

Fahd François **HILAL**

**Intérêt et mécanisme d'action du LSD dans le traitement  
du trouble de l'usage d'alcool**

**Projet de thèse**

Encadrant : Pr Naassila Mickael

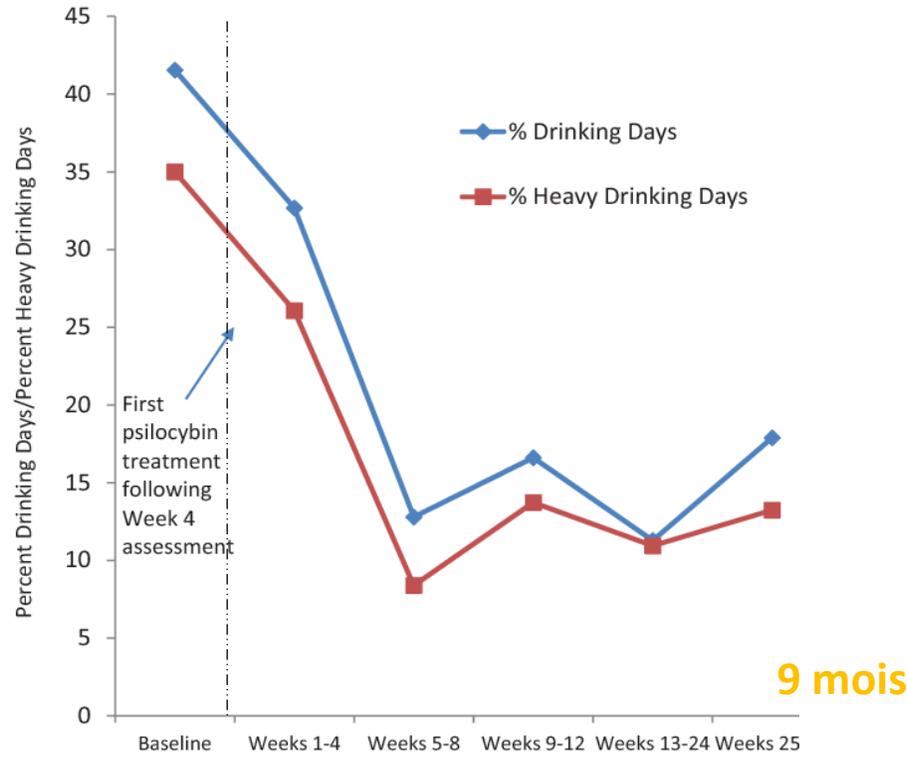


# Contexte

## Composés psychotropes hallucinogènes



## Efficacité de la psilocybine



**Bogenschutz MP et al J Psychopharmacol 2015**  
10 participants  
0.3-0.4mg/kg

9 mois

## Etudes cliniques

### Etude RCT La psilocybine réduit la consommation d'alcool

JAMA Psychiatry | Original Investigation  
**Percentage of Heavy Drinking Days Following Psilocybin-Assisted Psychotherapy vs Placebo in the Treatment of Adult Patients With Alcohol Use Disorder: A Randomized Clinical Trial**  
**2022**  
 96 participants  
 Michael P. Bogenschutz, MD; Stephen Ross, MD; Snehal Bhatt, MD; Tara Baron, MA; Alyssa A. Forcehimes, PhD; Eugene Laska, PhD; Sarah E. Mennenga, PhD; Kelley O'Donnell, MD, PhD; Lindsey T. Owens, MA; Samantha Podrebarac, MA; John Rotrosen, MD; J. Scott Tonigan, PhD; Lindsay Worth, MA

### Moins d'études récente disponible pour le LSD Etudes pilotes, rétrospective et questionnaires en ligne

**Lysergic acid diethylamide (LSD) for alcoholism: meta-analysis of randomized controlled trials**  
 Teri S Krebs<sup>1</sup>, Pål-Ørjan Johansen  
 Affiliations + expand  
 PMID: 22406913 DOI: 10.1177/0269881112439253

**Microdosing psychedelics: Motivations, subjective effects and harm reduction**  
**2020**  
 Toby Lea<sup>a,b,\*</sup>, Nicole Amada<sup>c</sup>, Henrik Jungaberle<sup>d</sup>, Henrike Schecke<sup>e</sup>, Michael Klein<sup>a</sup>

**Cessation and reduction in alcohol consumption and misuse after psychedelic use**  
**2019**  
 Albert Garcia-Romeu<sup>1,1b</sup>, Alan K Davis<sup>1</sup>, Fire Erowid<sup>2</sup>, Earth Erowid<sup>2</sup>, Roland R Griffiths<sup>1,3</sup> and Matthew W Johnson<sup>1</sup>

Projet **ADELY** – 2021 – Luc Mallet

## Traitement de la dépendance à l'alcool avec l'acide lysergique diéthylamide : approche translationnelle et étude clinique d'efficacité



Notre rôle  
Efficacité et sureté du LSD dans  
un modèle rongeur de TUA

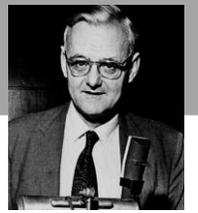
Projet de thèse  
2022-2025

Intérêt et mécanisme d'action du LSD dans le traitement  
du trouble de l'usage d'alcool

Fahd François **HILAL**

Encadrant : Pr Naassila Mickael

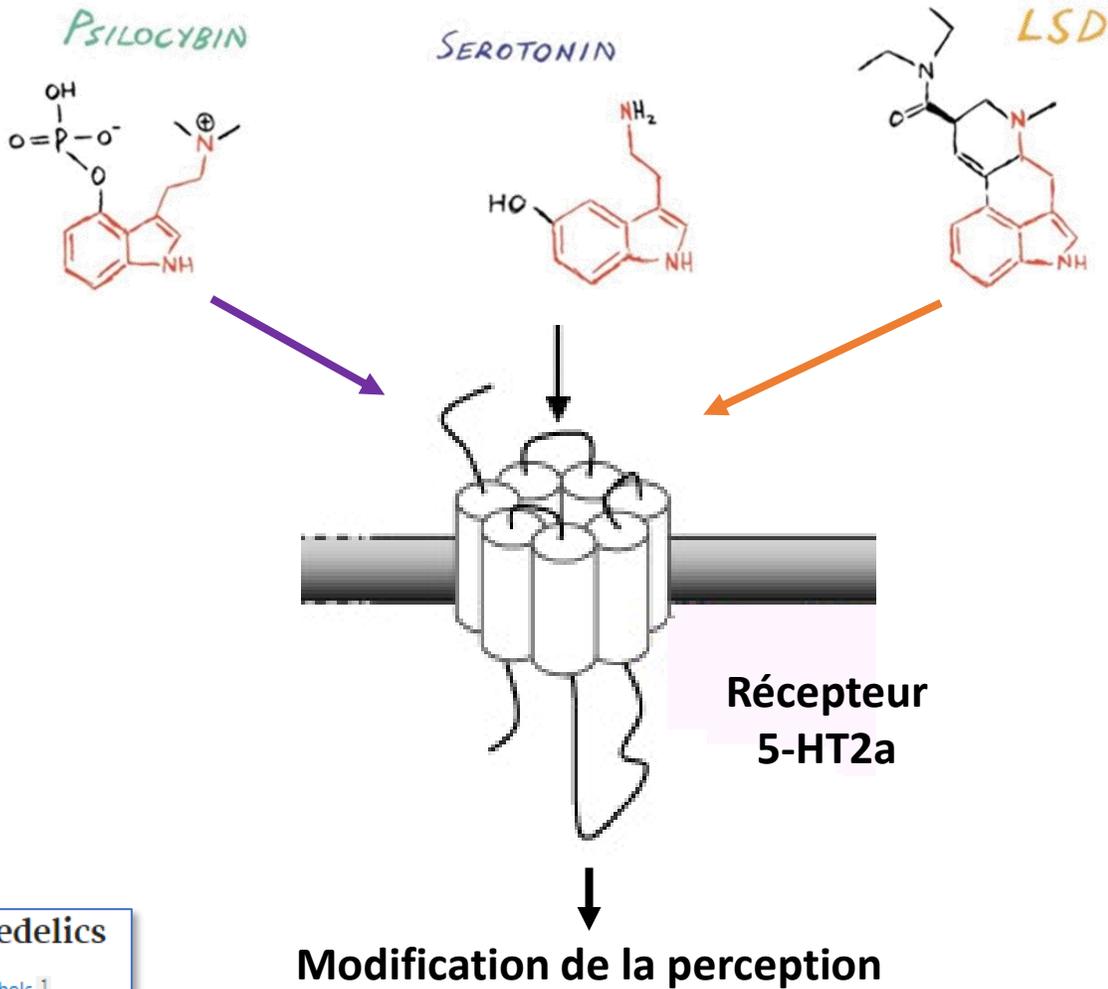




Humphrey Osmond  
1954

## Psychédéliques : « qui révèle l'âme »

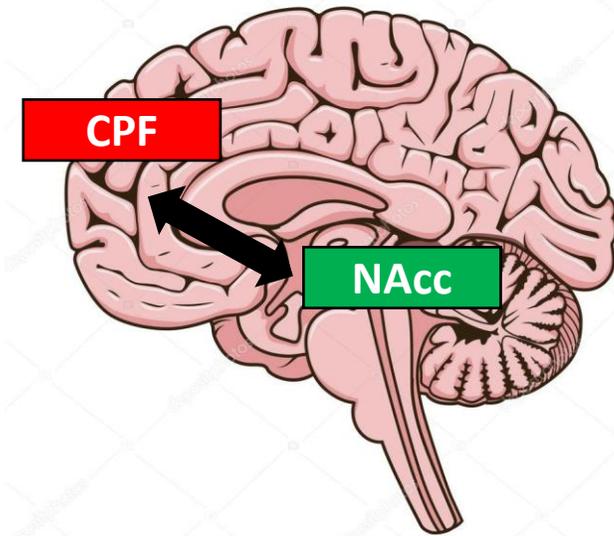
dérivé du grec *ψυχή*, *psyché* (« âme ») et de *δηλόω*, *dēlóō* (« montrer, rendre visible »)



### Hypothèses

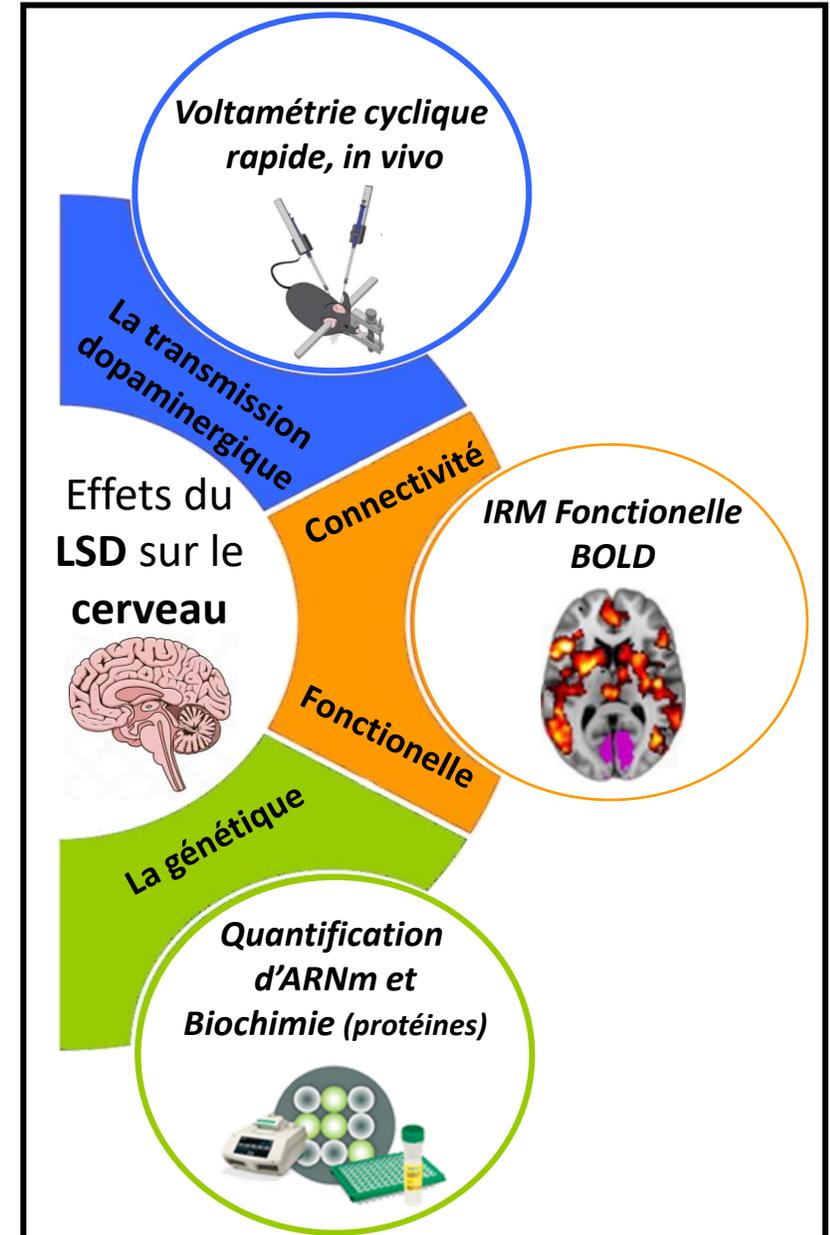
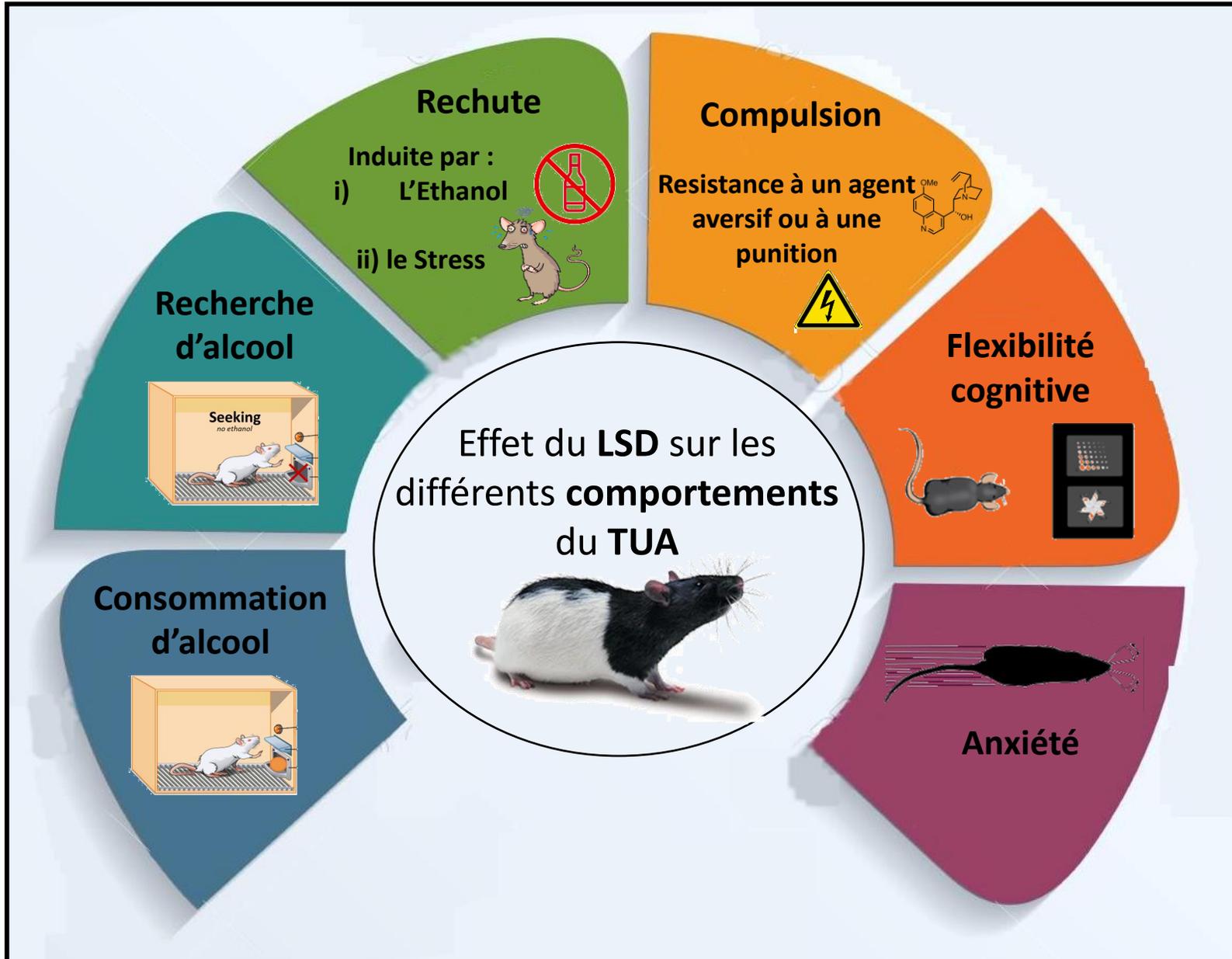
#### Alcool

- **Disconnectivité cérébrale**
- **Hypoactivité préfrontale** (perte de contrôle)

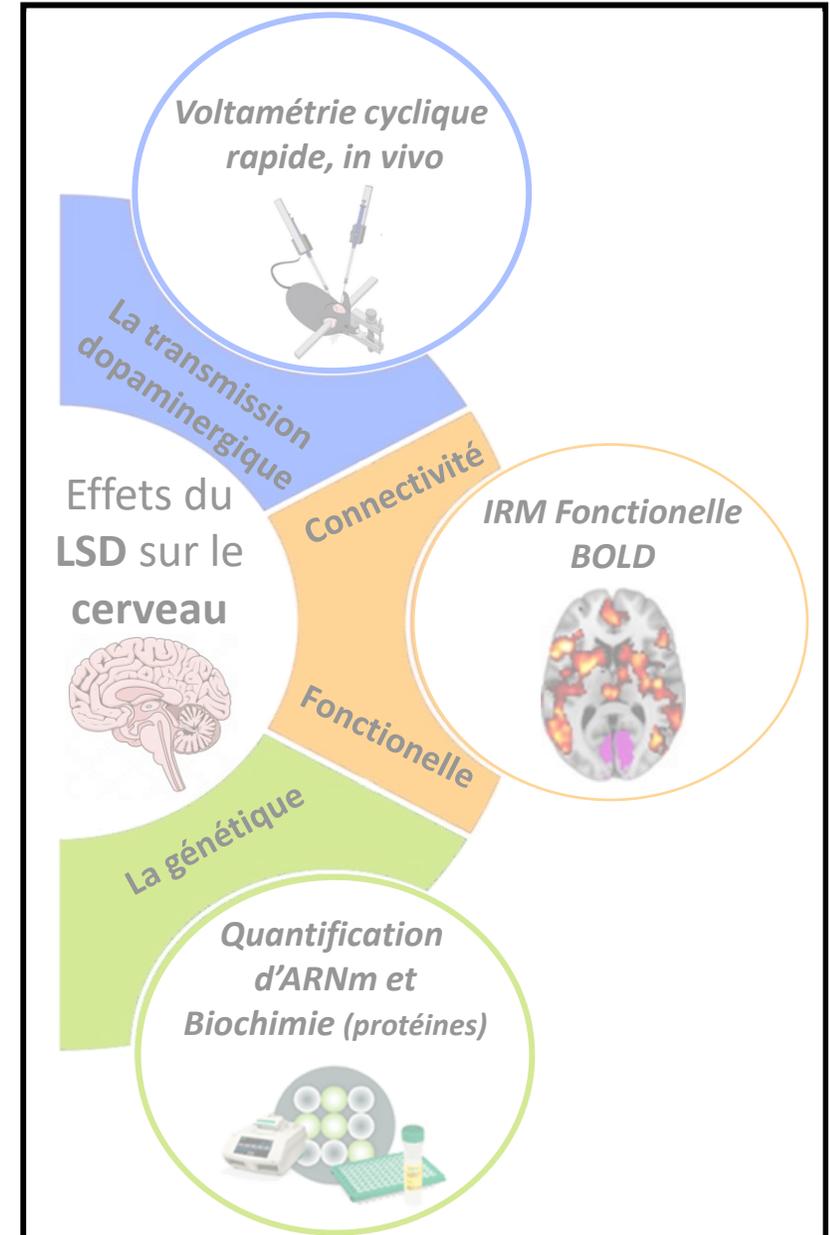
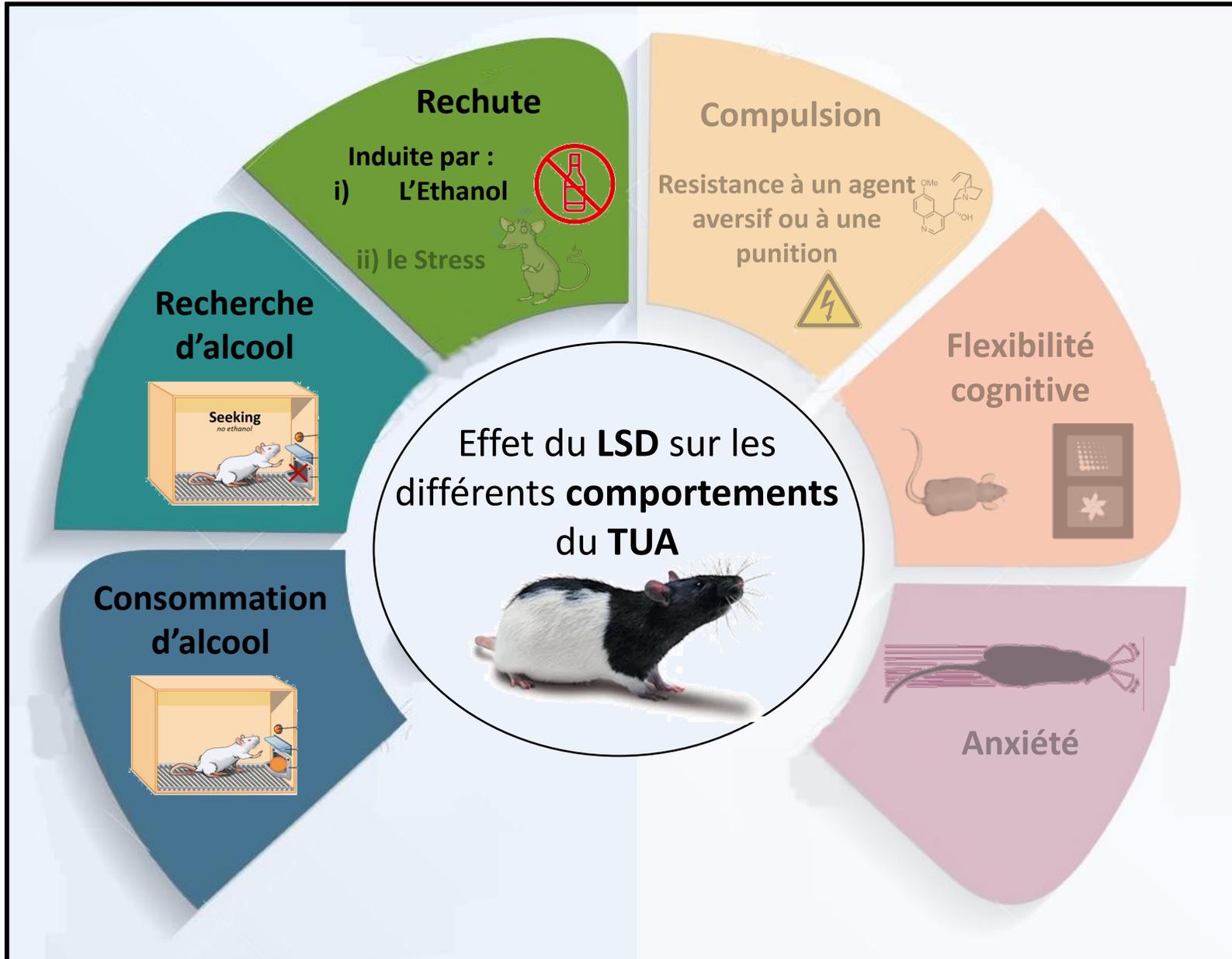


Psilocybin Reduces Alcohol Consumption Through Activation of The 5-HT<sub>2A</sub> Receptors of The Nucleus Accumbens Core  
Jérôme Jeanblanc<sup>1\*</sup>, Romain Bordy<sup>2\*</sup>, Grégory Fouquet<sup>3</sup>, Virginie Jeanblanc<sup>3</sup> and Mickaël Naassila<sup>1</sup>

# Mon objectif



# Mon objectif



# Notre modèle d'auto-administration opérante chronique

1

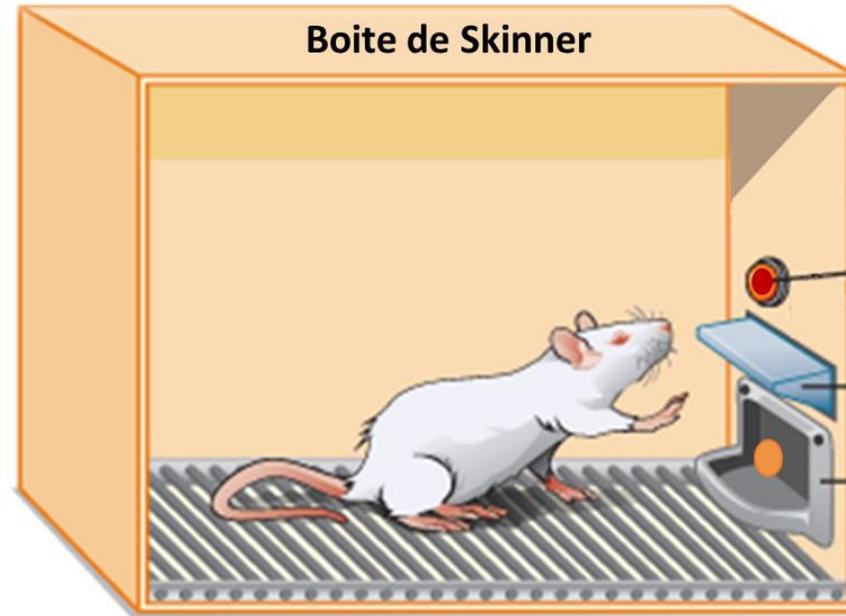


*"Two bottle choice"*

**Animal models of binge drinking, current challenges to improve face validity**

Jérôme Jeanblanc <sup>1</sup>, Benjamin Rolland <sup>2</sup>, Fabien Gierski <sup>3</sup>, Margaret P Martinetti <sup>4</sup>, Mickael Naassila <sup>5</sup>

2



Boite de Skinner  
Ratio Fixe 1 → Ratio Fixe 3  
30min

**Face validity of a pre-clinical model of operant binge drinking: just a question of speed**

Jérôme Jeanblanc <sup>1</sup>, Pierre Sauton <sup>1</sup>, Virginie Jeanblanc <sup>2</sup>, Rémi Legastelois <sup>1</sup>, Victor Echeverry-Alzate <sup>1</sup>, Sophie Lebourgeois <sup>1</sup>, Maria Del Carmen Gonzalez-Marín <sup>1</sup>, Mickael Naassila <sup>1</sup>

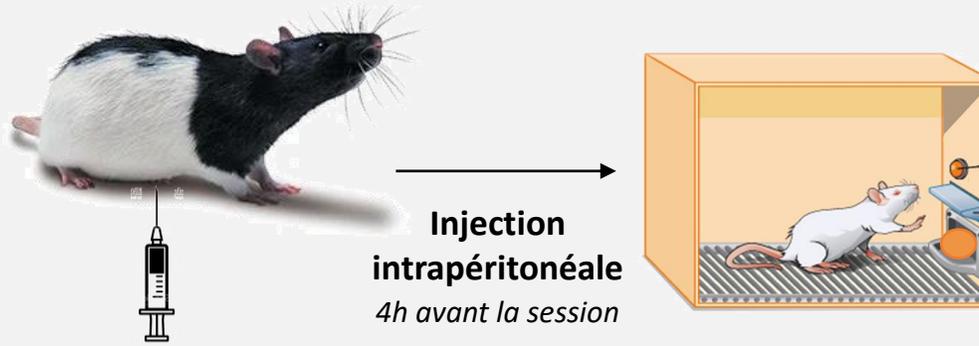
*Par session  
0.6 g d'ethanol  
pur par kg de poids*

**Evaluation of alcohol use disorders pharmacotherapies in a new preclinical model of binge drinking**

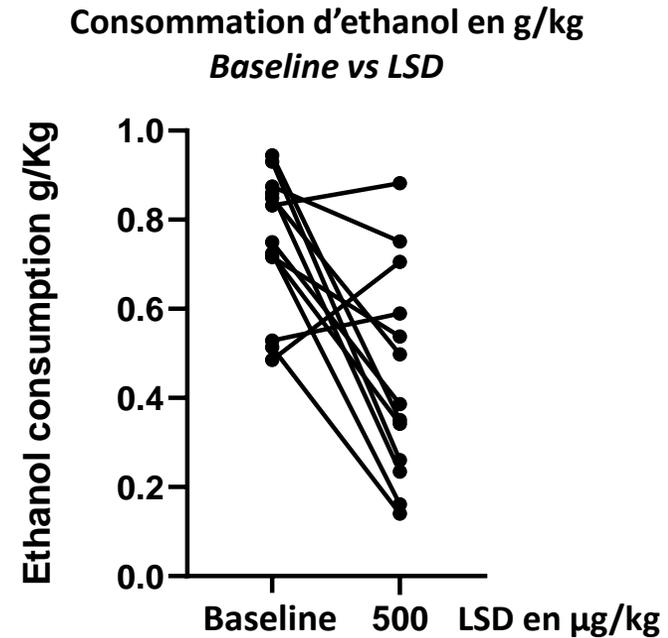
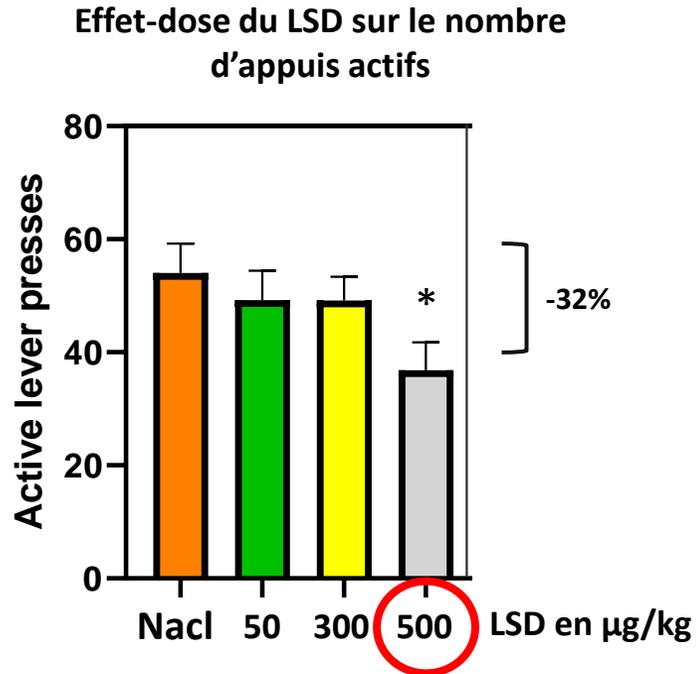
Maria Carmen González-Marín <sup>1</sup>, Sophie Lebourgeois <sup>1</sup>, Jérôme Jeanblanc <sup>1</sup>, Momar Diouf <sup>2</sup>, Mickael Naassila <sup>3</sup>

# Effet dose du LSD sur la consommation d'alcool, *randomisée, en aveugle*

- n = 12** NaCl
- n = 13** 50µg/Kg
- n = 13** 300µg/Kg
- n = 13** 500µg/Kg



## La consommation



# Effet dose du LSD sur la recherche

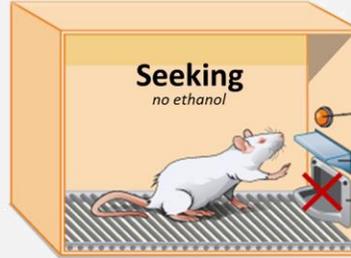
N = 18

N = 15



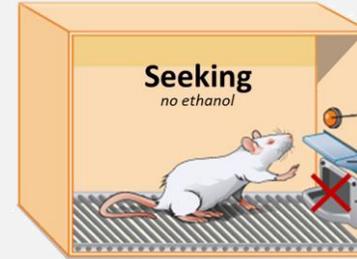
Abstinence  
1 jour

Injection  
intrapéritonéale  
4h avant la session

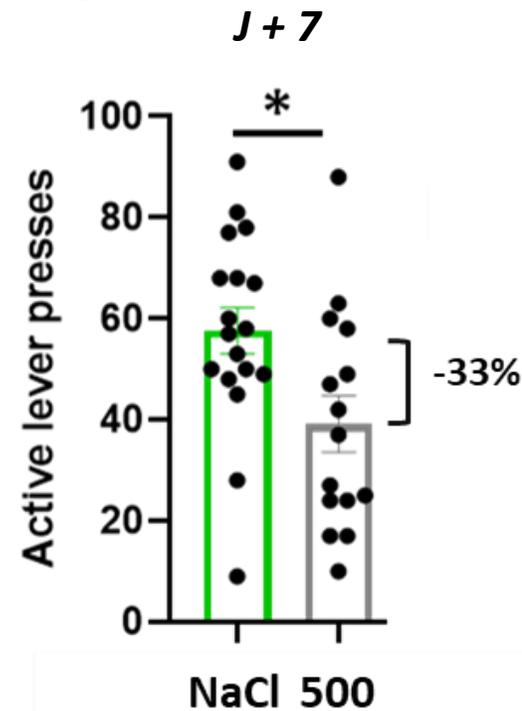
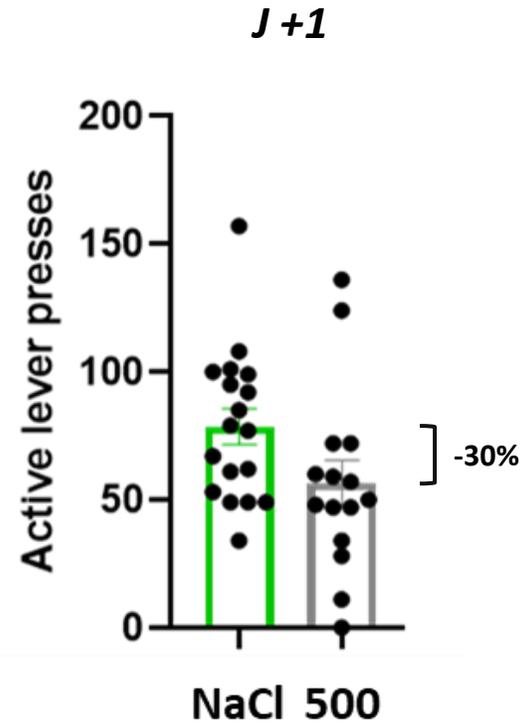


Abstinence  
7 jour

Injection  
intrapéritonéale  
4h avant la session



## La recherche d'éthanol Par omission de drogue



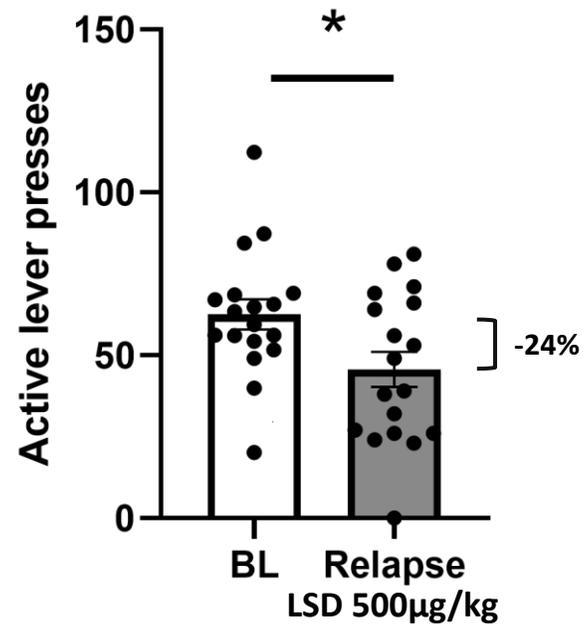
# Effet du LSD sur le comportement opérant

N = 18  
N = 17

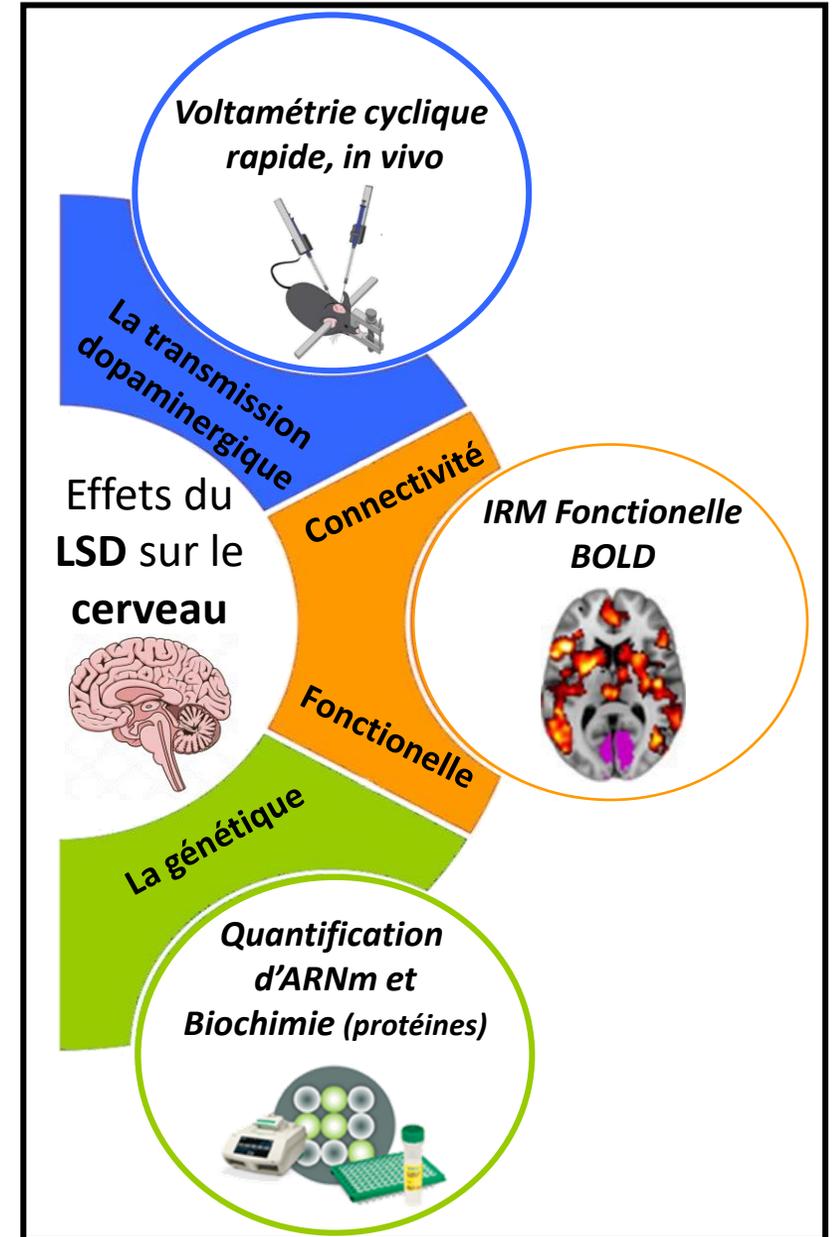
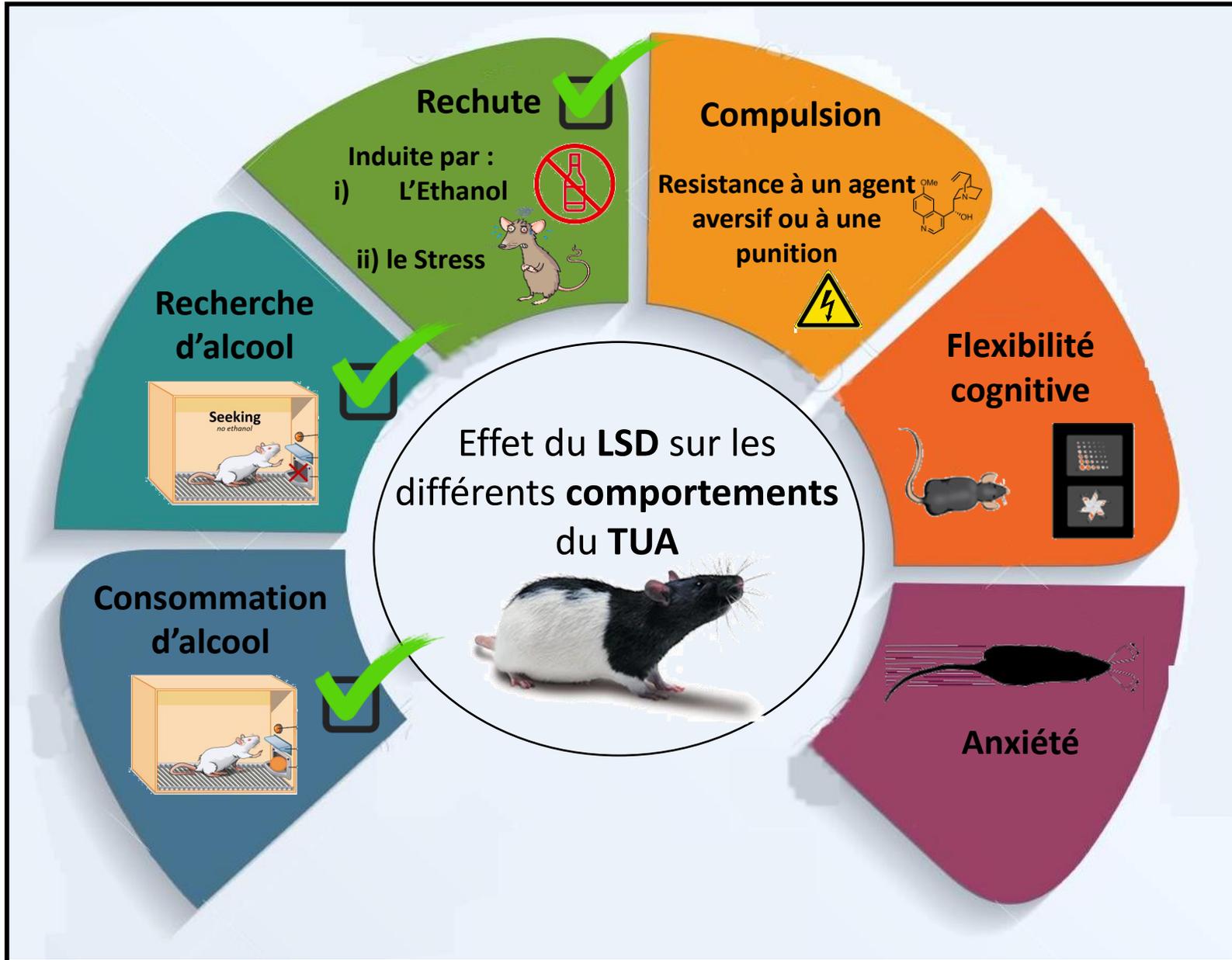


## La rechute

*Induite par réexposition à l'éthanol*



# BILAN



Je vous remercie de votre  
écoute

Contact :  
[hilalfahdfrancois@gmail.com](mailto:hilalfahdfrancois@gmail.com)