de relâche de Dopamine pour se fixer sur les récepteurs dopamine D2 dans les centres récompenses. A cause de cette déficience en Dopamine une super-sensibilité se développe dans le nucleus accumbens, le site principal de récompense du cerveau. Tout ce qui provoque une relâche de Dopamine, même des petites quantités d'alcool va conduire à de forts sentiments de bien-être.

En conclusion, les anomalies de types déficitaires se manifestent chez l'individu ainsi prédisposé par : une humeur plus instable, par des émotions plus inconfortables ce qui peut être temporairement compensé par l'absorption d'alcool. On peut encore ajouter qu'à cause des mécanismes d'adaptation neuronaux, cette solution devient inefficace avec le temps.