

GRAP UMR-S INSERM 1247

Groupe de Recherche sur l'Alcool & les Pharmacodépendances

LE MOT DU DIRECTEUR



« Le GRAP est le seul laboratoire en France à travailler exclusivement sur l'addiction à l'alcool et la maladie du foie liée à l'alcool. Il s'intéresse tout particulièrement au binge drinking et l'hépatite alcoolique aiguë.

Des projets translationnels sont développés avec des modèles cellulaires et animaux, des études cliniques. L'objet de recherche est un réel enjeu de santé publique: la mortalité liée à l'alcool se situe entre 40 000 et 60 000 décès/an (surtout des cancers) ; l'alcool est la 1^{ère} cause d'hospitalisation ; le binge drinking est un facteur de risque dans le développement de l'addiction. Mieux connaître la physiopathologie nous permet de tester de nouvelles thérapies. »

Mickael NAASSILA
Directeur du GRAP



DOMAINES DE RECHERCHE

Notre thématique de recherche concerne l'addiction à l'alcool et la maladie du foie liée à l'alcool.

Plusieurs axes de recherche se dégagent :

- Facteurs individuels et environnementaux impliqués dans le binge drinking chez les jeunes (études cliniques et avec modèles animaux)
- Conséquences cérébrales du binge drinking et de l'addiction à l'alcool (déficits cognitifs, notamment : processus de mémorisation et plasticité synaptique; comorbidités psychiatriques)
- Conséquences somatiques du binge drinking et de l'addiction à l'alcool et tout particulièrement : mécanismes physiopathologiques de l'hépatite alcoolique aiguë et de l'hépatocarcinome d'origine alcoolique. Des modèles cellulaires nous permettent d'élucider les mécanismes impliqués dans l'agressivité de l'hépatocarcinome lié à l'alcool

Des modèles animaux de binge drinking et d'addiction à l'alcool nous permettent de comprendre la neurobiologie et d'évaluer la pertinence de traitements novateurs ainsi que d'envisager des essais cliniques auprès de patients ayant un trouble d'usage d'alcool et/ou une maladie du foie liée à l'alcool.



DOMAINES D'APPLICATION

- Addictologie / Alcoologie
- Hépatologie
- Neurosciences
- Biomédical / Santé
- Thérapeutique / Pharmaceutique

MOTS-CLÉS



- Alcool
- Addiction
- Alcoolisme
- Addictologie
- Binge drinking
- Psychiatrie
- Neurosciences
- Plasticité synaptique
- Hépatologie
- Hépatite alcoolique
- Modélisation cellulaire et animale
- Traitements



PROJETS DE RECHERCHE

- **Era-net Neuron ANR européen**
Projet PsiAlc: Psilocybine dans les troubles de l'usage d'alcool. 600k€. (France-Allemagne-Suisse). Efficacité de la psilocybine dans un essai préclinique multicentrique et imagerie cérébrale chez des patients présentant un trouble de l'usage d'alcool.
- **PHRC national 2015. Projet NalmeCir**
Essai multicentrique randomisé en double aveugle, testant le nalméfène versus placebo dans le traitement de l'addiction à l'alcool chez des patients avec une cirrhose alcoolique.
- **Projet EPIGENALCO**
Mécanismes épigénétiques dans l'addiction à l'alcool : les inhibiteurs HDAC comme nouveau traitement (collaboration avec l'ICMR de l'Université de Reims Champagne Ardenne).
- **Projet BP1.3656**
Essai clinique randomisé évaluant le BP1.3656 versus placebo dans le traitement des troubles liés à la consommation d'alcool. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03424824
- **Projet N-Acetylcystéine**
Essai clinique randomisé évaluant la N-acétylcystéine versus placebo dans le traitement des troubles liés à la consommation d'alcool.



MOYENS MATÉRIELS & ÉQUIPEMENT

- Batterie de tests comportementaux (conditionnement opérant, impulsivité, anxiété, locomotion, prise de décision)
- Système d'exposition à des vapeurs d'alcool
- Système ANALOX, mesure de l'alcoolémie
- Postes de microchirurgie stéréotaxique
- Postes électrophysiologie extracellulaire et patch-clamp - voltamétrie cyclique rapide
- Compteur beta à scintillation liquide, plateforme radioactivité
- Extracteur d'acides nucléiques, PCR
- Culture cellulaire
- Station imagerie cellulaire
- Vibratome, cryomicrotome



RÉFÉRENCES INDUSTRIELLES

- Bioprojet Biotech, Rennes
- THERANEXUS, Paris
- Différents contrats de prestations industrielles ou avec les SATT



Réussite

Le GRAP a coordonné en 2009 un projet de recherche européen sur le binge drinking (BD), un comportement d'alcoolisation dangereux et banalisé chez les jeunes. Notre objectif commun : mieux connaître les facteurs individuels et environnementaux liés au BD.

Nous avons démontré que le profil des jeunes s'adonnant au BD est très hétérogène, associé à des atteintes de la fonctionnalité de la substance blanche cérébrale liée à des performances diminuées dans une tâche de mémoire de travail spatiale. Chez l'animal adolescent, deux épisodes de binge drinking suffisent pour abolir une forme spécifique de plasticité synaptique hippocampique : la dépression à long terme, au moment même où les atteintes de mémoire sont observées.

Nous avons mis en place un modèle, unique au monde, de BD volontaire chez le rat en nous inspirant des « happy hours ». Nous pouvons désormais décortiquer les différences liées au sexe et les facteurs de vulnérabilité associés à ce comportement et à l'addiction.



UNIVERSITÉ DE PICARDIE JULES VERNE

Groupe de Recherche sur l'Alcool
& les Pharmacodépendances (GRAP)
Centre Universitaire de Recherche en Santé (CURS)
Chemin du Thil 80025 Amiens cedex 1



<https://grap.u-picardie.fr/>



Mickael NAASSILA
mickael.naassila@u-picardie.fr
03 22 82 76 72



Élodie PÉCOURT
secretariat.u1247@u-picardie.fr
03 22 82 77 58