

13. Etat de la recherche sur les drogues en France.

I. ORGANISATION GENERALE DE LA RECHERCHE SUR LES DROGUES EN FRANCE.

I.1. Place de la recherche sur les drogues dans les priorités de la politique publique française en matière de lutte contre la drogue et de prévention des addictions.

Face à la rapidité des évolutions constatées ces dernières années en France en matière d'usage de drogues licites et illicites - en particulier chez les adolescents et chez les jeunes adultes mais aussi dans certaines populations spécifiques (par exemple les populations en grande précarité) - les responsables gouvernementaux ont fait le constat que le potentiel de recherche mobilisable, ainsi que les outils de connaissance et d'évaluation disponibles, restaient insuffisamment développés pour permettre aux pouvoirs publics de prendre en temps utile les décisions adaptées. Dans le même temps, les acteurs de terrain en charge de la prévention et du soin aux personnes dépendantes ont alerté les responsables politiques sur le caractère limité des ressources scientifiques à leur disposition (en termes d'expertise et d'évaluation) pour surmonter les enjeux et les difficultés de leur action au quotidien. C'est pourquoi le développement du dispositif d'observation et de recherche sur les drogues ainsi que sur les comportements de consommation et les phénomènes de dépendance est devenu, depuis 1998, un objectif prioritaire des plans d'action pluriannuels élaborés et mis en œuvre par les pouvoirs publics français.

Compte tenu de l'ampleur et de la diversité des besoins exprimés par les différents acteurs de la politique des drogues (administrations, structures de soins, associations, professionnels, société civile) en direction des milieux scientifiques, l'option a été prise de stimuler dans un premier temps le développement de l'ensemble des composantes de la recherche sur les drogues, c'est-à-dire aussi bien les neurosciences et la recherche clinique dans le domaine biomédical que la recherche en sciences humaines et sociales et en santé publique dans le domaine des politiques publiques. Transversalement à ces diverses composantes, les pouvoirs publics ont mis en exergue dans les Plans d'action certains thèmes prioritaires comme très récemment la question cruciale du renforcement de l'efficacité des protocoles de soins aux personnes dépendantes ou encore la question délicate des liens entre consommation de drogues, violence et délinquance.

I.2. Principales caractéristiques du potentiel de recherche sur les drogues en France.

La France s'est dotée, dès le début des années 1980, d'une structure centrale de coordination de l'action gouvernementale en matière de drogues, à savoir la Mission Interministérielle de Lutte contre la Drogue et la Toxicomanie (MILDT). Cette Mission est rattachée, depuis 1995, au Premier Ministre. Modeste à l'origine, ce rôle d'animation scientifique s'est amplifié au fil des années pour devenir, aujourd'hui, l'un des axes majeurs de l'action de la MILDT. Deux caractéristiques propres à la situation française en matière de recherche sur les drogues expliquent le rôle central confié à la MILDT depuis 1998 pour animer et coordonner la recherche.

I.2.1. Première caractéristique : la complexité des enjeux de la politique publique des drogues en regard des ressources scientifiques disponibles.

Même si la recherche en matière de drogues et d'addictions a beaucoup progressé depuis les 20 dernières années, les connaissances aujourd'hui disponibles restent insuffisantes par rapport à la diversité des besoins exprimés par les acteurs publics et les professionnels du champ pour la conduite et l'évaluation de leurs actions.

Tout d'abord, les acteurs publics ont besoin de connaissances descriptives : qui consomme quoi, quelle est l'évolution de la consommation, qui produit, qui commercialise ? Ce besoin de données descriptives, en amont des statistiques mesurant l'activité des services de l'Etat (comme les statistiques sur les saisies de drogues ou les interpellations pour usage) a motivé la mise en place, entre 1993 et 1996, de l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies (OFDT) qui est relié institutionnellement et budgétairement à la MILDT. Cet observatoire collabore régulièrement avec l'Observatoire Européen des Drogues et des Toxicomanies (OEDT) dans le cadre du réseau REITOX. On est là sur un registre de connaissances descriptives qui mobilise les disciplines statistiques et épidémiologiques ainsi que des compétences de nature socio-anthropologiques.

En deuxième lieu, les acteurs publics ainsi que les professionnels du soin et de la prévention doivent pouvoir accéder aux connaissances sur les mécanismes et les logiques sous-jacents aux conduites d'usage, d'abus et de dépendance, lesquelles sont indispensables pour progresser dans l'identification et la compréhension des dynamiques individuelles, familiales, sociales, et culturelles à l'œuvre dans la consommation de drogues, en y incluant leur substrat biologique. Cette explicitation des mécanismes sous-jacents passe par des démarches de recherche fondamentale, aussi bien dans le champ des neurosciences que dans celui des sciences de l'homme et de la société. On est là dans des domaines où la directivité (au sens d'une programmation contrainte de la recherche inspirée de l'extérieur par les pouvoirs publics) n'est ni possible ni souhaitable. En revanche, la démarche consistant à favoriser des consensus dans la communauté scientifique sur les pistes de recherche à explorer en priorité constitue une piste d'action intéressante que la MILDT utilise au moyen de séminaires scientifiques. La MILDT a par exemple réuni au printemps 2006 des spécialistes français et internationaux sur la cocaïne. Ce séminaire a permis d'identifier quelques pistes de recherche quant à des traitements efficaces de la dépendance à cette drogue, dont l'usage augmente en France.

En troisième lieu, les professionnels et les acteurs publics doivent pouvoir mobiliser les ressources de la recherche évaluative afin de mesurer les effets et les résultats des actions et des politiques mises en œuvre (systèmes de prévention par l'information ou l'éducation, outil législatif et réglementaire, dispositifs de soins et de prise en charge, dispositifs de réduction des risques). Cette recherche évaluative mobilise centralement trois champs de recherche distincts : la recherche clinique sur le versant « soins » ; la recherche en santé publique sur les versants prévention par l'information et l'éducation, réduction des risques et définition des indicateurs de santé ; la recherche en évaluation des politiques publiques qui nécessite les concours croisés de la sociologie, du droit et des sciences politiques, de la criminologie (peu développée en France) et de l'économie publique..

1.2.2. Deuxième caractéristique : la pluralité et la dispersion des acteurs de la recherche française dans le champ des drogues.

La France n'a pas développé de stratégie scientifique particulière ciblée sur ce secteur de recherche depuis les années 60. De ce fait, les milieux scientifiques impliqués dans les activités de recherche sur les drogues et les phénomènes d'abus et de dépendance sont relativement dispersés.

Dans le champ des neurosciences, le potentiel de recherche se répartit entre les laboratoires de deux organismes publics de recherche (l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale [INSERM] et le Centre National de la Recherche Scientifique [CNRS]) auxquels il convient d'ajouter quelques laboratoires universitaires ou liés à des Grandes Ecoles. Cette dispersion ne fait pas réellement obstacle au dynamisme particulier de ce secteur de la recherche sur les drogues: il s'agit d'un milieu de recherche très actif et relié aux grands courants de la recherche internationale.

La situation est beaucoup moins favorable pour les Sciences Humaines et Sociales (SHS). Les équipes de recherche en SHS se localisent pour partie dans les Universités, pour partie au CNRS (département des Sciences de l'Homme et de la Société) avec un nombre significatif de laboratoires et de groupes de recherche « associés » à des Universités, pour partie à l'INSERM (économie et sociologie de la santé), pour partie à l'Institut National de la Recherche Agronomique (économie et sociologie de la consommation alimentaire), pour partie à l'Institut de Recherche sur le Développement (géographie, économie et sociologie du développement), pour partie à l'École des Hautes Études en Sciences Sociales, et pour partie dans le milieu associatif et militant. Cette dispersion des équipes se double d'un éclatement des problématiques de recherche développées. Cette situation est préjudiciable aux échanges et aux confrontations qui restent, dans le milieu des SHS, beaucoup plus épisodiques et limités que dans la recherche biomédicale. On relève également une moindre ouverture des équipes sur la recherche internationale et sur la dimension européenne.

S'agissant du potentiel de recherche en santé publique, les équipes concernées se répartissent entre l'OFDT déjà cité, l'INSERM (épidémiologie, biostatistiques), les centres hospitalo-universitaires disposant de départements de santé publique et/ou de dispositifs de pharmacovigilance ou de toxicovigilance, les Observatoires Régionaux de la Santé (ORS), des Agences sanitaires (l'Institut de Veille Sanitaire et l'Institut de Prévention et d'Éducation pour la Santé), sans oublier le milieu associatif des intervenants de terrain.

S'agissant enfin de la recherche clinique sur les traitements de la dépendance, les équipes actives dans ce domaine se répartissent entre les services psychiatriques hospitalo-universitaires, les services de pharmacologie, les Centres spécialisés de traitement des personnes dépendantes qui, en France, se sont constitués historiquement à l'extérieur des hôpitaux, sans oublier les équipes de recherche pré-clinique et clinique des industriels du médicament (en particulier pour les substituts nicotiques et pour les médicaments de substitution aux opiacés).

I.3. Organisation actuelle du dispositif d'animation et de coordination de la recherche sur les drogues en France.

Face à l'augmentation de la consommation de tabac, de cannabis et de drogues de synthèse parmi les adolescents et les jeunes adultes et au développement rapide de l'épidémie de Sida parmi les usagers injecteurs d'opiacés, il semblait peu réaliste d'abandonner totalement l'indispensable effort de recherche sur ces questions à la seule initiative des chercheurs. C'est pourquoi le choix a été fait, en France, de confier cette fonction de coordination à la MILDT qui est une structure gouvernementale.

I.3.1. Axes d'action de la MILDT en matière de recherche.

La MILDT s'attache à stimuler la recherche sur les drogues et les addictions dans deux grandes directions complémentaires.

Première direction : une politique active de soutien au développement de connaissances nouvelles.

Cette première orientation donne lieu à plusieurs modalités d'action.

Tout d'abord, la MILDT couvre la quasi totalité des besoins financiers liés aux activités de l'OFDT afin d'assurer, entre autre, la permanence du dispositif d'observation qui comprend des enquêtes épidémiologiques en population générale sur les niveaux de consommation et leurs évolutions ainsi que le dispositif d'alerte et de surveillance des tendances nouvelles en matière d'usages de drogues (le dispositif Trend-Sintes). Ce soutien représente, chaque année, une enveloppe financière de 3,4 millions d'euros, soit 24,5 millions d'euros sur la période 2000 - 2007. De façon complémentaire, la MILDT apporte un soutien financier

régulier à un réseau français de Centres d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) en partenariat avec l'Agence Française du Médicament (l'AFSSAPS). Ce soutien est de l'ordre de 300 000 euros par an soit environ 2,1 millions d'euros sur la période 2000 – 2007. Ces centres ont une mission de pharmacovigilance et de toxicovigilance relative à la consommation de substances ou de médicaments psychoactifs détournés de leur usage et développent des études sur le potentiel d'abus et de dépendance de ces substances.

Ensuite, la MILDT a mis en place, depuis 1999, un système permanent d'incitation à la recherche qui se traduit par le lancement, chaque année, d'un appel d'offres multithématique (biomédical, santé publique, sciences humaines, sociales et politique) afin d'encourager des travaux sur l'ensemble du champ des addictions. Ce dispositif associe à la MILDT deux autres partenaires: l'INSERM et l'Institut National du Cancer, institution d'expertise et de recherche récemment créée. Au travers de ce dispositif d'appels d'offres, la MILDT et ses partenaires encouragent des démarches de recherche fondamentale orientées tant vers la compréhension des mécanismes d'action que des projets de recherche à vocation d'application, que ce soit dans le champ du soin, dans celui de la prévention ou encore, dans celui de l'évaluation des politiques publiques. Enfin, l'appel d'offres encourage également les chercheurs à travailler sur certaines interfaces disciplinaires (neurosciences/disciplines cliniques ; disciplines cliniques/sciences humaines et sociales) afin de promouvoir une compréhension intégrée des phénomènes de consommation et de dépendance.

Au total, sur la période 1999 – 2006, le dispositif d'appel d'offres a permis de financer plus de 100 contrats de recherche dont la moitié environ sont aujourd'hui achevés. Ce soutien financier représente une enveloppe financière globale de 6,3 millions d'euros sur l'ensemble de la période, soit environ 800 000 à 1 million d'euros par an, ce qui situe l'aide moyenne par projets à 60 000 € versés sur deux ans. Un Conseil scientifique placé auprès de la MILDT et composé d'experts de haut niveau issus des diverses disciplines concernées préside à une évaluation et à une sélection rigoureuses des projets financés.

Approximativement 20 % des recherches soutenues sont des projets en neurosciences, 20 % correspondent à des projets cliniques et les 60 % restants correspondent à des projets en sciences humaines et sociales et/ou en santé publique. Cette part importante de projets financés en SHS est une orientation délibérée : il s'agit pour la MILDT et ses partenaires d'étoffer et de stabiliser un potentiel de recherche qui reste encore fragile dans ce domaine.

Au fil du temps et tout en préservant le caractère ouvert de ses appels d'offres, la MILDT a mis en exergue un nombre limité de priorités de recherche en rapport avec les besoins de l'action publique. Parmi ces priorités figure par exemple la question des arrêts spontanés de consommation (en dehors de toute prise en charge thérapeutique, ce que les anglo-saxons appellent le « changement sans traitement ») qui renvoie à des questions importantes sur les indications et les limites de la prise en charge médicale des conduites addictives, celle de l'innovation en matière de prévention et de prises en charge cliniques, ou celle encore du développement récent des addictions sans produit comme les addictions aux jeux ou à l'Internet.

De façon complémentaire, la MILDT finance régulièrement depuis 2001, en collaboration avec le Ministère français de la Recherche et les Universités, des bourses de thèse pour des doctorants ayant fait le choix de préparer leur doctorat dans le domaine des drogues et de la recherche en addictologie.

Aux côtés de la MILDT, quelques autres institutions françaises publiques ou privées interviennent dans le financement de la recherche sur les drogues. Il s'agit tout d'abord du Ministère de la Santé qui finance, certaines années, quelques projets cliniques sur les protocoles de prise en charge des addictions dans le cadre d'un dispositif national de

financement de la recherche dans les hôpitaux français : le Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC). Le Ministère de la Santé finance également quelques études de terrain sur des populations particulières d'usagers de drogues. Par ailleurs, deux agences publiques spécialisées, l'Agence Nationale de Recherche sur le Sida et l'Institut de Veille Sanitaire soutiennent régulièrement des enquêtes et des projets de recherche sur les relations entre consommation de drogues par voie intraveineuse et maladies transmissibles (VIH et VHC pour l'essentiel). Enfin quelques associations et fondations de droit privé représentant soit les professionnels concernés, soit les usagers, soit les entreprises liées de différentes façons au secteur (distributeurs de boissons alcoolisées, industries du tabac, firmes pharmaceutiques) financent plus ou moins régulièrement des travaux d'enquête et de recherche.

Deuxième direction : politique de synthèse et de mise à disposition des connaissances scientifiques acquises.

A côté de l'action visant à stimuler la production de connaissances nouvelles, la MILDT s'attache également à mettre à disposition des pouvoirs publics et des acteurs de terrain, les connaissances scientifiques disponibles pouvant être utiles à l'orientation de leurs actions.

La MILDT organise des colloques afin de présenter et de valoriser les résultats des recherches qu'elle soutient dans le cadre de sa politique d'appels d'offres. Le dernier colloque de ce type s'est tenu en février 2005 à Paris. Ensuite, la MILDT sollicite régulièrement l'INSERM pour réaliser à sa demande des expertises collectives qui ne sont pas à proprement parler des études: il s'agit de bilans critiques des connaissances disponibles réalisés par un groupe multidisciplinaire de scientifiques réunis par l'INSERM et qui va analyser et synthétiser, en quelques mois, la littérature publiée sur un sujet défini. Il s'agit donc typiquement d'une activité d'expertise et d'évaluation des connaissances à partir de la recherche. Compte tenu de la conflictualité qui caractérise, en permanence, le champ de l'intervention publique en matière de drogues, ce recours à l'expertise collective présente pour les autorités françaises une double utilité : établir un état objectif des connaissances validées sur des sujets qui donnent habituellement lieu à l'expression d'opinions contradictoires et favoriser ainsi l'émergence de constats partagés ; permettre une programmation pertinente des recherches en mettant en évidence les lacunes de la connaissance sur une question donnée.

Depuis l'année 2000, quatre expertises collectives ont ainsi été réalisées par l'INSERM à la demande de la MILDT. La première *sur les bénéfiques et les risques de la consommation d'alcool pour la santé* a été achevée en juillet 2001 et ses résultats rendus publics en septembre 2001. La seconde *sur les effets sur la santé et sur le comportement de la consommation de cannabis* a été achevée en septembre 2001 et ses résultats ont été diffusés en novembre 2001. Deux autres expertises ont été menées à bien, l'une *sur les risques individuels et les dommages sociaux associés à la consommation d'alcool* dont les résultats ont été diffusés dans le courant du deuxième semestre de l'année 2002, l'autre *sur la question de la dépendance au tabac : mécanismes d'installation, réversibilité, facteurs associés à la réussite et aux échecs des tentatives d'arrêt de la consommation* dont les conclusions ont été rendues publiques en 2003.

La réalisation de ces expertises n'a pas eu pour seul but de faire émerger des constats partagés à côté des incertitudes entourant certains aspects des questions traitées. Un travail de diffusion des résultats de ces synthèses critiques, à partir de ces travaux, a été réalisé à leur suite en direction des pouvoirs publics et des professionnels ainsi que de la société civile. Ainsi la rédaction des documents de prévention régulièrement édités par la MILDT à destination du grand public, à commencer par la récente réactualisation du livre – repère « savoir plus, risquer moins » qui s'intitule à présent « Drogues et dépendance, le livre d'information », s'appuie-t-elle directement sur les données validées rassemblées dans les quatre expertises précitées. Plus largement, la Mission collabore activement avec l'INSERM

pour aider à la diffusion extensive des conclusions des expertises et contribuer ainsi à harmoniser la parole publique ou privée sur des questions qui touchent finalement à la vie quotidienne de tout un chacun. Rien n'est plus contreproductif en effet qu'une parole publique « éclatée » sur la question des drogues car cela génère le plus souvent une incertitude qui est un facteur de paralysie des acteurs de terrain.

I.3.2. Les liens entre « recherche sur les drogues » et « politiques publiques » en France.

Dans le contexte français, les liens entre « recherche » et « action publique » s'instaurent assez facilement dans le domaine de la recherche descriptive et de l'observation épidémiologique des tendances de consommation. Les différents acteurs de la politique des drogues (administrations, professionnels, experts, associations,...) utilisent les données régulièrement produites par l'OFDT. De la même manière, les cliniciens qui prennent en charge les patients souffrant d'addiction ont intégré la nécessité de se tenir régulièrement informés des résultats de recherche touchant à leurs différents domaines de spécialité. Sur des questions particulièrement complexes, des sociétés de cliniciens ont d'ailleurs pris l'initiative d'organiser des conférences cliniques de consensus en lien avec l'agence spécialisée, en France, dans l'organisation de ce type de manifestation (l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé : l'ANAES). C'est ainsi que deux conférences de consensus se sont tenues ces dernières années en France, l'une sur les stratégies de prise en charge des patients alcoolodépendants, l'autre sur les stratégies thérapeutiques pour les personnes dépendantes aux opiacés.

Par ailleurs, le Ministère de la Santé pilote les activités de Commissions d'experts destinées à l'aider à appréhender les dimensions scientifiques des problèmes auxquels l'administration doit apporter des réponses sous forme législative ou réglementaire. S'agissant du domaine des drogues, c'est notamment le cas de la Commission Nationale des Stupéfiants et des Substances Psychotropes qui fournit aux autorités françaises des avis motivés sur l'opportunité de classer comme stupéfiant certaines substances dont les usages se développent ou se transforment. C'est également le cas d'une nouvelle Commission « addictions », récemment installée et qui doit aider les autorités de santé à prendre des décisions adaptées pour la prise en charge des personnes dépendantes à partir des données scientifiques disponibles.

En revanche, dans les domaines couverts par la recherche fondamentale, les liens entre « avancées de la recherche » et « action publique » apparaissent beaucoup plus problématiques. Cela tient au fait que les référentiels de la recherche fondamentale sont, par nature, très différents des référentiels de la décision et de l'action familiers aux décideurs politiques. Par ailleurs, peu d'acteurs de la politique des drogues disposent de la formation scientifique qui leur permettrait de tirer directement parti des progrès de la recherche fondamentale. C'est précisément en regard de ces obstacles qu'un organisme comme l'INSERM a développé son système d'expertises collectives et que la MILDT l'utilise dans son champ de compétences.

Dans le même ordre de difficulté, on observe en France un retard dans le domaine de l'évaluation des politiques publiques mises en œuvre par rapport à ce qui se pratique couramment dans les pays anglo-saxons. Cela tient à plusieurs facteurs : la relative jeunesse de la recherche évaluative en France, qu'il s'agisse d'évaluer des politiques ou d'évaluer des dispositifs de prévention ou de réhabilitation ; l'absence chez beaucoup d'acteurs d'une culture de l'évaluation ; la trop faible diffusion des méthodes et des outils de l'évaluation. Il s'agit d'un chantier important pour les années à venir dans lequel la MILDT s'investit fortement.

II. TENDANCES ACTUELLES ET PERSPECTIVES DE LA RECHERCHE SUR LES DROGUES ET LES ADDICTIONS EN FRANCE

II.1. Les voies de recherche en neurosciences des addictions

Les équipes françaises spécialisées en neurosciences concentrent leurs investigations pour l'essentiel sur trois grands axes de recherche, en synergie étroite avec les grands courants de la recherche internationale.

II.1.1. La compréhension approfondie des mécanismes d'action neurobiologique impliqués dans l'installation et le maintien des comportements de dépendance aux drogues.

Cette compréhension passe par une analyse des interactions qui interviennent aux niveaux cellulaire et moléculaire entre les différents systèmes neuronaux impliqués, en particulier lors du passage d'une consommation maîtrisée à une consommation compulsive. Si chacun des différents systèmes est actuellement assez bien connu dans son fonctionnement d'ensemble et dans sa contribution potentielle à l'amorçage et/ou au maintien de processus addictifs (à commencer par le système clé des neurones dopaminergiques), la question de leur interdépendance et de leurs interactions réciproques reste un sujet encore mal cerné. C'est ainsi que la MILDT soutient plusieurs projets de recherche qui participent de cette approche prospective dont un projet sur le rôle des systèmes sérotoninergique et cannabinoïdique dans la dépendance à l'alcool à l'aide de modèles murins génétiquement modifiés (Laurence LANFUMEY – Unité INSERM U. 288 - Paris), un autre relatif à l'interaction des systèmes dopaminergique et noradrénergique dans la dépendance aux opiacés (François GEORGES – UMR CNRS 5541 – Bordeaux), et un troisième sur l'interaction entre le système dopaminergique et l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (hormones glucocorticoïdes) dans la modulation des effets addictifs de la cocaïne et d'autres psychostimulants (Pier Vincenzo PIAZZA – Unité INSERM U.588 – Bordeaux).

II.1.2. L'exploration des facteurs biologiques de vulnérabilité à l'addiction.

Tous les consommateurs de drogues ne deviennent pas dépendants, c'est-à-dire ne s'installent pas dans une prise compulsive du produit maintenue malgré ses conséquences néfastes. Seule une minorité d'entre eux (entre 5 et 15% des usagers selon les produits) deviennent réellement dépendants. Se pose alors la question des facteurs différentiels qui expliquent cette variabilité interindividuelle de la vulnérabilité à l'addiction. Cette voie de recherche est actuellement explorée par un assez grand nombre d'équipes; elle représente un enjeu important pour améliorer les traitements de la dépendance au travers d'une meilleure prise en compte du substrat biologique des vulnérabilités individuelles. La MILDT soutient les travaux de plusieurs groupes de recherche qui s'intéressent à des facteurs de vulnérabilité tels que l'alcoolisation in utero, le stress périnatal, les mutations génétiques touchant certains des récepteurs activés par la consommation de drogues, les interactions gènes/environnement, ou encore les phénomènes d'hypersensibilité aux glucocorticoïdes.

II.1.3. Les recherches en neuroimagerie.

La différenciation des réactions cérébrales entre le consommateur occasionnel de drogues et le consommateur dépendant constitue l'un des acquis majeurs des travaux récents en neuroimagerie. Sur des substances aussi différentes que l'héroïne, le tabac ou l'alcool, les études réalisées mettent en évidence le fait que les usagers dépendants réagissent différemment des usagers occasionnels au cours du processus de récompense, que ce soit en termes de niveau d'activation neuronale qu'en termes de nombre de structures cérébrales activées. La MILDT soutient les travaux de plusieurs groupes de recherche français qui

travaillent en pré-clinique et en clinique humaine sur différents paramètres de la dépendance au tabac, aux opiacés et au cannabis à partir de techniques de neuroimagerie. Citons les travaux coordonnés par Jean-Luc MARTINOT et Christian TRICHARD (Unité mixte INSERM – CEA à Orsay) sur l'inhibition de certains sites cérébraux chez des fumeurs réguliers de tabac.

2.2. Les voies de recherche en clinique des addictions.

La multiplication des échanges entre les différentes spécialités investies dans la médecine des addictions depuis les huit dernières années (alcoologues, tabacologues, spécialistes des drogues illicites) a créé un environnement favorable à l'essor de la recherche clinique sur la prise en charge des comportements de dépendance. En confrontant leurs pratiques, les cliniciens ont été à même d'identifier des problèmes communs et récurrents dans la conduite des traitements tels que la question du *craving* (envie irrésistible de reprendre le produit sous l'effet de stimuli extérieurs et en l'absence de syndrome de sevrage) qui reste un facteur majeur de rechute, la régulation des mésusages (injection de Subutex®, poursuite de la consommation habituelle de tabac sous patch nicotinique, report de la consommation sur d'autres produits addictifs...), sans oublier la question de la prise en charge des troubles psychiatriques sous-jacents. Par rapport à ces différentes dimensions des traitements, la recherche clinique actuelle en addictologie se développe, pour l'essentiel, sur quatre axes.

II.2.1. L'explicitation des processus cognitifs, émotionnels et affectifs impliqués dans l'autorenforcement des conduites addictives.

Ce premier axe de recherche est le fait de psychologues cliniciens et de psychiatres investis dans les prises en charge de personnes dépendantes. L'enjeu des travaux entrepris est de mettre en évidence les affects, les émotions et les cognitions qui sont engagés par le patient dans le maintien de son comportement addictif et qui constituent autant d'obstacles à sa prise de distance par rapport au produit et à la reconquête de sa liberté de choix. La MILDT soutient plusieurs équipes cliniques qui participent de cette approche sur des thèmes aussi divers que la régulation des émotions et la recherche de sensations chez des patients tabagiques ou alcooliques (Solange CARTON – Université de Paris 5), les dissonances cognitives chez les fumeurs de tabac dépendants (Patrick GOSLIN – CNRS – Université de Paris 10 - Nanterre), la capacité à faire face au stress de l'abstinence chez des patients alcoolo-dépendants, ou encore l'impact spécifique de la réactivité psychophysiologique chez des patients dépendants aux opiacés (Marc AURIACOMBE – Université de Bordeaux 2).

L'analyse des comorbidités psychiatriques.

La MILDT soutient la réalisation de plusieurs contrats de recherche sur des thèmes d'actualité comme les relations entre schizophrénie et consommation de cannabis ou encore l'analyse de l'interactivité entre des troubles psychopathologiques et des traits spécifiques de personnalité en amont de l'installation de la dépendance (échantillons de populations non cliniques).

L'analyse des conséquences neuropsychologiques et somatiques des conduites addictives et des effets indésirables des traitements.

Là encore, la MILDT s'efforce d'être présente sur cette dimension importante de la recherche clinique en soutenant des groupes de recherche qui travaillent sur des thèmes aussi divers que la mesure des altérations neuropsychologiques induites par l'alcoolodépendance (Michel REYNAUD – Hôpital Paul Brousse – Villejuif), les mécanismes biophysiques à l'oeuvre dans les dysfonctions myocardiques induites par la consommation de cocaïne (Christelle MONTEIL – Unité INSERM U.644 – Rouen) ou encore les mécanismes des troubles respiratoires pouvant être provoqués par l'association d'un traitement par le Subutex

et la prescription concomitante de benzodiazépines (Frédéric BAUD – Hôpital Fernand Widal – Paris).

II.2.4. La construction et l'évaluation de protocoles cliniques pour de « nouvelles » dépendances

Au cours des dix dernières années, les cliniciens français ont dû faire face à une croissance rapide des demandes de traitement pour des formes d'addiction relativement nouvelles comme la consommation intensive de cannabis ou l'usage addictif et parfois exclusif de la cocaïne et/ou du crack. Il s'est révélé d'autant plus difficile pour ces cliniciens de prendre en charge ces patients d'un nouveau type qu'il n'existe pas actuellement de traitement de référence efficace, que ce soit pour la dépendance à la cocaïne ou pour l'addiction au cannabis. C'est la raison pour laquelle la MILDT a pris l'initiative de soutenir deux opérations de recherche d'une certaine ampleur. La première est un protocole de recherche clinique multicentrique européen appelé INCANT Study : *INternational CAnnabis Need of Treatment*, avec pour objectif l'évaluation d'un protocole de thérapie familiale multidimensionnelle (la méthode MDFT) pour de jeunes consommateurs intensifs de cannabis. L'étude INCANT veut tester la transposabilité de la méthode MDFT, mise au point par des cliniciens de Miami, à des contextes de soins européens ainsi que son efficacité par rapport aux démarches thérapeutiques habituelles. Cinq pays participent à cette étude prospective qui va se prolonger jusqu'en 2009 : la France, la Hollande, la Belgique, l'Allemagne et la Suisse. La MILDT soutient financièrement les deux équipes françaises qui sont parties prenantes de cet essai multicentrique européen, à savoir l'équipe d'Olivier PHAN (Institut Mutualiste Montsouris – Unité INSERM 669 – Paris) et celle de Jean-Pierre COUTERON (CEDAT – Mantes la Jolie). Ce soutien financier représente, au total pour la MILDT, un budget de 890 000 € sur la période 2005 – 2009. Le budget global de l'étude INCANT s'élève à près de 4,5 millions d'euros pour les 5 pays sur la même période. Le second protocole de recherche clinique soutenu par la MILDT est un premier volet d'étude relatif au traitement d'usagers dépendants de la cocaïne. Il s'agit de tester l'apport d'un traitement par le modafinil pour améliorer le sevrage de patients hospitalisés pour dépendance à la cocaïne. Cet essai clinique s'appuie à la fois sur des hypothèses récentes issues de la recherche en neurosciences quant au rôle du transporteur de la dopamine (DAT) dans l'installation et le renforcement de l'addiction à la cocaïne et sur des techniques d'imagerie médicale à haute résolution. Ce projet en cours est porté par Michel REYNAUD et Laurent KARILA de l'hôpital Paul Brousse à Villejuif.

II.3. Les voies de recherche en sciences humaines et sociale et en santé publique.

II.3.1. L'analyse des pratiques professionnelles dans leur interaction avec les attitudes et les caractéristiques des patients.

Ce premier courant de recherche est porté par des équipes en sociologie quantitative, en sociologie des professions et en anthropologie médicale. On sait depuis longtemps que l'efficacité des traitements ne dépend pas seulement des caractéristiques pharmacologiques des médicaments prescrits et/ou de la technique de prise en charge mise en oeuvre par le soignant (psychothérapeutique ou cognitivo-comportementale). Le contexte et la qualité de la relation établie dans le cadre du soin sont déterminants, notamment pour l'observance par le patient de son traitement. Dans la construction de cette relation interviennent une multiplicité de facteurs parmi lesquels la culture et les pratiques professionnelles des soignants, l'histoire du patient, les dimensions imaginaires et symboliques que ce dernier projette sur les éléments du soin (en particulier son rapport au médicament), ses croyances, valeurs et représentations, sans oublier les caractéristiques sociales ou familiales qui participent de son identité et qui structurent sa relation à l'institution médicale. La MILDT soutient plusieurs recherches qui s'inscrivent dans cet axe de préoccupation. Deux contrats de recherche aujourd'hui achevés portent sur la question des pratiques de prescription des médicaments

psychotropes en lien avec les caractéristiques des médecins et des populations consultantes en y incluant leur rapport symbolique au médicament (Philippe LE MOIGNE – Cesames Unité INSERM U.611 – Paris ; Anne LOVELL – Diasporas – Université de Toulouse Le Mirail). Une autre recherche a trait à la question des facteurs d'hétérogénéité des pratiques médicales des médecins de ville dans le domaine des traitements de substitution aux opiacés (Isabelle FERONI – Unité INSERM U.379 - Marseille). Une autre a aussi pour cadre la médecine générale, afin de caractériser les différentes pratiques des médecins de ville en matière de détection et de prise en charge du tabagisme de leurs patients (Valérie SCHWOEBEL – GRES Médiation Santé – Toulouse).

II.3.2. Les relations entre consommation de drogues, actes de violence et de délinquance.

Les chercheurs français recommencent à explorer cette voie de recherche⁵². La MILDT contribue au financement d'une enquête épidémiologique relative aux violences envers les femmes en Nouvelle Calédonie (enquête ENVEFF) qui comporte un sous-ensemble relatif aux relations entre ces violences et la consommation d'alcool ou de drogues illicites de l'agresseur mais aussi de l'agressée (Marcel GOLDBERG – Unité INSERM U.88 – Saint Maurice). Deux contrats de recherche portent sur les contentieux et le traitement pénal des violences et accidents de la route liés à des conduites récurrentes d'alcoolisation (Claudine PEREZ-DIAZ, Cesames Unité INSERM U. 611 – Paris ; Jean-François LAE, Source – Université de Paris 8).

II.3.3. L'analyse et l'évaluation des politiques publiques en matière de drogues.

La MILDT a souhaité dès l'origine et à travers ses appels d'offres favoriser des travaux de recherche et d'évaluation sur les transformations des politiques publiques sensibles depuis quinze ans. Elle a mobilisé des équipes de juristes, de sociologues du droit, et de spécialistes de sciences politiques. A l'heure actuelle plusieurs projets de recherche sont soutenus portant sur des thèmes divers comme la question des relations et médiations entre le milieu associatif et les pouvoirs publics dans les dispositifs de prévention (Didier TAVERNE – Sciences, territoires et Sociétés – Université de Montpellier), les transformations du secteur spécialisé de prise en charge des patients dépendants (Benoit BASTARD – CNRS – Centre de Sociologie des Organisations – Paris), les enjeux économiques et commerciaux du classement international des drogues (François-Xavier DUDOUE – CNRS ESA 7026 – Nanterre), ou encore une comparaison européenne des politiques publiques de lutte contre le tabagisme et la consommation excessive d'alcool telles qu'elles sont menées dans quatre pays : Suède, Finlande, Allemagne et France (Arnaud RAYNOUARD – Faculté de Droit de Toulouse).

II.4. Quelques perspectives.

La MILDT s'efforce de susciter, avec la collaboration de l'INSERM, des projets de recherche développant des interfaces de travail entre disciplines. Deux projets illustrent les potentialités de ces interfaces. Le premier s'intéresse au phénomène de consommation de cannabis de la part d'usagers d'héroïne sous traitement de substitution par la méthadone ou la buprénorphine haut dosage. Le protocole développe l'interface neuroscience – recherche clinique puisqu'il comprend un volet de neurobiologie pré-clinique dédié à l'étude des interactions entre les systèmes cannabinoïde et opioïde sur des modèles animaux et un volet clinique où seront précisées les modalités d'usage du cannabis par un échantillon de

⁵² Il y a eu en France une recherche, parfois financée par la DGLDT puis la MILDT, qui s'est intéressée aux liens entre drogues et délinquances. Voir par exemple Faugeron, C., Ed. (1999). *Les drogues en France : politiques, marchés, usages*. Genève, Georg.; Faugeron, C. et Kokoreff, M., (1999), Mise en perspective des recherches en France, *Sociétés Contemporaines*, n° 36, 5-17, ou encore Duprez, D. et Kokoreff, M. (2000). *Les mondes de la drogue. Usages et trafics dans les quartiers*. Paris, Editions Odile Jacob.

patients substitués ainsi que les variables cliniques associés à leur dépendance à ce produit. L'objectif est de mieux comprendre les interactions entre les deux systèmes activés par l'usage de cannabis et d'en évaluer l'impact clinique chez les patients dépendants majeurs aux opiacés (Jean-Pierre LEPINE et Jean-Michel SCHERRMANN – Laboratoire mixte INSERM U. 705 – CNRS UMR 7157 – Paris). Le deuxième projet illustre les potentialités de l'interface entre les disciplines cliniques et les sciences de l'homme et de la société. Il s'intéresse à l'impact qu'a pu avoir une conférence clinique de consensus organisée en 1999 par la Société Française d'Alcoologie relative aux « indications et modalités de sevrage du patient alcoolo-dépendant » sur le milieu professionnel concerné à savoir, les alcoologues intervenant en centres spécialisés et les médecins de ville (Martine BUNGENER – laboratoire mixte INSERM U. 502 – CNRS UMR 8559 – Paris).

II.5. Activités de publication des chercheurs français dans les revues internationales.

II.5.1. Activités de publication dans le champ des neurosciences des addictions.

Entre 2004 et 2006, quatre groupes français de recherche, le premier basé à Bordeaux (Institut des Neurosciences François Magendie – Unité INSERM U.588 « Laboratoire de Physiologie des Comportements » – Université Victor Segalen), le second et le troisième à Paris (Institut Pasteur – CNRS URA 2182 Unité « Récepteurs et Cognition » ; Collège de France – Unité INSERM U.114 « Neurobiologie pharmacologique »), le dernier à Marseille (Unité mixte CNRS/Université de Provence « Neurobiologie de la cognition) ont été à l'origine de cinq publications majeures respectivement dans les revues *Science*, *Nature*, *Proceeding of the National Academy of Science of the USA* (PNAS) et dans *Nature Neuroscience*.

Deroche-Gamonet; V., Belin, D., Piazza, PV. (2004). Evidence for addiction-like behaviour in the rat. *Science*. Aug 13;305(5686):1014-7.

Maskos, U., Molles, BE., Pons, S., Besson, M., Guiard, BP., Guilloux, JP., Evrard, A., Cazala, P., Mameli-Engvall, M. Dufour, N., Cloëz-Tayarani, I. Bemelmsans, AP., Mallet, J., Gardier, AM., David, V., Faure, P., Granon, S., Changeux, JP. (2005). Nicotine reinforcement and cognition restored by targeted expression of nicotinic receptors. *Nature* Jul 7; 436(7047):103-7.

Salomon, L., Lanteri, C., Glowinski, J., Tassin, JP. (2006). Behavioral sensitization to amphetamine results from an uncoupling between noradrenergic and serotonergic neurons *Proc Natl Acad Sci USA* May 9;103(19):7476-81.

Gutkin, BS., Dehaene, S., Changeux, JP. (2006). A neurocomputational hypothesis for nicotine addiction. *Proc Natl Acad Sci USA*. Jan 24;103(4):1106-11.

Baunez, C., Dias, C. Cador, M., Amalric, M. (2005). The subthalamic nucleus exerts opposite control on cocaine and natural rewards. *Nat Neurosci*. Apr;8(4):484-9.

En outre, sur les 18 derniers mois (2006 – 1^{ère} moitié de 2007), les équipes françaises en neurosciences des addictions ont été à l'origine de 26 publications dans des revues internationales à comité de lecture telles que : *Journal of Neuroscience*, *Neuropsychopharmacology*, *Neuroscience*, *European Journal of Neuroscience*, *Neuropharmacology*, *Psychopharmacology*, *British Journal of Pharmacology*, *Journal of Neurochemistry*, *Chemical Research in Toxicology*.

On rappellera enfin la publication des résultats de l'étude Stupéfiants et Accidents Mortels (SAM). L'ensemble des accidents de la route ayant occasionné en France métropolitaine au moins un décès entre octobre 2001 et septembre 2003 ont fait l'objet d'une analyse afin de

mesurer les effets de la consommation du cannabis et de l'alcool au volant (voir le Rapport National 2006 pour une présentation plus détaillée des résultats).

Laumon, B. et al., (2005). Cannabis intoxication and fatal road crashes in France: population based case-control study. British Medical Journal (331) 1371-4.

II.5.2. Activités de publication dans le champ de la recherche clinique.

Sur la période 2004 – première moitié de 2007, soit trois ans et demi, on dénombre 19 publications issues d'équipes cliniques françaises dans des revues internationales à comité de lecture et portant sur différents aspects de la prise en charge de patients en situation d'addiction. Ces publications prennent place dans des revues de notoriété internationale, à savoir les revues *Addiction*, *American Journal on Addictology*, *Critical Care*, *European Addiction Research*, *Drug and Alcohol Dependence*, *European Psychiatry*, *Psychiatry Research*, *Substance Abuse Treatment Prevention and Policy*, *Toxicology Review*, *Substance Use and Misuse*, *Psychopathology*...

II.5.3. Activités de publications dans le champ des sciences humaines et sociales et de la santé publique.

Sur la période 2003 – première moitié de 2007, on relève 15 publications issues d'équipes de recherche françaises en sciences humaines et sociales et/ou en santé publique dans des revues internationales à comité de lecture. Ces publications touchent principalement à quatre domaines : épidémiologie, accidentologie routière en lien avec la consommation de drogues, économie de la santé, sociologie de la santé. Ces publications prennent place dans un large éventail de revues internationales ayant une excellente notoriété, à savoir les revues *Addiction*, *Health Economics*, *Journal of Health Economics*, *Addictive Behaviors*, *Journal of Addictive Disorders*, *British Medical Journal*, *Drug and Alcohol Dependence*, *Substance Use and Misuse*, *Social Science and Medicine*,... On trouvera en annexe 3, la liste de ces 12 publications par ordre alphabétique du premier auteur.

III. LA DIFFUSION DES DONNEES D'OBSERVATION ET DES RESULTATS DE RECHERCHE.

III.1. La diffusion des données d'observation produites par l'Observatoire Français des Drogues et des Toxicomanies.

De par sa constitution même, la mission de l'OFDT est double. Il s'agit dans un premier temps de répondre à une demande d'information, celle-ci étant émise tant par le domaine public que celui des intervenant de terrain ou de simples particuliers. La seconde est la production et la diffusion de l'information, sous plusieurs formes possibles: par la rédaction d'articles; par la publication de périodiques (et en particulier la revue bimensuelle *Tendances*); par la publication et la participation à la rédaction d'ouvrages (voir par exemple l'ouvrage collectif sur le cannabis, publié en juillet 2007).

La diffusion de l'information produite par l'OEDT est aussi une des responsabilités de l'OFDT, qui fait aussi figure de point focal.

III.2. La diffusion des résultats de recherche à travers les revues scientifiques nationales

En France, on compte trois revues scientifiques à comité de lecture spécifiquement dédiées à la question des drogues et de la recherche clinique sur les addictions.

La plus importante est la revue « Alcoolologie et addictologie » de parution trimestrielle. Elle s'adresse aux cliniciens prenant en charge différents types d'addictions (alcool, tabac, drogues illicites, addictions sans produit, ...). Les articles portent aussi bien sur les dimensions somatiques que sur les dimensions psychiques des soins aux personnes dépendantes. La revue est gérée par un Comité de rédaction épaulé par un Comité scientifique et un Comité de lecture. Les critères de parution des articles sont les critères internationaux. Les articles sont rédigés en français mais intègrent un résumé en anglais. Les auteurs sont majoritairement français mais la revue fait également régulièrement appel à des contributeurs venant de l'espace francophone (Québec, Suisse, Belgique, Afrique francophone).

La deuxième revue est la revue « Psychotropes », avec pour sous-titre « Revue internationale des toxicomanies et des addictions ». Elle a été fondée par des psychologues cliniciens, des psychanalystes et des psychiatres spécialisés dans la prise en charge des patients en situation d'addiction. Cette orientation initiale reste dominante dans le choix des articles scientifiques mais la revue est largement ouverte à des contributions venant d'autres disciplines comme l'épidémiologie, l'anthropologie ou la sociologie de la santé. Son rythme de parution est trimestriel. Elle est gérée par un conseil scientifique épaulé par un comité de lecture. Les critères de parution des articles sont les critères internationaux. La revue dispose d'un réseau de correspondants francophones (Belgique, Sénégal, Liban) et de l'Europe méditerranéenne (Espagne, Portugal, Italie, Grèce), qui lui assurent une ouverture internationale dans le choix des auteurs. Les articles sont rédigés en français avec un résumé en anglais.

La troisième revue est beaucoup plus spécifique car elle est centrée sur la dimension toxicologique de la prise de drogues. Il s'agit des « Annales de Toxicologie Analytique », une émanation de la Société Française de Toxicologie Analytique (SFTA). Les articles ont trait à la question du dépistage des drogues dans différents milieux biologiques, relatent des études de cas relatives à des intoxications mortelles à la suite de prises de substances psychoactives, abordent également certaines formes de mésusage de médicaments psychotropes. Une fraction des articles s'intéresse à des questions toxicologiques extérieures au champ des drogues. La revue contient également des reproductions de communications orales et des notes de laboratoire. Les articles sont majoritairement rédigés en français et intègrent un résumé en anglais. Quelques articles sont publiés en anglais. La revue est gérée par le conseil d'administration de la SFTA épaulé par un Comité de rédaction. Les critères de parution des articles « longs » sont les critères internationaux. Le rythme de parution est trimestriel.

Outre ces trois revues centrées sur la question des drogues, il existe en France plusieurs revues scientifiques à vocation généraliste qui publient régulièrement des articles ayant trait au champ des addictions. Pour les chercheurs en épidémiologie et en santé publique, il s'agit de la « Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique » éditée par Elsevier et dont les articles sont rédigés en français ou en anglais (rythme de publication mensuel). Pour les chercheurs en SHS, la revue française de référence s'appelle « Sciences sociales et santé » (revue trimestrielle éditée par John Libbey Eurotext). Pour les chercheurs en sociologie du droit et en sciences politiques qui travaillent plus spécifiquement sur les conséquences de la consommation de drogues sur l'ordre et la tranquillité publics, la revue française de référence s'appelle « Déviance et société » (Revue trimestrielle éditée par le CNRS). S'agissant enfin des chercheurs en neurosciences des addictions, ils choisissent les grandes revues internationales dans ce champ. Ils sont aussi présents dans des revues françaises de vulgarisation scientifique car la société civile est relativement intéressée par les progrès des neurosciences. Il existe en France un très grand nombre de revues professionnelles dans le champ des addictions. Ces revues professionnelles jouent un rôle non négligeable dans la diffusion des résultats scientifiques à l'extérieur de la communauté scientifique, c'est-à-dire vers les différents acteurs de terrain du champ de la toxicomanie, qu'il s'agisse des

professionnels de santé, des travailleurs sociaux ou des associations représentant les usagers.