



HAL
open science

Interview de Serge Ahmed

Héloïse Athéa

► **To cite this version:**

| Héloïse Athéa. Interview de Serge Ahmed. *Politiques des drogues*, 2024, 6, pp.55-62. halshs-04675764

HAL Id: halshs-04675764

<https://shs.hal.science/halshs-04675764v1>

Submitted on 22 Aug 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Héloïse ATHEA

Doctorante en philosophie des neurosciences, Institut d'Histoire et de Philosophie des Sciences et des Techniques (IHPST), Laboratoire Neurosciences Paris-Seine (NPS)

Serge Ahmed est l'un des grands spécialistes français des neurosciences de l'addiction. Directeur de recherche au CNRS et responsable de l'équipe « Prise de décision pathologique dans l'addiction » au Neurocampus de Bordeaux, il travaille sur l'addiction depuis les années 1990.

Pouvez-vous commencer par nous donner un bref aperçu de vos recherches actuelles en neurosciences de l'addiction ?

Serge Ahmed. Dans mon équipe, on essaie de reproduire chez l'animal des phénomènes comportementaux que l'on observe chez l'homme, afin de se donner les moyens d'en étudier les bases neurobiologiques. Dans notre cas, les phénomènes qu'on cherche à modéliser sont liés à l'addiction et aux drogues. Nous essayons de modéliser les différents stades de l'addiction et certains des principaux symptômes de cette maladie. Notre idée est que si on comprend bien ses bases neurobiologiques, on découvrira peut-être des traitements qui fonctionnent chez l'humain.

Mes recherches sont potentiellement applicables à différents types d'addiction, et pas seulement aux addictions à des substances (cocaïne, alcool, héroïne, etc.). On s'intéresse à des aspects généraux de l'addiction, qui ne sont pas forcément spécifiques d'un type de substances ou de comportements. Par exemple, le fait qu'une activité prend de plus en plus d'importance dans la vie d'un individu au détriment d'autres activités que l'on va juger importantes pour son bien-être : cela peut concerner des addictions à des substances comme des addictions comportementales. Donc on espère que ce que l'on découvre pour une drogue particulière, dans un contexte donné, sera généralisable. Mais on ne pourra pas l'affirmer tant qu'on n'aura pas vérifié avec des expériences appropriées. C'est pour cela que je dis *potentiellement*, car il faut toujours vérifier.

Les applications possibles de vos résultats à la clinique sont donc un sujet de préoccupation important dans votre travail ?

S.A. Toute la recherche qui se fait chez l'animal a en arrière fond cette problématique des applications cliniques : on veut comprendre, expliquer, et éventuellement intervenir sur les phénomènes d'addiction chez l'homme ; mais puisqu'on ne peut pas travailler sur le cerveau humain, on est obligé de passer

par la modélisation expérimentale chez l'animal. C'est donc ce qui détermine nos recherches.

Que va-t-on choisir de modéliser de l'addiction grâce à un rat, qui est votre espèce de prédilection dans votre laboratoire ?

S.A. J'ai justement toute une activité qui consiste à réfléchir à la façon dont on conceptualise les addictions chez l'homme et à la façon dont on va sélectionner les stades et les critères que l'on va ensuite tenter de modéliser.

En fait, on va prioritairement s'intéresser à des composantes qu'on considère comme étant essentielles pour parler d'addictions.

Par exemple, un phénomène au cœur de l'addiction est le fait qu'un individu désire limiter ou arrêter sa consommation, parce qu'il a pris conscience des conséquences négatives ou a jugé que ce n'était pas bon pour lui, et fait face à son incapacité ou à sa grande difficulté à y parvenir. Il existe différentes conceptions de l'addiction qui sont très discutées dans le milieu, mais pour moi, s'il doit y avoir un concept d'addiction, il doit décrire ce phénomène. Bien sûr, toute la difficulté est de savoir si on peut capturer ce phénomène, et ses différentes manifestations, chez l'animal.

Il faut savoir que même si je tente de développer ces modèles, je reste aussi très critique. Pour l'instant, je ne suis pas encore convaincu qu'on ait réussi à modéliser cela chez l'animal, même si on s'en approche peut-être. De ce fait, une question, très ancienne, continue à se poser : est-ce que la structure du cerveau d'un animal comme le rat permet d'obtenir un conflit motivationnel similaire, que je considère comme étant au cœur du concept d'addiction ?

S'il y a toutes ces incertitudes concernant la pertinence des modèles animaux, dans quelle mesure pensez-vous que ce travail de modélisation peut véritablement aider à développer des interventions thérapeutiques ?

S.A. Il faut comprendre que jusqu'à présent, il n'y avait pas beaucoup d'efforts effectués pour essayer de modéliser au plus près les différents stades de l'addiction et les symptômes. Jusqu'au moment où j'ai démarré mes recherches, les modèles étaient très simples, et les protocoles expérimentaux aussi : c'était surtout de l'auto-administration, c'est-à-dire qu'on mettait un rat dans une cage et on lui apprenait à s'auto-injecter de la drogue. Or, les traitements qu'on a développés à partir de ce genre d'approches ne fonctionnent pas, ce qui pouvait s'expliquer par le fait qu'on n'avait pas bien modélisé l'addiction.

D'ailleurs, depuis presque 60 ans qu'on travaille chez l'animal, on n'a toujours pas découvert de traitement efficace directement applicable à l'homme. Les quelques trucs qui fonctionnent chez l'homme (méthadone, disulfirame, etc.)

n'ont pas été découverts chez l'animal : ils ont été découverts chez l'homme par des cliniciens empiristes.

D'où mon crédo : je suis surtout connu dans le domaine comme celui qui essaye de modéliser au plus près les phénomènes d'addiction, qui essaye de fabriquer les modèles les plus pertinents possibles, avec l'idée que d'autres laboratoires les utilisent pour faire des découvertes. Notre idée est qu'un jour, en améliorant nos modèles, on pourra éventuellement, enfin, découvrir des cibles neurobiologiques sur lesquelles on pourra agir pour aider. C'est notre horizon, en quelque sorte.

Avoir de meilleurs modèles pourrait sans doute aussi vous permettre de faire d'autres choses que de chercher la bonne molécule qui serait efficace... Par exemple, est-ce que de bons modèles comportementaux pourraient éventuellement permettre de mieux comprendre ou d'améliorer certaines thérapies comportementales ?

S.A. Tout à fait ! En fait, on peut étudier un même modèle sous l'angle de la neurobiologie, mais aussi sous l'angle de la psychologie expérimentale en essayant de comprendre le rôle du contexte, etc. La question neurobiologique n'est qu'une question parmi toutes celles qu'on peut se poser grâce à ces modèles.

D'ailleurs, il y a des thérapies comportementales qui ont été développées à partir de travaux chez l'animal. C'est le cas par exemple du *contingency management*, surtout utilisé aux États-Unis, qui consiste à récompenser l'abstinence d'une personne atteinte d'une addiction de diverses manières, par de l'argent, des cadeaux, etc. On la place donc dans une sorte de structure de renforcement.

Pouvez-vous nous donner un exemple de modèle que vous êtes en train d'élaborer et que vous considérez plus pertinent que ce qui a été fait jusqu'à présent ?

Alors, l'un des problèmes avec nos modèles animaux aujourd'hui est qu'ils sont monosubstances. Autrement dit, ces modèles vont se concentrer sur la consommation d'une seule substance, comme l'héroïne par exemple. Mais chez l'homme, c'est très rare qu'un addict ne prenne qu'une seule drogue. Si on prend une personne qui est addictive à l'héroïne par exemple, elle va prendre de l'héroïne, mais elle va aussi boire de l'alcool, elle va fumer... Donc mon idée consiste à dire que toute la neurobiologie monosubstance qu'on a construite autour des drogues n'est sans doute pas pertinente pour comprendre les phénomènes d'addiction chez l'homme. Une personne qui fait un co-usage de plusieurs substances a peut-être une autre neurobiologie du fait de son exposition à plusieurs substances. Cela permettrait d'expliquer pourquoi, quand on découvre un potentiel traitement à la cocaïne chez le rat, on ne peut pas le transposer chez l'homme : sa neurobiologie sera très différente – pas forcément parce qu'on a changé d'espèce, mais parce qu'on est passé d'un usage spécifique d'une substance à la consommation de plusieurs substances.

On sait déjà que les neuroadaptations sont différentes en cas de consommation d'une seule substance ou de plusieurs. Par exemple, quand on prend de la cocaïne, cela induit des neuroadaptations qui peuvent être inversées par de la morphine. La morphine va en induire de nouvelles. *In fine*, le résultat n'est pas du tout le même que celui que l'on observe avec de la cocaïne uniquement.

Un co-usage qui est très fréquent chez l'homme est celui d'alcool et de cocaïne. Mon idée est de développer un modèle de co-usage de cocaïne et d'alcool et de voir comment l'animal va distribuer sa consommation sur les deux substances. Ça, personne ne l'a jamais fait pour l'instant, et personne ne le sait encore ! Mais ce projet reste très hypothétique.

Au-delà de vos travaux scientifiques, j'aimerais mieux comprendre le contexte socio-économique dans lequel s'inscrivent vos recherches. Quelles sont vos différentes sources de financement, actuellement ?

S.A. On est financé de trois façons : structurellement, par les financements récurrents, et sur projet. De manière structurelle, nos salaires sont payés par le CNRS (Centre national de recherche scientifique), l'Inserm (Institut national de la santé et de la recherche médicale), ou d'autres grands organismes, et les universités.

Ensuite, comme nous sommes un laboratoire mixte, nous avons des financements récurrents, chaque année, du CNRS et de l'Université. Une partie de ce financement sert au fonctionnement général du laboratoire, et une autre partie est redistribuée dans chacune des équipes du laboratoire selon le nombre de chercheurs et d'enseignants chercheurs qu'il y a dans les équipes. À Bordeaux, l'université donne très peu de financements récurrents, mais par ailleurs, elle paye les factures énergétiques, l'entretien des locaux... Ce qui représente un budget quand même assez important.

Enfin, les équipes vont aller à la chasse aux financements et déposer des projets de recherche. En fonction de leurs succès, elles vont augmenter leurs ressources. On peut déposer des projets à l'ANR (Agence Nationale de la Recherche), à la FRM (Fondation de la Recherche Médicale), à l'IRESP (Institut pour la Recherche en Santé Publique), ou à toutes les fondations qui travaillent sur les maladies liées au cerveau (Fondation de France, Fondation Fondamentale, Fondation pour la recherche sur le cerveau...).

Pour notre recherche, on n'a que des sources de financement publics, et je ne cherche pas à obtenir de financements du privé. C'est un choix volontaire, que je fais pour deux raisons : déjà, parce qu'en général, le privé demande de faire des choses en échange. C'est-à-dire qu'il faut travailler pour eux, faire leurs propres expériences. Je n'ai jamais trop aimé ce genre de façon de faire. Ensuite, si un jour je tombe sur une découverte avec un potentiel thérapeutique important, je la mettrai dans le domaine public, je n'essaierai

pas de faire de l'argent avec, parce que je n'ai pas cette mentalité-là. Je ne suis pas un commerçant !

Percevez-vous des tendances ou des préférences dans les critères favorisés par ceux qui allouent les fonds ?

S.A. Si je prends l'exemple de la FRM, elle va privilégier les projets qui ont un potentiel d'application médicale, plus ou moins direct. La FRC va plutôt privilégier les projets qui ont un intérêt sociétal. Pour l'ANR, cela dépend des sections. Il y a des sections qui sont vraiment purement fondamentales. Mais dans l'ensemble, il y a quand même une visée de recherche appliquée. Moi, en général, j'émerge à la section de neurosciences intégratives et psychiatrie. Quand on y dépose des demandes, il faut toujours qu'il y ait en arrière-fond une problématique clinique : on veut comprendre la dépression ou la schizophrénie, on veut aider le handicap, on veut comprendre les troubles du langage, les problèmes liés au sommeil, etc. Les projets fondamentaux (qui posent des questions comme « comment le neurone fonctionne-t-il ? ») sont minoritaires.

Quand je postule à ce genre de projets, je dis que je veux comprendre tel et tel aspect de l'addiction avec, effectivement, en ligne de mire un développement thérapeutique potentiel dans un futur plus ou moins proche. Une neuropromesse, comme dirait le philosophe des neurosciences Denis Forest. Je formule beaucoup de neuropromesses !

À ce propos, rencontrez-vous parfois des problèmes de communication en présentant vos résultats aux fondations qui vous financent, au grand public, ou bien en échangeant avec des experts d'autres domaines, qui peuvent avoir des visions très différentes de l'addiction et de la manière dont il faut la prendre en charge ?

S.A. Je n'ai généralement aucun problème de communication. L'une des raisons est sans doute que je n'ai pas d'idée arrêtée sur l'addiction. Je fais de la recherche : je reste ouvert, j'explore différentes conceptions, différentes pistes, mais je ne m'arrête pas sur une idée ou une conception définitive, que je défendrai ensuite bec et ongle. Je cherche encore. Je sais avec certitude ce que ce n'est pas. Et quand une personne aura une conception arrêtée, je ne pourrai pas être en opposition frontale avec elle, dans le sens où je serais convaincu qu'une autre conception est vraie, et la sienne, fausse. Je serai simplement capable de lui dire que sa conception est limitée, qu'elle ne prend pas en compte tous les faits et les différentes populations d'utilisateurs, qu'elle est fautive par endroits. Mais moi, je reste dans un état suspensif. C'est peut-être pour cela que j'arrive à discuter un peu avec tout le monde : j'essaie de comprendre le sociologue, le psychologue, le neurobiologiste, le politique. Chacun, finalement, arrive avec une vision qui peut m'intéresser.

« L'addiction est un éléphant qui trompe énormément »

Pour expliquer ma position, je prends souvent cette métaphore des aveugles et de l'éléphant. L'idée est que l'addiction est comparable à un éléphant que tâterait un groupe d'aveugles à différents endroits. Celui qui tâte les oreilles ne va pas avoir la même idée de ce que peut être cet éléphant que celui qui tâte les pattes, ou la trompe... Dans le domaine des addictions, c'est pareil : chacun est comme un aveugle qui tient un bout de l'animal et pense avoir une vision claire de ce qu'il est.

Mais cette métaphore est un peu trompeuse : elle laisse entendre qu'il y a un éléphant, et que quelqu'un, qui aurait une position extérieure, peut le constater. Dire que cet éléphant, et donc que l'addiction, existe, signifie que quelqu'un d'extérieur à ce groupe d'aveugles est capable de dire que cet éléphant existe, et qu'il peut voir les différentes personnes ne percevoir qu'une partie de l'animal. Mais qui est cette personne qui peut avoir cette position extérieure qui lui permettrait de voir l'animal ? Cette personne n'existe pas ! La seule chose que nous pouvons dire, c'est que différentes personnes relevant de disciplines différentes formulent des visions difficilement conciliables de l'addiction (je ne dirai jamais irréconciliables) ; mais en revanche, on n'arrive pas à voir quel est l'animal, s'il existe, que nous sommes en train de tâter à différents endroits. Peut-être qu'un jour une intelligence artificielle, en dehors de tout cela, verra cet animal auquel nous, en tant qu'individus appartenant à des disciplines différentes, n'avons qu'un accès partiel...

Dans quelle mesure estimez-vous que vous avez un rôle dans l'application « responsable » des connaissances que vous pouvez produire sur l'addiction ?

S.A. Il m'est difficile de répondre à cette question parce ma contribution au domaine est avant tout critique, et je suis rarement en train d'affirmer quelque chose. Je me pose surtout la question : que faut-il faire pour améliorer nos modèles et nos interprétations ? Je ne me sens donc pas vraiment responsable de l'interprétation des résultats que je produis par le public ou de la réutilisation qu'on peut en faire. Je n'ai aucun problème à ce que mes réflexions critiques fassent leur propre chemin. Je ne me sens pas non plus responsable d'orienter les politiques ou les agences de financement dans telle et telle direction.

C'est une position originale ! À quoi attribueriez-vous votre absence de sentiment responsabilité ?

Si je ne m'en sens pas responsable, c'est peut-être parce que je ne suis pas disciplinaire. Je ne suis pas partisan. Quand on est dans une discipline et qu'on se met à la défendre, quelque part, on perd sa liberté d'esprit. Je ne veux pas défendre de science particulière ou une approche donnée, pour plusieurs raisons. D'abord, quand on fait cela, on noue des liens d'amitié ou de dépendance qui font qu'à un moment donné, on se retrouve ficelé. Ensuite et

surtout, en général, quand on défend quelque chose, cela se fait au détriment d'autres choses, parce que les ressources sont limitées.

Par exemple, il y a des personnes qui disent que la recherche sur les modèles animaux ne sert à rien. Au fond, leur message est que ces études aspirent beaucoup d'argent au détriment de recherches plus pertinentes pour comprendre l'addiction chez l'homme. Au NIDA (*National Institute on Drug Abuse* – États-Unis), ils ont réorienté leurs recherches en se focalisant sur les neurosciences de l'addiction au détriment de toute la recherche en sciences humaines qui se faisait dans le domaine. Moi, je pense qu'il ne faut pas s'arrêter à un domaine, une approche donnée. Du coup, je ne vais pas prendre la responsabilité de défendre une discipline si je sais qu'à côté, je vais presque en tuer une autre.

En fait, votre rôle serait un peu celui de défenseur de la recherche publique en général ?

Oui ! Je suis pour la liberté de recherche et pour le pluralisme : j'aime que les gens soient libres à partir du moment où ils produisent une recherche bien pensée, bien argumentée, que cela repose sur des réalités solides, que cela respecte la logique, etc. À partir de ce moment-là, pour moi, tout me va.

Pour revenir à des aspects plus scientifiques, quel message souhaitez-vous que l'on retienne de votre travail ?

S.A. Que la modélisation des phénomènes humains est difficile, qu'il y a des embûches, mais que c'est quand même intéressant de s'y atteler, pour mieux comprendre l'animal en tant que tel, mais aussi pour mieux nous comprendre nous... Parce qu'en butant sur les difficultés de l'extrapolation, on se rend peut-être un peu mieux compte de notre part humaine.

Dans le domaine de l'addiction, rien que le fait de ne pas pouvoir communiquer verbalement avec l'animal nous permet de découvrir par opposition tout ce qui existe chez l'homme et qui n'existe pas chez l'animal, dont on n'avait pas forcément conscience. Par exemple, quand nous, humains, prenons une drogue pour la première fois, on le fait toujours avec des attentes, qui vont finalement contribuer à structurer l'expérience drogue que l'on va vivre pour la première fois. À l'inverse, quand un animal prend une drogue, même quand c'est lui qui accomplit l'action qui va déclencher sa prise, il ne sait pas du tout à quoi s'attendre, il ne sait même pas qu'il est sur le point de prendre une drogue. Il est difficile d'imaginer ce que pourrait être l'équivalent humain de cette première expérience. Cette différence entre l'homme et l'animal nous permet de prendre conscience que nos attentes jouent un rôle considérable dans l'expérience qu'on va avoir d'une drogue : il n'y a pas d'expérience nue, alors que chez l'animal, cela existe, et on n'a absolument aucune idée de à quoi cela peut ressembler. On a ici un fossé qui est énorme !

Peu de personnes soulèvent tous les problèmes posés par les situations expérimentales qu'on met en place. Moi, j'essaie de les problématiser, sans donner forcément de réponse. Alors ce que j'aimerais partager, c'est tout cela : toutes les questions intéressantes sur l'humain en tant que tel, et en quoi, finalement, il diffère de l'animal. Qu'est-ce qu'on peut et qu'est-ce qu'on ne peut pas modéliser chez l'animal ? Qu'est-ce qu'il y a de proprement humain dans l'addiction ? Si, effectivement, on finissait par découvrir qu'une large part de l'addiction est proprement humaine, cela nous apprendrait pas mal de choses sur l'addiction. Ce problème n'est pas encore tranché. Si mes recherches peuvent contribuer à délimiter la part humaine et la part animale de l'addiction, ce serait déjà pas mal, je trouve !

Quels autres impacts pourraient avoir vos réflexions ?

Toutes ces réflexions permettent d'éviter de trivialisier la souffrance humaine. Par exemple, il y a des chercheurs qui vont dire qu'un rat est « compulsif » parce qu'ils ont observé qu'il continuait à appuyer sur le levier qui lui fournit de la drogue malgré le fait qu'ils y ont associé une petite stimulation désagréable. Affirmer cela, je trouve que c'est trivialisier considérablement les problématiques humaines posées par l'addiction : on a des personnes qui, pendant des années, sont dans une consommation problématique, dangereuse pour leur santé. Si mes réflexions ont un autre intérêt, c'est bien cela : éviter de trop banaliser la psychopathologie humaine.

Pour finir, quelles sont les pistes les plus prometteuses pour la recherche future en neurosciences de l'addiction selon vous ?

S.A. Je pense que la recherche chez l'homme doit être favorisée. Bien sûr, il faut aussi continuer la recherche chez l'animal, mais il faut tout faire pour essayer de développer des outils d'interrogation du cerveau humain.

Ce qu'il faudrait faire, c'est une recherche chez l'homme sur les phénomènes de rémission pour savoir comment le cerveau évolue entre le moment où la personne décide d'arrêter, et le moment où elle arrête vraiment. On ne peut pas mener ce genre d'études chez l'animal car on ne sait pas modéliser un animal qui voudrait arrêter. Même si on peut associer la consommation d'une drogue à une punition et que cela le fait arrêter, si on lui donne un autre levier avec une drogue non punie, il y va. Donc, ce n'est pas vraiment la drogue qui le fait arrêter, c'est simplement la source qui lui est désagréable, et cela ne l'empêche pas de reprendre ensuite. À l'inverse, quand une personne arrête, elle arrête de prendre de la drogue quels que soient les contextes.

Dans tous les cas, je pense qu'il ne faut pas arrêter la recherche sur l'animal parce que c'est important et qu'il y a encore plein de choses à découvrir. D'ailleurs, il y a en ce moment des découvertes prometteuses et des pistes thérapeutiques qui semblent émerger. Mais il faut peut-être rééquilibrer un peu les choses, ne pas mettre tous nos œufs dans le même panier, et encourager les recherches dans toutes les disciplines qui sont pertinentes pour comprendre les phénomènes d'addiction.