



Série *Les principes de base de...*

Pharmacologie et usage de substances

Cette ressource compile de l'information de base sur les mécanismes biologiques à l'origine de l'usage de drogue et de la toxicodépendance. Elle vient aussi appuyer l'une des compétences relatives à la compréhension de l'usage de substances.

Qu'est-ce que la pharmacologie?

La pharmacologie est la science qui étudie la nature, l'action et les emplois des médicaments et drogues. Elle se concentre entre autres sur des processus fondamentaux comme le mode d'introduction de la substance dans l'organisme, ses effets une fois dans l'organisme, comment la substance produit ses effets et la façon dont l'organisme fragmente et élimine cette substance. Autrement dit, l'action de la drogue sur le corps et l'action du corps sur la drogue.

Le présent document porte principalement sur la pharmacologie des **psychotropes**. Ces substances sont consommées parce qu'elles ont des effets particuliers sur le cerveau et parce qu'elles modifient la perception du monde. Elles agissent aussi sur des régions du cerveau qui contrôlent d'autres parties du corps, d'où leur influence sur la fonction hépatique, les niveaux d'hormone, le rythme cardiaque et la respiration, entre autres. La façon dont le foie dégrade une substance (le métabolisme) pourrait aussi abîmer d'autres tissus et organes et affecter leur fonctionnement. L'usage de drogue peut avoir de graves conséquences pour la santé, qu'elles soient aiguës ou à court terme (p. ex. un AVC lié à l'usage de cocaïne) ou chroniques ou à long terme (p. ex. problèmes hépatiques liés à une consommation forte et fréquente d'alcool).

Comment fonctionne-t-elle?

Circuit de la récompense du cerveau

La prise de psychotropes peut induire une dépendance ou un trouble de l'usage en raison de leurs puissants effets sur le circuit de la récompense du cerveau. Ce circuit incitant les hommes et les animaux à adopter des comportements favorables à la survie de leur espèce, il est probable qu'il ait évolué tout naturellement. En règle générale, les comportements associés à la survie, comme se nourrir, se reproduire et avoir des interactions sociales, exercent leur action sur une région cérébrale appelée aire tegmentale ventrale. Activer cette région provoque la libération de dopamine – messenger chimique (ou neurotransmetteur) essentiel au circuit de la récompense. La dopamine influe alors à son tour sur d'autres régions du cerveau

Les principes de base de... est une série qui propose des conseils et des renseignements pratiques fondés sur des données probantes dans le but d'améliorer les pratiques dans le domaine de la consommation de substances. Les sujets viennent compléter le rapport du CCDUS intitulé *Compétences pour les intervenants canadiens en toxicomanie*.

Les **psychotropes** sont des substances chimiques qui altèrent le fonctionnement cérébral et modifient la pensée, l'humeur et le comportement.

Quelques psychotropes :

- caféine
- alcool
- cocaïne
- cannabis
- opioïdes

(figure 1). Il s'ensuit un sentiment de plaisir qui incite à répéter le comportement à l'origine de l'expérience plaisante – phénomène appelé renforcement. C'est donc dire que le circuit de la récompense a un effet de renforcement sur les comportements permettant de survivre. Exemple : Pendant une promenade en forêt, une personne ayant faim découvert des petits fruits. Les manger active l'aire tegmentale ventrale, qui libère alors de la dopamine dans d'autres régions cérébrales; ce faisant, la dopamine produit un sentiment de plaisir qui renforce le comportement à l'origine du sentiment. C'est donc dire que la personne, lors de sa prochaine promenade, prendra probablement le même sentier pour aller manger les mêmes petits fruits.

La drogue a un effet similaire sur le circuit de la récompense du cerveau; en effet, elle entraîne la libération de dopamine, ce qui provoque un sentiment de plaisir. Certaines personnes prennent donc de la drogue pour ressentir ce plaisir, puis répètent le comportement à l'origine de cette récompense. Autrement dit, le circuit de la récompense renforce les comportements à la base de la consommation de drogue. En fait, il arrive que la drogue active davantage le circuit de la récompense que des comportements comme se nourrir ou se reproduire. La dépendance peut survenir quand la drogue détourne le circuit de la récompense ou en prend le contrôle.

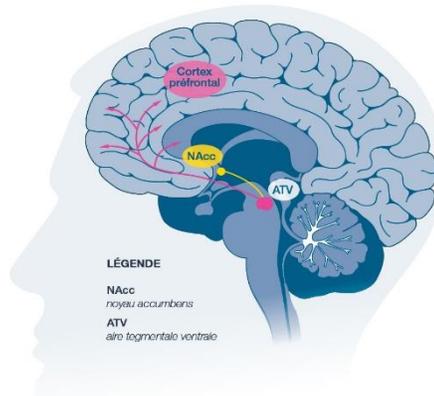


Figure 1 : Circuit de la récompense du cerveau

La drogue et certains comportements (p. ex. se nourrir, se reproduire et avoir des interactions sociales) agissent sur l'aire tegmentale ventrale (ATV) du cerveau. L'ATV produit alors de la dopamine, puis l'envoie dans deux autres zones cérébrales, soit le noyau accumbens (NAcc), centre du plaisir du cerveau à l'origine des effets gratifiants, et le cortex préfrontal. Ce dernier est responsable des émotions, de l'apprentissage et du contrôle des impulsions et permet à la personne d'apprendre et de répéter les comportements sources de gratification.

Malheureusement, les troubles de consommation ne sont pas uniquement le fait d'une drogue agissant sur un neurotransmetteur ou une région cérébrale. En effet, de nombreux messagers chimiques entrent en jeu, et la drogue agit sur le cerveau de diverses façons. Certaines substances, par exemple, peuvent bloquer, imiter ou intensifier l'activité de composés chimiques naturels présents dans l'organisme.

Actions de diverses substances sur le cerveau

Les psychotropes peuvent être classés dans plusieurs catégories, en fonction de leur action sur le cerveau :

- Les **dépresseurs**, comme l'alcool, les opioïdes (p. ex. héroïne, fentanyl, oxycodone, hydromorphone, morphine), les sédatifs, les anxiolytiques et les somnifères (p. ex. lorazépam, diazépam, diphenhydramine), ralentissent la fonction cérébrale et entraînent un état de calme ou de la somnolence. Si les dépresseurs causent un tel ralentissement, c'est parce qu'ils influent sur certains neurotransmetteurs qui sont les freins du cerveau.
- Les **stimulants**, comme la cocaïne, la méthamphétamine, le méthylphénidate, la pseudoéphédrine et la caféine, intensifient l'activité cérébrale, en particulier dans certaines zones du circuit de la récompense (figure 1). Cette activité des stimulants procure des effets agréables et gratifiants. Certains médicaments de cette catégorie,

notamment le méthylphénidate, sont prescrits pour traiter le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH).

- Les **hallucinogènes**, comme le LSD (diéthylamide de l'acide lysergique), le PCP (phéncyclidine), le cannabis et la stramoine commune, agissent sur plusieurs régions du cerveau et provoquent parfois de grands changements dans l'humeur, l'expérience et la pensée.
- Les **agents psychothérapeutiques**, notamment les antidépresseurs, les antipsychotiques et les psychorégulateurs, sont des médicaments utilisés pour traiter les troubles psychiatriques et certains types de douleur. Pour la plupart, ces médicaments n'induisent pas de dépendance ou de troubles liés aux substances, bien que cela soit parfois possible avec les anxiolytiques et les somnifères.

Facteurs qui modifient les propriétés pharmacologiques d'une substance

Plusieurs facteurs viennent moduler l'effet de la drogue sur le cerveau et l'organisme : la façon de la prendre, ses composantes et les autres substances prises en concomitance. Selon la situation, ces facteurs rendront les effets d'une drogue plus intenses ou plus nocifs.

- **La façon de la prendre (mode d'administration) :** C'est la façon de prendre une drogue (p. ex. l'ingestion, l'inhalation ou l'injection) qui déterminera la rapidité à laquelle elle pénètre dans l'organisme, atteint le cerveau et exerce son action. Les utilisateurs de drogue privilégient souvent un mode d'administration produisant très vite un effet gratifiant. Plusieurs substances conçues pour pénétrer lentement dans l'organisme (p. ex. comprimés à avaler ou timbres transdermiques) sont renflées, fumées ou injectées, de façon à accroître leur vitesse d'absorption par le cerveau et l'organisme. Donc, un mode d'administration altéré fait parfois augmenter la quantité de drogue qui atteint le cerveau, ce qui accroît le risque de méfait et de décès (par surdose).

Ses composantes (composition chimique) : Ce facteur peut augmenter les risques et les méfaits auxquels s'expose l'utilisateur. Un grave problème lié aux drogues illicites, c'est leur absence de contrôle de la qualité; c'est donc dire que leur puissance et leur contenu sont imprévisibles. Il arrive aussi que les drogues illicites soient fabriquées de façon à ressembler à des médicaments d'ordonnance licites, sauf que leur contenu et leur puissance restent inconnus. Cela dit, comme les médicaments d'ordonnance et en vente libre sont des produits licites, moins stigmatisés et à la composition connue, ils plaisent à de nombreux utilisateurs. Ces médicaments licites ont beau être considérés comme moins dangereux, ce n'est malheureusement pas le cas. Au cours des dernières années, la consommation d'opioïdes d'ordonnance à des fins non médicales est devenue un grave problème de santé publique source de nombreux décès par surdose.

- **Autres substances prises en concomitance (polyconsommation) :** Souvent, les utilisateurs vont prendre deux drogues ou plus simultanément, ce qu'on appelle la polyconsommation. Cette façon de faire présente un danger supplémentaire et pose des risques pour la santé. Même si les individus ont une drogue de choix, ils en prennent parfois d'autres pour intensifier les effets ressentis ou alors pour contrer des effets secondaires désagréables ou des symptômes de sevrage. Il leur arrive aussi de prendre une autre drogue quand ils ne peuvent se procurer leur drogue de choix, qu'elle est trop dispendieuse ou les deux. Les interactions entre les diverses drogues sont complexes et parfois préoccupantes. Par exemple, la prise simultanée de plusieurs antidépresseurs, comme l'alcool et les anxiolytiques, pourrait provoquer une surdose ou un décès. Cette conséquence pourrait prendre la personne de court, surtout si elle consomme régulièrement l'une ou l'autre des substances. Mais il faut savoir que la combinaison des effets est un phénomène tout à fait différent et dangereux.

Tolérance, dépendance et sevrage

De nombreux psychotropes peuvent déclencher des symptômes de troubles liés aux substances, dont la **tolérance**, la **dépendance** et le **sevrage**, surtout quand ils sont pris régulièrement sur une longue période.

- La notion de **tolérance** signifie qu'avec le temps, il faut consommer des doses de plus en plus grandes d'une drogue pour obtenir les mêmes effets. Au fil du temps et avec l'exposition répétée, l'organisme est plus à même de dégrader la drogue et de l'éliminer de la circulation sanguine. Il est aussi moins réceptif à la présence de la drogue. En fait, de nombreux utilisateurs de longue date qui ont développé une tolérance sont incapables de ressentir l'effet agréable ou la sensation de bien-être de leur première prise. Un seuil de tolérance disparu ou amoindri, p. ex. suite à une désintoxication médicale, pose un risque de surdose. Si la même quantité de drogue est consommée qu'avant la désintoxication (donc alors que la tolérance est amoindrie), l'organisme n'arrive pas à dégrader et à éliminer la drogue aussi rapidement qu'auparavant, d'où le risque de surdose.
- La **dépendance** peut aussi survenir après la consommation chronique ou à long terme d'une drogue ou d'un médicament. Ainsi, quand la tolérance s'installe, une personne doit prendre de plus en plus de drogue pour obtenir la sensation de plaisir recherchée. Cela dit, avec le temps, l'organisme s'habitue à fonctionner avec la présence de la drogue. Autrement dit, il considère cette présence comme normale et, dans certains cas, il ne peut fonctionner normalement sans drogue. Désormais physiquement dépendante, la personne a besoin de drogue pour bien fonctionner. C'est ce qu'on appelle la dépendance.
- Le **sevrage** s'installe quand une personne devient physiquement dépendante d'une drogue et qu'elle a de la difficulté à fonctionner normalement sans en prendre. Une personne dépendante qui ne peut se procurer sa dose commencera à présenter des symptômes de sevrage. Précisons que les effets du sevrage sont souvent à l'opposé de ceux de la drogue elle-même : par exemple, la fatigue et la dépression lors du sevrage de la cocaïne ou les douleurs causées par le sevrage des opioïdes. Il arrive que les symptômes de sevrage mettent directement la vie de la personne en danger, comme dans le cas d'un grave trouble de l'usage d'alcool. Ils mettent aussi parfois indirectement la vie en danger, comme dans le cas du sevrage des opioïdes, pendant lequel les symptômes sont parfois si perturbants que la personne envisagera de mettre fin à ses jours. L'insomnie est un symptôme courant associé au sevrage de plusieurs psychotropes. Ajoutons que les utilisateurs d'opioïdes ou d'alcool, par exemple, continuent parfois à consommer pour éviter le sevrage et se sentir normaux.

Répercussions pour les professionnels en consommation de substances et des domaines connexes

En se familiarisant avec le mode d'action de la drogue sur le cerveau et l'organisme, les intervenants sont en mesure de travailler plus efficacement auprès des consommateurs d'alcool et de drogue. Par exemple, la pharmacologie nous aide à mieux comprendre pourquoi certaines personnes prennent de la drogue ou de l'alcool et pourquoi elles ont parfois de la difficulté à arrêter. Autrement dit, les changements biologiques qui surviennent dans le cerveau et l'organisme rendent la drogue très gratifiante (p. ex. effets sur le circuit de la récompense) et l'arrêt très indésirable (p. ex. symptômes de sevrage). La pharmacologie permet aussi de comprendre les mécanismes biologiques expliquant pourquoi une personne préfère une substance particulière (p. ex. dépresseurs, stimulants, hallucinogènes) et adopte des comportements propices aux méfaits (p. ex. mode d'administration, type de drogue, polyconsommation). Il existe évidemment de nombreuses raisons pour lesquelles les

gens prennent de la drogue et développent un trouble de l'usage, alors que d'autres, non. Ces raisons ne se limitent pas à des mécanismes biologiques dans le cerveau, mais sont parfois aussi d'ordre social et psychologique (p. ex. tisser des liens avec les autres, atténuer le stress, essayer de nouvelles choses). Ajoutons que pour certaines personnes, la génétique et son interaction avec l'environnement (p. ex. expériences vécues pendant l'enfance et à l'âge adulte) font augmenter le risque de consommation et de trouble d'usage. La pharmacologie de la drogue n'est qu'un des aspects essentiels à la compréhension de la dépendance. Les intervenants doivent aussi voir comment la pharmacologie et ces autres facteurs se liguent pour influencer sur la consommation et les troubles d'usage. Cela permettra d'avoir une vision plus complète de la dépendance et de mieux venir en aide aux personnes ayant des problèmes d'alcool ou de drogue.

Préparé en collaboration avec Anne Kalvik, pharmacienne, Centre for Addiction and Mental Health

Références

American Psychiatric Association. *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (5^e édition)*, Washington (D.C.), chez l'auteur, 2013.

Brands, B. (éd.). *Management of alcohol, tobacco and other drug problems: a physician's guide*, Toronto (Ont.), Centre de toxicomanie et de santé mentale, 2000.

Cicero, T.J. et M.S. Ellis. « Abuse-deterrent formulations and the prescription opioid abuse epidemic in the United States: lessons learned from oxycontin », *JAMA Psychiatry*, vol. 72, n° 5 (2015), p. 424–430.

Compton, W.M., C.M. Jones et G.T. Baldwin. « Relationship between nonmedical prescription-opioid use and heroin use », *New England Journal of Medicine*, vol. 374, n° 2 (2016), p. 154–163.

Gomes, T., M. Mamdani, I. Dhalla, J. Paterson et D. Juurlink. « Opioid dose and drug-related mortality in patients with nonmalignant pain », *Archives of Internal Medicine*, vol. 171, n° 7 (2011), p. 686–691.

Smyth, A., K.K. Teo, S. Rangarajan, M. O'Donnell, X. Zhang, P. Rana... et S. Yusuf. « Alcohol consumption and cardiovascular disease, cancer, injury, admission to hospital, and mortality: a prospective cohort study », *The Lancet*, vol. 386, n° 10007 (2015), p. 1945–1954.

Sproule, B. *Pharmacology and drug abuse* (manuel de cours) (2^e édition), Toronto (Ont.), Fondation de la recherche sur la toxicomanie, 1987.

Ries, R.K., D.A. Fiellin, S.C. Miller et R. Saitz (éd.). *The ASAM Principles of Addiction Medicine* (5^e édition), Riverwoods (Ill.), Wolters Kluwer, 2014.

Sélection de ressources

Goodman and Gilman's The pharmacological basis of therapeutics (12^e édition, 2010) (en anglais seulement)

Manuel médical d'usage courant et faisant autorité qui décrit la science fondamentale et l'application clinique des médicaments. Le chapitre 24 porte sur la dépendance à la drogue et donne un bon aperçu de la pharmacologie liée à la dépendance. Rédigé par Laurence Brunton, Bruce A. Chabner et Bjorn Knollman.

Source : McGraw-Hill

Accessible sur la page : www.mhprofessional.com/9780071624428-usa-goodman-and-gilmans-the-pharmacological-basis-of-therapeutics-twelfth-edition-group

How drug addiction works (2016) (en anglais seulement)

Courte vidéo simple et intéressante résumant comment fonctionne la dépendance.

Source : AJ+

Accessible sur la page : www.youtube.com/watch?v=rJSDgvWQSYI

Mécanisme de l'addiction dans le cerveau (2014)

Vidéo de quatre minutes qui décrit brièvement comment la dépendance fonctionne en influant sur le circuit de la récompense. Inclut des animations du cerveau et des processus chimiques. Disponible en anglais, français, portugais et espagnol.

Source : Alila Medical Media

Accessible sur la page : www.youtube.com/watch?v=NxHNxmJv2bQ

Dr. Nora Volkow: How drug addiction hijacks the brain (2013) (en anglais seulement)

La Dre Volkow, du National Institute on Drug Abuse des É.-U., explique dans une courte vidéo comment la drogue prend le contrôle du circuit de la récompense.

Source : FORA.tv

Accessible sur la page : www.youtube.com/watch?v=cL97QKupu1g

Generation Rx videos on drug addiction (2016) (en anglais seulement)

Série de vidéos éducatives sur la dépendance à la drogue et aux médicaments, en particulier les médicaments d'ordonnance. L'accent est mis sur la pharmacologie, la toxicologie et la neuroscience à la base de la dépendance. Prennent la forme de conférences avec diapositives.

Source : Generation Rx

Accessible sur la page : vimeo.com/generationrx/videos

ISBN 978-1-77178-422-1

© Centre canadien sur les dépendances et l'usage de substances, 2017



**Centre canadien de lutte
contre les toxicomanies**
Canadian Centre
on Substance Abuse

Le CCDUS a été créé par le Parlement afin de fournir un leadership national pour aborder la consommation de substances au Canada. À titre d'organisme digne de confiance, il offre des conseils aux décideurs partout au pays en profitant du pouvoir des recherches, en cultivant les connaissances et en rassemblant divers points de vue.

Les activités et les produits du CCDUS sont réalisés grâce à la contribution financière de Santé Canada. Les opinions exprimées par le CCDUS ne reflètent pas nécessairement celles du gouvernement du Canada.