

aviesan

alliance nationale
pour les sciences de la vie et de la santé

ITMO Neurosciences,
sciences cognitives, neurologie, psychiatrie

Colloque

« Journée Nationale de Recherche en Alcoologie »

13 mars 2018

Maison des Océans
Paris 5ème

13 mars 2018

Maison des Océans
195, rue Saint-Jacques
Paris 5^e

Journée nationale de Recherche en Alcoologie

- 9h00 - 9h30 **Introduction**
Etienne HIRSCH et Bernard POULAIN (Directeurs de l'ITMO NNP), Valérie SAINTOYANT (Déléguée de la MILDECA), Mickaël NAASSILA (Président de la Société Française d'Alcoologie), Amine BENYAMINA (Président de la Fédération Française d'Addictologie)
- 9h30 - 10h10 **Conférence d'ouverture**
Modérateur : Etienne HIRSCH
La prévention à l'épreuve de la politique et de l'actualité - Amine BENYAMINA, Paris
- 10h10 - 11h10 **Session I Vive le translationnel !**
Modérateur : Amine BENYAMINA
10h10 - 10h40 **Trouble de l'usage d'alcool et comorbidités psychiatriques** - Alain DERVAUX, Amiens
10h40 - 11h10 **Modélisation animale des troubles de l'usage d'alcool** - Mickaël NAASSILA, Amiens
- 11h10 - 11h30 Pause
- 11h30 - 12h30 **Session II Cerveau et qualité de vie**
Modérateur : Mickael NAASSILA
11h30 - 12h00 **Atteintes cérébrales et cognitives dans les troubles liés à l'usage d'alcool** - Nicolas CABÉ, Caen
12h00 - 12h30 **Echelle de qualité de vie spécifique alcool** - Amandine LUQUIENS, Paris
- 12h30 - 13h45 Déjeuner
- 13h45-14h45 **Session III : Précocité des expositions**
Modérateur : Martine CADOR
13h45 - 14h15 **Alcoolisation fœtale, épigénétique et neurodéveloppement** - Valérie MEZGER, Paris
14h15 - 14h45 **Binge drinking chez les jeunes** - Fabien GIERSKI, Reims
- 14h45-15h45 **Session VI : De la clinique aux essais thérapeutiques**
Modérateur : François PAILLE
14h45 - 15h15 **Alcool et douleur, sommeil et autres altérations du système nerveux ...** - Maurice DEMATTEIS, Grenoble
15h15 - 15h45 **Le projet international « Active » sur la méthodologie des essais cliniques en alcoologie : des problèmes et quelques réponses** - Henri-Jean AUBIN, Paris
- 15h45 - 16h05 Pause
- 16h05 - 16h45 **Conférence de clôture**
Modérateur : Bernard POULAIN
Traitements de l'alcoolodépendance : où en sommes-nous et quelles perspectives ? - François PAILLE, Nancy
- 16h45 - 17h30 **Table ronde**
Bernard POULAIN, Etienne HIRSCH, Mickaël NAASSILA, Martine CADOR et les orateurs de la journée
- 17h30 - 18h00 Conclusion

Introduction

Bernard Poulain, Directeur de l'ITMO Neuroscience, Sciences Cognitives, Neurologie, Psychiatrie de l'Alliance nationale française pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan)



Bernard Poulain est né en 1958, à Avallon. Il a préparé sa thèse de doctorat sur les mécanismes de régulation de l'acétylcholine sous la supervision de Ladislav Tauc et est Docteur de l'Université Pierre et Marie-Curie à Paris (1986). Il a défendu son HDR sur les mécanismes d'actions des neurotoxines clostridiales en 1996 (Université de Strasbourg).

Il est directeur de recherche au CNRS et est actuellement co-responsable de l'équipe Physiologie des réseaux de neurones à l'Institut des Neurosciences Cellulaires et Intégratives à Strasbourg (CNRS, en association à l'Université de Strasbourg).

Les travaux de recherche de Bernard Poulain sont principalement dédiés à la compréhension des aspects fondamentaux de la transmission synaptique en se concentrant sur les mécanismes cellulaires et moléculaires des formes de plasticité présynaptique fonctionnelle et sur les mécanismes par lesquels des toxines bactériennes affectent la transmission synaptique ou attaquent les cellules neurales.

Bernard Poulain a exercé plusieurs directions/codirections de structures. Depuis 2009, il est Directeur Adjoint Scientifique de l'Institut des Sciences Biologiques du CNRS (Paris) où il est responsable des Neurosciences et Cognition. Depuis 2012, il est aussi co-directeur de l'Institut Thématique Multi-Organismes "Neurosciences et sciences Cognitives, Neurologie et Psychiatrie" de l'Alliance nationale française pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan). En 2013 il a été élu Directeur du Neuropôle de Strasbourg.

Etienne Hirsch, Directeur de l'ITMO Neuroscience, Sciences Cognitives, Neurologie, Psychiatrie de l'Alliance nationale française pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan)



Etienne Hirsch est un neurobiologiste qui développe une recherche sur la maladie de Parkinson et les troubles apparentés. Il a obtenu une thèse de l'Université Paris VI (Pierre et Marie Curie) en 1988.

Il est le directeur de l'institut multithématique Neurosciences, Sciences Cognitives, Neurologie, Psychiatrie de l'INSERM et de l'alliance pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan), le directeur adjoint du centre de recherche de l'institut du cerveau et de la moelle épinière (ICM), le chef de l'équipe "Thérapeutique expérimentale de la maladie de Parkinson" à l'ICM à l'hôpital Pitié-Salpêtrière à Paris et depuis Novembre 2014 Président du comité recherche du plan national Maladies NeuroDégénératives.

Son travail a pour objectif de comprendre les causes de la dégénérescence neuronale dans la maladie de Parkinson avec un focus sur le rôle des cellules gliales, de l'inflammation et de l'apoptose. Il cherche aussi à comprendre les causes de cette dégénérescence et comment elle conduit à la symptomatologie de la maladie.

Il est membre de nombreux conseils scientifiques et a été président de la Société des Neurosciences. Il a obtenu de nombreux prix dont le prix de la Tourette Syndrome Association en 1986, Prix Young researcher de l'European Society for Neurochemistry en 1990, Grand Prix de l'Académie de Sciences, Prix de la Fondation pour la recherche biomédicale, « Prix François Lhermitte » en 1999, Chevalier de l'ordre des palmes académiques en 2009, Prix Raymond et Aimée Mande de l'Académie Nationale de Médecine en 2011, élu membre de l'Académie Nationale de Pharmacie en 2011. Il est auteur de plus de 200 articles dans des revues à comité de lecture.

Valérie Saintoyant, Déléguée de la MILDECA



PREMIER MINISTRE



Mme Valérie SAINTOYANT a pris ses fonctions de déléguée de la MILDECA à compter du 2 octobre 2017. Elle remplace Mr Gilles LECOQ, inspecteur général des affaires sociales, en poste depuis janvier 2013, et qui vient de faire valoir ses droits à la retraite.

Ancienne élève à l'Ecole nationale d'administration, Mme Valérie SAINTOYANT est également issue du corps des inspecteurs généraux des affaires sociales.

Auparavant, elle a été notamment conseillère sociale à la représentation permanente de la France auprès de l'Union européenne à Bruxelles, de 2007 à 2009, responsable de l'animation du réseau des agences régionales de santé au secrétariat général des ministères chargés des affaires sociales en 2012-2013, et sous-directrice en charge de la protection de l'enfance à la direction de l'action sociale, de l'enfance et de la santé de la Ville de Paris, de 2013 à 2016.

Placée auprès du Premier Ministre, la mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives (MILDECA) anime et coordonne l'action du gouvernement en matière de lutte contre les drogues et les conduites addictives et élabore à ce titre la stratégie gouvernementale en la matière dans les domaines suivants : recherche et observation ; prévention ; santé et insertion ; application de la loi ; lutte contre les trafics ; coopération internationale. La MILDECA accompagne les partenaires publics, institutionnels et associatifs de la politique publique dans la mise en œuvre des orientations, en leur apportant un soutien méthodologique ou financier.

Mickael Naassila, Président de la Société Française d'alcoologie



Professor Mickael Naassila received his PhD in Neurosciences at the University of Rouen studying the mechanisms of action of acamprosate and the role of nitric oxide synthase in alcohol dependence in rats. During his postdoctoral training at the Pharmacology & toxicology dept of the Pharmacy school at the University of Kansas, he studied the transcriptional and post-translational effects of alcohol on NMDA receptor subunits in neuronal cultures. Since coming at the University of Picardie Jules Verne in 2000, he has been working on the effect of early life ethanol exposure (*in utero* and/or adolescence) on the vulnerability to develop alcohol dependence. He was also involved in different clinical projects on the genetic vulnerability to develop a severe phenotype of alcohol dependence and alcohol liver disease. He was the lead partner of the European project ALCOBINGE (<http://alcobinge.crihan.fr>) on the cognitive and emotional impact of binge drinking in young people and on the use of preclinical model to mimic this phenomenon in rodents to uncover neurobiological mechanisms underlying long term vulnerability to alcohol abuse. He was also the lead partner of a national grant from the ANR (SENSIBALCO project, <https://grap.u-picardie.fr/projets/anr-sensibalco/>) to study the role of the behavioural sensitization to the stimulant effects of alcohol in addictive behaviour. Currently he is the head of the Research Group on Alcohol & Pharmacodependences (GRAP - INSERM unit U1247, <https://grap.u-picardie.fr>), one of the very rare laboratories in France seeking to elucidate neurobiological bases of alcohol dependence in relevant animal models of the disease. The animal model of alcohol addiction used in the lab is the chronic intermittent exposure to ethanol vapours known for inducing both physical and psychological dependence in rats. Pr Naassila is a member of the board of the ESBRA (<http://www.esbra.com>) and member of the national academy of pharmacy. He created the Diplôme universitaire d'addictologie in Amiens in 2013 (<http://bit.ly/1Pnn9DH>). He is President of the Société française d'alcoologie (<http://www.sfalcoologie.asso.fr>) and vice-president of the Fédération française d'addictologie (<http://www.addictologie.org>). He is in charge of the National Research Network on Alcoholism (REseaU National de Recherche en Alcoologie – REUNIRA) created in 2016 and supported by the MILD&A and the Research centre of the Addict'Aide website (<http://www.addictaide.fr/>). Twitter: @RechercheAlcool ; mickael.naassila@inserm.fr



Les Journées de la SFA
14, 15 et 16 mars 2018

Alcoologie et addictologie
Complexité des situations
Pluralité des réponses

- Formations de la SFA
 - Atelier "Entretien motivationnel"
 - Atelier "Troubles cognitifs"
- 4^{es} Rencontres de la revue *Alcoologie et Addictologie*

Parrainages
Ministère des solidarités et de la santé
Mission interministérielle de lutte
contre les drogues et les conduites addictives

Avec le soutien de
la Direction générale de la santé

Maison internationale, Paris
CIUP – 17, boulevard Jourdan, 14^e

Société Française
d'Alcoologie
Reconnue d'utilité publique
(décret du 29 octobre 1998)
www.sfalcoologie.asso.fr

12^e
EDITION

**Congrès International
d'Addictologie de l'ALBATROS**

Mercredi 6, jeudi 7 et vendredi 8 juin 2018
PARIS

www.congresalbatros.org

Les addictions : du défi de la prévention à l'innovation thérapeutique

Amine Benyamina, Président de la Fédération Française d'Addictologie



Amine Benyamina est Psychiatre Addictologue à l'Hôpital Universitaire Paul Brousse à Villejuif, il est également Professeur des Universités à la Faculté de Médecine Paris XI.

Il est Chef du Département de Psychiatrie et d'Addictologie de l'Hôpital Paul Brousse.

Il est responsable de plusieurs Diplômes Universitaires nationaux et internationaux.

Il est Président de la Fédération Française d'Addictologie (FFA) et Président de l'Association Franco-Maghrébine de Psychiatrie.

Il est rédacteur en chef de la revue *Alcoologie et Addictologie* et administrateur de la Société Française d'Alcoologie (SFA), de l'Association Française de

Psychiatrie Biologique et Neuropsychopharmacologie (AFPBN).

Il est l'auteur d'une cinquantaine d'articles scientifiques référencés traitants des questions de thérapeutique, de biomarqueurs et de comorbidités psychiatriques et addictives.

Il est également l'auteur de nombreux ouvrages à vocation académique et pédagogique et a coordonné plusieurs ouvrages collectifs.

Il est également l'auteur d'ouvrages plus grand public traitant des questions d'addiction notamment le cannabis et l'alcool.

Il est le fondateur du congrès de l'Albatros, un congrès international d'addictologie qui se tient tous les ans à Paris.

Martine Cador, PhD



INCIA - Institut Neurosciences Cognitives
et Intégratives d'Aquitaine

CNRS-UMR 5287, Université Victor Segalen de Bordeaux
II, B.P. 31, 146, Rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux Cedex,
France.

Mel : martine.cador@u-bordeaux2.fr

Martine Cador est Directeur de recherche 1ere classe au CNRS spécialisée dans le domaine des neurosciences comportementales. Elle a obtenu son PhD dans le laboratoire du Professeur le Moal à Bordeaux sous la direction des Drs Luis Stinus et AE Kelley. Elle a ensuite réalisé un stage post doctoral de deux ans dans le laboratoire du Pr Robbins et Everitt à Cambridge en Angleterre. Elle a été recrutée au CNRS en 1989 comme chargée de recherche 2ieme classe. Ses domaines d'intérêt sont les mécanismes comportementaux et neurobiologiques impliqués dans les fonctions cognitives, motivationnelles et émotionnelles du traitement du plaisir et déplaisir notamment dans la mise en place des comportements addictifs. Plus récemment, elle a élargie son domaine à l'étude de l'adolescence comme période critique dans le développement de désordres comportementaux. Depuis les années 90, elle a initié plusieurs projets de recherche précliniques chez le rongeur, combinant des approches comportementales, cellulaires et pharmacologiques, sur l'addiction à des récompenses pharmacologiques et naturelles.

Depis une dizaine d'année, elle est responsable d'une équipe de recherche « Addicteam-Neuropsychopharmacologie de l'Addiction » au sein de l'INCIA (Institut de Neurosciences Cognitives et Intégratives d'Aquitaine), UMR CNRS 5287 à l'université de Bordeaux. Elle a obtenu plusieurs financements (comme partenaire ou coordonateur) pour développer des projets multidisciplinaires (ANR, MILDT, FRA FFAS...). Son équipe dispose d'une plateforme comportementale pour rongeurs associée à un plateau d'électrophysiologie in vivo chez l'animal se comportant et d'approches en neuroanatomie fonctionnelle. Elle a supervisé une dizaine de thèses. Elle a participé à l'organisation de nombreux congrès nationaux et Internationaux (conférence et Workshop EBPS, Motivational Neural Network, Société Française de Neurosciences..). Elle a été membre pendant plusieurs années du comité exécutif de l'EBPS (European Behavioural Pharmacology Society) en tant que secrétaire puis comme présidente ainsi que de l'ARN (Association pour la recherche sur les Nicotianées). Elle a été membre du Comité National du CNRS ainsi que de la CID Santé et Société. Elle a été « Field Editeur » de la revue scientifique « Neuropharmacology » et est membre de l'Editorial Board de la revue « Psychopharmacology ». Elle a été membre du Comité Scientifique des Conférences Jacques Monod du CNRS, expert auprès de l'AFSSAP (Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé) et actuellement de l'ITMO

Neurosciences, Sciences Cognitives, Neurologie, Psychiatrie. Elle a obtenu la bourse de la fondation de la vocation en 1985, la médaille de bronze du CNRS en 1994 et la prime d'excellence du CNRS en 2011. Elle a publié à ce jour 80 articles dans le champ du comportement et des désordres du système nerveux central.

Conférence d'ouverture

Modérateur : Etienne Hirsch

LA PREVENTION A L'EPREUVE DE LA POLITIQUE ET DE L'ACTUALITE

Amine Benyamina, PU-PH

Dip. Philosophy

[INSERM U-987](#)

« Pathophysiology and Clinical Pharmacology of Pain »

Hospital Ambroise Paré
9 Avenue Charles de Gaulle
92100 Boulogne-Billancourt
smadyil@gmail.com

Résumé : La prévention à l'épreuve de la politique et de l'actualité

Mot clés : politique, alcool, prévention, lobbies

Prévention : définitions

-> Prévention en santé :

- être acteur de sa santé

- enseignement scolaire / milieu du travail / ministère santé / (cfes-inpes-)spf-mildeca / associations

-> Prévention en alcoologie :

- à la fois santé (conséquences médicales, addiction), vie privée (grossesse, bien-être des enfants), sécurité (au travail, sur la route) et justice (violences)

- avoir connaissance des effets et des conséquences de la consommation d'alcool (selon la quantité)

- alcoolisme/alcoolodépendance : passage d'une responsabilité individuelle à une responsabilité du produit/société - les alcooliers veulent le retour à une responsabilité individuelle pour dédouaner le produit alcool et la responsabilité du marketing

- usage/mésusage de l'alcool et risques = de la difficulté à vulgariser des données scientifiques (exemple du détournement par les alcooliers des seuils dits de l'OMS)

-> Chaque grande décision en prévention a fait parler d'elle : interdiction en 1956 de servir à la cantine des boissons alcoolisées aux moins de 14 ans ; les différents seuils pour le délit d'alcoolémie / conduite automobile ; loi Evin ; interdiction de vente aux mineurs en 2009...

A chaque fois, confrontation entre les intérêts des citoyens en termes de santé et sécurité et les intérêts économiques de la filière alcool.

Aujourd'hui :

- Une loi Evin qui a été détricotée au bénéfice d'intérêts économiques par les politiques, à la demande des lobbies
- Une filière alcool qui, d'un côté, fait son possible pour ne pas respecter la loi Evin et maintenir/augmenter ses volumes de vente en France et, d'un autre côté, veut influencer les actions de prévention en imposant la vision qui l'arrange (non fondée sur des preuves scientifiques - argumentation similaire de la filière agro-alimentaire d'ailleurs) :
 - > seule la consommation excessive pose problème
 - > l'éducation au goût résout tous les problèmes
- Une filière alcool qui veut entrer, voire entre dans l'enseignement scolaire (exemple de la fiche raisin, de l'éducation au goût), alors que l'éducation à la santé au lycée est mise en péril pour une partie des élèves
- Et une filière qui par ses actions montrent qu'elle ne respecte pas les règles du jeu :
 - > un discours volontairement caricaturé (reprendre les phrases de AB) : il n'est pas demandé une prohibition mais que le consommateur soit informé de tous les risques
 - > une reprise de données scientifiques en les décontextualisant, les transformant légèrement au bénéfice de l'alcool (exemple des seuils)
 - > une lutte contre le pictogramme Grossesse
 - > des tentatives d'approcher les jeunes (dont les mineurs) via internet (voir CP ANPAA)
 - > etc.

Pistes :

- Maintenir une prévention se fondant sur des données scientifiques, qui tienne compte des idées reçues, qui soit indépendante des intérêts économiques et politiques.
- Appliquer le principe de précaution (accepté par les citoyens) et qui viendrait appuyer la notion de "dénormalisation" qui figure dans la stratégie nationale de santé (politique qui est peut-être en train de porter ses fruits pour la tabac).

(voire rappeler que ce que l'on appelle la gastronomie française - accompagnée forcément de vin - est une "tradition récente" à l'échelle de l'histoire de France).

Session I

Vive le translationnel !

Modérateur : Amine Benyamina

TROUBLE DE L'USAGE D'ALCOOL ET COMORBIDITES PSYCHIATRIQUES

Alain Dervaux, MD, PhD



Alain Dervaux est professeur de Psychiatrie au CHU d'Amiens (France). Il est chercheur dans le Groupe de Recherche sur l'Alcool et les Pharmacodépendances (GRAP, Unité INSERM 1247) à Amiens (direction Pr. M. Naassila) et chercheur associé au Centre de Psychiatrie et Neurosciences (CPN), Unité INSERM U-894, Laboratoire de Physiopathologie des Maladies Psychiatriques (direction Pr. MO Krebs), GDR en Psychiatrie 3557, à l'Université Paris Descartes, Hôpital Sainte-Anne, Paris. Il a obtenu son doctorat en Médecine à l'Université de Lille, un Doctorat en Neurosciences (PhD) à l'Université Paris 6 Pierre et Marie Curie et une Habilitation à Diriger des Recherches (HDR) à l'Université Paris 5 Descartes.

Il travaille depuis une vingtaine d'années sur les comorbidités addictions/troubles psychiatriques, notamment au sein du service d'Addictologie de l'Hôpital Sainte-Anne à Paris, où il a exercé durant 20 ans. Il a publié 50 articles internationaux et 100 articles nationaux revués par des pairs et 38 chapitres de livres. Il enseigne dans plus de 20 diplômes universitaires de troisième cycle.

Membre du conseil d'administration du Collège Universitaire National des Enseignants en Addictologie (CUNEA), il est Associate Editor de *Frontiers in Psychiatry (Addictive Disorders)*, rédacteur en chef adjoint du *Courrier des Addictions*, membre du comité de rédaction de *Perspectives Psychiatriques* et du Site Internet du Congrès Français de Psychiatrie.

Résumé : Trouble de l'usage d'alcool et comorbidités psychiatriques

Les troubles psychiatriques sont fréquents chez les sujets alcoolodépendants, comme l'ont montré de nombreuses études épidémiologiques cliniques et en population générale. Ces études, en particulier l'étude *National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions* (NESARC) (n= 43 000), ont souligné que par rapport à la population générale : 1) les troubles psychiatriques étaient plus fréquents chez les patients alcoolodépendants, 2) l'alcoolodépendance était plus fréquente chez les sujets présentant des troubles psychiatriques (Grant et al. 2004, Hasin et al. 2007). Les patients alcoolodépendants présentant des comorbidités psychiatriques sont caractérisés par de nombreuses intrications entre symptômes liés à l'alcoolodépendance et symptômes liés aux troubles psychiatriques.

Les relations de causalité entre alcoolodépendance et troubles psychiatriques peuvent être de plusieurs types qui ne s'excluent pas mutuellement : 1) alcoolodépendance primaire, troubles psychiatriques secondaires, induits par l'alcool. C'est le cas de la majorité des troubles dépressifs rencontrés chez les patients alcoolodépendants. 2) troubles psychiatriques primaires et alcoolodépendance secondaire 3) L'alcoolodépendance et les troubles anxieux et/ou dépressifs sont favorisés par des facteurs communs, en particulier des troubles de personnalité, rencontrés chez environ 40% des patients alcoolodépendants. Quel que soit le sens de causalité, alcoolodépendance et troubles psychiatriques s'aggravent mutuellement avec le temps, en particulier les troubles anxieux et dépressifs. La consommation d'alcool aggrave la symptomatologie positive des patients schizophrènes et aggrave l'évolution des troubles bipolaires, avec notamment accélération des cycles et augmentation du risque suicidaire.

Un trouble ne peut pas être traité sans traiter l'autre. La prise en charge optimale des patients à double diagnostic est une prise en charge dite « intégrée », combinant simultanément les approches thérapeutiques alcoologiques et psychiatriques. La prise en charge doit tenir compte d'une observance faible aux traitements médicamenteux et psychothérapeutiques dans cette population. Elle doit également tenir compte des troubles cognitifs rencontrés dans les troubles psychiatriques, pouvant s'ajouter à ceux induits par la consommation excessive d'alcool, et de ce fait interférer avec les prises en charge psychothérapeutiques.

MODELISATION ANIMALE DES TROUBLES DE L'USAGE D'ALCOOL

Mickael Naassila, PhD

INSERM U1247, Université de Picardie Jules Verne, Amiens

Les modèles animaux sont essentiels à la meilleure compréhension de la physiopathologie et la découverte de nouvelles pistes thérapeutiques. L'amélioration de la validité des modèles précliniques passe par l'input des de la clinique. Notre unité de recherche travaille depuis plusieurs années sur différents modèles précliniques des troubles de l'usage d'alcool et de ses comorbidités psychiatriques et hépatiques. Nous disposons actuellement de plusieurs modèles qui permettent d'étudier les différentes étapes du développement de la maladie allant du binge drinking à l'apparition de l'addiction. A l'adolescence, seulement deux expositions à l'alcool suffisent pour induire des déficits d'apprentissage et de mémorisation et abolir le phénomène de dépression à long terme dans l'hippocampe en modifiant la sous-unité GluN2B du récepteur NMDA (Silvestre de Ferron et al., 2015 ; Naassila & Pierrefiche 2018). Dans le modèle de schizophrénie NVHL, nos résultats montrent que la consommation d'alcool même très faible à l'adolescence suffit pour rendre les animaux vulnérables à la consommation d'alcool à l'âge adulte (Jeanblanc et al., 2015) alors que chez des rats témoins c'est l'exposition répétée à des intoxications alcooliques de type binge drinking qui est nécessaire pour induire une vulnérabilité à l'alcool à l'âge adulte associée à une moindre activation par l'alcool du circuit cérébral de la récompense (Alaux-Cantin et al., 2013). Plus récemment nous avons mis en place un modèle original de binge drinking volontaire (auto-administration opérante) chez le rat dans lequel les animaux consomment des niveaux suffisants pour atteindre l'intoxication en seulement 15 minutes (Jeanblanc et al, en révision dans *Addiction Biology*). Dans ce modèle, nous avons observé des signes macroscopiques de stéatose hépatique, d'atteinte des capacités de prise de décision dans la tâche du Rat Gambling Task sans modification de la transmission dopaminergique du noyau accumbens mesurée ex vivo par la technique de Fast Scan Cyclic Voltammetry (Sauton et al., en préparation). Nous avons aussi démontré que le binge drinking est réduit par la N-acétylcystéine, un agoniste mGlu4/7 (Lebourgeois et al 2018a,b) et les différents traitements utilisés en clinique actuellement (acamprosate, naltrexone, nalméfène, baclofène et GHB) (Gonzales Marin et al, en préparation). Tous ces résultats indiquent que notre modèle présente une bonne validité prédictive et d'apparence. Enfin nous utilisons un modèle unique en France et rare en Europe pour étudier l'addiction à l'alcool, le modèle d'exposition chronique et intermittente à des vapeurs d'alcool dans lequel les rats présentent des signes physiques et comportementaux dans une procédure d'auto-administration opérante (perte de contrôle, hypermotivation, prise compulsive, anxiété du sevrage, etc). Nous recherchons dans ce dernier modèle de nouveaux traitements efficaces et des facteurs prédictifs de la vulnérabilité à la consommation excessive d'alcool (Lebourgeois et al en préparation, Alaux-Cantin et al 2015, Simon O'Brien et al 2015).

- Alaux-Cantin S, Buttolo R, Houchi H, Jeanblanc J, Naassila M. Memantine reduces alcohol drinking but not relapse in alcohol-dependent rats. *Addict Biol.* 2015 Sep;20(5):890-901.
- Alaux-Cantin S, Warnault V, Legastelois R, Botia B, Pierrefiche O, Vilpoux C, Naassila M. Alcohol intoxications during adolescence increase motivation for alcohol in adult rats and induce neuroadaptations in the nucleus accumbens. *Neuropharmacology.* 2013 Apr;67:521-31.
- Jeanblanc J, Balguerie K, Coune F, Legastelois R, Jeanblanc V, Naassila M. Light alcohol intake during adolescence induces alcohol addiction in a neurodevelopmental model of schizophrenia. *Addict Biol.* 2015 May;20(3):490-9.
- Lebourgeois S, González-Marín MC, Jeanblanc J, Naassila M, Vilpoux C. Effect of N-acetylcysteine on motivation, seeking and relapse to ethanol self-administration. *Addict Biol.* 2018a;23(2):643-652.
- Lebourgeois S, Vilpoux C, Jeanblanc J, Acher F, Marie N, Noble F, Naassila M. Pharmacological activation of mGlu4 and mGlu7 receptors, by LSP2-9166, reduces ethanol consumption and relapse in rat. *Neuropharmacology.* 2018b;133:163-170.
- Naassila M, Pierrefiche O. GluN2B Subunit of the NMDA Receptor: The Keystone of the Effects of Alcohol During Neurodevelopment. *Neurochem Res.* 2018 Jan 6.
- Silvestre de Ferron B, Bennouar KE, Kervern M, Alaux-Cantin S, Robert A, Rabiant K, Antol J, Naassila M, Pierrefiche O. Two Binges of Ethanol a Day Keep the Memory Away in Adolescent Rats: Key Role for GLUN2B Subunit. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2015 Aug 6;19(1).
- Simon-O'Brien E, Alaux-Cantin S, Warnault V, Buttolo R, Naassila M, Vilpoux C. The histone deacetylase inhibitor sodium butyrate decreases excessive ethanol intake in dependent animals. *Addict Biol.* 2015 Jul;20(4):676-89.

Session II

Cerveau et qualité de vie

Modérateur : Mickael Naassila

ATTEINTES CEREBRALES ET COGNITIVES DANS LES TROUBLES LIES A L'USAGE D'ALCOOL.

Nicolas Cabé, MD



Nicolas Cabé est psychiatre et addictologue. Il travaille comme chef de clinique des universités-Assistant des hôpitaux du Service Universitaire d'Addictologie du CHU de Caen dirigé par le Professeur François Vabret, au sein du Pôle Santé Mentale du Professeur Sonia Dollfus. Il est membre clinicien et doctorant de l'équipe INSERM U1077 (Neuropsychologie et Imagerie de la Mémoire Humaine) dirigée par le Professeur Francis Eustache. Son activité clinique est axée sur l'intégration des comorbidités psychiatriques et neuropsychologiques dans la prise en charge des patients souffrant de pathologies addictologiques.

Ses intérêts de recherche portent notamment sur les liens entre l'impulsivité et le trouble d'usage de l'alcool, en neuropsychologie et neuroimagerie, ainsi que sur les différentes approches thérapeutiques des troubles neuropsychologiques liés aux troubles de l'usage de substance.

Nicolas Cabé fait partie de l'équipe « Mémoire et oubli » de l'unité INSERM-EPHE-UNICAEN U1077 et en particulier du groupe en charge de la thématique « Alcoolodépendance : conséquences cognitives et cérébrales ». L'objectif de cette équipe de recherche est de mieux comprendre l'organisation cognitive et les bases physiologiques de la mémoire humaine ainsi que leurs modifications au cours de différentes affections organiques et fonctionnelles. Elle utilise des méthodes de neuropsychologie, d'électrophysiologie et de neuroimagerie (IRM et TEP) et vise à mettre en place de nouvelles approches diagnostiques et thérapeutiques.

Sous la responsabilité du Docteur Anne-Lise Pitel, les travaux menés sur la thématique de l'alcoolodépendance ont pour objectif global l'amélioration du fonctionnement cognitif des patients présentant un Trouble de l'Usage d'Alcool (TUAL) afin de favoriser leur prise en charge et *in fine* de diminuer le taux de rechute. Trois programmes de recherche complémentaires, intégrant des outils de la neuropsychologie, de la psychiatrie, et des neurosciences, sont actuellement menés :

1. ALCOBRAIN : étude de la physiopathologie cognitive et cérébrale des TUAL (projet de recherche longitudinal en neuropsychologie et neuroimagerie mené auprès de patients TUAL avec et sans syndrome de Korsakoff et de sujets contrôles, en collaboration avec l'Université de Stanford aux États-Unis),
2. ALCOSLEEP : étude de la contribution des troubles du sommeil au développement des dysfonctionnements cérébraux observés dans les TUAL (projet de recherche

longitudinal mené auprès de patients TUAL avec et sans syndrome de Korsakoff et de sujets contrôles, s'appuyant sur des outils subjectifs et objectifs d'évaluation du sommeil),

- ALCOSTIM : étude de l'effet d'un protocole de remédiation cognitive sur la récupération neuropsychologique et la réduction du nombre de rechutes (projet de recherche longitudinal multicentrique (PHRC interrégional) mené chez des patients TUAL sans syndrome de Korsakoff).

https://www.researchgate.net/profile/Nicolas_Cabe_cabe-n@chu-caen.fr

Résumé : ATTEINTES CEREBRALES ET COGNITIVES DANS LES TROUBLES LIES A L'USAGE D'ALCOOL

Nicolas Cabé, François Vabret, Anne Lise Pitel

Normandie Univ, UNICAEN, PSL Research University, EPHE, INSERM, U1077, CHU de Caen, Neuropsychologie et Imagerie de la Mémoire Humaine, 14000 Caen, France

Service d'Addictologie, Centre Hospitalier Universitaire de Caen, 14000 Caen, France

Le trouble de l'usage d'alcool (TUAL) peut désormais être considéré comme une pathologie du cerveau. Les patients récemment sevrés d'alcool présentent en effet des altérations cognitives et cérébrales bien avant le développement de complications neurologiques telles que le syndrome de Korsakoff. Ainsi, la mémoire épisodique, la métamémoire, les fonctions exécutives, la cognition sociale, les capacités d'apprentissage complexe et la prise de décision sont fréquemment déficitaires à l'issue du sevrage. Ces déficits cognitifs vont avoir des conséquences néfastes sur la motivation des patients à changer de comportement, sur leur capacité à bénéficier du traitement psychothérapeutique proposé et à respecter les objectifs thérapeutiques d'abstinence ou de consommation contrôlée d'alcool. Tous les patients TUAL ne sont donc pas cognitivement capables de réduire leur consommation ou de rester abstinents. Il est donc crucial d'évaluer les performances neuropsychologiques à l'issue du sevrage. Mais les neuropsychologues sont encore rares dans les services d'addictologie. La détection de patients à risque de présenter des troubles cognitifs, sur la base d'outils cognitifs de dépistage, de marqueurs biologiques (thiamine, marqueurs hépatiques), ou de signes cliniques d'encéphalopathie de Gayet-Wernicke, peut également être envisagée. L'objectif serait alors d'identifier les patients à risque de troubles

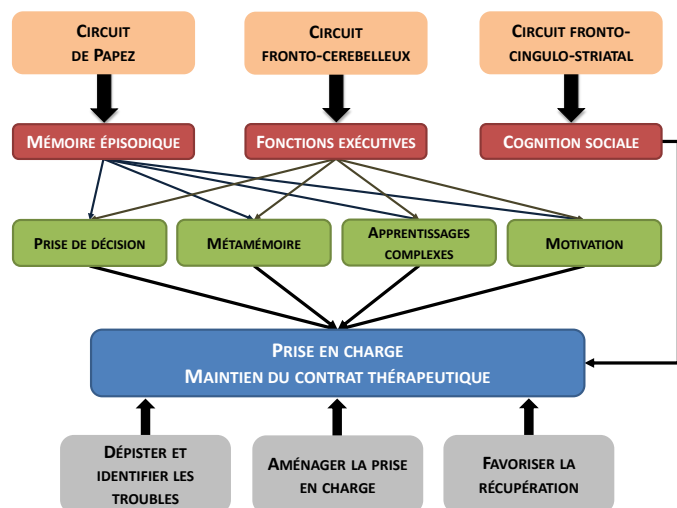


Figure 1: Des atteintes cérébrales à la personnalisation de la prise en charge addictologique

neuropsychologiques, pour favoriser la récupération cognitive et cérébrale, et aménager la prise en charge en fonction du profil de chaque patient (Figure 1).

Les atteintes neuropsychologiques fréquemment observées chez les patients TUAL ont été récemment intégrées dans le DSM-5 sous la forme de « troubles neurocognitifs liés à l'alcool » se situant le long d'un continuum de troubles modérés à sévères (incluant le syndrome de Korsakoff). La comparaison des patients TUAL avec et sans syndrome de Korsakoff permettra 1) de mieux comprendre la physiopathologie de ces maladies et notamment les rôles respectifs de la neurotoxicité de l'alcool et de la carence en thiamine, 2) de prévenir le développement de telles complications neurologiques chez les patients TUAL.

ECHELLE DE QUALITE DE VIE SPECIFIQUE ALCOOL

Amandine Luquiens MD, PhD,



Amandine Luquiens est psychiatre et addictologue, praticien hospitalier dans le service d'addictologie du professeur Benyamina à l'hôpital Paul Brousse de Villejuif.

Elle a développé dans ce service un centre de référence pour les patients présentant une addiction aux jeux de hasard et d'argent, reposant sur la prise en charge multidisciplinaire.

Ses travaux de recherche portent sur la qualité de vie et le repérage précoce et les interventions psychothérapeutiques innovantes, notamment en ligne, dans les champs de l'addiction aux jeux de hasard et d'argent et du trouble d'usage d'alcool.

Elle est élue depuis quatre ans au conseil de la collégiale d'addictologie de l'APHP, et est, dans ce cadre, co-responsable du programme de développement personnel continu d'addictologie de l'APHP. Elle fait partie du Centre de recherche en Epidémiologie et Santé des Populations, et est élue au sein du conseil de ce centre pour y représenter les cliniciens chercheurs. Elle est également administratrice de la Société Française d'Alcoologie depuis 2017, et vice-présidente du Collège National Universitaire des Enseignants d'Addictologie (CUNEA).

Dr Amandine Luquiens, MD, PhD
Psychiatre addictologue
Département de psychiatrie et d'addictologie
Responsable de l'unité spécialisée "Addiction aux jeux de hasard et d'argent"
Hôpital Paul Brousse
12 avenue Paul Vaillant-Couturier
94804 Villejuif cedex
France

amandineluquiens@gmail.com

Résumé : La qualité de vie liée à l'usage d'alcool : une approche centrée sur la personne permettant de repenser le soin et la prévention

L'évolution des pratiques en alcoologie, suivant le modèle des soins centrés sur le patient, permet une meilleure prise en compte du point de vue du patient, participant de façon prépondérante dans la définition de ses objectifs thérapeutiques et dans leur évaluation. Nous illustrerons l'apport de cette approche dans la construction du soin, à travers le développement de l'échelle « Alcohol Quality of Life Scale », mesurant spécifiquement l'impact des consommations d'alcool sur la qualité de la vie, à partir de l'analyse qualitative du vécu subjectif rapporté par les patients. Un travail complémentaire qualitatif a pu montrer le caractère transculturel de l'impact des consommations d'alcool sur la qualité de vie, malgré des habitudes de consommation différentes. Cette échelle a été validée et utilisée pour donner des premiers éléments d'efficacité d'un programme de pleine conscience chez des personnes présentant un trouble de l'usage de l'alcool. La qualité de vie rapportée par la personne est un abord original pour explorer différents modes de consommation à risque, comme le binge drinking, et repenser les stratégies de prévention. Nous avons ainsi pu montrer dans une enquête en ligne auprès de 16930 étudiants que ceux ayant eu au moins un épisode de binge drinking dans le mois avaient une qualité de vie significativement moins bonne que les autres étudiants non abstinents. Tous les domaines de la vie étaient impactés. La fréquence des épisodes de binge drinking et l'identité de buveur étaient des facteurs indépendamment associés au niveau d'impact de la qualité de vie. Une étude de genre a pu montrer que les femmes étaient, à niveau de consommations égales, plus atteintes que les hommes, en particulier du fait d'une honte de leur relation à l'alcool. Nous avons pu montrer par une analyse en clusters qu'il existait différents profils d'étudiants en matière de style de consommation, identité de buveur et impact sur la qualité de vie.

Session III

Précocité des expositions

Modérateur : Martine Cador

ALCOOLISATION FŒTALE, EPIGENETIQUE ET NEURODEVELOPPEMENT

Valérie Mezger, PhD

BINGE DRINKING CHEZ LES JEUNES

Fabien Gierski, PhD



Fabien Gierski est Maître de Conférences en Neuropsychologie à l'Université de Reims Champagne-Ardenne. Il est membre du laboratoire Cognition, Santé, Société (C2S, EA6291) et chercheur associé du Groupe de recherche sur l'alcool et les pharmacodépendances (INSERM U1247).

Il est également psychologue-neuropsychologue au sein du Pôle Universitaire de Psychiatrie de Reims et codirige le Diplôme d'Université d'addictologie.

Ses recherches portent sur l'étude du binge drinking chez les jeunes, tant sur plan de l'impact de ce comportement sur les fonctions cognitives et le cerveau que sur les déterminants psychologiques de ce comportement.

Résumé : Binge drinking chez les jeunes : mieux identifier pour mieux prévenir

F. Gierski ^{a, b, c}, F. Benzerouk ^{a, b}, A. Kaladjian ^{a, b} et M. Naassila ^c

^a *Laboratoire C2S (EA 6291), Université de Reims Champagne-Ardenne, Reims, France.*

^b *Pôle Universitaire de Psychiatrie, Etablissement Public de Santé Mentale de la Marne, Reims, France.*

^c *INSERM ERi24 Groupe de Recherche sur l'alcool et les Pharmacodépendances, Université de Picardie Jules Verne, Amiens, France.*

Auteur correspondant : fabien.gierski@univ-reims.fr

Les alcoolisations ponctuelles importantes, ou binge drinking, constituent un enjeu majeur de santé publique à la fois par leurs importances et leurs fréquences (chez les adolescents et les jeunes adultes) et par leurs conséquences immédiates (AVP, coma alcoolique, violence, agressions...) et à plus long terme (altérations cognitives, neuro-anatomiques, hépatiques, risque d'évolution vers un trouble lié à l'usage de substances). Alors que des études de plus en plus nombreuses cherchent à mettre en évidence l'existence d'un profil spécifique associé au comportement de binge drinking, la majorité tend à envisager un profil unique du *binge drinker*. D'autres auteurs, au contraire, ont envisagé la possibilité de profils distincts, isolés à partir de méthodes statistiques spécifiques (clustering). Nous verrons à partir des données de la littérature et de nos propres travaux quelles grandes lignes typologiques peuvent-être envisagées (Gierski et al., 2017). L'accent sera mis sur les caractéristiques de personnalité, notamment dans le cadre du modèle de Tempérament et de Caractère de Cloninger (1987), mais aussi sur l'estime de soi (Gierski et al., soumis) et les motivations à consommer (Lannoy et al., 2017).

Au-delà de l'aspect descriptif, nous verrons que ces éléments typologiques permettent d'envisager des mesures de prévention et de prise en charge dédiées à chaque profil de *binge drinker* et constituent un élément clé dans la mise en œuvre d'une politique de réduction des risques dans ce domaine.

Bibliographie :

Cloninger, C.R. (1987). A systematic method for clinical description and classification of personality variants. A proposal. *Arch Gen Psychiatry* 44(6):573-588.

Gierski, F., Benzerouk, F., De Wever, E., Duka, T., Kaladjian, A., Quaglino, V., Naassila, M. (2017). Cloninger's temperament and character dimensions of personality and binge drinking among college students. *Alcohol Clin Exp Res*; 41(11):1970-1979.

Lannoy, S., Billieux, J., Poncin, M., Maurage, P. (2017) Binging at the campus: Motivations and impulsivity influence binge drinking profiles in university students. *Psychiatry Res*

Session IV

De la clinique aux essais thérapeutiques

Modérateur : François Paille

ALCOOL ET DOULEUR, SOMMEIL ET AUTRES ALTERATIONS DU SYSTEME NERVEUX

Maurice Dematteis, MD, PhD



Pr Maurice DEMATTEIS

Professeur d'Addictologie & Pharmacologie

Chef du Service d'Addictologie, CHU Grenoble Alpes

Assesseur du 1er Cycle des Etudes de Médecine
Coordonnateur régional du DESC d'Addictologie
Vice-Président de la Société Française
d'Alcoologie

UFR de Médecine, Université Grenoble Alpes
Tél : +33 (0)621758032

Maurice Dematteis est neurologue, Professeur d'Addictologie et de Pharmacologie. Il est le fondateur et Chef du service d'Addictologie du CHU Grenoble Alpes. En tant qu'Assesseur du premier cycle des études de médecine, il a contribué au développement de l'enseignement de l'Addictologie à Grenoble et dans sa région.

Il a participé à différentes études multicentriques et à différents groupes de travail et comité d'experts nationaux ou européens sur différentes problématiques addictives (alcool, substitution opiacée, médicaments psychoactifs, polyconsommations, nouvelles drogues de synthèse).

Il est Vice-Président de la Société Française d'Alcoologie depuis 2017 et a développé depuis 2014 le programme ETAPE, inspiré de l'éducation thérapeutique (parcours éducatif personnalisé) et destiné aux entourages de sujets souffrant d'addiction.

Résumé : Alcool, douleur, sommeil et autres altérations du système nerveux...

Le trouble de l'usage d'alcool, la douleur et les troubles du sommeil sont parmi les problèmes médicaux les plus fréquents dans la population générale. Il existe entre ces troubles des relations bidirectionnelles favorisant leur aggravation mutuelle. Hormis les atteintes périphériques (polyneuropathie), l'alcool modifie au niveau central les systèmes de régulation de la douleur via des neurocircuits impliqués aussi dans les addictions (régulation des émotions, du stress), ce qui fait considérer l'alcool comme un facteur de douleur chronique. Cependant, un quart des sujets douloureux chroniques utilisent l'alcool à visée antalgique. C'est une situation à risque, notamment en cas d'association aux morphiniques, lorsque les doses respectives sont augmentées pour compenser les phénomènes d'accoutumance. Les patients douloureux chroniques ont souvent une vulnérabilité psychologique, et sont donc des sujets à risque pour le développement des addictions.

L'alcool favorise les troubles du sommeil (insomnie, apnées). A l'inverse, les troubles du sommeil favorisent les premiers usages d'alcool (y compris chez l'adolescent), notamment à visée anxiolytique et hypnotique. Les altérations du sommeil favorisent ensuite le développement du trouble de l'usage (maintien des consommations et rechute) en majorant les dysfonctionnements associés aux addictions (fonctions exécutives, impulsivité, état dysphorique et labilité émotionnelle).

Douleur chronique et troubles du sommeil sont aussi fréquemment associés, et de manière bidirectionnelle. Par conséquent, face à ces pathologies chroniques et d'autres, souvent associées à une souffrance psychique et à une altération de la qualité de vie, l'alcool trouve facilement sa place à travers ses effets et fonctions multiples. Cependant, le caractère transitoire des effets recherchés et le développement d'une tolérance favorisent respectivement la répétition des consommations et l'augmentation des doses, avec au final une aggravation du tableau initial.

Dans une stratégie de prise en charge globale visant à améliorer l'issue thérapeutique et la qualité de vie, ces relations bidirectionnelles incitent à rechercher systématiquement l'alcool comme facteur causal ou aggravant devant une douleur chronique, un trouble du sommeil ou tout autre trouble neurologique. A l'inverse, ces troubles doivent être recherchés en cas d'usage problématique d'alcool car ils ne sont pas forcément exprimés par les patients.

LE PROJET INTERNATIONAL « ACTIVE » SUR LA METHODOLOGIE DES ESSAIS CLINIQUES EN ALCOOLOGIE : DES PROBLEMES ET QUELQUES REPONSES

Henri-Jean Aubin, PUPH



Henri-Jean Aubin est Professeur de psychiatrie et d'addictologie à l'université Paris-Sud et exerce à l'Hôpital Paul Brousse à Villejuif.

Il est également responsable de Chef de l'équipe Addictologie à L'Unité INSERM 1018 - "Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations" (CESP).

Il coordonne de nombreux enseignements universitaires en addictologie.

Il a publié de nombreux articles scientifiques, particulièrement dans le domaine des addictions. Ses domaines de recherche concernent essentiellement la pharmacologie de la dépendance à l'alcool, au tabac et à la cocaïne, l'effet placebo, les psychothérapies dans les addictions, les trajectoires de consommation, les nouvelles approches d'évaluation des résultats cliniques, et les troubles psychiatriques associés aux addictions.

Résumé : Le projet international « Active » sur la méthodologie des essais cliniques en alcoologie : des problèmes et quelques réponses

H.-J. Aubin déclare avoir participé au cours des trois dernières années à des interventions ponctuelles (essais cliniques, travaux scientifiques, activités de conseil, conférences, colloques) pour les entreprises Bioprojet, D&A Pharma, Ethypharm, Lundbeck, , Mundipharma, Johnson & Johnson, et Pfizer. Il est également membre du groupe Psychopharmacology's Alcohol Clinical Trials (ACTIVE) de l'American Society of Clinical Group, qui est soutenu au cours des 3 dernières années par Abbvie, Alkermes, Ethypharm, Indivior, Lilly, Lundbeck, Otsuka, Pfizer, Arbor Pharmaceuticals, and Amygdala Neurosciences, Inc

Non seulement responsable d'une mortalité considérable, la consommation excessive d'alcool a des effets dévastateurs sur les individus, les familles et la société. Pourtant, une minorité des personnes atteintes de trouble de l'usage d'alcool est en demande de soins, dont l'offre n'est sans doute pas toujours perçue comme pertinente, adaptée, ou efficace par ceux qui pourraient y prétendre. Alors qu'il y a clairement une place pour une plus grande offre pharmacothérapeutique, l'industrie pharmaceutique est généralement pusillanime, ne montrant que peu d'enthousiasme à investir dans ce domaine. Il semble qu'un des freins à s'engager dans le développement de médicaments en alcoologie soit l'absence de repères clairs concernant les enjeux méthodologiques, qui conditionnent les chances de succès. C'est avec l'objectif de clarifier les questions méthodologiques, puis d'apporter des repères méthodologiques solides, qu'a été constitué en 2009 le groupe de travail « Alcohol Clinical Trials Initiative » (ACTIVE), sous les auspices de l'« American Society of Clinical Psychopharmacology » (ASCP). Ce groupe de travail est composé de représentants de la FDA, de la NIAAA, du NIDA, de l'industrie pharmaceutique, de chercheurs universitaires américains et de deux chercheurs universitaires européens. Cette communication vise à présenter les questions méthodologiques que le groupe ACTIVE a considérées comme les plus importantes à explorer en priorité, et à montrer comment la recherche est mise en œuvre pour apporter les réponses, en s'appuyant sur quelques exemples concrets.

Conférence de clôture

Modérateur : Bernard Poulain

TRAITEMENTS DE L'ALCOOLODEPENDANCE : OU EN SOMMES-NOUS ET QUELLES PERSPECTIVES ?

François Paille, PU PH



TITRES UNIVERSITAIRES (Faculté de Médecine de Nancy) :

- **Attaché d'Université - Assistant de Sciences Fondamentales (Physiologie)**
- Certificat d'Etudes Supérieures des Maladies de l'Appareil Digestif
- Attestation d'Endoscopie Digestive
- Doctorat en Médecine
- **Chef de Clinique** à la Faculté
- Attestation de Nutrition Humaine et Diététique
- **Maîtrise** de Pharmacologie
- **D.E.A.** de Pharmacologie : Métabolisme des Médicaments et Pharmacologie Clinique
- **Professeur de Thérapeutique** à la faculté de

Médecine classe exceptionnelle 1er échelon

- DU de Techniques de Management Hospitalier (Ecole Européenne de Chirurgie)

Spécialité(s) ou Compétence(s) : Spécialité : Hépatogastroentérologie ; Spécialité d'exercice : Médecine Interne – Addictologie ; Compétence de nutrition

TITRES HOSPITALIERS(C.H.R.U. de Nancy)

- **Interne** des Hôpitaux
- **Assistant** des Hôpitaux
- **Praticien Hospitalier**
- **Chef de Service de Médecine Interne** – Addictologie depuis le 1er mai 1990.
- **Responsable du pôle** « Gérontologie clinique - Vieillesse - Soins Palliatifs - Alcoologie clinique » du CHU de Nancy (2004-2007)

FONCTIONS D'ENSEIGNEMENT

2ème cycle des études médicales

- participation au séminaire d'addictologie (DC4)
- participation à l'enseignement du **Certificat de Synthèse Clinique et Thérapeutique** depuis 1983, puis du **module 11**

Coordonnateur depuis 1993

Participation à l'enseignement du 3ème cycle de Médecine Générale

- ED d'Alcoologie / Tabacologie

Autres enseignements

- Participation à l'enseignement de la capacité « d'Addictologie » (enseignement organisé conjointement par les Facultés de Nancy et Strasbourg)

Coordonnateur depuis 1990

- Participation à l'enseignement du DIU de « Tabacologie et d'Aide au Sevrage Tabagique » (enseignement organisé conjointement par les Facultés de Nancy, Reims et Strasbourg)

Coordonnateur depuis sa création en 1995

- Participation à l'enseignement du DIU Addictions – Psychiatrie – VIH et Hépatites Virales (Strasbourg, Nancy, Paris)
- DESC d'Addictologie, coordonnateur régional et interrégional
- Participation régulière à la Formation Médicale Continue

RECHERCHE

150 publications dans des revues françaises ou internationales avec comité de lecture.

Appartenance à des associations professionnelles, comités d'experts, comités de rédaction :

- Membre du CA de la Société Française d'Alcoologie (1982). Président de 2003 à 2007
- Membre de la Société Nationale Française de Médecine Interne (1983).
- Membre de la Société Française de Pharmacologie Clinique et de Thérapeutique (1985).
- Membre de l'Association Pédagogique Nationale pour l'Enseignement de la Thérapeutique. Secrétaire Général (1995-2005)
- Membre de l'European Society for Biochemical Research on Alcoholism (1987) et de l'International Society for Biochemical Research on Alcoholism.
- Vice-Président de la Fédération Française d'Addictologie (2011). Président de 2011 à 2013
- Président du Collège Professionnel des Acteurs de l'Addictologie Hospitalière
- Président du Collège Universitaire National des Enseignants en Addictologie

AUTRES TITRES ET FONCTIONS

- Membre du Département de Médecine Générale de la Faculté de Médecine de Nancy
- Directeur de la publication de la revue Alcoologie & Addictologie
- Président du comité d'organisation des recommandations de bonnes pratiques de la Société Française d'Alcoologie
- Président régional lorrain de l'Association Nationale de Prévention en Alcoologie et Addictologie

Résumé : Les traitements de l'alcool-dépendance. Où en sommes-nous et quelles perspectives ?

Deux grands systèmes cérébraux sont impliqués dans le développement d'une dépendance à l'alcool. Il s'agit d'une part du système de récompense et d'autre part du système de régulation du stress. Dans les deux cas, les dysrégulations neuronales qui résultent de la consommation chronique d'alcool aboutissent à un craving qui est le désir irrésistible de reconsumer cette substance pour en retrouver les effets.

Cette communication traitera des différents moyens actuels et futurs visant à réduire ce craving.

Parmi les médicaments existants, deux peuvent être utilisés pour réduire la consommation d'alcool. Il s'agit du nalméfène et du baclofène. L'efficacité de ces médicaments sera située à partir des méta-analyses disponibles et des tailles d'effets calculées pour ces molécules.

En ce qui concerne l'aide au maintien de l'abstinence quatre médicaments sont disponibles sur le marché à savoir l'acamprosate, la naltrexone, le disulfirame et le baclofène utilisable dans le cadre d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU). Comme dans le cas de la réduction de consommation, leur efficacité sera présentée à partir des tailles d'effets calculées dans les méta-analyses disponibles.

Après cette évaluation de l'efficacité des médicaments sur la consommation, sera abordée leur intérêt sur d'autres critères comme la morbi-mortalité ou l'aspect médico-économique.

Cette communication s'attachera ensuite à discuter l'existence de critères permettant de les prescrire chez des patients qui seraient de meilleurs répondeurs, qu'il s'agisse de critères de consommation, génétiques ou psycho-sociaux.

Enfin, seront abordées les perspectives pour améliorer l'efficacité des médicaments existants comme l'association de deux médicaments de mécanismes d'action différents.

Parmi les molécules qui pourraient être commercialisées dans le futur, l'oxybate de sodium sera situé, comme les médicaments déjà sur le marché, à partir des tailles d'effets sur les critères de consommation d'alcool à partir des méta-analyses disponibles.

Enfin, parmi les traitements non médicamenteux qui paraissent prometteurs, un point sera fait sur la stimulation cérébrale transcrânienne qu'il s'agisse de stimulation magnétique ou de stimulation par courant continu.

