



# Le Bulletin du

Centre d'Évaluation et d'Informations sur les Pharmacodépendances

COMPTE-RENDU DE LA REUNION DU RESEAU DES PHARMACIENS  
D'OFFICINE DE MIDI-PYRENEES  
DU LUNDI 12 JANVIER 1998

## Bases pharmacologiques de la dépendance aux drogues (d'après l'intervention de Mr le Professeur CROS)

### La pharmacodépendance

Le terme de "pharmacodépendance" a remplacé celui de "toxicomanie". Il s'agit selon l'Organisation Mondiale de la Santé d'un : "état psychique et quelquefois physique, résultant de l'interaction entre un organisme vivant et une substance, se caractérisant par (...) une pulsion à prendre le produit de façon continue ou périodique afin de retrouver ses effets psychiques et quelquefois d'éviter le malaise de la privation"

Cette définition résume la pharmacodépendance à une interaction entre l'individu et la substance. Il s'agit en fait d'un phénomène plus complexe impliquant l'individu lui-même (vulnérabilité propre) mais aussi l'environnement dans lequel il évolue. On comprend dès lors la difficulté d'extrapoler les études réalisées en laboratoire à la réalité.

### Les principales substances induisant une pharmacodépendance

Morphiniques, barbituriques, sédatifs, alcool, amphétamines, cannabis, hallucinogènes et cocaïne se différencient par l'importance des phénomènes de dépendance et de tolérance générés :

	Dépendance psychique	Dépendance physique	Tolérance
Morphiniques	+++	+++	+++
Barbituriques-Sédatifs-Alcool	++	+++	++
Amphétamines	++	+	++
Cannabis	++	±	+
Hallucinogènes	++	0	0
Cocaïne	+++	±	±

Comité de Rédaction : K. Maréchal, M.E. Llau, M. Lapeyre-Mestre, C. Damase-Michel, J.L. Montastruc. Service de Pharmacologie Clinique, CEIP Midi-Pyrénées, Faculté de Médecine, 37 allées Jules Guesde, 31073 Toulouse Cedex.  
Tél : 05-62-26-06-90. Fax : 05-61-25-51-16. E-mail : pharmdep@cict.fr

Ces substances se caractérisent également par des niveaux et des mécanismes d'action différents dans le système nerveux central :

Famille	Substance	Site d'action	Mécanisme	Ligand endogène
Opiacés	Opium Morphine Héroïne	Récepteurs opioïdes $\mu, \delta, \kappa$		Endomorphines : enképhalines, $\beta$ -endorphine, dynorphine
Cocaïne	Crack Cocaïne	Récepteurs sérotoninergiques et nicotiniques	Inhibition de la recapture de neurotransmetteurs	dopamine sérotonine acétylcholine
Cannabis	Marijuana Haschich	Récepteurs cannabinoïdes		anandamide
Amphétamines	Ecstasy		Libération de neurotransmetteurs	noradrénaline dopamine
Hallucinogènes	LSD	Récepteurs sérotoninergiques		sérotonine
	Phencyclidine	Récepteurs Phencyclidine et Récepteurs Sigma		?
Benzodiazépines		Récepteurs GABA- Benzodiazépines		endozépines

### Quels sont les mécanismes adaptatifs responsables des phénomènes de dépendance et de tolérance ?

Une utilisation chronique de substances engendrant une pharmacodépendance entraîne différents mécanismes adaptatifs responsables des phénomènes de dépendance et de tolérance :

#### → Modifications des récepteurs

- désensibilisation
- modification du nombre
- internalisation des récepteurs

#### → Modification de la transmission du signal

- sursensibilisation de la voie AMPc dépendante

#### → Altération des circuits neuronaux

le système dopaminergique serait plutôt impliqué dans les phénomènes de dépendance psychique (plaisir), alors que le système noradrénergique le serait plutôt dans les phénomènes de dépendance physique (syndrome de sevrage).

Récemment, des ligands endogènes anti-opioïdes (nociceptine, neuropeptide FF) ont également été décrits. A l'heure actuelle, on discute leur intervention dans l'analgésie morphinique et les phénomènes de tolérance et de dépendance.

**Nous vous rappelons qu'en dehors des périodes de recueil intensif, toutes les ordonnances ou demandes suspectes nous intéressent...**

**N'hésitez pas à nous les envoyer (par fax au 05-61-25-51-16 ou par courrier) ou à nous contacter au 05-62-26-06-90.**

**E-mail : pharmdep@cict.fr**