



GROUPE DE RECHERCHE SUR L'ALCOOL ET LES PHARMACODÉPENDANCES

Du point de vue scientifique, les avancées qui seront réalisées par ce travail collaboratif sont majeures dans le champ des addictions. Nous répondrons à des questions primordiales dans le champ des addictions : 1) la sensibilisation comportementale joue-t-elle un rôle dans l'addiction ?, 2) quels sont les mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués ?, 3) des modifications de plasticité synaptique dans le NAcc (structure jouant un rôle majeur dans l'addiction et dans laquelle la dépression à long terme serait un substratum primordial dans la transition vers l'addiction à la cocaïne (Kasanez et al., Science, 2010) sont-elles impliquées dans cette vulnérabilité ?

L'identification des cibles moléculaires à la base de la vulnérabilité à la sensibilisation comportementale à l'alcool nous permettra de tester d'éventuels traitements pharmacologiques non seulement pour réduire/bloquer la sensibilisation, mais aussi dans le traitement de la consommation excessive des rats alcoolodépendants et de leur rechute (voir la dernière publication de l'équipe 1 (O'Brien et al., Neuropsychopharmacology 2011).

Concernant la sensibilisation comportementale aux effets locomoteurs de l'alcool, nos résultats préliminaires montrent que de très faibles doses d'alcool peut induire ce comportement chez les rats et nous serons parmi les premiers à mettre en évidence cela chez le rat. Nous serons aussi les premiers à pouvoir démontrer chez le rat si cette sensibilisation se traduit par une plus grande vulnérabilité à devenir alcoolodépendant grâce à un modèle unique en Europe.

Du point de vue scientifique, ce projet permettra aussi de conforter les recherches précliniques sur l'addiction à l'alcool en France. En effet, en dépit du problème majeur de santé publique que constitue la consommation à risque et l'addiction à l'alcool, l'équipe 1 est la seule en France à travailler exclusivement sur cette thématique. Il est important de noter que de très nombreux travaux concernent l'addiction aux psychostimulants notamment dans le cadre de la sensibilisation comportementale et qu'il est primordial de vérifier certaines hypothèses proposées par ces études sur les psychostimulants pour une autre drogue comme l'alcool. Il n'est pas certain que les résultats de certaines études qui suggèrent que la consommation chronique et compulsive de cocaïne ne s'accompagne pas obligatoirement d'un phénomène de sensibilisation comportementale soient aussi corroborés par ceux d'études sur l'alcool qui présente la particularité d'être consommé non seulement pour ses effets renforçants positifs mais aussi, et c'est une spécificité, pour ses effets renforçants négatifs (soulagement des effets néfastes du sevrage).

Du point de vue technique, ce projet nous permettra aussi de mieux caractériser notre modèle d'addiction à l'alcool et de vérifier qu'une sensibilisation aux effets positifs de l'alcool pourrait encore rendre les animaux plus vulnérables à l'addiction.

Du point de vue économique, notre projet pourra permettre d'identifier et de tester de nouveaux traitements dans le cadre d'une maladie psychiatrique hautement récidivante en dépit des traitements actuels et comme le montre le débat actuel sur le baclofène l'enjeu sociétal est immense relativement aux attentes des patients et des cliniciens relativement à la recherche de nouveaux traitements de la maladie. Nous pourrions aussi développer notre plateforme d'intoxication des animaux par une exposition aux vapeurs d'alcool et répondre ainsi plus facilement aux sollicitations actuelles de certaines équipes en France et en Europe qui souhaitent travailler avec nous sur ce modèle.