

Les Journées de la SFA

Résumés des communications

Alcool et consommations associées : de la conception à l'adolescence

Coordination : Pr Florence Thibaut, Pr Mickaël Naassila

Comité d'organisation : Pr Henri-Jean Aubin, Mme Micheline Claudon, Pr François Paille, Dr Didier Playoust

• Mercredi 23 mars 2016

Allocution de la Présidente de la Mildeca

Mme Danièle Jourdain-Menninger (Paris)

Exposition périnatale : de la conception au devenir de l'enfant

Les parents – La grossesse La prise en charge périnatale

Présidente : Pr Florence Thibaut (Paris)
Modératrice : Mme Micheline Claudon (Paris)

Prévalence des consommations de tabac, d'alcool et de substances illicites dans une cohorte de 700 femmes enceintes

Pr Florence Thibaut (Paris),
Dr Sandrine Lamy (Harfleur), Mme Estelle
Houivet, Dr Delphine Allorge, Dr Héloïse
Delavenne, Pr Jacques Benichou,
Pr Stéphane Marret

Les consommations d'alcool et de substances psychoactives chez les femmes enceintes demeurent très préoccupantes en France. Nous avons réalisé une étude portant sur la pré-

valence de ces consommations en Haute-Normandie dans une population de 700 femmes enceintes.

Cette étude épidémiologique a été réalisée dans l'ensemble des maternités de Rouen en 2010 et 2011 (au total cinq semaines consécutives d'inclusion). L'*Addiction severity index* a été utilisé, ainsi que le recueil des méconiums des bébés. 724 diades mères-bébés ont été incluses dans l'étude. Au cours de la grossesse, 15 % des femmes ont déclaré consommer de l'alcool, 21 % fumer du tabac et 1 % du cannabis. Ces consommations ont été comparées aux consommations antérieures à la grossesse, et elles diminuaient significativement. Cependant, la consommation de tabac au cours de la grossesse demeure très élevée. Ces consommations sont favorisées par certaines caractéristiques de la mère, mais également par la consommation du père.

Des campagnes actives de prévention de la consommation de tabac et d'alcool doivent être mises en place en France, et le dépistage des consommations lors de la grossesse doit être renforcé.

La mère Dr Sarah Coscas (Villejuif)

Les femmes sont moins consommatrices de substances psychoactives que les hommes dans les études statistiques, sauf pour les médicaments psychotropes. Elles sont plus

souvent honteuses, culpabilisées et en difficulté pour accéder aux soins. La grossesse est une période propice pour les soins en générale, mais ce n'est pas forcément le cas en ce qui concerne les addictions.

Les représentations des soignants et des soignées sont des freins pour l'accès aux soins. Les soignants considèrent qu'une bonne mère ne consomme pas, et les patientes projettent sur les soignants une incapacité à entendre qu'elles consomment. La crainte du placement plane. Pourtant, les connaissances sur la prise en charge des addictions pendant la grossesse sont plus claires dans la littérature, mais pas souvent mises en œuvre.

L'alcool, tératogène et source de retard mental, reste la substance la plus dangereuse pour le fœtus. La dose minimale non toxique n'est pas connue. Il existe une réelle sensibilité individuelle d'ordre génétique qui rend imprévisible le pronostic. Les effets restent dose-dépendants. Le message de prévention "zéro alcool" est incontournable.

Le cannabis est trop souvent banalisé pendant la grossesse par rapport au tabac. Les effets à plus long terme le rendent moins dangereux.

La consommation d'opiacés (héroïne ou codéine) n'est pas exceptionnelle. La grossesse est parfois l'occasion de débiter un traitement de substitution, aide précieuse. Il améliore le pronostic.

La prise en charge des addictions pendant

la grossesse reste spécialisée. Les patientes doivent être prises en charge comme des grossesses à haut risque sur les plans obstétrical et fœtal. Le lien mère-enfant doit être la priorité et le placement au maximum évité.

La prise en charge doit être personnalisée dans un climat d'empathie et de déculpabilisation, tout en informant des risques. Elle améliore le pronostic quel que soit le terme.

Sevrage tabagique : comment prendre en charge la femme enceinte et son conjoint ?

Dr Marion Adler (Clamart)

Alors que 100 % des femmes avant d'être enceintes souhaitent arrêter de fumer pour la grossesse, environ 25 % fument à l'accouchement. Il est urgent d'apporter l'aide appropriée à ces femmes enceintes et à leur conjoint, aide souvent ignorée ou mal utilisée par les professionnels de santé, par manque de connaissance du sevrage tabagique et de ses traitements, et par manque de temps.

Le conjoint, s'il désire souvent que sa femme arrête de fumer quand elle est enceinte, pour le bébé, peut l'aider lui-même en arrêtant de fumer. Il diminuera aussi le risque de tabagisme passif subi par sa femme et son bébé quand il fume à côté. Enfin, c'est un bénéfice avant tout pour lui-même.

La nicotine contenue dans les cigarettes est assimilable à une drogue "dure" car très addictogène, mais elle n'est pas cancérogène et n'a pas la toxicité du monoxyde de carbone (CO) responsable des pathologies du fœtus et du nourrisson.

Les traitements par substitution nicotinique chez la femme enceinte sont donc une aide appropriée pour toute femme qui n'arrive pas à arrêter de fumer spontanément, en éliminant la souffrance du manque, frein majeur au sevrage. Mais ces traitements sont souvent mal utilisés car sous-dosés et ainsi peu efficaces, ou mal utilisés, alors que l'association des patchs aux formes orales (gommes, pastilles, spray buccal, inhalateur) augmente les chances de sevrage complet. Il faut avant tout rassurer la patiente (et son conjoint) et lever les fausses idées reçues, dont la peur de ne pouvoir fumer avec les substituts nicotiniques.

Il est évidemment dans l'intérêt de la patiente et de son futur bébé que le sevrage total soit atteint rapidement, mais toujours au rythme de ce que ressent la future maman.

Bien entendu, l'accompagnement dans le temps avec les TCC et l'entretien motivationnel permet d'améliorer l'aide apportée.

La cigarette électronique peut être associée aux traitements validés si le patient le désire, et chez une femme enceinte qui vapote, même si le conseil d'utiliser plutôt les substituts nicotiniques reste de mise, il est important qu'elle ne refume pas, il semble donc sage de ne pas lui interdire la vapoteuse tout en lui donnant un avis éclairé.

Enfin, un sevrage sans souffrance et accompagné du conjoint permettra à la femme de ne plus reprendre.

Place des réseaux périnatalité

Mme Caroline Le Du (Bordeaux)

Alcoolisation fœtale et développement

Président : Pr Mickaël Naassila (Amiens)

Modérateur : Dr Didier Playoust

(Andernos-lès-Bains)

Ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale (ETCAF)

Dr Thierry Danel (Lille)

À la naissance et durant la petite enfance, le tableau clinique classique dû à l'alcoolisation embryo-fœtale est celui d'un retard de développement, de malformations d'organes, une dysmorphie et une atteinte du système nerveux central. Ce regroupement de signes fut nommé syndrome d'alcoolisation fœtale.

Pour autant, la quantité d'alcool consommée, le moment de l'alcoolisation durant la grossesse et sa durée, des facteurs individuels de vulnérabilité et de protection peuvent conduire à des présentations cliniques sensiblement différentes dans lesquelles des éléments du syndrome peuvent manquer. Le terme "ensemble des troubles causés par l'alcoolisation fœtale" (ETCAF) a été introduit pour les désigner, et les suivis de cohorte ont montré que l'alcoolisation durant le développement embryo-fœtal a des conséquences durables tout au long de la vie de l'individu. Si les séquelles psychomotrices sont majeures, les personnes sont accueillies dans le dispositif de droit commun du handicap. Si les séquelles sont moins graves et l'évaluation n'est pas faite, elles sont méconnues et les personnes présentant l'un des TCAF se retrouvent dans les dispositifs social, judiciaire,

psychiatrique ou addictologique.

La séquence amenant à ce type de troubles semble être : alcoolisation du SNC durant son développement, cérébrolésion, troubles cognitifs séquellaires (déficience intellectuelle et troubles des fonctions exécutives) avec le handicap en résultant.

Biomarqueurs de l'alcoolisation fœtale au sein du liquide amniotique : étude de faisabilité chez la rate gestante

Dr Damien Bouvier (Clermont-Ferrand)

Le syndrome d'alcoolisation fœtale (SAF) reste toujours aujourd'hui une réalité clinique qui concerne, en France, environ 0,5 à 1 naissance pour 1 000 par an. Si le diagnostic clinique est aisé lorsque le SAF est typique, l'absence de marqueurs biologiques validés in utero est un handicap pour la détection et la prise en charge des futures mères pendant leur grossesse, et ce, pour prévenir au maximum les conséquences néfastes sur l'enfant à naître. Ces marqueurs biologiques seraient d'autant plus intéressants qu'un signe d'appel échographique existe dès le premier trimestre : le retard de croissance intra-utérin. Si l'excès d'éthanol est connu pour modifier le profil miARN dans certaines pathologies liées à l'alcool, comme l'hépatite, aucune donnée n'est connue au niveau du liquide amniotique (LA). Le profil N-glycannique a également été réalisé.

En exposant des rates gestantes à l'alcool par technique d'inhalation par voie pulmonaire, notre recherche a permis d'étudier la modification du profil miARN dans le LA comme marqueur potentiel d'une exposition fœtale à l'alcool maternel. Le profil N-glycannique met en évidence une diminution des oligosaccharides sialylés. Notre étude princeps présente de potentiels marqueurs biologiques d'exposition du fœtus à l'alcool à rechercher dans le LA. Ces derniers aideraient les cliniciens à établir un diagnostic prénatal d'alcoolisation fœtale et permettraient une prise en charge précoce de la mère et de l'enfant.

Plasticité synaptique dans le système nerveux central : données précliniques

Pr Olivier Pierrefiche (Amiens),

Dr Benoît Silvestre de Ferron,

Dr Christophe Dubois, Dr Myriam Kervern,

M. Alexandre Robert, M. Kevin Rabiant,

Pr Mickaël Naassila

L'alcool est la drogue la plus toxique vis-à-vis du développement cérébral et sa consommation durant la gestation entraîne des perturbations, notamment cognitives, irréversibles. De nombreuses études précliniques rapportent que ce sont les propriétés de plasticité de la synapse qui se trouvent fortement impactées, entraînant ces déficits irréversibles. La "plasticité synaptique" est une propriété de la communication neuronale qui permet aux synapses de modifier, à la hausse ou à la baisse, leur capacité de transfert d'informations au sein du réseau de neurones, et cette plasticité est à l'heure actuelle le meilleur substrat neuro-physiologique des fonctions cognitives telles que l'apprentissage et la mémoire.

Historiquement, c'est dans la structure de l'hippocampe, fortement liée à la mémoire, que la plasticité synaptique a été décrite dans les synapses excitatrices. Mais depuis, il s'avère que de nombreuses autres régions cérébrales sont capables de plasticité synaptique. Ainsi, nos études ont porté sur la plasticité synaptique après exposition fœtale à l'alcool chez le rat dans deux régions : l'hippocampe et le bulbe rachidien qui contrôle la fonction respiratoire.

Nous avons démontré dans un modèle d'exposition pré- et postnatale à l'éthanol chez le rat que les propriétés de plasticité du réseau de neurones qui gère l'activité respiratoire étaient largement modifiées dans la descendance, et ce, dès la naissance. En effet, les animaux exposés à l'éthanol pendant la gestation présentaient des troubles du rythme respiratoire au repos et surtout lors d'une réponse à un manque d'oxygène, révélant un manque d'adaptation fonctionnelle. De plus, la plasticité respiratoire facilitatrice de la fonction chez le nouveau-né, et déclenchée après des expositions répétées à un environnement pauvre en oxygène, était inversée en une dépression à long terme, suggérant la perte d'un mécanisme protecteur des voies aériennes supérieures. Nos études indiquent un rôle prépondérant de la transmission inhibitrice glycinergique au sein du bulbe rachidien dans l'ensemble de ces phénomènes.

En ce qui concerne l'hippocampe, il est reconnu que la modulation à la hausse de la plasticité synaptique, la potentialisation à long terme (PLT), est défaillante dans la descendance de rates alcoolisées pendant la gestation, entraînant des déficits d'apprentissage irréversibles, même si les mécanismes cellulaires précis

ne sont pas totalement connus. Nous avons donc porté notre attention sur l'autre type de plasticité synaptique, la dépression à long terme (DLT) qui permettrait, entre autres, l'oubli d'un apprentissage et favoriserait l'acquisition d'un nouvel apprentissage. Dans notre modèle, nous avons établi que la DLT était d'amplitude aberrante après exposition fœtale à l'éthanol du fait d'une défaillance concomitante des systèmes excitateur (glutamate) et inhibiteur (GABA_A) au sein du réseau de l'hippocampe. Plus encore, la défaillance du système GABA proviendrait d'une perturbation de l'homéostasie des ions chlore dans ces neurones.

En conclusion, la plasticité synaptique, qui révèle la capacité cérébrale à s'adapter à de nombreuses situations, est perturbée de manière négative tant pour les fonctions cognitives que dans le contrôle de la vie végétative, en impliquant les systèmes de communications rapides (excitation/inhibition), mais avec des cibles cellulaires privilégiées en fonction de la structure étudiée.

Neuroimagerie structurale quantitative de l'alcoolisation fœtale : actualité et perspectives

Dr David Germanaud (Paris, Gif-sur-Yvette)

L'exposition prénatale à l'alcool est une cause fréquente et largement négligée de troubles cognitifs et comportementaux (TCAF) qui se manifestent le long d'un continuum clinique allant de formes malformatives avec retentissement somatique spécifique (syndrome d'alcoolisation fœtale ou SAF, complet ou partiel) à des formes où les troubles cognitifs et comportementaux sont cliniquement isolés (TCAF dit "non syndromique" ou "non malformatif"). L'atteinte cognitive est assez généralisée, mais très variable en intensité. Elle perturbe souvent l'apprentissage et l'adaptation au-delà de ce qui est attendu du déficit intellectuel.

L'anomalie anatomique cérébrale associée la plus évidente et constante à l'échelle du groupe est l'insuffisance de croissance cérébrale. Des malformations calleuses ou vermiennes sont aussi occasionnellement observées. Les techniques de neuroimagerie assistée par ordinateur ont permis ces 15 dernières années de dégager diverses anomalies morpho-anatomiques récurrentes mais infra-radiologiques le long du spectre de TCAF. Leur comparaison aux anomalies décelées par l'imagerie préclinique des modèles animaux est

parfois éloquent. Ces connaissances restent cependant encore limitées, d'interprétation difficile voire contradictoire. Elles n'ont pas encore permis de faire émerger des marqueurs diagnostiques utiles en cas de forme non syndromique de TCAF, ou des marqueurs pronostiques permettant d'accompagner le devenir fonctionnel des patients. De nouvelles approches en cours de développement pourraient contribuer à la caractérisation de tels marqueurs neuroanatomiques.

Impact des substances psychoactives sur le devenir de l'enfant

Présidente : Dr Claudine Gillet (Nancy)

Modérateur : Pr Mickaël Naassila (Amiens)

Conséquences à long terme de l'exposition prénatale au tabac Dr Ivan Berlin (Paris)

Le nombre de naissances vivantes en 2014 était de 813 000 en France. On peut estimer que 17 à 20 % des femmes enceintes fument à un moment donné pendant la grossesse, cela veut dire que, en 2014, de 138 210 à 162 600 enfants ont été exposés in utero au tabac. Cette exposition directe ne tient pas compte de l'exposition passive de la femme enceinte, imposée par l'entourage et qui retentit aussi sur l'enfant à naître.

Le tabagisme actif de la mère pendant la grossesse a des effets périnataux négatifs bien connus : retard de croissance intra-utérin, poids de naissance faible, périmètre crânien réduit, fausse couche, mort in utero, prématurité, rupture prématurée des membranes, travail prématuré, décollement du placenta, placenta prævia, malformations (labio-palatales, cardiaques), grossesse extra-utérine.

Le retentissement du tabagisme actif de la mère pendant la grossesse sur la vie de l'enfant est moins connu et commence à être exploré par les études longitudinales de cohortes. C'est ainsi qu'on a pu montrer que l'exposition prénatale directe de l'enfant à naître est associée à un risque augmenté de troubles psychiatriques, en premier lieu de déficit d'attention et d'hyperactivité, de troubles d'utilisation de substances (risque augmenté d'initiation au tabac, de dépendance tabagique, du tabagisme quotidien et d'utilisation des drogues illicites), mais aussi à un risque accru d'obésité,

d'asthme, de différents cancers et de troubles cardiovasculaires jusqu'à l'âge adulte.

Le tabac a une toxicité épigénétique bien démontrée qui peut être le mécanisme explicatif de ces troubles. Une autre explication potentielle est le poids de naissance réduit qui est considéré comme un facteur de risque d'obésité, de troubles métaboliques et de risque cardiovasculaire.

L'exposition prénatale au tabac touchant plusieurs centaines de milliers d'enfants à naître par décade, l'étude de ses conséquences et la réduction de sa prévalence est une priorité de santé publique en vue d'améliorer la santé des générations futures.

Drogues illicites : devenir des enfants exposés

Pr Claude Lejeune (Paris)

Les femmes enceintes consommant des substances psychoactives (SPA) illicites sont essentiellement des polyconsommatrices, combinant de façon très variable des opiacés (héroïne et/ou méthadone ou buprénorphine haut dosage, dans le cadre d'un traitement de substitution ou issue(s) d'un trafic illicite) et/ou du cannabis et/ou de la cocaïne ou crack et/ou des amphétamines et/ou des médicaments détournés, benzodiazépines surtout. À ces consommations s'associent presque toujours un tabagisme et souvent des consommations plus ou moins importantes d'alcool. Il est donc souvent difficile de préciser les effets propres de chacune des SPA consommées.

Ces polyconsommations peuvent être associées à d'autres facteurs ayant une forte incidence sur le pronostic périnatal en termes de prématurité, de petit poids de naissance et de troubles de l'attachement mère-enfant : pathologies psychiatriques, "style de vie" (précarité, mode de vie chaotique, prostitution, incarcérations... et grande fréquence d'antécédents de maltraitance dans l'enfance). Cet ensemble peut aboutir à des grossesses non désirées, découvertes tardivement et mal suivies. Le pronostic peut être nettement amélioré par une prise en charge adaptée.

Le pronostic cognitif et comportemental des enfants exposés in utero est essentiellement corrélé à la qualité et à la stabilité de leur environnement : relation parents-enfant, style de vie familial et séparations. Le deuxième facteur de risque de troubles du développement cognitif et comportemental est l'exposition in

utero à l'alcool. Le troisième est le risque de séquelles secondaires à des pathologies périnatales indirectement liées à la consommation de SPA, par le biais d'un suivi médiocre ou nul de la grossesse : prématurité, petit poids de naissance et hypoxie per natale. Le tabac, le cannabis, la cocaïne et les amphétamines peuvent être responsables de troubles modérés, surtout sur du type hyperactivité/troubles de l'attention. Quant aux opiacés, ils n'ont pas d'impact direct sur le développement, en dehors des effets de l'environnement.

• **Jeudi 24 mars 2016**

Jeunes et conduites addictives

Enjeux sociétaux

Président : Pr Olivier Cottencin (Lille)
Modérateur : Dr Philippe Castera (Bordeaux)

Introduction

Pr Olivier Cottencin (Lille),
Dr Philippe Castera (Bordeaux)

Addictions et risques : enjeux sociologiques contemporains

Mme Marie Jauffret-Roustide (Paris)

Notre intervention visait à décrire les tendances en matière de conduites addictives, le sens accordé au risque par les jeunes et la manière dont la société cherche à y apporter des réponses.

Les produits psychoactifs se diffusent, les usages sociaux des produits évoluent et les réponses publiques oscillent entre logiques de santé publique et de sécurité publique en France. Au niveau européen, la France se caractérise par des niveaux de consommation très élevés en matière de cannabis, mais son positionnement est différent pour l'alcool et le tabac. Ces tendances mettent en évidence que le rapport aux risques des jeunes est complexe et oscille entre goût du risque et processus de dé-normalisation.

Les addictions constituent un objet de recherche marqué par la complexité, en raison de la charge émotionnelle liée à cette question et du caractère illégal de la pratique d'usage de drogues, tout particulièrement chez les jeunes.

L'arsenal statistique permettant de décrire les rapports aux conduites addictives s'est considérablement amélioré ces dernières années, mais il nécessite d'être complété par une analyse sociologique permettant d'appréhender la manière dont les conduites addictives font sens pour les individus et la manière dont s'est construite la figure du jeune en danger dans le discours public.

**Quelle qualité de vie pour les binge drinkers ?
Enquête BDmiE en milieu étudiant**

Dr Amandine Luquiens (Villejuif),
Pr Henri-Jean Aubin

Introduction : bien que des mesures environnementales aient pu avoir localement une efficacité sur la prévention du *binge drinking*, celui-ci ne recule pas. Une meilleure connaissance des effets à moyen terme et de l'influence des composantes identitaires sur celle-ci était nécessaire. L'objectif de cette étude était de clarifier l'impact du *binge drinking* sur la qualité de vie des étudiants.

Méthode : l'étude BDmiE est en une enquête transversale, en ligne, auprès de 16 930 étudiants français. Les étudiants ayant eu au moins un épisode de *binge drinking* dans le mois avaient une qualité de vie significativement moins bonne que les autres étudiants non abstinents. Tous les domaines de la vie étaient impactés, et en premier lieu le sommeil, la capacité de travail, les dépenses, le sentiment de honte, la préoccupation sur l'impact de l'alcool. La fréquence des épisodes de *binge drinking* et l'identité de buveur étaient des facteurs indépendamment associés au niveau d'impact de la qualité de vie.

Conclusion : le *binge drinking* est responsable d'une altération de la qualité de vie des étudiants. Il paraît nécessaire d'adapter les messages de prévention en intégrant ces conséquences à moyen terme, notamment sur la qualité de vie.

Déterminants biologiques et environnementaux

Présidente : Pr Florence Thibaut (Paris)
Modérateur : Pr Maurice Dematteis (Grenoble)

Génétique et épigénétique
Dr Nicolas Ramoz (Paris)

L'alcoolodépendance (AD ; MIM 103780) et plus généralement le mésusage d'alcool sont des problèmes majeurs de santé publique résultant de plusieurs facteurs, notamment génétiques avec une héritabilité estimée d'environ 50 %. Plusieurs gènes de vulnérabilité à l'AD ont été identifiés grâce aux études de cas versus témoins et à la constitution de

consortiums nationaux et internationaux, dont la cohorte COGA de plusieurs centaines de familles multiplexes AD.

Plus récemment, l'avènement des études pan-génomiques par l'analyse haut débit de polymorphismes nucléotides ou SNP (*single nucleotide polymorphism*) via les GWAS (*Genome-wide association study*) a confirmé l'implication de variants des gènes ADH1B et ADH1C, codant les enzymes alcool-déshydrogénases. Et les gènes ANKK1 et DRD2, impliqués dans la voie dopaminergique et associés à l'AD, seraient associés au processus plus global de la dépendance à des substances. De plus, l'interaction gène-environnement des addictions est étudiée sous l'angle de l'épigénétique, science qui étudie les modifications chimiques et environnementales de l'ADN modifiant l'expression génique. Là encore, des modifications épigénétiques spécifiques et globales sont observées, celles-ci pourraient rendre compte d'une vulnérabilité au mésusage de l'alcool.

Les (cor)relations dangereuses : addictions à l'adolescence, imagerie et Imagen

Dr Jean-Luc Martinot (Paris),
Dr Hervé Lemaître, Dr Claire Leroy,
Dr Irina Filippi, Dr Pauline Bézivin,
Dr Ruben Miranda, Dr André Galinowski,
Dr Christian Trichard, Dr Laurent Karila,
Dr Marie-Laure Paillère, Dr Éric Artiges,
pour le Consortium Imagen

Nous avons rapporté les altérations de la structure cérébrale et du système dopaminergique chez des adultes dépendants, puis recherché des facteurs de risque d'addiction à l'adolescence avec le consortium européen Imagen. Les évaluations multidisciplinaires ont été faites par huit centres européens chez des collégiens de 14 ans, puis trois et six ans plus tard. Les principales analyses ont été synthétisées dans la communication, soulignant :

- les modifications dopaminergiques en PET-scanner chez des patients dépendants (1) ;
- la corrélation entre impulsivité et cortex frontal dans la vulnérabilité à plusieurs troubles mentaux (2) ;
- l'implication du système de récompense chez les adolescents joueurs de jeux vidéo (3) ;
- l'association entre prise de risque et hypoactivation en IRMf du striatum ventral, mettant l'accent sur la vulnérabilité à l'abus de substances (4) ;

- l'hypoactivation précoce du striatum ventral chez les adolescents fumeurs (5) ;
- l'association entre l'impulsivité, l'hypofonctionnement de réseaux corticaux d'inhibiteurs, les variations génétiques d'un neurotransmetteur et la probabilité d'initier l'usage de substances (6) ;
- la valeur prédictive de facteurs d'abus d'alcool et de *binge drinking* chez les adolescents (7) ;
- enfin, les relations entre mesures en IRMf, spectre dépressif ou covariations génétiques ont été évoquées (8, 9).

En conclusion, ces analyses apportent des informations utiles pour la prévention ciblée.

Références bibliographiques

- 1 - Leroy et al. *Addiction Biology*. 2012 ; 17 : 981-90.
- 2 - Schilling et al. *Molecular Psychiatry*. 2013 ; 18 (5) : 624-30.
- 3 - Khün et al. *Transl Psychiatry*. 2011 ; 1 (11) : e53.
- 4 - Schneider et al. *American Journal of Psychiatry*. 2012 ; 169 : 39-46.
- 5 - Peters et al. *American Journal of Psychiatry*. 2011 ; 168 : 540-9 ; 6.
- 6 - Whelan et al. *Nature Neuroscience*. 2012 ; 15 (6) : 920-5.
- 7 - Whelan et al. *Nature*. 2014 ; 512 (7513) : 185-9.
- 8 - Stringaris et al. *American Journal of Psychiatry*. 2015 [Epub ahead].
- 9 - Richiardi et al. *Science*. 2015 ; 348 (6240) : 1241-4.

Binge drinking : facteurs prédictifs et impact cérébral
M. Fabien Gierski (Reims)

Le *binge drinking*, ou alcoolisation ponctuelle importante (API), est défini par l'ingestion d'une quantité importante d'alcool, dans un laps de temps court, dont l'objectif est d'atteindre rapidement un état d'ébriété. Particulièrement présent chez les adolescents et les jeunes adultes, ce mode de consommation constitue un véritable problème de santé publique tant par ses répercussions directes et visibles (AVP, comas éthyliques...) que par ses conséquences au niveau somatique, en particulier au niveau cérébral.

Dans le cadre d'un protocole européen, le protocole Alcobinge, nous avons analysé les caractéristiques de la substance blanche et de la substance grise de jeunes adultes ayant une conduite de *binge drinking* en comparaison à des jeunes buveurs sociaux. Au niveau de la matière blanche, les résultats mettent en évidence une atteinte des différents segments composant le corps calleux. Au niveau de la matière grise, on observe une atteinte préférentielle au niveau du lobe temporal interne et du système limbique. Les résultats mettent également en lumière l'existence de différences

entre les filles et les garçons *binge drinkers*. Ces premiers résultats du protocole Alcobinge sont en accord avec l'idée selon laquelle la consommation d'alcool de type *binge drinking* est associée à une atteinte des structures cérébrales. Ils font écho à ce qui a été observé en modélisation animale et suggèrent un continuum dans les atteintes liées à l'alcool entre l'API et la consommation chronique. Au-delà de cet aspect, ils conduisent également à formuler des hypothèses sur d'éventuels facteurs prédictifs associés aux *patterns* neuro-fonctionnels.

Repérage et prévention

Président : Dr Benoît Fleury (Bordeaux)
Modérateur : Pr Jean-Bernard Daepfen (Lausanne, Suisse)

Programme de soutien aux familles et à la parentalité
Dr Corinne Roehrig-Saoudi (Nice)

D'origine américaine, le *Strengthening family program* ou SFP est un "programme d'acquisition et de renforcement de compétences familiales". Inscrit dans le champ de la promotion de la santé mentale, il se présente sous forme d'interventions structurées qui aident les parents à faire face au développement émotionnel et comportemental de leurs enfants, par le biais du renforcement des habiletés parentales, de la valorisation des compétences psychosociales des enfants et du renforcement du lien parent-enfant. Le SFP fait partie des programmes basés sur des données probantes ; il a fait preuve de son efficacité dans la prévention des conduites à risque, incluant la prévention des conduites addictives. Son adaptation française, intitulée "Programme de soutien aux familles et à la parentalité" ou PSFP, fait actuellement l'objet d'une mise en œuvre dans 25 villes, associée à une étude d'efficacité dirigée par l'INPES.

Programme Unplugged
Pr Fabrizio Faggiano (Novara, Italie),
Dr Pierre Arwidson (Saint-Denis)

Programme de prévention clermontois à destination des jeunes consommateurs
Pr Georges Brousse (Clermont-Ferrand)

Repérage des conduites addictives chez les jeunes par les médecins généralistes : le RPIB "jeunes"

Dr Philippe Castera (Bordeaux)

Parmi les nombreux facteurs associés aux mésusages à 17 ans, on retrouve la sortie du système scolaire ou la famille recomposée ou monoparentale. Mais l'on retrouve aussi le fait que les deux parents travaillent ou les milieux plus favorisés. Ceci incite donc à un repérage systématique des conduites addictives (ESCAPAD 2014).

Inciter les médecins généralistes à repérer les conduites addictives impose de leur proposer des interventions adaptées et des orientations disponibles. Le réseau AGIR 33 Aquitaine a ainsi développé le RPIB "jeunes", contenu pédagogique offrant des outils de repérage précoce et d'intervention brève adaptés aux soins primaires.

Parmi les outils mis à disposition, le "PIRE" propose la précocité, l'intensité, la régularité (des usages et conduites à risque menant à), l'exclusion comme indicateurs de sévérité.

Sont également proposés le TSTS CAFARD et l'ADOSPA, ainsi qu'une intervention brève classique. Le site www.addictoclic.com facilite les orientations en proximité.

Les 199 professionnels de santé et sociaux scolaires de la Gironde ont été formés en 2013-2014 sur une journée. Une évaluation "avant/après" à plus de trois mois a montré l'amélioration de tous les paramètres, dont les sentiments de savoir aider et savoir orienter les jeunes ($p < 0,001$) (1).

Référence bibliographique

1 - Le Rouzic M, Frison E, Kinouani S, Maurice S, Bustos C, Castera P. "RPIB jeunes": impact des formations en santé scolaire. *Alcoologie et Addictologie*. 2015 ; 37 (3) : 223-32.

Consultations jeunes consommateurs : du collectif au singulier
Dr Abdou Belkacem (Sèvres)

Entre les recommandations des pouvoirs publics de santé et la pratique quotidienne au sein d'une consultation jeunes consommateurs (CJC), l'organisation des soins demande de faire preuve d'inventivité. L'accueil en CJC est différent. La précocité de l'âge du début des consommations avance. Les effets recherchés avec les substances psychoactives ou les com-

portements changent. La demande de soin est souvent formulée depuis l'entourage. Agir auprès d'eux et à juste distance de leurs proches, telles sont les étapes de notre travail à la CJC de Sèvres. Cette approche n'est pas sans rapport avec ce passage que chacun d'eux doit traverser et que nous appelons l'adolescence.

Une prévention intégrée aux soins : rencontrer les enfants des patients suivis en addictologie
Dr Éric Hispard, Mme Élodie Marchin (Paris)

Les études montrent que 30 % à 50 % des personnes suivies en alcoologie ont eu un parent en difficulté avec l'alcool.

Ces chiffres témoignent de l'importance de s'intéresser à leurs enfants. De nombreuses équipes y réfléchissent. Pourtant, développer des dispositifs spécifiques reste compliqué.

La crainte de culpabiliser ou de se perdre dans les niveaux d'intervention empêche sans doute les plus motivés des professionnels de leur proposer une aide. Il nous paraît indispensable de rompre ce silence et ainsi de diminuer le risque de répétition et de malentendus familiaux.

Dans l'esprit d'une consultation avancée, la question d'être plus systématique se pose. Un espace d'accueil et d'information est ainsi proposé aux enfants de nos patients, en accord avec eux et en leur présence.

Nous avons développé ici l'expérience menée dans un service hospitalier d'alcoologie et dans un CSAPA.

Il faudrait aller vers une forme d'intervention brève sur ce sujet, permettant aux autres dispositifs (médico-sociaux, éducatifs...) de l'utiliser, y compris pour les enfants dont les parents ne sont pas suivis dans le réseau de l'addictologie.

Conférence

Discutant : Pr Maurice Dematteis (Grenoble)

Cerveau et psychothérapie en alcoologie : chance, illusion ou impasse ?
Pr Gérard Ostermann (Bordeaux)

Les neurosciences ont révolutionné ces dernières années notre compréhension de la biologie du psychisme. Il est aujourd'hui démontré

que la psychothérapie a des effets mesurables, tant sur la fonction que sur la morphologie du cerveau. Il semble que le plus petit dénominateur commun des psychothérapies soit l'installation d'un processus d'apprentissage. La différence entre les principales méthodes concernerait le niveau de ces processus. Le psychothérapeute sait qu'il peut agir sur le fonctionnement cérébral du patient par le seul biais du langage et de la dynamique interpersonnelle ; en un mot, il sait qu'en agissant sur les réseaux nerveux du patient, il modifie ses affects.

Qu'en est-il dans le champ de l'addiction à l'alcool ? Que se passe-t-il quand il existe des troubles cognitifs ? La découverte d'une potentialité du cerveau n'enlèvera rien à la compréhension d'un mode de rapport au monde, d'un mode de rapport à l'autre qui ne s'expliquera jamais par une succession de micromécanismes. Il semble important d'interroger cette diversité et cette complexité à l'entrecroisement des processus psychologiques ou relationnels avec des phénomènes neurophysiologiques.

• **Vendredi 25 mars 2016**

Sessions parallèles

Formation à la méthodologie de publication

2^{es} Rencontres de la revue *Alcoologie et Addictologie*

Pr Amine Benyamina (Villejuif)
Dr Ivan Berlin (Paris)

Après le succès des 1^{res} Rencontres en 2015, cette 2^e édition permettra aux participants d'approfondir la méthodologie des essais cliniques. Au cours de l'atelier, nous avons analysé les différentes étapes de la conception d'un essai clinique interventionnel :

- . Quel est l'objectif de la recherche et quelle est la question de recherche ?
- . Comment répondre à la question de recherche :
- quel est le plan expérimental adéquat ?
- quel est la population cible et quel est l'échantillon de la recherche ?
- comment définir l'échantillon ?
- quel est le critère principal d'évaluation de l'efficacité de l'intervention ?
- comment définir le nombre de participants nécessaire pour démontrer l'efficacité de l'intervention ?
- comment réduire le nombre de biais potentiels ?

Nous avons discuté ces différents points à partir de l'étude d'un article en anglais, publié dans une revue internationale et qui avait été adressé auparavant aux participants pré-inscrits à cet atelier.

Communications libres

Présidente : Dr Corinne Dano (Angers)
Modérateur : Dr Éric Hispard (Paris)

De l'adolescence à la grossesse, de la parentification à la parentalité, une question de la reproduction ?

Dr Catherine Simon (Brest), Dr Morgane Guillou, Dr Antoinette Fouilleul

Parentification et parentalité sont des processus qui peuvent se rencontrer dans un parcours

de vie. Ce sont tous les deux des processus psychodynamiques. Comment peuvent-ils émerger dans ces étapes que sont l'adolescence et la grossesse ? Grossesse et adolescence sont aussi des phases de maturation psychique dans un parcours de vie.

Ainsi, la communication se proposait :

- d'étudier la définition de chacun de ces processus selon différentes approches psychologique, historique, sociologique, législatif... ;
- de les mettre en perspective les uns par rapport aux autres ;
- de les resituer dans la dynamique du système familial.

Une description des enjeux de cette organisation a tenté d'apporter des éléments de compréhension pour les soignants.

Causes et/ou conséquences, la question est d'accompagner la personne en toute sécurité à regarder son histoire et y découvrir des ressources.

L'idée est de dégager des pistes de réflexion sur l'accompagnement qui peut être proposé à chaque individu, à chaque système – adolescent, femme enceinte, devenant père – pour l'aider à se dégager de ses loyautés et trouver un chemin plus dégagé vers l'autonomie et "l'être-bien".

Consommations de tabac, d'alcool et de cannabis chez les étudiants de l'Université de Bordeaux en 2014. Premières données de l'étude i-Share

Dr Shérazade Kinouani (Bordeaux)

Contexte : peu d'études en France se sont intéressées aux consommations de substances psychoactives des étudiants. Pourtant, décrire et agir sur ces déterminants de santé en population de jeunes adultes s'inscrivent dans les priorités de la Stratégie nationale de santé de 2013.

Objectif : décrire les prévalences des consommations de tabac, d'alcool et de cannabis chez les étudiants de l'Université de Bordeaux.

Méthodes : enquête transversale descriptive auprès d'étudiants de 18 à 30 ans de l'Université de Bordeaux, inclus dans la cohorte i-Share entre février 2013 et février 2014. L'estimation des prévalences des consommations de tabac, d'alcool et de cannabis a été réalisée après redressement.

Résultats : 1 282 étudiants ont été retenus pour l'analyse. La prévalence de la consommation occasionnelle de tabac était de 10 %

(IC 95 % : 7,6-12,0). Celle de la consommation quotidienne était de 22 % (IC 95 % : 19,0-24,9). Plus de la moitié des étudiants (57 %) avait consommé au moins six verres d'alcool au cours d'une même occasion le soir. Le niveau de consommation épisodique massive des femmes était identique à celui des hommes. 60 % des étudiants avait déjà consommé du cannabis au moins une fois dans leur vie (IC 95 % : 56,6-64,0).

Conclusions : ces premières estimations laissent supposer une consommation quotidienne de tabac plus faible et une consommation de cannabis plus élevée chez les étudiants bordelais, comparativement aux jeunes d'âge comparable en population générale. Ces particularités, si elles se confirment, doivent être prises en compte dans l'élaboration d'actions sanitaires de prévention ciblant la population étudiante.

Consommation de produits psychoactifs chez les apprentis : enquête régionale

Santé-Travail-Apprentissage

M. Thierry Brechon-Cornery (Lille)

Il est reconnu nationalement que la population apprentie présente des caractéristiques particulières en matière de santé, au carrefour des problématiques de santé des jeunes et celles de la santé au travail. Boire de l'alcool, fumer du tabac ou du cannabis, les apprentis sont-ils des adolescents comme les autres ? Des salariés comme les autres ? Pour répondre à ces questions, l'ISTNF a mené en 2012-2013, avec le concours des CFA du Nord-Pas-de-Calais, une vaste enquête sur les conduites addictives auprès des apprentis. Cette enquête a été réalisée à partir d'un questionnaire en ligne, délivré dans les établissements de formation. Le questionnaire a été élaboré avec le concours du groupe régional Santé-Travail-Apprentissage, constitué de médecins du travail et de représentants de structures partenaires en promotion de la santé.

Sur la base de 2 400 réponses, les résultats étayaient l'hypothèse que les apprentis forment une population vulnérable en matière de conduites addictives, en comparaison avec la population générale du même âge. On observe notamment que 52 % des apprentis fument du tabac, dont 78 % de fumeurs quotidiens ; 75 % consomment de l'alcool, dont 49 % de façon hebdomadaire ; enfin, 19 % consomment du cannabis, dont 58 % ont un score

élevé au *Cannabis abuse screening test*.

Comparativement aux données issues du Baromètre 2010 (INPES) pour la population des 15-25 ans du Nord-Pas-de-Calais, dix des 12 items communs aux deux études révèlent que les apprentis sont plus nombreux que leurs pairs à être concernés par la consommation de substances psychoactives.

On observe par ailleurs de grandes disparités entre les domaines professionnels des apprentis. Les apprentis du BTP, de l'hôtellerie-restauration et de la mécanique sont particulièrement représentés parmi les consommateurs. Les disparités hommes-femmes au sein de ces domaines, les habitudes de consommation au sein des entreprises et la pénibilité de ces métiers peuvent expliquer ces usages.

Vers une compréhension complexe des conduites à risque des jeunes adultes : modèle intégratif axé sur la personnalité et les variables émotionnelles

Mme Emeline Petit (Rouen),

M. Serge Combaluzier

Les conduites à risque constituant l'un des principaux facteurs de risque dans l'instauration des conduites addictives chez les "adultes émergents", la tendance croissante de ces comportements au sein de cette population souligne la nécessité d'améliorer leur compréhension psychopathologique.

Lors de cette communication, nous avons présenté le rôle des facteurs dispositionnels de personnalité (recherche de sensations et dimensions de base de la personnalité issues du *Big five*) et émotionnels (alexithymie et anhédonie) dans l'initiation et le maintien des conduites à risque des jeunes adultes (consommation de substances, de médicaments, sexualité à risque, conduite automobile à risque). Plus particulièrement, un modèle de compréhension intégratif, qui rend compte de la complexité des facteurs et des interactions inter-facteurs à l'origine des conduites à risque, a été proposé à partir d'une étude quantitative que nous avons réalisée auprès d'un échantillon de 326 étudiants français.

Sur la base d'une modélisation en équations structurales (SEM), le modèle présenté a été discuté au regard des modèles actuels de compréhension qui tendent à expliquer ce phénomène de façon univoque (impact d'un facteur sur un comportement à risque). Pris

indépendamment les uns des autres, les différents facteurs issus de la revue de la littérature n'auraient en effet que peu d'influence sur les conduites à risque. C'est le système d'intrications au sein duquel ils sont inscrits qui serait vulnérabilisant pour le jeune. Les résultats de l'étude soulignent notamment l'influence directe des dimensions de la personnalité (extraversion, névrosisme, faible conscienciosité, recherche de sensations), l'impact médiatisé de l'alexithymie, ainsi que la présence de rétroactions jamais étudiées auparavant entre les conduites à risque et la personnalité.

À partir de ces premières conclusions, l'intérêt de développer une approche de compréhension systémique et hypercomplexe des conduites à risque a été discuté dans l'objectif de proposer des pistes de réflexion futures en ce qui concerne la recherche, la prévention et la prise en charge thérapeutique de ces conduites chez les jeunes adultes.

Devenir des patients après un sevrage éthylique hospitalier ou ambulatoire. Étude observationnelle portant sur 242 patients

Dr Laurent Urso (Roubaix), Pr Olivier Cottencin, Dr Laure Hélène Rousseau

Il s'agit d'une étude observationnelle, de cohorte, comparative de traitement, portant sur 242 patients issus des services d'addictologie de Roubaix et de Lille, contactés un, trois, six et 12 mois après un sevrage en boissons alcoolisées, afin d'évaluer leur consommation déclarée. Les groupes hospitalisation conventionnelle (HC) et hôpital de jour (HDJ) ont été comparés entre eux. Le groupe ambulatoire a été évalué à part, n'étant pas comparable. L'objectif principal de l'étude est de déterminer les efficacités des différentes prises en charge, de préciser les facteurs de risque de rechute et d'abstinence à un, trois, six et 12 mois, et ainsi mieux clarifier les indications des différentes prises en charge.

À l'issue de ce travail, 14,5 % des patients ont été perdus de vue. 28,1 % des patients demeuraient abstinentes à un an tout sevrage confondu. Il persiste une différence significative entre l'HDJ et l'HC jusqu'à six mois. Cette différence devient une tendance supérieure à l'abstinence dans le groupe HDJ à un an du sevrage éthylique.

Les patients du groupe ambulatoire sont non

comparables aux deux autres groupes, mais semblent avoir les meilleurs résultats.

Différents facteurs de risque ont été mis en évidence et sont complémentaires de la littérature, tels que le nombre de sevrage antérieurs et l'arrêt prématuré du suivi, comme facteurs de risque de rechute. Mais également le statut matrimonial, le suivi précoce et le jeune âge comme facteurs d'abstinence.

À l'issue de ce travail, on peut donc conclure que ces trois prises en charge ont leurs indications spécifiques et une complémentarité certaine.

Évolution de la consommation d'alcool après le départ à la retraite dans la cohorte Gazel : le rôle modérateur des traits de personnalité

Dr Guillaume Airagnes (Paris),

Dr Cédric Lemogne, Dr Marie Zins,

Pr Frédéric Limosin

La symptomatologie dépressive s'améliore lors du passage à la retraite, bien que cette amélioration puisse être amoindrie tant par l'exposition à l'adversité dans l'enfance que par l'hostilité cognitive. Concernant la consommation d'alcool, celle-ci augmente chez les hommes et chez les femmes. Notre objectif est d'étudier les effets modérateurs de l'hostilité et de l'adversité dans l'enfance sur l'évolution de la consommation d'alcool après le départ à la retraite.

9 242 retraités (7 052 hommes), anciens employés d'EDF-GDF et suivis annuellement depuis 1989, ont répondu en 1993 à la *Buss & Durkee hostility inventory* et en 2004 à dix questions sur leurs difficultés financières et interpersonnelles avant l'âge de 16 ans. Nous avons utilisé des modèles linéaires généraux avec comme variable dépendante la différence de consommation d'alcool en nombre de verres par semaine entre avant et après le départ à la retraite. Les résultats sont ajustés sur la consommation de tabac, l'âge lors de la passation des échelles, l'âge de départ à la retraite, le groupe fonctionnel et le niveau de dépression.

Après la retraite, la consommation d'alcool augmentait de 0,7 verre/semaine (SD = 8,4) chez les hommes et de 0,5 (SD = 4,9) chez les femmes. L'évolution de la consommation d'alcool n'était pas associée à l'adversité dans l'enfance mais, chez les hommes uniquement,

elle était associée à l'hostilité totale ($F = 18,19$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,003$) et à sa sous-dimension d'hostilité comportementale ($F = 18,14$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,003$). En considérant l'hostilité comportementale en quartiles, l'augmentation de la consommation d'alcool allait de 1,1 verre/semaine pour les sujets du premier quartile à 2,6 verres/semaine pour ceux du dernier quartile. L'hostilité comportementale, trait de personnalité présent dès l'adolescence, est associée à une augmentation plus importante de la consommation d'alcool lors de la transition à la retraite. La prise en charge de l'hostilité comportementale devrait être considérée pour prévenir le risque d'alcoolodépendance des décennies plus tard.

Actualités et pratiques thérapeutiques

Président : Pr Henri-Jean Aubin (Villejuif)

Modérateur : Pr Georges Brousse

(Clermont-Ferrand)

Améliorer l'efficacité des traitements médicamenteux en alcoologie

Pr François Paille (Nancy)

On consomme des substances psychoactives pour en obtenir une récompense qui est dite positive lorsqu'il s'agit de ressentir un plaisir, ou négative lorsqu'il s'agit de soulager un mal-être. La répétition de ce comportement peut aboutir à une dysrégulation de différents systèmes de neurotransmission au niveau du système de récompense, qui se traduit par le développement d'une addiction. L'un des mécanismes des médicaments disponibles est d'essayer de restaurer l'homéostasie cérébrale. La taille de l'effet des médicaments actuellement disponibles est faible à modérée en termes d'efficacité (de 0,19 à 0,7). Ces médicaments, d'efficacité limitée, permettent cependant d'aider un certain nombre de patients à modifier leur consommation. Ceci est d'autant plus vrai qu'une corrélation positive a été mise en évidence entre la taille de l'effet et l'importance de la consommation d'alcool avant traitement. Ces médicaments sont donc d'autant plus efficaces que le patient consomme plus. Cette communication a présenté un tableau

comparatif des différentes molécules actuellement disponibles ou en cours d'évaluation, en termes de mécanisme d'action, d'action sur la récompense, d'action sur la consommation, en précisant la taille d'effet lorsqu'elle est connue. Ceci permet d'ouvrir des perspectives quant à l'utilisation concrète de ces médicaments.

Elle a présenté les dernières données disponibles concernant le baclofène, en attendant les résultats des études Alpadir et Bacloville, et surtout des données préliminaires sur l'efficacité de l'oxybate de sodium à partir de l'étude européenne SMO.

Elle a ensuite discuté les données disponibles concernant d'autres molécules récemment étudiées, comme les anti-épileptiques ou l'ondansétron, ainsi que les données disponibles pour améliorer l'efficacité des médicaments, comme leur association avec certaines psychothérapies, l'association de médicaments d'actions différentes ou la piste de la pharmacogénétique.

Thérapie communautaire intégrative : "l'art de transformer les blessures en perles"

Mme Micheline Claudon (Paris)

Le modèle de la Thérapie communautaire intégrative (TCI), développée au Brésil par le Pr Adalberto Barreto, interroge notre clinique addictologie à différents niveaux :

- la confiance accordée aux ressources propres de la personne ;
- la place centrale faite au groupe pour proposer un éventail de solutions au problème exposé : "C'est le groupe par l'expression de ses membres qui est le thérapeute et non un "spécialiste" qui détiendrait la vérité et les solutions..." ;
- l'horizontalité des échanges.

Une transposition de ce modèle a été réalisée en France à la Clinique Saint-Barnabé de Marseille et a donné lieu à des publications permettant de mesurer l'impact de la participation au groupe sur l'adhésion aux soins, impact qui se poursuit dans la durée.

Des formations en TCI sont proposées en France à toute personne qui "de par sa profession ou son activité bénévole" intervient dans la relation d'aide auprès de tout type de population (intervenant du champ social, sanitaire, médical, éducatif ou culturel).

Nous avons évoqué les liens existants entre cette posture originale et les récentes propositions de bonne pratique clinique.

Intégration de la réduction des risques dans les groupes d'entraide

Dr Yannick Le Blévec (Astillé, Groupe Mouvements d'entraide de la SFA)

Depuis quelques années, les groupes d'entraide aux personnes en difficulté avec l'alcool quels qu'ils soient ont constaté un grand changement par rapport aux nouveaux publics qu'ils accueillent, à savoir :

- des jeunes adultes en difficulté avec différents produits psychotropes, la dépendance à l'alcool s'installant souvent à l'arrêt des produits illicites ;
- un public plus précaire sur le plan social, avec des problèmes de mobilité, isolé sur le plan familial et amical ;
- des personnes présentant des comorbidités psychiatriques ;
- des personnes en obligation de soins ;
- des personnes ne présentant pas toujours une dépendance à l'alcool.

Ces groupes constatent aussi que les démarches sont plus personnelles, mais que ces personnes sont consommatrices d'accompagnement sur de courtes durées.

Du fait de ces importants changements, les groupes d'entraide ont connu des évolutions à la fois dans leur discours, mais également dans l'accompagnement proposé à ces personnes.

Dans les réunions, le mot abstinence est moins utilisé, les participants parlent surtout de parcours de soin, d'étapes, de 24 heures à la fois, donnent des objectifs à court terme et ne parle plus d'abstinence définitive. Ils insistent sur la notion de temps, de changement et de retour à la liberté. Ils expliquent surtout que l'objectif de l'accompagnement est d'atteindre une meilleure qualité de vie.

Le travail d'accompagnement a également changé dans ces groupes. En particulier, un important travail a été fait sur la notion de tolérance vis-à-vis des discours autour de la consommation contrôlée d'alcool, cette tolérance permettant de maintenir le lien avec les nouveaux venus. Un autre objectif dans le cadre de la réduction des risques est de recréer du lien social et du collectif.

Pour favoriser cette évolution dans l'accompagnement du malade alcoolique, il paraît important de renforcer la collaboration entre les professionnels de l'addictologie et les groupes d'entraide, avec de la part des professionnels un nécessaire travail d'explication et de

formation autour des nouveaux concepts de consommation contrôlée et de réduction des risques, et de la part des groupes d'entraide une meilleure communication envers les professionnels afin de mieux faire connaître leurs valeurs, leurs compétences et leurs modes d'intervention.

Actualités et pratiques de l'alcoologie

Président : Pr Romain Moirand (Rennes)

Modérateur : Pr François Paille (Nancy)

Mésusage d'alcool survenant après une chirurgie de l'obésité : données actuelles

Pr Romain Moirand (Rennes)

La chirurgie bariatrique est une procédure reconnue et de plus en plus pratiquée dans le traitement de l'obésité morbide. En France, il y a environ 44 000 opérations par an, et 200 000 patients ont subi une chirurgie bariatrique. L'expérience clinique et des publications récentes font état de consommations problématiques d'alcool chez 10 % des patients ayant subi cette procédure. Dans une étude récente, 8 % des patients qui n'avaient pas de consommations problématiques dans l'année précédant la chirurgie développaient une consommation problématique dans les deux ans suivant l'opération. Les facteurs de risque retrouvés étaient une consommation problématique antérieure, le sexe masculin, l'âge jeune, le fait de fumer ou de consommer des drogues. Des antécédents de mésusage d'alcool étaient un facteur de risque de développer un mésusage en post-opératoire dans d'autres études. Il a été montré dans la population suédoise une augmentation du risque d'hospitalisation pour dépendance à l'alcool après bypass.

Dans un modèle de rats obèses s'auto-administrant de l'alcool en intraveineux, le bypass augmente l'auto-administration, probablement en augmentant l'effet récompense de l'alcool.

La survenue de mésusage d'alcool dans les suites d'une chirurgie bariatrique fait se poser la question des liens entre addictions aux produits et addiction alimentaire. Les équipes

spécialisées vont se trouver confrontées à l'évaluation préopératoire des candidats à la chirurgie, ainsi qu'à la prise en charge de mésusage d'alcool survenant après la chirurgie.

Craving, microbiote et inflammation

Pr Philippe de Timary (Louvain-la-Neuve, Belgique), Mme Sophie Leclercq,

Pr Peter Stärkel, Pr Nathalie Delzenne

La dépendance à l'alcool est traditionnellement considérée comme la conséquence des effets de l'alcool sur le cerveau. L'éthanol est par exemple connu pour avoir des effets importants sur l'équilibre de plusieurs systèmes de neurotransmetteurs. Les approches pharmacologiques de la dépendance à l'alcool restent cependant d'une efficacité modérée. Les travaux qui ont été décrits dans cet exposé testent l'hypothèse d'un effet de l'alcool sur la perméabilité et la composition du microbiote intestinal et, de manière indirecte, sur l'inflammation systémique.

Les résultats obtenus permettent de mettre en évidence l'existence d'une augmentation importante de la perméabilité intestinale chez environ 50 % des patients dépendants de l'alcool, accompagnés d'une modification profonde et radicale de la composition du microbiote intestinal. Les altérations de la perméabilité semblent liées à la production par les bactéries de produits "toxiques" pour l'intestin (phénols) et à une diminution de la production de produits protecteurs (indoles). Ces patients "dysbiotiques" présentent aussi en fin de sevrage des signes plus marqués de dépression, d'anxiété et de *craving* pour l'alcool.

Les modifications de la perméabilité intestinale sont associées à une augmentation de l'inflammation systémique, suite au passage à travers la barrière de produits de dégradation de la paroi des bactéries que sont les lipopolysaccharides et les peptidoglycans.

Le sevrage d'alcool en lui-même permet une diminution de la perméabilité intestinale et des lipopolysaccharides plasmatiques, mais n'a pas d'effet sur la composition du microbiote, sur la production de peptidoglycans et de manière générale sur la récupération de l'inflammation systémique.

Ces travaux ouvrent des perspectives intéressantes quant à la possibilité d'alternatives thérapeutiques par des approches qui ciblent l'intestin (ou l'inflammation).

Président : Pr Romain Moirand (Rennes)
 Modérateur : Pr Mickaël Naassila
 (Amiens)

Baclofène :
données de tolérance
 Dr Benjamin Rolland (Lille)

Le baclofène est un agoniste des récepteurs GABA_B utilisé depuis les années 1970 comme antispastique jusqu'à la dose orale de 80 mg/j. Depuis 2008, il fait l'objet en France de prescriptions hors autorisation de mise sur le marché (hors AMM) dans l'alcoolodépendance, à des posologies pouvant atteindre 300 mg/j. Cette utilisation se fait à la fois en aide au maintien de l'arrêt d'usage de l'alcool ou dans un objectif de réduction progressive des consommations. On attend encore à ce jour les résultats des essais cliniques français d'efficacité.

Par ailleurs, l'utilisation du baclofène à hautes doses dans l'alcoolodépendance a été suspectée d'entraîner des effets indésirables, parfois graves. Des rapports annuels de pharmacovigilance, publiés par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, font état de nombreux événements indésirables de nature neuropsychiatrique (sédation, confusion, hallucinations, suicides), et l'on retrouve des constats parfois similaires dans des publications internationales de cas cliniques ou de séries de cas. Pourtant, il faut lire ces différents documents avec beaucoup de prudence, car nombre de ces travaux omettent de réaliser une analyse d'imputabilité appropriée pour les événements indésirables rapportés.

Sans cette analyse, il est impossible de distinguer un événement indésirable, c'est-à-dire tout événement péjoratif survenant lors d'un traitement pharmacologique, d'un effet indésirable, c'est-à-dire un événement indésirable pour lequel la causalité du traitement a été démontrée de manière scientifique. Actuellement, les seuls effets secondaires démontrés du baclofène sont la survenue d'une sédation liée à la dose et potentialisée par l'alcool, la survenue d'acouphènes, d'œdèmes périphériques, et plus rarement d'états hypomanes, de convulsions, ou de syndromes de sevrage spécifiques. Une étude de phase IV, Baclophone, vient de démarrer en région Hauts-de-France. Elle portera sur 792 patients suivis pendant un an au cours de leur première année de traitement. Tous les événements indésirables

rapportés feront l'objet d'une analyse d'imputabilité systématique par le Centre régional de pharmacovigilance de Lille.

Programme de prévention
de la rechute basé sur la pleine
conscience (MBRP) :
présentation clinique
 Mme Cora von Hammerstein (Villejuif)

Le programme MBRP (*Mindfulness based relapse prevention* – Bowen, Chawla et Marlatt, 2011) intègre à la fois des exercices de méditation en pleine conscience et des éléments de la thérapie cognitivo-comportementale de prévention de la rechute de Marlatt et Gordon (1985).

Ce programme de huit séances vise directement les affects négatifs et leur impact sur la rechute. En étant *mindful*, les patients peuvent mieux identifier les sensations qui font irruption, comme par exemple le *craving*, et les observer sans y répondre de manière automatique. Plutôt que de tenter de chercher un soulagement immédiat en consommant, le patient sera amené à s'exposer à l'inconfort que représente l'envie de consommer et ainsi reconnaître son caractère éphémère. Il s'agit de mieux identifier le processus "pensée-émotion-comportement" et d'apprendre à être dans la réponse plutôt que dans la réaction aux choses. Ainsi, l'entraînement à la *mindfulness* réduirait les réponses comportementales conditionnées en prêtant attention au conditionnement en lui-même.

Pour illustrer cette thérapie, un retour d'expérience du déroulé d'une session du programme MBRP à l'Hôpital Paul Brousse de Villejuif a été présenté.

Les diaporamas des intervenants sont disponibles sur le site www.sfalcoologie.asso.fr

Communications affichées

Le binge drinking
en population étudiante : analyse
des différences selon le genre
 Dr Judith André (Amiens), M. Momar
 Diouf, M. Fabien Gierski, Pr Theodora
 Duka, Pr Mickaël Naassila

Consommation préférentiellement masculine jusqu'aux années 2000, le *binge drinking* se propage aujourd'hui parmi les jeunes étudiantes qui présentent une plus grande vulnérabilité à la neurotoxicité de l'alcool (2-4). Afin de comprendre ces évolutions récentes, notre étude présente un double objectif : caractériser les facteurs associés au *binge drinking* par une étude longitudinale ; analyser l'évolution des capacités cognitives associées à la consommation d'alcool.

1 101 étudiants sont invités à répondre à l'*Alcohol use questionnaire* et répertoriés en trois catégories de consommateurs, *social drinkers* (SD), buveurs intermédiaires (BI) ou *binge drinkers* (BD). 87 étudiants appartenant aux trois groupes et sélectionnés selon des critères d'âge, de genre et de consommation, sont ensuite soumis à un ensemble de tâches cognitives, de questionnaires subjectifs d'humeur, de personnalité et de mode de vie. Ils sont rappelés 15 mois plus tard pour une nouvelle évaluation cognitive.

. Facteurs de personnalité, consommations associées et mode de vie

Chez les femmes, le score de *binge drinking* est significativement corrélé :

- à une consommation accrue et une plus grande variété de drogues consommées ;
- au score de dépression du BDI, au score d'agressivité physique et au score d'impulsivité de l'échelle de Barrat.

Elles sont protégées par la proximité des parents.

Les hommes associent leur consommation aux sorties festives dans un but de socialisation. Leur consommation est influencée par celle de la fratrie.

. Analyse longitudinale des capacités cognitives L'évolution longitudinale montre une diminution significative des capacités cognitives chez les garçons dans un test de mémoire de travail et de mise en place d'une stratégie.

Si les consommations ont tendance à s'homo-

généiser chez les jeunes *binge drinkers* hommes et femmes, nos résultats montrent l'importance de tenir compte de l'effet genre dans la définition du *binge drinking* afin d'optimiser l'analyse des facteurs associés et des conséquences.

Références bibliographiques

- 1 - INPES. Baromètre santé 2014. Saint-Denis : INPES ; 2014.
- 2 - Scaife JC, Duka T. Behavioural measures of frontal lobe function in a population of young social drinkers with binge drinking pattern. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2009 ; 93 (3) : 354-62.
- 3 - Squeglia LM, Sorg SF, Schweinsburg AD, Wetherill RR, Pulido C, Tapert SF. Binge drinking differentially affects adolescent male and female brain morphology. *Psychopharmacology*. 2012 ; 220 (3) : 529-39.
- 4 - Parada M, Corral M, Mota N, Crego A, Holguín SR, Cadaveira F. Executive functioning and alcohol binge drinking in university students. *Addictive Behaviors*. 2012 ; 37 (2) : 167-72.
- 5 - Russell JA, Mehrabian A. Approach-avoidance and affiliation as functions of the emotion-eliciting quality of an environment. *Environment and Behavior*. 1978 ; 10 (3) : 355-87.

Consommation d'alcool et alcoolisations ponctuelles importantes (API) chez les étudiants fréquentant le campus Villejean à Rennes, avril 2015

M. Alexis Balicco (Saint-Maurice),
Mme Erica Fougere, Mme Agnès Verrier,
Dr Hubert Isnard, M. Pascal Crépey,
Dr Brigitte Helynck

Contexte : le Baromètre santé 2014 (INPES, OFDT) ayant mis en évidence une augmentation de la consommation d'alcool et des pratiques d'alcoolisation ponctuelle importante (API) des 18-25 ans, notamment en Bretagne, l'Agence régionale de santé (ARS) et le Service de médecine préventive de l'Université de Rennes (SIMPPS) ont souhaité décrire les facteurs associés à la consommation d'alcool et les connaissances des dispositifs de prévention locaux des jeunes.

Méthode : une étude transversale a été réalisée auprès des étudiants inscrits à l'Université de Rennes 1-2 au moyen d'un questionnaire administré le 9 avril 2015 en face-à-face par les stagiaires d'IDEA (cours international d'épidémiologie appliquée). Les caractéristiques socio-démographiques et les pratiques de consommation étaient recherchées. La consommation de plus de cinq verres lors d'une même occasion définissait une API. Les étudiants étaient aussi

interrogés sur les connaissances et perceptions vis-à-vis des risques liés à l'alcool, et sur les dispositifs de prévention disponibles.

Résultats : parmi les 1 289 étudiants interrogés, âgés en moyenne de 21 ans, 62 % étaient des femmes. L'âge moyen de la première "cuite" était de 16 ans et 87 % avait déjà vécu une API. Une fréquence élevée d'API était associée à des soirées étudiantes, dans des bars/discothèques, chez des hommes en Licence et vivant seuls. Les risques les plus liés à leur consommation étaient l'oubli, la chute, le vomissement et les effets sur la santé à long terme. Près de 37 % des étudiants ne connaissaient aucun acteur local de prévention, contre 5 % concernant les actions nationales.

Discussion : les pratiques de consommation des étudiants interrogés sont proches de celles décrites dans le Baromètre santé 2014. La connaissance des dispositifs de prévention locaux est insuffisante. Une sensibilisation dès le collège orientée notamment sur la connaissance des risques liés à la consommation d'alcool pourrait être envisagée.

Rôle des états hypodopaminergiques dans l'alcoolodépendance

Dr Sébastien Carnicella (Grenoble),
Mme Eva Martinez, M. Robin Magnard,
Dr Carole Carcenac, Dr Sabrina Boulet

L'alcoolodépendance est associée à l'émergence d'un état émotionnel négatif en l'absence d'alcool, qui se caractérise par un état anxieux et dysphorique. Ces troubles comportementaux peuvent persister dans le temps et contribuer au désir compulsif de rechercher et de consommer de l'alcool, favorisant ainsi la rechute.

Il a été montré dans de nombreux modèles expérimentaux, ainsi que chez l'homme, qu'une consommation excessive d'alcool était associée à une diminution du tonus dopaminergique au sein du striatum, une structure cruciale pour le contrôle des comportements motivés et affectifs. Cependant, ces études restent corrélatives et le rôle causal de ces états hypodopaminergiques dans la prise compulsive d'alcool reste à démontrer.

À l'aide de différentes approches expérimentales chez le rongeur, nous avons pu montrer que la diminution du tonus dopaminergique au sein du système nigrostrié contribue fortement à la mise en place d'une consommation abusive et compulsive d'alcool. La compréhension

de ce mécanisme physiopathologique devrait permettre le développement de stratégies thérapeutiques intéressantes pour le traitement de l'alcoolodépendance.

L'"alcool" dans les 187 portfolios des internes en médecine générale de l'Université de Bordeaux soutenus en 2014

Dr Philippe Castera (Bordeaux),
Dr Elvire Georget, Dr Shérazade
Kinouani, Dr Mélanie Afonso

Le portfolio (PF) du DES de médecine générale de Bordeaux comporte 12 scripts et dix éléments ponctuels. Il s'agit d'une compilation de récits de situations cliniques vécues par les internes au cours de leurs stages hospitaliers ou ambulatoires.

Une méthode à la fois quantitative et qualitative a été mise en place afin d'estimer la prévalence des problèmes "alcool" que les internes ont souhaité relater, ainsi que les difficultés qu'ils ont rencontrées et les ressources qu'ils ont mobilisées pour les résoudre.

L'objectif était de présenter les premiers résultats quantitatifs de ce travail.

Résultats : 3 975 textes ont été analysés (2 182 scripts et 1 793 éléments ponctuels). Une phase test a identifié 21 mots-clés. Ils ont permis de retrouver tous les textes concernés avec 6 603 citations. Les deux mots-clés les plus utilisés ont été "alcool" (2 626 citations) et "alcoolique" (860). La troncature alcool regroupe neuf des 21 mots-clés et a produit 5 044 citations (76,4 %). 796 scripts (36,5 %), contenaient au moins un mot-clé (4,26/PF), pour 183 éléments ponctuels (10,2 %) (0,98/PF). Chaque récit soulève les difficultés vécues par l'interne en situation. Au moins une problématique en lien avec l'alcool a été traitée dans 101 PF (54 %), pour un total de 215 problématiques. L'étude selon le genre a fait apparaître une différence significative en faveur du nombre de citations par les femmes. Cette différence n'était plus significative au niveau des problématiques (56,8 % vs 48,4 %).

Conclusion : l'alcool est largement abordé, mais ne semble justifier un développement que pour la moitié des internes. Ce travail, encore en cours, va chercher à identifier des facteurs associés comme leur parcours (formations, stages) ou leurs motivations. La finalité est de proposer des parcours facilitant l'acquisition des compétences en addictologie pour les soins primaires.

Évaluation de la consommation de substances psychoactives chez les étudiants d'écoles paramédicales de l'APHP

Mme Isabelle Chavignaud (Villejuif),
Dr Geneviève Lafaye, Dr Sarah Coscas,
Dr Valérie Birach, Dr Thierry Bonjour,
Pr Amine Benyamina

Le risque de mésusage de substances psychoactives (SPA) est bien réel dans le milieu professionnel. L'Assistance publique – Hôpitaux de Paris (APHP) a mis en place des actions de prévention et de prise en charge des addictions pour son personnel. Ce dispositif est coordonné par la mission Fides qui intervient auprès de tous les personnels de l'institution, mais aussi auprès des étudiants de ses instituts de formation. L'objectif principal de cette étude est d'évaluer les pratiques de consommation de SPA des étudiants de première année dans quatre IFSI et trois écoles spécialisées (779 étudiants au total), ainsi que les conséquences sanitaires, familiales et autres dans le but de mettre en place des actions de prévention.

L'outil utilisé dans cette enquête est la DEP-ADO, grille de dépistage de la consommation d'alcool et de drogues illicites chez les jeunes. Tous les étudiants présents étaient inclus dans l'étude. Le seul critère de non-inclusion était un refus de participer à l'étude. Les données ont été saisies et analysées dans un fichier Excel et dans MINITAB16.

Le taux de réponse s'élève à 87,6 %, l'âge moyen des étudiants est de 21 ans. La population de ces écoles est composée de 80 % de femmes et 20 % d'hommes. L'alcool reste le produit le plus consommé par 84 % d'entre eux et le cannabis par 35 %. 73 % des étudiants ont déclaré au cours des 12 derniers mois au moins une alcoolisation ponctuelle importante. Au niveau des conséquences, 22 % des étudiants estiment être devenus tolérants à leur consommation, 21,5 % déclarent avoir pris des risques et 18 % ressentent que leur consommation a un impact sur leur santé.

Tous les étudiants ont reçu une information mais d'autres solutions sont à trouver comme la formation de leurs cadres pédagogiques et une action ciblée.

L'apport de la psychanalyse dans la prise en charge en addictologie

M. Laurence Finizio (Allauch),
Mme Émilie Noël, M. Julien Saurel,
Dr Michael Bazin

L'offre de soin en addictologie doit faire une place à l'abord psychodynamique qui propose une lecture compréhensive et s'offre comme un complément essentiel à la prise en charge, sans s'opposer aux autres thérapeutiques.

Se décentrer de la problématique liée au toxique pour entendre en quoi il participe d'une logique à l'œuvre chez le sujet est l'enjeu révélé par la lecture analytique.

Au sein d'une unité hospitalière d'addictologie, l'offre de soins se présente comme une réponse à la demande explicite du patient de se séparer du toxique, pointé comme ce qui compromet ses aspirations, altère sa santé et alimente ses tourments. Si les situations extrêmes rencontrées dans notre clinique appellent à cette réponse, c'est bien à cet endroit que se pose la question de nos limites, l'impossible recours devant le malaise exprimé par nos patients malgré la mise à l'écart du coupable désigné : l'objet toxique.

Il s'agirait donc de ne pas être dupe de la tromperie dans laquelle serait pris le patient addict, celle qui consiste à prendre la substance pour objet, mais bien plutôt de s'attacher à révéler le toxique qui est dans la parole (1). Ce n'est pas la promesse d'une réponse qui représente une issue, mais l'impossibilité de cette réponse dans l'autre.

Au manque médical qui est à soulager s'articule donc un manque fondamental à restituer dans sa dimension essentielle et conditionnelle du désir. Nous pouvons alors entendre la logique à l'œuvre dans l'addiction comme soumise à ce paradoxe : " *L'apparente autodestruction mise en acte à travers les toxicomanies s'entend aussi comme une sorte d'automédication*", une véritable " *suppléance narcissique*" (2).

Références bibliographiques

- 1 - Le Poulichet S. Toxicomanies et psychanalyse. Les narcoses du désir. Paris : Puf ; 1987.
- 2 - Le Poulichet S. L'informe temporel : s'anéantir pour exister. *Recherches en psychanalyse*. 2005 ; 1 (3) : 21-9.

Efficacité des traitements actuels de l'alcoolisme (baclofène, acamprosate, naltrexone, nalméfène et GHB) dans un nouveau modèle animal de binge drinking

Dr María Del Carmen González-Marín (Amiens), Mme Sophie Lebourgeois, Pr Mickaël Naassila

L'addiction à l'alcool est une maladie dévastatrice non seulement pour l'individu, mais aussi

pour l'entourage et la société. La recherche de nouveaux traitements est une priorité de santé publique. Le *binge drinking* serait une composante importante dans les étapes initiales de l'escalade des consommations et du développement de l'alcoolodépendance. Il n'existe pas encore de modèle pertinent du *binge drinking* chez l'animal. Les objectifs du présent travail étaient de mettre en place un modèle animal de *binge drinking* et de tester les molécules actuelles du traitement de l'alcoolisme. Assez peu de données sont disponibles sur l'efficacité de ces traitements chez des individus consommateurs excessifs et encore non alcoolodépendants.

Nous avons mis en place un modèle original dans lequel les rats consomment volontairement de l'éthanol 20 % dans un paradigme d'auto-administration opérante pendant un temps très limité de 15 minutes par session. Dans ce paradigme, les rats appuient sur un levier pour obtenir l'alcool. Le temps limité d'accès à l'alcool induit une consommation importante d'alcool permettant d'atteindre des niveaux élevés d'alcoolémie (> 1 g/l/15 min). Les animaux présentent des signes d'intoxication (sédation, ataxie) à l'issue des sessions de consommation. Toutes les molécules testées diminuent efficacement la consommation de type *binge drinking*. Certaines molécules semblent toutefois plus efficaces : naltrexone (- 66 %), baclofène (- 52 %), nalméfène (- 43 %) et acamprosate (- 28 %). Nous avons aussi testé ces molécules sur la motivation des animaux à consommer de l'alcool et leur efficacité à réduire le phénomène de rechute après abstinence. En général, nos résultats indiquent que ces traitements de l'alcoolisme sont aussi efficaces dans la réduction de la consommation excessive de type *binge drinking* chez des animaux qui ne sont pas dépendants.

Il nous reste encore à vérifier si les animaux soumis de manière chronique au *binge drinking* présentent des signes comportementaux caractéristiques de la dépendance (perte de contrôle, prise compulsive, etc.).

Quelle relation entre l'alcoolisation ponctuelle importante et l'usage d'e-cigarette ?

Données de l'étude e-TAC

Dr Shérazade Kinouani (Bordeaux),
Dr Benjamin Soen, Dr Mélanie Afonso,
Dr Philippe Castera

Contexte : quelques études américaines récentes rapportent une association entre l'usage d'e-cigarette et la consommation problématique d'alcool. Aucune étude française ne s'y est pour l'instant intéressée. Notre objectif était de décrire la relation entre l'usage d'e-cigarette (expérimentation et usage actuel) et l'alcoolisation ponctuelle importante (API) chez des patients vus en médecine générale en France.

Méthode : e-TAC est une étude de cohortes débutée en 2015 et réalisée dans quatre cabinets de médecine générale en Aquitaine. Les patients majeurs volontaires ont été inclus s'ils avaient fumé du tabac, bu de l'alcool, consommé du cannabis ou vapoté au moins une fois dans leur vie. Les données retenues pour cette analyse ont été recueillies à l'inclusion à l'aide d'un questionnaire papier auto-administré.

Résultats : 473 patients ont participé à l'étude. La prévalence de l'expérimentation d'e-cigarette était de 36 %, celle de l'usage actuel de 13 %. 41 % des patients avaient déjà eu au moins une fois une API, les hommes plus souvent que les femmes. La prévalence de l'API décroissait avec l'âge. La probabilité de déclarer au moins une API était associée à l'expérimentation d'e-cigarette (OR ajusté = 2,1 [IC 95 % : 1,1-4,2]). Il n'y avait pas d'association significative entre la déclaration d'API et l'usage actuel d'e-cigarette.

Conclusion : les API seraient plus fréquentes chez les expérimentateurs d'e-cigarette que chez les non-expérimentateurs. Il est possible que certains expérimentateurs d'e-cigarette soient des "testeurs opportunistes" : ils essaieraient l'e-cigarette dans les circonstances où ils réalisent des API, sans devenir ultérieurement des vapoteurs actuels. Cela reste à confirmer par des études ultérieures.

Hôpital de jour pour adolescents et jeunes adultes en addictologie : rapport d'activité à deux ans

Dr Geneviève Lafaye (Villejuif),
Mme Alix Gonnod, Pr Amine Benyamina

Le Service d'addictologie de l'Hôpital Paul Brousse propose en son sein une unité spécialisée destinée à la prise en charge des adolescents et des jeunes adultes. Cette unité est composée d'une consultation et d'un hôpital de jour. Celle-ci a été créée en raison d'une forte demande des familles concernant ce jeune public, les prises en charge du Service propo-

sées jusque-là n'étant pas suffisamment adaptées à cette patientèle. Cette unité avait pour objectif de compléter l'offre de soins actuelle, essentiellement ambulatoire et constituée notamment par les consultations jeunes consommateurs, en offrant un aval hospitalier pour les situations les plus complexes et sévères. La consultation spécialisée est fonctionnelle depuis 2012, l'hôpital de jour depuis 2013. L'unité est destinée à des jeunes âgés de 15 à 23 ans présentant des conduites addictives, aux substances psychoactives ou comportementales. L'hôpital de jour permet des prises en charge séquentielles (une à quatre sessions par semaine) de ces jeunes en les maintenant dans leur cadre de vie habituel.

Les objectifs de soins sont multiples : évaluation addictologique et psychopathologique, réduction des risques et des dommages, sevrage et maintien de l'abstinence ou encore gestion de crises. Les prises en charge sont pluridisciplinaires (psychiatres addictologues, psychologues, neuropsychologue, éducateur spécialisé, infirmiers, ergothérapeute, éducateur sportif, assistante sociale et secrétaire médicale) et permettent une offre de soins complète basée sur des soins psychothérapeutiques individuels et de groupe.

Un bilan de fonctionnement après deux années d'ouverture permet un constat positif de cette structure. Ce public étant fréquemment en rupture de soins, il semble que le milieu hospitalier, par l'intermédiaire de cet hôpital de jour, corresponde à ces situations complexes, en permettant par un cadre bienveillant et contenant un réinvestissement des soins, mais également du lien social ou d'un parcours socioprofessionnel.

L'atelier d'écriture comme complément à une psychothérapie individuelle : impact sur le sentiment de honte et sur l'estime de soi ressentis chez les femmes alcooliques

M. Irvin Landais (Bordeaux), M. Reda Salamon, Pr Gérard Ostermann

Nous avons constaté à de nombreuses occasions que le regard social, familial et personnel porté sur et par les femmes alcooliques, est empreint de sentiments négatifs. Elles suscitent en effet de vives réactions telles que l'incompréhension, le mépris et le rejet. Les représentations des femmes alcooliques produisent et

renforcent leur isolement social, ce qui peut entraîner une dévalorisation d'elles-mêmes et un fort sentiment de honte, notamment accentué par la prise d'alcool. Une prise en charge individuelle est alors nécessaire, ainsi que la possibilité d'intégrer des groupes à médiations thérapeutiques en vue d'un mieux-être.

Toutes ces observations nous ont amenés à mettre en lumière l'objectif de notre étude qui est de démontrer que l'atelier d'écriture constitue un complément à la prise en charge individuelle en améliorant l'estime de soi et en réduisant le sentiment de honte présent chez les femmes alcoolodépendantes.

Pour ce faire, nous avons sollicité plusieurs femmes alcoolodépendantes. Dix d'entre elles ont répondu favorablement. Deux groupes ont alors été formés. Le premier étant constitué de cinq femmes en thérapie individuelle uniquement. Le second groupe, également constitué de cinq femmes, participait à un atelier d'écriture en plus d'être en thérapie individuelle.

Précisons que l'accès aux ateliers à médiations dans la structure où nous avons fait notre stage se fait uniquement si les patientes présentent une abstinence. Afin d'éviter un biais majeur, nos dix patientes étaient nouvellement abstinentes.

En nous basant sur les moyennes calculées issues des scores à l'item "honte" du test des émotions réflexives (le TOSCA-3 de Tangney et al., 2002), et sur les scores obtenus à l'item "estime de soi totale" du test d'estime de soi (le SEI de Coopersmith), nous constatons une évolution positive de l'estime de soi totale et une baisse du sentiment de honte dans les deux conditions entre la première passation (T1) et la dernière (T2) trois mois plus tard. Ceci étant, la moyenne à T2 de l'estime de soi totale du groupe thérapie individuelle et atelier d'écriture est plus élevée que le groupe thérapie individuelle uniquement. La moyenne à T2 pour l'item "honte" est plus faible dans le groupe atelier d'écriture contrairement au groupe thérapie individuelle uniquement.

En conclusion, l'atelier d'écriture par sa forme groupale semble être un outil intéressant à mettre en parallèle d'un suivi thérapeutique individuel pour cette population. Le partage d'une problématique similaire, le cadre comprenant le respect d'autrui et un regard non jugeant de la part des personnes le composant sont des éléments très importants à prendre en considération dans la perspective du mieux-être de nos patientes.

Effet de la N-acétylcystéine sur la consommation, la recherche d'alcool et la rechute dans un modèle animal de binge drinking

Mme Sophie Lebourgeois (Amiens),
Dr Catherine Vilpoux, Dr Jérôme Jeanblanc, Pr Mickaël Naassila

Le trouble de l'usage d'alcool est une pathologie chronique et hautement récidivante, caractérisée par une perte de contrôle, des épisodes de *binge drinking* facilitant l'escalade de la consommation et un phénomène de *craving* (envie irrépressible et urgente de consommer). De plus en plus de travaux suggèrent un rôle-clé du glutamate dans cette pathologie. Au cours de cette étude, notre objectif était de déterminer si la réduction des niveaux synaptiques de glutamate via la N-acétylcystéine (NAC, un dérivé de la cystéine qui apporte le substrat au système x_c^-) pouvait limiter 1) la consommation d'alcool, 2) le *seeking* (recherche de l'alcool en son absence, *craving*) et 3) la rechute, dans un modèle préclinique de *binge drinking*.

Pour ce faire, des rats mâles Long Evans ont été entraînés à s'auto-administrer de grandes quantités d'éthanol 20 % dans des boîtes de conditionnement opérant. Une fois leur niveau de consommation stable et élevé (présence de signes d'intoxication à l'alcool avec une consommation supérieure à $1,0g \pm SEM$ d'alcool/kg/15 min), l'effet d'une injection i.p. de NAC (25 ou 50 ou 100mg/kg), une heure avant le début de chaque test, a été évalué sur les différents aspects du comportement d'auto-administration.

Au cours de cette étude, il a été possible de constater que seule l'injection aiguë de NAC à 100 mg/kg permettait de réduire la consommation d'alcool (- 35 %). De la même manière, une réduction encore plus importante du comportement de recherche d'alcool a été retrouvée chez les rats ayant reçu la NAC à 100 mg/kg lorsque l'éthanol n'était pas présent.

Au vu de ces résultats, il semble donc que la NAC soit capable de limiter la motivation des animaux à rechercher de l'alcool, faisant d'elle un nouveau traitement potentiel pour le maintien de l'abstinence (effet anti-*craving*).

Étude des profils psychopathologiques de jeunes adultes hospitalisés pour ivresses alcooliques

Pr Grégory Michel (Bordeaux),
Mme Nadia Arezzo, Mme Régine Dorville,
Dr Julie Salla, Dr Olivier Grondin,
Dr Benoît Fleury

L'hyperalcoolisation des jeunes est en augmentation en France ces dernières années. Au CHU de Bordeaux, chaque année, plus de 600 jeunes âgés de moins de 25 ans sont hospitalisés aux Urgences pour ivresse. Si ces ivresses font le plus souvent suite à des moments festifs, on dispose de peu de données sur les caractéristiques cliniques, tant sur le plan psychopathologique qu'addictologique, de ces jeunes en France. Parmi les troubles psychopathologiques les plus comorbides aux troubles liés à l'utilisation d'une substance, le trouble déficit de l'attention avec hyperactivité (TDA/H) tient une place importante, ainsi que, plus largement, dans les conduites à risque.

Objectifs : le but de ce travail est d'étudier de façon standardisée le profil addictologique, psychopathologique et comportemental (exemple : conduites à risque associées) de jeunes présentant des ivresses alcooliques. Plus précisément, il s'agira d'analyser les liens entre les profils cliniques du TDA/H et les formes cliniques de l'hyperalcoolisation.

Méthodologie : au moins 50 jeunes âgés de moins de 25 ans hospitalisés aux Urgences à la suite d'une ivresse sont évalués dans le cadre d'un entretien clinique à partir des auto-et hétéroquestionnaires suivants : ADOSPA, AUDIT, CAST, l'échelle de dépression HAD (*Hospital anxiety and depression scale*) et l'échelle évaluant le TDA/H : ASRS (*Adult ADHD self-report scale*).

Discussion : les premiers résultats présentés permettront d'identifier les principaux déterminants psychopathologiques et comportementaux de l'hyperalcoolisation chez les moins de 25 ans. Ils seront une aide à l'orientation thérapeutique et à la mise en place de programmes de prévention alors que ce phénomène est en pleine expansion chez les jeunes.

Intérêt du polymorphisme rs1806201 du gène GRIN2B comme marqueur de la sévérité du sevrage alcoolique

M. Charles-Antoine Papillon (Amiens),
Dr Philippe Batel, Pr Martine Daoust,
Pr Philip Gorwood, Pr Mickaël Naassila,
Dr Hakim Houchi

Chez les patients alcoolodépendants, la crise convulsive généralisée (CCG) est l'un des signes cliniques les plus sévères compliquant le sevrage alcoolique. Les CCG engagent le pronostic vital et sont retrouvées chez près de 10 % des patients en sevrage. Le repérage précoce des CCG est un enjeu majeur de la prise en charge préventive du sevrage alcoolique. Or, à l'heure actuelle, l'historique de CCG à l'occasion du sevrage reste le principal marqueur clinique permettant de repérer les patients à risque.

Une cible candidate pouvant expliquer les CCG est le récepteur N-méthyl-D-aspartate (NMDA). Des modifications quantitatives et qualitatives du récepteur NMDA, et notamment une commutation isotypique entre les sous-unités GluN2A et GluN2B, font partie des neuro-adaptations consécutives à une consommation chronique d'alcool. La traduction physiologique est l'excitotoxicité neuronale décrite comme étant à l'origine du phénotype de CCG. Cette voie physiopathologique semble impliquer en partie l'augmentation de la transcription du gène GRIN2B codant la sous-unité GluN2B.

En suivant une stratégie de gène candidat nous nous sommes intéressés au polymorphisme de type SNP du gène GRIN2B, le rs1806201. Notre étude rétrospective et multicentrique, nous a permis d'inclure 159 patients de centres de cure amiénois et parisien, ainsi que 128 témoins sains. Le génotypage a été réalisé par qPCR à partir d'ADN extrait sur écouvillonnage jugal.

Nos résultats montrent qu'il n'y a pas d'association statistiquement significative entre l'alcoolodépendance (selon DSM-IV) et le rs1806201. Cependant, dans notre population de patients alcoolodépendants, le phénotype "CCG" est statistiquement associé au génotype C/C du rs1806201 (OR = 3,9, IC 95 % [1,58 ; 9,51], $p = 0,005$).

Ainsi, le polymorphisme rs1806201 du gène GRIN2B est un marqueur prédictif des CCG dans une population de patients alcoolodépendants. Ces résultats montrent que le rs1806201 présente un intérêt dans la pratique clinique où les patients à risque de CCG précocement repérés pourraient bénéficier d'une prise en charge personnalisée.

Prévention des troubles de jeunesse
Dr Carlos Pereira (Morancez)

Cette communication concernait des jeunes âgés de 15 à 30 ans, citoyens occidentaux issus ou non de l'immigration, élevés en banlieue, avec éclatement familial, exclusion, parcours scolaire chaotique, qui basculent dans la petite délinquance, font un séjour en prison et acquièrent une dépendance à une ou plusieurs substances et un ou plusieurs comportements. Ce sont des jeunes qui se sentent mal dans leur peau et qui essaient de rationaliser leur "mal-être" en manifestant leur colère contre la société actuelle et eux-mêmes. Les comportements impulsifs sont habituels, dont l'alcoolodépendance ou l'abus de substances, les troubles de l'appétit, les problèmes sexuels et, pour une majorité, l'agressivité. Les tentatives de suicide sont une réponse pour ces individus qui n'arrivent plus à supporter leur détresse émotionnelle.

Que faire avec ces jeunes ayant ces comportements impulsifs, cette instabilité émotionnelle et des troubles dans leurs relations sociales et sur l'image de soi ? Comment les repérer ? Comment les soigner ?

Perturbations de la plasticité synaptique bidirectionnelle dans l'hippocampe de rats jeunes adultes après exposition chronique modérée à l'alcool durant le développement

Pr Olivier Pierrefiche (Amiens),
Dr Benoît Silvestre De Ferron,
M. Alexandre Robert, M. Kevin Rabiant,
Dr Myriam Kervern, Dr Catherine Vilpoux,
Pr Mickaël Naassila

La consommation d'alcool durant la gestation peut avoir de graves conséquences sur le développement fœtal en perturbant, notamment, la mise en place du système nerveux central. Cette mise en place perturbée entraîne, entre autres, des déficits irréversibles des fonctions cognitives d'apprentissage et de mémorisation qui font appel aux mécanismes de plasticité synaptique dans l'hippocampe. Bien que de nombreuses études aient montré une diminution de la potentialisation synaptique à long terme (PLT) dans ce contexte, très peu de recherches se sont intéressées au phénomène complémentaire de dépression synaptique à long terme (DLT).

De fait, dans notre étude, nous avons mesuré la PLT et la DLT sur des tranches d'hippo-

campe de rats jeunes adultes ayant été soumis à une exposition modérée à l'éthanol pendant le développement cérébral et nous avons cherché le mécanisme d'action de l'éthanol sur les perturbations engendrées. Nos résultats révèlent une facilitation à déclencher la DLT qui est, de plus, anormalement ample. Ce phénomène, aberrant à cet âge, dépend de l'activation des récepteurs NMDA et plus précisément de la sous-unité GluN2B de ce récepteur, dont l'expression est fortement et spécifiquement augmentée dans le seul compartiment synaptique (1). D'autre part, nous avons constaté de manière surprenante une inversion du rôle des inhibitions dues au récepteur GABA_A dans le contrôle de l'amplitude de la DLT puisque ces inhibitions deviennent permissives de la DLT. Cette observation ne s'accompagne pas d'une différence de sensibilité aux antagonistes du récepteur ni à une modification des propriétés de liaisons à différents agonistes, mais à une perturbation de l'homéostasie chlore. En effet, des expériences d'immunohistochimie et de western-blot ont révélés une augmentation de la fluorescence membranaire liée au co-transporteur KCC2, un exporteur de chlore, et une augmentation de son expression, suggérant un gradient de concentration du chlore trop important entre l'extérieur et l'intérieur des neurones. Par conséquent, le blocage de ce co-transporteur à l'aide d'un diurétique, la bumétanide, a corrigé le défaut de DLT. Enfin, la bumétanide s'est révélé également efficace dans la correction de la PLT diminuée après alcoolisation périnatale (2).

En conclusion, nos études révèlent pour la première fois que l'alcoolisation in utero perturbe les deux formes les plus communes de plasticité synaptique, la PLT et la DLT dépendantes du R-NMDA, et que ces perturbations impliquent à la fois des modifications en équipement membranaire des synapses glutamatergiques concernant la sous-unité GluN2B et une perturbation de l'homéostasie chlore. C'est également la première fois qu'il est proposé une correction des deux formes de plasticité synaptique en modulant les seules inhibitions GABA_A. Ainsi, le spectre des défaillances cognitives associées à l'exposition à l'alcool pendant le développement cérébral doit comprendre des processus d'apprentissage spécifiques de la DLT en plus de ceux déjà connus liés à la PLT, et la modulation

des inhibitions semble être une cible thérapeutique intéressante dans le cadre d'une correction de ces déficits cognitifs.

Références bibliographiques

- 1 - Kervern et al. *Hippocampus*. 2015.
- 2 - Silvestre de Ferron et al. *Int J Psychopharmacol*. En cours.

L'atelier Entourage : groupe psychoéducatif à destination de parents de jeunes consommateurs

Mme Alice Villepoux (Clermont-Ferrand),
Dr Véronique Bouté-Makota,
Mme Solène Piano, Dr Audrey Schmitt,
Pr Georges Brousse

Les troubles addictifs chez les jeunes sont une problématique croissante (note de synthèse, OFDT, 2015), qui a des répercussions à la fois sur l'individu et sur ses proches. Les familles des jeunes consommateurs de substances sont souvent démunies et ont parfois des difficultés à trouver de l'aide. Pourtant, elles constituent un allié dans la prise en charge des conduites addictives (Addictions : famille et entourage, 2012).

Le projet présenté ici, réalisé grâce au soutien de la Fondation de France, est celui de la mise en place de groupes psychoéducatifs à destination de parents de jeunes consommateurs, avec pour but de mieux prendre en compte le désarroi et la souffrance de l'entourage et intégrer les familles dans le parcours de soin de leur proche. Il s'agit d'un groupe psychoéducatif fermé, composé de cinq séances hebdomadaires, incluant de l'information sur le trouble (sur les produits, les motifs de consommation, les risques, la motivation, etc.), l'acquisition de compétences pour faire face au problème et gérer les situations de crise (compétences psychosociales, communication, fixer des limites, etc.) et le développement du soutien social et des stratégies de *coping* (technique de résolution de problèmes, développement du réseau de soutien, mise en place d'activités plaisirs, etc.).

La construction de cet atelier et la mise en œuvre des premiers groupes ont été décrites ici. L'efficacité et la pertinence de ce groupe seront évaluées en termes de satisfaction subjective, de sentiment d'efficacité personnel, de perception du fardeau et de capacités de résilience.