

Pharmacologie du système nerveux

Annexe 1

Dépendances / toxicomanie

LA TOXICOMANIE

Organisation Mondiale de la Santé :

« Un syndrome pour lequel la consommation d'un produit devient une exigence supérieure à celle d'autres comportements qui avaient auparavant une plus grande importance »

État de dépendance physique et psychique à un produit agissant sur le système nerveux central qui entraîne :

- une accoutumance
- une déchéance pouvant aller jusqu'à la mort.

DIFFERENTS TYPES DE DROGUES

En fonction de l'effet recherché par le toxicomane

- LES STIMULANTS

- caféine
- nicotine
- amphétamines (ecstasy)
- cocaïne et crack

- LES HALLUCINOGENES

- cannabis (marijuana et haschich)
- L.S.D.
- PCP (Angel dust)

- LES SEDATIFS

- tranquillisants
- anxiolytiques
- alcool
- méthadone
- opium : codéine

morphine

héroïne

- solvants : éther

colle

trichloréthylène

DIFFERENTS TYPES DE DROGUES

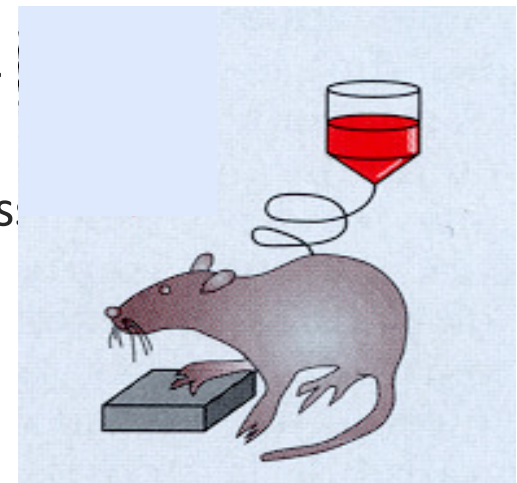
En fonction de l'effet recherché par le toxicomane

Type	Examples	Dependence liability
Narcotic analgesics	Morphine	Very strong
	Diamorphine	Very strong
General CNS depressants	Ethanol	Strong
	Barbiturates	Strong
	Methaqualone	Moderate
	Glutethimide	Moderate
	Anaesthetics	Moderate
	Solvents	Strong
Anxiolytic drugs	Benzodiazepines	Moderate
Psychomotor stimulants	Amphetamines	Strong
	Cocaine	Very strong
	Caffeine	Weak
	Nicotine	Very strong
Psychotomimetic agents	LSD	Weak or absent
	Mescaline	Weak or absent
	Phencyclidine	Moderate
	Cannabis	Weak or absent

Dépendance :

État d'adaptation à une substance provoquant des signes ou des symptômes dans les heures et les jours qui suivent l'arrêt de la consommation (*sevrage*).

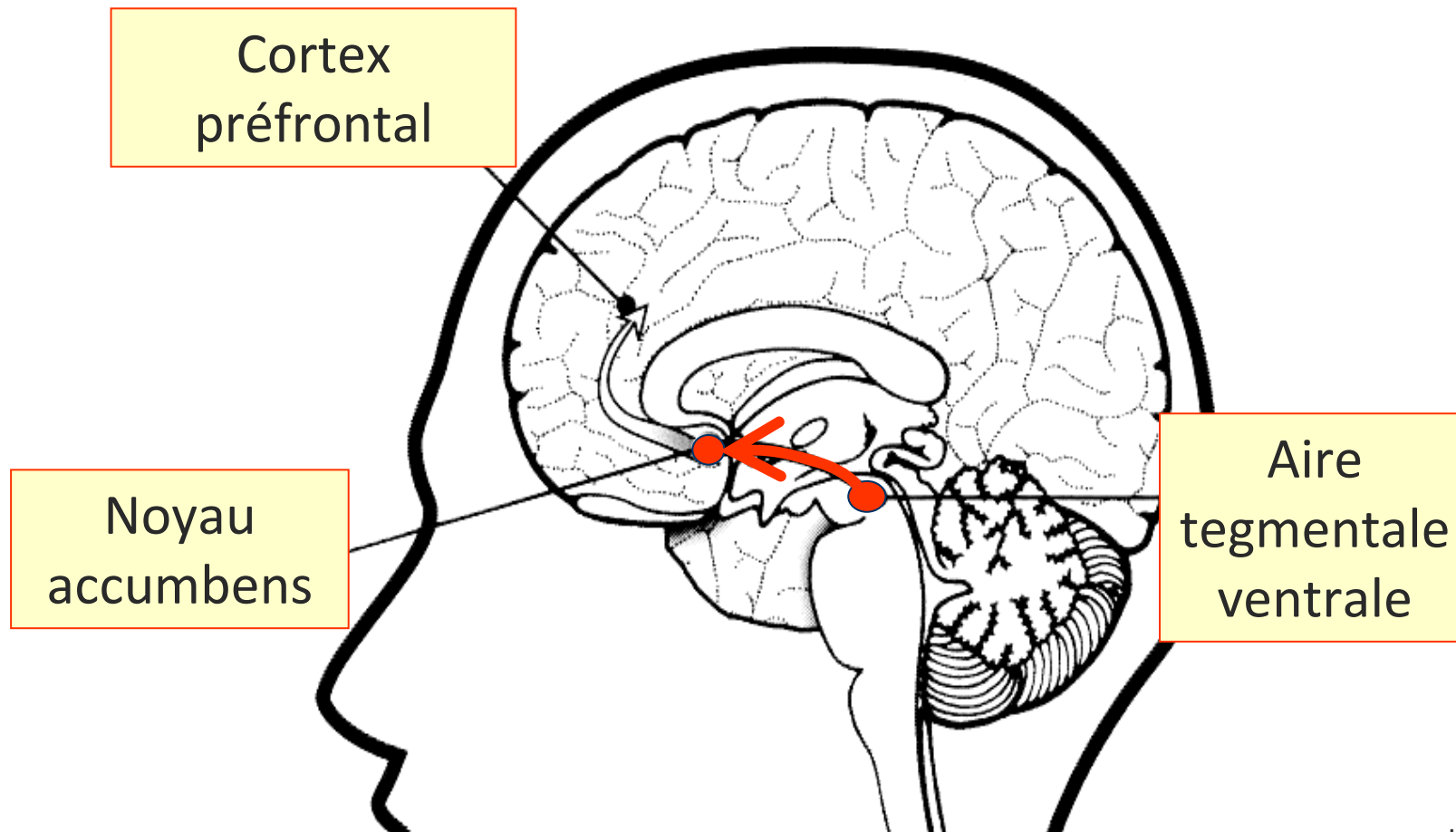
- **Dépendance physique** : manifestations physiques du sevrage : larmoiements, douleurs, dilatation pupillaire, transpiration, diarrhée, insomnie, hypertension (pour les opiacés); agitation, tachycardie, tremblements, hallucinations, crises d'épilepsie (pour l'alcool); somnolence (pour les amphétamines); maux de tête (pour le café); etc.
- **Dépendance psychique** (*addiction*) est caractérisée par une pulsion psychologique fort puissante à absorber continuellement le produit et/ou une présence d'angoisse à s'en trouver privé (manque / *craving*).



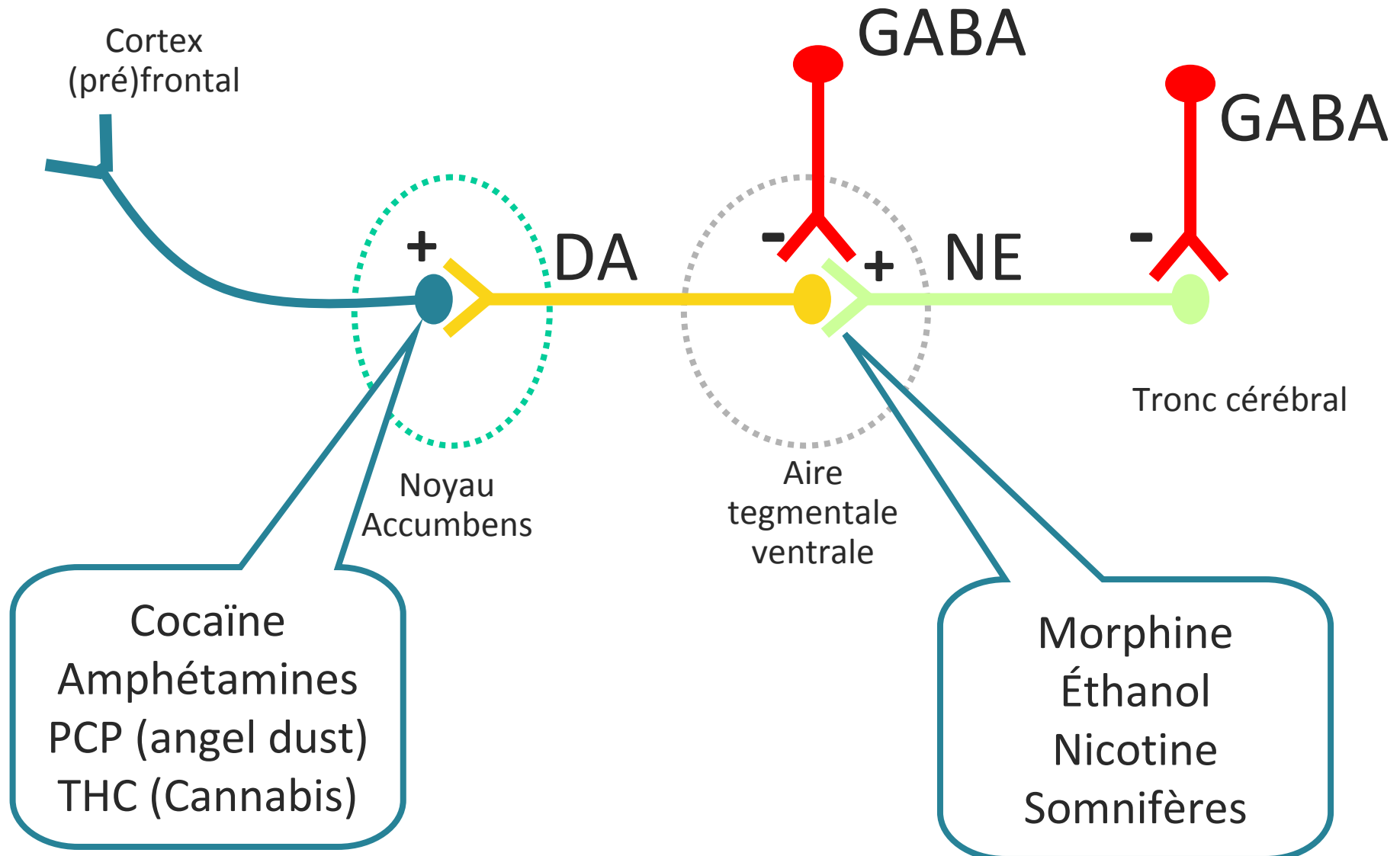
Les voies de la récompense (*de la motivation*)

Stimuli
activateurs →

- Nourriture
- Boissons
- Sexualité
- Relations sociales



Les voies de la récompense (de la motivation)



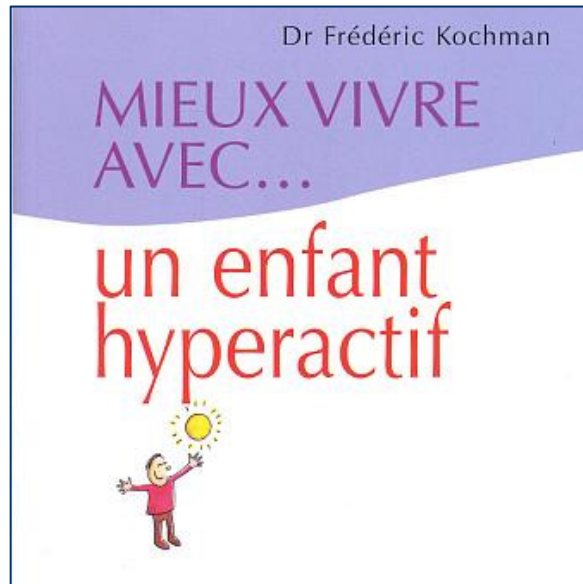
Les voies de la récompense (de la motivation)

Pathologies des voies de la récompense

Trouble de la motivation :
le trouble d'hyperactivité avec
déficit de l'attention (THADA)
‘ les enfants hyperkinétiques ’

R/ rilatine (méthylphénidate)

Les voies de la récompense (de la motivation)



Pathologies des voies de la récompense

Trouble de la motivation :
le trouble d'hyperactivité avec
déficit de l'attention (THADA)
'les enfants hyperkinétiques'

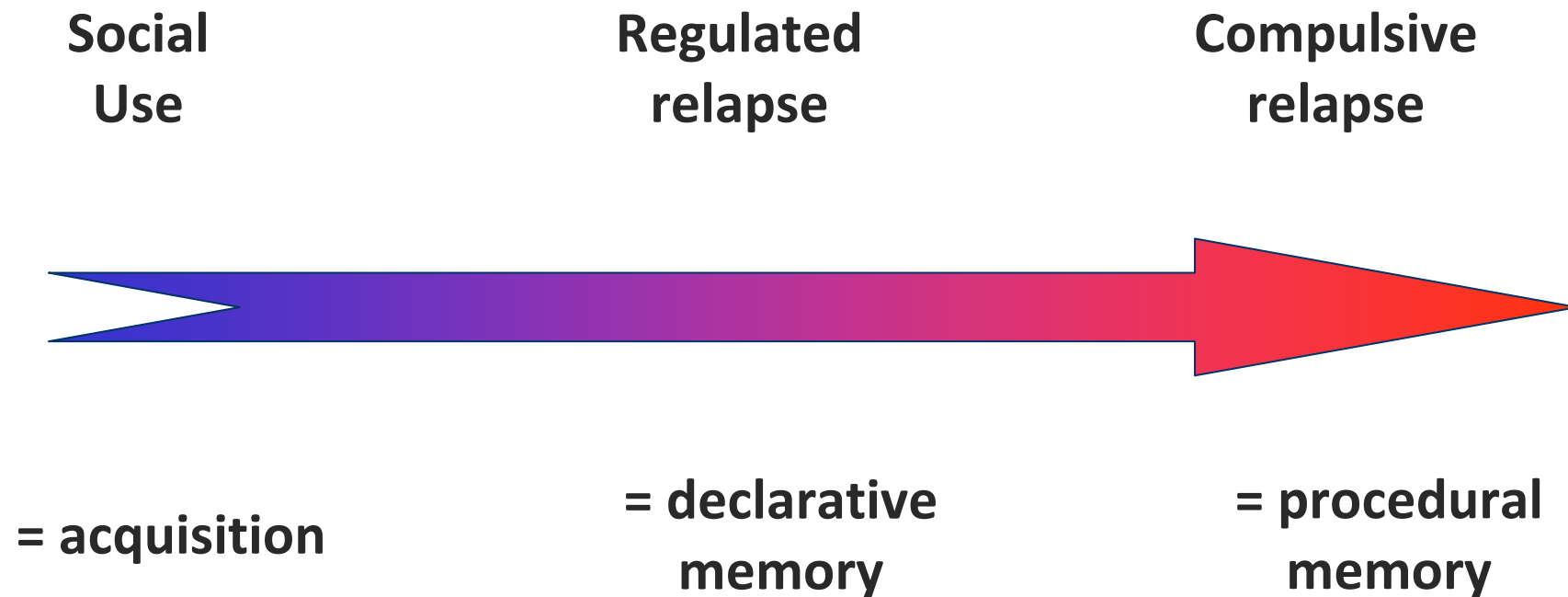
R/ rilatine (méthylphénidate)



New : atomoxétine
= non-psychostimulant

Inhibiteur spécifique de la
recapture de la noradrénaline

Progression of addiction



Complément pharmacologique à la prise en charge médicale des dépendances.

Deux composantes :

1. Traitement symptomatique du sevrage
2. Traitement de la dépendance psychique (dissocier le conditionnement de l'effet)

- Thérapie de **substitution** (soulage le sevrage) : nicotine, méthadone, benzodiazépines
- **Antagonistes** (inhibition 'brutales') : mecamylamine, naltrexone, immunisation
- Approches **métaboliques** (disulfirame)
- Autres : antidépresseurs, bupropion, acamprosate



Tabagisme

- Manifestations physiques du sevrage = 2-3 semaines
- Persistance du désir (psychique) = mois, années...

- Remarque : réussite limitée
 - Sans soutien psycho/pharmacologique : 95-98 % de rechute à 1 an.
 - Avec soutien pharmacologique seul : 95-98 % de rechute à 1 an.
 - Avec soutien psychologique ET pharmacologique : **75 %** de rechute à 1 an
- Substitution (+ varénicline)
- Bupropion (amfébutamone)



Tabagisme



- **Susbtitution : Nicotine**

1 cigarette normale = 0,8 à 1,5 mg nicotine

1 fumeur moyen = 15 cigarettes/jour

- patches transdermiques (7, 14 ou 21 mg/24h)
- gommes à mâcher (2-4 mg)
- Inhaler (5-25 mg/24h)



- Diminue les manifestations du sevrage
- Effets secondaires : vertiges, nausées, palpitations
- Irritations cutanées (patches)
- Pas d'associations de deux approches
- Pas de tabac!!!



Tabagisme



- Amfébutamone (Zyban[®]) = Bupropion
Antidépresseur (inhibe recapture
Noradrénaline et dopamine)
Traitements de 7-10 semaines
- Mecamylamine
Antagoniste des récepteurs nicotiques
(pas en Belgique)



La varénicline (Champix) : agoniste partiel des récepteurs nicotiniques

Agoniste partiel : - assure la substitution
- diminue les sensations de la consommation



The screenshot shows the official website of the U.S. Food and Drug Administration (FDA). At the top, there is a header with the FDA logo on the left, the text "U.S. Food and Drug Administration" in the center, and a small eagle logo on the right. Below the header is a navigation bar with links: "FDA Home Page", "Search FDA Site", "FDA A-Z Index", "Contact FDA", and "FDA Centennial". The main content area is titled "FDA News" in a large, bold, italicized font. Below this title, on the left, it says "FOR IMMEDIATE RELEASE", "P06-67", and "May 11, 2006". On the right, it lists "Media Inquiries: Laura Alvey, 301-827-6242" and "Consumer Inquiries: 888-INFO-FDA". The main headline is "FDA Approves Novel Medication for Smoking Cessation". The text below the headline states: "The U.S. Food and Drug Administration (FDA) announced today the approval of Chantix (varenicline tartrate) tablets, to help cigarette smokers stop smoking. The active ingredient in Chantix, varenicline tartrate, is a new molecular entity that received a priority FDA review because of its significant potential benefit to public health."



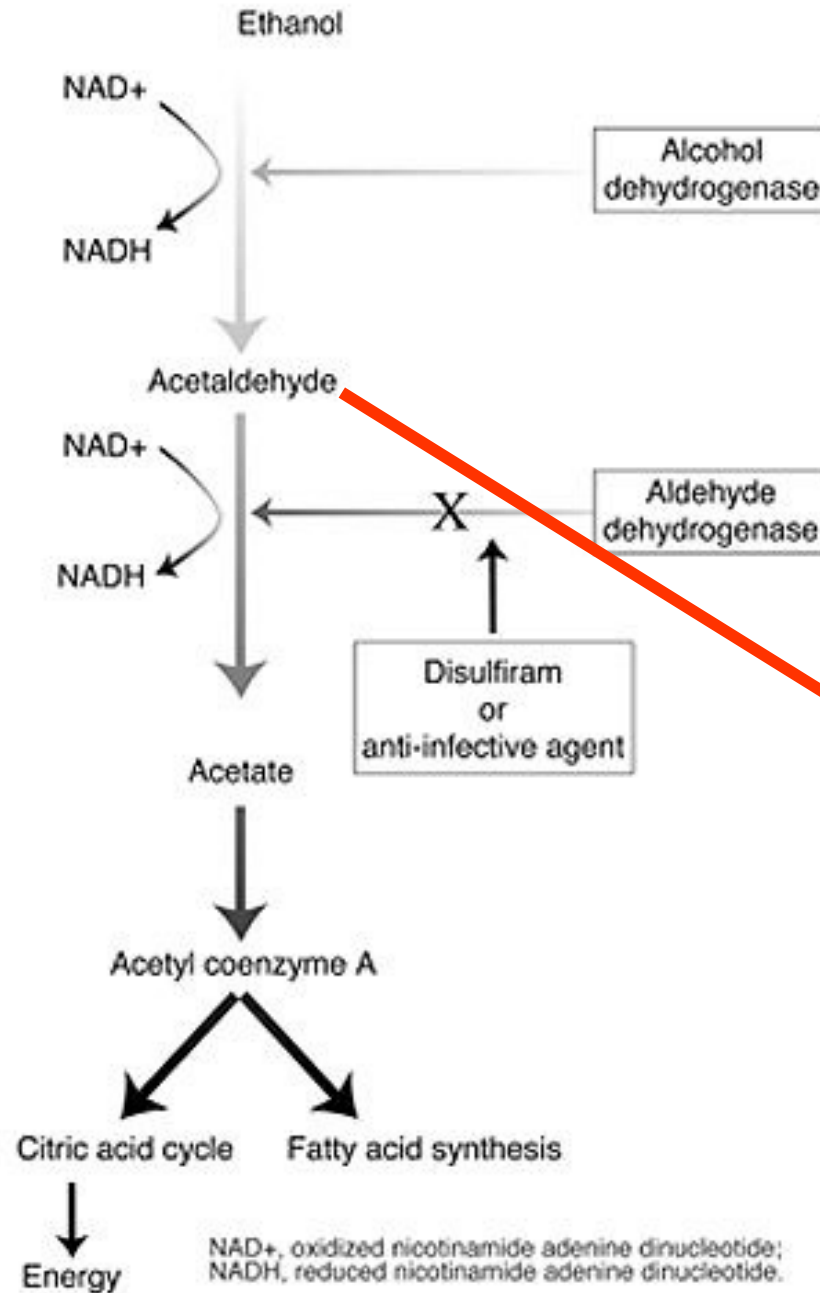
Alcoolisme

Traitements :

- Substitution : Benzodiazépines (diazépam, demi-vie longue)
- Symptomatique du sevrage : clonidine, Beta bloquants, neuroleptiques (tiapride)
- Complément : Acamprosate (analogue de la Taurine, antagoniste du récepteur NMDA du glutamate)
- Inhibition de son métabolisme hépatique : Disulfirame (antabuse^R)

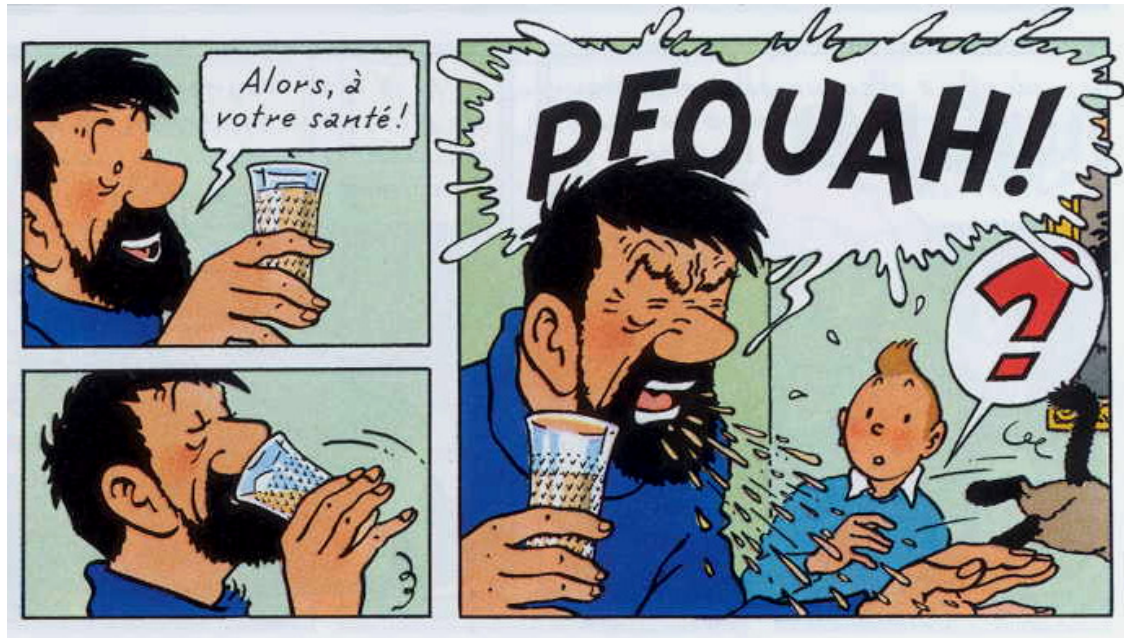


Attention au métabolisme CYP450 si cirrhose...



Disulfirame ou
comment
tranformer
l'alcool en un
poison

Accumulation =
nausées,
bouffées de
chaleur,
transpiration,...



Disulfirame ou
comment
transformer
l'alcool en un
poison

