



Université Lille 2
Droit et Santé

UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Le sentiment de familiarité dans les addictions :
une revue systématique de la littérature**

Présentée et soutenue publiquement le 26/04/2015 à 18h
au Pôle Recherche

Par Philippe LAPIERRE

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Olivier COTTENCIN

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Pierre THOMAS

Monsieur le Professeur Renaud JARDRI

Monsieur le Docteur Charles LESCUT

Directeur de Thèse :

Monsieur le Professeur Olivier COTTENCIN

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

ATV	Aire tegmentale ventrale
AD	Alcoolodépendant
APA	<i>American Psychiatric Association</i>
AN	<i>Anorexia nervosa</i>
BZD	Benzodiazépines
BED	<i>Binge Eating Disorder</i>
BN	<i>Boulimia Nervosa</i>
DSM	<i>Diagnostic and statistical manual of mental disorders</i>
DS	<i>Different drug state</i>
DPSD	<i>Dual process signal detection model</i>
EDNOS	<i>Eating Disorder Not Otherwise Specified</i>
EEG	Electro-encéphalogramme
EVSD	<i>Equal variance signal detection</i>
ERP	<i>Event-related potential</i>
GABA	<i>Gamma-aminobutyric acid</i>
GHB	Gamma-hydroxy-butyrat
IRMf	Imagerie fonctionnelle par résonance magnétique
L-dopa	Lévo-Dihydroxy-Phénylalanine ou Lévo-dopa
LSD	Diéthylamide de l'acide lysergique
MDMA	Méthylène-dioxy-métamphétamine

ms	Milliseconde
μV	Microvolt
NS	Non significatif
NPS	Nouveaux produits de synthèse
NAC	Noyau accumbens
PDP	<i>Process dissociation procedure</i>
RED	Réponse électrodermale
SS	<i>Same drug state</i>
SD	<i>Standard deviation</i>
SOA	<i>Stimulus-onset asynchrony</i>
TDS	Théorie de détection du signal
TNSB	<i>Theory of normative social behavior</i>

Table des matières

Résumé	1
Introduction	3
I. La familiarité	3
A. Définition	3
B. Historique et corrélats cliniques	6
C. Corrélats neurobiologiques	10
D. Paradigmes utilisés	11
II. Les addictions.....	15
A. Historique et définition d'un concept	15
B. Classification	16
C. Corrélats neurobiologiques	17
D. Approche comportementale	23
III. Objectif de l'étude	27
Matériels et méthodes	28
Résultats	32
I. Caractéristiques générales des articles.....	32
II. Impact des addictions sur les corrélats cliniques de la familiarité	35
III. Impact de l'alcool sur le sentiment de familiarité	36
A. Exposition prénatale à l'alcool.....	36
B. Consommation aiguë d'alcool	37
C. Consommation chronique d'alcool	40
IV. Impact des autres addictions sur le sentiment de familiarité	43
V. Impact de la familiarité sur les comportements addictifs	44
Discussion	60
I. Impact des addictions sur le sentiment de familiarité	60
A. Données issues des études évaluant les syndromes cliniques d'altération du sentiment de familiarité	60
B. Données issues des études évaluant l'impact des consommations de substances psychoactives sur le sentiment de familiarité	62
II. Impact de la familiarité sur les comportements addictifs	66
III. Limites de l'étude	67
IV. Perspectives	69
Conclusion	72
Références bibliographiques	74
Annexes	81
Annexe 1 : Modèle de Conway de la mémoire autobiographique.....	81
Annexe 2 : Critères diagnostiques du DSM-IV-TR pour les troubles liés à l'utilisation d'une substance : abus et dépendance	83
Annexe 3 : Critères diagnostiques du DSM 5 pour les troubles d'usage d'une substance.....	85

RESUME

Contexte : La familiarité est définie comme un sentiment de connaissance préalable d'un stimulus sans souvenir conscient de son identité. Les addictions représentent un ensemble de comportements, associés ou non à la consommation d'une substance psychoactive, dont la caractéristique commune est la perte du contrôle de ce comportement. L'existence d'un lien potentiel entre sentiment de familiarité et addiction est suspectée devant la constatation d'une hyperfamiliarité se manifestant cliniquement par des fausses reconnaissances lors des consommations aiguës et chroniques d'alcool ainsi que devant l'altération des structures cérébrales impliquées dans le sentiment de familiarité chez les patients addicts. Ainsi, l'objectif de ce travail est de réaliser une revue systématique de la littérature à la recherche d'une altération du sentiment de familiarité dans les addictions.

Méthode : Une recherche systématique d'articles a été réalisée sur la base de données Medline selon les critères de recommandation PRISMA, à l'aide d'un algorithme de 85 recherches utilisant un pattern élargi de mots clés (association d'un terme se rapportant à la familiarité avec un terme se rapportant aux addictions).

Résultats : 788 articles publiés jusqu'au 15 mars 2016 étaient éligibles. 747 articles ont été exclus (128 duplicatas et 619 articles ne respectant pas les critères d'inclusion ou hors sujet). Après une lecture intégrale des 41 articles restants, 21 articles ont finalement été inclus. Ces articles concernent principalement la consommation d'alcool ou d'amphétamines et suggèrent une altération du sentiment

de familiarité dans le sens d'une hyperfamiliarité quel que soit le mode de consommation. De plus, la familiarité du contexte associé aux consommations d'alcool influence les comportements de consommations d'alcool. Ainsi, la répétition du comportement dans un contexte spécifique constitue un véritable renforcement en faveur de la répétition de ce comportement. Cela peut aboutir à la perte de contrôle progressive des consommations et donc au comportement addictif.

Conclusion : Les addictions sont associées à un état d'hyperfamiliarité. Cet état favorise la répétition de comportements addictifs et participe donc au maintien de l'addiction et aux rechutes (cercle vicieux addictions-hyperfamiliarité). Ainsi, la prise en charge d'une hyperfamiliarité pourrait constituer un enjeu majeur du traitement des addictions.

2433 caractères

INTRODUCTION

I. La familiarité

A. Définition

Le terme de familiarité utilisé dans ce travail de thèse se réfère au sentiment de familiarité perçu par un sujet vis-à-vis d'un stimulus. Ainsi, la familiarité peut être définie comme un sentiment de connaissance préalable d'un stimulus (impression de déjà-vu), sans souvenir conscient de son identité (1). Elle est à différencier de la reconnaissance, processus dans lequel elle est également impliquée. L'exemple du « *Butcher-on-the-bus* » de Mandler illustre cette notion appliquée aux visages :

« Vous vous asseyez dans un bus. Vous regardez à gauche et remarquez un homme. Immédiatement, vous avez la sensation d'avoir déjà vu cet homme auparavant, mais vous ne réussissez pas à vous souvenir qui il est. Cela engendre automatiquement un sentiment de familiarité. Alors que vous essayez de vous souvenir qui est cet homme, vous commencez à retrouver des détails spécifiques de vos précédentes rencontres. Par exemple, vous pouvez vous souvenir que cet homme vous a remis de la viande au supermarché. Ou peut-être vous souvenez-vous de lui portant un tablier. Ce processus de recherche est la recollection » (2).

Ainsi, la reconnaissance d'un stimulus ferait intervenir deux processus indépendants et qualitativement différents (*dual-process theory*) (2–4) : la familiarité et la recollection. La familiarité serait alors un processus perceptif rapide et automatique qui correspondrait à une mesure globale de vraisemblance du stimulus. La

recollection serait un processus lent et conscient de recherche correspondant à la récupération d'informations contextuelles du stimulus en mémoire épisodique. Dans cette théorie du modèle à deux processus (4), la familiarité est modélisée par la théorie de la détection du signal (TDS) qui reflèterait un processus continu (cf. Figure 1) tandis que la recollection serait un processus catégoriel (réponse de type « tout ou rien ») (cf. Figure 2).

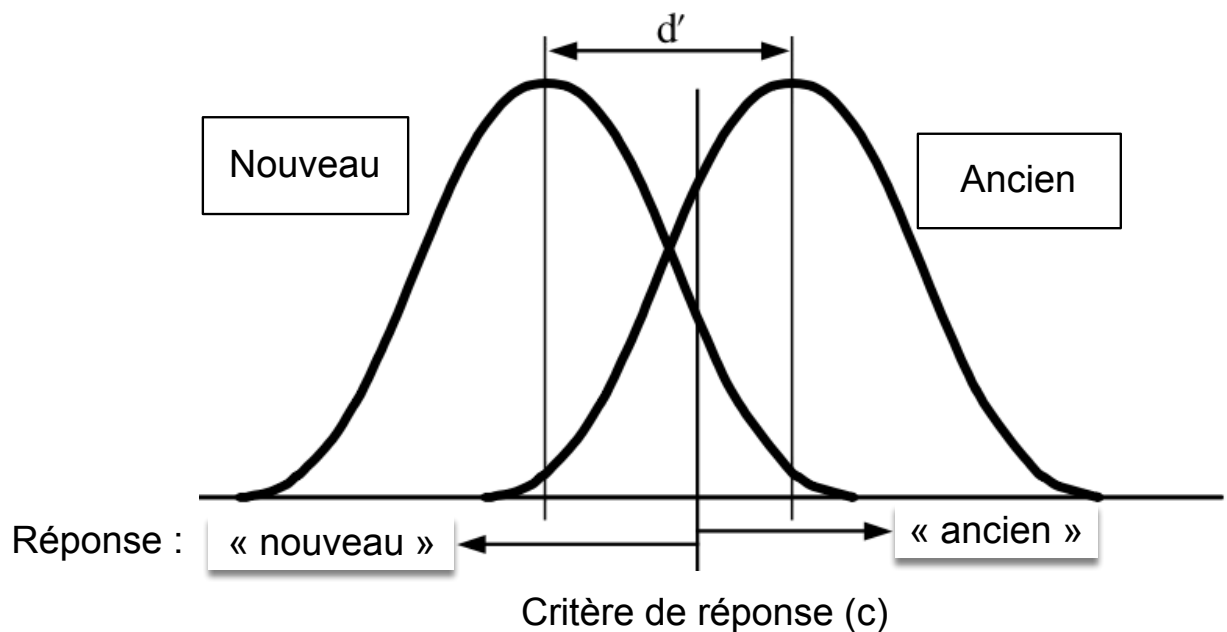


Figure 1 : Théorie de la détection du signal (TDS) appliquée à la familiarité. Issu des travaux de Yonelinas de modélisation de la mémoire de reconnaissance selon deux processus (familiarité et recollection) (4)

d' = distance entre les moyennes des deux distributions.

Courbe Ancien = distribution des stimuli anciens correspondant à l'intensité de mémoire associée à un stimulus déjà rencontré.

Courbe Nouveau = distribution des stimuli nouveaux correspondant à l'intensité de mémoire associée à un stimulus rencontré pour la première fois.

Le critère de réponse (c) correspond au seuil de familiarité : à droite de ce critère le stimulus est considéré « ancien », à gauche « nouveau ». Dans les deux cas, la

réponse émise peut être correcte (rejet et reconnaissance correctes) ou non (fausse reconnaissance et omission).

La réexposition à un stimulus activerait une représentation mnésique dont l'intensité serait directement corrélée au sentiment de familiarité associé à ce stimulus. La familiarité constituerait donc un processus dimensionnel pouvant être modélisé par la TDS : la perception d'un stimulus serait accompagnée d'un sentiment de familiarité, et lorsque celui-ci excéderait un certain seuil, le stimulus serait considéré comme familier par le sujet.

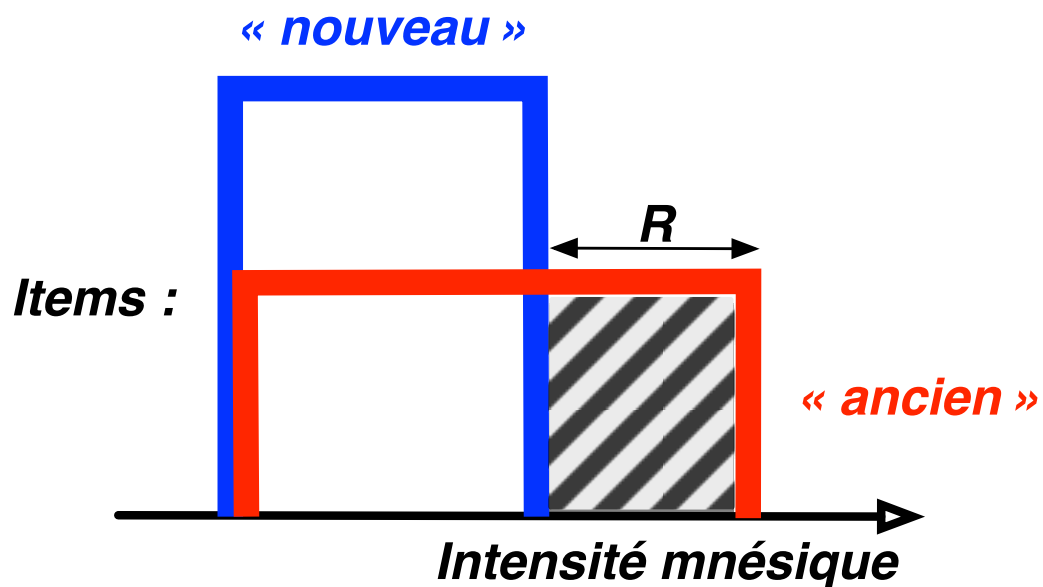


Figure 2 : Recollection modélisée par un processus catégoriel de type « tout ou rien ». Issu des travaux de Yonelinas de modélisation de la mémoire de reconnaissance selon deux processus (familiarité et recollection) (4)

Les stimuli déjà présentés (« ancien ») génèrent une intensité mnésique supérieure à celle obtenue par la présentation de stimuli inconnus (« nouveau »). A partir d'un niveau d'intensité mnésique « R » uniquement atteint par des stimuli déjà présentés (rectangle hachuré), l'accès aux informations contextuelles et ainsi la recollection sont permis. Ce dernière phénomène s'accompagne ensuite de la reconnaissance du stimulus par le sujet.

La reconnaissance fait ainsi appel à deux processus (familiarité et recollection) et implique la mémoire épisodique par le biais de la recollection. Elle nécessite cependant le fonctionnement correct d'autres processus cognitifs comme les fonctions exécutives et la mémoire autobiographique. En effet, la reconnaissance par un sujet d'un stimulus comme lui étant familier fait référence au concept de Soi « *the conceptual Self* » et s'appuie sur la mémoire autobiographique comme le définit le modèle de Conway (5). Dans ce modèle, la mémoire autobiographique correspond à un ensemble de constructions mentales hiérarchisées générées à partir des souvenirs en mémoire épisodique (cf. Annexe 1) (5). Ces constructions mentales sont créées à partir de la relation entre le souvenir et le Soi et sont ensuite organisées selon trois niveaux principaux (périodes de vie, événements généraux et connaissances issues d'événements spécifiques) (5). De plus, la mémoire autobiographique requiert l'intervention des fonctions exécutives puisqu'afin d'accéder à un souvenir spécifique, il est nécessaire d'inhiber les souvenirs issus d'autres représentations non pertinentes (5). La reconnaissance d'un item implique ainsi d'autres processus cognitifs que la familiarité et la recollection, rendant son étude complexe.

B. Historique et corrélats cliniques

La distinction entre familiarité et recollection permettant la reconnaissance d'un item s'observe sur le plan clinique dans le cas de la reconnaissance des visages au travers de certaines pathologies n'affectant qu'un seul des deux processus. La première manifestation clinique d'altération isolée du sentiment de familiarité est décrite par le psychiatre français Jean-Marie Joseph Capgras et son interne Jean Reboul-Lachaux en 1923 lors d'une présentation de cas : « l'illusion des sosies dans un délire systématisé chronique » (6). Il s'agit d'une patiente de 59 ans, Mme M, admise à l'Hôpital Sainte-Anne le 5 juin 1918 pour décompensation aiguë d'une

psychose hallucinatoire chronique. La particularité clinique de cette patiente réside dans le fait qu'elle présente « une illusion ou plutôt une interprétation singulière, sorte d'agnosie d'identification individuelle : elle métamorphose depuis une dizaine d'année chaque personne de son entourage et même ses plus proches, comme son mari et sa fille, en sosies différents, successifs et nombreux » (6). Cette entité clinique sera nommée quelques années plus tard syndrome de Capgras en hommage à son auteur (7).

De même, en 1927 Paul Courbon et Gustave Fail, psychiatres français, décrivent un autre type d'altération clinique du sentiment de familiarité : « le syndrome de mauvaise identification délirante » ou syndrome de Fregoli (8). Ils le nomment ainsi en référence à un acteur et célèbre transformiste italien, Leopoldo Fregoli (1867 - 1936), qui changeait très rapidement d'apparence et incarnait ainsi plusieurs personnages lors de ses représentations. La première description clinique concerne une femme de 27 ans atteinte de schizophrénie et persécutée par deux acteurs qu'elle allait souvent voir au théâtre. Elle avait la conviction que ces personnes « la poursuivaient à tout moment, prenant la forme de gens qu'elle connaissait ou qu'elle rencontrait » au travers de différents déguisements (8).

D'autres entités cliniques manifestant des troubles cliniques du sentiment de familiarité sont progressivement rapportées dans la littérature médicale comme « l'illusion d'intermétamorphose et de charme » décrite par Courbon et Tusques (9). L'ensemble de ces différents syndromes sont regroupés sous le terme de délires d'identification des personnes (10) et sont organisés selon deux pôles : l'hypofamiliarité source d'une « hypo-identification » et l'hyperfamiliarité source d'une « hyper-identification » (cf. Figure 3). On retrouve ainsi le syndrome de Capgras au pôle de l'hypofamiliarité et le syndrome de Fregoli au pôle de l'hyperfamiliarité. Le syndrome de Capgras est défini par le sentiment qu'un proche a été remplacé par un

double qui aurait une grande ressemblance avec lui (perte du sentiment de familiarité envers un proche), tandis que le syndrome de Fregoli est défini par le sentiment qu'un proche, vécu comme persécuteur, change son apparence pour prendre celle de différentes personnes n'ayant aucune ressemblance physique avec lui (sentiment de familiarité perçu envers des étrangers). La familiarité peut donc être perçue comme un processus continu dont les extrêmes seraient représentés par les syndromes cliniques constatés dans le domaine de la pathologie, confirmant l'hypothèse de Yonelinas.

Ces syndromes cliniques ne sont pas spécifiques d'une pathologie et sont retrouvés dans diverses maladies principalement les pathologies psychiatriques et neurologiques, comme la schizophrénie et la maladie d'Alzheimer (1,11).

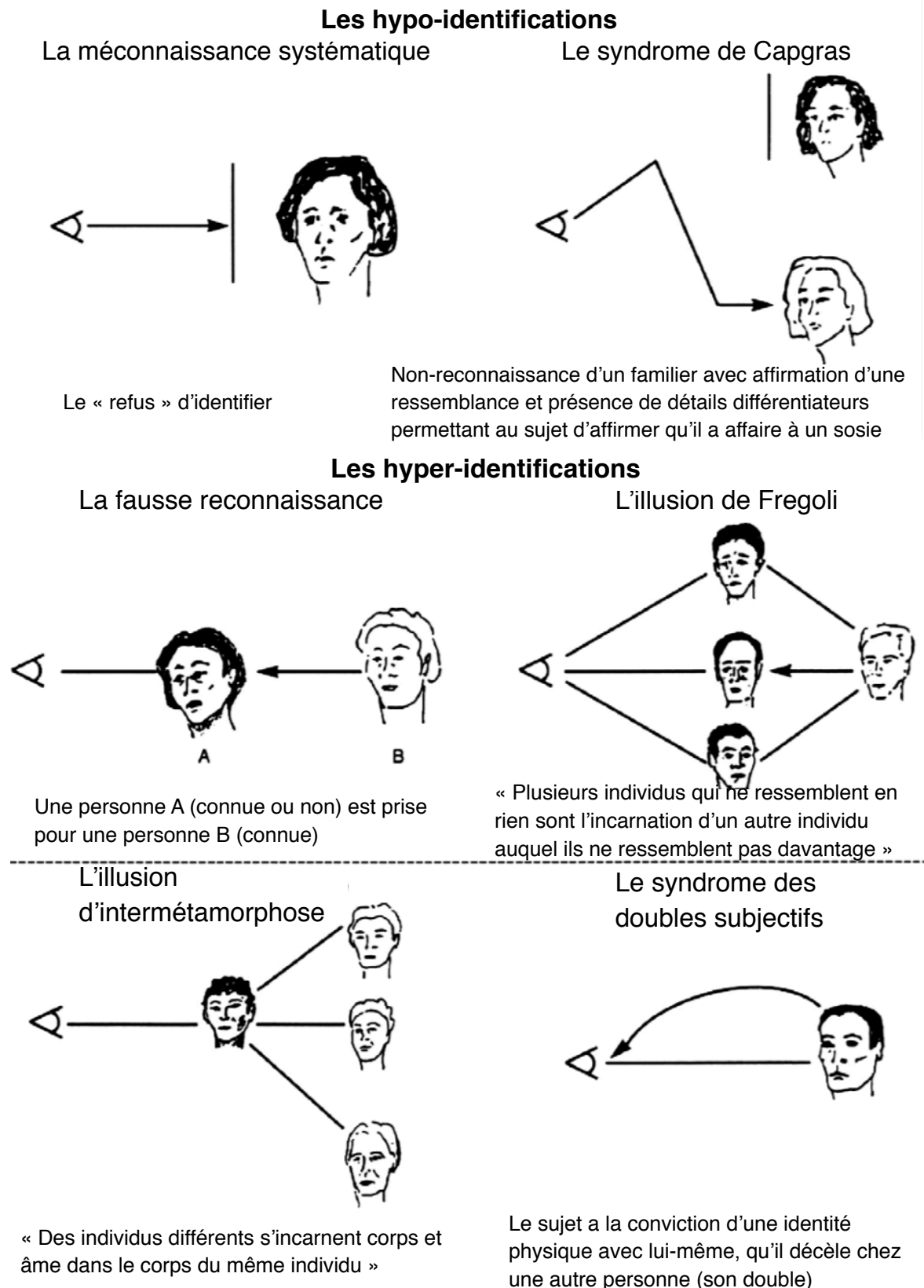


Figure 3 : Classification des différents délires d'identification des personnes.

Issu des travaux de Luauté (10).

Pour chaque syndrome, la(les) personne(s) présente(s) est(sont) représentée(s) en noir et la(les) personne(s) identifiée(s) par le sujet en blanc.

C. Corrélats neurobiologiques

Le modèle à deux processus de reconnaissance des stimuli est également conforté par des études neuro-anatomiques récentes mettant en évidence l'implication de régions différentes du lobe temporal médian, du cortex préfrontal et du système limbique dans la familiarité ou la recollection (1,12).

En effet, au niveau du lobe temporal médian, le cortex parahippocampique et l'hippocampe joueraient un rôle majeur dans la recollection (13,14). Le cortex parahippocampique serait impliqué dans la réception des informations spatiales issues du contexte et l'hippocampe dans l'encodage et la récupération des informations contextuelles. Le cortex péri-rhinal serait lui impliqué dans la familiarité à travers les processus d'encodage et de réception des informations relatives à l'objet (15).

Différentes régions du cortex préfrontal seraient impliquées dans les deux processus (16), avec une implication spécifique du cortex préfrontal dorsolatéral dans la familiarité (17).

Le système limbique serait impliqué dans le traitement des stimuli faisant référence au Soi pour les structures antérieures et dans l'acquisition de la familiarité pour les structures postérieures (18). D'autres auteurs (19) ont également retrouvé une corrélation entre l'activation de structures antérieures (insula, cortex cingulaire antérieur et gyrus frontal inférieur) et l'intensité du sentiment de familiarité à travers une méthode d'analyse quantitative de la familiarité (évaluation du niveau de confiance), suggérant une implication de ces régions dans la familiarité.

D. Paradigmes utilisés

L'étude de ce modèle à deux processus de reconnaissance des stimuli est réalisée à l'aide de différents paradigmes dont l'objectif est de permettre l'évaluation distincte de la familiarité et de la recollection. Il en existe une multitude, chacun présentant des avantages et des inconvénients. Le paradigme d'étude comportementale le plus utilisé et le plus ancien correspond à la procédure *Remember/Know* (20). Il s'agit d'une tâche de reconnaissance d'items précédée d'une phase d'apprentissage. Ainsi, lors de la phase de récupération, les sujets doivent d'une part reconnaître les items préalablement appris parmi de nouveaux items et d'autre part indiquer « *I remember - je me souviens* » s'ils se souviennent d'éléments contextuels de l'encodage c'est-à-dire de certains éléments du moment de la présentation des items ou « *I know - je sais* » dans le cas où aucun souvenir contextuel n'est associé à la reconnaissance des items (21) (cf. Figure 4). Dans ce paradigme, les réponses « *I remember* » seraient le reflet de la recollection et les réponses « *I know* » le reflet de la familiarité (22).

D'autres paradigmes ne nécessitant pas de procédure d'apprentissage ont été développés. Ils permettraient ainsi d'évaluer la familiarité de façon indépendante de la recollection. Il s'agit de paradigmes impliquant des stimuli préalablement familiers pour les sujets. C'est le cas de certaines procédures utilisant des visages de personnes célèbres comme stimuli familiers ou encore des visages de personnes familières de manière spécifique à chaque participant (stimuli issus de l'entourage amical ou familial de chaque participant) (23).

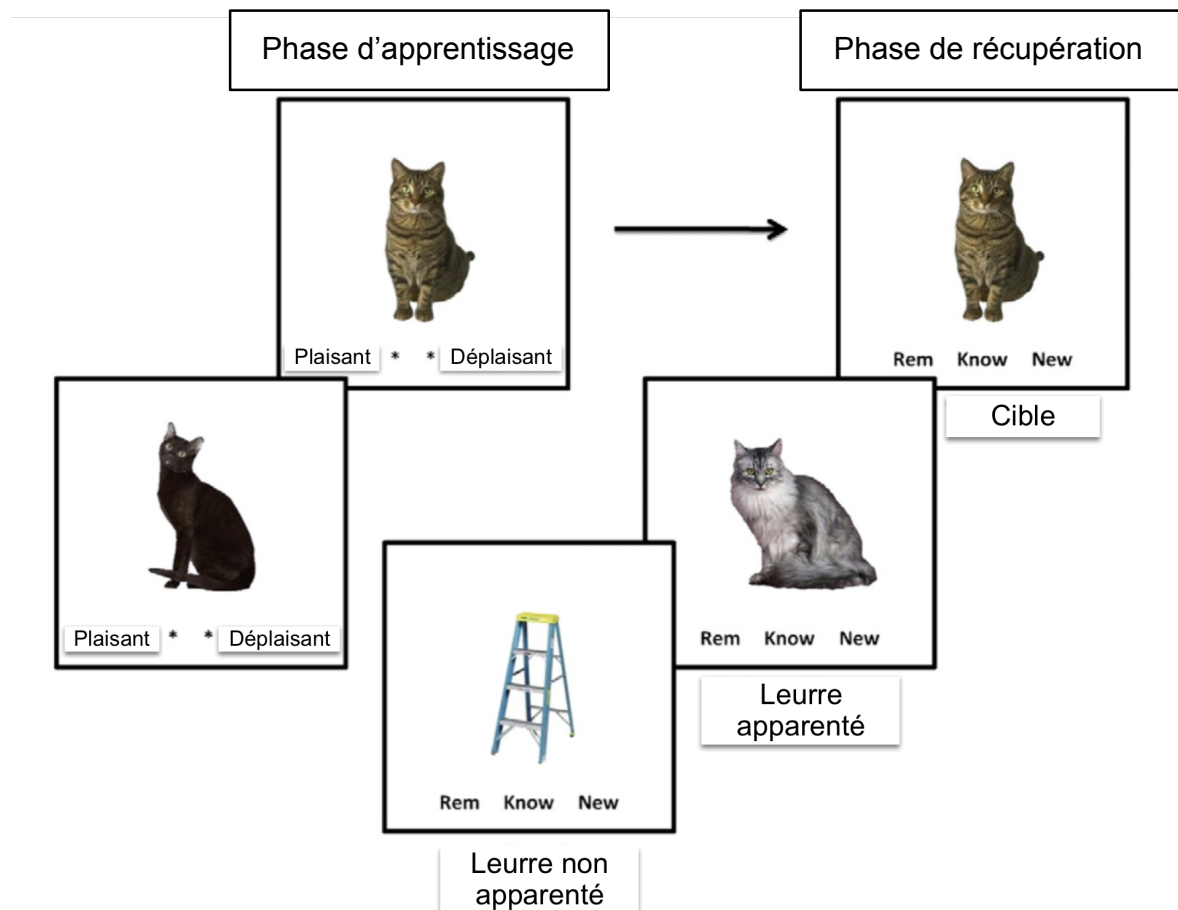


Figure 4 : Exemple d'une procédure *Remember/Know*. Issu des travaux de Dennis et al. (21).

Phase d'apprentissage : présentation des stimuli et tâche de jugement (« plaisant » ou « déplaisant ») afin de favoriser l'encodage.

Phase de récupération : présentation de stimuli anciens (cibles) parmi des leurres de catégorie apparentée (chat) ou non (échelle). Les participants doivent répondre une des trois réponses suivantes : « *I remember* - je me souviens » (Rem), « *I know* - je sais » (Know), « *New item* - nouvel item » (New).

Parallèlement au développement des examens complémentaires d'autres paradigmes ont été développés. Il s'agit de procédures comportementales couplées à des techniques d'imagerie comme l'imagerie cérébrale fonctionnelle par résonance magnétique (IRMf cérébrale) ou encore l'électroencéphalogramme (EEG). Ainsi, des paradigmes basés sur les potentiels évoqués associés aux événements « *event-related potentials* » (ERP) ont été développés. Les ERP sont enregistrés lors de la passation d'une tâche comportementale couplée à un enregistrement électroencéphalographique (24). En effet, des modifications de certains potentiels électriques enregistrés à l'EEG ont été constatées en réponse à une stimulation soit externe (stimulus sonore par exemple) soit interne (processus cognitif) (25). Appliquée aux tâches de reconnaissance, une dissociation de l'activité nerveuse a été mise en évidence et les ERP ont ainsi permis d'isoler deux ondes considérées chacune spécifique d'un seul processus : une onde précoce et d'amplitude négative enregistrée par les électrodes frontales (onde FN400) pour le sentiment de familiarité ainsi qu'une onde plus tardive et d'amplitude positive enregistrée par les électrodes pariétales gauches (composant positif tardif) pour la recollection (26) (cf. Figure 5).

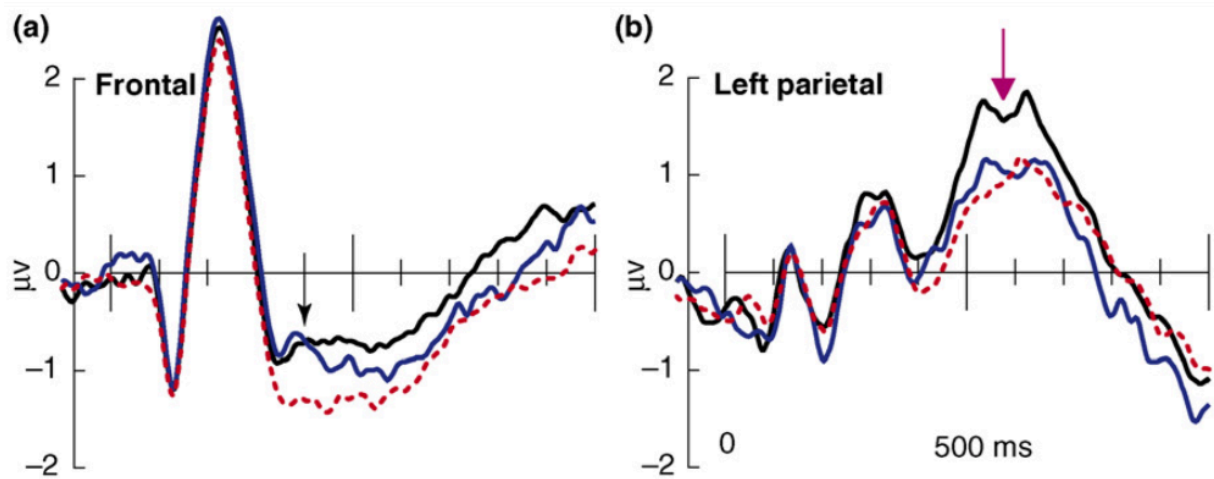


Figure 5 : *Event-related Potentials (ERP) moyens mesurés par les électrodes frontales (a) et pariétales gauches (b). Issu des travaux de Rugg et Curran (26).*

Lors de la présentation de stimuli, l'influx nerveux mesuré au niveau du scalp est représenté sous la forme d'une courbe avec l'intensité en μV en ordonnée en fonction du temps en ms en abscisse. La courbe noire correspond à l'onde mesurée lors de la reconnaissance d'un item connu (reconnaissance correcte), la courbe bleue à l'onde mesurée lors de la reconnaissance incorrecte d'un distracteur (fausse alarme) et la courbe en pointillés rouges à l'onde mesurée lors de la non reconnaissance d'un distracteur (rejet correct).

Les flèches correspondent aux ondes caractéristiques d'un processus : la flèche noire (a) pour le sentiment de familiarité (dont l'onde baisse d'amplitude lors de la présentation d'items anciens) et la flèche rose (b) pour la recollection (dont l'onde augmente d'amplitude lors de la présentation d'items anciens).

II. Les addictions

A. Historique et définition d'un concept

Le terme d'addiction tire son étymologie du latin *ad-dicere* signifiant « dire à » dans le sens d'attribuer une personne à une autre. Ce terme est issu du droit romain. A cette époque, si un sujet ne pouvait pas assumer ses dettes ou ses responsabilités envers un plaignant, il était mis à disposition de ce dernier. C'est ce que l'on appelle « la contrainte par corps » et cela implique la privation de liberté comme moyen de paiement de ses dettes. Malgré l'ancienneté du terme d'addiction dans le langage courant, sa définition reste floue et non consensuelle sur le plan médical. Ce n'est qu'en 1990 avec la contribution du psychiatre américain Aviel Goodman qu'une définition précise des addictions est proposée (27). L'addiction se caractérise ainsi par l'impossibilité répétée de contrôler un comportement associée à la poursuite de ce comportement en dépit de la connaissance de ses conséquences négatives : « un processus par lequel un comportement, qui peut fonctionner à la fois pour produire du plaisir et soulager un malaise intérieur, est utilisé sous un mode caractérisé par l'échec répété dans le contrôle de ce comportement et la persistance de ce comportement en dépit des conséquences négatives significatives ».

Cette définition met donc au centre de la pathologie la perte de contrôle ou perte de liberté de s'abstenir par rapport à certains comportements, ce qui entraîne une souffrance psychique. Goodman décrit ainsi quatre caractéristiques principales intrinsèques aux addictions :

- l'impossibilité de résister à l'impulsion de s'engager dans le comportement,
- la tension croissante avant d'initier le comportement,
- le plaisir ou soulagement au moment de l'action et
- la perte de contrôle sur le comportement (dès le début de la crise).

Ce terme d'addiction fait ainsi suite aux termes d'alcoolisme, de toxicomanie, de dépendance etc. qu'il englobe s'enrichissant également des termes de troubles du comportement alimentaire, de jeux pathologiques, d'addictions au sexe, au travail ... Les addictions regroupent ainsi différentes substances et comportements. L'évolution du terme d'addiction se poursuit actuellement dans sa temporalité. En effet, quel que soit le type d'addiction, l'approche catégorielle initiale avec les diagnostics d' « abus » *versus* « dépendance » a progressivement laissée place à une approche dimensionnelle par l'intermédiaire de diagnostics de sévérité. Cette évolution est d'ailleurs retrouvée dans la classification internationale issue du manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (DSM) de l'Association américaine de psychiatrie (APA) : les troubles liés à l'utilisation d'une substance dichotomisés en abus d'une substance ou dépendance à une substance du DSM-IV-TR (28) (cf. Annexe 2) ont évolué vers les troubles d'usage d'une substance d'intensité légère, modérée ou sévère dans le DSM 5 (29) (cf. Annexe 3). La fin des diagnostics d'abus et de dépendance afin de laisser place à un diagnostic unique dès les premiers symptômes identifiés reflète l'importance d'une prise en charge unique et précoce.

B. Classification

De cette définition des addictions est apparue une classification selon le comportement qu'elle implique (consommation ou non de substances psychoactives). Le Tableau 1 reprend cette classification en deux catégories : addictions aux substances *versus* addictions sans substances.

Tableau 1 : Classifications des différentes addictions

Addictions aux substances	Addictions sans substances
Alcool	Jeu pathologique (jeux de hasard et d'argent)
Tabac et cigarettes électroniques	Cyberaddictions (jeux vidéos et internet)
Cannabis	Achat compulsif
Opiacés (héroïne, morphine, codéine, méthadone, buprénorphine)	Troubles du comportement alimentaire (AN, BN et EDNOS dont les BED)
Cocaïne et cocaïne base (crack)	Addiction au sexe
Amphétamines, métamphétamines et autres dérivés amphétaminiques (ecstasy, MDMA ...)	Addiction au sport
Hallucinogènes (champignons hallucinogènes, LSD, kétamine, GHB)	Addiction au travail
Colles et solvants (poppers ...)	... Addiction à tout autre comportement
Médicaments psychotropes (BZD ...)	
NPS (phénéthylamines, cathinones, cannabinoïdes synthétiques, méthoxétamine)	
Caféine (café, thé, sodas)	

MDMA = Méthylène-dioxy-métamphétamine / LSD = diéthylamide de l'acide lysergique / GHB = Gamma-hydroxy-butyrate / BZD = Benzodiazépines / NPS = Nouveaux produits de synthèse / AN = *Anorexia Nervosa* / BN = *Boulimia Nervosa* / EDNOS = *Eating Disorder Not Otherwise Specified* / BED = *Binge Eating Disorder*.

C. Corrélats neurobiologiques

Cette définition des addictions selon laquelle un comportement mis en place par le sujet n'est plus contrôlé (consommation de substances psychoactives ou autres comportements) a permis le regroupement des patients alcooliques avec les toxicomanes et les joueurs pathologiques etc. sous une même catégorie psychopathologique. Ainsi, le type de comportement sous-jacent devient uniquement une spécificité d'un cadre nosologique plus vaste (30). Cette définition large des addictions est confortée par les données neurobiologiques actuelles (31). En effet, le même circuit neurobiologique est mis en jeu qu'il s'agisse de la consommation d'une substance psychoactive exogène ou de la répétition d'un comportement produisant la

libération d'une substance psychoactive endogène (32). Il s'agit du circuit de la récompense initialement décrit dans les addictions avec substances : la stimulation de ce circuit par le biais d'une substance psychoactive exogène (alcool, héroïne, nicotine ...) est associée à une sensation de plaisir ou de récompense (le comportement à l'origine de cette sensation est perçu positivement par le sujet).

Initialement, les prises de toxiques entraînent une augmentation de la libération de dopamine dans le noyau accumbens (NAC) par l'intermédiaire des neurones de l'aire tegmentale ventrale (ATV) (cf. Figure 6). Cette excitation neuronale est transmise par les axones dopaminergiques selon le circuit mésocorticolimbique constitué du NAC, du système limbique (notamment l'amygdale) et du cortex préfrontal (cf. Figure 7) et est associée à une sensation de plaisir ou de récompense (31,33). Le circuit mésocorticolimbique est également stimulé de manière endogène lors de comportements nécessaires à la survie d'une espèce (comme l'alimentation, la reproduction et les mécanismes de défense devant un danger) afin de favoriser ces comportements (33).

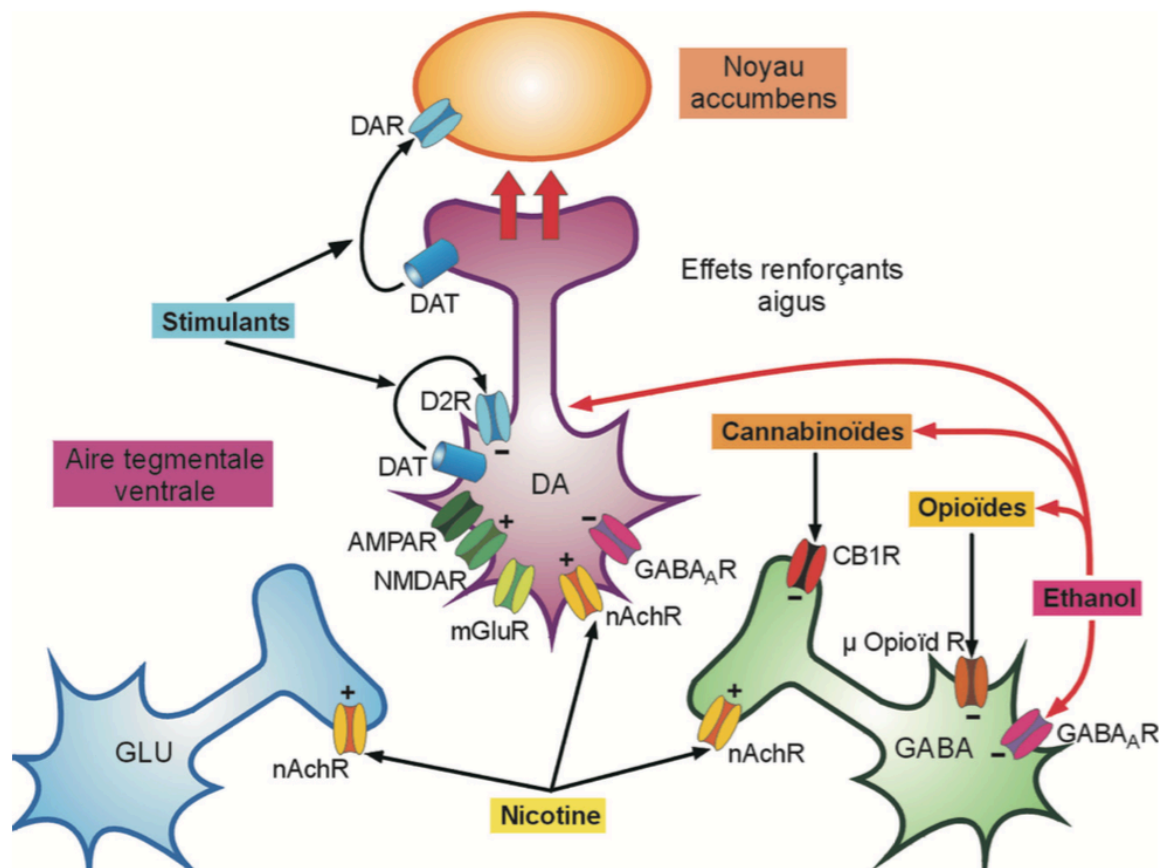


Figure 6 : Neurone dopaminergique de l'aire tegmentale ventrale se projetant dans le noyau accumbens et sous le contrôle d'interneurones inhibiteurs (GABAergiques et opioïdiques) et excitateurs (glutamatergiques). Issu des travaux de Naassila (31).

Les drogues augmentent la libération de dopamine en modulant directement l'activité des neurones dopaminergiques et/ou en levant le tonus inhibiteur GABAergique (directement ou via une libération d'opioïdes endogènes ou d'endocannabinoïdes) et/ou en majorant le tonus exciteur glutamatergique.

DAR = récepteur de la dopamine / DAT = transporteur de la dopamine / DA = dopamine / D2R = récepteur D2 de la dopamine / VTA = aire tegmentale ventrale / Glu = glutamate / GABA = acide γ -aminobutyrique / AMPAR = récepteur AMPA / NMDAR = récepteur NDMA (acide N-méthyl-D-aspartique) / nAChR = récepteur de l'acétylcholine / CB1R = récepteur cannabinoïde.

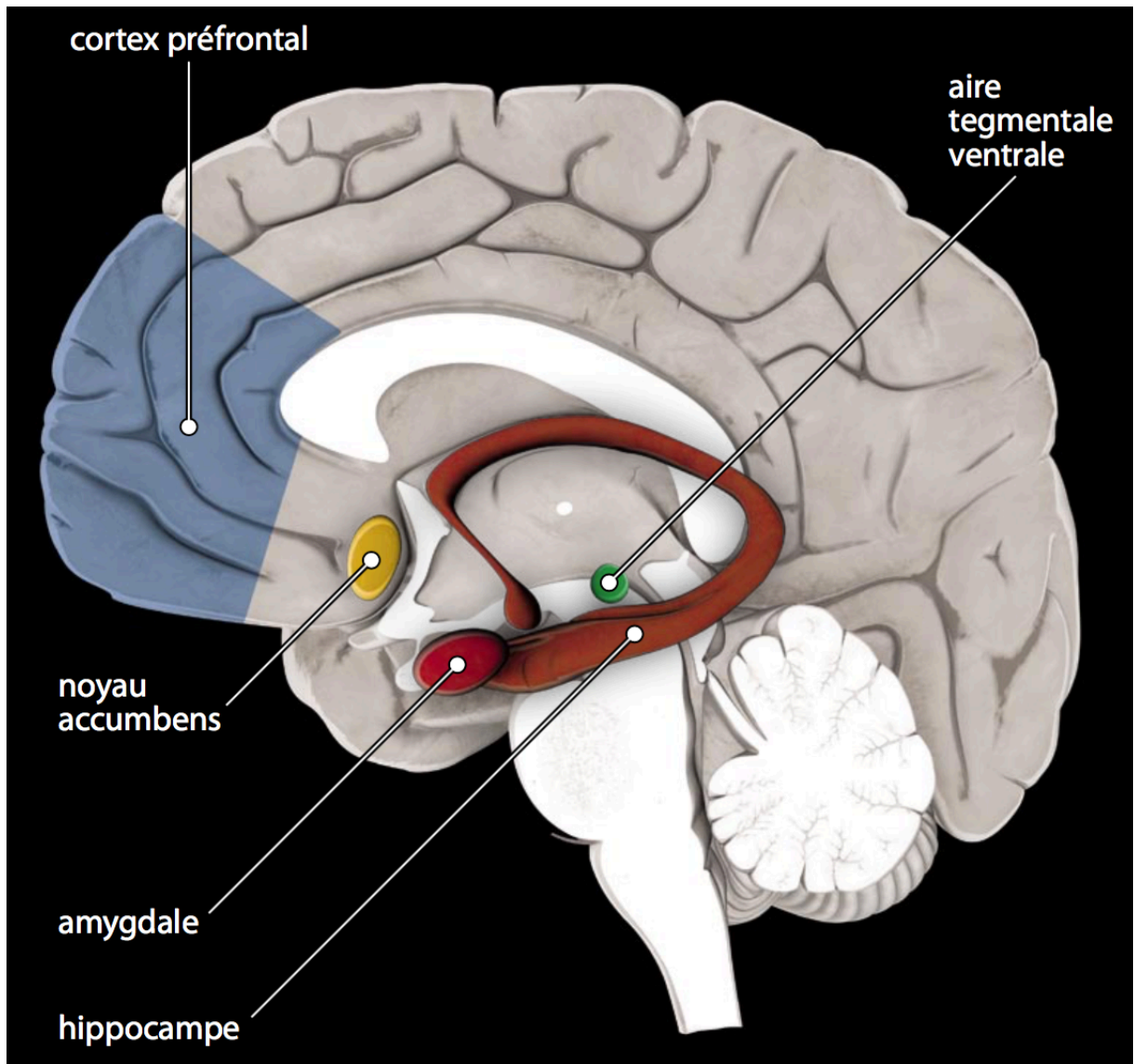


Figure 7 : Circuit mésocorticolimbique des addictions sur une vue cérébrale sagittale schématique. Issu des travaux du Collège Romand de médecine de l'addiction (COROMA) (33).

Les axones des neurones dopaminergiques empruntent différentes voies dont :

- la voie méso- limbique débutant par les neurones de l'aire tegmentale ventrale et innervant le système limbique et le noyau accumbens ;
- la voie méso-corticale débutant par les neurones de l'aire tegmentale ventrale et innervant le cortex frontal (notamment les cortex préfrontal et cingulaire antérieur).

La stimulation du circuit de la récompense est suivie d'une activation du cortex moteur afin de générer une action dirigée dans un but (par exemple le comportement de consommation). Le circuit de la récompense est à l'état physiologique sous le contrôle inhibiteur cortical des structures impliquées dans les fonctions exécutives (cortex préfrontal dorsolatéral, cortex cingulaire antérieur, gyrus frontal inférieur et cortex orbitofrontal latéral) (34).

La perte de contrôle des consommations, symptôme clé des addictions, se caractérise au niveau neurobiologique par une suractivation du circuit de récompense par rapport au contrôle inhibiteur cortical (34). De même, il existe une suractivation de régions limbiques impliquées dans le craving : l'amygdale et l'insula favorisent un état émotionnel négatif et un stress, l'hippocampe joue un rôle central dans les phénomènes de renforcements (31,34). Cette suractivation limbique contribue également à la suractivation du circuit de récompense (34). De nombreux systèmes de neurotransmission interviennent dans ces neuro-adaptations impliquant le glutamate, le GABA, la noradrénaline, la corticolibérine (*Corticotropin Releasing Factor* ou CRF) et les opioïdes (kappa et mu) (31). Enfin, le déséquilibre en faveur du circuit de récompense entraîne une suractivation du striatum dorsal (impliqué dans le maintien des habitudes et des automatismes) et du cortex moteur afin d'effectuer une action : la consommation compulsive et incontrôlée de toxiques (31,34) (cf. Figure 8).

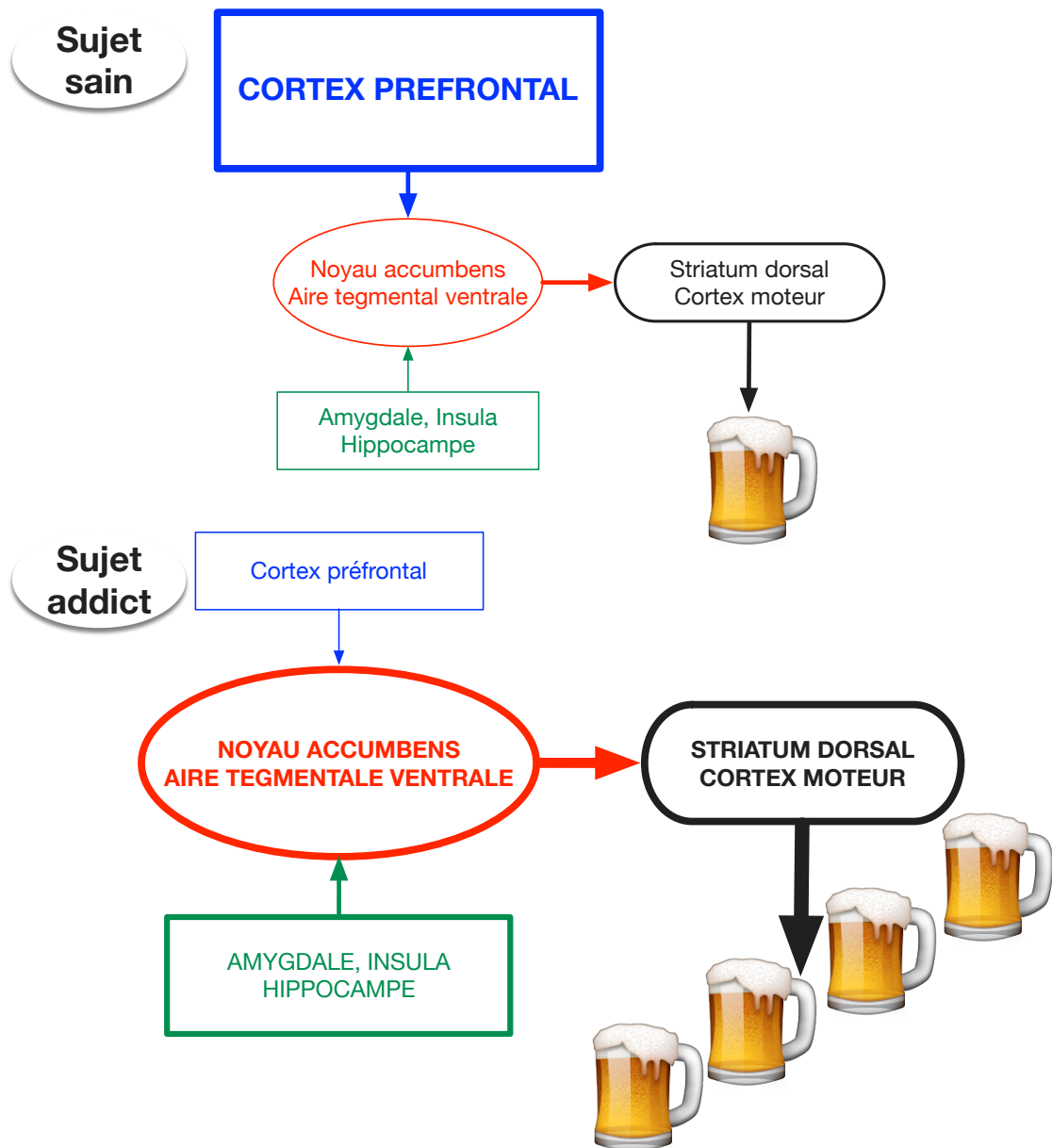


Figure 8 : Circuits cérébraux impliqués dans la perte de contrôle des consommations. Issu des travaux de Baler and Volkow (34).

En bleu = les régions impliquées dans le contrôle inhibiteur cortical / En rouge = les régions impliquées dans le circuit de récompense / En vert = les régions impliquées dans le craving / En noir = les régions impliquées dans l'action et les habitudes.

Chez un sujet sain, le contrôle inhibiteur cortical régule l'activité dopaminergique du circuit de récompense et permet une action contrôlée. Chez le sujet addict, il existe une suractivation du circuit de récompense et des régions responsables du craving à l'origine d'une consommation non contrôlée et compulsive.

D. Approche comportementale

Les données neurobiologiques du circuit de récompenses appliquées aux comportements sont confortées par le modèle de conditionnement opérant de Skinner (35). Selon ce modèle, un sujet peut tirer deux types d'apprentissages à partir des conséquences d'un comportement : le renforcement (processus par lequel le sujet a tendance à augmenter la probabilité d'effectuer le comportement) et la punition (processus par lequel le sujet a tendance à diminuer la probabilité d'effectuer le comportement) (36) (cf. Figure 9). Ainsi, lorsqu'un renforcement ou une punition suivent un même comportement à plusieurs reprises, le sujet associe le renforcement ou la punition avec le comportement en cause (36). Au terme de cet apprentissage, le sujet a tendance à réitérer les actions de deux types : celles ayant des conséquences bénéfiques (renforcement positif) et celles permettant au sujet d'échapper à des situations désagréables (renforcement négatif) (37).

Ainsi, la dopamine initialement décrite comme la molécule du plaisir correspondrait en réalité à un véritable signal d'apprentissage associé à l'obtention d'une récompense (38). En effet, sa libération survient secondairement à un comportement spécifique ayant abouti à une conséquence positive et inattendue dans un contexte précis (38,39). Ainsi, le sujet agirait afin d'augmenter la probabilité de renouveler cette récompense en réitérant le comportement. C'est pourquoi le terme de réseau de saillance est actuellement utilisé : la dopamine signifierait la « saillance » c'est-à-dire l'importance, la singularité d'un comportement et serait associée à d'importantes propriétés motivationnelles (38).

Au niveau de l'individu, les prises initiales de toxiques augmentant la concentration synaptique de dopamine sont associées à un phénomène de renforcement positif : sensation de récompense à l'origine de conduites d'abus. Ensuite, les consommations surviennent lors des symptômes de sevrage (chute de

la concentration dopaminergique) et sont associées à un phénomène de renforcement négatif : soulagement des signes de manque marquant le stade de dépendance (38,40). Ainsi, le sujet subit constamment des renforcements sur son comportement addictif ce qui contribue à l'initiation puis au maintien de l'addiction.

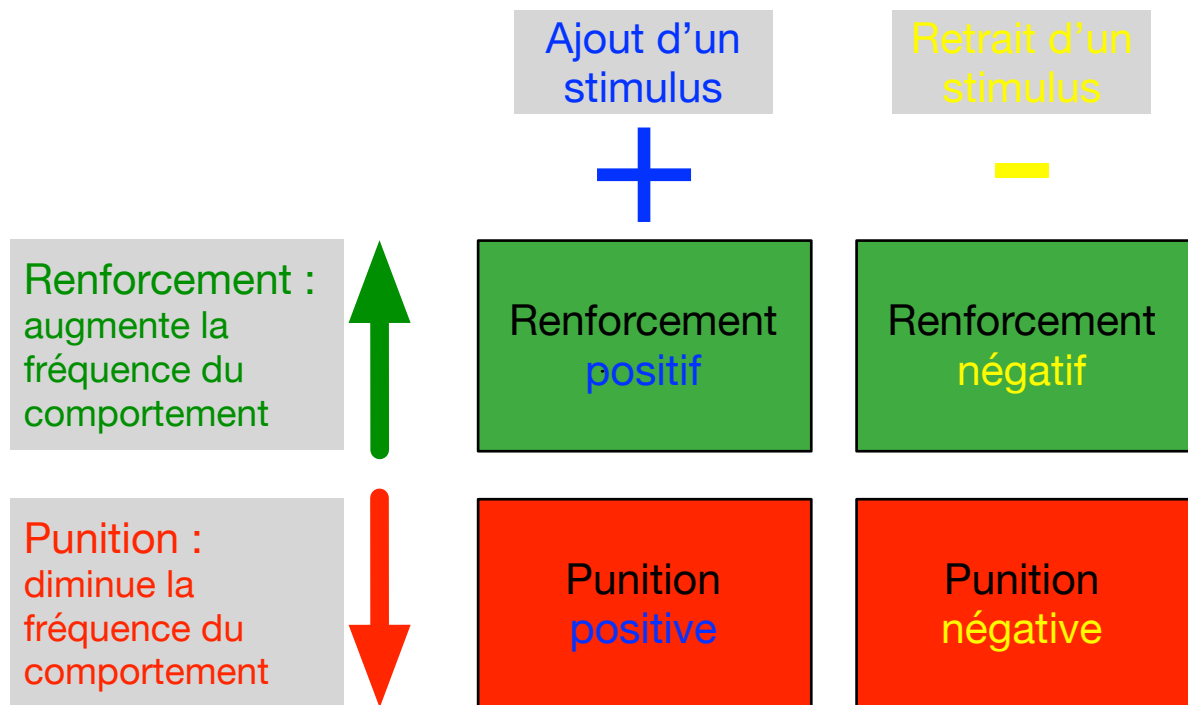


Figure 9 : Théorie du conditionnement opérant de Skinner. Issu des travaux de Skinner (36).

Les quatre types d'apprentissages d'un sujet sont représentés dans chaque carré : deux types de renforcements et deux types de punitions positifs si un stimulus est ajouté (sensation de plaisir par exemple) et négatifs si un stimulus est retiré (sensation d'inconfort, douleur par exemple). Les renforcements se définissent par le fait qu'ils augmentent la fréquence des comportements à leur origine, alors que les punitions diminuent cette fréquence.

Un second type d'apprentissage influence les comportements addictifs : l'apprentissage social (40). En effet, les comportements addictifs d'un sujet sont appris par l'observation de pairs consommateurs de substances avec lesquels le sujet interagit préférentiellement (40). Ce phénomène s'illustre par la définition de Claude Olievenstein (psychiatre français, 1971) sur la toxicomanie : « c'est la rencontre entre un individu, un environnement et un produit » donnant une place d'importance égale à l'environnement social du sujet addict.

La théorie des conduites sociales normatives (*theory of normative social behavior* - TNSB) intègre les notions d'apprentissage social et d'apprentissage par renforcement (41). Selon cette théorie, le comportement humain est guidé des intentions principalement influencées par un certain type de normes sociales : les normes descriptives (41,42). En effet, il existe deux types de normes sociales : les normes descriptives (perceptions d'un comportement en terme d'approbation ou non par la majorité) et les normes injonctives (perceptions d'un comportement en terme de réalisation ou non par la majorité) (41). Par ailleurs, d'autres facteurs modulent l'influence des normes descriptives sur les comportements : les normes injonctives (41,43), l'identité groupale (44,45) et les résultats attendus (46). L'ensemble de ces interactions est résumé sur la Figure 10. La notion d'apprentissage par renforcement sur l'apprentissage social est amenée par le biais des habitudes : une fois que les normes sociales sont internalisées et que les comportements se répètent dans le temps, il devient particulièrement difficile de changer ces comportements (42). Ce concept peut faire écho à une familiarité de l'accomplissement d'un comportement où la familiarité agirait comme facilitateur de ce comportement (47).

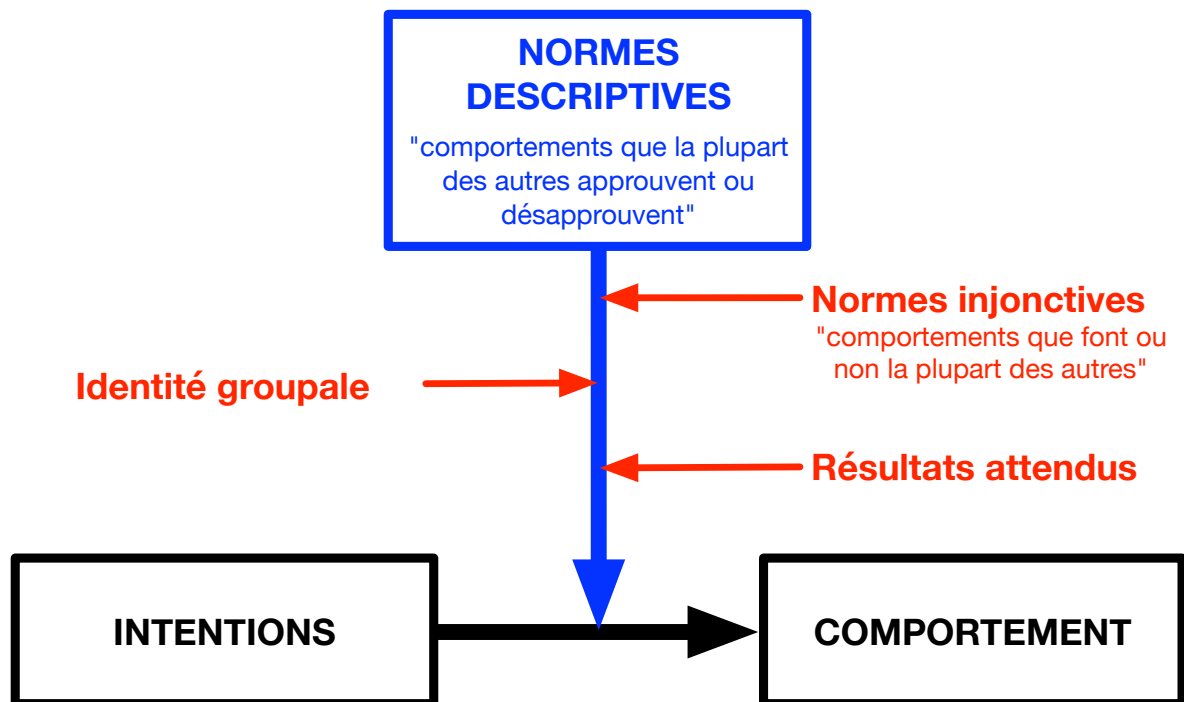


Figure 10 : Représentation de la théorie des conduites sociales normatives.

Issu des travaux de Cialdini et al. sur les normes sociales (41).

Le comportement d'un sujet est déterminé par ses intentions qui sont influencées par ses normes descriptives : si le comportement en question correspond à des normes descriptives favorables, il sera volontiers effectué par le sujet. De plus, l'influence des normes descriptives est modulée par les normes injonctives, l'identité groupale et les résultats attendus du sujet.

III. Objectif de l'étude

Ce projet de thèse est apparu à l'issue de constatations cliniques. Tout d'abord, des fausses reconnaissances ont été constatées chez des patients alcoolodépendants sans trouble cognitif majeur, notamment en l'absence de syndrome de Korsakoff (stade évolué d'altérations cognitives secondaires à des consommations chroniques d'alcool et marqué par la présence d'un syndrome amnésique et de fausses reconnaissances). Cela soulève l'hypothèse d'une altération du sentiment de familiarité aux visages dans le sens d'une hyperfamiliarité dans l'alcoolodépendance. De plus, des cas de fausses reconnaissances ont également été rapportés lors d'alcoolisations aiguës de sujets non alcoolodépendants suggérant ainsi que l'altération du sentiment de familiarité pourrait être liée à la toxicité aiguë de l'alcool. Par ailleurs, les études neurobiologiques actuelles retrouvent des altérations secondaires aux addictions concernant des structures limbiques et préfrontales également impliquées dans le sentiment de familiarité (notamment le cortex préfrontal dorsolatéral, le cortex cingulaire antérieur et le gyrus frontal inférieur). Ainsi, l'hyperfamiliarité suspectée dans l'alcoolodépendance pourrait être soit secondaire à la toxicité aiguë et/ou chronique de l'alcool, soit secondaire aux modifications cognitivo-comportementales et neuro-anatomiques constatées dans les addictions, quelle que soit la substance concernée.

Ainsi, il paraît nécessaire d'effectuer une revue systématique de la littérature sur le sentiment de familiarité dans les addictions. L'objectif principal de cette thèse est donc de faire la synthèse de l'ensemble des données scientifiques actuelles à la recherche d'une altération du sentiment de familiarité dans les addictions.

MATERIELS ET METHODES

L'étude des données de la littérature a été effectuée selon les critères de recommandation PRISMA (48) à partir de la base de données Medline à l'aide d'un algorithme de 85 recherches utilisant le pattern de mots clés suivant : utilisation d'un mot clé se rapportant à la familiarité et d'un mot clé se rapportant aux addictions (cf. Tableau 2). Le choix de multiples mots clés a été justifié devant le faible nombre d'études spécifiques sur le sentiment de familiarité dans les addictions. Ainsi, les mots clés se rapportant à la familiarité ont permis l'inclusion soit d'études traitant spécifiquement du sentiment de familiarité soit d'études évaluant la reconnaissance mais dont les résultats apportent des informations spécifiques sur le sentiment de familiarité. Les mots clés utilisés correspondaient aux deux processus impliqués dans le phénomène de reconnaissance (familiarité et recollection), aux noms des syndromes cliniques d'altération du sentiment de familiarité (syndromes de Capgras et de Fregoli faisant partie des syndromes de mauvaise identification), ainsi qu'au paradigme le plus fréquemment utilisé dans les tâches de reconnaissance (paradigme *Remember/Know*). De même, de nombreux mots clés en rapport avec les addictions ont été utilisés afin de sélectionner les articles quelle que soit l'addiction étudiée. Ainsi, les mots clés utilisés en rapport avec les addictions incluaient de nombreuses substances et comportements ainsi que les pathologies induites par l'utilisation de substances.

Tableau 2 : Pattern de mots clés utilisés pour la recherche bibliographique

Mots clés se rapportant à la familiarité	Mots clés se rapportant aux addictions
« familiarity » OR « recollection »	« addiction »
« Capgras syndrome »	« substance-Related Disorders »
« Fregoli syndrome »	« substance use disorder »
« misidentification syndrome »	« substance induced psychosis »
« Remember know »	« alcohol »
	« tobacco »
	« cannabis »
	« opioid »
	« cocaine »
	« ecstasy »
	« psychostimulant »
	« drugs »
	« benzodiazepin »
	« addictive behavior »
	« eating disorders" »
	« anorexia nervosa »
	« pathological gambling »

85 recherches d'articles ont été effectuées dans la base de données Medline en utilisant l'algorithme suivant : « mot Familiarité » AND « mot Addiction », où le mot Familiarité correspond à un mot clé se rapportant à la familiarité et le mot Addiction aux addictions.

Les articles sélectionnés par l'algorithme de mots clés étaient ensuite inclus s'ils respectaient les critères d'inclusion définis selon les critères d'éligibilité PICOS (*Population Intervention Comparison Outcome Study design*). Il s'agissait des critères suivants :

- Articles originaux écrits en anglais ;
- *Population* : études chez l'homme ;
- *Intervention* : études du sentiment de familiarité chez des sujets addicts ou dans les comportements addictifs ; études des addictions chez des sujets présentant une altération clinique du sentiment de familiarité
- *Comparison* : entre des patients ayant au moins une addiction avec ou sans substances *versus* des sujets contrôles ; entre des patients ayant une altération clinique du sentiment de familiarité *versus* des sujets n'ayant pas d'altération clinique du sentiment de familiarité
- *Outcome* : mesure du sentiment de familiarité à l'aide d'un paradigme spécifique ou à l'aide d'un paradigme de reconnaissance d'items dont la familiarité peut être isolée à partir des résultats (ex : le nombre de réponses *Know* de la procédure *Remember/Know*, le nombre de fausses reconnaissances ...) ; évaluation des comportements addictifs (ex : risque de conduites d'abus ou de dépendance ...)
- *Study design* : études de cas ; études épidémiologiques.

Le respect des critères d'inclusion et la pertinence clinique des études étaient évalués initialement sur lecture du titre et du résumé puis sur lecture entière de l'article. La sélection des articles s'est faite librement selon ces critères.

Les études traitant du phénomène d'amorçage par répétition de mots (*priming effect*) n'ont pas été incluses car considérées non pertinentes pour l'évaluation du sentiment de familiarité devant l'implication d'autres processus cognitifs. En effet, le phénomène d'amorçage traduit l'influence de la présentation préalable d'un stimulus (l'amorce) sur le traitement d'un stimulus consécutif (la cible) (62). Il s'agit d'un concept neurolinguistique complexe dont les processus impliqués restent débattus : une hypothèse impliquerait la mémoire sémantique avec la réactivation de connaissances conceptuelles préalablement apprises, l'autre la mémoire épisodique faisant appel à des expériences individuelles passées (62).

RESULTATS

I. Caractéristiques générales des articles

A l'aide du pattern de mots clés définis dans la méthode, 788 articles publiés jusqu'au 15 mars 2016 ont été retrouvés dans la base de données Medline. Après exclusion de 128 articles retrouvés en plusieurs exemplaires, 41 articles ont été retenus pour lecture intégrale du texte. Ainsi, 619 articles ont été exclus sur lecture du titre et du résumé pour non respect des critères d'inclusion ou pour hors sujet. Parmi les 41 articles sélectionnés pour lecture intégrale du texte, 21 articles ont été retenus et inclus pour leur pertinence sur le sujet (cf. Figure 11).

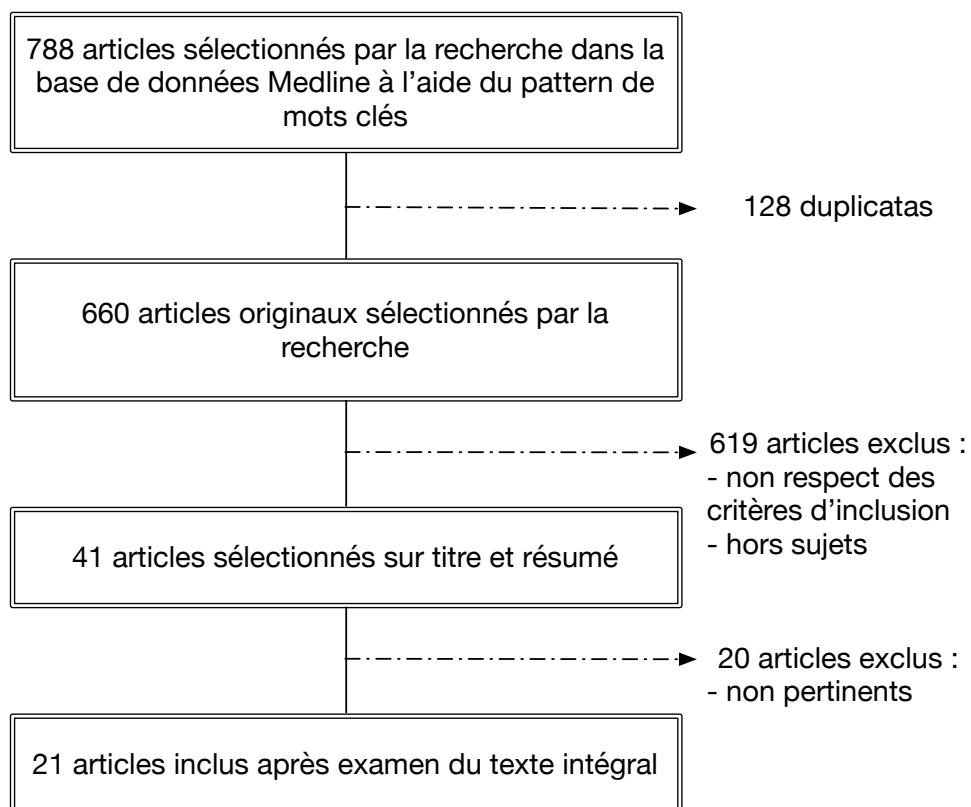


Figure 11 : Algorithme de sélection des articles.

La lecture des articles a conforté l'importance d'un pattern de mots clés élargis sur la terminologie du sentiment de familiarité. En effet, parmi les articles inclus la familiarité constitue souvent un critère d'évaluation secondaire d'études sur la recollection ou la reconnaissance. De plus, la familiarité est décrite sous différents termes allant de « *familiarity* » (58,59) et « *feeling of familiarity* » (52) à des notions de consciences avec le « *state of consciousness associated with memories* » (56) et la « *noetic consciousness* » (61) ou encore avec des termes issus d'approches mnésiques du concept de familiarité comme l' « *implicit memory* » (53) et l' « *automatic influences of memory* » (50).

L'utilisation de nombreuses substances et comportements addictifs dans le pattern de mots clés a permis l'inclusion d'articles étudiant la familiarité dans une population présentant une ou plusieurs addictions. On retrouve ainsi quatorze articles sur l'alcool, un sur le cannabis, deux sur la cocaïne, quatre sur les amphétamines et dérivés et un sur l'anorexie mentale (cf. Tableau 3). On constate ainsi une majorité d'articles évaluant l'impact potentiel de l'alcool sur la familiarité. On y retrouve classés selon le type de consommation : un article sur les effets du *binge drinking* maternel durant la grossesse (59), quatre articles sur les effets de la consommation aiguë d'alcool (52,53,58,63), un article sur l'usage d'alcool chez les étudiants (60) et les huit articles restants sur les effets des consommations chroniques d'alcool retrouvés dans l'alcoolodépendance (57,61) et même au stade de syndrome de Korsakoff (49–51,54–56). La seconde substance la plus représentée au sein des études sur le sentiment de familiarité est l'amphétamine et ses dérivés avec quatre études incluses (64–67). L'étude de Burgess et al. (66) constitue la seule étude incluse évaluant la familiarité au sein de deux addictions et chez des polyconsommateurs. En effet, trois groupes ont été inclus dans cette étude : un groupe de sujets témoins, un groupe de consommateurs réguliers de cannabis et un

groupe de consommateurs réguliers de cannabis et d'ecstasy. Deux études sont retrouvées concernant la cocaïne (68,69). Aucune étude sur le sentiment de familiarité n'a été retrouvée concernant le tabac, les opiacés, les substances hallucinogènes et les psychotropes. Concernant les addictions comportementales, une seule étude est retrouvée évaluant le sentiment de familiarité avec son propre corps dans le cas de l'anorexie mentale (70).

L'ensemble des caractéristiques des études incluses ainsi que leurs résultats sont détaillés dans le tableau 5.

Tableau 3 : Répartition des articles inclus selon l'addiction étudiée

Addictions étudiées	Auteurs des articles et année de publication
Alcool	Huppert and Piercy 1976; Cermak et al. 1992; Mayes et al. 1995; Curran et Hildebrandt 1999; Duka et al. 2001; Giovanello et Verfaellie 2001; Verfaellie et al. 2003; Pitel et al. 2008; Thoma et al. 2008; Bisby et al. 2010; Burden et al. 2011; Rimal et Mollen 2013; Poncin et al. 2015; Collof et Flowe 2016
Cannabis	Burgess et al. 2011
Cocaïne	Mitchell et Vierkant 1991; Mercurio 2011
Amphétamines, métamphétamines et autres dérivés amphétaminiques (ecstasy, MDMA ...)	Kimura et al. 1981; Vecellio et al. 2003; Burgess et al. 2011; Ballard et al. 2014
Troubles du comportement alimentaire	Brytek-Matera 2010

II. Impact des addictions sur les corrélats cliniques de la familiarité

L'utilisation dans le pattern de mots clés des termes des différents syndromes cliniques (« *Capgras syndrome* », « *Fregoli syndrome* », « *misidentification syndrome* ») a permis l'inclusion de trois articles traitant de rares cas de délires d'identification des personnes associés à une consommation aiguë de toxiques (64,65,69). La cocaïne ainsi que les amphétamines représentent les seules substances retrouvées comme facteur étiologique des syndromes cliniques manifestant une altération du sentiment de familiarité (cf. Tableau 4). Ces articles décrivent trois cas cliniques de patients sans antécédents psychiatrique ni neurologique ayant présentés un syndrome de Capgras (69) ou de Fregoli (65) secondaire à une consommation aiguë respectivement de cocaïne ou de MDMA et une psychose induite par les amphétamines (64). La seule étiologie retenue pour ces patients est l'intoxication aiguë (unique ou répétée) qui serait donc à l'origine d'une altération clinique du sentiment de familiarité dans le sens de l'hypofamiliarité pour la cocaïne et dans les deux sens pour les amphétamines dans de rares cas (cf. Tableaux 4 et 5). La rareté de ces syndromes se confirme par les données de Mitchell et Vierkant qui ne retrouvent aucun cas de syndrome de Capgras chez cent consommateurs chroniques de cocaïne *versus* quatre cas chez cent sujets schizophrènes (68).

Tableau 4 : Répartition des articles inclus selon le délire d'identification des personnes secondaire à une addiction et l'addiction en cause

Addiction	Syndrome de Capgras (hypofamiliarité)	Syndrome de Fregoli (hyperfamiliarité)
Cocaïne	Mercurio 2011	
Amphétamines et autres dérivés amphétaminiques (ecstasy, MDMA)	Kimura et al. 1981	Vecellio et al. 2003

III. Impact de l'alcool sur le sentiment de familiarité

67 % des articles retrouvés traitent de l'alcool. Leurs résultats sont détaillés dans le tableau 5 et peuvent être regroupés selon le mode de consommation étudié.

A. Exposition prénatale à l'alcool

L'étude de Burden et al. (59) évalue l'impact du *binge drinking* maternel durant la grossesse sur les capacités mnésiques d'enfants Inuits de 11 ans lors d'une tâche de reconnaissance d'items couplée à un EEG afin d'étudier les résultats comportementaux et les ERP. On retrouve l'absence de différence statistiquement significative entre les deux groupes (enfants exposés et non exposés à l'alcool en période prénatale) sur les données comportementales (reconnaissance et rejet corrects) alors que pour les ERP, l'amplitude de l'onde FN400 (onde de familiarité) est significativement plus faible dans le groupe exposé à l'alcool (groupe ALC) (cf. Tableau 5). Ainsi, l'ERP permettrait de mettre en évidence de façon plus précoce des altérations de la familiarité par rapport aux études comportementales. De plus, la baisse significativement de l'onde FN400 pour tous les sujets lors de la présentation d'items nouveaux *versus* la présentation d'items anciens [$F(1,112) = 20,25 ; p < 0,0001$] est conforme aux données de la littérature et en faveur de son reflet du sentiment de familiarité (26,59). Ainsi, la diminution de l'amplitude de l'onde FN400 lors de la présentation d'items nouveaux chez les sujets exposés en période prénatale à l'alcool [$F(1,112) = 4,21 ; p < 0,05$] serait en faveur de la formation d'un sentiment de familiarité envers des stimuli non familiers et pourrait donc générer des fausses reconnaissances chez ces sujets.

B. Consommation aiguë d'alcool

Trois études évaluent l'impact de la consommation aiguë d'alcool sur la reconnaissance de mots à l'aide de paradigmes *Remember/Know* effectués après ingestion d'alcool ou de placebo (52,53,58) et permettent d'évaluer le sentiment de familiarité notamment par le biais de réponses *Know* (cf. Tableau 5). Une étude évalue l'influence de la consommation aiguë d'alcool sur une tâche de reconnaissance de visages effectuée après ingestion d'alcool ou de placebo à l'aide d'un paradigme modifiant la saillance de certains éléments du visage (63) (cf. Tableau 5).

Les études de Curran et Hildebrandt et de Bisby et al. (52,58) retrouvent une diminution du nombre de reconnaissances correctes entre les groupes [respectivement $F(1,14) = 23,02$; $p < 0,001$ et $F(3,63) = 6,16$; $p = 0,001$] avec un effet linéaire en fonction de la quantité d'alcool ingérée [$F(1,63) = 16,45$; $p < 0,001$] (58). L'altération de la reconnaissance de mots secondaire à l'ingestion aiguë d'alcool serait expliquée par une altération du processus de recollection : le nombre de réponses *Remember* est plus faible dans le groupe alcool (52,58) respectivement $F(1,14) = 10,61$; $p < 0,01$ et $F(3,63) = 2,78$; $p = 0,048$. Le sentiment de familiarité serait préservée puisqu'aucune différence significative n'est retrouvée entre les groupes pour le nombre de réponses *Know* (52,58). Ainsi, l'ingestion aiguë d'alcool entraînerait une altération de la recollection sans diminution du sentiment de familiarité. Le nombre de fausses alarmes (item reconnu à tort) n'est pas retrouvé différent entre les groupes (52,58). Cependant, il existe une corrélation significative négative entre l'alcoolémie et le nombre de réponses *Know* à des items connus [$r(52) = -0,32$; $p = 0,02$] si bien que plus l'alcoolémie est élevée et plus le nombre de réponses *Know* à des items réellement connus diminue (58). Ce phénomène pourrait

refléter un effet facilitateur de l'alcool sur la familiarité en induisant un sentiment de familiarité envers des stimuli non familiers.

L'étude de Duka et al. (53) évalue l'impact de la consommation aiguë d'alcool sur la familiarité et la recollection selon quatre modalités définies selon que les sujets ingèrent de l'alcool ou un placebo aux phases d'encodage (apprentissage d'une liste de paires de mots) ou de récupération (tâches implicite et explicite de reconnaissance). Quatre groupes sont ainsi définis (groupes alcool-alcool, alcool-placebo, placebo-alcool, placebo-placebo) et deux états physiologiques sont obtenus : états identiques « *same drug state* » (SS, groupes alcool-alcool et placebo-placebo) et différents « *different drug state* » (DS, groupes alcool-placebo et placebo-alcool). Cette étude ne retrouve pas d'effet significatif de l'alcool sur les performances globales de reconnaissance de mots (nombre de mots retrouvés similaire dans l'ensemble des quatre groupes). Cependant, l'état physiologique identique ou différent aux phases d'encodage et de récupération interagit avec le type de réponses fournies par le sujet (*Remember* ou *Know*) : les sujets du groupe SS présentent plus de réponses *Remember* ($t = - 4,54$; $p < 0,001$) pouvant refléter la préservation du processus de recollection à l'origine des reconnaissances, alors que les sujets du groupe DS présentent plus de réponses *Know* ($t = - 3,38$; $p < 0,01$) ce qui indiquerait une facilitation du sentiment de familiarité dans les états physiologiques différents et expliquerait la conservation des performances globales de reconnaissance du sujet : pour répondre à la tâche de reconnaissance, les sujets se baseraient uniquement sur le sentiment de familiarité perçu (53).

Enfin, l'étude de Colloff et Flowe (63) vise à étayer l'hypothèse de la myopie alcoolique aiguë, théorie selon laquelle l'éthylisation aiguë entraînerait une altération de la reconnaissance des visages par le biais d'une augmentation de la saillance perçue pour certains éléments du visage. En effet, la saillance mobilise l'attention et

donc faciliterait la reconnaissance des visages selon la présence ou non d'éléments saillants sur ces visages (63). Les auteurs émettent ainsi plusieurs hypothèses. Tout d'abord, chez un sujet sain, la saillance constituerait un facteur facilitateur de la catégorisation correcte d'un visage en « familier » ou « non familier ». Ainsi, la reconnaissance correcte des visages serait meilleure pour les visages avec signe distinctif que sans signe distinctif. De même, les fausses alarmes seraient moins nombreuses pour les visages avec signe distinctif que sans. Ensuite, l'alcoolisation aiguë entraînerait selon la théorie de la myopie alcoolique un biais au niveau de la reconnaissance basé sur la perception d'éléments saillants du visage plutôt que sur d'autres éléments du visage ou que sur le visage dans sa globalité. La présence d'un signe distinctif sur un visage entraînerait une reconnaissance (correcte ou non) basée préférentiellement sur la présence du signe distinctif. Ainsi, lors d'une alcoolisation aiguë, les sujets reconnaîtraient encore mieux les visages avec signe distinctif que sans signe distinctif et présenteraient plus de fausses alarmes à la fois sur des visages non familiers avec signe distinctif et sur des visages familiers auxquels un signe distinctif a été rajouté. Cent sujets ont été répartis en deux groupes : ingestion d'alcool (pour obtenir une alcoolémie à 0,6 g/L) ou de placebo. Le paradigme utilisé a permis la détermination de reconnaissances correctes (de visages avec et sans signe distinctif) ainsi que de fausses alarmes soit non familières (nouveaux visages avec et sans signe distinctif) soit familières (visages présentés préalablement à la phase d'apprentissage mais pour lesquels un signe distinctif a été rajouté ou enlevé). Les signes distinctifs utilisés étaient la présence d'un hématome périorbitaire, un piercing au niveau du sourcil, une cicatrice, un grain de beauté ou un tatouage. L'effet de la saillance sur la reconnaissance correcte des visages est confirmé en faveur d'une reconnaissance correcte supérieure lorsque les visages présentent un signe distinctif [$t(99) = 9,01$; $p < 0,001$] (cf. Tableau 5). Cependant,

l'hypothèse d'une diminution des fausses alarmes grâce à la saillance des visages est infirmée puisque les sujets sains présentent également plus de fausses alarmes pour des visages avec signe distinctif que pour des visages sans signe distinctif [$t(99) = 6,86$; $p < 0,001$] (cf. Tableau 5). Ensuite, les résultats ne confirment pas l'hypothèse de la myopie alcoolique puisque l'ingestion d'alcool n'interagit pas significativement avec la reconnaissance et la saillance des visages [$F(1,92) = 0,80$; $p > 0,250$] alors qu'il existe bien une interaction entre l'alcool et la reconnaissance en faveur de reconnaissances plus fréquentes chez les sujets alcoolisés [$F(1,92) = 3,87$; $p = 0,05$] (cf. Tableau 5). De même, après ingestion d'alcool, les sujets ont plus de fausses alarmes envers des visages familiers avec ou sans signe distinctif comparativement aux sujets contrôles. L'explication des résultats proposée par Colloff et Flowe se base sur le sentiment de familiarité. En effet, la reconnaissance d'un visage serait avant tout basée sur un sentiment de familiarité global du visage et la saillance d'un visage agirait alors comme facilitateur sur la perception du sentiment de familiarité (63). Ainsi, les visages avec signe distinctif présenteraient un sentiment global de familiarité supérieur et seraient donc catégorisés préférentiellement comme familiers en comparaison aux visages sans signe distinctif (63). Lors d'une alcoolisation aiguë, les sujets baseraient préférentiellement leur reconnaissance des visages sur un sentiment de familiarité facilité par l'alcool (63). Cette hypothèse est en accord avec les résultats des précédentes études en faveur d'une hyperfamiliarité lors des prises aiguës d'alcool (52,58) et amène la notion supplémentaire de saillance comme facilitateur du sentiment de familiarité.

C. Consommation chronique d'alcool

Seules deux études (57,61) évaluent spécifiquement les capacités de reconnaissance d'items chez des sujets alcoolodépendants actuellement abstinents (cf. Tableau 5). Elles retrouvent des données contradictoires.

L'étude de Thoma et al. (57) retrouve une hausse des fausses alarmes chez les sujets alcoolodépendants alors que la reconnaissance correcte d'items ne diffère pas entre les groupes de sujets alcoolodépendants et de sujets contrôles. Le paradigme utilisé dans cette étude est celui d'une tâche de discrimination (liste de mots) associée à deux techniques de modélisations : le modèle de détection du signal à deux processus (*dual process signal detection model* - DPSD) et la procédure de dissociation des processus (*process dissociation procedure* - PDP). Les estimations de la recollection issues de ces deux techniques et de la familiarité issue uniquement de la PDP sont significativement plus faibles chez les sujets alcoolodépendants [Recollection : DPSD : $t(37) = 2,535$; $p = 0,016$ / PDP : $t(37) = 3,341$; $p = 0,002$ // Familiarité : DPSD : NS ; $p = 0,162$ / PDP : $t(37) = 2,091$; $p = 0,043$] (cf. Tableau 5). Seule cette étude retrouve une diminution de la familiarité dans l'alcoolodépendance. Cependant les techniques de modélisation utilisées se basent sur un modèle différent de la reconnaissance. Dans ce modèle, le sentiment de familiarité estimé correspond à la sensibilité de détection d' (distance entre les moyennes des deux distributions des items anciens et des items nouveaux) issue du modèle gaussien de détection du signal à variance égale « *equal variance signal detection* » (EVSD) (57).

L'étude de Poncin et al. (61) utilise un paradigme *Remember/Know* classique et retrouve une altération de la reconnaissance d'items chez les sujets alcoolodépendants par rapport aux sujets contrôles [$t(77) = -2,98$; $p < 0,01$] sans différence significative entre les groupes sur les fausses alarmes (item reconnu à tort) ni sur les omissions (item non reconnu à tort). Cependant, cette altération de la reconnaissance peut s'expliquer par une altération de la recollection des sujets alcoolodépendants associée à un sentiment de familiarité facilité. En effet, les sujets alcoolodépendants donnent moins de réponses *Remember* et plus de réponses

Know que les sujets contrôles [respectivement $t(77) = -4,07$; $p < 0,001$ et $t(77) = 3,30$; $p < 0,01$] (cf. Tableau 5).

Les données de l'étude de Poncin et al. sont d'ailleurs confirmées par les études mnésiques chez les sujets atteints du syndrome de Korsakoff (cf. Tableau 5). En effet, elles retrouvent en comparaison à des sujets contrôles une altération plus ou moins importante de la reconnaissance associée à une altération de la recollection alors que le sentiment de familiarité semble préservé (50,51,54,56) : les sujets atteints du syndrome de Korsakoff donnent moins de réponses *Remember* et autant voire plus de réponses *Know*. Ainsi, chez les sujets atteints du syndrome de Korsakoff, le sentiment de familiarité permettrait à lui seul de déterminer la réponse des sujets lors des tâches de reconnaissance du fait de l'altération de la recollection, d'autre part le sentiment de familiarité serait facilité par rapport aux sujets contrôles (50,54–56).

IV. Impact des autres addictions sur le sentiment de familiarité

Deux études sur les amphétamines et leurs dérivés (66,67) retrouvent également des données intéressantes sur le sentiment de familiarité (cf. Tableau 5). L'étude de Ballard et al. (67) retrouve un nombre significativement supérieur de fausses alarmes suite à une consommation aiguë de 10 ou de 20 mg d'amphétamine comparativement à un placebo : respectivement 38% et 40% pour le groupe amphétamine *versus* 33% pour le groupe contrôle [$F(1,27) = 6,7$; $p = 0,015$]. Ce phénomène refléterait un effet facilitateur des amphétamines sur la familiarité en induisant un sentiment de familiarité envers des stimuli non familiers, comme cela est discuté pour les consommations aiguës d'alcool (58,63).

L'étude de Burgess et al. (66) évalue les effets d'une consommation ancienne d'ecstasy chez des sujets actuellement abstinents. Par une mesure des potentiels évoqués associés aux événements (ERP), une altération de la reconnaissance des mots est constatée dans le groupe ecstasy comparativement aux témoins [$F(2,39) = 4,829$; $p < 0,013$]. Cette altération de la reconnaissance est associée à une altération de la recollection [$F(2,39) = 5,8$; $p < 0,007$] alors que la familiarité n'est pas diminuée [$F(2,39) = 0,80$; $p < 0,46$] (66). Le sentiment de familiarité serait même facilité dans les tâches de reconnaissance : un meilleur taux de réponses correctes est associé à une amplitude plus faible de la composante de familiarité à l'ERP (corrélation entre les performances mnésiques objectives et la familiarité : $\rho = -0,31$; $p < 0,05$) (66). Ces données chez les patients dépendants actuellement abstinents en ecstasy rappellent les résultats des études chez les sujets alcoolodépendants sans (61) et avec syndrome de Korsakoff (50,54–56).

V. Impact de la familiarité sur les comportements addictifs

L'étude de Rimal et Mollen s'intéresse à la familiarité appliquée à la dimension comportementale des addictions (60) (cf. Tableau 5). Cet article vise à évaluer l'impact de la familiarité sur les intentions de consommer de l'alcool chez 719 étudiants de 1^{ère} année d'une université américaine. L'objectif principal de l'étude est d'apporter une précision supplémentaire à la théorie des comportements induits par les normes sociales (*theory of normative social behavior* - TNSB), notamment mettre en évidence l'influence de la familiarité du contexte associé à un comportement sur la relation entre normes descriptives et intentions comportementales. La familiarité du contexte associé à un comportement est définie comme l'aisance avec laquelle le comportement est cognitivement accessible : un comportement effectué de manière répétée permet au sujet d'être hautement familier au contexte global dans lequel se déroule ce comportement (60). Pour répondre à l'objectif posé, l'intention comportementale étudiée concerne l'intention de consommer de l'alcool par les étudiants arrivant en 1^{ère} année à l'université. Les auteurs émettent l'hypothèse qu'une haute familiarité d'un individu vis-à-vis des conditions de déroulement des consommations d'alcool sur le campus universitaire (par exemple connaître les endroits où se procurer de l'alcool, connaître le déroulement et les lieux des pratiques de consommations d'alcool sur le campus) va faciliter ses intentions en faveur de ce comportement. A l'aide d'auto-questionnaires, la familiarité est mesurée par la réponse à deux questions sur une échelle de 7 points (de 1 = « fortement pas d'accord » à 7 = « fortement d'accord ») : « je connais l'importance des consommations courantes d'alcool chez les étudiants de l'université » et « je crois avoir une bonne idée d'où et quand les étudiants consomment de l'alcool ». La familiarité est statistiquement supérieure chez les étudiants voulant rejoindre une

organisation grecque et est corrélée positivement à l'adhésion à une organisation grecque, aux normes descriptives et injonctives, à l'approbation sociale du comportement, aux bénéfices perçus, aux aspirations d'appartenance à un groupe, ainsi qu'aux intentions de consommer de l'alcool [corrélations de Pearson respectives : $r = 0,13$; $p < 0,001$ / $r = 0,11$; $p < 0,01$ / $r = 0,22$; $p < 0,001$ / $r = 0,19$; $p < 0,001$ / $r = 0,26$; $p < 0,001$ / $r = 0,10$; $p < 0,01$ / $r = 0,30$; $p < 0,01$]. Après analyse par un modèle de régression linéaire, la familiarité est significativement positivement associée aux intentions de consommer de l'alcool [$\beta = 0,06$; $p < 0,001$] comme le sont les normes descriptives [$\beta = 0,09$; $p < 0,01$]. Une interaction entre la familiarité et les normes descriptives est également retrouvée [$\beta = 0,06$; $p < 0,05$]. Les courbes d'interactions entre familiarité, normes descriptives et intentions de consommer de l'alcool sont représentées sur la Figure 12.

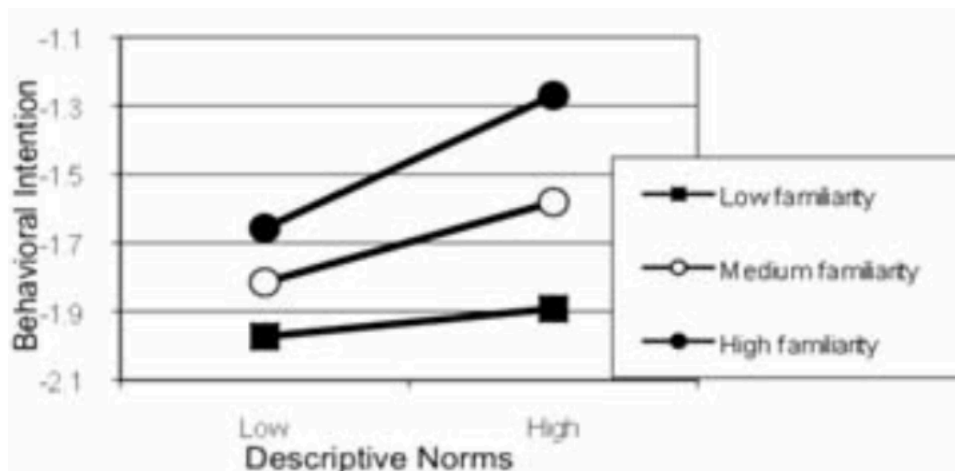


Figure 12 : Relation entre normes descriptives et intentions comportementales selon trois niveaux de familiarité. Issu des travaux de Rimal et Mollen (60).

Trois niveaux de familiarité sont représentés :

- haut (1 SD au dessus de la moyenne - ronds noirs),
- moyen (moyenne - ronds blanc) et
- bas (1 SD en dessous de la moyenne - carrés noirs).

A un haut niveau de familiarité, l'interaction entre normes descriptives et intentions comportementales est significativement positive ($\beta = 0,15$; $p < 0,001$), de même pour le niveau de moyenne familiarité dans une moindre mesure ($\beta = 0,09$; $p < 0,01$), alors qu'aucune interaction significative n'est retrouvée pour le niveau de faible familiarité ($\beta = 0,04$; NS).

Tableau 5 : Principaux résultats issus des articles inclus

Auteurs et date	Population et paradigme	Objectif de l'étude	Résultats en lien avec le sujet
Ballard et al. 2014	31 volontaires sains ont passé une épreuve de reconnaissance de mots et d'image : - phase d'apprentissage sans drogue - phase de récupération 2 jours après ingestion d'un placebo (groupe P) ou de 10 mg ou 20 mg de dextroamphétamine (groupes AMP) : rappel libre puis tâche de reconnaissance d'images ou de mots parmi des distracteurs.	Caractériser les atteintes de la mémoire épisodique par les amphétamines.	Dans le groupe AMP 20 mg, il existe significativement plus d'intrusions pour le rappel d'images ou de mots [respectivement $F(1,30) = 17,1$; $p < 0,001$] et $F(1,30) = 9,2$; $p = 0,005$. Dans les groupes AMP 10 et 20 mg, il existe significativement plus de fausses alarmes pour les mots respectivement 38% et 40% <i>versus</i> 33% pour les témoins [$F(1,27) = 6,7$; $p = 0,015$].
Bisby et al. 2010	64 volontaires de 18 à 35 ans répartis en 4 groupes selon l'ingestion d'alcool (500 mL de 0,4 ou 0,6 ou 0,8 g/kg d'alcool en 30 min), ou de placebo. Passation d'une tâche de reconnaissance de 24 mots (issus d'une liste de 96 mots appris) parmi 24 distracteurs selon un paradigme <i>Remember/Know</i> .	Caractériser les effets de l'administration aiguë d'alcool sur la recollection et la familiarité selon 3 dosages d'alcool progressivement croissants.	Il existe une différence significative entre les groupes sur la reconnaissance correcte des mots [$F(3,63) = 6,16$; $p = 0,001$] avec un effet linéaire selon les doses d'alcool [$F(1,63) = 16,45$; $p < 0,001$] : le nombre de réponses correctes diminue avec l'augmentation des doses d'alcool ingérées. On ne retrouve pas de différence significative sur les fausses alarmes entre les groupes [$F(3,63) = 1,89$; $p = 0,14$]. Il existe une différence significative entre les groupes sur le nombre de réponses <i>Remember</i> [$F(3,63) = 2,78$; $p = 0,048$] et non sur les réponses <i>Know</i> [$F(3,63) = 0,94$; $p = 0,47$]. Une corrélation significative négative entre l'alcoolémie et le nombre de reconnaissance correcte est retrouvée [$r(52) = -0,36$; $p = 0,01$] ainsi qu'entre l'alcoolémie et les réponses <i>Know</i> à des items connus [$r(52) = -0,32$; $p = 0,02$] si bien que plus l'alcoolémie est élevée et plus le nombre de reconnaissances correctes ainsi que le nombre de réponses <i>Know</i> à des items réellement connus sont faibles.
Brytek-Matera 2010	61 femmes atteintes de TCA : 7 anorexies restrictives, 19 anorexies purgatives, 28 boulimies purgatives et 7 boulimies non purgatives.	Recherche de facteurs prédictifs d'insatisfaction de l'image corporelle chez des patientes atteintes de TCA.	Le manque de familiarité avec son propre corps est évalué par le score BAT-2. Il est retrouvé élevé dans cette population [moyenne = 21,36 (SD = 5,26)], ainsi que corrélé positivement et prédictif de l'insatisfaction de l'image corporelle [respectivement $r = 0,234$; $p = 0,01$ et $B = 0,374$; $p = 0,01$].

<p>Burden et al. 2011</p>	<p>139 enfants Inuits âgés de 11,3 ans en moyenne (SD = 0,6) répartis en 2 groupes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - groupe ALC : 59 enfants dont les mères présentaient des conduites de <i>binge drinking</i> durant la grossesse - groupe CON : 80 enfants contrôles dont les mères ne consommaient pas ou peu durant la grossesse <p>Passation de 2 tâches comportementales couplées à un EEG (ERP) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - une tâche Go/no go afin de déterminer la capacité du contrôle inhibiteur des enfants - une tâche de reconnaissance d'images (120 stimuli présentés 2 fois et 27 distracteurs présentés une seule fois). 	<p>Etude des performances comportementales et des caractéristiques des ERP chez des enfants exposés en période prénatale à l'alcool.</p>	<p>Concernant les données comportementales aucune différence significative n'est retrouvée entre les 2 groupes. A l'ERP, l'amplitude de l'onde FN400 est plus grande lors de la présentation d'items nouveaux <i>versus</i> la présentation d'items anciens pour tous les sujets [$F(1,112) = 20,25$; $p < 0,0001$]. L'amplitude de l'onde FN400 est plus faible dans le groupe ALC lors de la présentation d'items nouveaux [$F(1,112) = 4,21$; $p < 0,05$ et après ajustement $F(1,102) = 6,17$; $p < 0,05$] en faveur d'un sentiment de familiarité perçu devant des items nouveaux. Concernant le reflet de la recollection à l'ERP (composant positif tardif), une tendance vers une onde moins ample est retrouvée [$F(1,102) = 3,86$; $p = 0,052$] en faveur d'une altération de la recollection.</p>
<p>Burgess et al. 2011</p>	<p>3 groupes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - groupe témoins (13 sujets) - groupe cannabis (14 sujets consommateurs au moins 50 fois de cannabis et moins de 10 fois de MDMA) - groupe ecstasy (15 sujets consommateurs au moins 50 fois de MDMA) <p>Tous abstinents au moins 10 jours avant l'étude. Passation de 2 tâches de reconnaissance (mots et visages) de 40 stimuli répétés 2 fois parmi 10 distracteurs.</p>	<p>Etude des effets d'une consommation passée de MDMA sur la reconnaissance de stimuli verbal et non verbal à l'aide des ERP.</p>	<p>Il existe une altération de la reconnaissance dans le groupe ecstasy à l'ERP pour les mots par rapport au groupe témoin [$F(2,39) = 4,829$; $p < 0,013$]. Cette altération de la reconnaissance est associée à une altération de la recollection [$F(2,39) = 5,8$; $p < 0,007$] alors que la familiarité n'est pas diminuée [$F(2,39) = 0,80$; $p < 0,46$]. Il existe une corrélation entre les performances mnésiques objectives et la familiarité à l'ERP ($\rho = - 0,31$; $p < 0,05$) : un meilleur taux de réponses correctes à la tâche de reconnaissance est associé à une amplitude plus faible de la composante de familiarité à l'ERP. De même des corrélations entre la familiarité à l'ERP et les plaintes mnésiques subjectives cotées par l'UHSCMQ sont retrouvées ($\rho = 0,31$; $p < 0,05$), plus spécifiquement il s'agit des plaintes mnésiques subjectives concernant la mémoire rétrospective à la PRMQ ($\rho = 0,34$; $p < 0,05$). Ainsi, une plainte mnésique supérieure est associée à une plus faible amplitude de la composante de familiarité à l'ERP.</p>

Cermak et al. 1992	<p>2 groupes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 9 sujets amnésiques dont 6 ayant un syndrome de Korsakoff - 9 sujets alcoolodépendants <p>Passation de 2 tâches de reconnaissance de mots :</p> <ul style="list-style-type: none"> - phase d'apprentissage d'une liste de 20 mots - phase de récupération : certaines lettres de chaque mot manquent et sont immédiatement remplies par les sujets selon 2 conditions (effectuées à au moins 1 semaine d'intervalle) : <ul style="list-style-type: none"> • tâche d'inclusion : remplir les mots manquants par les premiers mots venant à l'esprit • tâche d'exclusion : remplir les mots manquants par des mots ne provenant pas de la liste apprise. 	<p>Caractériser les troubles de reconnaissance des mots chez les sujets amnésiques et confirmer l'hypothèse que les sujets amnésiques se basent sur un sentiment de familiarité (fluence verbale) sans recollection pour répondre à une tâche de complétion de mots.</p>	<p>Les sujets amnésiques reconnaissent moins de mots que les contrôles pour chaque condition [$F(1, 15) = 62,84$; $p < 0,001$]. Cependant, les sujets amnésiques (comme les contrôles) donnent plus de mots de la liste lors de la condition « tâche d'inclusion » [$F(1, 15) = 11,62$; $p < 0,01$] que dans la condition « tâche d'exclusion ». De même dans la condition « tâche d'exclusion », les sujets amnésiques donnent plus de mots de la liste que les sujets contrôles [$F(1, 15) = 7,58$; $p < 0,01$]. Ainsi, la modération de l'atteinte des performances des sujets amnésiques pourrait être le reflet de la conservation voire de la facilitation du sentiment de familiarité.</p>
-------------------------------	---	--	---

Colloff et
Flowe 2016

2 groupes de 50 sujets :

- groupe alcool : ingestion d'alcool pour obtenir une alcoolémie à 0,6 g/L ou 0,57 g/kg
- groupe contrôle : sujets sains avec ingestion d'une solution sans alcool

Passation d'une tâche de reconnaissance de visages avec ou sans signe distinctif (selon un paradigme de réponse « ancien » ou « nouveau ») après ingestion d'alcool ou placebo :

- phase d'encodage de 30 visages avec signe distinctif et 30 sans signe distinctif (piercing, cicatrice ...)

- phase de récupération : reconnaissance de 20 visages anciens parmi 40 leurres : leurres non familiers avec et sans signe distinctif (20 nouveaux visages avec et sans les signes distinctifs utilisés pour les visages anciens) et des leurres familiers avec et sans signe distinctif (20 visages anciens sur lesquels a été rajouté ou enlevé un signe distinctif).

2 sous-groupes selon le délai de passation de la phase de récupération :

- 30 min après le début des consommations pour 50% des sujets
- 24 h après (donc sujets sobres) pour les 50% restants

Confirmer l'hypothèse de la théorie de myopie alcoolique selon laquelle l'éthylisation aiguë entraînerait une altération de la reconnaissance des visages par le biais d'une augmentation de la saillance perçue pour certains éléments du visage.

Pour l'ensemble des sujets :

Il existe une interaction significative positive entre le nombre de réponses « ancien » et la présence de signe distinctif des visages [$F(1, 92) = 96,89$; $p < 0,001$].

Quand le visage testé présente un signe distinctif, il existe une meilleure discrimination des visages cibles *versus* visages leurres [$t(99) = 3,85$; $p < 0,001$].

Quand le visage testé ne présente pas un signe distinctif, aucune différence n'est retrouvée sur la discrimination des visages cibles *versus* visages leurres [$t(99) = 1,30$; $p = 0,20$].

Les sujets font plus de reconnaissances correctes et plus de fausses alarmes pour des visages avec signe distinctif *versus* visages sans signe distinctif [respectivement $t(99) = 9,01$; $p < 0,001$ et $t(99) = 6,86$; $p < 0,001$].

Comparaison groupes alcool *versus* placebo :

Il n'existe pas d'interaction significative entre reconnaissance, présence d'un signe distinctif et ingestion d'alcool [$F(1,92) = 0,80$; $p > 0,250$]. Il existe une interaction significative entre le nombre de réponses « ancien » et l'ingestion d'alcool : les sujets alcoolisés donnent plus de réponses « ancien » que les sujets contrôles [$F(1,92) = 3,87$; $p = 0,05$].

Comparaison des leurres familiers :

Tous les sujets ont plus de fausses alarmes sur des leurres auxquels est ajouté un signe distinctif *versus* des leurres auxquels le signe distinctif est enlevé [$F(1,92) = 5,12$; $p = 0,03$]. Il n'existe pas d'interaction entre le type de leurre et l'ingestion d'alcool [$F(1,92) = 1,17$; $p = 0,28$]. Cependant, les sujets alcoolisés ont plus de fausses alarmes sur les leurres familiers que les sujets contrôles.

<p>Curran Hildebrandt 1999</p>	<p>16 volontaires de 19 à 35 ans ont participé à 2 sessions de reconnaissance de mots avec une période de <i>wash-out</i> de 2 jours : l'une des sessions après ingestion d'alcool (200 mL de 0,70 à 0,75 g/kg d'alcool en 5 min), l'autre après ingestion de placebo (<i>cross-over</i>) Passation d'une tâche de reconnaissance de 24 mots (issus d'une liste de 96 mots appris) parmi 24 distracteurs selon un paradigme <i>Remember/Know</i>.</p>	<p>Caractériser les effets de l'administration aiguë d'alcool sur la recollection et la familiarité.</p>	<p>Des différences significatives sont retrouvées sur le nombre de reconnaissances correctes entre les groupes alcool <i>versus</i> placebo [$F(1,14) = 23,02$; $p < 0,001$] et entre les types de réponses <i>Remember versus Know</i> [$F(1,14) = 10,61$; $p < 0,01$]. Une interaction significative est retrouvée entre le groupe et le type de réponses [$F(1,14) = 5,72$; $p < 0,04$] : le nombre de réponses <i>Remember</i> est plus faible dans le groupe alcool alors que le nombre de réponses <i>Know</i> est similaire. Le nombre de fausses alarmes ne diffère pas significativement entre les groupes ni selon le type de réponses.</p>
---	---	--	---

Duka et al.
2001

48 sujets sains répartis en 4 groupes de 12 sujets selon l'ingestion d'alcool (300 mL de 0,8 g/kg d'alcool en 30 min) ou de placebo avant les phases d'encodage ou de récupération.

Passation de 2 tâches de reconnaissance :

- phase d'acquisition d'une liste de 80 paires de mots avec alcool ou placebo
- phase de récupération avec alcool ou placebo :
 - tâche implicite de remplissage de mots dans une liste à trous
 - tâche de rappel indicé de mots appris la veille à l'aide du remplissage de la liste à trous.

Caractériser les effets de l'ingestion aiguë d'alcool avant l'encodage ou la récupération sur la recollection et la familiarité.

Tâche implicite :

Une tendance est retrouvée entre l'effet de l'alcool à la phase d'encodage et le remplissage de mots dans la liste à trous [F(1,44) = 3,94 ; p = 0,053] : les sujets ayant reçu un placebo complètent plus de mots correctement.

Une interaction significative est retrouvée entre l'alcool à la phase d'encodage et la conscience d'utiliser les mots appris pour remplir la liste à trous [F(1,44) = 4,91 ; p < 0,05] : les sujets ayant reçu de l'alcool ont moins conscience d'utiliser les mots appris (t = 2,50 ; p < 0,05).

Tâche explicite :

Aucune différence significative sur le nombre de mots retrouvés n'est mise en évidence.

Il existe une interaction significative entre les statuts physiologiques aux phases d'encodage et de récupération et les réponses *Know* [F(1,44) = 11,12 ; p < 0,01] ainsi qu'une tendance pour les réponses *Remember* [F(1,44) = 3,18 ; p = 0,08]. Les sujets ayant des états physiologiques différents selon l'encodage ou la récupération (groupes alcool-placebo et placebo-alcool) présentent plus de réponses *Know* que dans les états physiologiques identiques (t = - 3,38 ; p < 0,01). Les sujets ayant des états physiologiques identiques présentent plus de réponses *Remember* que dans les états physiologiques différents (t = - 4,54 ; p < 0,001).

Comparaison entre les 2 tâches :

Une interaction significative entre le type de tâche et le statut à l'encodage est retrouvée pour les associations de haut niveau sémantique [F(1,44) = 4,80 ; p < 0,005] : le rappel indicé est significativement moins bon dans chacun des 2 groupes ayant reçu de l'alcool à la phase de récupération (t = 7,67 ; p < 0,001). Aucune différence significative n'est retrouvée pour la tâche implicite.

<p>Giovanello et Verfaellie 2001</p> <p><u>Expérience 1 :</u> 2 groupes : - 16 sujets amnésiques dont 7 ayant un syndrome de Korsakoff - 18 sujets contrôles dont 8 alcoolodépendants Passation des tâches : - tâche de rappel libre : une liste de 30 mots présentés un à un 6 fois et dont le rappel libre est demandé 1 min après l'encodage de tous les mots - tâche de reconnaissance (30 min après) : reconnaissance des mots de la liste de la tâche précédente présentés un à un avec un distracteur.</p>	<p>Mettre en évidence les différentes performances du rappel libre et de la reconnaissance chez des sujets amnésiques selon les conditions utilisées.</p>	<p><u>Expérience 1 :</u> Il n'existe pas de différence significative entre les 2 groupes concernant le pourcentage de mots correctement reconnus alors que le rappel libre des sujets amnésiques est diminué par rapport aux sujets contrôles [$t(32) = 2,51$; $p < 0,01$].</p> <p><u>Expérience 2 :</u> Il n'existe pas de différence significative entre les 2 groupes concernant le pourcentage de mots correctement reconnus ainsi que le rappel libre. Le délai ajouté au sujets contrôles permet d'altérer artificiellement leur recollection et de tester leur capacité de reconnaissance en basant leur réponse sur un sentiment de familiarité uniquement. Dans ce cas, les réponses des sujets contrôles ne diffèrent pas des réponses des sujets amnésiques. Ainsi, les sujets amnésiques baseraient leurs réponses pour la reconnaissance de mots principalement sur leur sentiment de familiarité.</p>
<p><u>Expérience 2 :</u> 2 groupes : - 17 sujets amnésiques dont 6 ayant un syndrome de Korsakoff - 19 sujets contrôles dont 8 alcoolodépendants Passation des tâches : identique à l'expérience 1 sauf pour le rappel libre où les mots sont présentés 1 seule fois pour les sujets amnésiques mais le rappel n'est plus demandé à 1 min pour les sujets contrôles mais à 24h.</p>		

<p>Huppert et Piercy 1976</p>	<p><u>Expérience 2 :</u> 2 groupes : - 8 sujets alcoolodépendants ayant un syndrome de Korsakoff - 8 sujets alcoolodépendants sans syndrome de Korsakoff Passation d'une tâche de reconnaissance : - phase d'encodage : 80 images ont été présentées 3 fois de suite - phase de récupération : 80 images ont été présentées (40 connues et 40 distracteurs). La phase de récupération a été effectuée à 10 min selon un paradigme de reconnaissance oui/non devant l'image (dans 50 % des cas) ou selon un paradigme de choix parmi 2 images (une connue et un distracteur).</p>	<p>Déterminer si la mémoire non verbale est autant atteinte que la mémoire verbale chez les sujets Korsakoff, déterminer si le paradigme de choix parmi 2 items est supérieur au paradigme de reconnaissance oui/non et déterminer si les performances de reconnaissances se détériorent rapidement après l'encodage.</p>	<p><u>Expérience 2 :</u> Il existe une interaction significative entre les groupes et le type des stimuli (familier ou non) [F = 27,0 ; p < 0,001] : les sujets ayant un syndrome de Korsakoff répondent plus fréquemment « oui » devant des images familières. Ils présentent aussi plus de faux positifs que les sujets contrôles respectivement 50,6% <i>versus</i> 3,1% [F = 79,4 ; p < 0,001].</p>
<p>Kimura et al. 1981</p>	<p>Une femme de 18 ans, sans antécédent de trouble psychiatrique ni neurologique, consommatrice d'amphétamines en injection intraveineuse.</p>	<p>Présentation d'un cas clinique.</p>	<p>Syndrome de Capgras « étendu » secondaire aux consommations d'amphétamines. Le syndrome de Capgras décrit révèle une intensité majeure : le sentiment de remplacement par des imposteurs / des faux est « étendu » à la famille initialement, puis aux voisins et même aux paysages et aux lieux (« faux villageois », « ciel artificiel »). Les auteurs émettent le diagnostic de psychose induite par une substance devant la chronologie des symptômes directement liés aux consommations, devant les symptômes associés (présence d'affects, labilité thymique importante évocateurs de psychose induite par les amphétamines) et devant l'absence de trouble de personnalité prémorbide.</p>
<p>Mayes et al. 1995</p>	<p><u>Expérience 2 :</u> 2 groupes : - 16 sujets alcoolodépendants ayant un syndrome de Korsakoff - 16 sujets contrôles Passation d'une tâche de reconnaissance : - phase d'apprentissage de 80 noms de célébrités et 80 noms inventés - phase de récupération (à 45 min ou à 24h) : 80 noms de célébrités parmi 120 noms inventés (dont 40 nouveaux noms inventés).</p>	<p>Caractériser les altérations du sentiment de familiarité et de la recollection chez des sujets amnésiques à l'aide d'une procédure modifiée de dissociation des processus.</p>	<p><u>Expérience 2 :</u> Les sujets ayant un syndrome de Korsakoff répondent plus fréquemment "célèbre" que les contrôles [F(1,60) = 7,38 ; p < 0,01]. La reconnaissance globale est significativement altérée chez les sujets ayant un syndrome de Korsakoff [F(1,30) = 6,84 ; p < 0,05] avec une altération significative de la recollection [F(1,30) = 6,70 ; p < 0,05] alors que la familiarité est augmentée (NS).</p>

Mercurio 2011	Un homme de 31 ans, sans antécédent de trouble psychiatrique ni neurologique, polyconsommateur de substances depuis l'âge de 20 ans (alcool, cannabis, cocaïne).	Présentation d'un cas clinique.	Syndrome de Capgras secondaire à une consommation aiguë de cocaïne d'évolution transitoire, totalement et spontanément réversible.
Mitchell et Vierkant 1991	100 patients schizophrènes <i>versus</i> 100 patients consommateurs chroniques de cocaïne. Recueil de données concernant le type d'hallucinations et délires présentés dans chaque groupe.	Comparaison des types d'hallucinations et de délires.	4 syndromes de Capgras sont rapportés chez les patients schizophrènes, aucun chez les consommateurs de cocaïne.
Pitel et al. 2008	3 groupes : - 14 sujets alcoolodépendants ayant un syndrome de Korsakoff (KS) - 40 sujets alcoolodépendants (AL) n'ayant pas de syndrome de Korsakoff - 55 sujets contrôles (CS) Passation d'une tâche de reconnaissance selon un paradigme <i>Remember/Know</i> : - phase d'apprentissage de 6 paires de mots présentés à 6 reprises - phase de récupération : présentation de chaque mot parmi 3 distracteurs.	Identifier les altérations de la mémoire épisodique et de travail chez les sujets ayant un syndrome de Korsakoff et préciser le type d'altérations mnésiques mises en évidence chez ces sujets.	Il existe un effet significatif sur la reconnaissance globale entre les groupes [$F(2,105) = 53,56$; $p < 0,001$] : les sujets KS reconnaissent moins d'items que les sujets AL eux-mêmes reconnaissant moins d'items que les sujets CS ($KS < AL < CS$). Sur l'état de conscience associé aux souvenirs, une différence significative est retrouvée entre les groupes [$F(2,105) = 23,55$; $p < 0,001$] et entre le type de réponses <i>Remember</i> ou <i>Know</i> [$F(2,210) = 40,15$; $p < 0,001$] avec une interaction significative des ces 2 facteurs [$F(4,210) = 18,16$; $p < 0,001$]. Des analyses post hoc retrouvent qu'une altération de la recollection chez les sujets KS et AL : les sujets KS présentent significativement moins de réponses <i>Remember</i> que les sujets AL eux-mêmes présentant moins de réponses <i>Remember</i> que les sujets CS ($KS < AL < CS$). Concernant la familiarité estimée par les réponses <i>Know</i> , aucune différence significative n'est retrouvée entre les groupes.

<p>Poncin et al. 2015</p>	<p>3 groupes : - groupe AD : 41 sujets alcoolodépendants récemment abstinents (au moins 15 jours) - groupe AA : 20 sujets alcoolodépendants abstinents depuis au moins 6 mois - groupe C : 20 sujets contrôles Passation d'une tâche de reconnaissance d'images : - phase d'encodage de 30 images - phase de récupération à 48h des 30 images parmi 48 distracteurs.</p>	<p>Etudier la relation entre les altérations de reconnaissance et les difficultés mnésiques déclarées.</p>	<p>Il existe une différence significative entre les groupes sur le nombre de reconnaissances correctes [avec ajustement sur l'âge $F(2,77) = 6,58$, $p < 0,01$] : les sujets AD ont moins de reconnaissances correctes que les sujets AA et C qui ne diffèrent pas entre eux [AD-AA : $t(77) = - 2,86$; $p < 0,01$ / AD-C : $t(77) = - 2,98$; $p < 0,01$ / AA-C : $t(77) = - 0,001$; NS]. Il n'existe pas de différence significative entre les groupes sur le nombre d'items non reconnus à tort (omissions) ni sur le nombre d'items reconnus à tort (fausses alarmes). Un effet de groupe sur le type de réponses est retrouvée [réponses <i>Remember</i> : $F(2,78) = 7,58$; $p < 0,001$ / réponses <i>Know</i> : $F(2,78) = 5,46$; $p < 0,01$]. Les sujets AD donnent moins de réponses <i>Remember</i> et plus de réponses <i>Know</i> que les sujets C [réponses <i>Remember</i> : AD-AA : $t(77) = - 1,49$, NS / AD-C : $t(77) = - 4,07$; $p < 0,001$ / AA-C : $t(77) = - 2,06$; NS // réponses <i>Know</i> : AD-AA : $t(77) = 1,3$; NS / AD-C : $t(77) = 3,30$; $p < 0,01$; AA-C : $t(57) = 1,72$; NS]. L'augmentation du taux des réponses <i>Know</i> par les sujets AD se normalise progressivement chez les sujets AA vers le taux des sujets C (respectivement 21% puis 16% puis 11% de réponses <i>Know</i>).</p>
----------------------------------	--	--	--

Rimal et Mollen
2013

Population étudiée : étudiants de 1^e année d'une université américaine : 719 inclus parmi les 7033 étudiants inscrits en 1^e année.
 Domaine étudié : les intentions de consommations de l'alcool.
 Norme descriptive étudiée : à leur entrée à l'université, les étudiants de 1^e année ont de très fortes idées concernant les pratiques de consommations d'alcool attendues (alcool sur le campus perçu comme facilement accessible et fréquemment consommé) et de leur intention comportementale vis-à-vis de ces pratiques.
 Données recueillies par auto-questionnaires.

Mettre en évidence l'influence de la familiarité du contexte associé au comportement sur la relation entre les normes descriptives et les intentions comportementales (consommations d'alcool sur le campus).

La familiarité est retrouvée statistiquement supérieure chez les étudiants voulant rejoindre une organisation grecque et est corrélée positivement à l'adhésion à une organisation grecque, aux normes descriptives et injonctives, à l'approbation sociale du comportement, aux bénéfices perçus, aux aspirations d'appartenance à un groupe, ainsi qu'aux intentions de consommer de l'alcool [corrélations de Pearson respectives : $r = 0,13$; $p < 0,001$ / $r = 0,11$; $p < 0,01$ / $r = 0,22$; $p < 0,001$ / $r = 0,19$; $p < 0,001$ / $r = 0,26$; $p < 0,001$ / $r = 0,10$; $p < 0,01$ / $r = 0,30$; $p < 0,01$]. Après analyse par un modèle de régression linéaire, la familiarité est significativement positivement associée aux intentions de consommer de l'alcool [$\beta = 0,06$; $p < 0,001$] comme le sont les normes descriptives [$\beta = 0,09$; $p < 0,01$]. Une interaction entre la familiarité et les normes descriptives est également retrouvée [$\beta = 0,06$; $p < 0,05$]. A un haut niveau de familiarité, l'interaction entre normes descriptives et intentions comportementales est significativement positive ($\beta = 0,15$; $p < 0,001$), de même pour le niveau de moyenne familiarité dans une moindre mesure ($\beta = 0,09$; $p < 0,01$), alors qu'aucune interaction significative n'est retrouvée pour le niveau de faible familiarité ($\beta = 0,04$; NS).

<p>Thoma et al. 2008</p>	<p>2 groupes : - 20 sujets alcoolodépendants (AD) - 20 sujets contrôles (C) Passation d'une tâche de reconnaissance de mots d'une liste (32 mots issus de 2 listes de 16 mots associés à 16 distracteurs). Utilisation de 2 méthodes de modélisations : - le modèle de détection du signal à 2 processus (<i>dual process signal detection model</i> - DPSD) - la procédure de dissociation des processus (<i>process dissociation procedure</i> - PDP).</p>	<p>Explorer les spécificités des altérations de la reconnaissance dans l'alcoolodépendance.</p>	<p>Il existe un effet de groupe (AD et C) sur la catégorie de réponse (reconnaissance correcte, fausse alarme sur un item de la liste non cible et fausse alarme sur un nouvel item) [$F(2,74) = 8,500$; $p < 0,001$]. Les sujets AD présentent un taux supérieur aux témoins de fausses alarmes à la fois pour les items de la liste non cible et pour les nouveaux items [respectivement $t(37) = -3,476$; $p = 0,001$ et $t(37) = -3,007$; $p = 0,005$]. Le pourcentage de réponses correctes ne diffère pas significativement entre les groupes. Le biais de réponse des patients AD (moyenne = 0,28 ; SD = 0,22) ne diffère pas significativement par rapport à celui des témoins (moyenne = 0,19 ; SD = 0,19) ($p = 0,184$). Les scores de reconnaissance (pourcentage de reconnaissances correctes moins le pourcentage de fausses reconnaissances pour un nouvel item) et de discrimination (pourcentage de reconnaissances correctes moins le pourcentage de fausses reconnaissances pour un item de la liste non cible) diffèrent significativement entre les groupes [respectivement $t(37) = 3,423$; $p = 0,002$ et $t(37) = 3,363$; $p = 0,002$] avec des résultats plus faibles chez les patients AD. Après modélisation selon la DPSD et la PDP, les estimations de la recollection issues de ces 2 techniques et de la familiarité issue uniquement de la PDP sont significativement plus faibles chez les patients AD [Recollection : DPSD : $t(37) = 2,535$; $p = 0,016$ / PDP : $t(37) = 3,341$; $p = 0,002$ // Familiarité : DPSD : NS ; $p = 0,162$ / PDP : $t(37) = 2,091$; $p = 0,043$].</p>
<p>Vecellio et al. 2003</p>	<p><u>2e cas</u> : une femme de 23 ans, sans antécédent de trouble psychiatrique ni neurologique, héroïnomanie, substituée sous Méthadone 45 mg/j depuis plusieurs années avec des conduites d'abus de benzodiazépines et de cannabis, consommant pour la 1e fois du MDMA.</p>	<p>Présentation de deux cas clinique.</p>	<p>Episode de bouffée délirante aiguë avec syndrome de Fregoli secondaire à la primo-consommation de MDMA. L'épisode a été résolu après plusieurs semaines et sous traitement neuroleptique.</p>

Verfaellie et al. 2003	<p><u>Expérience 2 :</u> 2 groupes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 18 sujets amnésiques dont 7 ayant un syndrome de Korsakoff - 19 sujets contrôles dont 8 alcoolodépendants <p>Passation d'une tâche de reconnaissance selon un paradigme <i>Remember/Know</i> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - phase d'encodage de 20 images (présentation répétée 4 fois pour les sujets amnésiques) - phase de récupération (2 min après l'encodage de tous les items). 	<p>Evaluer la recollection basée sur la perception chez des sujets amnésiques à l'aide d'un paradigme modifiant l'effet de congruence de taille.</p>	<p><u>Expérience 2 :</u> La reconnaissance globale ne diffère pas significativement entre les 2 groupes. L'effet de congruence de taille est significatif pour les sujets contrôles [$t(18) = 4,32$; $p < 0,01$] : une modification de la taille des stimuli entre les phases d'encodage et de récupération altère les capacités de reconnaissance des sujets via l'altération de la recollection. Cet effet n'a pas été retrouvé significativement chez les sujets amnésiques [$t(17) < 1$; NS]. Le sentiment de familiarité perçu devant des stimuli de tailles différentes pourrait être à l'origine de la préservation des capacités de reconnaissance globale des sujets amnésiques.</p>
-----------------------------------	--	--	--

ALC = alcool / sujets AD = sujets alcoolodépendants / sujets AA = sujets alcoolodépendants abstinents / sujets C = sujets contrôles /

sujets KS = sujets ayant un syndrome de Korsakoff / NS = non significatif

DISCUSSION

L'étude des données de la littérature sur le lien entre sentiment de familiarité et addictions a permis de retrouver d'une part un impact des addictions sur le sentiment de familiarité et d'autre part un impact de la familiarité sur le maintien des comportements addictifs.

I. Impact des addictions sur le sentiment de familiarité

Les principales données retrouvées concernent presque exclusivement l'alcool et les amphétamines lors de consommations aiguës mais aussi chroniques. En effet, il n'existe que peu voire même aucune donnée spécifique sur le sentiment de familiarité dans les addictions à d'autres substances ou dans les addictions comportementales (cf. Tableau 5).

A. Données issues des études évaluant les syndromes cliniques d'altération du sentiment de familiarité

Seules trois études descriptives de cas cliniques de délires d'identification des personnes associés à des consommations aiguës de cocaïne ou d'amphétamines ont été retrouvées (64,65,69). Ces données paraissent peu nombreuses mais recensent uniquement les cas dont l'étiologie retenue du syndrome clinique est la consommation de toxiques. Par opposition, un certain nombre d'études retrouvent des syndromes de Capgras et dans une moindre proportion des syndromes de

Fregoli pour lesquels la consommation de toxiques (notamment l'alcool ou le cannabis) est décrite comme facteur facilitateur de la décompensation aiguë ou de l'agressivité associée chez des patients présentant une schizophrénie (71,72). L'étiologie retenue pour ces cas de syndromes cliniques d'altération du sentiment de familiarité reste la schizophrénie puisqu'il est décrit une altération de la familiarité spécifique à cette pathologie (23). Cependant, il paraît difficile lors des décompensations aiguës d'une schizophrénie associées à des consommations de toxiques de déterminer si la symptomatologie clinique d'altération du sentiment de familiarité peut être imputée uniquement à la schizophrénie ou également à la substance consommée. En effet, les syndromes cliniques de Capgras et de Fregoli restent des manifestations relativement peu fréquentes de décompensations aiguës chez les sujets schizophrènes : environ 15% selon les études pour le syndrome de Capgras, considéré comme étant le délire d'identification des personnes le plus fréquent (73). On peut donc s'interroger sur le fait qu'une décompensation aiguë sur une modalité spécifique (comme l'altération clinique du sentiment de familiarité) puisse être liée à la consommation de toxiques associée et que cette modalité n'aurait pas été retrouvée chez des sujets ne consommant pas de toxiques. Enfin, concernant le sens de l'altération clinique du sentiment de familiarité (hypo- ou hyperfamiliarité), il paraît judicieux de rester prudent dans son interprétation devant le nombre d'études incluses et la disparité des résultats (notamment pour les amphétamines).

B. Données issues des études évaluant l'impact des consommations de substances psychoactives sur le sentiment de familiarité

Les études concernent principalement deux types de substances psychoactives : l'alcool et les amphétamines. Les résultats sont superposables selon le mode de consommation des toxiques ainsi que la substance étudiée.

En effet, lors de consommations aiguës d'alcool ou d'amphétamines, le sentiment de familiarité paraît être préservé voire même facilité. Cette hypothèse est émise à partir de résultats issus de différents paradigmes de tâches de reconnaissance : l'augmentation du nombre de fausses alarmes (63,67) ; l'absence d'altération des réponses *Know* (52,58) ; la mise en évidence d'une corrélation négative entre l'alcoolémie et le nombre de réponses *Know* à des items réellement connus (58) ; la mise en évidence d'un nombre supérieur de réponses *Know* lorsque la tâche est effectuée dans des états physiologiques différents (alcool et placebo) entre phases d'encodage et de récupération (53). On peut donc émettre l'hypothèse d'un état d'hyperfamiliarité associé aux consommations aiguës de toxiques ce qui peut se traduire au maximum par des fausses alarmes correspondant cliniquement aux fausses reconnaissances : perception d'un sentiment de familiarité devant un stimulus inconnu. Du point de vue clinique, cette hypothèse peut être confortée par la présence du symptôme de désinhibition lors des intoxications aiguës à ces substances (74,75). Le terme de désinhibition sociale, émotionnelle ou sexuelle est ainsi employé et peut être défini sous la forme d'une facilitation d'un sujet à pouvoir s'exposer vers autrui sur un plan social, émotionnel ou sexuel même si cet autrui n'est pas connu ou suffisamment familier pour un tel comportement. Ce symptôme de désinhibition pourrait ainsi constituer une expression clinique de l'état d'hyperfamiliarité présent lors des consommations aiguës de toxiques.

Cette hyperfamiliarité se retrouve également chez des sujets n'ayant pas consommé de manière aiguë une substance psychoactive, mais ayant été exposés en période foetale à un toxique, notamment à l'alcool. Cette hypothèse se base sur les résultats d'une étude menée chez des enfants de mères ayant des pratiques de *binge drinking* mettant en évidence une altération de l'onde de familiarité aux ERP, avec une diminution de l'amplitude de l'onde FN400 lors de la présentation de nouveaux stimuli correspondant à la perception erronée d'un sentiment de familiarité envers ces stimuli inconnus (59). De même, les études du sentiment de familiarité chez les sujets dépendants à une substance actuellement abstinents (alcool ou amphétamines) retrouvent encore cette notion d'hyperfamiliarité devant la constatation de fausses alarmes plus nombreuses (57,67), devant l'absence d'altération des réponses *Know* (61) ou encore devant les résultats des sujets atteints d'un syndrome de Korsakoff (55). Ainsi, on peut émettre l'hypothèse que l'exposition chronique à un toxique en période pré- ou post-natale exposerait aux mêmes altérations du sentiment de familiarité que lors des consommations aiguës alors même que le sujet n'est plus exposé, suggérant la persistance plus ou moins définitive du trouble du sentiment de familiarité secondaire à l'exposition à des toxiques.

L'autre hypothèse émise devant ces résultats concerne la temporalité entre les périodes d'intoxication aiguë et de sevrage vis-à-vis des processus d'encodage et de récupération. Une étude s'est intéressée aux processus de reconnaissance lorsque le sujet était soit dans le même état physiologique (alcoolisé ou sobre, groupes « *same drug state* ») soit dans deux états physiologiques différents (alcoolisée puis sobre ou inversement, groupes « *different drug state* ») entre les deux phases de la tâche d'apprentissage. Il n'existe pas de différence sur la reconnaissance globale alors que les sujets du groupe « *same drug state* » présentent plus de réponses

Remember et les sujets du groupe « *different drug state* » présentent plus de réponses *Know* (53). Cela suggère que le processus de recollection est préservé lors lorsque les deux phases de la tâche d'apprentissage ont lieu dans le même état (alcoolisé ou sobre) alors qu'il est altéré lorsqu'elles ont lieu dans des états différents. Inversement, le sentiment de familiarité est facilité dans les états physiologiques différents. Ainsi, la récupération d'un souvenir serait préférentiellement accessible lorsque le sujet est dans le même état physiologique (intoxication *versus* sevrage ou abstinence) que durant la période d'encodage. Cette constatation a également été décrite en dehors des addictions avec l'utilisation d'autres substances psychotropes GABAergiques : les benzodiazépines (76). La récupération d'un souvenir encodé lors de consommations aiguës de benzodiazépines est meilleure lorsque le sujet consomme également des benzodiazépines au moment de la récupération (76). Inversement, lorsque le sujet est dans un état physiologique différent entre les phases d'encodage et de récupération, la recollection serait altérée et la familiarité facilitée. Or, l'addiction à des substances psychoactives est caractérisée par des prises plus ou moins espacées mais répétées de toxiques durant la journée (hausse de la concentration synaptique dopaminergique et effet euphorisant) en réponse aux symptômes de sevrage (chute de la concentration synaptique dopaminergique et effet dysphorissant) (33). Les sujets addicts alternent ainsi fréquemment entre différents états physiologiques ce qui pourrait favoriser la constitution d'un état d'hyperfamiliarité. De même, lors de l'accès aux soins, les périodes de sevrage ou d'abstinence secondaires à la prise en charge médicale serait favorables à la constatation clinique de cet état d'hyperfamiliarité, notamment par la présence de fausses reconnaissances.

Enfin, il paraît important d'apporter une nuance sur les résultats des tests psychodynamiques. En effet, des résultats retrouvés par certaines études ne sont pas toujours reproduits lors d'autres études. C'est le cas notamment des fausses alarmes retrouvées augmentées chez les sujets ayant une addiction dans certaines études (57,63,67), alors que d'autres auteurs ne constatent pas de différence significative entre les groupes sur ce paramètre (52,58,61). Cependant, les études comparées utilisent des paradigmes et des tâches de reconnaissance différents pouvant être à l'origine de résultats différents. Néanmoins, l'ensemble des études indiquent des résultats en faveur d'une facilitation de la familiarité à l'aide de différents paramètres comme le nombre de réponses *Know* (52,58,61) ou encore une corrélation entre alcoolémie et réponses *Know* à des items réellement connus (58). Ainsi, l'ensemble des études amène un faisceau d'arguments en faveur d'une hyperfamiliarité à l'aide de différents paramètres.

II. Impact de la familiarité sur les comportements addictifs

L'article de Rimal et Mollen étudie l'influence de la familiarité du contexte associé à la prise d'alcool sur les comportements de consommations d'alcool. Un effet modulateur de la familiarité du contexte sur les normes descriptives est retrouvé, les normes descriptives influençant les intentions d'un sujet et par extension son comportement (60).

Ainsi, certains contextes associés aux prises d'alcool deviennent familiers et renforcent les intentions du sujet à consommer de l'alcool, l'amenant ainsi vers des consommations répétées ou abusives. Ce mécanisme d'apprentissage par renforcement peut potentiellement initier un trouble d'usage d'une substance. Le renforcement s'intègre ainsi dans l'approche dimensionnelle des addictions où des consommations initialement contrôlées et débutées en réponse à certaines normes sociales deviennent de plus en plus fréquentes, massives et incontrôlées à l'origine de symptômes de sevrage et de dépendance.

Ce phénomène de la familiarité du contexte lié à la prise d'alcool était déjà identifié par Claude Olievenstein en 1971 dans sa définition des addictions sous le terme d'environnement. Ce concept est utilisé par les addictologues dans le travail de prévention des rechutes : les patients apprennent la gestion de leurs comportements automatisés et de leurs consommations compulsives lors de situations quotidiennes concrètes, notamment lors des situations familiales de consommations de toxiques ou lors d'interactions sociales avec un environnement consommateur, identifiés comme facteurs à haut risque de rechute (77,78).

III. Limites de l'étude

La notion d'hyperfamiliarité dans les addictions perçue à la fois comme secondaire aux consommations et comme renforcement des comportements addictifs reste une hypothèse émise au vu des données de la littérature. En effet, il existe un certain nombre de limites à notre étude :

- un biais de publication lié à la publication des résultats uniquement positifs des études ;
- un biais de sélection lié à l'utilisation d'une seule base de données ;
- un manque de puissance concernant les syndromes d'altération clinique du sentiment de familiarité et les addictions sans substances ou à des substances autres que l'alcool et les amphétamines compte-tenu du faible nombre d'articles retrouvés ;

- un biais d'interprétation des données issues des tests psychodynamiques. En effet, un biais notable retrouvé dans l'ensemble des études du sentiment de familiarité provient de l'utilisation de tests psychodynamiques. D'une part, les paradigmes utilisés variaient selon les études. Cependant, la majorité des études incluses utilisaient une procédure *Remember/Know* permettant une certaine comparabilité des études entre elles. D'autre part, il existe un biais d'interprétation lié à la procédure *Remember/Know*. En effet, dans le paradigme *Remember/Know*, les réponses « *I remember* » sont considérées comme étant le reflet de la recollection et les réponses « *I know* » le reflet de la familiarité (22). Néanmoins, selon certains auteurs, la réponse obtenue par ce paradigme refléterait un degré de confiance et donc un niveau d'intensité mnésique plutôt que la réelle distinction entre la familiarité et la recollection (79,80). De plus, le sentiment de familiarité paraît sous-estimé dans ce paradigme puisque les réponses « *I remember* » et « *I know* » sont exclusives. Ainsi, les réponses « *I*

know » pourraient fournir uniquement une estimation du sentiment de familiarité en l'absence de recollection (55).

- et enfin, un biais de confusion secondaire à l'utilisation des tâches de reconnaissance puisque la reconnaissance d'un item implique également la mémoire autobiographique et les fonctions exécutives. Ainsi, l'altérations de ces processus cognitifs peut influencer les résultats issus de tâches de reconnaissance, notamment chez les patients alcoolodépendants pour lesquels des altérations des fonctions exécutives et de la mémoire autobiographique sont décrites (56,81). Cependant, l'impact devrait plutôt se limiter à la recollection (mémoire épisodique) sans altérer le sentiment de familiarité (processus préconscient). En effet, la familiarité telle qu'elle a été définie en introduction peut être considérée comme un processus subjectif d'attribution de récence à un élément qui générerait une émotion inconsciente. Elle serait alors un processus préconscient nécessaire mais non suffisant permettant la reconnaissance d'une personne (82,83). Cette hypothèse est d'ailleurs confirmée par les études comportementales de Tranel et Damasio évaluant la réponse électrodermale (RED) lors de la présentation de visages (84,85). La RED est considérée comme un reflet de l'émotion inconsciente générée lors de la présentation d'un stimulus (82). Ces études montrent une augmentation d'amplitude de la RED (82,86,87) lorsque des visages familiers sont présentés comparativement à des visages inconnus. Ainsi, l'impact potentiel des altérations de la mémoire autobiographique et des fonctions exécutives paraît limité sur le sentiment de familiarité, le biais de confusion concernant ainsi la recollection et la reconnaissance globale d'un stimulus.

IV. Perspectives

Tout d'abord, il paraît judicieux de poursuivre l'évaluation du sentiment de familiarité à l'aide de paradigmes plus spécifiques et performants afin de s'affranchir au maximum de la recollection lors de la réalisation des tests psychodynamiques. De même, les modélisations du sentiment de familiarité selon la théorie de détection du signal permettent de considérer ce processus comme une variable quantitative (4). Basés sur ces modélisations, certains paradigmes originaux étudient le sentiment de familiarité quantitativement en utilisant des stimuli issus de mélanges en proportions variables d'informations familières et inconnues (par exemple, l'utilisation de morphes entre deux visages, l'un connu et l'autre inconnu, dont les proportions varient) (23).

Ensuite, l'étude du sentiment de familiarité dans d'autres addictions paraît fondamentale. En effet, un même trouble du sentiment de familiarité dans le sens d'une hyperfamiliarité a été retrouvé dans le cadre des addictions à l'alcool et aux amphétamines. Cette altération du sentiment de familiarité dans des addictions à deux toxiques différents conforte l'hypothèse que l'hyperfamiliarité de ces patients serait liée aux modifications cognitivo-comportementales secondaires aux addictions plutôt qu'à la toxicité directe de la substance. Ainsi, la réalisation d'études à la recherche d'une hyperfamiliarité dans d'autres populations de patients addicts (avec ou sans substances) apporterait un étayage supplémentaire à cette hypothèse.

Enfin, un article récent de Joensson et al. (88) donne une portée neurobiologique à notre hypothèse d'hyperfamiliarité dans les addictions. Cet article montre que la prise de dopamine (L-dopa 100 mg & carbidopa 25 mg) comparativement à un placebo améliore les performances de sujets sains à une tâche d'identification visuelle évaluant la conscience minimale du Soi ou « *minimal self-awareness* » (88). La conscience minimale du Soi se définit comme la

conscience non étendue dans le temps qu'a un individu d'être ou d'avoir été le sujet d'une expérience significative et par opposition la conscience étendue du Soi est un état de conscience étendu dans le temps qui permet d'intégrer les souvenirs du passé et les intentions futures (88). Cet état de conscience minimale du Soi s'inscrit dans une métacognition noétique (88). La métacognition représente l'activité mentale d'un sujet concernant ses propres processus cognitifs (89). Le terme noétique lui étant associé fait référence à un processus cognitif et affectif secondaire à un stimulus que le sujet a déjà expérimenté (89). Ainsi, même si l'article ne traite pas spécifiquement du sentiment de familiarité, on peut s'interroger sur la transposition de la conscience minimale du Soi au concept de sentiment de familiarité appliqué à la notion d'un sujet vivant une expérience (comme une impression de déjà-vu concernant une expérience vécue) ainsi qu'entre la conscience étendue du Soi et le phénomène de recollection appliqué aux souvenirs contextuels d'une expérience passée. Ce rapprochement fait, les résultats retrouvés pourraient s'appliquer à la familiarité et donc supporter l'hypothèse que la stimulation dopaminergique secondaire à la consommation de toxiques ou de médicaments agonistes dopaminergiques stimulerait le sentiment de familiarité, confirmant ainsi les résultats d'hyperfamiliarité retrouvés lors de consommations d'une substance addictive quelle qu'elle soit. D'un point de vue conceptuel, le lien entre le sentiment de familiarité et la dopamine comme médiateur du réseau de saillance paraît cohérent. En effet, la dopamine signalant la saillance d'un stimulus pourrait impliquer l'attribution d'un sentiment de familiarité à ce stimulus. Ainsi, lors d'une stimulation dopaminergique, un sujet pourrait percevoir un sentiment de familiarité envers un stimulus même nouveau afin de le rendre « saillant ». Appliqué au comportement addictif, cela entraînerait la saillance et une motivation excessive envers le comportement en cause, ce qui pourrait être à l'origine de la perte de contrôle du sujet, du maintien de

l'addiction et des rechutes. Basées sur cette association, des applications thérapeutiques pourraient être développées comme l'utilisation de molécules régulant les concentrations dopaminergiques des sujets présentant une addiction. Cela pourrait apporter une stratégie supplémentaire d'aide au maintien d'abstinence ou de contrôle des consommations.

CONCLUSION

Il existe assez peu d'études évaluant de manière spécifique le sentiment de familiarité chez des patients présentant des addictions. Cependant, certaines études notamment les études de cas cliniques ainsi que les études évaluant la mémoire épisodique selon certains paradigmes permettent d'isoler des données spécifiques concernant la familiarité. Ces études sont en faveur d'une altération du sentiment de familiarité dans le sens d'une hyperfamiliarité dans les conduites addictives.

La constatation de fausses reconnaissances plus nombreuses chez les patients présentant une addiction constitue la manifestation clinique de cette hyperfamiliarité : moins d'information est alors nécessaire pour générer le sentiment inconscient de familiarité à l'origine de la fausse reconnaissance.

D'autre part, le sentiment de familiarité appliqué au contexte des consommations addictives constitue un véritable renforcement du comportement de consommations. En effet, les consommations de toxiques sont effectuées dans un contexte spécifique pour un sujet. Lors de consommations itératives, la familiarité à ce contexte favorise la répétition des consommations ultérieures ainsi que la perte de contrôle progressive des consommations aboutissant à l'addiction.

Ainsi, la consommation de toxiques génère un état d'hyperfamiliarité favorisant à son tour la répétition des consommations aboutissant aux conduites addictives et favorisant les rechutes. Un véritable cercle vicieux est ainsi constitué dans lequel la

consommation d'une substance psychoactive entraîne une hyperfamiliarité, elle-même favorisant le maintien du comportement addictif.

Confirmer ces hypothèses par des études spécifiques est d'une pertinence clinique majeure. En effet, les deux axes de prise en charge addictologique sont le maintien de l'abstinence (principalement par la prévention des rechutes) et le contrôle des consommations. Ainsi, la prise en charge spécifique d'une hyperfamiliarité pourrait avoir des implications thérapeutiques importantes sur les conduites addictives.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Horn M, Jardri R, D'Hondt F, Vaiva G, Thomas P, Pins D. The multiple neural networks of familiarity: A meta-analysis of functional imaging studies. *Cogn Affect Behav Neurosci*. 2016 Feb;16(1):176–90.
2. Mandler G. Recognizing: The judgment of previous occurrence. 1980 [cited 2013 Jun 19]; Available from: <http://escholarship.org/uc/item/58b2c2fc.pdf>
3. Jacoby LL. A process dissociation framework: Separating automatic from intentional uses of memory. *Journal of Memory and Language*. 1991 Oct;5:13–41.
4. Yonelinas AP. Components of episodic memory: the contribution of recollection and familiarity. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2001 Sep 29;356(1413):1363–74.
5. Williams JMG, Barnhofer T, Crane C, Herman D, Raes F, Watkins E, et al. Autobiographical memory specificity and emotional disorder. *Psychol Bull*. 2007;133(1):122–48.
6. Capgras J-MJ, Reboul-Lachauc J. L'illusion des "sosies" dans un délire systématisé chronique. *Bull Société Clin Médecine Ment*. 1923;11:6–16.
7. Henriot K, Haouzir S, Petit M. L'illusion des sosies de Capgras: une interprétation délirante d'un trouble spécifique de la reconnaissance affective des visages. *Revue de la littérature et proposition d'un modèle séquentiel*. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr*. 2008 Mar;166(2):147–56.
8. Courbon P, Fail G. Syndrome d'illusion de Fregoli et schizophrénie. *Bull Société Clin Médecine Ment*. 1927 Jan 17;(15):134–8.
9. Courbon, Tusques. Illusions d'intermétamorphose et de charme. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr*. 1932;401–6.
10. Luauté J-P. Neuropsychiatrie cognitive des délires d'identification des personnes. Une revue historico-critique. *L'Évolution Psychiatr*. 2009 Jan;74(1):93–121.
11. Haj M El, Antoine P, Nandrino JL, Kapogiannis D. Autobiographical memory decline in Alzheimer's disease, a theoretical and clinical overview. *Ageing Res Rev*. 2015 Sep;23(Pt B):183–92.
12. Libby LA, Yonelinas AP, Ranganath C, Ragland JD. Recollection and Familiarity in Schizophrenia: A Quantitative Review. *Biol Psychiatry*. 2013 May 15;73(10):944–50.

13. Diana RA, Yonelinas AP, Ranganath C. Imaging recollection and familiarity in the medial temporal lobe: a three-component model. *Trends Cogn Sci.* 2007 Sep;11(9):379–86.
14. Eichenbaum H, Yonelinas AP, Ranganath C. The medial temporal lobe and recognition memory. *Annu Rev Neurosci.* 2007;30:123–52.
15. Brown MW, Aggleton JP. Recognition memory: what are the roles of the perirhinal cortex and hippocampus? *Nat Rev Neurosci.* 2001;2(1):51–61.
16. Turriziani P, Smirni D, Oliveri M, Semenza C, Cipolotti L. The role of the prefrontal cortex in familiarity and recollection processes during verbal and non-verbal recognition memory: an rTMS study. *NeuroImage.* 2010 Aug 1;52(1):348–57.
17. Aly M, Yonelinas AP, Kishiyama MM, Knight RT. Damage to the lateral prefrontal cortex impairs familiarity but not recollection. *Behav Brain Res.* 2011 Nov;225(1):297–304.
18. Qin P, Liu Y, Shi J, Wang Y, Duncan N, Gong Q, et al. Dissociation between anterior and posterior cortical regions during self-specificity and familiarity: a combined fMRI-meta-analytic study. *Hum Brain Mapp.* 2012 Jan;33(1):154–64.
19. Kikyo H, Ohki K, Miyashita Y. Neural correlates for feeling-of-knowing: an fMRI parametric analysis. *Neuron.* 2002 Sep 26;36(1):177–86.
20. Tulvig E. Memory and consciousness. *Can Psychol.* 1985;26(26):1–12.
21. Dennis NA, Bowman CR, Vandekar SN. True and phantom recollection: An fMRI investigation of similar and distinct neural correlates and connectivity. *NeuroImage.* 2012 Feb;59(3):2982–93.
22. Diana RA, Reder LM, Arndt J, Park H. Models of recognition: A review of arguments in favor of a dual-process account. *Psychon Bull Rev.* 2006;13(1):1–21.
23. Horn M, D'Hondt F, Vaiva G, Thomas P, Pins D. Categorical perception of familiarity: Evidence for a hyper-familiarity in schizophrenia. *J Psychiatr Res.* 2015 Dec;71:63–9.
24. Sanquist TF, Rohrbaugh JW, Syndulko K, Lindsley DB. Electrocortical signs of levels of processing: perceptual analysis and recognition memory. *Psychophysiology.* 1980 Nov;17(6):568–76.
25. Warren LR. Evoked potential correlates of recognition memory. *Biol Psychol.* 1980 Aug;11(1):21–35.
26. Rugg MD, Curran T. Event-related potentials and recognition memory. *Trends Cogn Sci.* 2007 Jun;11(6):251–7.
27. Goodman A. Addiction: definition and implications. *Br J Addict.* 1990 Nov;85(11):1403–8.
28. American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition: DSM-IV-TR.* American Psychiatric Association; 2000.

29. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition: DSM5. American Psychiatric Association (APA); 2013.
30. Fernandez L, Sztulman H. Approche du concept d'addiction en psychopathologie. In: Annales médico-psychologiques [Internet]. 1997 [cited 2016 Mar 26]. p. 255–65.
31. Naassila M. Neurobiologie de l'addiction. *Addict Comorbidités*. 2014;25.
32. Schreiber LRN, Odlaug BL, Grant JE. The overlap between binge eating disorder and substance use disorders: Diagnosis and neurobiology. *J Behav Addict*. 2013 Dec;2(4):191–8.
33. Collège Romand de médecine de l'addiction (COROMA). Neurosciences de l'addiction. 2009.
34. Baler RD, Volkow ND. Drug addiction: the neurobiology of disrupted self-control. *Trends Mol Med*. 2006 Dec;12(12):559–66.
35. Skinner BF. On the conditions of elicitation of certain eating reflexes. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1930 Jun 15;16(6):433–8.
36. Skinner BF. A Discrimination without Previous Conditioning. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1934 Sep;20(9):532–6.
37. Thorndike EL. Educational psychology, Vol 2: The psychology of learning. Vol. xi. New York, NY, US: Teachers College; 1913. 452 p.
38. Balland B, Lüscher C. L'addiction: lorsque l'emballlement des mécanismes d'apprentissage conduit à la perte du libre arbitre. *PSN*. 2009 Feb;7(1):35–42.
39. Hyman SE, Malenka RC, Nestler EJ. Neural mechanisms of addiction: the role of reward-related learning and memory. *Annu Rev Neurosci*. 2006;29:565–98.
40. Dumont A. Approche cognitivo-comportementale de l'addiction à la cocaïne. *PSN*. 2010 May;8(2):88–92.
41. Cialdini RB (analytic), Reno RR (analytic), Kallgren CA (analytic). A focus theory of normative conduct: recycling the concept of norms to reduce littering in public places (English). *J Soc Psychol*. 1990 cover date;58(6):1015–26.
42. Ouellette J, Wood W. Habit and Intention in Everyday Life: The Multiple Processes by Which Past Behavior Predicts Future Behavior. *Psychol Bull*. 1998;124(1):54–74.
43. Schultz PW Jessica M.Cialdini, Robert B.Goldstein, Noah J.Griskevicius, Vladas. The Constructive, Destructive, and Reconstructive Power of Social Norms. *Psychol Sci Wiley-Blackwell*. 2007 May;18(5):429–34.
44. Terry DJ, Hogg MA, White KM. The theory of planned behaviour: Self-identity, social identity and group norms. *Br J Soc Psychol*. 1999 Sep;38(3):225–44.

45. Goldstein NJ, Cialdini RB, Griskevicius V. A room with a viewpoint: using social norms to motivate environmental conservation in hotels. *J Consum Res.* 2008;(3):472.
46. Atkinson NL, Permut-Levine R. Benefits, Barriers, and Cues to Action of Yoga Practice: A Focus Group Approach. *Am J Health Behav.* 2009 Jan 1;33(1):3–14.
47. Ajzen I. From intentions to actions: A theory of planned behavior [Internet]. Springer; 1985 [cited 2016 Mar 27]. Available from: http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-69746-3_2
48. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol.* 2009 Oct;62(10):e1–34.
49. Huppert FA, Piercy M. Recognition memory in amnesic patients: effect of temporal context and familiarity of material. *Cortex J Devoted Study Nerv Syst Behav.* 1976 Mar;12(1):3–20.
50. Cermak LS, Verfaellie M, Sweeney M, Jacoby LL. Fluency versus conscious recollection in the word completion performance of amnesic patients. *Brain Cogn.* 1992 Nov;20(2):367–77.
51. Mayes AR, Van Eijk R, Isaac CL. Assessment of familiarity and recollection in the false fame paradigm using a modified process dissociation procedure. *J Int Neuropsychol Soc JINS.* 1995 Sep;1(5):469–82.
52. Curran HV, Hildebrandt M. Dissociative effects of alcohol on recollective experience. *Conscious Cogn.* 1999 Dec;8(4):497–509.
53. Duka T, Weissenborn R, Dienes Z. State-dependent effects of alcohol on recollective experience, familiarity and awareness of memories. *Psychopharmacology (Berl).* 2001 Jan;153(3):295–306.
54. Giovanello KS, Verfaellie M. The relationship between recall and recognition in amnesia: effects of matching recognition between patients with amnesia and controls. *Neuropsychology.* 2001 Oct;15(4):444–51.
55. Verfaellie M, Cook SP, Keane MM. Absence of size congruency effects in amnesic patients' recognition: a failure of perceptually based recollection. *Neuropsychology.* 2003 Jan;17(1):108–14.
56. Pitel AL, Beaunieux H, Witkowski T, Vabret F, de la Sayette V, Viader F, et al. Episodic and working memory deficits in alcoholic Korsakoff patients: the continuity theory revisited. *Alcohol Clin Exp Res.* 2008 Jul;32(7):1229–41.
57. Thoma P, Johann K, Wähner A, Juckel G, Daum I. Recollective experience in alcohol dependence: a laboratory study. *Addict Abingdon Engl.* 2008 Dec;103(12):1969–78.
58. Bisby JA, Leitz JR, Morgan CJA, Curran HV. Decreases in recollective experience following acute alcohol: a dose-response study. *Psychopharmacology (Berl).* 2010 Jan;208(1):67–74.

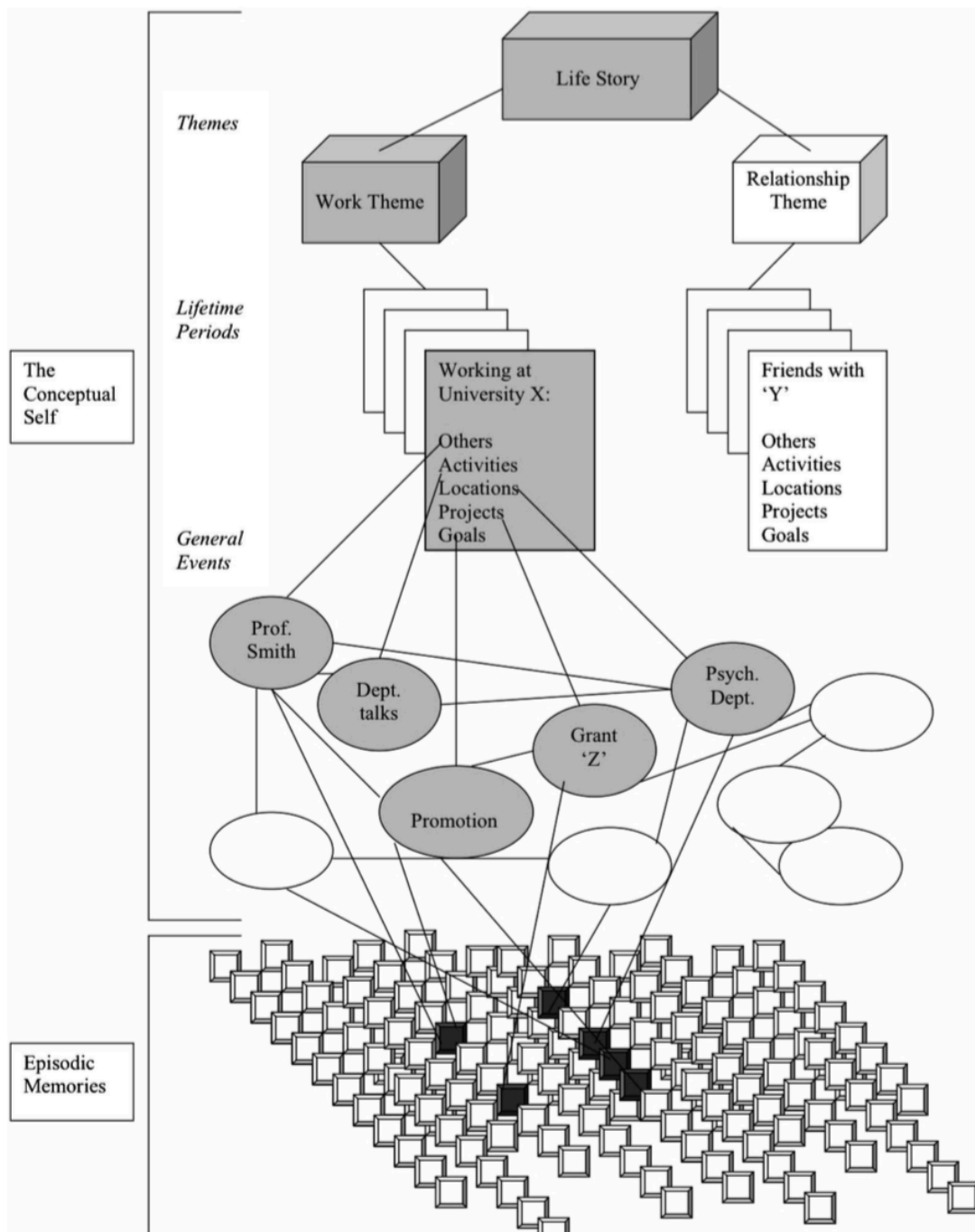
59. Burden MJ, Westerlund A, Muckle G, Dodge N, Dewailly E, Nelson CA, et al. The effects of maternal binge drinking during pregnancy on neural correlates of response inhibition and memory in childhood. *Alcohol Clin Exp Res*. 2011 Jan;35(1):69–82.
60. Rimal RN, Mollen S. The role of issue familiarity and social norms: findings on new college students' alcohol use intentions. *J Public Health Res*. 2013 Apr 28;2(1):31–7.
61. Poncin M, Neumann A, Luminet O, Vande Weghe N, Philippot P, de Timary P. Disease recognition is related to specific autobiographical memory deficits in alcohol-dependence. *Psychiatry Res*. 2015 Aug 28;
62. Verfaellie M, Cermak LS, Letourneau L, Zuffante P. Repetition effects in a lexical decision task: the role of episodic memory in the performance of alcoholic Korsakoff patients. *Neuropsychologia*. 1991;29(7):641–57.
63. Colloff MF, Flowe HD. The effects of acute alcohol intoxication on the cognitive mechanisms underlying false facial recognition. *Psychopharmacology (Berl)*. 2016 Mar 15;
64. Kimura S, Inamoto Y, Katsurada T. A rare case of Capgras syndrome observed in wake-amine induced psychosis. *Folia Psychiatr Neurol Jpn*. 1981;35(1):43–54.
65. Vecellio M, Schopper C, Modestin J. Neuropsychiatric consequences (atypical psychosis and complex-partial seizures) of ecstasy use: possible evidence for toxicity-vulnerability predictors and implications for preventative and clinical care. *J Psychopharmacol Oxf Engl*. 2003 Sep;17(3):342–5.
66. Burgess AP, Venables L, Jones H, Edwards R, Parrott AC. Event related potential (ERP) evidence for selective impairment of verbal recollection in abstinent recreational methylenedioxymethamphetamine (“Ecstasy”)/polydrug users. *Psychopharmacology (Berl)*. 2011 Aug;216(4):545–56.
67. Ballard ME, Gallo DA, de Wit H. Amphetamine increases errors during episodic memory retrieval. *J Clin Psychopharmacol*. 2014 Feb;34(1):85–92.
68. Mitchell J, Vierkant AD. Delusions and hallucinations of cocaine abusers and paranoid schizophrenics: a comparative study. *J Psychol*. 1991 May;125(3):301–10.
69. Mercurio EN. Capgras Syndrome associated with the use of psychoactive substances. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2011 Apr;4(2):96–100.
70. Brytek-Matera A. Psychological predictors of body image dissatisfaction in women suffering from eating disorders. *Bull Société Sci Médicales Grand-duché Luxemb*. 2010;Spec No 1(1):181–91.
71. Mackirdy C, Shepherd D. Capgras syndrome: possibly more common among the Maori of New Zealand. *Aust N Z J Psychiatry*. 2000 Oct;34(5):865–8.
72. Bourget D. Forensic considerations of substance-induced psychosis. *J Am Acad Psychiatry Law*. 2013;41(2):168–73.

73. Salvatore P, Bhuvanewar C, Tohen M, Khalsa H-MK, Maggini C, Baldessarini RJ. Capgras' syndrome in first-episode psychotic disorders. *Psychopathology*. 2014;47(4):261–9.
74. Olausson P, Engel JA, Söderpalm B. Articles: Effects of Serotonergic Manipulations on the Behavioral Sensitization and Disinhibition Associated With Repeated Amphetamine Treatment. *Pharmacol Biochem Behav*. 2000 Jan 1;66:211–20.
75. Quinn PD, Fromme K. Individual differences in subjective alcohol responses and alcohol-related disinhibition. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2016 Apr;24(2):90–9.
76. Sanday L, Zanin KA, Patti CL, Tufik S, Frussa-Filho R. Role of state-dependency in memory impairment induced by acute administration of midazolam in mice. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2012 Apr 27;37(1):1–7.
77. Marlatt GA, Gordon JR. *Relapse Prevention: Maintenance Strategies in the Treatment of Addictive Behaviors*. 1985. 1985;
78. Larimer ME, Palmer RS, others. Relapse prevention: An overview of Marlatt's cognitive-behavioral model. *Alcohol Res Health*. 1999;23(2):151–60.
79. Dunn JC. Remember-know: a matter of confidence. *Psychol Rev*. 2004 Apr;111(2):524–42.
80. Wais PE, Mickes L, Wixted JT. Remember/know judgments probe degrees of recollection. *J Cogn Neurosci*. 2008 Mar;20(3):400–5.
81. Pitel AL, Segobin SH, Ritz L, Eustache F, Beaunieux H. Thalamic abnormalities are a cardinal feature of alcohol-related brain dysfunction. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015 Jul 1;54:38–45.
82. Ellis HD, Lewis MB. Capgras delusion: a window on face recognition. *Trends Cogn Sci*. 2001 Apr 1;5(4):149–56.
83. Young G. On abductive inference and delusional belief: Why there is still a role for patient experience within explanations of Capgras delusion. *Cognit Neuropsychiatry*. 2011 Jul;16(4):303–25.
84. Tranel D, Fowles DC, Damasio AR. Electrodermal discrimination of familiar and unfamiliar faces: a methodology. *Psychophysiology*. 1985 Jul;22(4):403–8.
85. Tranel D, Damasio AR. Non-conscious face recognition in patients with face agnosia. *Behav Brain Res*. 1988 Oct;30(3):235–49.
86. Ellis HD, Young AW, Quayle AH, De Pauw KW. Reduced autonomic responses to faces in Capgras delusion. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*. 1997;264(1384):1085–92.
87. Ameller A, Dereux A, Dubertret C, Vaiva G, Thomas P, Pins D. 'What is more familiar than I? Self, other and familiarity in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2015 Feb;161(2-3):501–5.

88. Joensson M, Thomsen KR, Andersen LM, Gross J, Mouridsen K, Sandberg K, et al. Making sense: Dopamine activates conscious self-monitoring through medial prefrontal cortex: Dopamine Activates Conscious Self-Monitoring. *Hum Brain Mapp.* 2015 May;36(5):1866–77.
89. Vandekerckhove M, Panksepp J. The flow of anoetic to noetic and auto-noetic consciousness: A vision of unknowing (anoetic) and knowing (noetic) consciousness in the remembrance of things past and imagined futures. *Conscious Cogn.* 2009 Dec;18(4):1018–28.

ANNEXES

Annexe 1 : Modèle de Conway de la mémoire autobiographique



Hiérarchisation des constructions mentales représentant la mémoire autobiographique. Issu des travaux de Conway (5).

Les constructions mentales créés à partir de la relation entre le souvenir (« *Episodic memories* ») et le Soi (« *The conceptual self* ») sont hiérarchisées selon 3 niveaux : périodes de vie (« *Lifetime periods* »), événements généraux (« *General event* ») et connaissances issues d'événements spécifiques (« *Event-specific knowledge* »).

Annexe 2 : Critères diagnostiques du DSM-IV-TR pour les troubles liés à l'utilisation d'une substance : abus et dépendance

Critères d'abus à une substance :

A – Mode d'utilisation inadéquat d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance cliniquement significatives, caractérisées par la présence d'au moins une des manifestations suivantes au cours d'une période de 12 mois :

- utilisation répétée d'une substance conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison (par exemple, absences répétées ou mauvaises performances au travail du fait de l'utilisation de la substance, absence, exclusion temporaires ou définitives de l'école, négligence des enfants ou des tâches ménagères) ;
- utilisation répétée d'une substance dans des situations où cela peut être physiquement dangereux (par exemple, lors de la conduite d'une voiture ou en faisant fonctionner une machine alors qu'on est sous l'influence d'une substance) ;
- problèmes judiciaires répétés liés à l'utilisation d'une substance (par exemple, arrestations pour comportement anormal en rapport avec l'utilisation de la substance) ;
- utilisation de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par des effets de la substance (par exemple, disputes avec le conjoint à propos des conséquences de l'intoxication, bagarres).

B – Les symptômes n'ont jamais atteint, pour cette classe de substance, les critères de la dépendance à une substance.

Critères de dépendance à une substance :

Les critères de dépendance à une substance correspondent à un mode d'utilisation inadapté d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance, cliniquement significatives, caractérisées par la présence de 3 (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de 12 mois :

- la substance est souvent prise en quantité plus importante ou plus longtemps que prévu ;
- incapacité de diminuer ou contrôler la consommation malgré un désir persistant d'arrêter ;
- apparition d'un sevrage à l'arrêt de la consommation ou consommation d'autres substances pour éviter un syndrome de sevrage ;
- existence d'une tolérance aux effets de la substance : à dose constante, l'effet de la substance diminue, ou besoin de doses plus fortes pour obtenir le même effet qu'auparavant ;
- beaucoup de temps passé à se procurer la substance, à la consommer ou à se remettre de ses effets ;
- réduction ou abandon d'activités sociales, professionnelles ou de loisirs au profit de l'utilisation de la substance ;
- persistance de la consommation malgré des conséquences néfastes psychiques ou physiques évidentes.

Annexe 3 : Critères diagnostiques du DSM 5 pour les troubles d'usage d'une substance

Il s'agit d'un mode d'utilisation inadapté d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance, cliniquement significative, caractérisé par la présence de 2 (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de 12 mois :

- la substance est souvent prise en quantité plus importante ou pendant une période plus prolongée que prévu ;
- il existe un désir persistant ou des efforts infructueux, pour diminuer ou contrôler l'utilisation de cette substance ;
- beaucoup de temps est passé à des activités nécessaires pour obtenir la substance, utiliser la substance ou récupérer de ses effets ;
- il existe un *craving* ou une envie intense de consommer la substance ;
- l'utilisation répétée de la substance conduit à l'incapacité de remplir des obligations majeures, au travail, à l'école ou à la maison ;
- il existe une utilisation de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux, persistants ou récurrents, causés ou exacerbés par les effets de la substance ;
- des activités sociales, occupationnelles ou récréatives importantes sont abandonnées ou réduites à cause de l'utilisation de la substance ;
- il existe une utilisation répétée de la substance dans des situations où cela peut être physiquement dangereux ;
- l'utilisation de la substance est poursuivie bien que la personne sache avoir un problème psychologique ou physique persistant ou récurrent susceptible d'avoir été causé ou exacerbé par cette substance ;
- il existe une tolérance, définie par l'un des symptômes suivants :

- besoin de quantités notablement plus fortes de la substance pour obtenir une intoxication ou l'effet désiré ;
 - effet notablement diminué en cas d'utilisation continue d'une même quantité de la substance ;
- il existe un sevrage, caractérisé par l'une ou l'autre des manifestations suivantes :
- un syndrome de sevrage caractérisé à la substance ;
 - la substance (ou une substance proche) est prise pour soulager ou éviter les symptômes de sevrage.

La sévérité du trouble d'usage d'une substance est définie selon le nombre de symptômes présentés par le sujet :

- 2 ou 3 symptômes → trouble d'usage léger
- 4 ou 5 symptômes → trouble d'usage modéré
- 6 symptômes et + → trouble d'usage sévère

AUTEUR : Nom : LAPIERRE

Prénom : Philippe

Date de Soutenance : 26/04/2016

**Titre de la Thèse : Le sentiment de familiarité dans les addictions :
une revue systématique de la littérature**

Thèse - Médecine - Lille 2016

Cadre de classement : Psychiatrie, Addictologie

DES + spécialité : Psychiatrie, Addictologie

Mots-clés : Revue de littérature, Familiarité, Addiction, Alcool, Amphétamines

Résumé :

Contexte : La familiarité est définie comme un sentiment de connaissance préalable d'un stimulus sans souvenir conscient de son identité. Les addictions représentent un ensemble de comportements, associés ou non à la consommation d'une substance psychoactive, dont la caractéristique commune est la perte du contrôle de ce comportement. L'existence d'un lien potentiel entre sentiment de familiarité et addiction est suspectée devant la constatation d'une hyperfamiliarité se manifestant cliniquement par des fausses reconnaissances lors des consommations aiguës et chroniques d'alcool ainsi que devant l'altération des structures cérébrales impliquées dans le sentiment de familiarité chez les patients addicts. Ainsi, l'objectif de ce travail est de réaliser une revue systématique de la littérature à la recherche d'une altération du sentiment de familiarité dans les addictions.

Méthode : Une recherche systématique d'articles a été réalisée sur la base de données Medline selon les critères de recommandation PRISMA, à l'aide d'un algorithme de 85 recherches utilisant un pattern élargi de mots clés (association d'un terme se rapportant à la familiarité avec un terme se rapportant aux addictions).

Résultats : 788 articles publiés jusqu'au 15 mars 2016 étaient éligibles. 747 articles ont été exclus (128 duplicatas et 619 articles ne respectant pas les critères d'inclusion ou hors sujet). Après une lecture intégrale des 41 articles restants, 21 articles ont finalement été inclus. Ces articles concernent principalement la consommation d'alcool ou d'amphétamines et suggèrent une altération du sentiment de familiarité dans le sens d'une hyperfamiliarité quel que soit le mode de consommation. De plus, la familiarité du contexte associé aux consommations d'alcool influence les comportements de consommations d'alcool. Ainsi, la répétition du comportement dans un contexte spécifique constitue un véritable renforcement en faveur de la répétition de ce comportement. Cela peut aboutir à la perte de contrôle progressive des consommations et donc au comportement addictif.

Conclusion : Les addictions sont associées à un état d'hyperfamiliarité. Cet état favorise la répétition de comportements addictifs et participe donc au maintien de l'addiction et aux rechutes (cercle vicieux addictions-hyperfamiliarité). Ainsi, la prise en charge d'une hyperfamiliarité pourrait constituer un enjeu majeur du traitement des addictions.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Olivier COTTENCIN

**Assesseurs : Monsieur le Professeur Pierre THOMAS
Monsieur le Professeur Renaud JARDRI
Monsieur le Docteur Charles LESCUT**