

ECHO[®] CHUM

Troubles concomitants

Programme de télémentorat accrédité
par le DPC de l'Université de Montréal

Neurobiologie du trouble d'usage d'alcool

31 octobre et 7 novembre 2023

Annie Trépanier

Psychiatre

RÉSEAU UNIVERSITAIRE
INTÉGRÉ DE SANTÉ
ET DE SERVICES SOCIAUX



Université
de Montréal



Déclaration de conflits d'intérêts réels ou potentiels

Nom du conférencier : Annie Trépanier

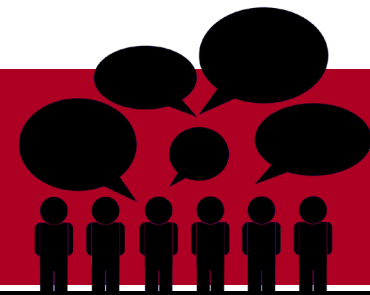
**Je n'ai aucun conflit d'intérêt réel ou potentiel
en lien ou non avec le contenu de cette présentation.**

Objectifs de la capsule de formation

Permettre aux partenaires de :

- 1 Connaître les principaux effets initiaux de l'alcool sur le cerveau
- 2 Se familiariser avec les l'impact neurobiologique de l'alcool dans le développement du trouble d'usage – lien avec les phases
- 3 Identifier la présentation sur le plan clinique des notions révisées

Présentation de cas

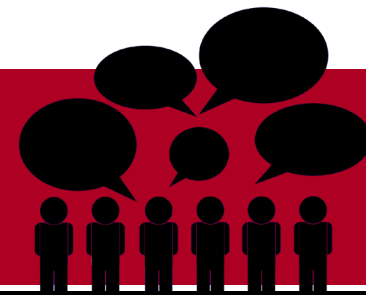


Monsieur W.

- Homme de 36 ans. En couple, conjointe enceinte.
- Consultation car famille insiste, conjointe a dû lui prendre clés de voiture pour éviter qu'il ne conduise en état d'ébriété.
- Première rencontre: calme, collaborant/courtois, structuré en rencontre. Difficulté à reconnaître les cravings mais admet qu'il pense souvent à son premier verre en arrivant à la maison.
 - Consomme entre 4 et 12 CS/soir, 12 CS, surtout weekend et jours de congés. Historique de convulsion donc sevrage en milieu hospitalier est proposé.
- Arrivée à l'hôpital: Parle beaucoup, fait des grivoiseries, titube en marchant, légère dysarthrie. Une heure plus tard il s'endort très profondément.
- Que s'est-il passé? ...

Alcool

Substance

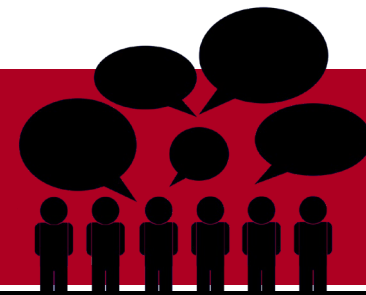


- Alcool éthylique ou éthanol
 - Fermentation de grains ou fruits
 - Distillation

- Pourcentage d'alcool dépendant du type d'alcool

Source: J. J. Woodward (2019) Chapter 9: The Pharmacology of Alcohol.
In S. C. Miller, D. A. Fiellin, R. N. Rosenthal & R. Saitz, *The ASAM Principle of Addiction Medicine* (pp. 323-363). Wolters Kluwer.

Alcool



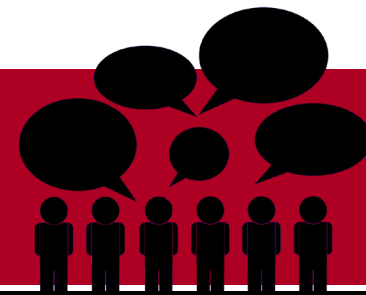
Absorption et autres propriétés

- Soluble à l'eau
- Absorption dans le sang via système digestif
 - Différences entre hommes et femmes
 - Ralentissement avec présence d'aliments
- Accès à tous les tissus/organes
 - Grossesse
- Métabolisme proportionnel au poids et via ADH (alcool déshydrogénase)
 - Temps relativement long pour éliminer ROH

Source: J. J. Woodward (2019) Chapter 9: The Pharmacology of Alcohol.
In S. C. Miller, D. A. Fiellin, R. N. Rosenthal & R. Saitz, *The ASAM Principle of Addiction Medicine* (pp. 323-363). Wolters Kluwer.

Alcool

Stades



- Intoxication
- Sevrage
- Craving

- Présentation de l'an dernier – Neurobiologie appliquée de la dépendance
 - <https://bibliothequeduchum.ca/veilles/centre-dexpertise-et-de-collaboration-en-troubles-concomitants-cectc/>

SOURCE : Koob GF, Volkow ND. Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. Lancet Psychiatry. 2016 Aug;3(8):760-773.

RÉSEAU UNIVERSITAIRE
INTÉGRÉ DE SANTÉ
ET DE SERVICES SOCIAUX



Université 
de Montréal



Alcool

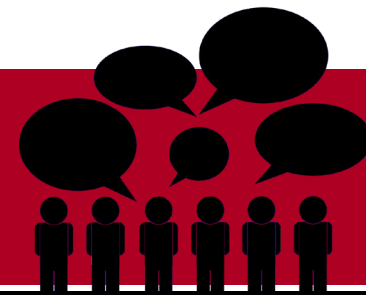


Introduction – particularités cerveau et alcool

- Neuroplasticité
- Consommations initiales peuvent altérer chimie a/n du cerveau
 - Consommation prolongée – changements perdurant fonction neuronale
 - Vulnérabilité aux rechutes
- Changements dans plusieurs systèmes/neurotransmetteurs/récepteurs
 - Dopamine, glutamate, GABA, CRF (facteur de libération de la corticotropine)
- Absence d'un récepteur dit spécifique

SOURCE : Clapp, P.; Bhave, S.V.; and Hoffman, P.L. How adaptation of the brain to alcohol leads to dependence: A pharmacological perspective. *Alcohol Research & Health* 31(4):310–339, 2008.

Alcool



Pharmacodynamique

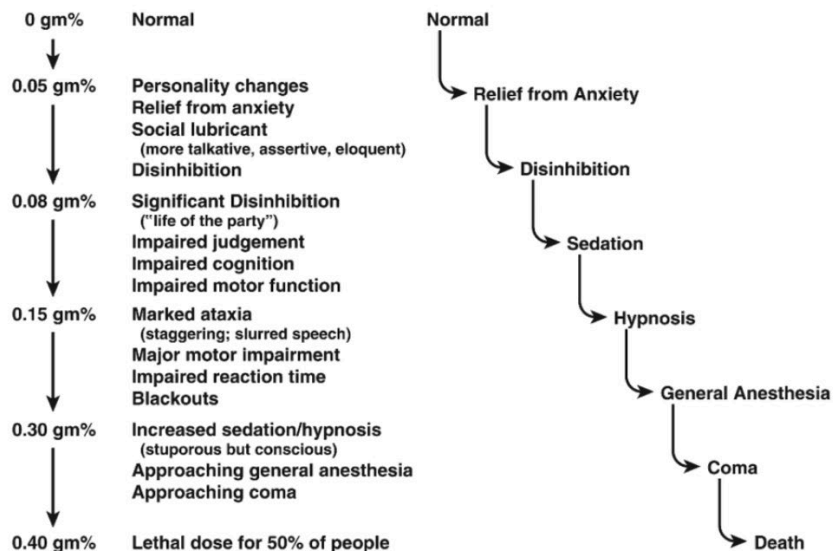
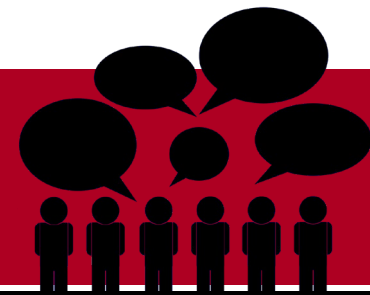


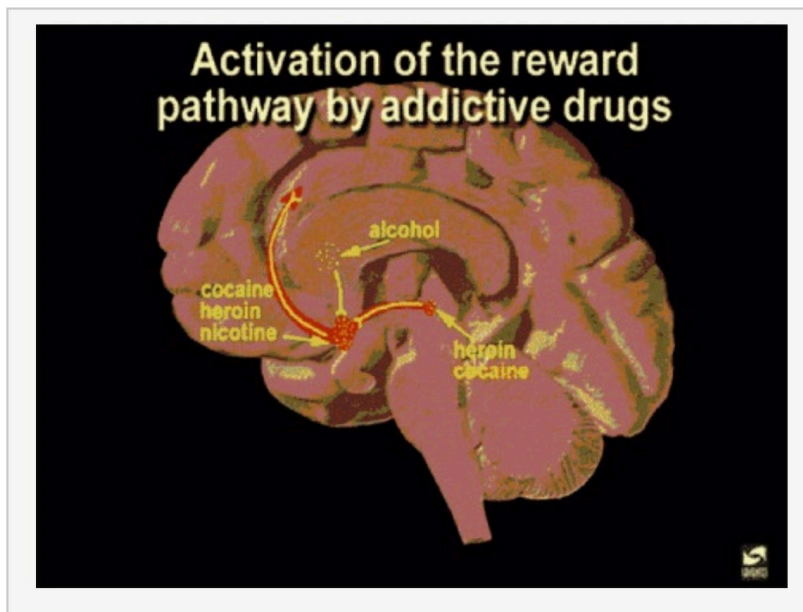
Figure 2 Progression of subjective and physiological changes corresponding to increasing blood alcohol levels.

Source: Koob, G. F., Arends, M. A., McCracken, M. & Le Moal, M. (2019). Chapter 3: Behavioral effects of alcohol. In *Neurobiology of Addiction: Alcohol*, volume 3 (pp. 9-12). Academic Press.

Alcool



Circuit de la récompense

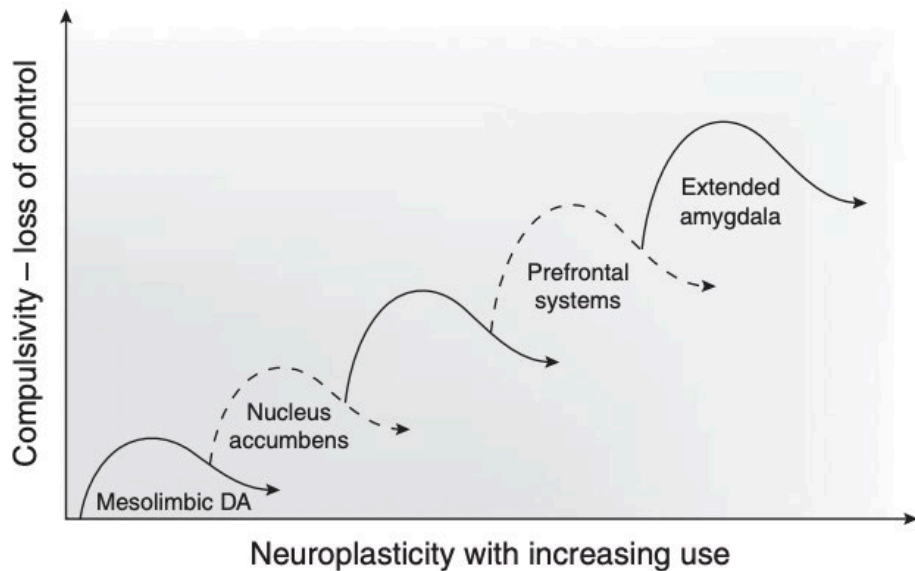


Source: NIDA (2007). *The Neurobiology of Drug Addiction*.
<https://nida.nih.gov/sites/default/files/1922-the-neurobiology-of-drug-addiction.pdf>.

Alcool



Évolution de la consommation vers le TU

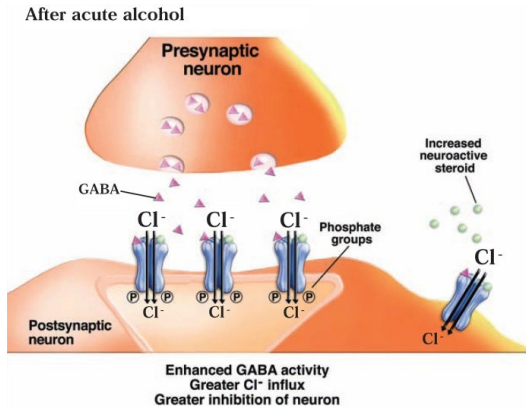


SOURCE : Koob GF, Volkow ND (2010). Neurocircuitry of addiction. *Neuropsychopharmacology*. Jan;35(1):217-38.

Alcool



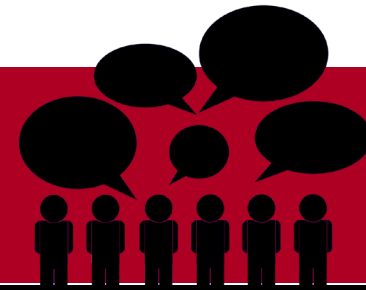
Mécanisme d'action - GABA



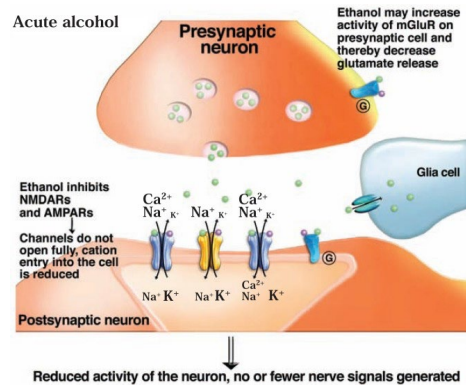
Alcool augmente l'activité GABA
Effet anxiolytique/sédatif

SOURCE : Clapp, P.; Bhave, S.V.; and Hoffman, P.L. How adaptation of the brain to alcohol leads to dependence: A pharmacological perspective. *Alcohol Research & Health* 31(4):310–339, 2008.

Alcool



Mécanisme d'action - glutamate



Alcool inhibe récepteurs NMDA + AMPA post synaptique

Alcool a un possible effet activateur sur mGluR en présynaptique qui inhibe la libération du glutamate

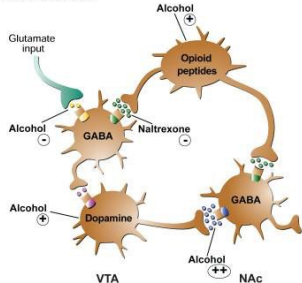
SOURCE : Clapp, P.; Bhawe, S.V.; and Hoffman, P.L. How adaptation of the brain to alcohol leads to dependence: A pharmacological perspective. *Alcohol Research & Health* 31(4):310–339, 2008.

Alcool

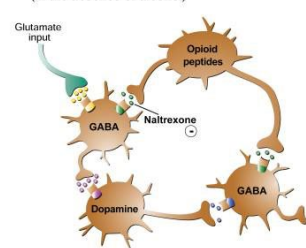
Mécanisme d'action



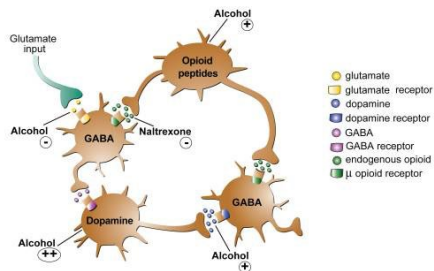
A Acute alcohol



B Alcohol dependence (in the absence of alcohol)



C Effects of alcohol on dependent systems (alcohol relapse)



GABA (ATV) inhibe DA (NAc)

Glutamate active GABA (ATV) qui inhibe DA (NAc)

Opiöide endogène inhibe GABA (ATV) donc active DA (NAc)

Intoxication

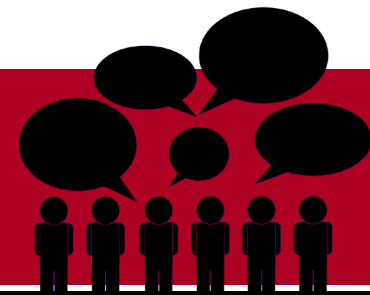
Alcool augmente relâche endorphine qui inhibe GABA et augmente DA

Alcool inhibe glutamate donc augmente DA

Alcool augmente directement activité neurone DA

SOURCE : Clapp, P.; Bhawe, S.V.; and Hoffman, P.L. How adaptation of the brain to alcohol leads to dependence: A pharmacological perspective. *Alcohol Research & Health* 31(4):310-339, 2008.

Présentation de cas



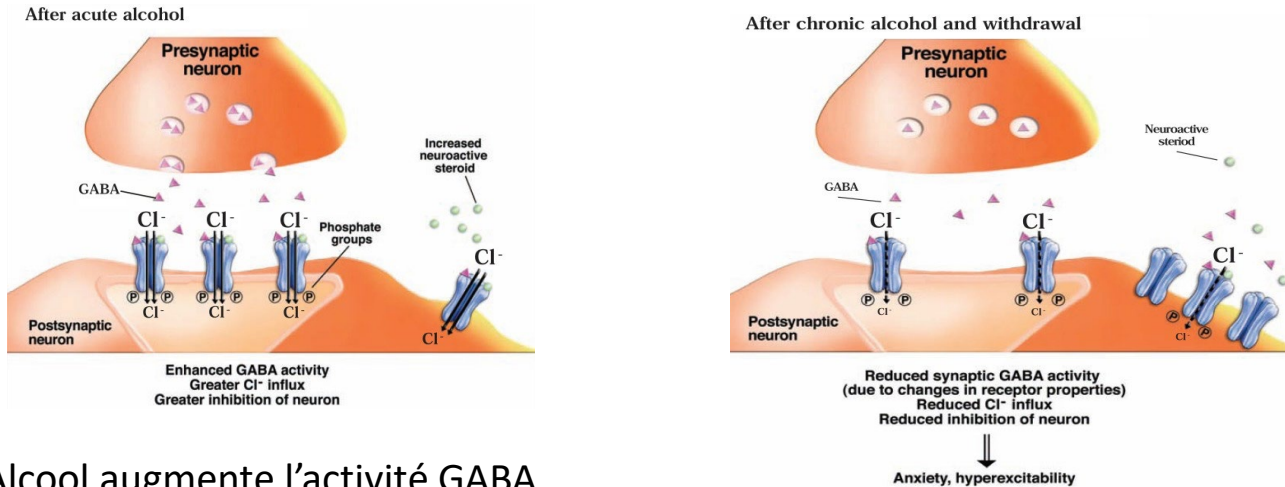
Monsieur W.

- Monsieur est maintenant sur l'unité depuis plus de 6 heures, il se réveille de sa sieste.
- Admet avoir consommé plus de 24 bières entre la fin de la journée hier et avant l'entrée à l'hôpital.
 - Soulignera qu'il consommait peut-être davantage que révélé.
- Monsieur se dit inconfortable, a des nausées, des tremblements visibles au repos, la pression artérielle est élevée...
- Votre hypothèse sur les symptômes qu'il présente?

Alcool



Mécanisme d'action - GABA



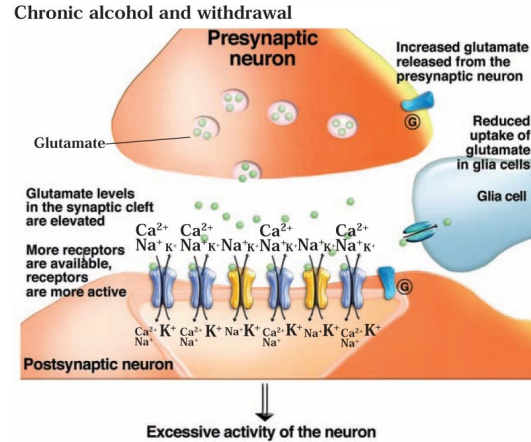
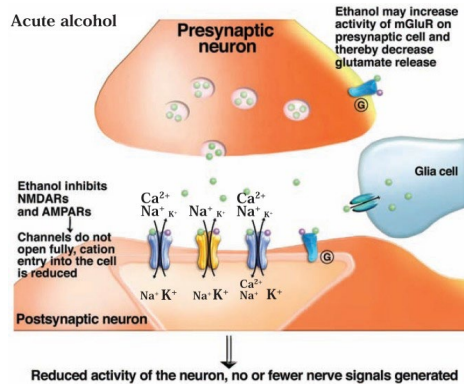
Alcool augmente l'activité GABA
Effet anxiolytique/sédatif
Activité GABA réduite en sevrage
Anxiété et hyperexcitabilité

SOURCE : Clapp, P.; Bhawe, S.V.; and Hoffman, P.L. How adaptation of the brain to alcohol leads to dependence: A pharmacological perspective. *Alcohol Research & Health* 31(4):310–339, 2008.

Alcool



Mécanisme d'action - glutamate



Alcool inhibe récepteurs NMDA + AMPA post synaptique

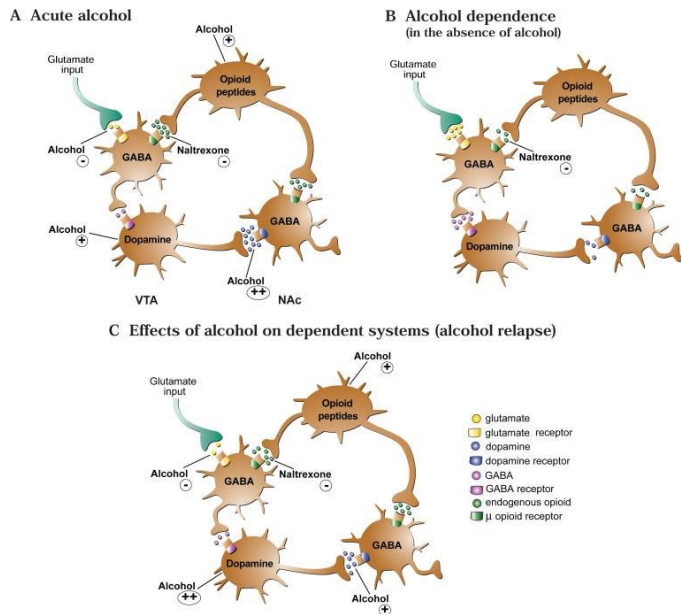
Alcool a un possible effet activateur sur mGluR en présynaptique qui inhibe la libération du glutamate

Effet inverse en sevrage - hyperexcitabilité

SOURCE : Clapp, P.; Bhawe, S.V.; and Hoffman, P.L. How adaptation of the brain to alcohol leads to dependence: A pharmacological perspective. *Alcohol Research & Health* 31(4):310-339, 2008.

Alcool

Mécanisme d'action



GABA (ATV) inhibe DA (NAc)

Glutamate active GABA (ATV) qui inhibe DA (NAc)

Opiïde endogène inhibe GABA (ATV) donc active DA (NAc)

Sevrage :

Augmentation glutamate qui active GABA (ATV) et diminue DA (NAc)

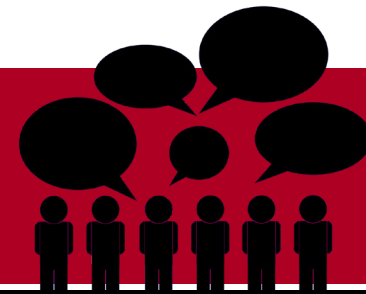
Diminution de l'activité neurone DA (NAc)

Rechute :

Idem à intoxication + neurone DA + sensible à l'effet direct alcool

SOURCE : Clapp, P.; Bhawe, S.V.; and Hoffman, P.L. How adaptation of the brain to alcohol leads to dependence: A pharmacological perspective. *Alcohol Research & Health* 31(4):310-339, 2008.

Alcool



Mécanisme d'action - stress et CRF

- Augmentation susceptibilité au stress après usage chronique d'alcool
- Adaptations systèmes GABA et glutamate
 - Adaptations CRF et récepteurs
- CRF – « corticotropin-releasing factor » ou hormone de libération de la corticotropine
 - Protéine produite dans hypothalamus
 - Cascade de réaction avec hormones du stress

SOURCE : Clapp, P.; Bhave, S.V.; and Hoffman, P.L. How adaptation of the brain to alcohol leads to dependence: A pharmacological perspective. *Alcohol Research & Health* 31(4):310–339, 2008.

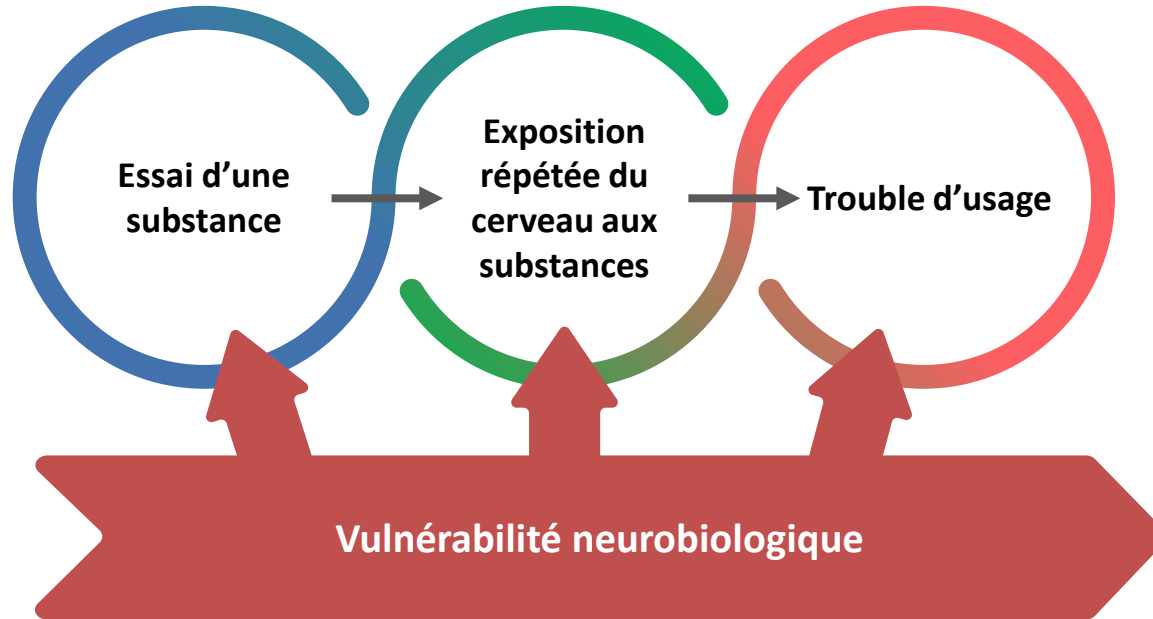
Alcool



Résumé – contexte de trouble d'usage d'alcool

	Fonction	Intoxication ROH	Usage ROH chronique	Sevrage ROH
Dopamine	Récompense, motivation et renforcement	+	-	-
Glutamate	Excitation du SNC	-	+	++
GABA	Inhibition du SNC	+	-	--
CRF	Réponse au stress			+

La toxicomanie, plus qu'une question d'exposition aux substances



Références



- Clapp, P.; Bhave, S.V.; and Hoffman, P.L. How adaptation of the brain to alcohol leads to dependence: A pharmacological perspective. *Alcohol Research & Health* 31(4):310–339, 2008.
- Koob GF, Volkow ND. Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. *Lancet Psychiatry*. 2016 Aug;3(8):760-773.
- Koob G. F., Volkow N.D. (2016). Neurobiology of addiction: a Neurocircuitry Analysis. *Neuropsychopharmacology*. Jan;35(1):217-38.
- Koob, G. F., Arends, M. A., McCracken, M. & Le Moal, M. (2019). Chapter 3: Behavioral effects of alcohol. In *Neurobiology of Addiction: Alcohol*, volume 3 (pp. 9-12). Academic Press.
- NIDA (2007). *The Neurobiology of Drug Addiction*. <https://nida.nih.gov/sites/default/files/1922-the-neurobiology-of-drug-addiction.pdf>.

QUESTIONS? COMMENTAIRES?

RÉSEAU UNIVERSITAIRE
INTÉGRÉ DE SANTÉ
ET DE SERVICES SOCIAUX



Université 
de Montréal



MERCI!

Pour information :
echo.tc.cectc.chum@ssss.gouv.qc.ca

Visitez notre site :
<https://ruiss.umontreal.ca/cectc/services/echo-troubles-concomitants/>

RÉSEAU UNIVERSITAIRE
INTÉGRÉ DE SANTÉ
ET DE SERVICES SOCIAUX

