

Mémoire de Maîtrise en médecine No 1518

Cognitive and structural aspects of addiction:

Relation between iris patterns, time perception, eyeblink
rate, impulsivity and cigarette addiction

Etudiant

Andreas Konasch

Tuteur

Prof. Jacques Besson
Dpt de psychiatrie communautaire, CHUV

Co-tuteur

Dr Jeremy Grivel
Dpt de psychiatrie communautaire, CHUV

Expert

Dr Lucas Spierer
Dpt de neurologie, HFF

Lausanne 2014

Lausanne 2014

UNIL, Faculté de biologie et de médecine,
Travail de maîtrise universitaire

Cognitive and structural aspects of addiction : relation between iris patterns, time perception, eyeblink rate, impulsivity and cigarette addiction

Andreas Konasch, Pr. Jacques Besson, Dr Jeremy Grivel

Objectif : Le but de ce travail est d'étudier les corrélations existantes entre les patterns de l'iris, la perception du temps et la fréquence de clignement des paupières (eye blink rate) et ceci en relation avec l'addiction à la cigarette.

Méthodologie: Revue de la littérature existante. Expériences sur une cohorte d'au moins trente sujets fumeurs/non-fumeurs. Analyses statistiques.

Résultats: Nos résultats confirment qu'il existe des relations entre l'impulsivité, les patterns d'iris, l'*eye blink rate* spontané et la perception du temps. Nous observons également que l'addiction à la cigarette et son niveau de dépendance ont une influence sur ces différentes mesures. En effet, les sujets fumeurs tendent à avoir une personnalité plus impulsive par rapport aux sujets contrôles. On remarque également une nette diminution de l'*eye blink rate* dans le groupe des fumeurs et une tendance à la sur-estimation du temps qui passe.

Conclusion : Ce travail nous permet de mieux comprendre les différentes corrélations qui existent entre les différentes variables que nous avons mesurées (patterns d'iris, score d'impulsivité et *eye blink rate*) ainsi que leur relation à l'addiction à la cigarette. Dès lors qu'il est avéré que les fumeurs peuvent avoir une perception du temps altérée par rapport au groupe contrôle, il serait intéressant d'en étudier l'évolution sur le long terme (aggravation avec la durée du tabagisme actif) ainsi que les conséquences qui en découlent écologiquement au moyen d'études longitudinales et de terrain.

Mots clés : addiction – impulsivité – iris – cigarette - iris

Introduction

L'addiction est définie comme une maladie chronique caractérisée par l'occurrence irrépensible et répétitive de comportements de recherche et de consommation de substance et ceci en dépit des conséquences négatives à plus long terme sur la santé mais aussi la vie sociale de l'individu. Les travaux de ces dernières années en neurosciences démontrent que l'addiction est une maladie liée à la mise en place de processus d'apprentissage pathologiques dépendants du neurotransmetteur dopamine. L'addiction est associée à une importante « down-regulation » du système dopaminergique due à l'exposition chronique aux substances addictives qui réduisent le niveau de base dopaminergique dans le circuit « aire tegmentale ventrale – noyau accumbens », connu sous le nom du circuit de la récompense, un phénomène qui reflète la réponse homéostatique de ce système (Nestler, 2005 ; Reuter et al., 2005).

Parmi ses fonctions, la dopamine module la vitesse de l'horloge interne qui est connue pour jouer un rôle fondamental dans le traitement temporel de bas niveau et ainsi potentiellement dans l'impulsivité en influençant le coût subjectif de l'attente. Les personnes souffrant d'addiction montrent moins de « self-control » et tendent à préférer les récompenses plus petites mais plus proches dans le temps aux récompenses plus importantes mais plus éloignées (Kirby et Petry, 2004). Cette impulsivité est une composante essentielle du craving, c'est-à-dire le besoin urgent de consommer. L'impulsivité a été liée à une surestimation des durées (le temps est perçu comme plus long), ce qui théoriquement engendre la sélection d'alternatives avec des gains plus immédiats (Wittmann et Paulus, 2008). Des études de psychopharmacologie sur les animaux et les humains ont étudié en détails le rôle de la dopamine comme neurotransmetteur principal dans le traitement du temps (Meck, 1996 ; Rammsayer, 1997 ; Nenadic et al., 2003) et ont montré que la dopamine mène à une distorsion systématique de la perception du temps. Les agonistes et antagonistes, raccourcissant ou allongeant, respectivement, le temps perçu. Ceci est conforme à l'hypothèse soutenant que le traitement temporel est modulé par le niveau de dopamine dans le cerveau (Ivry et Spencer, 2004).

La fréquence de clignement des paupières (eye-blink rate) est un marqueur clinique bien établi (Karson, 1983) qui représente un index de la production dopaminergique striatale (Karson, 1983 ; Kleven et Koek, 1996 ; Taylor et al., 1999). Ceci est supporté par les observations cliniques de patients avec des pathologies liées au système dopaminergique, comme la schizophrénie ou la maladie de Parkinson (Freed, 1980 ; Deuschel et Goddemeier, 1998). De plus, des études pharmacologiques ont montré que les agonistes et antagonistes dopaminergiques augmentent et diminuent, respectivement, la fréquence de clignement des paupières (Kleven et Koek, 1996). Dans le cadre de l'addiction, Colzato et al. (2008) ont montré que la fréquence de clignement des paupières de consommateurs de cocaïne était significativement réduite par rapport à des non-consommateurs.

Le tissu cellulaire de l'iris forme des patterns complexes qui contiennent beaucoup de caractéristiques distinctes (Daugman, 2003). Des échelles observationnelles de classification des patterns de l'iris ont été développées et, considérant l'énorme diversité et la complexité de cette structure tissulaire, elles se sont montrées particulièrement fiables (Larsson et Pedersen, 2004). Les caractéristiques de l'iris dans la population générale (avec un développement oculaire normal) sont de modérément à hautement héréditaires. Ceci exclut donc une variation dans l'apparence générale des caractéristiques de l'iris qui soit due simplement au hasard, et indique que ces différences de patterns tissulaires puissent être utilisées comme biomarqueur reflétant des différences génétiques entre les individus.

Parmi ces caractéristiques, les cryptes de Fuchs et les sillons de contraction sont liés à l'épaisseur et à la densité du tissu cellulaire de l'iris (Oyster, 1999). Les cryptes de Fuchs sont dues à des pertes de tissu dans l'iris et les sillons de contraction sont dus à une tendance de l'iris à se plier au même endroit lorsque la pupille se dilate en réaction aux changements de condition lumineuse. Les plus récentes études disponibles suggèrent que le gène PAX6 joue un rôle fondamental dans la variabilité de ces deux caractéristiques de l'iris (Jensen, 2005 ; Davis-Silberman et al., 2005). Ce gène est exprimé à la fois dans la formation de la crête et l'ectoderme neural, mais également plus tard dans la formation de certaines structures cérébrales, en particulier le cortex cingulaire. Plus précisément, une

mutation de PAX6 engendre des modifications de la substance blanche/grise dans le cortex cingulaire antérieur, notamment dans les aires de Brodmann 24 et 32 qui sont des zones du cerveau associées à la personnalité (Davidson, 2001). Par exemple, des membres d'une famille avec une mutation de PAX6 montrent une plus grande fréquence de comportements désinhibés et impulsifs (Heyman et al., 1999). Des corrélations entre les caractéristiques de l'iris et la personnalité ont été montrées par Larsson et al. (2007). Dans cette étude, les individus avec le plus de perte de tissus dans l'iris (donc avec plus de cryptes de Fuchs) scoraient plus bas dans les comportements d'approche, comparés aux individus avec une structure tissulaire de l'iris plus dense (donc avec plus sillons de contraction). Ceci suggère que les patterns de l'iris puissent être utilisés comme biomarqueurs de certains aspects de la personnalité (Larsson et al., 2007) impliqués dans l'addiction.

Au moyen de ce travail et des diverses expériences qui ont été réalisées, nous espérons affiner nos connaissances sur les relations entre les différentes mesures implicites effectuées (pattern d'iris, eye blink rate et perception du temps), et les relations de ces dernières avec celles concernant l'addiction à la cigarette.

Matériel et méthode

Participants

Cette recherche prend place dans le laboratoire de la section d'addictologie du Service de psychiatrie communautaire du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois. Une quarantaine de participants (n=39, 61% d'hommes ; âge moyen=23.92 ans ; SD=1.182 ans) a pris part à l'étude. Afin de déterminer si les sujets étaient aptes à participer à cette dernière, un questionnaire d'informations générales comprenant les habitudes de la consommation de tabac ainsi que certains antécédents médicaux personnels devait être rempli.

Les critères d'inclusion pour les sujets fumeurs étaient les suivants : 1) personne âgée de plus de 21 ans ; 2) se déclarant fumeur ; 3) n'ayant pas de problème de vue non-correcté (les porteurs de lunettes ou de lentilles étaient admis). Les participants non-fumeurs étaient admis pour autant qu'ils n'aient jamais fumé (ou < 5 cigarettes au cours de leur vie). Les critères d'exclusion formels à l'étude étaient l'existence d'un tabagisme ancien, une

addiction à une substance psychoactive (alcool, cannabis, cocaïne, héroïne, amphétamine, etc.) ainsi que les personnes ayant eu une lésion ou une opération cérébrale récente.

Les participants ont été répartis en deux groupes : fumeurs (n=19) et non-fumeurs (n=20). Le consentement de tous les participants à l'étude a été obtenu après que le but et le déroulement de cette dernière leur aient été expliqués.

Procédure et déroulement des expériences

Avant de procéder aux expériences, chaque participant remplissait un court questionnaire permettant d'évaluer l'impulsivité selon cinq composantes : l'urgence, l'urgence positive, le manque de préméditation, le manque de persévérance ainsi que la recherche de sensation. Pour ce faire, nous avons utilisé la version française courte, contenant 20 questions, de l'échelle UPPS (Billieux et al., 2012).

Les participants fumeurs remplissaient deux questionnaires supplémentaires par rapport au groupe contrôle. La *Cigarette Dependence Scale* (CDS-12), permettant de quantifier le niveau de dépendance à la cigarette au moyen de l'addition du score à 12 questions sur les habitudes tabagiques (Etter et al., 2009) ainsi qu'une échelle permettant d'évaluer le *craving* du participant au moment de réaliser les expériences (Weiss, 2003) en trois points (envie de consommation de cigarette sur 24h, envie de consommer une cigarette si le sujet se retrouve dans une situation où il a typiquement consommé par le passé, intensité de l'envie de consommer une cigarette si quelque chose lui rappelle la cigarette).

Une photographie de l'iris de chaque participant a été effectuée au moyen d'un iriscope, ce qui nous a permis d'évaluer les caractéristiques tissulaires de l'iris propres à chacun (notamment la présence de différence de densité tissulaire formant les sillons de contraction ou les pertes tissulaires dont résultent les cryptes de Fuchs). Les différents patterns d'iris sont ensuite classifiés (par 2 opérateurs selon la méthode interjuges) selon les échelles déjà existantes.



Figure1 (à gauche) *Iris avec cryptes de Fuchs*, (à droite) *Iris avec plis de contraction*

Afin de déterminer la perception du temps de chaque sujet, nous avons utilisé la tâche Flow de la batterie d'évaluation (*Temporal Cognition Assessment Battery*, © Grivel et Spierer, 2011) avec une répétition de quatre séquences vidéos de personnes marchant sur une place, dont la moitié où des indices liés à la cigarette avaient été insérés (deux personnes statiques qui fument une cigarette sur le côté gauche du champ de la camera), avec des vitesses de défilement initiales modifiées (52-148%). Les sujets avaient une minute pour modifier au moyen du clavier la vitesse de défilement de chaque séquence afin de retrouver la vitesse de défilement réelle (100%). Une fois toutes les séquences terminées, le sujet remplissait un questionnaire post-expérience, permettant de savoir s'ils avaient été influencés dans leur décision par l'apparition d'une personne qu'ils connaissaient dans le champ de la vidéo et si tel était le cas, de quelle manière ils avaient été influencés. Nous avons utilisé les variables suivantes pour l'analyse des résultats du temps (flow) : Pourcentage de vitesse de défilement global de toutes les séquences confondues (=AverageScoreTime(%)) ; pourcentage de défilement des vidéos **avec** indice lié à la consommation de cigarette (=CigaretteTime(%)) ; pourcentage de défilement des vidéos **sans** indices lié à la consommation de cigarette (=NonCigaretteTime(%)) ; pourcentage de défilement des vidéos **avec** indice lié à la consommation de cigarette ainsi qu'une vitesse de défilement initiale supérieure et inférieure à 100% (CigaretteTime>100%(%), CigaretteTime<100%(%) ; pourcentage de défilement des vidéos **sans** indice lié à la consommation de cigarette ainsi qu'une vitesse de défilement initiale supérieure et inférieure à 100% (NonCigaretteTime>100% (%), NonCigaretteTime<100%(%)).

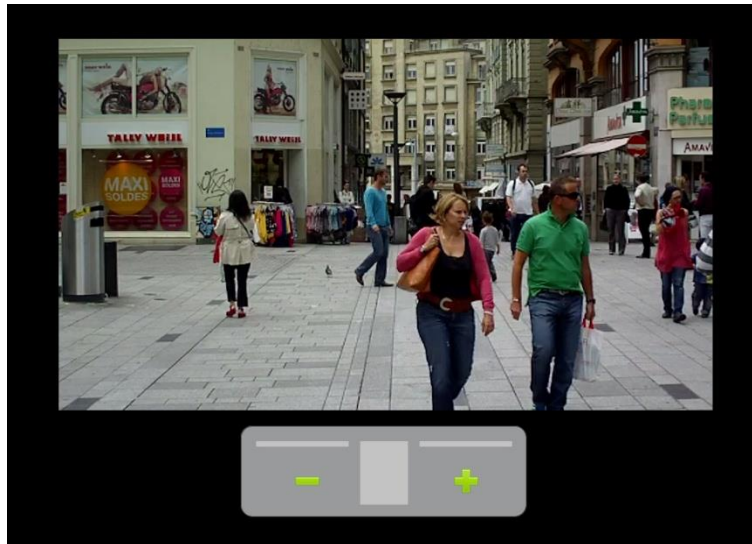


Figure 2. Image tirée d'une séquence flow de la TCAB

Finally, the spontaneous *eye blink rate* of each participant was calculated thanks to the technology of *eye tracking* (SMI RED500): each subject fixed a white cross on a computer screen for two minutes. During this lapse of time, the *eye tracker* calculated the number of eye blinks performed by each participant (period of loss of pupil tracking caused by the closure of the eyelid).

Résultats

The data collected during the experiences were compiled in a database and then analyzed using the statistical software « IBM SPSS Statistics (version 22) ».

Firstly, an analysis of variance (ANOVA) was carried out as a function of the two groups of smokers and non-smokers in order to determine if certain variables measured during the experiences were characteristics more present in one group than the other. This last one shows a significant difference at the level of the value of the UPPS, measuring the level of impulsivity, between the two groups ($F=5.292$, $p=0.027$) whereas the other variables were far from being significant ($F<1$).

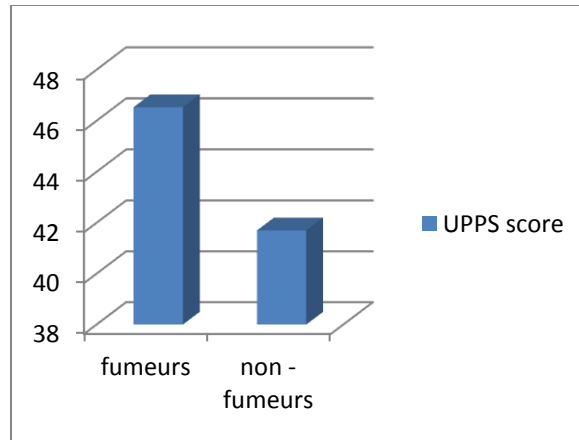


Figure 3. Score UPPS selon l'appartenance au groupe

Deuxièmement, afin d'évaluer l'existence d'une relation entre le niveau d'impulsivité et le niveau de dopamine basal de chaque individu, nous avons étudié les corrélations de Pearson entre les deux variables UPPS et *eye blink rate* dans les deux groupes (fumeurs, non-fumeurs), ce qui met en évidence une corrélation négative ($r=-0.52$, $p=0.022$) dans le groupe des fumeurs. Par la suite, nous avons analysé, dans ce même groupe, s'il existait une relation entre les valeurs de temps « flow » mesurées au moyen de la TCAB et les valeurs de plis de contraction de l'iris. On retrouve une corrélation positive entre les valeurs de plis de contraction de l'iris et les trois valeurs de temps mesurées avec la TCAB suivantes : valeur de temps globale (=AverageScoreTime(%)) ($r=0.501$, $p=0.021$), valeur de temps avec un indice de consommation de cigarette (=CigaretteTime(%)) ($r=0.572$; $p=0.01$) ainsi que la valeur de temps avec un indice de consommation de cigarette avec une vitesse de départ supérieure à 100% (=CigaretteTime>100(%)) ($r=0.618$; $p=0.005$). Nous avons, par ailleurs voulu, savoir si l'introduction d'indices liés à la consommation de cigarettes dans certaines vidéos avait un impact sur les résultats « flow » des sujets fumeurs. Nous remarquons qu'il existe une corrélation positive ($r=0.472$, $p=0.041$) dans le groupe des fumeurs entre les valeurs de CDS-12 et les valeurs de temps mesurées dans les séquences vidéos avec des indices liés à la consommation de cigarette, notamment quand celle-ci a une vitesse de départ supérieure à 100% (=CigaretteTime>100(%)). Finalement, nous nous sommes demandé si le niveau de craving estimé par le groupe des fumeurs pouvait avoir une influence sur les autres variables (notamment au niveau des résultats « flow »). Nous avons tout d'abord mis en évidence une corrélation positive ($r=0.541$,

p=0.017) entre le score des plis de contraction et celui de la moyenne des trois items de l'échelle de craving. Il existe également de fortes corrélations positives ($r=0.5-0.7$, $p=0.001$) entre le niveau de craving et toutes les variables de temps « flow » mesurées au moyen de la TCAB flow (*AverageScoreTime* ; *CigaretteTime* ; *NonCigaretteTime* ; *CigaretteTime>100%* ; *CigaretteTime <100%* ; *NonCigaretteTime>100%* et *CigaretteTime<100%*). Notons par ailleurs que les corrélations entre le niveau rapporté de craving et les variables de la mesure du passage du temps (flow) sont les plus élevées ($r=0.7$, $p=0.001$) lorsque la séquence vidéo possède une vitesse de défilement initiale supérieure à 100%, peu importe la présence ou non d'un indice lié à la consommation de cigarette.

Pour finir, nous avons effectué des analyses de régression dans le groupe des fumeurs afin d'évaluer la force de la relation entre le niveau de dépendance à la cigarette (au moyen du score CDS-12) et les valeurs de temps « flow » mesurées. Nous remarquons qu'il existe, pour chaque augmentation d'un point au score CDS-12, une élévation de 0.5% du pourcentage de défilement des vidéos avec indice lié à la consommation de cigarette ainsi qu'une vitesse de défilement initiale supérieure à 100% (=CigaretteTime>100(%)). Nous nous sommes également intéressés à l'influence du score des plis de contraction de l'iris sur les valeurs des différents items du craving. Les analyses montrent une augmentation de 0.6 point sur le score d'envie de consommer une cigarette lorsqu'il y a une élévation d'un point du score des plis de contraction de l'iris.

Discussion

Nos résultats confirment qu'il existe des relations entre l'impulsivité, les patterns d'iris, l'*eye blink rate* spontané et la perception du temps. Nous observons également que l'addiction à la cigarette et son niveau de dépendance ont une influence sur ces différentes mesures. En effet, les sujets fumeurs tendent à avoir une personnalité plus impulsive par rapport aux sujets contrôles. On remarque également une nette diminution de l'*eye blink rate* dans le groupe des fumeurs et une tendance à la sur-estimation du temps qui passe (le temps subjectif se déroule plus rapidement que le temps objectif, ce qui signifie que les sujets fumeurs ont tendance à estimer la vitesse de défilement des séquences avec une valeur plus élevée que les non-fumeurs). On pourrait illustrer ce phénomène par un verre qui se remplit d'eau au moyen d'un robinet : chez une personne non-fumeuse (figure 4A) le verre se remplit en un certain temps et avec un certain débit. Chez la personne fumeuse (figure 4B) le remplissage du verre se fait avec un débit plus grand, par conséquent le temps de remplissage est plus court pour un même laps de temps et le risque de débordement est plus fort, comme on peut le voir sur le schéma ci-dessous.

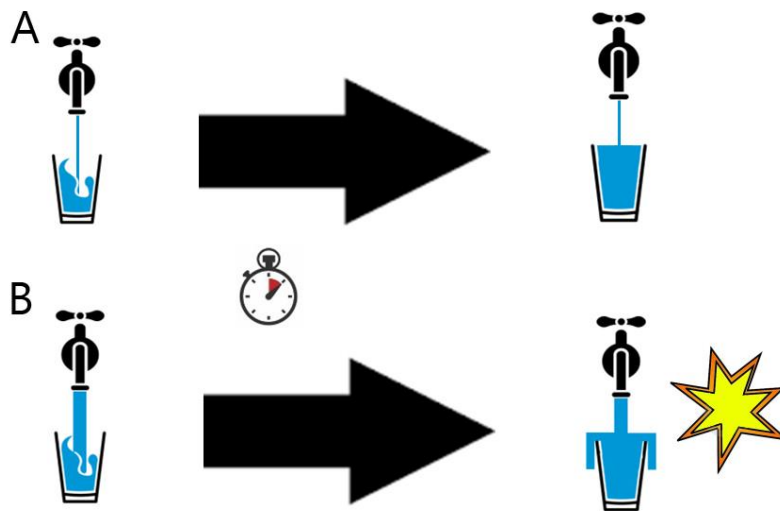


Figure 4. Illustration schématique du passage du temps subjectif chez les non-fumeurs (A) et les fumeurs (B).

En d'autres termes, on pourrait dire que la représentation du passage du temps (*flow*) subjective des sujets fumeurs est plus rapide, on s'en rend compte dans cette tâche

expérimentale hors de la réalité, mais confrontés à la réalité ils trouvent que le temps "social commun", c'est-à-dire partagé par tout le monde, passe trop lentement, ce qui explique des réactions à caractère impulsif. Il est par ailleurs intéressant de noter que ce phénomène est amplifié si des indices liés à la consommation de cigarette sont insérés dans les séquences vidéos et si la vitesse de défilement initiale de ces dernières est supérieure à 100%.

Nous savons depuis longtemps que l'impulsivité est un des piliers fondamentaux dans la définition de l'addiction. Des recherches menées par Geist et al. (1990) et plus récemment par Bickel et al., (1999) ont montré que cette relation est aussi vraie chez les fumeurs. En effet, il a été montré que les fumeurs ont une préférence pour les gains immédiats et ont plus tendance à rejeter les gains plus élevés mais plus éloignés dans le temps, ce qui n'est pas observé dans les groupes contrôles. Les résultats que nous obtenons au moyen des questionnaires UPPS et CDS-12 tendent à confirmer les précédentes recherches. En effet, l'analyse de la variance entre les groupes contrôle et fumeurs montre qu'un score d'impulsivité plus élevé est une caractéristique que l'on retrouve davantage dans le groupe des sujets fumeurs.

Les changements neurobiologiques qui apparaissent au niveau du circuit de la récompense, où la dopamine joue un rôle central sont une caractéristique fondamentale de l'addiction. En effet, plusieurs études (Volkow et al., 2002 ; Koob et Le Moal, 2008) ont démontré l'existence d'une diminution des récepteurs à la dopamine ainsi qu'une diminution de l'activité dopaminergique chez les sujets exposés régulièrement à certaines substances comme la cocaïne et l'alcool, mais aussi chez les fumeurs via l'action de la nicotine. Il en résulte une diminution de la sensibilité du système dopaminergique du circuit de la récompense quand il s'agit d'autres *rewards* que les substances auxquelles la personne est habituée. Notre étude montre des résultats similaires d'une manière indirecte. En effet, ne disposant pas des moyens techniques nécessaires à une mesure directe du niveau basal de dopamine de chaque individu, nous avons utilisé la fréquence de battement des paupières (*eye blink rate*) de chaque individu dont la corrélation avec l'activité centrale de la dopamine a déjà été démontrée dans plusieurs études (Karson, 1983 ; Colzato et al., 2008). Nos résultats montrent qu'il existe une corrélation négative chez les fumeurs entre le score

d'impulsivité mesuré par l'UPPS et l'*eye blink rate* mesuré au moyen de l'*eye tracker*, ce qui signifie que plus un participant a un score d'impulsivité élevé moins il cligne des paupières fréquemment, ce qui reflète une baisse de l'activité dopaminergique.

Les perturbations des niveaux de dopamine ont également des répercussions au niveau de la perception du temps. En effet, la dopamine est le neurotransmetteur principal qui module la vitesse de notre horloge interne et, par conséquent, une "*downregulation*" amène à des distorsions de la perception du temps qui passe. Des recherches menées par Kirby et al. (2004) ont montré que les personnes qui présentaient une addiction à la cocaïne ou à l'héroïne ont tendance à surestimer les durées. Notre recherche montre une corrélation positive dans le groupe des fumeurs entre le score des plis de contraction de l'iris et différentes mesures de temps sur les séquences vidéos (*AverageScoreTime(%)*, *CigaretteTime(%)*, *CigaretteTime>100(%)*). Les fumeurs avec des plis de contractions de l'iris marqués, qui sont également un marqueur d'une personnalité impulsive (Larsson et al., 2004), ont une tendance à avoir des estimation de temps plus élevées par rapport au groupe contrôle. On peut donc en conclure qu'il existe une surestimation du temps qui passe chez le sujet fumeur, que l'on ne retrouve pas chez les sujet non-fumeur. De plus, nous observons que cette corrélation est d'autant plus forte si la séquence contient un indice lié à la consommation de cigarette, et, est amplifiée lorsque la vitesse de défilement initiale est supérieure à 100%. Ces différences sont potentiellement dues à l'induction d'un phénomène de craving supplémentaire chez les participants fumeurs qui ont remarqué les indices de consommation liés à la cigarette dans certaines séquences vidéo. Par ailleurs, nous observons également une corrélation positive entre les scores CDS-12 et les mesures de temps des séquences vidéos avec un indice lié à la cigarette et une vitesse de défilement initiale supérieure à 100%, ce qui signifie que les fumeurs avec une score de dépendance élevé ont une tendance plus grande à surestimer le temps qui passe quand les séquences ont initialement une vitesse de défilement supérieure à 100%, relation prouvée au moyen des analyses de régression effectuées. Ces résultats sont en accord avec des recherches sur le sujet (Sayette et al., 2005 ; Klein et al., 2003) qui montrent que les fumeurs avec un haut niveau de craving estiment que les durées passent plus lentement que ce qu'estiment les fumeurs avec un niveau de craving moindre. Les corrélations dans nos données entre les

items de l'échelle de craving et les différentes variables de temps (*flow*) estimées dans les séquences vidéos concordent avec ces résultats. Il est également intéressant de noter que ces corrélations entre le niveau de craving et le flux du temps estimé sont plus fortes lorsque les séquences vidéo commencent avec une vitesse de défilement supérieure à 100% (figure 3).

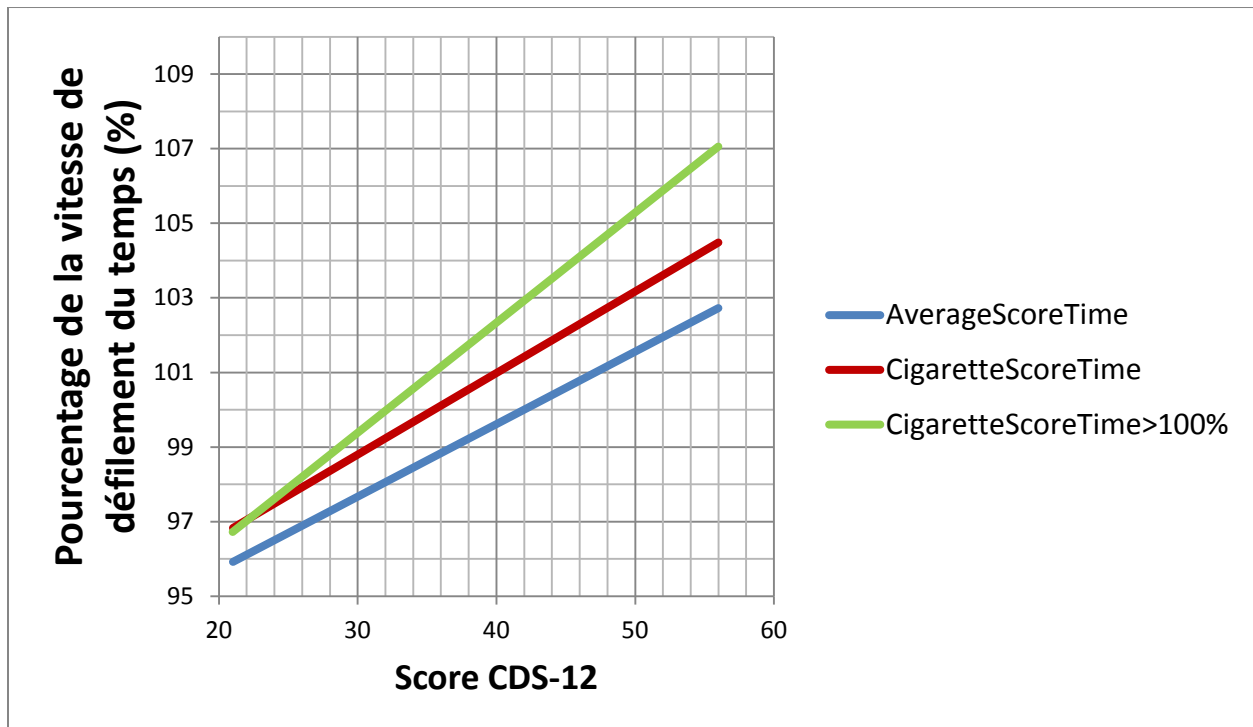


Figure 5. Vitesse de défilement du temps estimée par les sujets fumeurs en fonction de leur niveau de dépendance et du type de séquence vidéo

Par rapport aux recherches précédentes qui mesuraient la perception du temps au moyen de tâches d'estimation ou de reproduction d'une durée de temps définie, nous avons obtenu des résultats à la signification similaire grâce à l'estimation d'une vitesse de défilement d'une vidéo, une approche dynamique qui se rapproche plus de ce qu'une personne peut ressentir de manière écologique puisqu'il ne s'agit pas de durées "vides" et bien du flux du passage du temps. Au vu des résultats qui montrent une surestimation du temps qui passe chez les sujets fumeurs, il est légitime de se poser la question de savoir si, pour le sujet concerné, une surestimation du temps qui passe est un phénomène qu'il

expérimente dans la vie de tous les jours et quelles conséquences cela entraîne ? Afin de répondre à cette question, il serait nécessaire d'effectuer des recherches complémentaires de type observationnelles et cliniques.

Nos résultats peuvent néanmoins informer ou avoir des répercussions cliniques, notamment au sujet de la lutte contre le tabagisme. En effet, si l'on sait que les fumeurs présentent une surestimation du temps qui passe, il serait important de valoriser les effets bénéfiques rapides (diminution rapides du risque d'infarctus, amélioration du goût et de la respiration) d'un arrêt du tabac au moyen d'actions concrètes à court terme (substituts nicotiques à durée d'action rapide par exemple). Il faudrait également garder en tête que ces patients sont susceptibles d'avoir des biais temporels dont il faut tenir compte (notamment comprendre et tenir compte du fait que les notions de durées ainsi que la gestion du craving peuvent être interprétées différemment selon la personne).

Malgré le fait que nos résultats soient conformes à la littérature récente, il est important de soulever quelques limitations ou points qui ont pu biaiser ces derniers et, par conséquent, les conclusions qui en découlent. Premièrement, il convient de relever le nombre limité ($n=39$) de participants à notre étude en comparaison aux précédentes recherches. Il est donc possible que nos résultats n'aient pas la même fiabilité que ceux trouvés dans ces dernières. Deuxièmement, notre collectif de fumeurs contient surtout des sujets présentant une addiction faible/moyenne et, de ce fait, très peu des sujet avec une forte addiction ($n=4$, soit 20% du collectif). On peut donc émettre l'hypothèse que nos résultats seraient plus significatifs si les fumeurs présentant une forte addiction avaient été plus représentés. Troisièmement, au vu de l'âge moyen relativement jeune des participants, nous pouvons raisonnablement penser que pour la plupart des sujets, le passé tabagique n'excède pas dix années. Il est donc possible que nous ayons eu des résultats plus marqués avec un groupe de fumeurs plus âgés ou avec un tabagisme actif présent depuis plus longtemps. Cependant, la variable âge est une variable confondante dans la mesure de la perception du temps et aurait passablement compliqué les interprétations. En effet, il a été montré que la sensation du temps qui passe accélère avec l'âge, comme l'ont montré Wittmann et al., (2005). Finalement, nous n'avons pas pris en compte les possibles effets de substances psychotropes (cannabis notamment) que certains sujets ont pu consommer le jour

précédant les expériences, ce qui a pu avoir un certain impact notamment sur les mesures de temps. Néanmoins, en raison du nombre limité de ces participants, nous n'avons pas jugé nécessaire de les exclure de notre étude.

En dépit de ces limitations, ces résultats nous permettent de mieux comprendre les différents liens qui existent entre les variables que nous avons mesurées (perception du temps, patterns de l'iris, score d'impulsivité et *eye blink rate*) ainsi que leur relation à l'addiction à la cigarette. Dès lors qu'il est avéré que les fumeurs peuvent avoir une perception du temps altérée par rapport au groupe contrôle, il serait intéressant d'en étudier l'évolution sur le long terme (aggravation avec la durée du tabagisme actif) ainsi que les conséquences qui en découlent écologiquement au moyen d'études longitudinales et de terrain.

Références

- Bickel WK, Odum AL, Madden GJ. 1999. Impulsivity and cigarette smoking: delay discounting in current, never, and ex-smokers. *Psychopharmacology* 146:447–454.
- Billieux J, Rochat L, Ceschi G, Carré A, Offerlin-Meyer I, Defeldre AC, Khazaal Y, Besche-Richard C, Van der Linden M. Validation of a short French version of the UPPS-P impulsive behavior scale. *Compr Psychiatry*. 2012; 53:609–15. doi: 10.1016/j.comppsy.2011.09.001.
- Colzato LS, van den Wildenberg WPM, Hommel B (2008b) Reduced spontaneous eye blink rates in recreational cocaine users: evidence for dopaminergic hypoactivity. *PLoS ONE*, <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0003461>.
- Daugman J (2003) "The importance of being random: Statistical principles of iris recognition." *Pattern Recognition*, 36(2), pp 279-291
- Davidson, R. J. (2001). The neural circuitry of emotion and affective style: Prefrontal cortex and amygdala contributions. *Social Science Information*, 40, 11-37.
- Davidson, R. J. (2001). Toward a biology of personality and emotion. *Annals of the NY Academy of Sciences*, 935, 191-207.
- Davis-Silberman, N., Kalich, T., Oron-Karni, V., Marquardt, T., Kroeber, M., Tamm, E.R., Ashery-Padan, R., 2005. Genetic dissection of Pax6 dosage requirements in the developing mouse eye. *Hum. Mol. Genet.* 14, 2265–2276.
- Deuschel G, Goddemeier C (1998) Spontaneous and reflex activity of facial muscles in dystonia, Parkinson's disease, and in normal subjects. *J Neurol Neurosur Ps* 64: 320–324.
- Etter JF, Le Houezec J, Huguélet P, Etter M. Testing the Cigarette Dependence Scale in 4 samples of daily smokers: psychiatric clinics, smoking cessation clinics, a smoking cessation website and in the general population. *Addict Behav* 2009; 34:446–50.
- Freed W (1980) Eye-blink rates and platelet monoamine oxidase activity in chronic schizophrenic patients. *Biol Psychiat* 15: 329–332.
- Geist CR, Hermann SM. A comparison of the psychological characteristics of smokers, ex-smokers, and nonsmokers. *Journal of Clinical Psychology*. 1990;46:102–105.
- Heyman I, Frampton I, van Heyningen V, Hanson I, Teague P, Taylor A, Simonoff E. 1999. Psychiatric disorder and cognitive function in a family with an inherited novel mutation of the developmental control gene PAX6. *Psychiatr Genet* 9: 85–90.
- Ivry RB, Spencer RMC. The neural representation of time. *Curr Opinion in Neurobiol*. 2004;14:225–232.
- Jensen, A.M., 2005. Potential roles for BMP and Pax genes in the development of iris smooth muscle. *Dev. Dyn.* 232, 385–392.
- Karson CN (1983) Spontaneous eye-blink rates and dopaminergic systems. *Brain* 106: 643–653.
- Kirby KN, Petry NM (2004) Heroin addicts and cocaine abusers have higher discount rates for delayed rewards than alcoholics or non-drug-using controls. *Addiction* 99:467–471.
- Klein LC, Corwin EJ, Stine MM. Smoking abstinence impairs time estimation accuracy in cigarette smokers. *Psychopharmacology Bulletin* 2003;37:90–95.
- Kleven MS, Koek W (1996) Differential effects of direct and indirect dopamine agonists on eye blink rate in cynomolgus monkeys. *J Pharmacol Exp Ther* 279:1211–1219.
- Koob GF, Le Moal M: Review. Neurobiological mechanisms for opponent motivational processes in addiction. *Philos T Roy Soc B* 2008, 363(1507):3113–3123.
- Larsson, M., and Pedersen, N.L. (2004). Genetic correlations among texture characteristics in the human iris. *Mol. Vis.* 10, 821–831.
- Larsson, M., Pedersen, N.L., and Stattin, H. (2007). Associations between iris characteristics and personality in adulthood. *Biol. Psychol.* 75, 165–175.
- Meck WH (1996) Neuropharmacology of timing and time perception. *Cognit Brain Res* 3:227–242.
- Nenadic I, Gaser C, Volz H-P, Rammsayer T, Hager F, Sauer H: Processing of temporal information in the basal ganglia: new evidence from fMRI. *Exp Brain Res* 2003, 148:238-246.
- Nestler EJ. Is there a common molecular pathway for addiction? *Nat Neurosci*. 2005;8:1445–1449
- Oyster, C. W., 1999. The human eye structure and function. Sunderland, Mass. Sinauer Associates, Boston.
- Rammsayer, T. (1997). Are there dissociable roles of the mesostratial and mesolimbocortical dopamine systems on temporal information processing in humans? *Neuropsychobiology*, 35, 36±45.
- Reuter J, Raedler T., Rose M., Hand I., Glascher J., Büchel C. Pathological gambling is linked to reduced activation of the mesolimbic reward system. *Nat Neurosci* 2005; 8: 147–8.
- Sayette MA, Loewenstein G, Kirchner TR, Travis T. Effects of smoking urge on temporal cognition. *Psychology of Addictive Behaviors*. 2005; 19:88–93.
- Taylor JR, Elsworth JD, Lawrence MS, Sladek JR, Roth RH, et al. (1999) Spontaneous blink rates correlate with dopamine levels in the caudate nucleus of MPTP-treated monkeys. *Exp Neurol* 158: 214–220.

- Volkow N. D., Fowler J. S., Wang G. J. (2002). Role of dopamine in drug reinforcement and addiction in humans: results from imaging studies. *Behav. Pharmacol.* 13 355–366 [10.1097/00008877-200209000-00008](https://doi.org/10.1097/00008877-200209000-00008)
- Wittmann M., Paulus M.P. Decision making, impulsivity and time perception. *Trends Cogn. Sci.* 2008;12:7–12. doi:10.1016/j.tics.2007.10.004
- Wittmann, M., & Lehnhoff, S. (2005). Age effects in perception of time. *Psychological Reports*, 97, 921–935.