

Pr Jean-Claude Dupont*, Pr Mickaël Naassila**

* Centre d'histoire des sociétés, des sciences et des conflits – EA4289, UFR de Sciences humaines et sociales et philosophie, Université de Picardie Jules Verne, Chemin du Thil, F-80025 Amiens Cedex 1. Courriel : jean-claude.dupont@u-picardie.fr

** Groupe de recherche sur l'alcool et les pharmacodépendances – Inserm ERI 24, Université de Picardie Jules Verne, Amiens, France
Reçu octobre 2015, accepté mars 2016

Une brève histoire de l'addiction

Résumé

L'article rappelle le rôle central de l'alcool dans l'émergence de l'approche scientifique, et notamment biologique, de la dimension pathologique du phénomène de l'addiction et en retrace les étapes. Si la reconnaissance du phénomène de l'addiction concerne l'addiction sans substance (jeu), c'est la maladie alcoolique qui servira ensuite de modèle. À partir de la fin du XVIII^e siècle (Benjamin Rush), ce qui était ivrognerie devient progressivement alcoolisme (Magnus Huss), puis toxicomanie et fléau social. La maladie alcoolique donne alors lieu à des lectures multiples, à la fois anatomopathologiques, psychopathologiques et sociopathologiques. Il faudra attendre la seconde moitié du XX^e siècle pour qu'émergent les concepts contemporains de dépendance à l'alcool et d'addiction, liés au renouvellement du contexte pharmacologique et psychiatrique. L'analyse des troubles cliniques de la maladie est ensuite considérablement affinée et donne lieu à des modifications conceptuelles repérables dans les éditions successives du *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* (DSM). L'histoire de la biologie de l'addiction commence avec la découverte du circuit de la récompense, des neurotransmetteurs centraux, des récepteurs aux drogues et de la neuroplasticité. Des théories de l'addiction, issues des avancées des neurosciences et des sciences comportementales, tentent alors de modéliser et de mieux comprendre la dimension pathologique du phénomène de l'addiction.

Mots-clés

Addiction – Histoire – Biologie – Psychopathologie – Théorie.

Summary

A brief history of addiction

This article reviews and retraces the role of alcohol studies in emerging scientific and especially biological approaches to addiction. Behavioral addictions (gambling) were the first to be recognized as addictive disorders; alcohol disorders would later serve as the predominant model. At the end of the 18th century, Benjamin Rush identified drunkenness, which progressively became alcoholism (Magnus Huss), then substance abuse and finally a societal plague. Alcohol use disorder has been examined from many angles: anatomopathological, psychopathological and sociopathological. It was not until the second half of the 20th century that the modern notions of alcohol dependency and addiction were to emerge within the context of renewed pharmacological and psychological frameworks. The analysis of the various clinical symptoms would be continually refined as shown by the modifications to successive editions of the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM). The history of the biological aspects of addiction began with the discovery of the reward pathway, central neurotransmitters, drug receptors and neuroplasticity. Theories of addiction, based on advances in the neurological and behavioral sciences, have attempted to provide a model and to improve our understanding of the pathological dimensions of addiction.

Key words

Addiction – History – Biology – Psychopathology – Theory.

Les nombreux objets possibles d'addiction (alcool, drogues, nourriture, sexe, jeu d'argent) et les modalités de leur régulation par la société (interdits ou prescriptions morales ou religieuses) possèdent une histoire ancienne qui nous ramènerait à des temps très reculés (1, 2). C'est beaucoup plus récemment que l'addiction

devient objet de discours et de pratiques médicales, pouvant se traduire par des politiques de santé. À la fin du XVIII^e siècle, l'alcool jouera un rôle central dans l'émergence de l'approche scientifique, et notamment biologique, de la dimension pathologique du phénomène de l'addiction.

Les commencements de la maladie addictive, ou l'addiction sans alcool

Le mot "addiction" vient du latin *addictus* : "être adonné à" ou "se donner à". Il désigne dans le droit romain la situation du débiteur incapable de payer ses dettes et subissant la contrainte par corps. L'addiction exprime donc une absence d'indépendance, une absence de liberté qui peut aller jusqu'à la réduction à l'esclavage. L'addiction deviendra la contrainte par le travail au Moyen-Âge : en anglais du XIV^e siècle, *addiction* désigne la relation contractuelle de l'apprenti à son maître. Le mot passera en anglais moderne puis en français pour désigner toute dépendance ou passion dévorante. Le mot français "assuétude" lui est presque synonyme, mais possède une connotation légèrement moins négative (habitude).

Si le mot est ancien, l'émergence de la dimension pathologique de l'addiction est classiquement attachée à la figure du médecin et chimiste américain Benjamin Rush et à son *Enquête sur l'effet des spiritueux sur le corps et l'âme humains* publiée en 1784 (3) (figure 1). Rush y démontre qu'il faut parler de l'abus des spiritueux en termes d'une maladie, l'ivrognerie. Le mot "ivrognerie" est la traduction de *inebriety* des Anglo-Saxons du XIX^e siècle et au-delà. *Inebriety* et "ébrété" sont de faux-amis redoutables : l'*inebriety* de Rush inclut déjà l'alcoolisme. L'emploi à cette époque du terme *inebriety* ne distingue pas encore la passion de l'ivresse de l'alcoolisation chronique sans ivresse. Rush décrit les symptômes physiques et psychiques aigus et les symptômes au long cours (effets chroniques) de l'*inebriety* comme un développement inexorable menant à la mort. Il expose les désordres organiques en termes anatomopathologiques (altération des fibres) et souligne le caractère à la fois contagieux et héréditaire de la maladie. Comme thérapeutique, il préconise de substituer aux spiritueux d'autres boissons : eau pure, jus d'érable, eau mêlée de mélasse ou de vinaigre, café, mais aussi cidre, bière diluée et vins, comme le propose aujourd'hui encore la filière viticole.

Rush est un personnage emblématique, ami de Benjamin Franklin, anti-esclavagiste, considéré comme l'un des pères fondateurs des États-Unis d'Amérique en même temps que de la santé publique et de la psychiatrie nord-américaine. Le contexte de son œuvre et de son action est celui de la naissance de la démocratie en Amérique, encore imprégnée d'un idéal religieux, contemporaine de l'avènement du libéralisme et de

l'individualisme. L'autonomie individuelle devient une préoccupation. La médecine objective doit participer à cette libération de l'homme esclave de ses addictions. Rush incarne un courant médical qui veut l'alliance de la science et de l'humanisme démocratique. Son ouvrage servira de manifeste aux ligues de tempérance américaines, et sa publication l'acte fondateur de l'alcoologie.

Pendant longtemps, on a donc pensé que la naissance de la dimension pathologique de l'addiction était contemporaine de la naissance de la démocratie, du libéralisme et de l'individualisme, jusqu'à ce que l'on retrouve le traité de Pascasius sur le jeu de 1561 (4, 5) (figure 1). Pasquier Joostens d'Eeklo de son vrai nom, médecin et philosophe flamand, élève de Girolamo Cardano (Cardan), joueur excessif comme lui, exprime des idées très analogues à celles de Rush : l'addiction au jeu est une maladie, donc relevant de la médecine (et non de la morale et de la religion) ; c'est une forme d'ivresse, dont il décrit des symptômes, un mal physiologique menant à la folie, certains individus étant plus vulnérables. Il préconise un traitement par la parole faisant appel à la raison du malade (évoquant pour nous le traitement moral de l'aliéniste Philippe Pinel ou les thérapies cognitives).

L'ouvrage connut plusieurs rééditions et est évoqué dans l'histoire des "nouvelles addictions", c'est-à-dire les addictions sans substance. De fait, il bouleverse l'histoire de la conception pathologique de l'addiction : l'addiction émergerait comme telle avec l'humanisme de la Renaissance, et non avec l'humanisme démocratique du XVIII^e siècle, c'est-à-dire, au fond, dès que l'être humain se revendique comme porteur de valeurs incompatibles avec la dépendance. Par ailleurs, l'histoire de la conception pathologique de l'addiction ne se confond pas avec celle des toxicomanies à l'alcool : dans cette nouvelle perspective, l'histoire de la dimension pathologique de l'addiction commence par les addictions sans substance, puis se développe avec l'alcool. Dans la conception large qui est celle d'aujourd'hui, l'addiction regroupe l'ensemble des conduites de dépendance, incluant aussi les drogues. Cependant, il reste que c'est à partir du modèle de l'alcool que se développera au XIX^e siècle le concept de maladie addictive.

De l'ivrognerie à l'alcoolisme

Entre l'époque de Pascasius et celle de Rush, on trouve des observations éparses des effets de l'alcool dans la littérature médicale. Mais à la suite de Rush, on s'intéresse

surtout aux formes les plus spectaculaires de l'ivrognerie. Le médecin britannique Thomas Sutton décrit en 1813 les troubles du *delirium tremens* : délire, hallucinations, tremblements, etc. (6) (figure 1). En France, les aliénistes s'emparent de la question. Pinel fait de l'alcool une cause possible de l'idiotisme (abolition totale des fonctions de l'entendement), l'un des quatre types d'aliénation mentale avec la simple mélancolie (ou délire partiel), la manie (délire généralisé), la démence (affaiblissement intellectuel généralisé). L'idiotisme pourrait tenir à des causes variées, comme "l'usage des boissons narcotiques". Dans cet esprit, les aliénistes reconnaissent et étudient l'action de l'alcool sur le système nerveux, mais l'abus des boissons alcooliques devient surtout une catégorie de la folie sous des appellations variées (œnomanie, manie ébrieuse, monomanie d'ivresse...). L'étude des effets immédiats de l'abus d'alcool – ébriété d'une part et accidents de *delirium tremens* d'autre part – devient assez traditionnelle dans la littérature médicale. Assez originale pour l'époque est la thèse de Claude Nicolas Séraphin Marcel en 1847, qui traite des effets secondaires, syndromes persistants de la folie liée à l'abus prolongé d'alcool : hallucinations, idées suicidaires, impulsion maniaque, etc. (7).

Mais c'est avec le médecin aliéniste suédois Magnus Huss et son traité de 1849 sur l'alcoolisme chronique que l'alcoolisme entre véritablement en médecine (8) (figure 1). À l'hôpital d'Uppsala où il exerce, Huss est amené à analyser la fréquence des affections neurologiques, cardiaques et hépatiques touchant les patients buveurs d'aquavit (eau de vie de pomme de terre). L'ivrognerie devient maladie à part entière, l'alcoolisme, dont le diagnostic et la définition se précisent. L'alcoolisme chronique diffère radicalement de l'alcoolisme aigu. Huss le décrit comme un phénomène lent d'empoisonnement du sang par l'alcool, suivi d'un processus de lésion du système nerveux. Après Huss, les études sur les troubles de l'alcoolisme se multiplient : syndrome de Gayet-Wernicke, syndrome de Korsakoff (figure 1), qui fait croiser l'histoire des amnésies. La description des troubles aigus, subaigus et chroniques de l'alcoolisme est clinique et se fait aussi dans le cadre anatomopathologique : on décrit les lésions des nerfs et du cerveau, mais aussi du foie (études des cirrhoses par Étienne Lancereaux et ses élèves (9)). Le diagnostic médical de l'alcoolisme repose désormais sur des bases sûres de symptômes neurologiques, psychiatriques et organiques.

Devient possible et s'affirme clairement la distinction entre d'un côté l'ivrognerie, la passion de l'alcool et de

l'ivresse (avec le cas échéant ses dommages induits), posant la question du phénomène addictif et de ses "causes" propres, et de l'autre côté, indépendamment du phénomène addictif, les syndromes (Gayet-Wernicke, Korsakoff, etc.) qui sont induits par la seule intoxication alcoolique et dont la pathogénie est indiscutablement biologique. La biologie de l'intoxication pourra ainsi se différencier de celle de l'addiction.

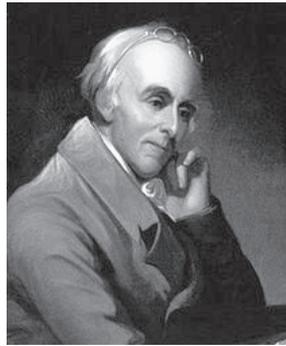
De l'alcoolisme à la toxicomanie

On a souligné avec raison la reconnaissance tardive de l'alcoolisme comme maladie dans la société, en dépit des médecins hygiénistes qui stigmatisent le comportement alcoolique (10-12). Ainsi, Louis René Villermé, porte-parole du mouvement hygiéniste des années 1820-1840, dénonce déjà l'impact social de l'ivrognerie. Pourtant, la société française tarde à reconnaître l'alcoolisme comme une maladie : l'ivrogne est considéré comme inoffensif et sympathique, et l'image de l'alcoolique fauteur de troubles ne s'impose pas encore. Par ailleurs, tous les alcools ne passent pas pour également nocifs. En 1871, la défaite face à la Prusse et l'épisode de la Commune contribuent à changer cette situation. L'armée prussienne victorieuse est manifestement plus sobre que le peuple de Paris assiégé et sous-alimenté, poussé par la misère à une consommation d'alcool record. La Troisième République est une période d'extension de l'alcoolisme médical, où les aliénistes prennent la tête de l'action antialcoolique, deviennent praticiens en santé publique prônant la prévention, à l'origine du développement des premières lois antialcooliques (1873), et de la création de la Société française de tempérance (1872), qui deviendra Ligue nationale contre l'alcoolisme. Cette action antialcoolique se poursuivra en France et dans le monde.

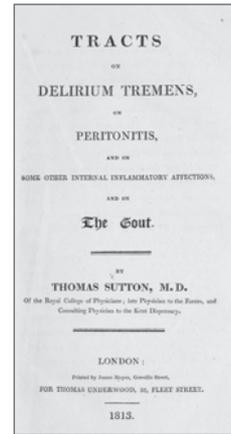
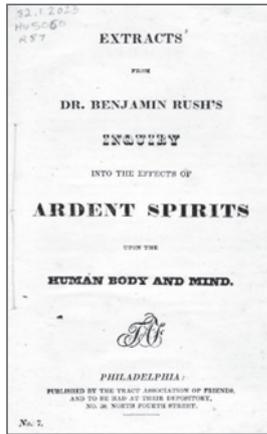
La notion de "toxicomanie", terme employé par les aliénistes dans les années 1880, englobe ensuite la dépendance à toute forme de substance. La connotation du terme est nettement psychiatrique, et la substance est considérée comme la cause unique des symptômes. La pathogénie de la toxicomanie est la suivante : un produit introduit dans le sang par voie digestive ou cutanée intoxique les organes et le cerveau et détermine une conduite de dépendance (manie). Ces comportements sont jugés nocifs pour la société (trouble à l'ordre public lié à l'ivresse, violence familiale, etc.). La maladie gangrène le corps social : d'individuelle, elle devient sociale et même "fléau social".



Pascasius Justus. Traité sur le jeu – *Alea, sive de curandi pecuniam ludendi cupiditate*, 1561.



Benjamin Rush. Effets des spiritueux sur le corps – *Inquiry into the effects of ardent spirits upon the body and mind*, 1784.



Thomas Sutton. Delirium tremens – *Tracts on delirium tremens, on peritonitis, and on some other inflammatory affections, and on the gout*, 1813.



Magnus Huss. Traité sur l'alcoolisme – *Alcoholismus chronicus. Chronisk alkoholisjudkom: Ett bidrag till dyskrasiernas kändedom*, 1849.



Sergei Sergeievich Korsakoff. Syndrome – *Disturbance of psychic function in alcoholic paralysis and its relation to the disturbance of the psychic sphere in multiple neuritis of non-alcoholic origin*, 1887.



Elvin Morton Jellinek. Types d'alcoolisme – *The disease concept of alcoholism*, 1960.



James Olds et Peter Milner. Autostimulation cérébrale chez le rat – *Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain*, 1954.



Richard Solomon. Théorie des processus opposants – *The opponent-process theory of acquired motivation: the costs of pleasure and the benefits of pain*, 1980.



Nora Volkow. Addiction : dopamine et déficit de contrôle inhibiteur – *Decreased dopamine D2 receptor availability is associated with reduced frontal metabolism in cocaine abusers*, 1993.

Figure 1. – Quelques grandes figures de l'histoire des addictions.

Si les comportements de l'alcoolique et du toxicomane sont jugés nuisibles, on dispose de deux corpus théoriques pour répondre à la question "pourquoi se drogue-t-on ?". La théorie de la dégénérescence de Bénédicte Morel en 1857 prend comme point de départ, entre autres, le traité de Magnus Huss (13). Les maladies sociales sont le fait d'individus dégradés d'hérédité alcoolique. Leur effet cumulatif sur la descendance représente un danger pour l'espèce et la nation. Mais c'est le corpus psychanalytique qui développera le mieux le discours psychopathologique sur la toxicomanie, en tentant de l'expliquer par un mécanisme intrapsychique (14, 15).

Sigmund Freud, qui s'est intéressé aux toxicomanies, utilise entre autres le terme allemand *Sucht* en 1897-1898 (16, 17). Le terme *Sucht* renvoie à un champ sémantique vaste : besoin, appétit, appétence, passion, marasme... Il sera traduit en anglais par *addiction* et également par "addiction" dans la traduction de Freud en français. Il évoque un "besoin primitif" qui fait partie de la condition de l'homme, l'enfant étant dépendant de sa mère pour la survie, et est également situé du côté de l'autoérotisme primaire. C'est ce besoin primordial (*Ursucht*), dont la satisfaction aurait mal évolué, qui conduirait à la toxicomanie. Selon lui, on doit donc à la "méthode chimique" un degré d'indépendance par rapport au monde extérieur : il y aurait une fonction de protection de ces conduites (1897-1898). Sont-elles des diversions ou des folies ? Pour en décider, il faut examiner quelle est leur fonction dans l'économie psychique du sujet.

La théorie aujourd'hui retenue est plutôt que la dépendance initiale du nourrisson à sa mère (ou à son substitut) implique la nécessité d'un processus de séparation-individuation qui construit les assises narcissiques de l'individu, et que ce sont les perturbations de ce processus qui compromettent l'individuation et laisse le sujet dans une problématique psychique "dépendance versus indépendance", facteur de vulnérabilité aux addictions. Mais il est difficile de résumer un siècle de travaux psychanalytiques en quelques lignes. Un commencement peut être représenté par Sandor Ferenczi qui développe la notion d'automédication ou d'autoguérison par l'alcool en 1912 (18). Le comportement alcoolique est un besoin compulsif lié à la manie. Mais l'alcool n'est pas la cause profonde de la maladie : pour guérir un alcoolique, la désintoxication ne suffit pas, elle doit être complétée par un travail psychanalytique. D'autres théories analysent dans cet esprit des mécanismes inconscients (pulsionnels, régressifs et autres) du toxico-

mane d'un point de vue théorique et clinique, en évitant les jugements a priori d'un point de vue normatif des formes de l'addiction quelles qu'elles soient et sans les qualifier a priori de pathologique mais avec des résultats mitigés (19, 20).

Deux apports originaux doivent être notés allant dans le sens d'une extension de la notion de toxicomanie. Edward Glover développe en 1932 une théorie de l'addiction aux médicaments (psychotropes) et introduit l'idée de substances intrapsychiques pouvant fonctionner comme une drogue (*like a drug*) (21). Il développe aussi l'idée de comportements addictifs qui pourraient agir comme une drogue : activité de lire en excès, nourriture, consommation compulsive de sucre (addiction comportementale). Ces comportements résulteraient de manœuvres psychiques plus ou moins réussies de l'addiction. Il existerait ainsi de bonnes et de mauvaises formes d'addiction, ce qui pourrait avoir un intérêt thérapeutique. Otto Fénichel distingue en 1945 deux types de névroses : toxicomanie avec drogue (*drug addiction*) et toxicomanie sans drogue (*addiction without drug*), névroses qu'il qualifie par ailleurs d'impulsives, distinguant ainsi impulsions (plaisantes ou accomplies dans l'idée d'avoir du plaisir) et compulsions (pénibles et exécutées pour se débarrasser de cette peine) (22). Ainsi s'ouvre, point essentiel développé par la suite, l'écart entre addiction comme comportement adaptatif et addiction comme maladie.

De la toxicomanie à la dépendance et à l'addiction

En 1964, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande pourtant l'abandon du terme de toxicomanie pour celui de dépendance. Le terme d'alcoolisme va donc dès lors être progressivement remplacé par le terme qui se veut plus neutre d'alcoolodépendance. La notion de dépendance inclut la dépendance physique (incluant les phénomènes de tolérance et de sevrage liés à une neuroadaptation à la substance) et la dépendance psychique (désir insistant de consommer la substance pouvant se traduire par des manifestations psychosomatiques et plus liées aux caractéristiques du sujet que la substance elle-même).

Cette évolution est à relier au renouvellement du contexte psychopharmacologique de l'époque, qui voit la multiplication des médicaments psychotropes, mais

aussi à celui du cadre théorique devenu assez pesant de la psychopathologie. La psychanalyse a toujours fait sienne la notion d'esclavage et de dette que l'on trouve dans l'étymologie de l'addiction : "*addiction renvoie à l'état d'esclavage, donc à la lutte inégale du sujet avec une partie de lui-même, tandis que la toxicomanie indique un désir de s'empoisonner*" (23). Par opposition, certains praticiens vont promouvoir des approches de la dépendance qui remettent en cause l'idée d'une compulsion vis-à-vis d'une substance chimique qui déborderait les capacités de contrôle du sujet et qui serait liée à un déterminisme intrapsychique inconscient. Par ailleurs, il fallait aussi se distancier du modèle béhavioriste selon lequel un comportement ne se maintient que s'il est renforcé, c'est-à-dire s'il a une conséquence immédiate favorable pour l'individu. Le plaisir entraîné par l'alcool constitue un modèle de référence du modèle skinnérien ; cette théorie permet d'expliquer la répétition de comportements favorables acquis. Mais il expliquait mal par exemple la récurrence d'expériences alcooliques désagréables.

L'un des tous premiers experts de l'OMS, l'Américain Elvin Morton Jellinek, décrit en 1960 différents degrés d'alcoolisme en tant que maladie et une première taxinomie des troubles, qui différencie les désordres liés à la consommation d'alcool sans ou avec dépendance physique (24) (figure 1). Dans les formes les plus graves, les usagers montrent une dépendance physique avec tolérance, syndrome de sevrage et perte de contrôle. Mais la consommation d'alcool peut être accompagnée d'une dépendance psychologique seule, et même exister sans dépendance physique ou psychique.

Dès le début des années 1960, on contestera pourtant le modèle médical envisagé seulement sous l'angle de la césure trop statique du buveur "sain" et du buveur "pathologique". Cette critique concerne aussi les usagers de drogues. Ainsi, le psychiatre américain Stanton Peele étudie en 1977 l'usage de drogues chez les soldats de retour du Vietnam (25). Ils consomment sur place, mais parviennent à contrôler leur addiction au retour. L'addiction à vie ne serait pas une fatalité. Peele fait l'inventaire des facteurs non biologiques de l'addiction : culturels, sociaux, situationnels, ritualistes, développementaux, de personnalité et cognitifs. L'addiction n'est pas causée par une substance, mais par l'expérience que fait vivre le toxique, à savoir le soulagement d'un conflit avec la réalité extérieure. La dépendance est mieux comprise comme un ajustement ou une adaptation continue de l'individu en fonction de l'environnement, adaptation qui possède un coût plus ou moins élevé.

Les travaux sur les caractéristiques de la dépendance à l'alcool eurent surtout pour point de départ l'article des psychiatres britannique Griffith Edwards et américain Milton M. Gross en 1976, qui décrivent la dépendance à l'alcool comme un syndrome (*alcohol dependence syndrome* ou ADS) (26). Le désordre s'installe au cours de la vie et dépend de facteurs biologiques et culturels déterminant la relation de l'individu à l'alcool. Les symptômes ont des degrés et s'agrègent progressivement. Ce concept de dépendance permet de concevoir un large éventail de désordres liés à l'alcool : de l'usage abusif d'alcool (*alcohol abuse*), avec des réponses inadaptées à l'alcool (perte de contrôle et compulsion de boire) et une gravité plus ou moins grande des conséquences sociales négatives (temps passé à l'obtention de l'alcool ou à boire), à la dépendance à l'alcool (*alcohol dependence*) avec ses dommages pharmacologiques éventuels (tolérance, sevrage).

Le psychiatre Aviel Goodman préconise en 1990 l'utilisation du terme "addiction" (27). Il avance une définition de l'addiction comme : "*un processus par lequel un comportement, qui peut fonctionner à la fois pour produire du plaisir et pour soulager un malaise intérieur, est utilisé sous un mode caractérisé par : (A) l'échec répété dans le contrôle de ce comportement (impuissance) et (B) la persistance de ce comportement en dépit de conséquences négatives significatives (défaut de gestion)*". Goodman établit les critères psychologiques d'identification de l'addiction, parmi lesquels l'impossibilité de résister à l'impulsion de passer à l'acte, la perte de contrôle dès le début de la crise de manque, la sensation croissante de tension précédant immédiatement le début du comportement, le soulagement ou plaisir durant la période... La pertinence de sa notion générale d'un "trouble addictif" qui serait applicable à toutes sortes de dépendance (aux substances et comportementales) en fonction de ces critères généraux est aujourd'hui discutée.

En fait, les tentatives de ce genre et la plupart des critères d'addiction sont construits sur un modèle dit "biopsychosocial" intégrateur, qui renvoie aux aspects biologiques (potentiel addictogène du produit, éventuel antécédent génétique), aux aspects sociologiques (contexte, environnement familial, scolaire, etc.) et aux aspects psychologiques (personnalité du sujet). C'est ce modèle qui va progressivement influencer la nosologie psychiatrique et l'évolution du *Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* (*Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, DSM) (28).

Les DSM-I et II (1952-1968) sont très influencés par la psychopathologie d'inspiration psychanalytique. Le DSM-III (1980) inspiré par le modèle biopsychosocial et le travail de Jellinek se veut a-théorique et introduit les termes d'alcoolodépendance, d'héroïnodépendance. Le terme de dépendance à l'alcool remplace celui d'alcoolisme pour éviter l'idée de la maladie (manie) et de la cure, et faire considérer l'alcool comme un moyen chimique destiné à contrer momentanément les pressions extérieures. Le DSM-IV (1994), inspiré des conceptions d'Edwards et Gross de l'ADS, conserve le diagnostic de deux catégories, abus de substance et dépendance. Le terme utilisé reste "dépendance" (et non addiction), car le DSM se veut toujours neutre, même relativement à la notion d'un trouble général addictif comme celui décrit par Goodman. Cette neutralité révélerait en réalité la pensée d'une certaine interaction entre le physiologique et le psychologique, lorsque l'on lit par exemple que "*Les changements comportementaux ou psychologiques inadaptés qui sont associés à l'intoxication seraient dus aux effets physiologiques directs de la substance sur le système nerveux central et se développent pendant et après l'utilisation de la substance*" (DSM-IV, p. 6). Le trouble semble compris comme provenant d'une substance qui, par ses seules propriétés, aurait le pouvoir de produire une dépendance. Cette conception de la dépendance implique une causalité physiologique doublée secondairement d'une conséquence, la dépendance psychologique.

Le DSM-5 (2013) signe la fin de la distinction diagnostique catégorielle des abuseurs et des dépendants, pour laisser la place à une seule dimension, les "troubles liés à l'usage de substances" (*substance use disorders*, SUD). Autrement dit, il regroupe les deux troubles précédents, abus de substance et dépendance, définis selon les mêmes critères que le DSM-IV, mais il introduit une nouveauté : une gradation dans l'intensité du trouble, selon un continuum de sévérité – les sujets non affectés (0-1 critère), trouble léger (2-3 critères), trouble modéré (4-5 critères), trouble sévère (6 critères ou plus). Le niveau sévère des SUD correspond à la dépendance du DSM-IV. Parmi les critères, figurent les critères psychologiques de l'addiction comme le désir impérieux de reprendre la substance (*craving*) et le maintien de l'usage malgré une prise de conscience des conséquences néfastes. Cette version dimensionnelle et non plus catégorielle souligne mieux que c'est l'abus de consommation de substance par un sujet donné (et non les seules propriétés de la substance) qui est la cause de la dépendance. Par ailleurs, le principal critère de

diagnostic du désordre est la prise de conscience des conséquences négatives de l'abus de consommation de substance avec maintien de l'usage, et non l'abus de consommation de substance lui-même.

Vers la biologie de l'addiction

Ce critère de la prise de conscience rend a priori difficile la transposition de l'expérimentation animale à l'homme. L'animal est pourtant le passage obligé de l'exploration biologique de l'addiction et de la recherche thérapeutique. D'une importance considérable dans l'histoire des addictions depuis la découverte des phénomènes d'addiction chez l'animal par Robert Spragg en 1940 (29), perfectionnée avec la technique d'auto-administration des drogues par voie intraveineuse chez le rat par James Weeks en 1962 (30), l'expérimentation animale consiste à recréer des conditions de développement de l'addiction pour en comprendre les mécanismes neurobiologiques. Des rats appuient sur une manette pour obtenir de la drogue et reçoivent en parallèle un choc électrique : certains continuent et d'autres non. Y a-t-il eu chez le rat qui continue "déli" des conséquences négatives (pas de prise de conscience) ou "l'idée" que le plaisir en vaut la peine (prise de conscience) ?

Toujours est-il que les progrès considérables qui ont été réalisés sont issus de cette voie expérimentale. L'histoire de la biologie de l'addiction est celle de la découverte du circuit de la récompense, des neurotransmetteurs comme la dopamine et d'autres, des récepteurs aux drogues, de la neuroplasticité, sans que l'on sache encore si la perte de celle-ci représente la cause ou la conséquence de l'addiction.

Limitons-nous donc au système de récompense. En 1954, James Olds et Peter Milner (Université McGill) émettent l'hypothèse du "circuit cérébral de la récompense" chez le rat (31, 32) (figure 1). L'étude des renforcements-récompenses avait débuté dans les années 1950 par la découverte accidentelle que la stimulation électrique de certaines régions du cerveau provoquait la répétition de l'activité qui déclenchait cette stimulation électrique. En variant l'implantation des électrodes, il est apparu que toutes les structures situées le long du faisceau médian du télencéphale provoquaient des autostimulations. En conclusion de ces premières études, les structures provoquant l'autostimulation ont été considérées comme des "centres du plaisir" et ont été

regroupées dans un “système de récompense”. La mise en jeu de ce système devait produire une “récompense” qui incitait l’individu à répéter l’action à l’origine de cette “récompense” cérébrale. La deuxième étape fut l’implication dans ce circuit des neurotransmetteurs, en particulier la dopamine. L’entrée en scène de la dopamine dans le champ de la neurotransmission eut pour conséquence la formulation d’hypothèses sur des effets centraux des drogues psychotropes et la cartographie des voies dopaminergiques chez le rat (33).

La troisième étape est représentée par la découverte de la modulation de la synapse dopaminergique et donc du circuit de la récompense. Ceci fut possible après que d’autres neurotransmetteurs que la dopamine entrent en scène : les acides aminés (glutamate, GABA), puis les peptides opioïdes (endorphines, enképhalines et dynorphine), suggérés en 1973 par la découverte de récepteurs morphiniques cérébraux. L’addiction est liée à un dysfonctionnement de ce système de récompense désormais mieux compris. Normalement, au niveau du système nerveux central, le circuit de la récompense contribuant à la sensation de plaisir, constitué de neurones à dopamine, est contrôlé par des voies d’inhibition GABAergiques et des voies d’excitation glutamatergiques. La fixation d’endorphines sur les récepteurs morphiniques de neurones modulateurs provoque la levée de l’inhibition qu’ils exercent sur l’activité des neurones dopaminergiques, et la quantité de dopamine produite augmente. Ceci explique les effets addictifs de l’alcool qui entraîne la libération d’endorphines, activant le circuit de la récompense. La recherche thérapeutique de traitements médicamenteux de l’alcoolodépendance se poursuit sur l’identification de cibles moléculaires impliquées dans l’addiction et la recherche de traitements personnalisés avec le recours possible à la génomique.

Vers les théories de l’addiction

Depuis la seconde moitié du XX^e siècle, différentes théories de l’addiction ont été proposées pour tenter de mieux comprendre et modéliser le processus d’évolution de l’addiction vers la pathologie. Ces théories ne sont que des théories et ne revendiquent pas d’expliquer une maladie aussi complexe, mais nous aident sûrement à mieux cerner les processus intervenant à différentes étapes du développement du processus pathologique. Elles sont donc complémentaires. Il s’agit : a) des processus opposants – allostasie hédonique, b) de l’appren-

tissage des habitudes, c) de la sensibilisation motivationnelle et d) du déficit de contrôle inhibiteur.

Les modèles homéostatiques de l’addiction ont amené l’idée de réponses compensatoires avec la théorie des processus opposants (*opponent process* – figure 1) (34) qui remonte notamment depuis les années 1940 avec les études de Clifton K. Himmelsbach sur le syndrome de sevrage aux opiacés (35). L’activation, voire la sur-activation, du circuit cérébral de la récompense entraîne la mise en place d’adaptations “anti-récompensantes”. On peut noter par exemple la diminution de la libération de dopamine, de l’expression des récepteurs D2 de la dopamine et un déficit d’activation du circuit cérébral de la récompense (augmentation du seuil d’activation électrique intracrânienne). Plus récemment, à la fin des années 1980, a été proposée par George Koob et Michel Le Moal une avancée de cette théorie avec l’idée de l’allostasie hédonique. Le concept d’allostasie se réfère à une nouvelle situation d’équilibre qui est atteinte mais à un niveau différent de celui d’origine. L’individu présente alors un circuit cérébral de la récompense déficient, à l’origine d’un état dysphorique où le nouveau point d’équilibre atteint est abaissé comparativement à celui d’origine (allostasie versus homéostasie) (36-38). Cet état émotionnel négatif est aussi provoqué par le recrutement et les adaptations de nombreux autres systèmes de neurotransmission impliqués dans le stress, l’anxiété et la dysphorie (corticolibérine, neuropeptide Y, dynorphine). Cet état émotionnel négatif associé au sevrage correspond à la “phase obscure” de l’addiction. L’addiction est donc aussi caractérisée par une diminution de la sensibilité des sujets aux effets plaisants des “récompenses naturelles” (comme par exemple le sucre).

En 1990, Stephen T. Tiffany propose une théorie centrée sur l’apprentissage des habitudes (*habit learning*) (39). Plus récemment l’idée d’un “cerveau habitué”, ainsi que “d’habitude adaptée” et “d’habitudes insurmontables” a été proposée pour compléter cette théorie (40). Dans cette théorie, le comportement n’est plus motivé par un but (stimulus – but – réponse) mais passe dans un mode d’automatisme (stimulus – réponse). Le comportement devient ainsi inflexible. La modélisation animale a permis de démontrer la bascule s’effectuant entre le striatum ventral et le striatum dorsal, ce dernier jouant un rôle majeur dans l’apprentissage des habitudes.

Terry E. Robinson et Kent C. Berridge ont proposé en 1993 la théorie de la sensibilisation à la valeur incitatrice de la drogue (*incentive salience sensitization*)

ou encore sensibilisation motivationnelle (41). Cette théorie stipule que la prise répétée de drogue entraîne une augmentation progressive (tolérance inverse) non pas du plaisir à consommer (le *liking*), mais de la motivation à consommer (*wanting*). Effectivement, le renforcement positif (consommer pour les effets plaisants) s'érousse lorsque se développe l'addiction pour laisser la place au renforcement négatif (consommer pour se soulager des effets désagréables du sevrage). C'est ainsi une dérégulation motivationnelle qui survient, et l'on comprend mieux pourquoi le comportement devient compulsif car il est alors impossible de surpasser cette surmotivation à consommer la drogue. La modélisation animale de cette théorie correspond à une augmentation de la réponse aux effets stimulants moteurs en quelques jours seulement et un phénomène qui persiste même après plusieurs mois d'abstinence, montrant ainsi l'importance des phénomènes de neuroplasticité. Cette neuroplasticité à long terme jouerait un rôle non seulement dans l'escalade de la consommation, mais aussi dans le *craving* et le phénomène de rechute.

Enfin, de très nombreux travaux chez l'animal mais aussi d'imagerie cérébrale chez l'Homme ont permis de démontrer l'hypo-activation de différentes régions corticales frontales (cortex orbitofrontal et gyrus cingulé), amenant ainsi la théorie du déficit de contrôle inhibiteur (42, 43) (figure 1). Ce déficit de contrôle inhibiteur sur le comportement explique pourquoi le sujet addict n'est plus capable d'empêcher un comportement compulsif (destructeur). De manière intéressante, ce déficit de contrôle inhibiteur est corrélé à la diminution du taux des récepteurs D2 de la dopamine dans le striatum, rejoignant ainsi la théorie des processus opposants. Il faut souligner aussi que ce déficit de contrôle inhibiteur est observé chez les personnes dépendantes, mais peut tout à fait représenter un facteur de prédisposition, c'est-à-dire jouer un rôle dans la vulnérabilité à développer un comportement addictif et préexistant avant la survenue de l'addiction.

Conclusion

Le concept d'addiction possède, selon l'expression consacrée, un long passé, si l'on considère ses origines prémodernes et sa reconnaissance comme maladie, et une courte histoire, si l'on considère qu'il commence avec la définition médicale effective de l'alcoolisme (Huss). Ce concept d'addiction possède aujourd'hui une

extension considérable (addictions comportementales), rendant équivoque le terme d'addiction, entre son sens restreint de toxicomanie, le reste n'étant qu'analogie, et son sens large de trouble addictif général. Du point de vue scientifique, l'enjeu est moins de savoir si la catégorie des nouvelles addictions est justifiée par certaines similitudes comportementales que si ces similitudes témoignent de processus sous-jacents similaires sur le plan des mécanismes biologiques et psychopathologiques. Du point de vue biologique et pharmaceutique, les recherches sur les addictions alcooliques se concentrent particulièrement sur les mécanismes moléculaires de la maladie et son traitement médicamenteux individuel qui, comme pour les autres addictions, reste long et difficile. C'est pourquoi la recherche, bénéficiant de la longue histoire théorique de l'addiction en tant que phénomène psychopathologique, poursuit le développement d'approches non médicamenteuses dans plusieurs directions : psychothérapies analytiques, thérapies familiales, thérapies comportementales et cognitives. ■

Conflits d'intérêt. – Les auteurs déclarent l'absence de tout conflit d'intérêt.

Références bibliographiques

- 1 - Tsikounas M. Apports des sciences humaines à l'addictologie. In : Lejoyeux M. *Addictologie*. Paris : Masson ; 2013. p. 18-22.
- 2 - Courtwright DT. Addiction and the science of history. *Addictions*. 2012 ; 107 : 486-92.
- 3 - Rush B. Inquiry into the effects of ardent spirits upon the body and mind (1784). In : Henderson Y. *A new deal in liquor; a plea for dilution*. New York : Doubleday, Dotran & Compagny ; 1790 (texte traduit par Levivier M, Gira E. *Psychotropes*. 2011 ; 17 (3-4) : 179-212).
- 4 - Pascasius J. Alea, sive de curandi pecuniam ludendi cupiditate. Basel : J. Operinus ; 1561 (Le jeu de hasard, ou comment soigner le désir de jouer pour de l'argent. Traduit du latin par Cottier JF. Montréal : PUM ; 2014).
- 5 - Nadeau L, Valleur M. Pascasius, ou comment comprendre les addictions. Suivi du "Traité sur le jeu" (1561). Montréal : Les Presses de l'Université de Montréal ; 2014.
- 6 - Sutton T. Tracts on delirium tremens, on peritonitis, and on some other inflammatory affections, and on the gout. London : Underwood ; 1813.
- 7 - Marcel CNS. De la folie causée par l'abus des boissons alcooliques. Paris : Imp. Rignoux ; 1847.
- 8 - Huss M. Alcoholismus chronicus. Chronisk alkoholisjudkom: Ett bidrag till dyskrasiernas kändom. Stockholm : Bonner/Norstedt ; 1849.
- 9 - Lancereaux E. Traité sur les maladies du foie et du pancréas. Paris : Douin ; 1899.
- 10 - Douville O. La maladie alcoolique. In : Toubiana EP. *Addictologie clinique*. Paris : Presses Universitaires de France ; 2011. p. 286.
- 11 - Nourrisson D. Crus et cuites. Histoire du buveur. Paris : Perrin ; 2013.
- 12 - Lecoutre M. Ivresse et ivrognerie dans la France moderne. Rennes : Presses Universitaires de Rennes ; 2011.
- 13 - Morel BA. Traité des dégénérescences physiques, intellectuelles et morales de l'espèce humaine et des causes qui produisent ces variétés malades. Paris : Baillière ; 1857.
- 14 - Assoun PL. Psychanalyse et addiction. In : Toubiana EP. *Addictologie clinique*. Paris : Presses Universitaires de France ; 2011. p. 21-104.
- 15 - Jacquet MM, Rigaud, A. Émergence de la notion d'addiction dans l'histoire de la psychanalyse. In : Marinov V. *Anorexie, addictions et fragilités narcissiques*. Paris : Presses Universitaires de France ; 2001. p. 159-87.
- 16 - Freud S. Lettre à Fliess n° 79 (22 décembre 1897). In : Berman A. *La naissance de la psychanalyse*. Paris : Presses Universitaires de France ; 1956.
- 17 - Freud S. La sexualité dans l'étiologie des névroses (1898). Résultats, idées, problèmes I (1890-1920). Paris : Presses Universitaires de France ; 1956. p. 75-97.
- 18 - Ferenczi S. L'alcool et les névroses (1912). In : Audibert C. *Sur les addictions*. Paris : Payot ; 2008.
- 19 - Abraham K. Les relations psychologiques entre la sexualité et l'alcoolisme (1908). Œuvres complètes – 1 (Barande I, traduction). Paris : Payot ; 1965. p. 48-55.
- 20 - Rado S. The psychoanalysis of pharmacothymia (drug addiction). *Psychoanalytic Quarterly*. 1933 ; 2 : 1-23.
- 21 - Glover E. On the aetiology of drug addiction. *International Journal of Psychoanalysis*. 1932 ; 13 : 298-328.
- 22 - Fénichel O. La théorie psychanalytique des névroses. Paris : Presses Universitaires de France ; 1945.
- 23 - McDougall J. *Théâtres du Je*. Paris : Gallimard ; 1982.
- 24 - Jellinek EM. *The disease concept of alcoholism*. New Haven : Hillhouse Press ; 1960.
- 25 - Peele S. The addiction experience. *Addictions*. 1977 : 21-41 et 36-57.
- 26 - Edwards G, Gross M. Alcohol dependence: provisional description of a clinical syndrome. *British Medical Journal*. 1976 (1) : 1058-61.
- 27 - Goodman A. Addiction: definition and implications. *British Journal of Addiction*. 1990 ; 85 : 1403-8.
- 28 - Demazeux S. Qu'est-ce que le DSM ? Paris : Ithaque ; 2013.
- 29 - Spragg R. Morphine addiction in chimpanzees. *Journal of Comparative Psychology Monographs*. 1940 ; 15 (7) : 132.
- 30 - Weeks JM. Experimental morphine addiction: method for automatic intravenous injections in unrestrained rats. *Science*. 1962 ; 138 : 143-4.
- 31 - Marks LE. A brief history of sensation and reward. In : Gottfried JA, Editor. *Neurobiology of sensation and reward*. Boca Raton, FL : CRC Press ; 2011.
- 32 - Olds J, Milner P. Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*. 1954 ; 47 (6) : 419-27.
- 33 - Dupont JC. Histoire de la neurotransmission. Paris : Presses Universitaires de France ; 1999.
- 34 - Solomon RL. The opponent-process theory of acquired motivation: the costs of pleasure and the benefits of pain. *The American Psychologist*. 1980 ; 35 (8) : 691-712.
- 35 - Himmelsbach CK. Morphine, with reference to physical dependence. *Federation Proceedings*. 1943 ; 2 : 201-3.
- 36 - Koob GF, Stinus L, Le Moal M, Bloom FE. Opponent process theory of motivation: neurobiological evidence from studies of opiate dependence. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 1989 ; 13 (2-3) : 135-40.
- 37 - Koob GF, Le Moal M. Drug abuse: hedonic homeostatic dysregulation. *Science*. 1997 ; 278 (5335) : 52-8.
- 38 - Koob GF, Le Moal M. Drug addiction, dysregulation of reward, and allostasis. *Neuropsychopharmacology*. 2001 ; 24 (2) : 97-129.
- 39 - Tiffany ST. A cognitive model of drug urges and drug-use behavior: role of automatic and nonautomatic processes. *Psychological Review*. 1990 ; 97 (2) : 147-68.
- 40 - Newlin DB, Strubler KA. The habitual brain: an "adapted habit" theory of substance use disorders. *Substance Use & Misuse*. 2007 ; 42 (2-3) : 503-26.
- 41 - Robinson TE, Berridge KC. The neural basis of drug craving: an incentive-sensitization theory of addiction. *Brain Research Reviews*. 1993 ; 18 (3) : 247-91.
- 42 - Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ, Swanson JM. Dopamine in drug abuse and addiction: results from imaging studies and treatment implications. *Molecular Psychiatry*. 2004 ; 9 (6) : 557-69.
- 43 - Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ, Hitzemann R, Logan J, Schlyer DJ, Dewey SL, Wolf AP. Decreased dopamine D2 receptor availability is associated with reduced frontal metabolism in cocaine abusers. *Synapse*. 1993 ; 14 (2) : 169-77.