

## **Présentation Orale**

### **Recherche originale en alcoologie**

#### **Projet translationnel ADELY : Efficacité préclinique de l'acide lysergique diéthylamide dans le traitement de l'addiction à l'alcool, implication du noyau accumbens**

FF. Hilal, C. Deschamps, G. Fouquet, V. Jeanblanc, O. Pierrefiche, J. Jeanblanc, et M. Naassila. Groupe de Recherche sur l'Alcool et les Pharmacodépendances – UMR INSERM U1247. Université de Picardie Jules Verne, Amiens, France.

Auteur référent : Fahd François Hilal, Groupe de Recherche sur l'Alcool et les Pharmacodépendances – UMR INSERM U1247. Université de Picardie Jules Verne, Amiens, France.

Cette dernière décennie, l'intérêt renouvelé pour les substances psychédéliques a ouvert de nouvelles perspectives thérapeutiques dans le domaine des pathologies psychiatriques. Dans le champ des addictions ces composés psychotropes hallucinogènes sont administrés en complément de différents programmes de psychothérapie afin de faciliter l'arrêt de la consommation d'alcool et de promouvoir l'abstinence. Parmi ces substances, l'acide lysergique diéthylamide (LSD), un agoniste partiel des récepteurs 5HT<sub>2A</sub> présente un intérêt thérapeutique particulier dans le traitement de l'addiction à l'alcool. **Nos objectifs** étaient de démontrer : 1/l'efficacité du LSD à réduire la consommation d'alcool, la recherche d'alcool (réponses comportementales en situation où l'alcool est indisponible) et la rechute et 2/l'effet du LSD sur l'excitabilité des neurones du core du noyau accumbens (NAc) qui jouent un rôle crucial dans la sensibilité à l'alcool et à la motivation à consommer. **Méthodologie** : Dans un modèle animal de consommation opérante d'alcool chez le rat Long Evans, nous avons étudié l'effet du LSD (intrapéritonéal ou intra-NAc) sur différents critères comportementaux de l'addiction et les modifications d'excitabilité avec la technique de Patch-Clamp *ex vivo*. **Nos résultats** révèlent une diminution significative et dose-dépendante de la consommation d'alcool avec des doses de 300 et 500 µg/kg (i.p.). Le LSD (500 µg/kg, i.p.) est efficace pour réduire les niveaux de rechute et la recherche d'alcool après une période d'abstinence. L'injection intra-NAc de LSD chez des rats vigiles induit une réduction de la consommation d'alcool, avec une action dépendante de la latéralisation hémisphérique. Nos résultats montrent aussi une augmentation de l'excitabilité dans le NAc, 4 heures après injection intrapéritonéale de LSD. **En conclusion**, nos résultats sont très originaux car ils démontrent que l'efficacité du LSD dans l'addiction à l'alcool serait relayée par un changement d'excitabilité neuronale spécifiquement dans le NAc. Nous comparons actuellement les effets du LSD à ceux des autres psychédéliques classiques et non-classiques.

Les auteurs déclarent aucun lien d'intérêt.

Cette recherche a été financée par l'IRESP et l'INCa dans le cadre de l'appel à projets 2021 de recherche pour lutter contre les usages et les addictions aux substances psychoactives. Numéros de projet : SPAV1-22-019 et IRESP-AAPSPA2021-V1-04.