

JOURNAL 2017



# Apprentis Chercheurs MAAD

Mécanismes Addictions Alcools et Drogues

## LE JOURNAL DES APPRENTIS CHERCHEURS MAAD

MARSEILLE

BORDEAUX

POITIERS

AMIENS

PARIS

# APPRENTIS CHERCHEURS MAAD

## ÉDITION 2016-2017

### EDITO DE BERTRAND NALPAS

En cette année 2017, le programme Apprentis Chercheurs MAAD (Mécanisme des Addictions à l'Alcool et aux Drogues) fête son 5<sup>ème</sup> anniversaire. Je tiens à remercier pour leur investissement toutes les équipes d'accueil qui nous accompagnent depuis le début de l'aventure ou qui nous ont rejoint en cours de route. L'écoute, la disponibilité, l'organisation, la bonne humeur dont elles font preuve à l'égard des jeunes Apprentis Chercheurs contribuent à une transmission de qualité du savoir sur les addictions, tout en excitant la curiosité scientifique et le sens critique. Que la plupart des équipes d'accueil récidivent chaque année démontre aussi que chaque partie, chercheurs confirmés et Apprentis Chercheurs, y trouve son compte. Les jeunes apprennent des seniors et vice-versa !

Le programme Apprentis Chercheurs MAAD, piloté par l'Inserm, a pour objectif de sensibiliser les jeunes aux dangers des addictions par la recherche, en s'appuyant sur le dispositif « Apprentis Chercheurs » développé par l'association L'Arbre des Connaissances (AdC) dont l'objectif est d'initier et de sensibiliser les jeunes à la recherche et plus largement de favoriser le dialogue science-société. Le moyen pour y parvenir consiste à accueillir dans des laboratoires de recherche des binômes de jeunes (un en classe de 3<sup>ème</sup> et un en classe de 1<sup>ère</sup>), dénommés les Apprentis Chercheurs, en tutorat avec des professionnels de la recherche tout au long de l'année scolaire. Les jeunes sont invités à développer leur esprit critique à travers la démarche expérimentale. L'accueil a lieu le mercredi après-midi à raison de 8 à 10 mercredis au cours de l'année. Au terme du stage, un congrès est organisé au sein des centres de recherche durant lequel les jeunes présentent leurs travaux aux autres élèves, aux professeurs et aux parents. Le programme Apprentis Chercheurs MAAD est financé par la Mission Interministérielle de Lutte contre la Drogue et les Addictions (MILDECA).

Si on compte la promotion de cette année, 166 jeunes auront bénéficié du programme. Ce nombre est respectable mais insuffisant. Aussi pour mettre l'information scientifique sur les addictions maintenant à portée de toutes et tous, l'équipe responsable du programme Apprentis Chercheurs MAAD a créé MAAD DIGITAL grâce au soutien financier de la MILDECA. MAAD DIGITAL propose des informations scientifiques validées sur les mécanismes des addictions et leurs conséquences. Sa particularité est d'être co-construit par des scientifiques et par des jeunes. Chacun d'entre vous peut participer à l'aventure, n'hésitez pas à nous rejoindre.

### LES COORDINATEURS DU PROJET



Bertrand Nalpas, chercheur à l'Inserm, est le coordonnateur scientifique du programme MAAD. Médecin de formation il s'est spécialisé en addictologie et mène des recherches dans ce domaine ; depuis plusieurs années il s'est investi dans l'animation de la recherche sur les addictions et le transfert des connaissances par la médiation scientifique



Jérémie Cordonnier est le coordinateur opérationnel des Apprentis Chercheurs MAAD. Au sein de l'association de chercheurs l'Arbre des Connaissances, il travaille depuis 2009 à la mise en place de différents projets qui nourrissent le dialogue science - société : Apprentis Chercheurs, Apprentis Journalistes, Jouer à Débattre, formations à la médiation scientifique, MAAD Digital.

## LE MOT DE LA MISSION INTERMINISTÉRIELLE DE LUTTE CONTRE LES DROGUES ET CONDUITES ADDICTIVES (MILDECA)

La MILDECA promeut une approche scientifique de la politique des drogues et des conduites addictives qui s'est vue particulièrement renforcée dans le plan gouvernemental de lutte contre les drogues et les conduites addictives pour 2013-2017. Dotée d'une mission de soutien à la recherche, la MILDECA contribue à la diffusion, au partage et à l'appropriation des connaissances par les décideurs, les professionnels et le grand public.

C'est pourquoi la MILDECA encourage les initiatives de médiation scientifique qui émanent des acteurs de la recherche et qui rendent accessibles des connaissances complexes sur les effets des drogues et les mécanismes des addictions, en particulier sur le cerveau (neurosciences des addictions).

Plusieurs événements et dispositifs organisés en 2016 ont répondu à cet enjeu, parmi lesquels le colloque MILDECA Inserm-AVIESAN Jeunes et cannabis, la journée Prix et Médiation scientifique organisée avec l'Observatoire des drogues et des conduites addictives et Universcience. On citera également la Semaine du cerveau centrée sur les addictions et organisée par la Société des Neurosciences.

Plus récemment, le dispositif de consultation citoyenne proposé par le Secrétariat général de la modernisation de l'action publique (SGMAP) a permis de rapprocher chercheurs, experts et citoyens sur la question de la prévention des conduites addictives à l'école.

Cette année aura été marquée par la mise en ligne du site « MAAD Digital », premier média numérique d'information scientifique sur les addictions destiné aux jeunes, proposé par l'Inserm et l'association l'Arbre des Connaissances. Le projet est à la fois ambitieux et innovant, à la hauteur des besoins et des attentes des jeunes mais également des adultes et des enseignants qui disposent d'une rubrique dédiée pour enrichir leur enseignement grâce à des contenus pédagogiques et accessibles en neurosciences des addictions.

La création de ce média numérique, complète et renforce le programme MAAD en laboratoire.

Ils sont véritablement emblématiques de cette démarche de médiation scientifique, à laquelle la MILDECA attache beaucoup d'importance.

Les congrès qui se déroulent à Marseille, Bordeaux, Poitiers, Amiens et Paris permettront cette année encore des moments de partage et de conversation scientifique entre les jeunes, leurs amis, leurs parents, les enseignants, les chercheurs ainsi que les acteurs locaux investis dans l'éducation à la santé et à la citoyenneté des jeunes.

Ces moments contribuent aussi à créer du lien social et une dynamique d'apprentissage portant sur des phénomènes complexes qui concernent tout à la fois la santé et la vie en société.

Il faut saluer l'investissement de tous, collégiens, lycéens, enseignants, chefs d'établissement, chercheurs qui donnent vie sur le terrain à ce programme innovant depuis 5 années maintenant.

Mes remerciements vont bien évidemment à l'Inserm, aux équipes du département de l'information et la communication scientifique, à l'association l'Arbre des Connaissances pour leur professionnalisme, à l'origine du succès et de la qualité du programme.

### SOMMAIRE

MARSEILLE - CONGRÈS DU 23 MAI 2017	_____	4
BORDEAUX - CONGRÈS DU 29 MAI 2017	_____	6
POITIERS - CONGRÈS DU 30 MAI 2017	_____	8
AMIENS - CONGRÈS DU 31 MAI 2017	_____	10
PARIS - CONGRÈS DU 1 <sup>ER</sup> JUIN 2017	_____	12



# MARSEILLE

## ÉLÈVES ACCUEILLIS DANS LES ÉQUIPES DE RECHERCHE

23 MAI 2017

### EQUIPE DE CHRISTELLE BAUNEZ



« EFFETS DU BACLOFÈNE SUR LA CONSOMMATION D'ALCOOL CHEZ LE RAT »

**Zillan CECDI** du Collège Edgar Quinet  
**Rassimia SOILIH** du Lycée St Charles

Encadrés par Mickaël DEGOULET (post-doctorant)

« EFFETS DE LA STIMULATION DU NOYAU SUBTHALAMIQUE SUR LA MOTIVATION POUR LA COCAÏNE ET LA COMPOTE CHEZ LE SINGE »

**Anis GHOUAT** du Collège Edgar Quinet  
**Sabrina QUINT** du Lycée St Charles

Encadrés par Sabrina RAVEL (chercheur)

### EQUIPE D'OLIVIER MANZONI



« LES EFFETS DU CANNABIS SUR LES NEURONES APRÈS UNE EXPOSITION DURANT L'ALLAITEMENT »

**Lise ROMETTE, Léa-Moana SIVAZLIAN**  
**et Carla RICCI** du Collège Marseilleveyre

Encadrés par Anissa BARA (doctorante)  
et Marion DEROCHE (doctorante)



MARSEILLE - 23 MAI 2017

## ÉQUIPES DE CHERCHEURS

### INSTITUT DE NEUROSCIENCE DE LA TIMONE (INT)

Christelle Baunez, équipe BAGAMORE



Mon équipe s'intéresse aux effets comportementaux de la consommation de drogues, notamment l'alcool et la cocaïne chez le rongeur, mais également chez le primate non-humain. Nous utilisons des outils pharmacologiques et chirurgicaux, tels que la stimulation cérébrale profonde, pour tenter de normaliser ces comportements de consommation pathologiques.

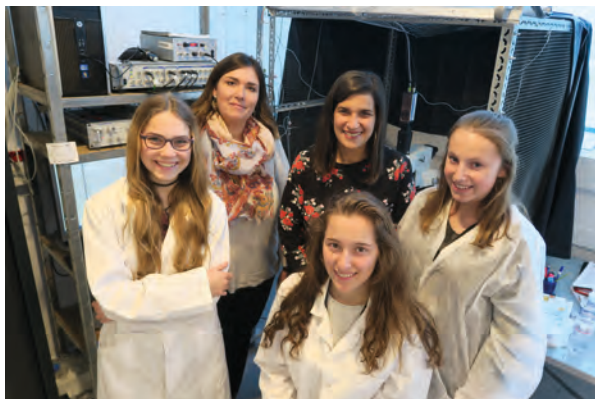
Pour la première fois dans le cadre du projet MAAD, nous avons proposé à un binôme d'Apprentis Chercheur de travailler avec les primates non-humains sur un projet visant à déterminer si la stimulation cérébrale profonde du noyau sous-thalamique pouvait affecter la motivation des singes à consommer la cocaïne ou de la

compote, comme cela a déjà été démontré chez le rongeur. Le second binôme s'est intéressé aux effets du baclofène, un médicament controversé, sur la motivation des rats à consommer de l'alcool.

Le programme Apprentis Chercheurs est une expérience très enrichissante car elle donne l'opportunité à des scolaires de se confronter aux réalités d'un laboratoire de recherche, mais donne aussi l'occasion aux thésards et post-doctorants de rendre accessible leur travail. C'est donc une expérience de partage enthousiasmante.

### INSTITUT DE NEUROBIOLOGIE DE LA MÉDITERRANÉE (INMED)

Olivier Manzoni, équipe Physiopathologie de la plasticité synaptique



Pour la 3<sup>ème</sup> année consécutive, les Apprentis Chercheurs se sont penchés sur un problème de santé publique majeur : les effets du cannabis pendant l'allaitement. En effet, en dépit du nombre grandissant de femmes enceintes et jeunes mamans consommatrices de cannabis, les effets du cannabis après une exposition durant l'allaitement chez la progéniture sont très peu connus.

Après une injection quotidienne de cannabis pendant la lactation, les Apprentis Chercheurs ont étudié l'impact de cette exposition maternelle sur les propriétés intrinsèques de deux populations de neurones dans le cortex préfrontal de souris génétiquement modifiées. Pour réaliser ce projet,

les apprentis ont appris et acquis une technique d'électrophysiologie qui demande précision et patience : le patch-clamp, qui leur a permis d'enregistrer l'activité d'une cellule entière.

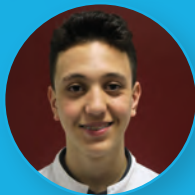
L'expérience MAAD est un challenge pour toutes les personnes impliquées mais elle apporte beaucoup en retour : savoir, réflexion scientifique, outils d'enseignement et d'apprentissage, plaisir et récompense, que l'on soit apprenti ou encadrant.

## BORDEAUX

### ÉLÈVES ACCUEILLIS DANS LES ÉQUIPES DE RECHERCHE

29 MAI 2017

ÉQUIPE DE MARTINE CADOR | CO-RESP. MAAD STÉPHANIE CAILLÉ-GARNIER |



« TROP DE SUCRE ET DE NICOTINE POUR UN CERVEAU D'ADOLESCENT : QUELLES CONSÉQUENCES SUR LE COMPORTEMENT D'ADULTE ? »

**Salah DOUKKALI** du Collège Emile Combe

**Flora LOBERT** du Lycée Pape Clément

Encadrés par Stéphanie CAILLÉ-GARNIER (chercheur)  
et Florence DARLOT (assistant-ingénieur)

EQUIPE DE VÉRONIQUE DEROCHE-GAMONET



« NICOTINE : POURQUOI ELLE CAUSE UNE DÉPENDANCE ? »

**Lucas GUILBERT** du Collège Emile Combe

**Thomas ALIX-VIOLEAU** du Lycée Pape Clément

« NICOTINE : POURQUOI ELLE CAUSE UNE DÉPENDANCE ? »

**Inès EL-MOURTADI** du Collège Emile Combe

**Manon BRUNET** du Lycée Pape Clément

Encadrés par : Vernon GARCIA-RIVAS (doctorant), Véronique DEROCHE-GAMONET (Chercheur, Inserm), Hélène DOAT (Technicienne de recherche, Inserm) Thierry LESTE-LASSERRE (Ingénieur d'étude, Inserm), Guillaume DRUTEL (Maître de conférence, Univ Bordeaux), Marlène MAÎTRE (Ingénieur d'étude, Inserm), Elisabeth Normand (Ingénieur de recherche, CNRS)

BORDEAUX - 29 MAI 2017

## ÉQUIPES DE CHERCHEURS

CNRS UMR 5287, INCIA, UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

Martine Cador & Stéphanie Caillé-Garnier, équipe Neuropsychopharmacologie de l'Addiction - Addicteam

L'adolescence est une période de la vie très particulière caractérisée par de nombreux changements comportementaux qui sont accompagnés par un épisode de maturation cérébrale très important pour la vie adulte. Le projet proposé a permis aux Apprentis Chercheurs MAAD de mettre en évidence chez le rongeur les conséquences à long terme d'une consommation abusive d'une substance naturelle, le sucre ou d'une substance composante principale du tabac, la nicotine, sur les comportements liés à la motivation et aux émotions. Flora et Salah se sont montrés très intéressés, curieux et enthousiastes de chaque nouvelle expérience. Ils ont posé des questions qui ont favorisé l'éducation scientifique sur les effets des drogues et qui ont permis de comprendre comment les chercheurs se posent eux-mêmes les questions à l'origine des découvertes. Ce qu'ils pensent : « J'ai apprécié cette expérience d'Apprentis Chercheurs, car elle permet de découvrir le monde de la recherche. Même s'il est parfois difficile de trouver les ponts avec le travail scolaire, c'est une expérience agréable et je suis contente de l'avoir faite ».



CENTRE DE RECHERCHE INSERM EN NEUROSCIENCES, INSTITUT FRANÇOIS MAGENDIE, UNIVERSITÉ DE BORDEAUX, INSERM U862

Véronique Deroche-Gamonet, équipe Physiopathologie de l'addiction



La nicotine est considérée comme le principal composé addictif du tabac. Les mécanismes par lesquels elle produit une dépendance restent mal compris. Les Apprentis Chercheurs ont appliqué un traitement chronique à la nicotine chez le rongeur. Ils en ont évalué les conséquences sur le fonctionnement du cerveau. D'une part, ils ont observé les comportements spécifiques qui apparaissent à l'arrêt du traitement et qui attestent d'une dépendance physique au produit. D'autre part, ils ont mesuré les modifications d'expression de gènes d'intérêt dans un ensemble de structures cérébrales. Les Apprentis Chercheurs ont eu l'opportunité de se questionner sur la complexité des mécanismes d'action des drogues et sur les notions de dépendances physique et psychologique au produit.

Cette cuvée 2017 est riche en différences individuelles avec des Apprentis Chercheurs passionnés par le niveau psychologique et d'autres par le niveau moléculaire de la dépendance.

# POITIERS

## ÉLÈVES ACCUEILLIS DANS LES ÉQUIPES DE RECHERCHE

30 MAI 2017

### EQUIPE DE MARCELLO SOLINAS



« EFFET À LONG-TERME DE LA PRISE CHRONIQUE DE COCAÏNE SUR L'ACTIVITÉ ÉLECTRIQUE DU CIRCUIT AMYGDALÉ-INSULAIRE »

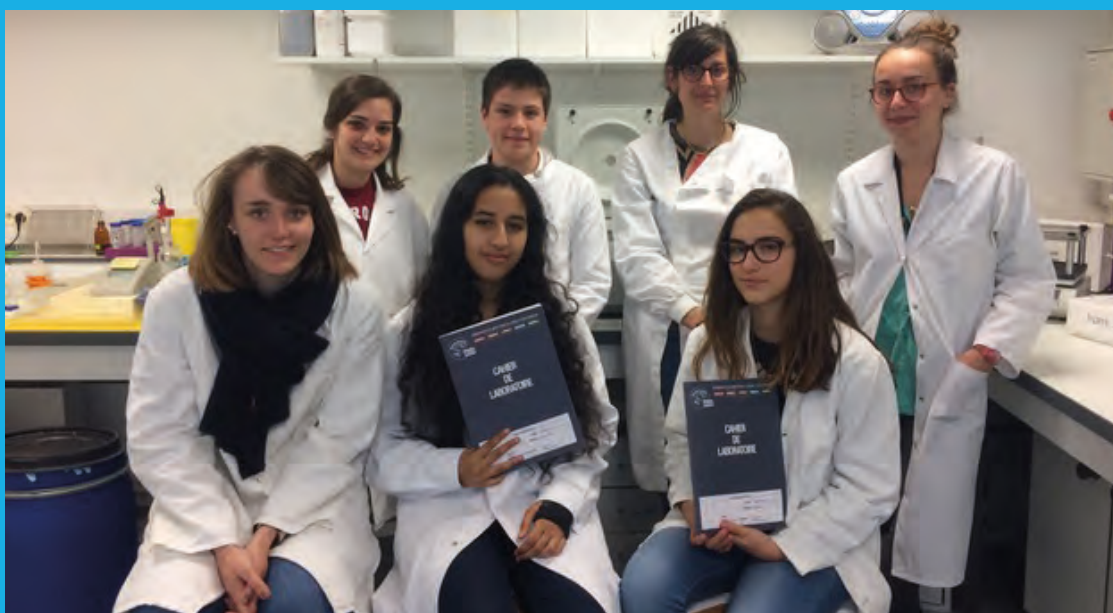
**Maëlle TREMOLIERES** du Collège Henri IV  
**Sarah NAKOUR** du Lycée Victor Hugo

Encadrés par *Pauline BELUJON*  
(enseignant-chercheur)  
et *Adélie SALIN* (ingénieur d'étude)

« MODULATION DE LA VOIE DU CHOLESTÉROL PAR DES ADMINISTRATIONS DE COCAÏNE »

**Jules JABOUILLE** du Collège Henri IV  
**Titiane PICHET** du Lycée Victor Hugo

Encadrée par *Nathalie THIRIET*  
(enseignant-chercheur)  
et *Josette ALSEBAALY* (doctorante)





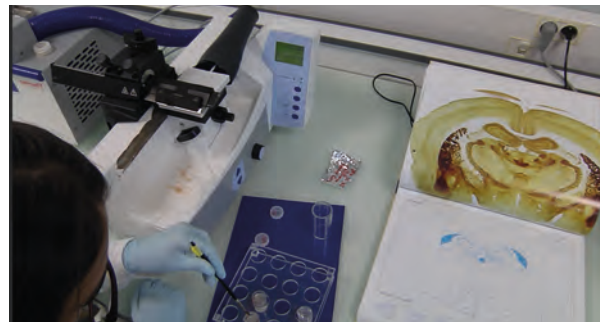
POITIERS - 30 MAI 2017

# ÉQUIPES DE CHERCHEURS

INSERM U 1084

Marcello Solinas, équipe Neurobiologie et neuropharmacologie de la dépendance

Malgré l'intensité des recherches dans le domaine, aucun traitement efficace de l'addiction n'a encore été développé et la rechute constitue l'évolution la plus fréquente de cette pathologie. Le fait que la rechute puisse se manifester après des mois - et parfois des années - d'abstinence a amené les chercheurs à postuler que les drogues induisent des changements structuraux et fonctionnels dans le cerveau qui rendent les individus particulièrement vulnérables au stress, aux indices et signaux environnementaux préalablement associés à la drogue et à une exposition à la drogue elle-même. Ces changements neuroadaptatifs persistent à long terme et le processus de récupération semble être lent et difficile. L'équipe Neurobiologie et Neuropharmacologie de l'Addiction s'intéresse à la phase d'abstinence prolongée comme « fenêtre d'opportunité » pour l'intervention thérapeutique et la prise en charge de l'addiction. Nous étudions les changements induits dans le cerveau par la prise de drogue volontaire et nous cherchons de nouvelles stratégies thérapeutiques (pharmacologiques ou non-pharmacologiques) qui permettraient de faciliter et d'accélérer le processus de récupération et diminuer les risques de rechute.



Les Apprentis Chercheurs ont travaillé autour des deux projets.

Dans le premier projet, le but principal était d'étudier le rôle de deux structures cérébrales, l'**amygdale basolatérale (BLA)** et le **cortex insulaire (CI)**, dans le risque de rechute. Les Apprentis Chercheurs ont réalisé des expériences d'électrophysiologie chez le rat anesthésié afin d'enregistrer l'activité spontanée des neurones de la BLA et de l'IC après une période d'abstinence à la cocaïne de 30 jours.



Dans le deuxième projet, le but principal était d'étudier le rôle du cholestérol cérébral dans la rechute. Ainsi, nous voulions tester si des injections répétées de cocaïne modulent l'expression de gènes codant des protéines impliquées dans la synthèse, le transport et la dégradation du cholestérol. Les Apprentis Chercheurs ont participé aux différentes étapes de l'expérience : manipulation de structures cérébrales congelées, extraction des ARN, transcription inverse couplée à des « réactions de polymérisation en chaîne (PCR) », méthode de biologie moléculaire qui permet d'évaluer des changements d'expression d'un gène spécifiquement.

# AMIENS

## ÉLÈVES ACCUEILLIS DANS LES ÉQUIPES DE RECHERCHE

31 MAI 2017

EQUIPE DE MICKAËL NAASSILA



« IMPACT DE L'INTOXICATION ALCOOLIQUE SUR LA DÉPRESSION SYNAPTIQUE À LONG TERME DANS L'HIPPOCAMPE DE RAT ADOLESCENT »

**Thomas PASSAVANT** du Collège Auguste Janvier  
**Charles LÉVÊQUE** du Lycée Robert de Luzarches

« IMPACT DE L'INTOXICATION ALCOOLIQUE SUR LA LIBÉRATION DE DOPAMINE DANS LE NOYAU ACCUMBENS DE RAT ADOLESCENT »

**Léna PICCOLOTTO** du Collège Auguste Janvier  
**Léa MEHRHARDT** du Lycée Robert de Luzarches

Encadrés par Jérôme JEANBLANC (ingénieur de recherche), Kévin RABIAN (doctorant), Pierre SAUTON (doctorant), Ichrak DRISSI (doctorante)



« IMPACT DE L'INTOXICATION ALCOOLIQUE SUR LE COMPORTEMENT DE TYPE ANXIEUX CHEZ LE RAT ADOLESCENT »

**Louna LAMBERT** du Collège Auguste Janvier  
**Gwenaëlle TESTELIN** du Lycée Robert de Luzarches

Encadrés par Jérôme JEANBLANC (enseignant-chercheur), Kévin RABIAN (doctorant), Pierre SAUTON (doctorant), Ichrak DRISSI (doctorante)



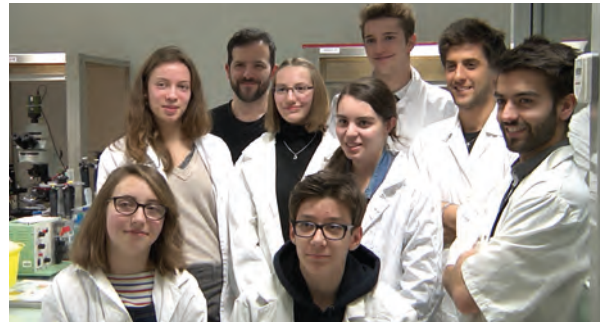
AMIENS - 31 MAI 2017

# ÉQUIPES DE CHERCHEURS

INSERM ERI 24, GRAP, UNIVERSITÉ DE PICARDIE JULES VERNE

Mickaël Naassila

Le mésusage d'alcool est responsable de près ou de loin d'environ 200 maladies et coûte en France 120 milliards d'euros. C'est aussi la première cause d'hospitalisation. La consommation d'alcool commence souvent à l'adolescence avec la particularité de boire moins régulièrement mais en plus grande quantité par occasion. On parle souvent d'un concept confus qu'est le binge drinking à l'adolescence. La réalité c'est le nombre important de jeunes voire de mineurs qui sont accueillis aux urgences avec des alcoolémies élevées voire très élevées (2 à 3 g/l).



Les Apprentis Chercheurs MAAD, au nombre de 6 cette année avaient pour objectif d'étudier l'effet d'une intoxication éthylique sur plusieurs aspects chez le rat adolescent :

- 1) un mécanisme cellulaire à la base de la mémoire : la dépression synaptique à long terme dans l'hippocampe,
- 2) la libération de dopamine dans le noyau accumbens, un processus clé des effets plaisants de l'alcool,
- 3) le comportement de type anxieux.



Ainsi, Léna Piccolotto, Louna Lambert, Léa Mehrhardt, Gwenaëlle Testelin, Thomas Passavant et Charles Lévêque ont utilisé trois techniques différentes pour répondre à ces questions :

- 1) les enregistrements électrophysiologiques extracellulaires<sup>2</sup> sur coupe d'hippocampe,
- 2) la voltamétrie cyclique rapide ex vivo,
- 3) le labyrinthe en croix surélevé.

Certains résultats ont été obtenus sur des rats femelles car nous avons déjà observé des différences significatives dans les atteintes cérébrales et cognitives induites par le binge drinking dans nos modèles animaux ou chez l'Homme dans des populations étudiantes.

Nous aimons les challenges au GRAP et c'est pourquoi, non seulement nous avons continué à participer cette année, mais nous avons aussi accepté d'accueillir 6 Apprentis Chercheurs. Cela a décidément beaucoup fait baisser la moyenne d'âge des chercheurs du laboratoire !

## PARIS

### ÉLÈVES ACCUEILLIS DANS LES ÉQUIPES DE RECHERCHE

1<sup>ER</sup> JUIN 2017

#### EQUIPE DE P. FAURE / A. MOUROT



« EFFETS DE LA NICOTINE SUR LA PRISE DE RISQUE »

**Zélie ROUQUIÉ** du Collège Pierre Alviset  
**Solal COHEN** du Lycée Hélène Boucher

Encadrés par Fabio MARTI (enseignant-chercheur), Claire NGUYEN (doctorante), Philippe FAURE (chercheur)

#### EQUIPE DE S. DAUMAS / S. EL MESTIKAWY



« CARACTÉRISATION D'UNE LIGNÉE DE SOURIS EXPRIMANT UNE MUTATION SUSCEPTIBLE D'ÊTRE IMPLIQUÉE DANS LA VULNÉRABILITÉ À L'ADDICTION »

**Kyra VIGNAL** du Collège Pierre Alviset  
**Kélian ZAMIT** du Lycée ETSL

Encadrés par Nina MANSOURI-GUILANI (doctorante), Salah EL MESTIKAWY (chercheur), Stéphanie DAUMAS (chercheuse), Justine LEMELTIEZ (Master 2)

#### EQUIPE DE S. GAUTRON / B. GIROS | RESP. MAAD : VINCENT VIALOU |



« DE LA VULNÉRABILITÉ GÉNÉTIQUE AUX EFFETS DE LA COCAÏNE »

**Clément BOITTIN** du Collège Pierre Alviset  
**Léa THOMINET** du Lycée ETSL

Encadrés par Raphaële MONGREDIEN (doctorant), Vincent VIALOU (chercheur)

#### EQUIPE DE J.-A. GIRAULT / D. HERVÉ



« ÉTIQUETER LES NEURONES ACTIVÉS PAR UNE PRISE DE COCAÏNE »

**Irène JOUVE** du Collège Rodin  
**Florent LETOMBE** du Lycée ETSL

Encadrés par Sophie LONGUEVILLE (ITA), Denis HERVÉ (chercheur)

EQUIPE DE PHILIP GORWOOD | RESP. MAAD : NICOLAS RAMOZ |



« GÈNES DE VULNÉRABILITÉ DANS LA DÉPENDANCE À DES SUBSTANCES : ALCOOL, CANNABIS, COCAÏNE ET OPIOÏDES »

**Massoib MOHAMED NOUROU** du Collège Rodin  
**Adriana FRETAY** du Lycée ETSL

*Encadrés par Nicolas RAMOZ (chercheur)*

EQUIPE DE FLORENCE NOBLE



« DÉPENDANCE À LA MORPHINE : QUELLES EMPREINTES LAISSÉES DANS LE CERVEAU LORS DU SEVRAGE ? »

**Prune PRESTAT** du Collège Rodin  
**Manon RIMLINGER** du Lycée ETSL

*Encadrés par Hélène GEOFFROY (post-doctorante, ATER)*

EQUIPE DE LAURENCE LANFUMEY



« INFLUENCE DE L'ALCOOL SUR LES ÉTATS DE STRESS POST-TRAUMATIQUES »

**Owen MARQUIS** du Collège RODIN  
**Salomé COLLIN** du Lycée ETSL

*Encadrés par Eleni PAÏZANIS (enseignant-chercheur)*



PARIS - 1<sup>ER</sup> JUIN 2017

## ÉQUIPES DE CHERCHEURS

INSTITUT DE BIOLOGIE PARIS SEINE, CNRS UMR 8246, INSERM U1130, UPMC UM CR18

### Philippe Faure, équipe Neurophysiologie et comportement

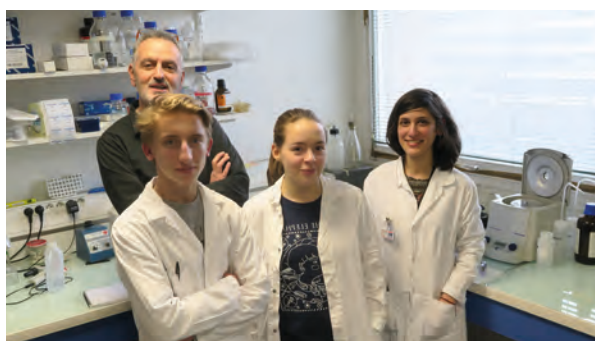
Le tabagisme est une cause majeure de décès et de maladie. La nicotine est la principale substance du tabac impliquée dans la dépendance. Elle agit notamment en altérant les propriétés de l'aire tegmentale ventrale (VTA) une région du système dopaminergique, qui gère naturellement nos désirs, nos plaisirs et nos émotions.

Lorsque l'on fume une cigarette, la nicotine une fois inhalée se lie à des récepteurs de type nicotinique. Ces récepteurs se retrouvent partout dans le cerveau et en particulier au niveau de la VTA. Leur activation par la nicotine modifie l'activité de décharge des cellules dopaminergiques. Cet événement est considéré comme étant au coeur des dérégulations associées à la dépendance aux drogues. Les deux Apprentis Chercheurs accueillis au laboratoire, Zélie ROUQUIÉ et Solal COHEN avaient pour objectif d'analyser l'effet de la nicotine sur les neurones dopaminergiques et sur des prises de décisions. Pour cela ils ont d'une part enregistré l'activité électrique de ces neurones et constaté l'effet induit par une administration de drogue. En parallèle, ils ont entraîné des souris dans un paradigme de prise de décision et constaté l'effet de la nicotine sur les processus de choix.



INSTITUT DE BIOLOGIE PARIS SEINE, CNRS UMR 8246, INSERM U1130, UPMC UM CR18

### Salah El Mestikawy, équipe Systèmes glutamatergiques normaux et pathologiques



Nous accueillons de Apprentis Chercheurs pour la première fois et cela a été une expérience très positive !

Pour communiquer entre eux, les neurones utilisent une combinaison de signaux chimiques et électriques. Ces signaux chimiques ou neurotransmetteurs représentent un des modes de communication majeurs du cerveau. Parmi ces neurotransmetteurs on trouve en particulier le glutamate (qui est le neurotransmetteur excitateur principal du cerveau) et des neurotransmetteurs modulateurs comme l'acétylcholine ou la dopamine. L'addiction implique en particulier une petite partie du cerveau : le noyau

accumbens aussi appelé le centre de la récompense. Notre équipe travaille sur le rôle du glutamate et de l'acétylcholine dans le noyau accumbens et dans l'addiction. Grâce à des recherches menées chez la souris, nous avons bien identifié un mécanisme et des gènes susceptibles d'être à l'origine de la vulnérabilité à l'addiction. Récemment nous avons identifié dans une population de sujets toxicomanes une mutation altérant l'un de nos gènes d'intérêt qui est impliqué dans la transmission glutamatergique et cholinergique. Une souris exprimant cette mutation humaine vient d'être obtenue au laboratoire. Le projet des Apprentis Chercheurs a consisté à effectuer les premières caractérisations de ces mutants de souris « humanisés ». Un tel modèle sera précieux pour mieux comprendre les mécanismes qui sont à la base de l'addiction et éventuellement mettre au point des traitements.

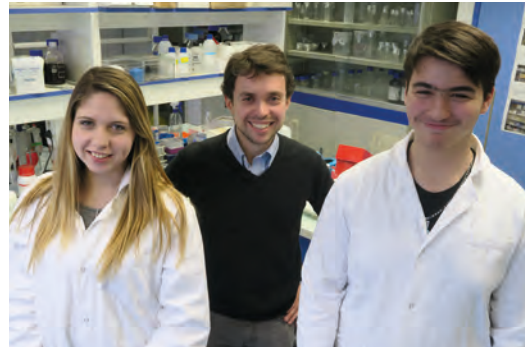
PARIS - 1<sup>ER</sup> JUIN 2017

## ÉQUIPES DE CHERCHEURS

INSTITUT DE BIOLOGIE PARIS SEINE, CNRS UMR 8246, INSERM U1130, UPMC UM CR18

Vincent Vialou, équipe Physiopathologie des maladies psychiatriques

Les Apprentis Chercheurs ont essayé de comprendre comment la protéine Hevin pouvait être impliquée à la fois dans l'addiction à la cocaïne et dans la réponse au stress. Tout d'abord, ils ont pu analyser, par des outils bioinformatiques, la séquence du gène codant pour la protéine Hevin. Ensuite, ils ont observé la localisation de la protéine Hevin dans le cerveau par des expériences d'immunofluorescence. Puis, ils ont observé les conséquences de l'inactivation de hevin dans deux tests comportementaux (préférence de place conditionnée à la cocaïne et test de nage forcée). L'analyse et l'interprétation des résultats leur a permis de mettre en évidence la complexité du rôle de certaines protéines dans la sensibilité des individus face à la drogue mais aussi face au stress. Pour mon équipe, l'accueil des Apprentis Chercheurs a été une expérience très positive. Ils ont montré un grand intérêt pour le sujet de par leurs questions et leur motivation pour suivre chaque expérience.



UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES, FACULTÉ DES SCIENCES FONDAMENTALES ET BIOMÉDICALES, CNRS ERL 3649, INSERM UMR1124

Florence Noble, équipe Neuroplasticité et Thérapies des Addictions



L'addiction est une maladie multifactorielle, chronique et récidivante. Néanmoins si de nombreuses études se sont attachées à définir et caractériser les facteurs de vulnérabilité à développer une addiction, force est de constater que très peu d'études se sont penchées sur la compréhension des taux très élevés de rechute, qui est le problème majeur pour les cliniciens.

Réduire le taux de rechute est un véritable challenge, et une priorité de santé publique. Il est essentiel dans un premier temps de comprendre les raisons des rechutes afin de prédire leurs apparitions.

Nos deux apprentis chercheurs, Prune PRESTAT et Manon RIMLINGER, ont été directement impliquées dans notre projet qui est d'identifier des adaptations à long terme qui se mettent en place au niveau neurochimique dans des structures cérébrales impliquées dans les processus addictifs, et qui pourraient être à l'origine des rechutes qui apparaissent même après de longues périodes d'abstinence. Pour cela elles ont mené des A à Z des expériences permettant de quantifier des taux de protéines après extraction de tissus cérébraux issus d'animaux préalablement exposés à des traitements chroniques de drogue.

PARIS - 1<sup>ER</sup> JUIN 2017

## ÉQUIPES DE CHERCHEURS

### INSTITUT DU FER À MOULIN, INSERM UMR-S 839, UPMC

#### Denis Hervé, équipe Neurotransmission et signalisation

Les Apprentis Chercheurs ont étudié les neurones qui sont activés lorsqu'un animal reçoit une injection de cocaïne. Ils ont utilisé une souche de souris modifiées génétiquement qui a été créée par l'équipe.

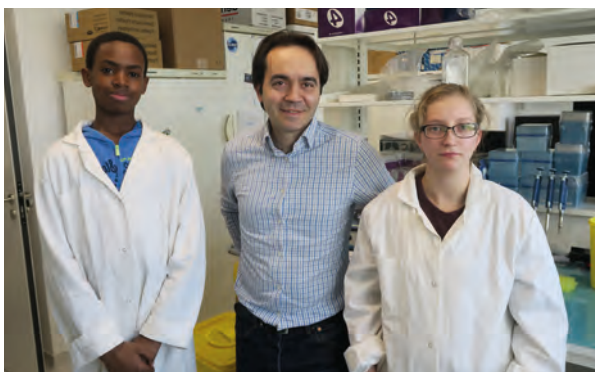
Chez ces souris, une injection de cocaïne provoque dans les neurones activés la synthèse d'une protéine fluorescente qui les marque de manière indélébile et permanente. Cette nouvelle technique permet d'étudier en détail la nature et l'activité des neurones activés et d'observer leurs modifications à long terme après avoir été exposé à la drogue.

Les Apprentis Chercheurs ont mis la main à la pâte en mettant en œuvre cette technique et en découvrant des méthodes histologiques qui permettent d'observer les neurones au microscope. Ils ont pu découvrir que la drogue, en l'occurrence la cocaïne, active des circuits de neurones spécifiques dans le cerveau. Ils ont peut-être aussi mieux compris comment, à l'aide de nouvelles techniques, on essaye de découvrir les mécanismes nerveux à l'origine du désir (et parfois de l'avidité et du besoin) suscité par les drogues chez les humains. Nous espérons qu'à la suite de cette immersion dans un laboratoire de recherche, les Apprentis Chercheurs apprécieront mieux la valeur des connaissances basées sur l'approche expérimentale et la confrontation rationnelle des faits dans les problématiques posées par la drogue et l'addiction.



### CENTRE DE PSYCHIATRIE ET NEUROSCIENCES, INSERM U894

#### Nicolas Ramoz, équipe Vulnérabilité aux troubles psychiatriques et addictifs



Les Apprentis Chercheurs 2016-2017 ont réalisé des études génétiques sur la prédisposition à la dépendance pour des substances psychoactives et toxiques, licites comme l'alcool et illicites : le cannabis et la cocaïne.

Pour ce faire, ils ont effectué l'extraction d'ADN à partir de salive de sujets jeunes ou âgés consommant ou non ces produits. Puis, ils ont réalisé les analyses génétiques pour étudier le rôle de marqueurs génétiques des gènes impliqués dans la voie dopaminergique. Cette voie régule dans notre cerveau les comportements de motivation et de récompense. Des vulnérabilités génétiques des gènes

de cette voie pourraient prédisposer à la dépendance aux substances psychoactive.

Les Apprentis Chercheurs étaient heureux de faire des expériences et ont été très étonnés de découvrir que des mécanismes biologiques par lesquels les drogues agissent dans notre cerveau peuvent modifier notre comportement.



PARIS - 1<sup>ER</sup> JUIN 2017

# ÉQUIPES DE CHERCHEURS

CENTRE DE PSYCHIATRIE ET NEUROSCIENCES INSERM U894

**Laurence Lanfumey, équipe Physiopathologie des troubles de l'humeur : dépression et addiction**

Nous avons reçu deux jeunes Apprentis Chercheurs cette année autour du thème alcool et stress, afin d'étudier le rôle de la prise d'alcool dans les états de stress post traumatique. Le stress post traumatique (ou PTSD) découle de l'exposition à un événement traumatique qui provoque chez l'individu de la peur, de la détresse ou de l'horreur, et est caractérisé par une importante comorbidité avec, entre autres, l'alcool. Savoir si la prise d'alcool avant ou suivant l'événement traumatique pouvait modifier l'expression du stress post traumatique a été le sujet que nous avons abordé cette nouvelle année avec les Apprentis Chercheurs que nous recevons régulièrement depuis le début de l'action MAAD.



Lors des premières séances, nous avons sensibilisé les élèves à l'intérêt de nos recherches, leur place dans le contexte scientifique et sociétal, leurs exigences et leurs contraintes et insisté sur les aspects éthiques de la recherche. Puis nous avons abordé le déroulement d'un protocole de recherche, à savoir émettre une hypothèse de travail, mettre en place les protocoles et les moyens techniques pour y répondre. Dans un deuxième temps après la réalisation des expériences, nous avons réfléchi à l'interprétation des données et à la manière de les transmettre de façon simple et intelligible au public.

Sur le plan proprement scientifique, nous avons discuté des effets de l'alcoolisation sur le PTSD. Les expériences du laboratoire ont montré que la consommation d'alcool chronique pouvait modifier l'apprentissage et la mémorisation d'une situation stressante, faisant intervenir une région du cerveau, l'hippocampe. En effet des souris alcoolisées réagissent de façon inadaptée en ayant un comportement de peur exagérée face à une situation stressante. De plus, elles conservent ce comportement inadapté de peur alors que la situation n'est plus stressante.

---

# LE JOURNAL DES APPRENTIS CHERCHEURS MAAD

## ÉDITION 2016-2017

---

### COMITÉ DE PILOTAGE

Bernadette Bréant et Bertrand Nalpas de l'Inserm,  
Morgane Le Bras et Jérémie Cordonnier pour l'Arbre des Connaissances

### PARTENAIRE

MILDECA (Florence Lafay-Dufour)

### AVEC LA COLLABORATION

#### *De la communauté éducative :*

les enseignants qui ont relayé l'action dans chaque établissement scolaire partenaire (Nathalie Bédier du collège Auguste Janvier d'Amiens, Annick Boulanger du lycée Robert de Luzarches d'Amiens, Laurence Orcival du lycée Pape Clément de Pessac, Carine Boyer du collège Marseilleveyre de Marseille, Virginie Voirin du collège Edgar Quinet de Marseille, Andrée Colombani du lycée St Charles de Marseille, Diane de Vries et Anne Simon du collège Rodin de Paris, Arielle Baudinière de l'ETSL de Paris, Laurence Prestrot du collège Alviset de Paris, Pascale Frapin du lycée Victor Hugo de Poitiers), les principaux et proviseurs de tous ces établissements, les académies d'Amiens, de Bordeaux, d'Aix-Marseille, de Paris et de Poitiers et en particuliers les inspecteurs principaux régionaux de SVT et nos correspondants pour la culture scientifique et la cohésion sociale.

#### *Du Département d'information scientifique et de communication de l'Inserm :*

Frédérique Koulikoff, Claire Lissalde, Séverine Ciancia et Priscille Rivière

#### *Des chargés de communication des délégations régionales Inserm concernées :*

Aurélie Deléglise, Didier Dubrana, Samia Sayah, Stéphanie Younès, Nicolas Emmanuelli

#### *De la société Science Frontières Production :*

Jean-Marc Gresta et Laurent Marin

#### *De la société Ignited Kingdom :*

Mathias Abramovicz

# MAAD DIGITAL



LE MÉDIA SCIENCES & ADDICTIONS  
[WWW.MAAD-DIGITAL.FR](http://WWW.MAAD-DIGITAL.FR)



NEWS



DÉCRYPTAGE



QUIZ



VIDÉOS



LAB



GIF

Infos contradictoires et non vérifiées sur les drogues et les addictions : difficile de s'y retrouver !  
MAAD Digital propose des articles d'actus écrits par des chercheurs, des quiz, des vidéos, des infographies...  
toutes sortes de contenus de décryptage par les sciences à partager sur le site,  
la page Facebook et la chaîne Youtube MAAD Digital.  
A déguster sans modération !

[www.maad-digital.fr](http://www.maad-digital.fr)

[f](#) [t](#) @MaadDigital

Un projet porté par



En collaboration avec



Propulsé par





[www.arbre-des-connaissances.org](http://www.arbre-des-connaissances.org)  
Association L'Arbre des Connaissances  
Conception et réalisation : Ignited Kingdom  
Crédits photos : L'Arbre des Connaissances