

CONCEPT DE MALADIE

ALCOOLISME

Définition: « *processus morbide, qui détériore les fonctions de l'organisme, se manifeste sous une forme spécifique. Doit présenter des symptômes, une évolution clinique et un pronostic ayant des caractéristiques communes chez la plupart des malades.* »



Unité d'Alcoologie HUG
Dr Richard Beauverd

Caractéristiques

- **Maladie PRIMAIRE, CHRONIQUE, PROGRESSIVE**
svt **FATALE:**

(entité pathologique qui n'est pas le symptôme d'une maladie sous-jacente). Comporte différents facteurs qui influencent son développement et ses manifestations, caractérisée d'une façon continue ou périodique par une distortion de la pensée : Le **déni**

Deni

Mécanisme non seulement utilisé comme système de défense pour minimiser l'importance des événements mais plus largement pour nier le fait que l'alcool crée des problèmes chez l'individu au lieu d'y apporter une solution.

Le **déni** devient partie intégrale de la maladie et constitue le principal obstacle pour accepter sa maladie, entreprendre un traitement et pour se rétablir.

Mécanismes de défenses

Projection

Justification

Minimisation

Excuses

Rationalisation

Manipulation

Perfectionisme

Apitoiement

Intolérance

Orgueil

Manque d'honnêteté

Si...

Critères Diagnostic (DSM-IV)

- **Préoccupation** par rapport à la substance
- **Perte de contrôle** de la consommation
- **Réutilisation malgré les conséquences négatives**
- **Compulsion**
- **Augmentation de la tolérance**
- **Signes de sevrage**

Etiologie

Maladie PLURIFACTORIELLE (bio-psycho-sociale)

Facteurs d'origine :

- Environnementaux
- Génétiques
- Psychologiques
- Psychiatriques
- Physiologiques

Environnement

- **Social**
- **Familial**
- **Professionnel**
- **Culturel**
- **Religieux**

Psychologique

- **Tendance dépressive**
- **Anxiosité**
- **Timidité**
- **Manque de confiance en soi**
- **Difficulté d'être dans le moment présent**
- **Procrastination**

Psychiatrique

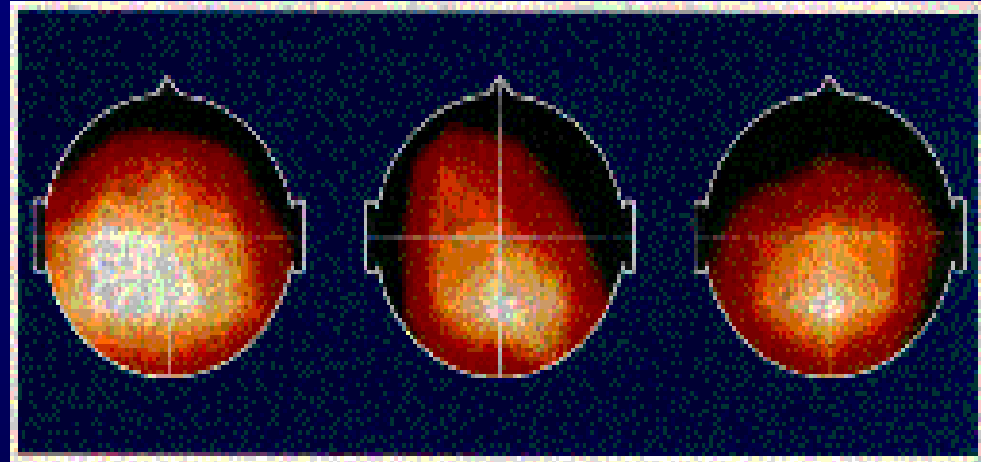
- **Personnalité antisociale**
- **Personnalité border-line**
- **Trouble bipolaire (maniaco-dépressif)**
- **Phobie sociale**
- **Agoraphobie**
- **Trouble dépressif**

Génétique

Vulnerabilité génétique: *ne dépend pas que d'un seul gène, mais de plusieurs dizaines de gènes.*
(allèles)

- *ECG: Onde P300*

- *Test du Sway*



- *Diminution de la réponse de la synthèse de l'adénylcyclase à la stimulation de l'adénosine*

Physiologique

Hypotheses :

- Déficit de Neuro-transmetteurs
- Anomalie du récepteur Dopamine D2
- Surnombre des récepteurs opioïdes
- Mauvaise fixation sur les récepteurs
- **Plasticité** récepteurs et mécanismes de compensation
- Modification de circuits neuronaux et de l'expression de certains gènes
- Adaptation
- Hypersensibilité

Neurohormones

Glutamate = *neurotransmetteur excitateur (40%)*

Gaba = *neurotransmetteur inhibiteur*

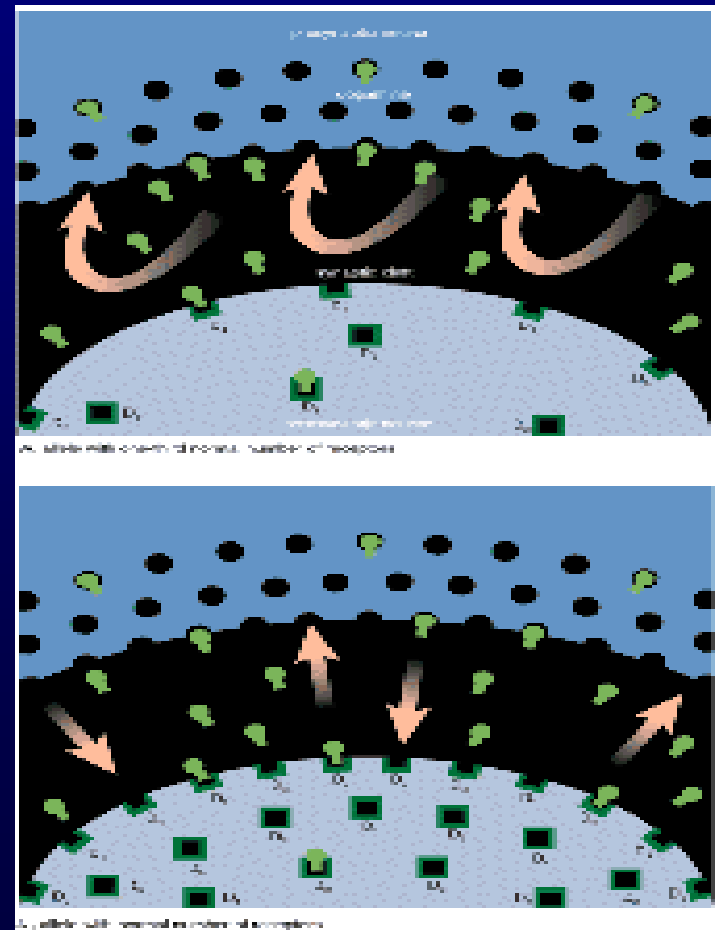
Acétylcholine

Sérotonine

Noradrénaline

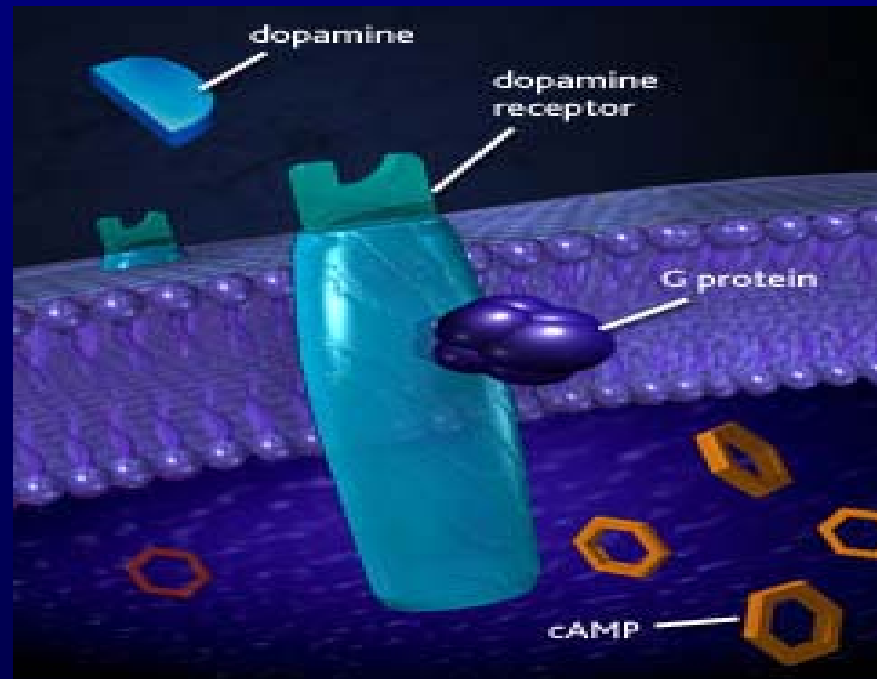
Enkephalines (peptides opioïdes)

Dopamine



Transmission

**Neuromodulation par Protéine G et AMPc =
*neuromédiateurs intraneuronaux***



Neurotransmetteurs

<u>NT</u>	<u>fonction</u>	<u>si déficience</u>
Acetylcholine	⇒ pensée, mémoire	<i>Incapacité à se concentrer, pb mémoire confusion, frustration</i>
Dopamine	⇒ plaisir, récompense bons sentiments envers les autres amour paternel/ maternel	<i>Anhédonie, pas de plaisir ds la vie, pas de remord ÷ comportmt le monde a l'air sans couleur, incapacité de s'aimer</i>
Noradrénaline	⇒ éveil, énergie envies	<i>Manque d'ambition, manque d'énergie, manque de toute envie, dépression</i>

NT suite

Sérotonine ⇒ **stabilité émotionnelle** *Manque d'émotions rationnelles, paranoïa, irritabilité, venue de larmes inexplicquée, pb de sommeil ne peut pas se sentir adulte*

Gaba ⇒ **management du stress** *Anxiété flottante, craintif insécurité, envahi par les choses extérieures, paniques inexplicquées*

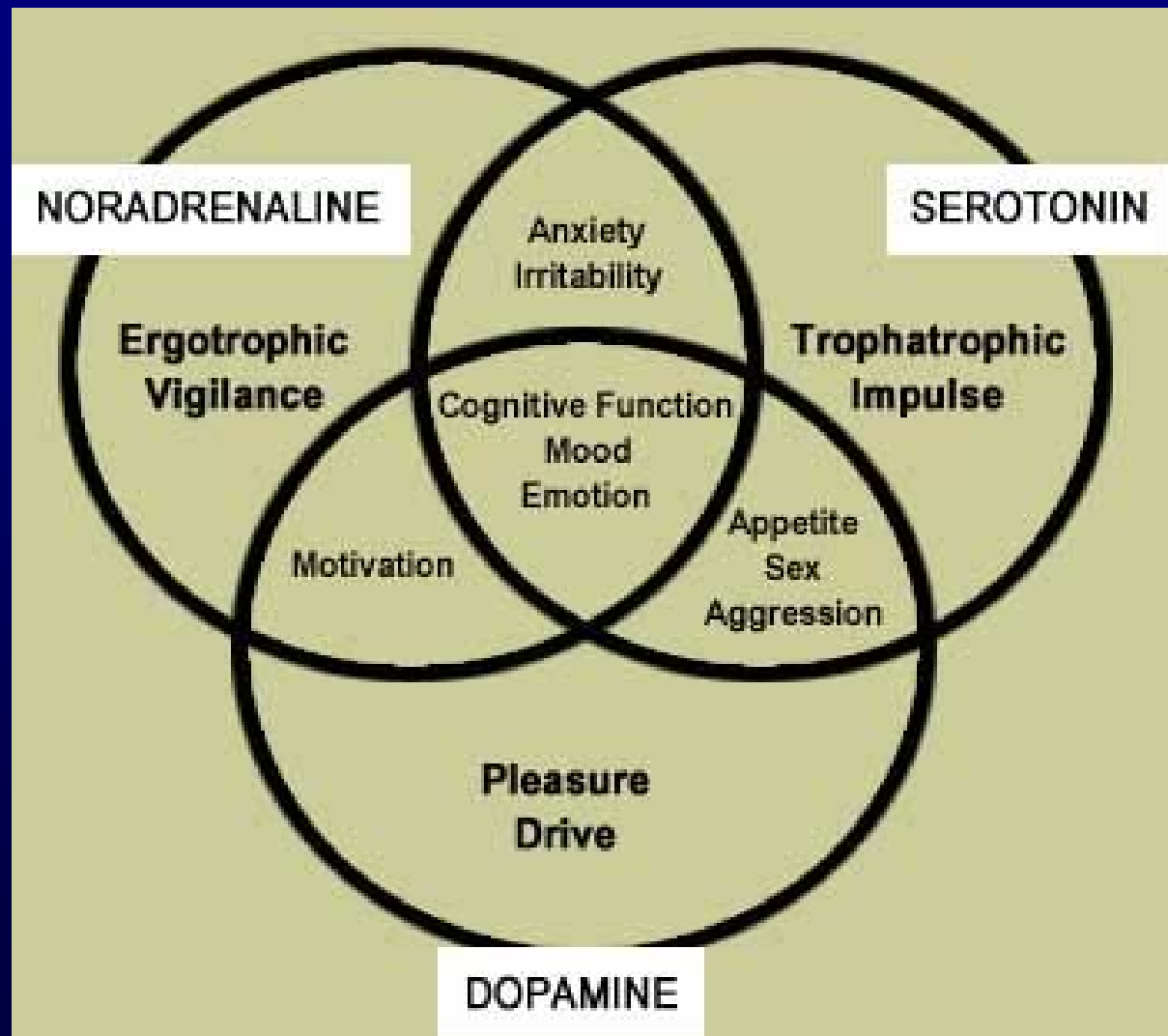
Opioides ⇒ **enlèvent la douleur** *Incomplet, manque de*
psychologique, bien-être *plénitude, infériorité*
concept de soi ++ *inadéquat, inégal, ne*
éternel calme intérieur *peut pas comprendre*
les messages positifs

Sentiments

Dopamine	= plaisir
Noradrénaline	= effort
P	= douleur, incomfort
5HT (Sérotonine)	= réconfort
Dopamine+Noradr.	= joie
Noradrénaline + P	= colère
Sérotonine + Dopamine	= intérêt, motivation, entraîn
Sérotonine + P	= tristesse
βEndorphines	= euphorie

Rôle des NeuroT

Effet en association



Concept de maladie

Un certain nombre d'individus (8 à 10 %) sont nés avec un déficit dans la production de neuroT dans le *systeme limbique* associé à d'autres anomalies touchant p. ex. le *récepteur Dopamine D2*

Cela se traduit par une *humeur* moins stable, par des émotions plus fortes et par une capacité de fixer l'alcool dans leur système nerveux plus grande que pour la population restante

Ces individus peuvent corriger temporairement ce déficit par l'ingestion d'alcool ce qui compense l'anomalie

A cause des mécanismes d'adaptation, cette solution

Reward deficiency syndrome

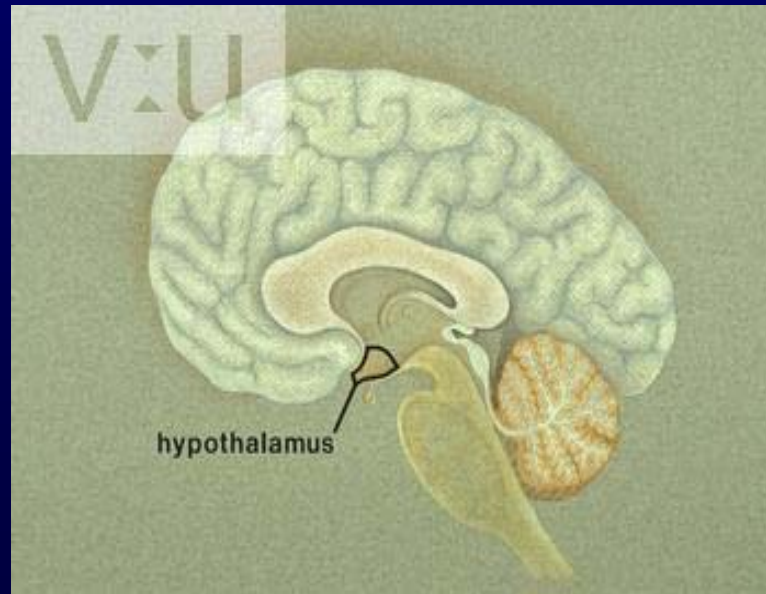
NUCLEUS ACCUMBENS

Si \exists déficit de *peptides opioïdes* cela génère une \uparrow des récepteurs opiacées ce qui conduit en retour à une \uparrow de la demande de peptides opioïdes, un déséquilibre biochimique qui fait naître un craving pour l'alcool.



Reward deficiency syndrome

Si réponse d'encéphalines est ↓ ds 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 ↑ du nombre de récepteurs opioïdes et une ↓ du nombre de sites récepteurs *Dopamine D2* et une accélération de la fixation de *GABA* sur ces sites.



Pathway

L'alcool active artificiellement le système naturel de récompense (nucleus accumbens).

L'activation anormale et répétée du système dopaminergique induit des mécanismes de compensation et de plasticité synaptique, qui seraient responsables de la dépendance, avec des effets plus importants sur la mémoire et sur l'apprentissage que sur le plaisir.

Ces mécanismes d'adaptation nécessitent une modification de l'expression de certains gènes, qui dépend des facteurs de transcription.

Prédisposition

Facteurs de transcription: CREB, Δ FOS B

Modifient l'expression de ces gènes, qui changent de propriétés en augmentant leur affinité/sensibilité pour la substance = mécanisme d'adaptation irréversible impliquant l'abstinence?

Modification à long termes de la structure synaptique par l'alcool

*Disparition des récepteurs du Glutamate NMDA
Nouvelles connexions synaptiques = persistent longtemps après le sevrage*

Vulnerabilité

Localisation au niveau :

-récepteurs dopamine D2

-transporteur de la Dopamine DAT

-transporteur de la Sérotonine SERT

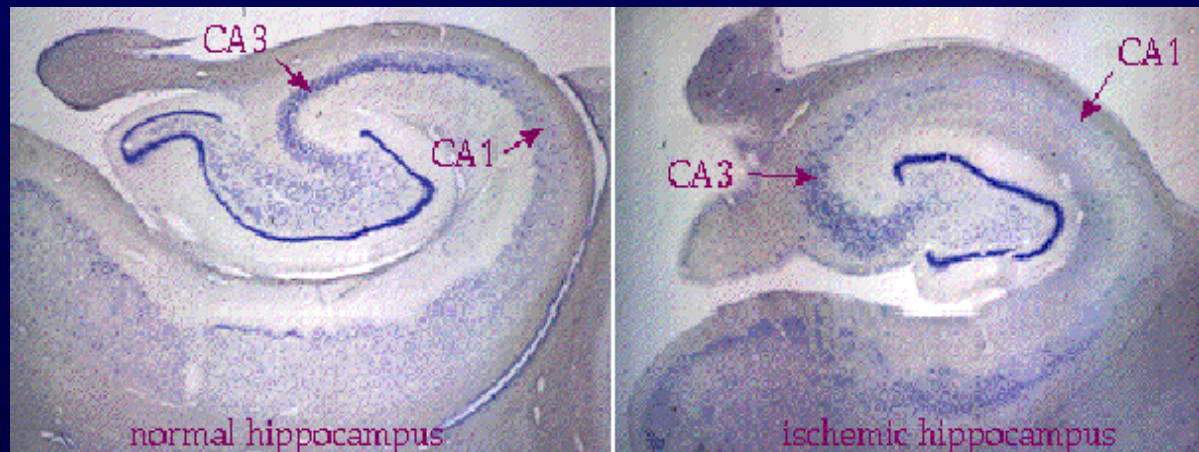
-récepteurs opioïdes de type δ et μ

-récepteurs aux cannabinoïdes CB1

Emotions

SYSTEME LIMBIQUE

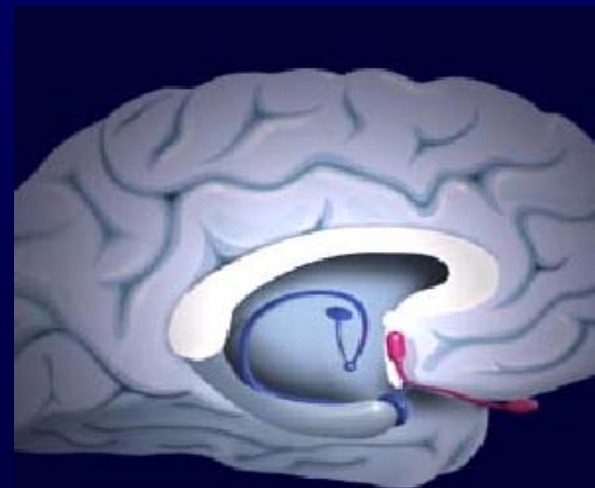
Les émotions naissent dans l'amygdale dont elles partent sous forme d'impulsions vers la bande diagonale striée et le faisceau médian (*modulation*). Puis, elles atteignent le cortex orbitofrontal (*réflexion, contrôle*), sont relayées vers l'hypothalamus (*faim, soif, sexe, température*) et **l'HIPPOCAMPE** (*site de la mémoire*).



Emotions

SYSTEME LIMBIQUE

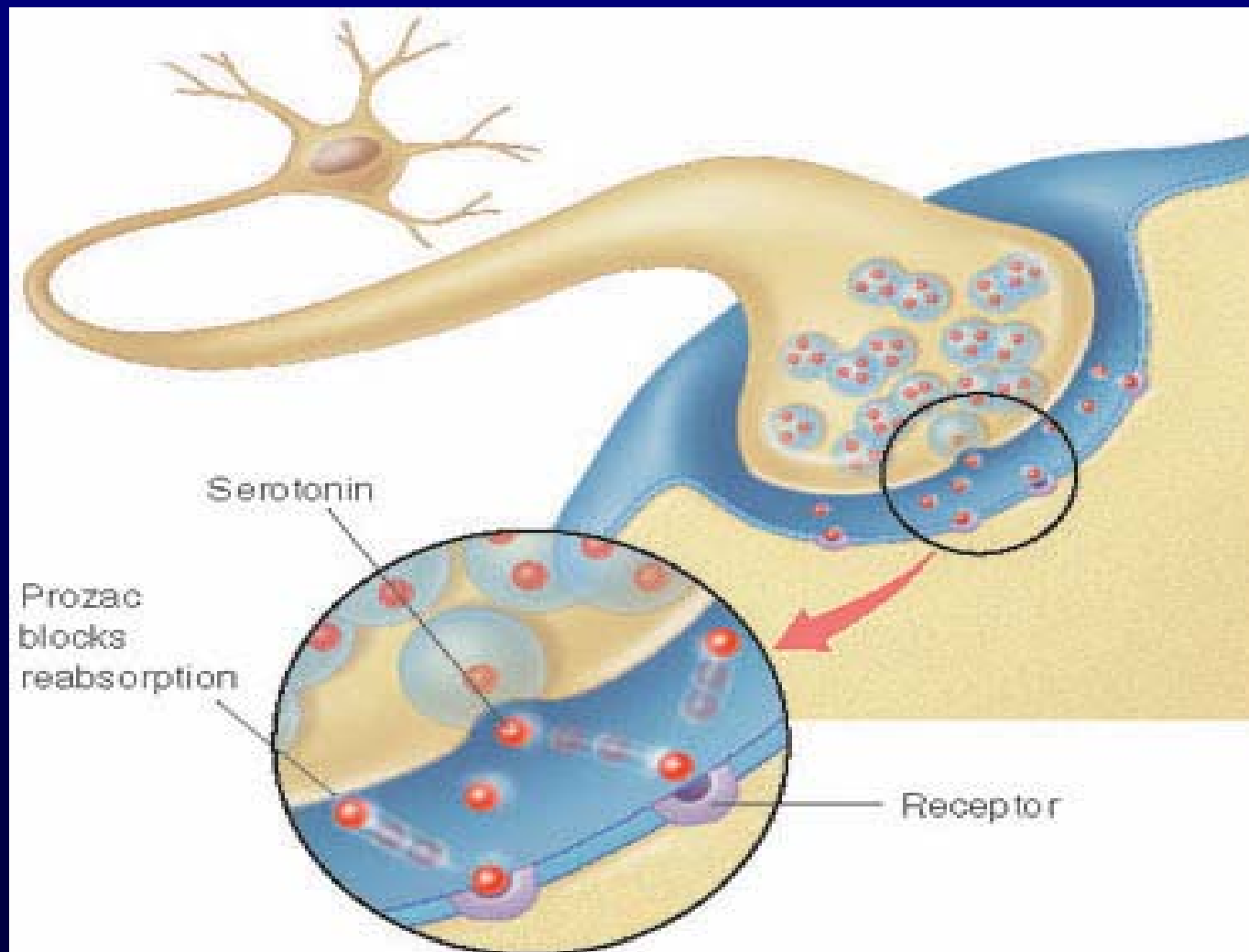
**Au niveau du cortex Préfrontal (*conception*) et vers le cortex associatif (*perception*). Une partie des impulsions rejoint l'hypothalamus (*système d'activation d'action*) ou l'hypophyse (*système d'inhibition d'action*)
Enfin, vers le reticulé pontique et le tegmen ventral (*disposition du corps à l'action*).**



Limbic system

Transmission

Synapse et médiation chimique



Chimie



Alcooldéshydrogénase



Acétaldéhyde



Acétaldéhydédésydrégénase



Si carence \Rightarrow Accumulation d'Acétaldéhyde

TIQ

↑ Libération d'endorphines via
la Dopamine

Constatactions

**Un individu n'est pas alcoolique parce qu'il boit trop :
il boit parce qu'il est alcoolique**

**Un alcoolique n'est pas responsable d'avoir développé
sa maladie, il est responsable de son traitement**

Il n'est pas nécessaire de boire pour être alcoolique

**Ce n'est pas la quantité consommée qui importe mais
ce que la substance fait à la personne**