

Rapport final de recherche

« Translational study of the influence of the presence of a peer on alcohol intake and its neurobiological substrate (ALCOSOCIO) »

[IRESP-19-ADDICTIONS-02, subvention obtenue en 2020]

Christelle Baunez

20/09/2024

Soutenu par : IRESP/ INSERM convention 2011130-00

TABLE DES MATIERES

NOTE D'INSTRUCTIONS AUX AUTEURS	3
I. PARTIE SCIENTIFIQUE	6
Résumé	7
Abstract	9
Synthèse longue	11
Rapport scientifique complet.....	Erreur ! Signet non défini.
II. PARTIE VALORISATION DES RÉSULTATS DE LA RECHERCHE	23



NOTE D'INSTRUCTIONS AUX AUTEURS

Le rapport final vise à **présenter les résultats de recherche** soutenue au titre d'un appel à projets de l'IReSP. Complété par l'**annexe budgétaire finale**, ce dossier permet de rendre compte de l'ensemble du travail mené par les personnes impliquées dans ce projet.

Il est demandé au **coordonnateur scientifique du projet**, en incluant les éléments des éventuelles équipes partenaires, d'établir un rapport sur le modèle décrit ci-après et de le communiquer à l'IReSP à la **date indiquée par la convention**.

1. Pour les **réseaux et communautés mixtes de recherche**, un modèle de rapport final est en cours de construction. Dans l'attente de sa mise en ligne, vous êtes invités à utiliser ce modèle, en l'adaptant selon les spécificités de ces modalités.

1. Le contenu du rapport

Le dossier de rapport final de recherche comprend **deux parties** : une partie scientifique et une partie sur la valorisation.

1. Une partie scientifique

Cette partie permettra d'apprécier le travail scientifique réalisé par les équipes durant toute la durée de la recherche et de prendre connaissance de ses résultats. Elle pourra faire l'objet d'une relecture par un expert extérieur (qui devra signer un engagement de confidentialité).

Elle se décline en **trois sous-sections distinctes qui visent des objectifs et des lecteurs différents et qui ont vocation à être consultées indépendamment les unes des autres** : un résumé en français et en anglais, une synthèse longue en français et le rapport scientifique complet (**uniquement pour les projets financés dans le cadre du programme Autonomie soutenu par la Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie, CNSA, et rédigé en français**).

1. Un résumé en français et en anglais

Dans ce résumé, vous communiquerez **les principaux éléments de la recherche**. Il doit être formulé de manière **simple et claire**, de sorte à **être compréhensible par un public initié mais non spécialiste du sujet**.

Le résumé sera **publié en l'état sur le site de l'IReSP** et sur tout autre support de diffusion de l'IReSP et du ou des financeur(s) afin de donner de la visibilité au projet et ses résultats.

Il doit présenter :

1. le **contexte** et les **objectifs** du projet ;
2. la **méthodologie** utilisée (très brièvement) ;
3. les principaux **résultats** obtenus ;
4. les apports ou **impacts potentiels** de ces résultats.

Deux versions doivent être rédigées, l'une en **français** et l'autre **anglais**.

Le format de chaque résumé est de **1 page en format A4**.

5. Une synthèse longue en français

Cette synthèse permet de rendre compte des résultats de projet au(x) financeur(s) et autres membres du GIS-IReSP. Un effort particulier est attendu concernant la rédaction de ce document car c'est celui qui sera mobilisé de manière privilégiée au sein des institutions publiques afin d'éclairer leurs décisions. Il doit **présenter la méthodologie employée et les résultats obtenus afin de mettre en évidence leurs apports pour la communauté de la recherche et/ou pour la décision publique.**

La synthèse pourra être publiée **sur le site de l'IReSP et/ou sur les sites internet des financeurs** et sur tout autre support de diffusion de l'IReSP et du.es financeur.s.

Cette synthèse longue doit comporter entre **10 et 15 pages**.

Elle présente :

1. **les messages clés du projet** dans un encart (ses résultats principaux, l'originalité du projet, ou encore ses apports pour la santé publique et/ou les politiques de l'autonomie) ;
2. le **contexte** et les **objectifs** du projet ;
3. la **méthodologie** utilisée (deux pages maximum) ;
4. les principaux **résultats** obtenus ;
5. les **apports** potentiels de ces résultats pour la communauté de recherche ;
6. la manière dont ces résultats peuvent éventuellement **alimenter les réflexions et actions de décideurs, acteurs nationaux ou locaux**, ainsi que des professionnels des secteurs sanitaire, médico-social, social ou autres acteur, le cas échéant ;
7. Dans le cadre d'une **recherche interventionnelle** : les **conditions de transférabilité** ou de mise à l'échelle et les points de vigilance (☐ si applicable) ;
8. les **perspectives de recherches** ;
9. les **15 principales références bibliographiques citées** en mettant en évidence, en caractères gras, les publications issues du projet (les autres publications issues du projet feront l'objet d'un recensement exhaustif dans la partie « Valorisation des résultats de la recherche »).

Si besoin, il est possible de réorganiser ce plan.

10. Pour les **projets d'amorçage, projets pilote, contrats de définition et pour la mise en place de projets européens**, préciser : 1. les **conditions de faisabilité** du projet de recherche que vous envisagez de mener à partir de ce premier travail et 2. les principaux points sur lesquels il convient d'être **vigilant** concernant l'étude à venir, la **méthodologie**, les **partenariats**, les **coûts** ou encore le **calendrier**.

11. La forme, le format et l'accessibilité du rapport

Sur la **forme**, il est demandé :

1. que le document soit rédigé en police **Calibri 12** et **interligne simple** ;
2. que les graphiques, tableaux, photographies etc. soient **légendés** ;
3. **que les sauts de pages** intégrés dans ce document entre chaque section soit conservés afin de permettre une lecture facilitée du document et la consultation des différentes sections indépendamment les unes des autres ;

4. de **conserver les mises en forme** proposées dans un souci d'harmonisation des visuels.

Le rapport final de recherche devra être transmis en **format Word** à cette adresse suiviprojets.iresp@inserm.fr

Sur l'accessibilité du contenu du rapport final de recherche aux personnes en situation de handicap.

La mise en forme du rapport final accessible pour le public en situation de handicap est requise. Afin de rendre les contenus compréhensibles et utilisables par toutes personnes en situation de handicap, les rédacteurs sont invités à **consulter les recommandations nationales sur l'accessibilité numérique**. Les rédacteurs peuvent consulter, entre autres documentations, le « Kit d'accessibilité PDF, livret pédagogique »¹ développé par le programme de recherche Fractures. Ci-dessous sont listés quelques conseils.

1. Le texte ne devra pas être « justifié » (mais aligné à gauche)
2. Conserver les accents sur les majuscules (ex : À, É, etc.)
3. Expliciter les abréviations et acronymes
4. Déclarer tout changement de langue
5. Insérer une description des images, graphiques utilisés dans le rapport
6. Détailler les données des graphiques
7. Utiliser des couleurs de texte contrastées
8. Utiliser les niveaux de titres automatiques et générer, si besoin, une table des matières automatique

¹ https://www.fracturesnumeriques.fr/kit-accessibilite-pdf/livrets/livret_googledocs.pdf

1. PARTIE SCIENTIFIQUE

Résumé

«Etude translationnelle de l'influence de la présence d'un pair sur la consommation d'alcool et son substrat neurobiologique (ALCOSOCIO) »

Christelle BAUNEZ

CONTEXTE

Bien qu'il semble évident que la dépendance aux drogues se développe souvent dans un contexte social, les facteurs sociaux ont été assez peu étudiés dans le domaine des neurosciences de l'addiction. Ceci est peut-être dû à un manqué de recherche interdisciplinaire avec les sciences humaines et sociales. Ce n'est qu'assez récemment que des recherches sur l'addiction utilisant des modèles animaux se sont intéressées aux facteurs sociaux, et notamment les facteurs sociaux proximaux, ceux qui sont présents au moment de la consommation de substance, comme la présence d'un congénère ou la possibilité d'avoir des contacts sociaux. Au moment de ce projet, il n'y avait pas d'étude de cette influence sociale associée à un recherche de ses substrats neurobiologiques. Le projet proposait donc d'utiliser une approche translationnelle pour permettre d'avancer dans cette direction en bénéficiant d'une approche intégrative. L'équipe 1 a montré précédemment que la présence d'un congénère ou le playback de vocalises ultrasoniques positives induit une baisse de consommation de cocaïne chez le rat et une diminution de consommation de psychostimulants chez des usagers humains. La lésion du noyau sous-thalamique (NST) chez le rat a module cette influence sociale, suggérant une implication de cette structure cérébrale dans ce phénomène de régulation de prise de drogue par la présence sociale.

OBJECTIFS

Dans ce projet, les objectifs principaux étaient d'évaluer si le NST était impliqué dans la régulation de consommation d'alcool par la présence d'un congénère chez le rat et des sujets humains présentant des niveaux variés de consommation d'alcool.

MÉTHODOLOGIE

Pour les expériences conduites chez les rats, nous avons testé l'auto-administration d'alcool dans des boîtes opérantes en présence d'un congénère familial ou étranger. Nous avons également testé l'influence de vocalises ultrasoniques (USV) positives et négatives sur la consommation d'alcool pour enfin regarder l'influence de la présence d'un congénère après une escalade de consommation d'alcool, un modèle de consommation d'alcool utilisant la présentation intermittente de biberon d'éthanol. Pour toutes ces expériences, l'influence du NST a été étudiée.

Chez les sujets humains, les 2 équipes partenaires ont utilisé la même tâche comportementale dans l'IRMf avec des types d'usagers différents: une tâche de temps de réaction à un signal stop, connue pour mettre en jeu le NST. Des images neutres ou associées à la substance ont été présentées et certains essais étaient réalisés en "présence" (enregistrée) ou pas de l'expérimentateur.

PRINCIPAUX RÉSULTATS

Chez les rats, nous avons d'abord montré que, contrairement à ce qui a été observé avec la cocaïne, la présence d'un congénère a une influence négative sur la consommation d'alcool puisqu'elle l'augmente. Quelle que soit la familiarité avec le pair (Sicre et al , en préparation).



La stimulation à haute fréquence du NST abolit cette influence négative de la présence du congénère.

Après escalade de la consommation d'alcool, la présence physique d'un congénère n'a augmenté que la consommation des rats catégorisés "petits consommateurs », alors que celle des grands consommateurs n'était pas affectée (Vignal et al 2024).

Remplacer la présence physique par un playback de vocalises ultrasoniques n'a pas été aussi efficace que pour la cocaïne.

Les expériences conduites chez les sujets humains ont pris beaucoup plus de temps que prévu. Le CPP a été retardé pour l'amendement permettant le recrutement des usagers d'alcool. Nous avons donc complété le recrutement des usagers de cocaïne en attendant. Nous avons montré que les usagers de cocaïne sont plus lents que les contrôles à stopper efficacement une réponse initiée, mais les cues (images) associées à la cocaïne les aident à compenser ce déficit. L'étude en IRM fonctionnelle a souligné la contribution du NST ainsi que du cortex orbito-frontal dans la modulation apportée par les cues associées à la cocaïne et la présence sociale de l'expérimentateur chez les usagers de drogue par rapport aux contrôles. De son côté, le partenaire 2 a collecté des data sur 40 sujets dans la même tâche, mais chez des individus dont la consommation d'alcool est dans un continuum, d'abstinents à grand buveur (mais aucun diagnostic clinique n'a été réalisé). A Marseille, les recrutements de buveurs occasionnels versus patients diagnostiqués Alcohol Use Disorder (AUD) ont commencé avec beaucoup de retard, mais l'étude est en cours de finalisation. Les données seront complémentaires et donc ajoutées aux patients suisses dans les analyses pour faire une publication commune.

APPORTS OU IMPACTS POTENTIELS

Les expériences chez les rats ont révélé une influence négative du contexte social sur la consommation d'alcool, en accord avec ce qu'on appelle le "social drinking". La manipulation du NST confirme son intérêt puisqu'elle permet de réduire cette influence négative. Un article a été publié en 2024 dans Psychopharmacology (Vignal et al, 2024) et un autre est en préparation (Sicre et al).

Les résultats de l'étude IRMf avec les usagers de cocaïne et le contexte social ont été publiés en 2024 dans Molecular Psychiatry (Terenzi et al 2024).

Le projet chez l'homme est encore en cours et devrait donner lieu à une très belle publication étant donnée la nouveauté du protocole manipulant le contexte social en montrant une vidéo de l'expérimentateur sensé observer le sujet.

Les effets opposés du contexte social sur la consommation d'alcool versus cocaïne nous ont amenés à poser la question de ce qui pourrait causer cette différence : mode d'administration ou famille de drogue. Nous avons obtenu un financement de l'IRESP en 2023 (début en 2024) pour y répondre.



Abstract

«Translational study of the influence of the presence of a peer on alcohol intake and its neurobiological substrate (ALCOSOCIO) »

Christelle Baunez

CONTEXT

Although it is a truism that drug addiction often develops in a social context, social factors did not receive much attention in the neurosciences of drug addiction, perhaps due to the lack of truly interdisciplinary research with the human and social sciences. It is only recently that animal studies of addiction have started to take into account the role of social factors, especially those that are immediately present at the time of drug exposure (proximal social factors), such as the presence of peers or social contact. There is however to date no direct study of these factors on neurobiological networks. The present project will use a translational approach to make several steps forward to the benefit of a more integrative approach. Team 1 has shown that the presence of a peer, or the playback of positive ultrasonic vocalizations, induces a decrease in cocaine intake in rats and a decrease in psychostimulant drugs intake in human drug users. Lesioning the STN has modulated this influence, suggesting an involvement of this cerebral structure in this phenomenon.

OBJECTIVES

In this project, the main objectives were to assess whether or not STN was involved in the regulation of alcohol consumption induced by the presence of a peer in rats and human subjects with various levels of alcohol consumption.

METHODS

In rats, we have tested self-administration of alcohol in operant chamber in presence of a familiar or stranger peer. We have also tested the effects of positive or negative ultrasonic vocalizations on alcohol consumption and finally looked at the influence of the presence of a peer after the alcohol intake had escalated, a model of alcohol consumption using intermittent presentation of ethanol bottles. For all these experiments, the influence of the subthalamic nucleus (STN) has been assessed.

In human subjects, both partners used the same task in the fMRI with different types of users: a stop-signal reaction time task, that is known to depend on the STN functioning. Cues related to the substance or neutral were presented and some trials were performed in “presence” or not of the experimenter.

MAIN RESULTS

In rats: We have first shown that, unlike for cocaine, the presence of a peer has a negative influence on alcohol consumption by increasing it, whatever the familiarity with the peer (Sicre et al , in prep). STN DBS abolishes this negative influence of the peer’s presence. After escalation of alcohol intake, the physical presence of a peer only increased the consumption of rats categorized as the “low drinkers”, while that of high drinkers was not affected (Vignal et al 2024).

Replacing the physical presence by playback of USV was not as efficient as for cocaine.

The human experiments have taken longer than expected. The CPP was delayed for the alcohol experiment and we have thus completed the recruitment of cocaine users instead. We have shown that cocaine users are slower than controls to stop efficiently, but cocaine cues helped them to recover from this deficit. The fMRI study has highlighted the involvement of the STN and the orbitofrontal cortex at the encoding of both cues and social presence in drug users vs controls. Partner 2 has collected data from 40 human subjects with a continuum in their alcohol consumption from abstinent to heavy drinkers (but no clinical diagnosis was performed). In Marseille, we have initiated the recruitment of occasional users vs Alcohol Use Disorder (AUD) diagnosed patients and we are currently finalizing this study. We should then pool all the data collected on the various levels of alcohol users for a publication.

OUTCOMES OR POTENTIAL IMPACTS

Rats experiments have revealed a negative influence of the social context on alcohol intake, in line with the so-called “social drinking”. However, manipulation of the STN can still be interesting to reduce this negative influence. One paper has been published in 2024 in Psychopharmacology (Vignal et al, 2024) and another one is in preparation (Sicre et al). The results of the fMRI study with cocaine users and social context have been published in 2024 in Molecular Psychiatry (Terenzi et al 2024).

The human project is still ongoing and should be well published given the novelty of such a design, using video of the experimenter supposedly watching the subject.

The opposite effects of social context on alcohol consumption versus cocaine led us to question whether the mode of administration or the nature of the drug matter. We have obtained a funding from IRESP in 2023 (started in 2024) to address this issue.

Synthèse longue

Translational study of the influence of the presence of a peer on alcohol intake and its neurobiological substrate (ALCOSOCIO)
Christelle BAUNEZ, INT UMR7289 CNRS & AMU
AAP Addictions 2019
Prof Didier Grandjean, Univ Genève
« Modalité du projet Projet de recherche complet Modalité du projet »

Messages clés du projet

1. le contexte social (présence d'un congénère) influence la consommation d'alcool chez le rat ...
2. le contexte social (présence d'un observateur) influence également les processus de contrôle d'inhibition chez l'humain présentant des troubles d'usage de cocaïne ou d'alcool
3. Le noyau subthalamique joue un rôle dans ces différentes formes d'influence sociale
4. Moduler le contexte social et moduler l'activité du noyau subthalamique représentent des stratégies à explorer dans le traitement des addictions aux drogues ou à l'alcool

Synthèse longue

Les messages clés du projet dans un encart (ses résultats principaux, l'originalité du projet, ou encore ses apports pour la santé publique et/ou les politiques de l'autonomie)

Principaux résultats obtenus : le contexte social (présence d'un congénère) influence la consommation d'alcool chez le rat et influence les capacités de contrôle d'inhibition chez les usagers de cocaïne ou d'alcool. Le noyau subthalamique joue un rôle dans ces différentes formes d'influence sociale. Moduler le contexte social et moduler l'activité du noyau subthalamique représentent des stratégies à explorer dans le traitement des addictions aux drogues ou à l'alcool.

Le **contexte** et les **objectifs** du projet :

L'addiction aux drogues, comme les autres addictions, a souvent lieu dans un environnement social qui peut influencer l'usage. Bien que cette influence sociale ait été suggérée par les études en sciences sociales, ce n'est qu'assez récemment que les études précliniques se sont intéressées aux facteurs sociaux, notamment ceux qui sont directement présent au moment de la consommation (i.e. facteurs sociaux proximaux), tel que la présence d'un congénère

observateur ou s'auto-administrant également, ou un contact social offert en choix alternatif à la drogue (Venniro et al 2018). Chez le rat, ces facteurs sociaux proximaux peuvent influencer à la fois la recherche de drogue mais aussi sa consommation de manière variable en fonction de la substance (pour revues, voir (Strickland and Smith 2014; Pelloux et al 2019).

Nous avons montré que chez le rat et le sujet humain souffrant de troubles de l'usage de psychostimulants (cocaïne et ritaline), la présence d'un congénère réduit les risques de consommation et surtout si le congénère est étranger et naïf de cocaïne (Giorla et al 2022). Pour étudier quelle information était prise en compte dans la présence du congénère pour moduler la consommation de drogue, nous avons testé les effets d'un playback de vocalises ultrasoniques (USV) sur la consommation d'un rat seul dans sa boîte d'auto-administration. Nous avons montré que le playback de USV positives (50 kHz) émises par un rat étranger fait diminuer la prise de cocaïne, alors que le playback d'USV négatives (22 kHz) l'augmente de manière transitoire (Montanari et al. 2020). Les USV émises par un rat familier (le partenaire de cage) n'ont aucun effet, alors que les USV positives émises par un étranger sont les seules efficaces parce qu'elles sont récompensantes (Vielle et al 2021).

Le substrat neurobiologique de l'influence sociale a surtout été étudié en manipulant des facteurs sociaux distaux (non présents au moment de la consommation, comme la privation sociale, séparation de la mère au jeune âge, etc...) et a mis en évidence les structures cérébrales classiquement associées au système limbique et notamment le cortex frontal et l'amygdale basolatérale (BLA). Nous avons émis l'hypothèse que le noyau subthalamique (NST) devrait jouer un rôle dans ces processus et avons effectivement montré que la lésion du NST abolit la modulation sur la consommation de cocaïne induite par la familiarité avec le congénère (Giorla et al 2022).

La lésion du NST annule également la sensibilité des animaux au playback des USV (Pelloux et al. 2019; Montanari et al. 2020; Vielle et al 2021). Etant donnée sa taille, le NST a été peu étudié en IRM chez le sujet humain (Aron & Poldrack, 2006), c'était un de nos objectifs.

Les objectifs de ce projet étaient d'étudier l'implication du noyau subthalamique (NST) dans la modulation de consommation d'alcool induite par la présence d'un congénère. Cette étude a été réalisée d'un part chez le rat 1) en présence physique directe d'un autre rat, familier ou étranger, sur la prise d'alcool volontaire et 2) sans présence physique d'un congénère, mais avec playback de vocalises ultrasoniques positives ou négatives émises par un rat familier ou étranger. La modulation du NST a été réalisée par stimulation cérébrale profonde (SCP) à haute fréquence du NST.

Dans un deuxième temps, l'objectif était de réaliser une étude en IRM fonctionnelle avec des sujets usagers d'alcool, à différents niveaux de consommation, réalisant une tâche comportementale adaptée et connue pour impliquer le NST (Aron & Poldrack, 2006).

La **méthodologie** utilisée (deux pages maximum) :

Tâche 1 : Caractérisation des facteurs jouant un rôle dans la précipitation de consommation d'alcool vers la dépendance.

Tâche 1.1 Ces expériences ont été conduites sur des rats placés dans des boîtes opérantes permettant l'auto-administration de drogue ou de récompense liquide telle que l'alcool. Les boîtes utilisées en présence d'un congénère étaient de grande dimension, séparées en 2 compartiments par un grillage au milieu, permettant des communications visuelles, olfactives, auditives et légèrement tactiles.

Figure 1 : Photo de la cage opérante divisée en 2 compartiments séparés par un grillage entre le rat testé (premier plan) et l'observateur (au fond).



Les animaux ont été testés en renforcement continu (FR1) dans lequel chaque appui sur le levier actif conduit à l'arrivée de la récompense (0.1 mL d'une solution d'éthanol à 20%) délivrée dans une cupule placée dans la mangeoire.

Différentes conditions ont été testées : condition basale : consommation en condition « seul », sans présence de congénère de l'autre côté du grillage, consommation en condition « présence d'un congénère » qui pouvait être familier (partenaire de la cage à l'animalerie), ou étranger (rat d'une autre cage). Dans les premières expériences ces rats observateurs étaient également testés et prenaient eux aussi de l'alcool à un autre moment. Dans la dernière expérience, nous avons utilisé des rats étrangers mais qui n'avaient jamais été exposés à l'alcool (naïfs vis-à-vis de l'alcool).

Tâche 1.2 : Nous avons remplacé la présence physique d'un congénère par la diffusion de playbacks de USV positives ou négatives dès le premier appui sur le levier actif, alors que la récompense était délivrée au 5^{ème} appui (FR5). Ces expériences ont été réalisées dans des boîtes opérantes classiques, équipées de haut-parleurs spéciaux permettant la diffusion d'USV.

Tâche 2 : Etude du substrat neurobiologique

Tâche 2.1 : Manipulation du NST

Les expériences conduites dans la Tâche 1 ont été réalisées chez des rats équipés d'électrodes de stimulation implantées dans le NST. Ces électrodes sont construites au laboratoire et implantées par stéréotaxie comme décrit précédemment (Darbaky et al. 2003; Baunez et al. 2007; Rouaud et al. 2010; Pelloux et al. 2018) aux coordonnées suivantes: AP: - 3.7 mm, L: +/- 2.4 mm from Bregma, V: -8.35 mm depuis la surface du crâne. La stimulation à haute fréquence a été appliquée à 130 Hz comme décrit précédemment (Rouaud et al. 2010; Pelloux et al. 2018) avec un ajustement de l'intensité individualisé (juste en-dessous du seuil de déclenchement de mouvements anormaux de la patte contralatérale). Ce paramétrage a eu lieu avant que les expériences d'auto-administration d'alcool commencent. La stimulation était alors active au début de chaque expérience comportementale (ON). Les animaux contrôles (OFF) ont été implantés mais pas stimulés.

Tâche 2.2: Expérience chez le sujet humain en IRM fonctionnelle

Comme l'addiction peut être vue comme un déficit du contrôle de l'inhibition, nous avons choisi d'utiliser une tâche comportementale mesurant le contrôle d'inhibition d'une réponse déjà engagée : la tâche de Stop (Stop signal reaction time task : SSRTT). Cette tâche est connue pour

engager des régions du cortex frontal, mais aussi le NST (Aron and Poldrack 2006). Nous l'avons adaptée pour étudier des sujets diagnostiqués dépendants à la cocaïne, ou à l'alcool. Nous ajoutons à la tâche standard des cues (images) présentées en début d'essai. Ces cues peuvent être "neutres" ou "associées à la drogue". D'autre part, certains essais ont été réalisés en condition « seul » (activation d'une vidéo présentant une chaise vide), alors que d'autres essais ont été réalisés en condition « présence d'un observateur » (vidéo présentant l'expérimentateur assis sur la chaise) (Figure 2). Le sujet a été informé avant le début que l'expérimentateur allait regarder la performance de temps en temps.

Les expériences ont été conduites à Marseille au centre d'IRM de Cerimed dans une machine 3 Tesla Siemens. A Genève, une machine similaire a été utilisée pour les sujets de l'expérience alcool.

Pour l'expérience portant sur des sujets dépendants à la cocaïne (CUD), 17 sujets dépendants et 17 contrôles sains ont été inclus. Pour l'expérience alcool menée à Genève, 30 sujets consommateurs réguliers et 30 abstinents ont été inclus. A ce jour, à Marseille, nous avons inclus 7 sujets diagnostiqués dépendants à l'alcool et autant de contrôles. L'étude se poursuit encore actuellement.

Figure 2 : Représentation schématique de la tâche de Stop (stop signal reaction time task; SSRTT) adaptée avec des cues associées à la cocaïne ou neutres et la présence d'un congénère via une vidéo. Une cue (image; soit neutre soit cocaïne) est présentée au milieu de l'écran avec une flèche vers la gauche ou la droite, indiquant quel bouton doit être appuyé. Alors que le sujet effectue sa réponse, dans 25% des cas, un signal de stop (signal sonore) est produit et la réponse doit alors être stoppée pour que l'essai soit correct. Un écran vidéo placé en haut à gauche montre soit la chaise vide, soit la présence de l'expérimentateur observant la performance.

NB: Pour les expériences alcool, les cues ont été adaptées.

Les principaux **résultats** obtenus :

Tâche 1

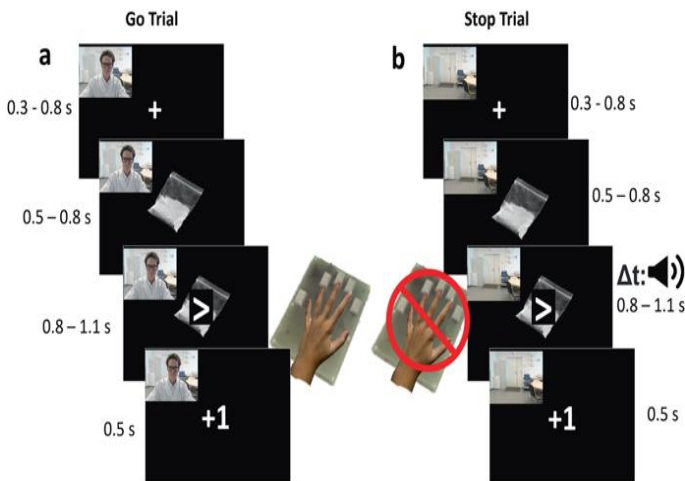
1.1 Présence d'un congénère sur la

consommation d'alcool

La première série d'expériences réalisées a porté sur les conditions dans lesquelles les rats peuvent interagir à travers un grillage et peuvent ainsi utiliser les communications vocales, olfactives, tactiles etc...

Nous avons étudié les différentes conditions suivantes :

- présence d'un autre mâle étranger
- présence d'un mâle familial (le partenaire de cage): influence du statut de dominance (dominant vs subordonné)



Comme illustré sur la figure 3, nous avons observé que la présence d'un congénère, quelle que soit son identité (familier ou étranger), induit une augmentation de consommation d'alcool par rapport à la consommation enregistrée lorsque le rat est seul dans le dispositif.

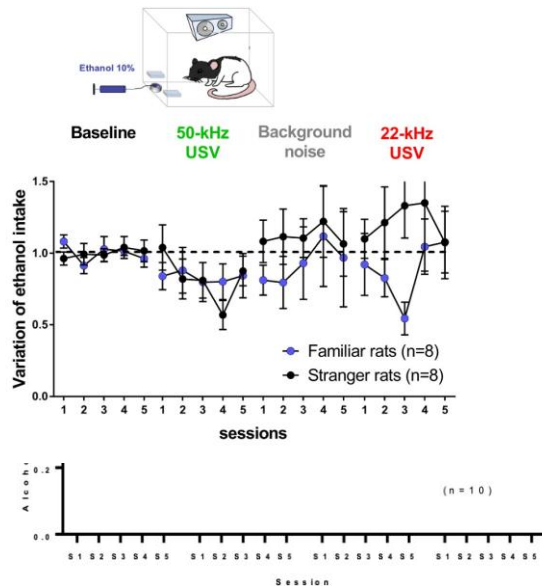
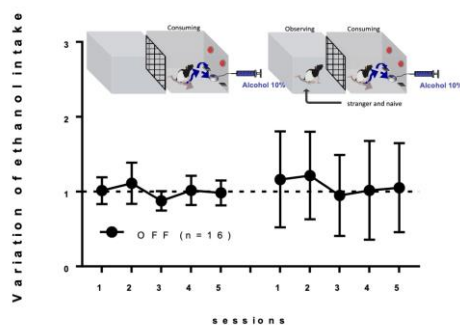


Figure 3 : Consommation d'alcool (ethanol 10%) lors de 5 sessions en condition « seul » (5 disques bleus), 5 sessions en présence d'un rat étranger (carrés violets), 5 sessions « seul » (disques bleus) et 5 sessions en présence du partenaire de cage (carrés verts). On observe qu'en présence d'un autre rat, étranger comme familial, la consommation d'alcool augmente. (Sicre et al. En préparation)

c. présence d'un rat mâle étranger et naïf d'alcool

Comme illustré sur la figure 4, nous avons observé que la présence d'un congénère étranger et n'ayant jamais consommé d'alcool n'affecte pas la consommation l'alcool (et donc annule l'effet d'augmentation observé en présence d'un étranger qui a déjà consommé de l'alcool).

Figure 4 : Variation de consommation d'alcool pendant la condition « seul » (5 sessions de gauche) et dans la condition « en présence d'un rat mâle étranger et naïf d'alcool » (5 sessions de droite) moyennée pour n=16 rats. On observe une absence de variation significative dans cette dernière condition, mais une plus grande variabilité qui devra être étudiée plus précisément.

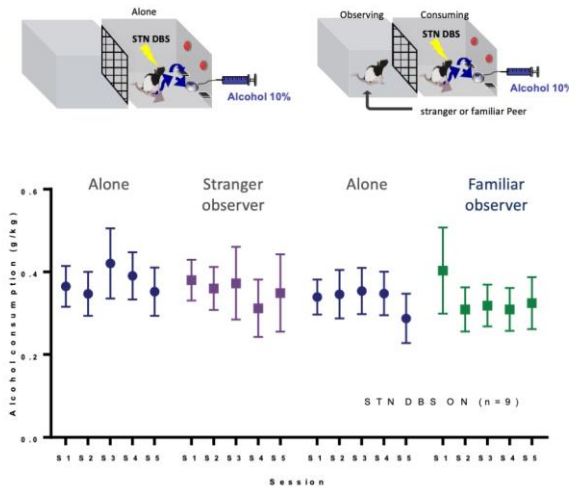


1.2. Influence des vocalises ultrasoniques sur la consommation d'alcool

Dans une autre série d'expériences, nous avons étudié l'influence de playback de vocalises ultrasoniques, positives ou négatives, émise par un rat étranger ou familial (partenaire de cage) sur la consommation d'alcool. Comme illustré sur la figure 5, les vocalises positives, quelle que soit l'identité de l'émetteur ont tendance à faire diminuer la consommation d'alcool, alors que les vocalises négatives ont un effet opposé en fonction de l'émetteur: un message négatif émis par le partenaire de cage a un effet protecteur et réduit la consommation, alors qu'un message négatif émis par un étranger induit une augmentation de consommation.

Figure 5 : Variation de la consommation d'alcool pendant 5 sessions de baseline (sans diffusion de sons), 5 sessions avec playback de vocalises positives (50 kHz), 5 sessions avec diffusion de bruit de fond (Background

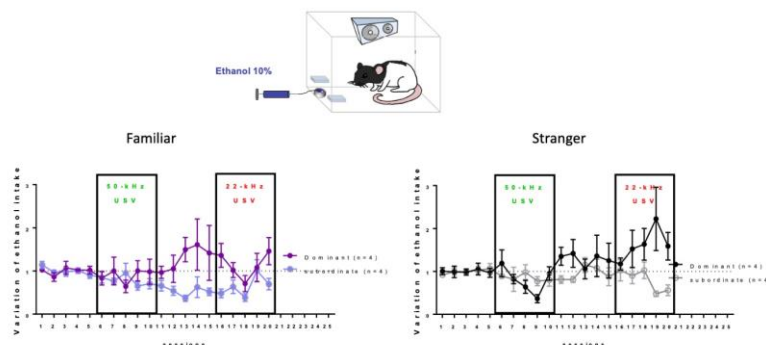
noise) et 5 sessions avec playback de vocalises négatives (22 kHz). Les points bleus indiquent la consommation de rats soumis aux vocalises émises par leur partenaire de cage (familier). Les points noirs indiquent la consommation des rats soumis aux vocalises émises par un rat étranger.



comprendre les causes de cette variabilité et avons analysé les résultats en fonction du statut de dominance des animaux dans leur cage. Etant hébergés par 2, il y a dans chaque cage un dominant et un subordonné. La figure 6 illustre ces résultats. On observe que les rats dominés soumis aux vocalises de leur partenaire dominant consomment moins d'alcool que les rats dominants lorsque les vocalises sont négatives. Les rats dominants soumis

On note dans ces résultats une grande variabilité lors de la diffusion des vocalises. Nous avons donc cherché à

Figure 6 : Variation de la consommation d'alcool chez les rats soumis aux vocalises émises par leur partenaire de cage (Familier ; gauche) ou un rat étranger (Stranger ; droite), en fonction de leur statut de dominance (dominant violet foncé et noir ; subordonné violet pâle et gris).



Tâche 2: Etude du substrat neurobiologique

2.1 Rôle du Noyau Subthalamique (NST) sur l'influence des facteurs sociaux proximaux :

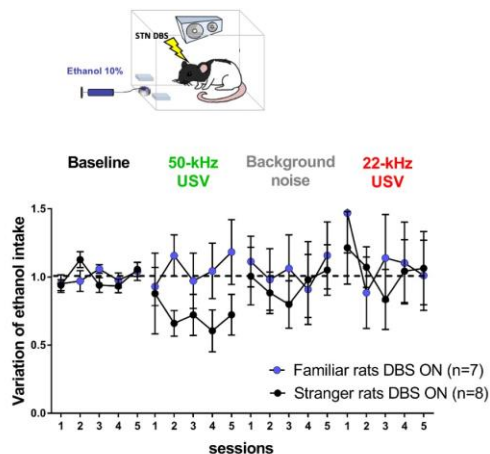
Dans cette partie du projet, nous avons testé les effets de la stimulation à haute fréquence (SHF) du NST sur les effets observés dans les tâches 1.1 et 1.2

Sur l'influence de la présence physique d'un rat familier ou étranger, nous avons observé que la SHF du NST supprime l'influence négative de la présence d'un congénère sur la consommation d'alcool, comme le montre la figure 7.

Figure 7 : Consommation d'alcool chez des rats soumis à une stimulation cérébrale profonde du NST (STN DBS) à 130 Hz dans les conditions de la figure 3. Sicre et al, en préparation

Les effets de la SHF du NST ont également été testés chez les rats soumis au playback de vocalises. Les résultats obtenus sont illustrés sur la figure 8. Ils montrent que la SHF du NST annule l'effet négatif d'augmentation de consommation d'alcool induit par les vocalises négatives chez les rats soumis aux vocalises de rats étrangers, mais renforce l'effet positif de diminution de consommation par les vocalises positives émises par les rats étrangers. Plus aucune modulation n'est observée chez les rats soumis aux vocalises de leur partenaire de cage.

Figure 8 : Variation de consommation d'alcool chez des rats soumis à une stimulation cérébrale profonde du NST (STN DBS) à 130 Hz dans les conditions de la figure 5.



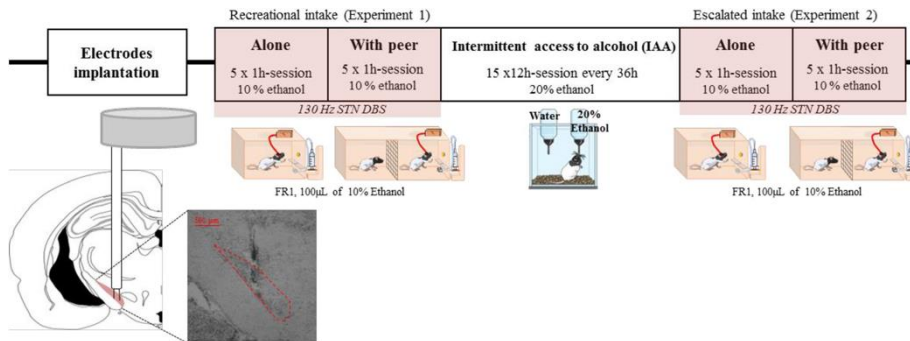
L'ensemble de ces résultats montre que la modulation du contexte social au moment de la consommation de substance addictive varie en fonction de la substance puisque les effets observés avec l'alcool sont différents de ceux que nous avons obtenus avec la

cocaïne (Giorla et al 2022, Psychopharmacology ; Vielle et al 2021 Proc Royal Soc Biol). Ils confirment l'effet bénéfique potentiel de la SHF du NST pour réduire la consommation et minimiser l'impact négatif du contexte social.

Une étude supplémentaire chez le rat a porté sur l'influence de la présence d'un congénère et de la SHF du NST sur une consommation excessive d'alcool. Tous les animaux ont été testés en condition accès limité à l'alcool et l'influence de la présence d'un congénère a été évaluée. Ensuite les animaux ont suivi un protocole de perte de contrôle sur la

consommation d'alcool (présentation intermittente) et l'influence de la présence d'un congénère a été à nouveau testée, comme indiqué sur la figure 9.

Figure 9 : représentation de l'expérience testant les effets de la présence d'un congénère sur la consommation lorsque celle-ci a été induite par un protocole d'escalade. Vignal et al 2024

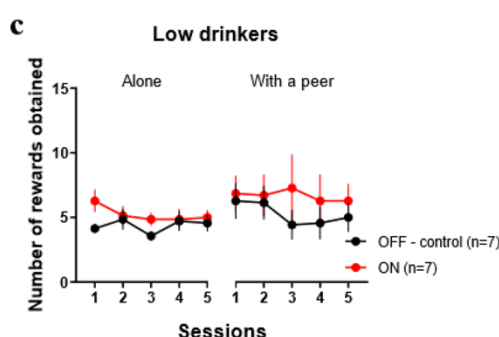
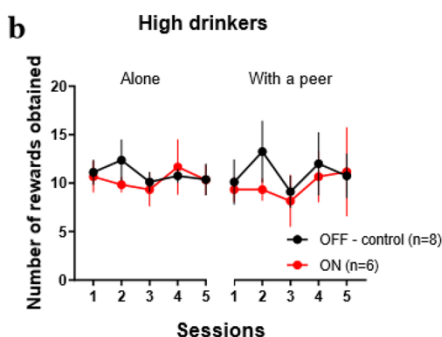
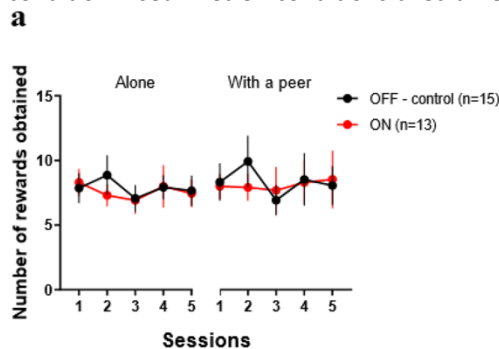


Sur la consommation contrôlée, c'est-à-dire, avant escalade, aucune des manipulations sociale ou neurobiologique (SHF du NST) n'a eu

d'influence, comme illustré sur la figure 10. L'analyse a donc été réalisée en considérant la grande variabilité de consommation d'alcool. Les animaux ont donc été séparés en « grands consommateurs » et « petits consommateurs ».

Figure 10 : Nombre de récompenses obtenues par session d'1h.

(a) pour les rats non stimulés (points noirs – OFF—control) et stimulés (points rouges – ON) dans le NST pendant 5 sessions en condition « seul » et en conditions avec un étranger naïf d'alcool (with a peer) (b) pour les rats « grands consommateurs » (High drinkers) (c) pour les rats « petits consommateurs » (Low drinkers). Vignal et al 2024

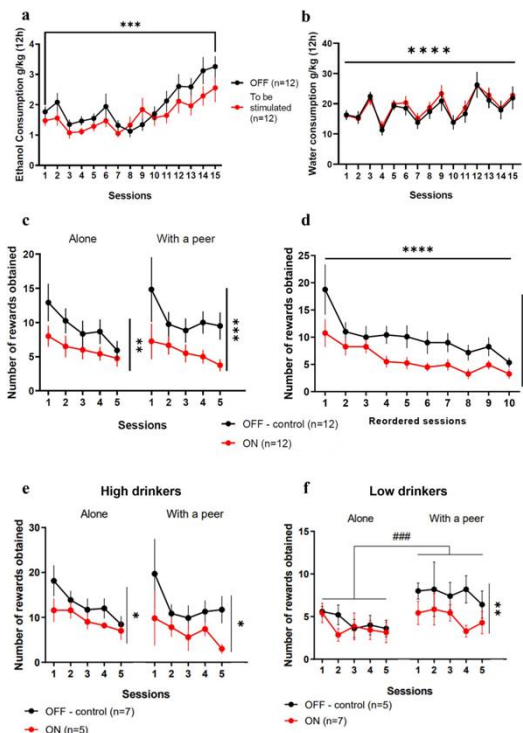


légèrement la consommation, avec une tendance à être potentialisée par la stimulation du NST. Ces résultats ne sont toutefois pas significatifs. Il restait donc à tester les mêmes influences sur une consommation excessive.

En consommation récréative, on constate que seuls les rats petits consommateurs tendent à être influencés par la présence du congénère étranger et naïf d'alcool qui ferait augmenter

Après escalade de consommation d'alcool (illustrée sur la figure 11a et sans être accompagnée d'une augmentation de consommation d'eau Fig 11b), la SHF du NST réduit la consommation d'alcool quelque soit le contexte social (Fig 11c) ou la session (alors qu'on note un effet de l'ordre des sessions avec une diminution progressive au cours du temps (Fig 11d). L'augmentation de consommation induite par la présence du congénère n'est observée de façon significative que chez les petits consommateurs (Fig 11f) et est corrigée par la SHF du NST. Chez les grands consommateurs, on observe l'effet bénéfique de la SHF du NST sans l'effet délétère de la présence sociale (Fig 11e).

Figure 11 : La SHF du NST réduit la consommation excessive d'alcool et supprime l'influence négative de la présence d'un congénère.



(a) Moyenne de consommation d'alcool (en g/kg) chez les rats contrôles (points noirs—OFF) et les « futurs stimulés » (points rouges – ON) groupes au cours des 15 sessions d'accès intermittent à l'éthanol 20%. Les 2 groupes augmentent leur consommation de la session 1 à 15. (b) consommation d'eau au cours des 15 sessions d'accès intermittent à l'alcool.

(c) Nombre de récompenses obtenues pendant des sessions d'1h en condition "seul" (alone) ou en présence du congénère (with peer) après le protocole d'escalade de consommation d'alcool. (d) Nombre de récompenses par sessions par ordre de passage, sans prise en compte de la présence ou pas du congénère. (e) idem (c) pour les rats grands consommateurs (High Drinkers) (f) idem © pour les rats "petits consommateurs" (Low Drinkers)

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$; **** $p < 0.0001$
$p < 0.001$ entre conditions "alone" et "with peer" chez les non-stimulés (OFF—control) group. Vignal et al 2024

Ces résultats confirment le potentiel thérapeutique de la SHF du NST pour traiter les addictions, même lorsque le contexte social peut

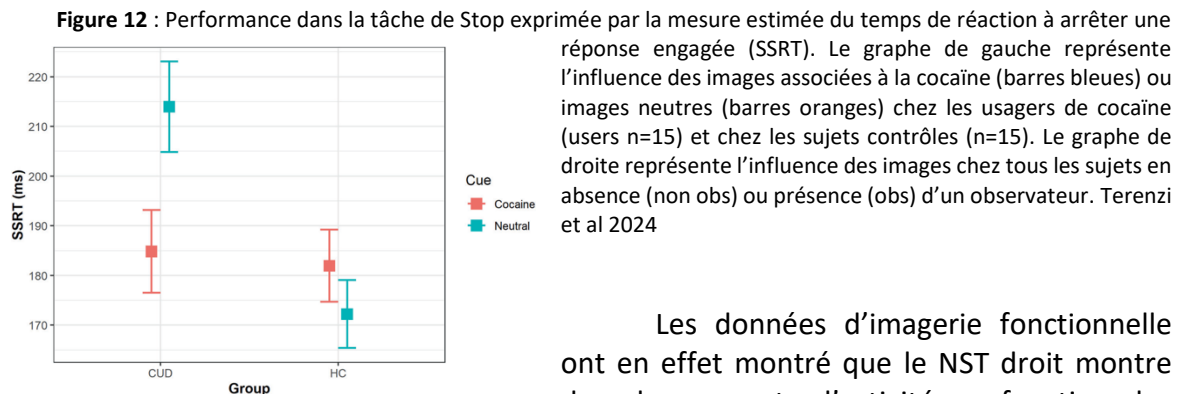
avoir un effet délétère.

Les données obtenues dans cette dernière étude chez le rat ont fait l'objet d'une publication dans *Psychopharmacology* en 2024 (Vignal et al 2024). Une seconde publication est en cours de préparation avec les autres données obtenues chez le rat et présentées dans ce rapport.

2.2 Identification des structures cérébrales modulée par la présence d'un congénère chez les usagers d'alcool humains

Cette étude est une continuité d'une étude menée chez des usagers de cocaïne qui ont été testés en IRM fonctionnelle alors qu'ils réalisaient une tâche de Stop, connue pour impliquer le NST. Nous avons donc débuté le projet en demandant un amendement au CPP afin d'adapter le protocole à l'alcool. Il a été très compliqué de trouver un candidat pour le poste d'ingénieur de recherche ou post-doc et le recrutement n'a donc pu démarrer qu'en octobre 2022. Damiano Terenzi a démarré en analysant les données obtenues avec les usagers de cocaïne afin de se familiariser avec l'expérience et la problématique. Il a écrit tous les scripts d'analyse pour les données de comportement et d'IRM. Ces résultats ont été publiés

en 2024 dans Molecular Psychiatry (Terenzi et al 2024). Les données de comportement dans la tâche de Stop montrent que les sujets sains et les usagers de cocaïne répondent différemment aux cues (images) associées à la drogue (Figure 12). En effet, les usagers de drogue sont plus lents que les sujets contrôles à arrêter une réponse engagée (Stop) lorsque l'image présentée est neutre. Cette différence est annulée par la présentation d'images associées à la cocaïne. La présence de l'observateur n'a pas montré d'effet comportemental significatif, mais l'analyse en IRM a montré une influence.



Les données d'imagerie fonctionnelle ont en effet montré que le NST droit montre des changements d'activité en fonction des cues présentées mais aussi en fonction de la présence ou pas de l'observateur chez les usagers de cocaïne (Figure 13)

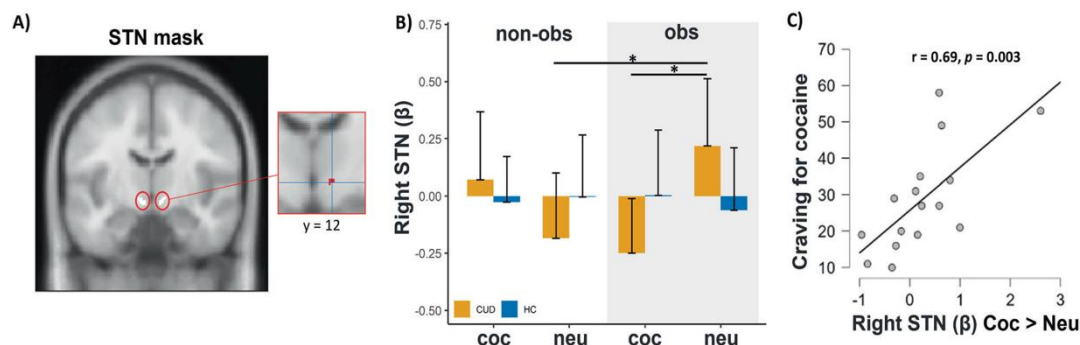


Figure 13 : A) masque utilisé pour analyser l'activité au niveau du NST comme région d'intérêt. B) quantification de l'activité enregistrée au sein du NST droit chez les usagers de cocaïne (CUD, barres oranges) et les sujets contrôles (HC, barres bleues) lors d'une présentation de cues liées à la cocaïne (COC) ou neutres (neu) en présence ou pas de l'observateur (obs ; non-obs). C) Corrélation entre le niveau de craving pour la cocaïne avant le test et l'activité du NST entre cues liées à la cocaïne et neutres. Terenzi et al 2024

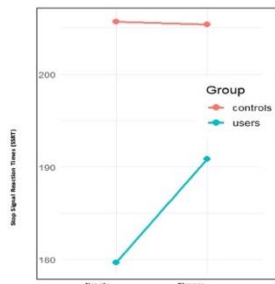
Les résultats montrent également une modulation bilatérale de ces facteurs dans le girus frontal inférieur et le cortex orbitofrontal (Terenzi et al 2024).

Ce premier article d'IRMf chez les sujets dépendants à la cocaïne démontre pour la première fois chez l'homme le rôle du NST dans l'intégration des données relatives à la drogue et au contexte social.

A Genève, dans le laboratoire du Prof Didier Grandjean, la même tâche a été utilisée avec des usagers réguliers d'alcool et des sujets contrôles abstinents. Les résultats comportementaux montrent que, contrairement à ce qui a été observé chez les usagers de cocaïne, les usagers

d'alcool sont plus rapides à inhiber leur réponse que les contrôles. Cet effet est réduit lorsqu'ils sont observés par l'expérimentateur (Figure 14).

Figure 14 : Estimation de la valeur du temps de réaction à stopper la réponse engagée (SSRT) chez les abstinents (rouge) et les consommateurs réguliers d'alcool sans diagnostic (bleu) réalisant la tâche de Stop seul (non-obs ; gauche) ou avec un observateur (via vidéo) (observer ; droite)



Les résultats d'imagerie sont en cours de retraitement par Damiano Terenzi de manière à réaliser les mêmes analyses que celles utilisées dans l'article sur les usagers de cocaïne. A Marseille, nous sommes encore en cours d'acquisition des IRMs de sujets diagnostiqués par le professeur Nicolas Simon avec un Alcohol Use Disorder (AUD). Dans notre étude, les sujets contrôles sont des usagers occasionnels d'alcool. Ainsi, nous aurons tout le spectre d'usage d'alcool (4 groupes: abstinents, consommateurs occasionnels, consommateurs réguliers, consommateurs dépendants) dans le futur article.

En conclusion, ce projet a apporté un éclairage sur l'importance du contexte social sur la consommation de substance. Il a montré que, contrairement à la cocaïne, l'alcool voit sa consommation augmenter en présence d'un congénère. Cet effet délétère peut être annulé par la stimulation cérébrale profonde du NST. Les études chez l'homme ont confirmé le rôle important du NST.

Les effets opposés de la présence du congénère sur la cocaïne et l'alcool nous ont amenés à vouloir élucider les causes et donc à tester une autre substance relaxante telle que les opiacés afin de comprendre si la nature de la substance ou si son mode d'administration peuvent être responsables de ces effets. Nous allons également étudier l'influence du sexe des individus testés sur les effets du contexte social. C'est l'objet d'un projet qui a reçu le soutien de l'IRESP dans l'appel 2023.

15 principales références bibliographiques citées en mettant en évidence, en caractères gras, les publications issues du projet (les autres publications issues du projet feront l'objet d'un recensement exhaustif dans la partie « Valorisation des résultats de la recherche »).

Aron AR, Poldrack RA (2006) Cortical and subcortical contributions to Stop signal response inhibition: role of the subthalamic nucleus. *J Neurosci Off J Soc Neurosci* 26:2424–2433.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4682-05.2006>

Giorla E, Nordmann S, Vielle C, Pelloux Y, Roux P, Protopopescu C, Manrique C, Davranche K, Montanari C, Giorgi L, Vilotitch A, Huguet P, Carrieri P[#], **Baunez C[#]** (2022) Peer presence and familiarity as key factors to reduce cocaine intake in both rats and Humans: an effect mediated by the Subthalamic Nucleus. *Psychopharmacology* 239 (4): 1097-1113
DOI: 10.1007/s00213-021-06033-0

Montanari C, Giorla E, Pelloux Y, **Baunez C** (2020) Subthalamic nucleus mediates the modulation on cocaine self-administration induced by ultrasonic vocalizations playback in rats. *Addict Biol.*



25(1):1-10, e12710. doi: 10.1111/adb.12710. Epub 2018 Dec 28; bioRxiv: doi: <https://doi.org/10.1101/450437>

Pelloux Y, Giorla E, Montanari C, **Baunez C** (2019) Social modulation of drug use and drug addiction. **Neuropharmacology**. 159:107545. doi: 10.1016/j.neuropharm.2019.02.027

Pelloux Y and **Baunez C** (2017) Targeting the subthalamic nucleus in a preclinical model of alcohol use disorder **Psychopharmacology**, 234(14) : 2127-2137 ; doi: 10.1007/s00213-017-4618-5

Strickland JC, Smith MA (2014) The effects of social contact on drug use: behavioral mechanisms controlling drug intake. *Exp Clin Psychopharmacol* 22:23–34. <https://doi.org/10.1037/a0034669>

Terenzi D, Simon N, Munyua Gachomba M J, de Peretti J-L, Nazarian B, Sein J, Anton J-L, Grandjean D, Baunez C[#] and Chaminade T[#] (2024) Social Context and Drug Cues Modulate Inhibitory Control in Cocaine Addiction: involvement of the STN evidenced through Functional RMI. Mol Psych doi: 10.1038/s41380-024-02637-y. Online ahead of print. PMID: 38926543

Venniro M, Zhang M, Caprioli D, et al (2018) Volitional social interaction prevents drug addiction in rat models. *Nat Neurosci*. <https://doi.org/10.1038/s41593-018-0246-6>

Vielle C, Pelloux Y, Montanari C, **Baunez C** (2021) Evidence for a vocal signature in the rat and its reinforcing effects: a key role for the subthalamic nucleus. **Proceedings of the Royal Society B Biological Sciences** 288 (1965) <https://doi.org/10.1098/rspb.2021.2260>

Vignal L #, Vielle C #, Williams M, Maurice N, Degoulet M, Baunez C (2024) Subthalamic high-frequency deep brain stimulation reduces addiction-like alcohol use and the possible negative influence of a peer presence. Psychopharmacology DOI: 10.1007/s00213-024-06532-w

5. PARTIE VALORISATION DES RÉSULTATS DE LA RECHERCHE



CONSIGNES DE REMPLISSAGE

Pour rappel, la politique de Science ouverte à l'IReSP vise à ce que les coordonnateurs des projets financés par l'IReSP déposent en priorité les articles scientifiques issus des projets de recherche financés dans des revues ou ouvrages en accès ouvert. À défaut, le bénéficiaire ainsi que les équipes participant à la réalisation du projet s'engagent à déposer dans une archive ouverte publique comme HAL. **L'article 30 de la Loi pour une République Numérique fixe comme délai maximum d'embargo :**

- **6 mois** pour les publications dans le **domaine des sciences, de la technique et de la médecine (STM).**
- **12 mois** pour les publications dans le **domaine des sciences humaines et sociales (SHS).**

Pour les publications non accessibles en accès ouvert, merci d'indiquer les raisons n'ayant pas permis de favoriser cette démarche.

1. Publications scientifiques

1. Liste des articles et communications écrites

Préciser s'il s'agit d'articles dans des revues à comité de lecture ou toute autre revue / d'ouvrages ou de chapitres d'ouvrage / de communications dans des colloques ou des congrès / de dépôt de brevet...

Référencer selon les normes habituelles. Indiquer également les publications prévues à venir.

2. Liste des thèses démarrées, en cours et/ou soutenues en relation directe avec le projet

Préciser le titre, date de soutenance (prévue ou réelle), soutien financier, activité actuelle des étudiants ayant soutenu leur thèse.

3. Liste des séminaires ou colloques en rapport avec le projet financé auxquels vous avez participé et/ou que vous avez organisés durant la période concernée

Préciser la date, le lieu, l'objet, le nombre des participants si possible.

4. Liste des éventuelles missions à l'étranger effectuées dans le cadre du projet

Préciser la date, le lieu, l'objet, les équipes ou autres acteurs rencontrés

5. Communications autres

Lister les communications autres qu'académiques. Il peut s'agir de site internet, interview, questionnaire, forum, plaquette de présentation, capsule vidéo, ...

FICHE A RENSEIGNER

Publications scientifiques

Ajouter tous les liens URL des publications, si possible.

Merci de préciser quand l'article n'est pas disponible en accès ouvert, le cas échéant, joindre l'article en format PDF.

1. Liste des articles et communications écrites

1. - Terenzi Damiano, Simon Nicolas, Munyua Gachomba Michael Joe, de Peretti Jeanne-Laure, Nazarian Bruno, Sein Julien, Anton Jean-Luc, Grandjean Didier, Baunez Christelle[#] and Chaminade Thierry [#] (2024) Social Context and Drug Cues Modulate Inhibitory Control in Cocaine Addiction: involvement of the STN evidenced through Functional RMI. Mol Psych Dec;29(12):3742-3751 ; doi: 10.1038/s41380-024-02637-y.. PMID: 38926543. <https://www-nature-com.insb.bib.cnrs.fr/articles/s41380-024-02637-y> ; hal-04741091v1
2. - Vignal Lucie [#], Vielle Cassandre [#], Williams Maya, Maurice Nicolas, Degoulet Mickael, Baunez Christelle (2024) Subthalamic high-frequency deep brain stimulation reduces addiction-like alcohol use and the possible negative influence of a peer presence. Psychopharmacology DOI: 10.1007/s00213-024-06532-w. hal-04492263v1
3. - "Social presence and optogenetic modulation of the subthalamic nucleus reverse escalated cocaine intake" Cassandre Vielle, Lucie Vignal*, Alix Tiran-Cappello, Mickael Degoulet, Nicolas Maurice, Cécile Brocard, Florence Pelletier, Yann Pelloux, Christelle Baunez; EBPS Workshop, Roma, Italy; 26-28 june 2022
4. - "Influence of vocal communication on cocaine and alcohol intake in the rat" Cassandre Vielle, Yann Pelloux, Christelle Baunez ; EBPS Workshop, Roma, Italy; 26-28 june 2022
5. - "Study of the influence of the presence of a peer on alcohol intake and its neurobiological substrate" Mehdi Sicre, Elodie Giorla, Mickael Degoulet, Christelle Baunez, FENS 2022, Paris; July 2022
6. - "Social presence and optogenetic modulation of the subthalamic nucleus reverse escalated cocaine intake" Cassandre Vielle*, Lucie Vignal, Alix Tiran-Cappello, Mickael Degoulet, Nicolas Maurice, Cécile Brocard, Florence Pelletier, Yann Pelloux, Christelle Baunez; FENS 2022, Paris; July 2022
7. - The influence of the presence of a peer on control of inhibition in cocaine users and its neural correlates, Damiano Terenzi, Michael Joe Munyua, Jeanne Laure de Peretti, Bruno Nazarian, Julien Sein, Jean-Luc Anton, Nicolas Simon, Didier Grandjean, Thierry Chaminade and Christelle Baunez; NeuroFrance, Lyon; 24-26 may 2023
8. - Subthalamic high-frequency deep brain stimulation reduces addiction-like alcohol use and suppresses the effect of the peer's presence, L. Vignal*, C. Vielle, M. Williams, N. Maurice, M. Degoulet, C. Baunez; NeuroFrance, Lyon; 24-26 may 2023
9. - Subthalamic Nucleus Optogenetic Inhibition Reduces Motivation for Social Interactions L. Vignal, M. Bancelhon, F. Vinet , C. Melon, C. Vielle, Y. Pelloux, N. Maurice, C. Baunez FENS 2024 ; Vienna, Austria ; july 2024
10. - Social context and drug cues modulate inhibitory control in cocaine addiction: involvement of the STN evidenced through functional MRI. D Terenzi, N Simon, MJM

Gachomba, JL De Peretti, B Nazarian, J Sein, JL Anton, D Grandjean, C Baunez, T Chaminade, FENS 2024, Vienna, Austria ; july 2024

- 11. Liste des thèses démarrées, en cours et/ou soutenues en relation directe avec le projet.**
12. Soutenance de la thèse "Influence of proximal social factors on cocaine consumption " le 14 janvier 2022 de Cassandra Vielle (directrice de thèse : C Baunez) financée par le MESRI ; actuellement inscrite pour un second doctorat à l'université Concordia de Montréal pour réaliser des approches éthologiques du comportement des rats en milieu naturel.
13. Thèse démarrée en 2021 de Lucie Vignal (directrice de thèse C Baunez et co-directeur N Maurice) financée par l'INCa (prolongation obtenue en 2024 pour une 4^{ème} année de thèse).
- 14. Liste des séminaires ou colloques en rapport avec le projet financé auxquels vous avez participé et/ou que vous avez organisé durant la période concernée**
15. - Séminaire invité : Université de Montréal (invitée par Anna-Noelle Samaha), Implication du noyau subthalamique dans la consommation de drogues et sa modulation par le contexte social ; 11 janvier 2022
16. - Workshop EBPS (European Behavioural Pharmacology Society), "Modeling the social context during drug intake in the rat: role of the subthalamic nucleus as neurobiological substrate", C Baunez, invited speaker , Roma, Italy, 26-28 june 2022
17. - Mini-conference EBPS-EBBS-at FENS 2022, "The subthalamic nucleus: an unexpected guest in the reward circuit" C Baunez, invited speaker (last minute replacement), Paris July 2022
18. - ISBRA(International Society for Biomedical Research on Alcoholism) /ESBRA (European Society for Biomedical Research on Alcoholism) meeting, "Subthalamic nucleus deep brain stimulation to reduce alcohol intake? Role in the influence of social presence on drug intake?", C. Baunez, invited speaker in a symposium; Cracow, Poland, 17-20 sept 2022
19. - Addiction 2022, "How direct social presence modulates drug intake and role of the subthalamic nucleus in this effect", C. Baunez, invited speaker in a symposium, Villasimius, Italy sept 24-28 2022
20. - GDR Psychiatrie et Addiction, « Interactions sociales et addiction : données translationnelles » C Baunez, invited speaker, Paris, 5 décembre 2022
21. – Séminaire invité: Université de Genève (Invitée par Sami El Boustani), The presence of a peer can modulate drug intake: an influence under the subthalamic nucleus influence, 13 février 2023
22. - European Winter Conference on Brain Research (EWCBR) 2023, "The subthalamic nucleus: an unexpected guest in the reward circuit" C Baunez, speaker invitée, organisatrice de symposium, Les Diablerets (CH), march 2023
23. - TERENCE D, Chaminade T, Grandjean D, Simon N, Baunez C. European Winter Conference on Brain Research (EWBR), Les Diablerets, Switzerland, 4–11 March 2023. The influence of the presence of a peer on cocaine addiction and its neural correlates. D Terenzi invited speaker
24. - NeuroFrance, "The contribution of the Subthalamic nucleus in impulsivity & compulsivity" C Baunez invited speaker in a symposium, Lyon 24-26 May 2023



25. - 1st International Congress of the Deep Brain Stimulation society: 30th birthday of STN DBS, "DBS in animal models of addiction: The subthalamic nucleus as the best target" C Baunez, invited speaker, Grenoble, June 2023
26. - Journées Neurosciences Psychiatrie Neurologie, "Interactions sociales et prise de drogues : rôle du noyau subthalamique » C Baunez, invited speaker, Paris 29-30 juin 2023
27. - Computational Neuroscience Society Workshop, "The Subthalamic nucleus: a key structure where value is integrated and drives selection of action" C Baunez, invited speaker in a workshop; Leipzig (Germany), 15-19 July 2023
28. - TERENCE D, Chaminade T, Grandjean D, Simon N, Baunez C. 14th Scientific Day of the MRI-INT Centre: "Neuroimaging beyond the cortex", 14 October 2023. Social Context and Drug Cues Modulate Inhibitory Control in Cocaine Addiction: Involvement of the STN Evidenced Through Functional MRI. D Terenzi invited speaker
29. - TERENCE D, Chaminade T, Grandjean D, Simon N, Baunez C. Forum GDR CNRS 3557 Psychiatrie et Addiction, Paris, France, 9 November 2023. Social Context and Drug Cues Modulate Inhibitory Control in Cocaine Addiction: Involvement of the STN Evidenced Through Functional MRI. D Terenzi invited speaker
30. - Séminaire invité: Univ Sussex, Brighton, UK (Invitée par Brian Singer) How social presence modulates drug intake and role of the subthalamic nucleus in this effect, 5th February 2024
31. - 8th World Congress of the World Association of Dual Disorders (WADD) and the 26th Congress of the Spanish Society of Dual Disorders (SEPD), "Regulation of cocaine and alcohol intake by either social context or subthalamic nucleus manipulation C Baunez, invited speaker in a symposium, Palma de Mallorca, Spain, April 2024
32. - TERENCE D, Chaminade T, Grandjean D, Simon N, Baunez C. European Society of Cognitive and Affective Neuroscience (ESCAN), Ghent, Belgium, 22–25 May 2024. Social Context and Drug Cues Modulate Inhibitory Control in Cocaine Addiction: Involvement of the STN Evidenced Through Functional MRI. D Terenzi invited speaker
33. - TERENCE D, Chaminade T, Grandjean D, Simon N, Baunez C. Journées Neurosciences Psychiatrie Neurologie, Paris, France, 13–14 June 2024. Social Context and Drug Cues Modulate Inhibitory Control in Cocaine Addiction: Involvement of the STN Evidenced Through Functional MRI. D Terenzi invited speaker
34. - Séminaire invité: Univ Louvain Brussels (Invitée par Philippe De Timary), How social presence modulates drug intake and role of the subthalamic nucleus in this effect, 10th July 2024
35. - ISBRA, "Influence of the presence of peers on cocaine and alcohol consumption in rats and humans and role of the subthalamic nucleus: prospective therapeutic use of social context manipulations and deep brain stimulation" C Baunez, speaker invitée, organisatrice du symposium, Melbourne Australia 23-26 september 2024
36. - Séminaire invité: Lab for the neural circuitry of learning, Riken, Japan (invited by Joshua Johansen), How social presence modulates drug intake and role of the subthalamic nucleus in this effect, 30th October 2024
37. **Liste des éventuelles missions à l'étranger effectuées dans le cadre du projet**
38. Plusieurs missions à Genève pour rencontre discussion avec le partenaire Suisse du projet chez l'homme, le professeur Didier Grandjean (pas forcément prises sur le budget du projet car invitation par université Genève).

39.



Communications au grand public

Ajouter les liens URL et/ou joindre le fichier en annexe, si possible

40. Emission de radio CQFD, Radio Suisse <https://www.rts.ch/la-1ere/programmes/cqfd/12498719-rencontre-avec-christelle-baunez-une-specialiste-des-circuits-de-la-recompense-01-10-2021.html?mediaShare=1>
41. Conférence grand Public NEUROSTORIES « Emprise de tête » « Addiction : drogue et influence d'autrui », Théâtre de L'olivier, Marseille, 24 novembre 2022 ; visible sur YouTube : Neurostories 2022 - Emprise de tête - Addiction : drogue et influence d'autrui (Christelle Baunez) <https://www.youtube.com/watch?v=oKmhvKVnI5I&t=41s>
42. Participation à Déclics (Dialogues Entre Chercheurs et Lycéens pour les Intéresser à la Construction des Savoirs) le 16/12/2021 comme Capitaine Declics au Lycée Marie Curie, Marseille 5è
43. 09/12/2022 Capitaine Declics au Lycée Provence, Marseille
44. Conférence grand public pour l'association « Les sentiers de la connaissance », « **Traiter certaines maladies du cerveau avec l'électricité** », Salle des fêtes d'Allauch 2023, 6 avril 2023
45. Conférence pour l'association « Rayonnement du CNRS » ; « **Comment la présence d'autrui peut réguler la consommation de drogues ?** », Campus Joseph-Aiguier, CNRS Marseille, 9 mai 2023
46. Capitaine Declics en novembre 2023 au Lycée J Perrin, Marseille
47. Brain Innovation Days, Oratrice invitée par European Brain Council « From rats to men: the influence of the social context on drug consumption, Bruxelles 13-14 novembre 2024