

Efficacité des psychédéliques (psilocybine, LSD et kétamine) dans l'addiction à l'alcool chez l'animal

Fahd François Hilal, Gregory Fouquet, Virginie Jeanblanc, Jérôme Jeanblanc et Mickaël Naassila.

fahd.hilal@etud.u-picardie.fr ; étudiant en 1^{ère} année de thèse

Code de champ modifié

Présentation orale, candidature pour le prix Prix LUNDBECK « Recherche originale en alcoologie »

Groupe de Recherche sur l'Alcool et les Pharmacodépendances – UMR INSERM U1247. Université de Picardie Jules Verne, Amiens, France.

Au vu du fardeau sanitaire très élevé causé par le trouble de l'usage d'alcool (TUA), l'OMS a indiqué que le développement de médicaments pour traiter le TUA faisait partie de la liste des 24 traitements prioritaires. De nombreux patients ne répondent pas aux traitements actuels faisant donc de la recherche de nouvelles pistes thérapeutiques une nécessité. L'intérêt pour les substances psychédéliques dans le traitement du TUA connaît un regain exceptionnel, notamment dans le cadre de psychothérapie-assistée. Parmi ces substances, l'acide lysergique diéthylamide (LSD) et la psilocybine, des agonistes des récepteurs 5HT_{2A}, et la kétamine (antagoniste NMDA) sont les plus prometteurs (voir notre dernière publication dans Sci Advances, Meinhardt et al 2022 - <https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.abh2399>). Dans un premier modèle animal de consommation d'alcool opérante chez le rat Long Evans (appuis sur un levier pour obtenir la récompense), nous avons étudié l'effet du LSD et de la psilocybine sur la consommation d'alcool mais aussi sur le craving (protocole de seeking). Par ailleurs, dans un protocole de privation chronique et intermittent d'alcool (Alcohol Deprivation Effect (ADE)) visant à modéliser la rechute de la consommation après abstinence nous avons étudié l'efficacité des différents énantiomères de la kétamine à bloquer ou réduire la rechute chez des rats mâles et femelles Wistar. En ce qui concerne le LSD, nos résultats montrent une réduction significative et dose-dépendante de la consommation d'alcool. De plus, le LSD est efficace dans la réduction de la recherche d'alcool après une durée variable d'abstinence. Pour ce qui est de la kétamine, nous avons montré une différence d'efficacité en fonction des énantiomères et en fonction du sexe des animaux. Chez les mâles, seule la RS-kétamine permet de réduire la rechute. Chez la femelle les 3 formes sont efficaces à réduire la rechute avec une plus forte efficacité de la forme racémique et de la R-Kétamine. Ces résultats supportent les potentiels effets thérapeutiques du LSD et de la kétamine dans le TUA.

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en relation avec ce travail.