

S3

Le plaisir n'est-il que dans le gène : où en sommes-nous de l'interaction gène-individu-environnement dans les addictions ?

G. Brousse

Service de psychiatrie addictologie, CHU de Clermont-Ferrand, CMPB, Clermont-Ferrand

Adresse e-mail : gbrousse@chu-clermontferrand.fr

Les facteurs déterminants dans l'apparition des addictions sont généralement présentés selon la formule consacrée : interaction produit-individu-environnement. Le poids variable du facteur produit dans cette équation tiendrait à la différence de potentialité addictogène entre les différentes substances psychoactives. En ce qui concerne la vulnérabilité relative des individus on retient les facteurs psychologiques considérés comme acquis, les facteurs génétiques, et à mi-chemin entre les deux, les pathologies psychiatriques. Enfin, l'environnement constitue le creuset où l'alchimie addictive va opérer ou non. Même s'il reste très large et discutable ce modèle interactif a permis de compenser les positions unicistes. Ainsi, si on a mis, à juste titre, beaucoup d'espoir dans la vulnérabilité liée aux gènes l'intérêt de cette approche repose beaucoup plus aujourd'hui sur l'étude d'une dynamique gène environnement ou d'une interaction gène traitement que sur la découverte d'une cause unique de la maladie addictive. De la même façon, l'idée d'identifier un trouble psychologique spécifique des addictions s'éloigne progressivement. C'est la recherche sur l'interaction des différents facteurs qui enrichit aujourd'hui la connaissance en addictologie. Nous avons souhaité rendre compte des avancées en la matière. Pour ce faire nous présenteront d'abord des travaux concernant les interactions gènes traitement dans l'addiction aux opiacés (Dr F. Vorspan, Paris), puis nous discuterons de l'interaction de l'individu avec son environnement en particulier dans l'addiction à l'alcool (Dr P. Nubupko, Limoges) et enfin nous aborderons l'état des connaissances actuelles sur l'implication des facteurs psychologiques et psychiatriques dans l'étiologie de ces troubles (Pr C. Lançon, Marseille).

Mots clés Interaction ; Gène ; Environnement ; Drogues ; Individus ; Addiction

Déclaration de liens d'intérêts L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

Pour en savoir plus

Sellman D. The 10 most important things known about addiction. *Addiction* 2009. doi:10.1111/j.1360-0443.2009.02673.x.

Uhart M, Wand GS. Stress, alcohol and drug interaction: an update of human research. *Addict Biol* 2009;14(1):43–64. doi:10.1111/j.1369-1600.2008.00131.x. [Epub 2008 Oct 9].

Schuckit M An overview of genetic influences in alcoholism. *J Subst Abuse Treat* 2009;36(1):S5–14.

Everitt BJ, Dickinson A, Robbins TW. The neuropsychological basis of addictive behaviour. *Brain Res Brain Res Rev* 2001;36(2–3):129–38.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.09.043>

S3A

La méthadone à l'heure de la médecine personnalisée : prédiction de la dose efficace ? Prédiction des effets secondaires ?

F. Vorspan*, V. Bloch, S. Mouly

Groupe hospitalier Saint-Louis-Lariboisière - Fernand-Widal, AP-HP, Paris

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : florence.vorspan@lrp.aphp.fr (F. Vorspan)

Rationnel La méthadone est prescrite comme traitement de substitution de la dépendance aux opiacés depuis les années 1960 [1].

Néanmoins, l'expérience des cliniciens montre que la réponse thérapeutique est obtenue à des doses extrêmement variables d'un patient à l'autre et qu'il est également difficile de prédire les effets secondaires.

Méthode En collaboration avec plusieurs centres de soins d'Île-de-France (CSAPA Espace Murger, AP-HP, hôpital Fernand-Widal, Dr Gaël Dupuy ; clinique Liberté, hôpital Paul-Guiraud, Dr Didier Touzeau ; CSAPA Moreau de Tours, centre hospitalier Sainte-Anne, Dr Xavier Laqueille ; CSAPA Monte Cristo, AP-HP, HEGP, Dr Cyrille Orizet ; CSAPA EGO, association Aurore, Dr Philippe Coeuru ; ECI-MUD, AP-HP, hôpital Louis-Mourier, Dr Anne-Marie Simonpoli ; CSAPA 110 Les Halles, PSA 75, Dr Pierre Polomeni ; Bus Méthadone Gaia, Dr Elisabeth Avril) nous avons conduit une étude recueillant des données cliniques et génétiques chez des patients héroïnomanes stabilisés sous traitement par méthadone.

Résultats Deux cent seize patients ont été inclus entre 2008 et 2013. Nous présenterons ici des résultats concernant la prédiction des doses nécessaires à l'équilibre thérapeutique chez 80 patients ayant complété une hospitalisation de jour comprenant une exploration fonctionnelle du métabolisme hépatique [2]. Nous présenterons également des résultats sur 161 patients ayant bénéficié d'une mesure de l'espace Qt par un cardiologue et du recueil de facteurs de risque cliniques et génétiques de Torsades de pointes, complétant des données préliminaires que nous avons publié [3]. Ces résultats permettront de discuter les données à recueillir pour une prescription optimisée de méthadone à l'heure de la médecine personnalisée.

Mots clés Méthadone ; Pharmacologie ; Métabolisme ; Dose ; Effets secondaires

Déclaration de liens d'intérêts Cette étude a bénéficié d'un financement de la MILDT et d'un financement de la direction de la recherche clinique (DRCD) de l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris (OST07013).

Références

- [1] Kleber HD. Methadone maintenance 4 decades later: thousands of lives saved but still controversial. *JAMA* 2008;300(19):2303–5. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2008.648>.
- [2] Mouly S, Bloch V, Peoc'h K, Houze P, Labat L, Ksouda K, et al. Methadone dose in heroin-dependent patients: role of clinical factors, comedication, genetic polymorphisms and enzyme activity. *Br J Clin Pharmacol* 2014. <http://dx.doi.org/10.1111/bcp.12576>.
- [3] Hajj A, Ksouda K, Peoc'h K, Curis E, Messali A, Deveaux LL, et al. KCNH2 polymorphism and methadone dosage interact to enhance QT duration. *Drug Alcohol Depend* 2014;141:34–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2014.04.027>.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.09.044>

S3B

Domages liés à l'alcool : et si agir sur l'environnement était aussi la clé ?

P. Nubukpo

Pôle addictologie en Limousin (PAL), centre hospitalier Esquirol, 15, rue du Dr-Marcland, Limoges

Adresse e-mail : philippe.nubukpo@9online.fr

Il apparaît évident aujourd'hui de la nécessité, dans une perspective de santé publique, d'aider à réduire les dommages liés à l'alcool. Les leviers d'action sont nombreux et doivent tenir compte de l'environnement. Nous souhaitons l'illustrer par quelques exemples. Le premier concerne l'âge. L'enjeu du trouble de l'usage d'alcool chez la personne âgée n'est pas tant la dépendance mais les dommages associés en lien avec la fréquence à cet âge des comorbidités, des modifications physiologiques, la polymédication [1], et enfin les représentations des soignants plus enclins à penser derniers plaisirs à conserver plutôt que gain en qualité de vie. Le deuxième exemple pour illustrer l'importance de