

Zème Colloque



du GIRCAd

« Les addictions au cannabis, à l'alcool, à la nourriture, au sport ... même combat ? »

Les 12 et 13 septembre 2013

**Amphi multimédia - Pôle Formation - Faculté de Médecine
LILLE**

INTRODUCTION

Voici maintenant deux ans que le groupement d'intérêt scientifique GIRCAd a été créé au sein du PRES Lille Nord de France. Ce Groupe Interdisciplinaire de Recherches sur les Conduites Addictives regroupe des équipes de recherche de différentes universités du Nord-Pas de Calais et de la Somme qui ont choisi de consacrer tout ou partie de leur activité à l'étude des comportements addictifs. Il s'organise autour de trois axes, l'étude des problématiques avec les substances psychoactives (GIRASp), les comportements alimentaires (GIRAM) et le sport (GIRASport). Il a pour objectif de développer et de structurer des groupes de recherche autour de projets interdisciplinaires sur l'étude des conduites addictives, avec ou sans produit, dans une vision globale bio-psycho-sociale. De la recherche fondamentale à la clinique, ses membres se réunissent autour d'un colloque annuel qui a pour thème cette année : « les addictions au cannabis, à l'alcool, à la nourriture, au sport ... même combat ? ». Chacun des trois axes du GIRCAd présentera les travaux de différentes équipes ou invitera des scientifiques reconnus pour exposer dans une vision interdisciplinaire les plus récentes évolutions dans le domaine de la recherche. Ainsi, l'axe GIRASport (Sport) présentera l'intérêt du concept d'addiction au sport et de l'approche intégrative. L'axe GIRASp (Substances) a choisi de faire la place à l'actualité en Psychothérapie des addictions et l'axe GIRAM (Anorexie) proposera trois thèmes : adaptations centrales et périphériques, os et adipocytes et sensorialité & activité motrice dans l'anorexie mentale.

Des chercheurs de nombreuses disciplines seront présents et cette pluralité à n'en pas douter permettra de nombreux et fructueux échanges dans une vision transversale. Un aspect très novateur dans nos disciplines respectives.

Pr Olivier COTTENCIN – Pr Pierre HARDOUIN

REMERCIEMENTS

Ce colloque n'aurait pas été possible sans le soutien financier de la Région Nord Pas de Calais et de l'Université Lille 2, et sans la mise à disposition des locaux de la Faculté de Médecine.

Nous tenons à souligner l'effet structurant apporté à notre groupe par le PRES Université Lille Nord de France ("programme JAMA") et par la Région Nord Pas de Calais dans le cadre de l'Action de Recherche Concertée d'Initiative Régionale sur le GIRAM (Groupe Interdisciplinaire de Recherche sur l'Anorexie Mentale).

Nous remercions les représentants des 3 Groupes de Recherche Interdisciplinaires constituant le GIRCAd (Groupes sur l'Anorexie Mentale, sur les Addictions avec Substances, et sur les Addictions au Sport), et les membres du Comité d'Organisation, qui ont mis sur pied un programme scientifique riche et attractif. Mention spéciale pour Anne Gautreau et pour Odile Viltart.

Nous remercions également les conférenciers extérieurs, les participants, ainsi que toutes les personnes qui ont aidé à l'organisation de ce colloque, et grâce auxquelles ces journées pourront être l'occasion d'échanges multiples et vivants.

Bon colloque à tous!

INFORMATIONS

Représentants du GIRAM (*Groupe Interdisciplinaire de Recherches sur l'Anorexie Mentale*)

Pierre Hardouin
Christophe Chauveau
Bernard Cortet
Maud Desmas
Jean Michel Lecerf

Isabelle Legroux-Gerot
Guillaume Penel
Jean Vignau
Odile Viltart

Représentants du GIRASp (*Groupe Interdisciplinaire de Recherches sur les Addictions avec Substances*)

Delphine Allorge
Benjamin Rolland
Olivier Cottencin

Jean Louis Nandrino
Jean Vignau

Représentants du GIRASport (*Groupe Interdisciplinaire de Recherches sur les Addictions au Sport*)

Julien Girard
Remy Hurdiel

Denis Theunynck
Gilles Vanlerberghe

COMITE D'ORGANISATION

Olivier Cottencin
Pierre Hardouin
Christophe Chauveau
Bernard Cortet
Anne Gautreau
Jean Michel Lecerf

Isabelle Legroux-Gerot
Jean Louis Nandrino
Guillaume Penel
Denis Theunynck
Jean Vignau
Odile Viltart

CONTACTS

Anne GAUTREAU
<http://gircad.chru-lille.fr>
adresse mail : gircad@hotmail.fr
Tél : 03 20 44 68 91

LIEU

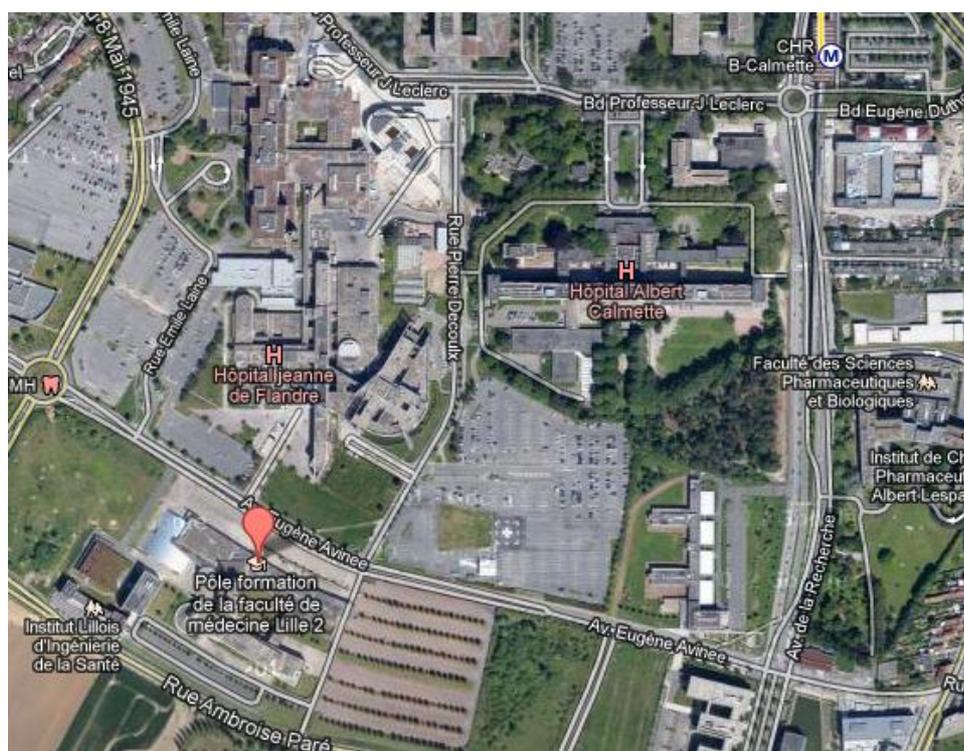
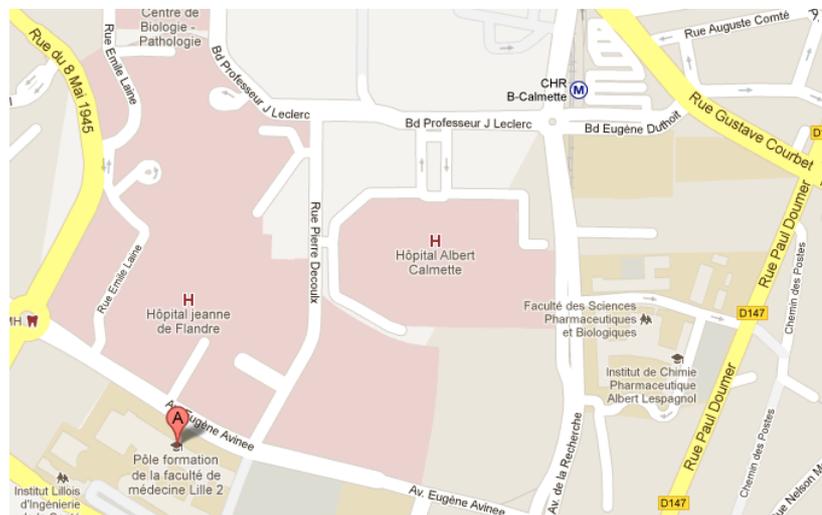
Amphi Multimedia - Pôle Formation de la Faculté de Médecine Lille 2, 1 Avenue Eugène Avinée, 59120 Loos

Tél faculté de Médecine : 03 20 62 76 71

Comment s'y rendre ?

METRO : **Ligne 1** Direction CHR Calmette ; **Arrêt** Terminus – CHR Calmette

Direction CHR Salengro puis suivre Faculté de Médecine



PROGRAMME

Le 12 septembre : journée GIRCAd

8h00 : *ACCUEIL - INSCRIPTION*

8h30 : *OUVERTURE du COLLOQUE*

Pr Didier GOSSET (Doyen de la faculté de Médecine)
Pr Régis BORDET (Vice-Président Recherche Lille 2)

Présentation de la journée Pr Olivier Cottencin et Pr Pierre Hardouin

Modérateurs pour la matinée: Pr J Girard et Pr D Theunynck

Matin : Addictions et Sport

9h : Présentation de l'axe GIRASport: actualités des recherches (Pr J. Girard, Lille ; Pr D. Theunynck, Dunkerque)

9h30: Le concept d'addiction au sport et ses approches (Dr I. Muller, Bordeaux)

10h15 : Pause café

10h30 : Diagnostic et approche intégrative de l'addiction au sport (Dr L. Kern ; Université de Nanterre, Paris)

11h 15: *Communications orales*

CO1 : L'exemple de l'ultra trail (Pr J Girard, Lille)

CO2 : les masters de natation, une attitude parfois border-line ? (Dr G. Vanlerberghe et Dr F. Potdevin, Dunkerque)

CO3 : L'activité physique : bénéfice ou faiblesse dans les adaptations métaboliques d'un modèle murin de restriction alimentaire chronique ? (M. Méquinion, Lille)

12h15 à 14h : Repas et posters

Modérateurs pour l'après midi: Pr O Cottencin et Pr JL Nandrino

Après midi: Addictions et Thérapie

14h : Actualités des Psychothérapies (Pr O. Cottencin et Pr J.L. Nandrino, Lille)

14h45 : Thérapies cognitivo-comportementales et addictions (Dr A. Benyamina, Paris)

15h30 : Pause café

16h : Interventions centrées sur l'attachement et addictions (Pr R Miljkovitch, Paris)

16h45 : Thérapie familiale multidimensionnelle auprès de famille d'adolescents dépendants aux cannabis (Dr C Bonnaire, Paris)

17h30 : Clôture de la journée



**Le 12 septembre
20h -21h
Conférence plénière grand public**

Pr Ph. Jeammet, Paris

**Salle de conférence RdC
Faculté de Médecine Pôle Recherche
Université Lille 2**

Entrée libre

Le 13 septembre : journée GIRAM

Modérateurs pour la journée : Pr Ph Jeammet et Dr J Vignau

8h45 : Addictologie et Anorexie Mentale : remarques introductives (Dr J Vignau, Lille)

9h30 à 11h15 : **1^{er} thème** : Adaptations centrales et périphériques dans l'anorexie mentale. Apport des modèles expérimentaux – *Dr C Chauveau/ Dr O Viltart.*

Introduction : Dr C. Chauveau (Boulogne sur Mer)

Conférence 1 : Restriction alimentaire et modèles animaux: de l'adaptation à l'épuisement (Dr O. Viltart, Lille)

Conférence 2 : Contrôle homéostatique et non-homéostatique de la prise alimentaire: rôle des neurones hypothalamiques à NPY/AgRP, (Dr R. Denis, Paris)

Conférence 3 : Leptin, ghrelin and neural circuits underlying anticipation to food, (Pr R Adan, Utrecht)

11h15 : Pause café

11h30 à 12h45: **2^{ème} thème** : Os et adipocytes. De la cellule à l'Homme – *Pr B Cortet / Dr I Legroux-Gérot*

Introduction : Pr B Cortet (Lille)

Conférence 1 : Os et adiposité médullaire (Dr P. Marie, Paris)

Conférence 2 : Os et anorexie mentale (Dr I. Legroux-Gérot, Lille)

12h45 à 14h15: Repas et posters

14h 30-16h **3^{ème} thème** : – La sensorialité et l'activité motrice dans l'anorexie mentale – *Dr JM Lecerf/ Dr M Desmas*

Introduction : Dr JM Lecerf (Lille)

Conférence 1 : Sensorialité et anorexie mentale (Dr J.M. Lecerf, Lille)

Conférence 2 : Ce que les sens nous enseignent sur l'anorexie (Dr T. Jiang, Lyon)

Conférence 3 : Caractéristiques de l'activité physique et du sommeil chez la jeune fille anorexique (Dr G. Zunquin, Dunkerque)

16h : Discussion et clôture de la journée et du congrès

COMMUNICATIONS ORALES

JEUDI 12 SEPTEMBRE

Addictions et Sport

Présentation de l'axe GIRASPORT et actualités des recherches

(Pr J Girard et Pr D Theunynck) :

De la motivation à l'addiction au sport : Quel paradigme pour comprendre, prévenir et traiter les comportements limite.

La pratique sportive représente, dans l'inconscient collectif, une des manières de prendre en main les clés de son épanouissement personnel par le maintien voire le développement de son capital santé. Ce mythe est parfois créé, dans tous les cas largement relayé par les médias, le système éducatif, les habitudes sociales et les structures sportives qui incitent au dépassement de soi pour tendre vers un schéma corporel idéal associé à un haut niveau de performances physiques. Si les dérives liées au dopage ou au surentraînement chez l'amateur comme chez le sportif de haut niveau sont connues, les pratiques très intensives, encadrées ou non, voient leur nombre de pratiquants augmenté et prennent une place de plus en plus importante.

Ces types de pratiques soulèvent plusieurs questions :

- Un certain nombre d'incidents, d'accidents, voire de décès, sont liés à des pratiques excessives, en durée, en fréquence et, ou, en intensité. Ils représentent un coût important tant humain qu'en terme de dépenses de santé ;
- On observe chez certains sujets des temps et des intensités de pratique qu'ils justifient par le plaisir, le dépassement de soi, la volonté d'un maintien ou l'amélioration d'une « bonne santé ». L'analyse de ces motivations pose de nombreuses questions en terme de cohérence, notamment quand on les analyse sur un modèle conatif, d'autodétermination ou lorsqu'on les associe au contenu des séances auto administrées.
- Ces pratiques de surexposition se traduisent par la mise en œuvre d'attitudes compensatrices allant jusqu'à un syndrome de sevrage quand, pour des raisons involontaires, le sujet doit diminuer ou interrompre sa pratique ou en diminuer le niveau

L'objectif de cette matinée sera donc double :

- définir et comprendre les déterminants, les facteurs favorisants, qu'ils soient intrinsèques ou, et, environnementaux, qui conduisent un individu à cheminer d'une pratique sportive intense à une addiction au sport.
- programmatique, en essayant d'en déduire un ou des paradigmes opérationnels pour conduire collectivement une analyse de ces populations, dans le cadre de différentes pratiques sportives et essentiellement chez des sujets jeunes, plus accessibles en termes d'éducation à la santé.

Le concept d'addiction au sport et ses approches

Muller I

CAPS (Centre d'accompagnement et de prévention des sportifs) CHU Bordeaux, Bordeaux.

Behavioral addiction is a growing interest in our society, bringing new forms of support biopsychosocial kind. Our clinical experience CAPS (Centre for Support and Prevention for athletes), led us to interest us more particularly addiction to physical activity in a population of athletes. Indeed, although addiction to sports is not included in the international classifications, this disorder is widely described in the literature and even there we have faced in our active file. Having found that this addiction could involve high-level athletes as well as amateur athletes, we believe that it can not be defined solely on the criterion of intensity of the sport. It is more of a problem than practice with the same characteristics as other behavioral addictions: a loss of control, craving, sports centration, continued the practice despite the perceived damage. This as positive as valued by our society poses various issues such as definition, prevalence, explanatory models, diagnostic criteria and assessment tools addiction. From our clinical experience, we discuss the main factors of psychological vulnerability may promote the occurrence of this disorder and the elements often delaying access to care. Then, we present the diagnostic process, the assessment tools we use in CAPS and how to support cognitive-behavioral types including the introduction of a new approach more focused on emotional regulation: therapies mindfulness.

Keywords: Sport, diagnostic criteria, assessment tool, cognitive-behavioral therapy, mindfulness.

Diagnostic and integrative approach towards sports addiction.

Kern, L.¹; Romo, L.²; Kotbagi G.³

1: Université Paris Ouest Nanterre La Défense, CEsRM, Paris ; 2: EA 4430 CLPSY, UFR SPSE, Université Paris Ouest Nanterre la Défense ; CMME, CH Sainte Anne ; CPN Unité Inserm U-894, Paris ; 3: EA 4430 CLPSY, UFR SPSE, Université Paris Ouest Nanterre la Défense.

The problematic practice of physical exercise (PPPE) is not strictly considered as an addiction and does not figure in the international classifications (including the DSM V). Nevertheless, this practice has deleterious effects on the individual and his entourage. We can also note lack of control, craving and continued practice of the physical activity despite physical injuries and other professional and personal consequences. The varied definitions proposed as well as the numerous measures validated augment the vagueness of the concept (eg: what diagnostic criteria to retain, its prevalence, understanding, explanation and prediction of PPPE with the help of theoretical models). In the first phase, we present a series of three studies: 1. Validation of the EDS (Hausenblas et al, 2002); 2. Validation of the EDQ (Ogden et al. 1997); 3. Comparison of the two measures and validation of a scale combining the two above mentioned scales on an Indian population. We conclude this section by suggesting different pathways for clinicians.

Next, we present two studies which throw light upon the relationship between eating disorders and PPPE. The first study carried out on 160 students from STAPS (Sport sciences) highlights the link between the two disorders and reflects upon the two types of exercise dependency (primary and secondary).

The second study conducted on 480 students from different fields of study highlights a concern for boys with high scores on PPPE and their weight, fear of becoming fat...

Finally, we present a third study (N=840) which takes into consideration the Five Factor Model proposed by McCrae and Costa (2002) and which highlights the role of personality traits and socio-cognitive variables with respect to the location of recruitment.

Keywords: Problematic practice of physical activity, evaluations, eating behaviors, personality, TPB

Addiction au sport : l'exemple de l'ultra endurance : l'ultra trail

Girard J.^{1,2}

1 Univ Médecine Lille 2, Sport and Medicine Département, Lille ; 2. Orthopaedic surgery, Roger Salengro Hospital, 2 Av Oscar Lambret; 59037 Lille Cedex

Objectives: The aims of this study were to identify exercise-addicted subjects in a population of ultra-endurance runners and to profile their characteristics.

Materials and Methods: A self-administered descriptive questionnaire, comprising part of the Exercise Dependence Scale-Revised (EDS-R), was completed by study participants enrolled in an ultra-trail before the race (on website or on site with bib numbers).

Results: 1,775 valid questionnaires were filled, 1,151 on website (64.8%) and 624 on site (35.2%). 1,611 subjects were men (90.8%) and 164 were women (9.2%). Average total EDS-R score was 57.2 points. 7% of runners were categorized as being addicted to exercise, 69% were at high risk of dependence, and 24% were considered as non-dependent asymptomatic. Exercise-dependent subjects were significantly younger than non-dependent subjects ($p < 0.05$) and more often expressed an overwhelming need to practice their sport ($p < 0.05$).

Discussion: The percentage of dependent subjects was relatively low, but the high risk of dependence category totaled 76%. This type of addiction must be spotlighted via screening of populations at risk, information campaigns and prevention measures. Indeed, we should be wary of the long-term risks (psychological and social) of such addiction.

Les masters de natation, une attitude parfois border-line ?

Potdevin F¹, Vanlerberghe G², Theunynck D²

1 URePSSS EA 4110-EA4488, Université Lille 2, Lille France ; 2 URePSSS EA 4110-EA4488, Université du Littoral Côte d'Opale, Dunkerque, France.

L'étude "masternat" a pour objet la mesure de l'effet d'une pratique natatoire, régulière, compétitive et relativement longue sur la santé des nageurs vétérans. Des paramètres de différents types (physiologiques, psychologiques et sociaux) ont été mesurés et ont montré un niveau de santé relativement bon chez la plupart des nageurs lors des championnats de France de natation des Maîtres à Dunkerque en 2011. La question de l'addiction n'était pas l'objectif initial de cette recherche qui n'a pas inclus les tests d'addiction couramment proposés dans la littérature (Griffiths, Szabo, & Terry, 2005; et Kern, 2007). Pour ce faire, nous avons, au préalable, regardé dans la littérature comment les auteurs définissaient l'addiction à l'exercice physique.

Le croisement des variables entre elles ne nous permet pas de repérer avec certitude des sujets addicts. Les résultats ne sont pas significatifs. Dès lors, un certain nombre de questions restent en suspens. Notamment, un nombre important d'entraînements par semaine ou un fort kilométrage est-il de nature suspecter un risque d'addiction ? De même, pour notre échantillon, des motivations non tournées vers la compétition ou le dépassement de soi sont-elles également un signe d'une possible addiction ? Nous pensons qu'une convergence de plusieurs indices pourrait laisser suspecter une dépendance à la pratique sportive.

Mots clés : natation, addiction au sport, pratiques intensives, sport santé

Physical activity: benefit or weakness in metabolic adaptations in a mouse model of chronic food restriction?

Méquinion M.¹, Caron E.¹, Chauveau C.², Viltart O.¹

¹UMR 837 INSERM, Eq 2, JPARC, Université de Lille 1, Lille, France ²PMOI, EA 4490, ULCO-Lille 2, Boulogne/Mer, France

Beneficial and protective effects of physical activity are largely known. However, for patients suffering of the restrictive type of anorexia nervosa (AN), it increases energy deficiency contributing to generate long-term consequences on physiology. In AN, metabolic and endocrine alterations are hypothesized to be first adaptive then lead to exhaustion. We wondered whether the impact of physical activity on a mouse model of chronic food restriction (9 weeks) is beneficial or detrimental. We sought to determine 1) the metabolic changes and 2) tissue alterations induced by a chronic voluntary activity.

Two 8-week old female mice per cage containing a wheel (W) or not were fed *ad libitum* (AL) or subjected to a progressive food restriction from 30 to 50 % (FR). At different times, body composition was analyzed (CT-scan), ambulatory activity and respiratory exchange ratio were measured in metabolic cages. After 15 days of protocol, FRW mice showed a more rapid and important body weight loss than FR mice. The FRW group displayed a switch of active period from night to day, which may contribute to fat mass decrease. Interestingly, at the end of protocol, FR mice exhibited a more drastic body weight loss that affected in particular the visceral fat tissue. The FR mice also displayed a more pronounced decrease in oxidative metabolism. Moreover, it appeared that physical activity improved the glucose tolerance only in FRW mice.

Thus, our model suggests that physical activity has positive effects on the global adaptation to the severe condition of food restriction.

Financial support: "GIRAM " - Action de Recherche Concertée d'Initiative Régionale (ARCIR) - Région Nord-Pas-de-Calais.

Keywords : physical activity, food restriction, metabolism, body composition.

Addictions et Thérapie

New perspectives in psychotherapy for people with addictive behaviours.

Nandrino J.L.

URECA, Unité de recherche en Sciences Cognitives et Affectives EA1059. Université Charles de Gaulle- Lille 3, Lille, France

Research in Psychology of addictive behaviors led to the identification of specific cognitive impairments involved in the development, maintenance or relapse. It is essential today to transfer some theoretical knowledge to therapeutic applications. Beyond the therapeutic programs conventionally used, some tracks of psychotherapeutic interventions in development will be presented through 4 types of problems :

- 1 . Specific cognitive disorders such as the initiation of action and mental flexibility as well as disorders of autobiographical memory .
- 2 . Emotional deficit and especially disorders related to the identification and the regulation of emotional states.
- 3 . Social cognition disorders leading to inter-individual interactions difficulties. We will discuss in particular the problems of recognition of facial expressions and nonverbal behaviors, difficulties in empathy, disorders of prosodic recognition and comprehension of humor.
- 4 . Disorders associated with post- traumatic stress disorder or other forms of psychological trauma.

Each of these types of difficulties requires an accurate assessment for the implementation of targeted programs. We propose to evoke on one hand, cognitive remediation programs targeting a type of cognitive impairment based on virtual environment or ecological exercises and on the other hand therapeutic activities strengthening autobiographical memories (narrative approaches and programs of stimulation) . Concerning emotional or social cognition disorders, specific emotional rehabilitation programs based on role-playing, suitable educational programs or programs of neuro -feedback can be implemented . These courses of action can be thought of as complementary to individual and family methods currently used.

Thérapies cognitivo-comportementales et addictions

Benyamina A.

Département de Psychiatrie et d'addictologie, Hôpitaux Universitaire Paris-Sud, Paris

Les thérapies cognitives et comportementales issues des modèles de conditionnement ont largement contribué à l'avancement des connaissances sur les origines et les traitements des addictions.

Ces thérapies constituent désormais une partie importante de l'arsenal thérapeutique dont dispose le praticien pour répondre aux besoins de patients présentant les troubles liés à l'usage des substances psychoactives.

Elles ne s'opposent pas aux autres approches qui peuvent bien s'intégrer dans une prise en charge multidisciplinaire par ailleurs nécessaire (approche familiales, psychodynamique, médicamenteuse...).

Il est classique de rapprocher les approches motivationnelles des thérapies cognitives et comportementales. Au cours de cet exposé, nous présenterons l'entretien motivationnel, les modèles de prévention de la rechute, les modèles de restructuration cognitive, ainsi que les techniques issues des approches comportementales et adaptées à la maladie addictive.

Attachement, drogues et psychothérapie

Miljkovitch, R.

Université Paris 8, Institut Mutualiste Montsouris, Paris

Les expériences d'attachement constituent le berceau au sein duquel s'élaborent des capacités, qui vont protéger l'individu contre le développement de conduites addictives. Les premières relations vont permettre à l'être en devenir de surmonter sa détresse et, à terme, de réguler ses propres émotions. Si toutefois, l'attachement n'a pas permis l'établissement d'un sentiment de sécurité suffisant pour affronter les difficultés, le risque de recourir à des substances psychoactives est accru. Ainsi, le réconfort non procuré par les proches l'est par les drogues. La toxicomanie, à son tour, participe à une dégradation des relations sociales. En cas d'addiction, l'objectif va être d'apporter au patient les ressources suffisantes pour réussir à obtenir de ses relations, à commencer par celle avec son psychothérapeute, plus de plaisir que ce que les drogues peuvent lui apporter.

Mots-clés : attachement, addiction, psychothérapie , régulation émotionnelle

Thérapie familiale multidimensionnelle (MDFT) auprès de famille d'adolescents dépendants au cannabis

Bonnaire C.

Université Paris Descartes, Laboratoire de Psychopathologie et Processus de Santé EA 4057, Equipe de Psychopathologie des Addictions et des Emotions

MDFT, Multidimensional Family Therapy, is a Family-based outpatient treatment developed for clinically referred adolescents with drug and behavior problems by the Center for Treatment Research on Adolescent Drug Abuse, University of Miami.

MDFT has shown its effectiveness on adolescents with substance abuse disorders (especially cannabis abuse) not only in the United States but also in Europe (International Cannabis Need of Treatment project). MDFT produced superior outcomes compared to group therapy, individual CBT, home based treatment and for youths with more severe drug use and greater comorbidity (positive effects on substance use, delinquency, family functioning and therapy adhesion).

MDFT is a multidisciplinary approach and an evidence based treatment, at the crossroads of developmental psychology, ecological theories and family therapy. MDFT is an Integrative therapeutic philosophy and clinical approach. Its psychotherapeutic techniques find its roots in a variety of approaches, which includes systemic family therapy (especially structural and strategic family therapy), cognitive therapy, motivational interview, client-centered therapy and psychoeducation.

MDFT has specific aspects: MDFT therapist think in a multidimensional perspective (because adolescent's drug abuse is a multidimensional disorder), he works with the system and the subsystem, he focuses on the emotional expression and the parental and adolescent enactment (a principle of change and intervention). MDFT includes four modules (adolescent, parent, family interaction, and extra-familial systems) and develops in three stages ((1) build the foundation, (2) prompt action and change by working the themes, and (3) seal the changes and exit). The supervision philosophy and methodology is also based on the principle of multidimensionality. Indeed, many different supervision methods are used in a coordinated way to produce the required adherence and clinical skill.

Key Words: family therapy, adolescent, cannabis, multidimensional family therapy

COMMUNICATIONS ORALES

VENDREDI 13 SEPTEMBRE

Addiction et Anorexie Mentale

Addictologie et Anorexie Mentale : remarques introductives

Vignau J.

Centre d'addictologie, CHRU de Lille, 59045 Lille

Ranger l'anorexie mentale dans la catégorie des addictions est sujet à controverse. C'est pourtant le parti que nous avons pris dans la constitution de notre groupe de recherche (GIRCA). Le point d'interrogation que nous avons placé à la fin du titre de notre colloque intitulé « Les addictions au cannabis, à l'alcool, à la nourriture, au sport ... même combat ? » s'apparente donc à une dénégation ! Au travers de quelques remarques introductives, mon propos sera de mettre en lumière les raisons principales de ce choix tactique. Il ne s'agit pas de développer ici une thèse argumentée mais de montrer en quoi le point de vue addictologique a contribué à fédérer et dynamiser les travaux de tout un ensemble de chercheurs d'horizons les plus diverses autour de l'anorexie mentale. Tout d'abord nous rappellerons le caractère récent de l'addiction comme modèle dominant intégrant des champs cliniques jusqu'alors fragmentés qu'étaient l'alcoologie, la toxicomanie, la tabacologie.... En son temps, l'arrivée du concept d'addiction a elle aussi suscité beaucoup de querelles théoriques. Derrière leurs désaccords, on pouvait remarquer à l'époque que *"ces différentes théories [...] portent sur des mécanismes distincts: certaines cherchent à expliquer le mécanisme de production du comportement addictif, d'autres tentent de rendre compte de l'état qui permet à ce comportement de se produire, d'autres encore portent sur le sens et la place que prend ce comportement dans l'économie psychique du sujet et dans sa vie"*. Concernant les troubles des conduites alimentaires et singulièrement l'anorexie mentale, la pédopsychiatrie française et son chef de file le Pr. Ph. Jeammet ont très précocement souligné leur parenté avec ce qu'il est convenu d'appeler les conduites addictives, considérant les aléas des processus psychiques à l'œuvre durant cette période particulière du développement que représente l'adolescence. Dans un second temps, nous examinerons quelques aspects des mécanismes intrinsèques des addictions permettant d'éclairer d'un jour nouveau la compréhension de l'anorexie mentale.

1) *Adaptations centrales et périphériques dans l'anorexie mentale.*

Peripheral and central alterations in a mouse model of food restriction : role of ghrelin
Viltart O.^{1,2}, Zizzari P.³, Tolle V.³, Rovere C.⁴, Nilsson I.⁵, Caron E.¹, Zgheib S.⁶, Chauveau C.⁶, Mequinion M.¹.

¹Développement et Plasticité du Cerveau Postnatal, UMR 837 INSERM, JPARC, Lille, France ;
²Université Lille Nord de France/USTL (Lille 1) ; ³UMR894 INSERM, Centre de Psychiatrie et Neurosciences, Université Paris Descartes, Paris, France ; ⁴Molecular & Cellular Pharmacology Inst., CNRS-UMR 7275, Valbonne, France ; ⁵Dept of Molecular Medicine & Surgery, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden ; ⁶Physiopathologie des Maladies Osseuses Inflammatoires, EA 4490, ULCO-Lille 2, Boulogne/Mer, France.

In restrictive type anorexia nervosa (AN), various endocrine, metabolic, and central alterations causing long-term damages for the individuals are observed. The physiological mechanisms involved in the adaptation of the organism to a chronic food restriction before exhaustion are largely unknown. Surprisingly, the plasma levels of ghrelin, an orexigenic hormone, are increased. We have thus developed a mouse model which combined chronic food restriction voluntary activity that mimics most of the alterations observed in AN. After a physiological characterization of the model, we expect to determine the impact of ghrelin both at peripheral and central levels.

Two 8-week old female mice per cage containing a wheel (W) or not were fed *ad libitum* (AL) or subjected to a progressive food restriction from 30 to 50 % (FR) for a 15-days protocol.

FRW mice showed a 22% decrease of the body weight associated with a shift in physical activity from night to light suggesting an anticipatory behavior to food intake. FRW mice exhibited significant increase in the plasma ghrelin levels associated with a better regulation of their glycemia. At the hypothalamic level and in basal conditions, FRW mice showed an accumulation of the orexigenic peptide AgRP (Agouti related peptide) and a drastic increase in expression of AgRP mRNA while the POMC (anorexigenic peptide) mRNA was down-regulated. Finally, acute i.p. injection of ghrelin (2mg/kg) was performed to test the sensitivity to ghrelin. Preliminary data indicated that FRW and FR mice have a differential reactivity at central and peripheral level.

In conclusion, our data underlined the complex role played by ghrelin in the physiological adaptations to chronic food restriction by acting both at central and peripheral levels.

Key words : hypothalamus, activity, ghrelin, mouse.

Food palatability defines the central neurocircuitry required to mediate the orexigenic action of Ghrelin.

Denis, RG¹., Joly, A¹., Castel, J^{1,2}., Cansell, C¹., Lacombe, A¹., Schaeffer, M^{3,4,5}., Langlet, F^{6,7}., Dehouck, B^{6,7}., Fehrentz, J-A⁸., Martinez, J⁸., Verdié, P⁸., Magnan, C¹., Luquet, S^{1,2}.

¹Univ Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Unité de Biologie Fonctionnelle et Adaptative, CNRS EAC 4413, F-75205 Paris, France and ²Centre National de la Recherche Scientifique-CNRS EAC 4413, F-75205 Paris, France ; ³CNRS, UMR-5203, Institut de Génomique Fonctionnelle, F-34000 Montpellier, France; ⁴INSERM, U661, 34000 Montpellier, France and ⁵Universities of Montpellier 1 & 2, UMR-5203, 34000 Montpellier, France ; ⁶Inserm, Jean-Pierre Aubert Research Center, U837, 59000 Lille, France, and ⁷Université droit et santé de Lille, Faculté de Médecine, 59000 Lille, France ; ⁸CNRS, UMR 5247, Institut des Biomolécules Max Mousseron, Universities of Montpellier

The hypothalamus lying over the median eminence integrates signals of hunger and satiety. Arcuate neurons producing neuropeptide Y, agouti-related protein (AgRP neurons) and the inhibitory neurotransmitter GABA, project within the hypothalamus to mediate food homeostasis but also innervate extra-hypothalamic structures, including those involved in taste sensation and the hedonic and motivational components of feeding. Ghrelin, a peptide produced and secreted by the stomach increases food intake two to three fold when administered either centrally or peripherally through its receptor GHSR1a. Centrally, the expression of the receptor is present in regions such as the hypothalamus, the brainstem and several mesolimbic structures. The orexigenic property of ghrelin is thought to require AgRP neurons. Indeed, following the selective ablation of AgRP neurons in mice, ghrelin-induced food intake is lost and the feeding response to a 24h fast is blunted. Here we describe effects of central and peripheral ghrelin treatment on AgRP depleted mice exposed to a standard or highly palatable diet. As shown previously, AgRP neurons are required to mediate the ghrelin-induced feeding response on a standard chow diet. However, when provided with a highly palatable diet, AgRP neurons are not required since ghrelin increased food intake in the absence of these neurons. This effect is reversible when the animals are returned to the standard diet. Other properties initiated by ghrelin, such as locomotor activity, are not being affected by the loss of AgRP neurons. Injection of a partial ghrelin antagonist in the ventral tegmental area, a region involved in the process of motivation, blunts the increase in food intake in both groups of mice independently of the diet. Furthermore, use of a dopamine reuptake inhibitor in AgRP depleted mice after 24h fast normalises or enhances food intake respectively under standard chow and highly palatable diet. Our results indicate that central ghrelin injection is able to induce food intake with both diets. But only on a standard diet are AgRP neurons required for ghrelin-induced feeding. This suggests that ghrelin may engage extra-hypothalamic neural circuits involving the dopaminergic axis to stimulate feeding in the presence of diets with high hedonic value and/or intense sensory stimuli. And in this context, it also suggests that the nutritional environment conditions activation of those circuits.

Leptin, ghrelin and neural circuits underlying anticipation to food

Adan R.A.H.

Brain Center Rudolf Magnus, Department of Neuroscience and Pharmacology, University Medical Center Utrecht, Utrecht, The Netherlands

The orexigenic hormone ghrelin has been implicated in food anticipatory activity (FAA) in activity-based anorexia, which models hyperactivity in anorexia nervosa. Ghrelin receptor (GHS-R1a) is highly expressed in the hypothalamus, including the dorsomedial hypothalamus (DMH) and the ventromedial hypothalamus (VMH). These two hypothalamic areas have been reported to play a role in FAA. Rats with knockdown of GHS-R1a in DMH and VMH showed a delay in onset of FAA. Indeed neuronal firing in this area increased during FAA and these neurons are ghrelin sensitive. These results implicate hypothalamic GHS-R1a signaling in the regulation of FAA.

Anticipation to food likely also involves the dopamine reward system. To investigate how energy balance affects reward-signaling by mesDA neurons, in vivo electrophysiological recordings were made of (putative) DA neurons in the ventral tegmental area (VTA) during the execution of a behavioural task. Neuronal activity was subsequently related to cue-presentation and the delivery of food rewards. To manipulate energy balance, animals were either food-deprived or free-fed preceding the recording session. Leptin affected reward-encoding only during negative energy balance. In healthy women levels of ghrelin and leptin correlate with neuronal activity assessed by fMRI, whereas in AN this was disrupted. Elucidation of how hunger, leptin and ghrelin signaling affect food anticipation will provide insights into the role of this neural circuit in obesity and anorexia nervosa.

2) *Os et adipocytes. De la cellule à l'Homme*

Bone marrow adipogenesis and aging

Marie PJ

INSERM UMR 606 et Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Hôpital Lariboisière, 2 rue Ambroise Paré, 75475 Paris cedex 10

Several conditions of skeletal fragility are characterized by excessive bone marrow adipogenesis. These conditions include immobilization/unloading, ovariectomy/menopause, diabetes, glucocorticoid and thiazolidindione treatments, anorexia nervosa and aging. The decline in osteoblastogenesis and the associated increase in bone marrow adiposity are hallmarks of age-related bone loss and osteoporosis. A major feature linked to skeletal aging is the preferential commitment of bone marrow mesenchymal cells to the adipocyte rather than osteoblast lineage, resulting in reduced osteoblastogenesis and excessive adipogenesis in the bone marrow. The excessive adiposity in the bone marrow may be caused by two groups of pathogenic mechanisms. The main intrinsic mechanism includes an age-related increase in the expression of PPARG2, the master transcription factor regulating adipocyte differentiation. This effect may be caused by several age-related general mechanisms that control PPARG2 expression or activity, such as enhanced oxidative stress, decreased estrogen production, reduced TGF beta, IGF-1 or Wnt signals expression and activity. Bone marrow adipogenesis is also controlled by local mechanisms such as intercellular communications. Extrinsic mechanisms involved in bone marrow adipogenesis include glucocorticoids and thiazolidindione treatments, and more importantly, reduced physical activity, which controls PPARG2 through local growth factors. In this overview, I will summarize the intrinsic and extrinsic mechanisms causing bone marrow adipogenesis during aging and the effects of current anti-osteoporotic therapies.

Os et anorexie mentale : relations os et graisse

Legroux-Gérot I., Cortet B.

*Département universitaire de Rhumatologie, CHRU de Lille, Lille, France ;EA 4490 PMOI
Physiopathologie des Maladies Osseuses Inflammatoires, Lille 2, ULCO, IFR 114 (PRES Université
Lille Nord de France)*

Les mécanismes de perte osseuse dans le cadre de l'anorexie mentale restent imprécis. Le déficit en oestrogènes a été rapporté comme un facteur étiologique important. L'hypoestrogénie ne peut à elle seule expliquer la diminution de la masse osseuse de ces patientes. En effet les patientes souffrant d'anorexie mentale ont une masse osseuse plus basse que des patientes ovariectomisées. D'autres facteurs interviennent dans cette perte osseuse et les facteurs nutritionnels semblent également jouer un rôle important. Le rôle de ces derniers a été conforté par certains auteurs retrouvant une bonne corrélation entre la DMO de ces patientes et les index nutritionnels comme l'IMC, la masse maigre, la masse grasse, l'IGF-I. Plus récemment certains auteurs ont rapporté une augmentation de la graisse médullaire chez des patientes anorexiques alors qu'elles présentaient une diminution de la graisse viscérale et sous cutanée. Ces constatations ont fait évoquer un rôle possible du tissu adipeux dans la perte osseuse de ces patientes et ceci est renforcé par l'origine commune des adipocytes et des ostéoblastes. Plusieurs études ont confirmé l'effet positif de la masse grasse sur la DMO soit par un effet direct lié aux contraintes mécaniques soit un effet indirect par des médiateurs comportant notamment la leptine, les adiponectine, des cytokines comme l'IL6, IL7. Si la leptine est habituellement diminuée chez les patientes anorexiques par rapport à des contrôles sains, les résultats avec les adiponectines et le préf-1 sont plus contradictoires.

Ainsi une altération du métabolisme graisseux a été rapportée dans le cadre de l'anorexie mentale. Ceci pourrait participer à la perte osseuse de ces patientes mais les facteurs intervenant dans cette relation entre le tissu osseux et adipeux restent à préciser.

3) *La sensorialité et l'activité motrice dans l'anorexie mentale*

Sensorialité et anorexie mentale

Lecerf J.M.¹, Desmas M.²

¹ Service de Nutrition – Institut Pasteur de Lille, Lille, France ; ² Laboratoire d'analyse sensorielle – Groupe ISA, Lille, France.

Les personnes ayant une anorexie mentale ont une relation complexe avec la nourriture, cherchant activement à perdre du poids par une restriction sélective, exprimant une peur intense pour les aliments de haute densité énergétique.

Ceci se traduit par une préoccupation obsessionnelle pour l'alimentation. Ce rejet, cette sélection, sont-ils sous-tendus par des perturbations des fonctions sensorielles (olfactive, gustative...) ou par des perturbations des systèmes de plaisir (hédonisme) et de récompense ? Détestent-elles ce qu'elles adorent ? Veulent-elles manger ce qu'elles disent détester mais adorent ? S'agit-il donc d'un conflit entre l'aimer et le vouloir ? Ce qu'elles préfèrent est-il vraiment ce qu'elles disent préférer ou ce qu'elles disent détester ? Quel est le rôle du poids, de son gain ou de sa perte dans la perception de la nourriture ? Les études sont nombreuses.

Globalement il apparaît que la fonction olfactive dans les conditions des études est peu différente des sujets contrôles, de même la fonction gustative. Trois études au moins ont montré une sur-évaluation visuelle et orale de la taille des aliments.

Plusieurs études ont montré un anhédonisme, d'autres ont bien mis en évidence une aversion exprimée pour la vue d'aliments hautement énergétiques, pour le goût du gras, pour l'odeur des aliments ; d'autres ont montré une notation hédonique identique à celle des témoins pour des aliments de faible densité énergétique ou de goût sucré. Urdapilleta a étudié les représentations mentales et a montré l'importance des critères de naturalité et des propriétés fonctionnelles des aliments. Leurs connaissances sur la nutrition sont également sélectives.

Le travail récent de Cowdrey a montré une prééminence du vouloir (accru pour les aliments de faible densité énergétique et réduit pour ceux de forte densité énergétique) et donc du choix motivationnel sur la préférence réelle (aimer), à l'inverse des témoins, et indépendamment de leur statut pondéral.

Nous pensons qu'il serait intéressant d'étudier ou de reconstituer la trajectoire des choix, des préférences et des sélections alimentaires des anorexiques, avant leur entrée en pathologie ; de même d'analyser les préférences alimentaires familiales pour mieux en comprendre le déterminisme, faute de pouvoir analyser aujourd'hui le mécanisme.

Ce que les sens nous enseignent sur l'anorexie mentale

Jiang T^(1,2), Rigaud D.^(2,3) Schaal B⁽³⁾

⁽¹⁾Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon, ⁽²⁾Université Bourgogne et ⁽³⁾Centre des Sciences du Goût et d'Alimentation, Dijon, France

Les systèmes sensoriels permettent d'intégrer les interactions entre le cerveau, le corps (et ses états internes) et l'environnement (ex. alimentaire). Les attitudes et conduites particulières des personnes anorexiques face aux aliments sont favorables à l'étude de ces interactions cerveau-corps-aliments en recherchant l'éventualité de singularités du fonctionnement sensoriel.

Les sens extéroceptifs (vision, olfaction, gustation, somesthésie), outre leur mobilisation évidente dans les choix et l'appréciation alimentaires, sont à l'origine de réactions émotionnelles, de nature comportementale aussi bien que physiologique. L'intéroception, la perception de l'état interne et du propre fonctionnement organique, co-agit avec les réactions émotionnelles pour *in fine* orienter les décisions comportementales face à l'aliment. Pour ce qui concerne les performances sensorielles des personnes anorexiques, les données scientifiques sont contradictoires. Il semble en particulier que les performances d'acuité et de discrimination ne sont pas prédictives de l'induction de la maladie. En revanche, au moins en ce qui concerne certaines modalités sensorielles (ex., douleur), leur niveau fonctionnel (sensibilité) serait à relier à la gravité de la maladie et au risque de co-morbidité (dépression). Pour ce qui est des réponses émotionnelles et des aptitudes intéroceptives, les données s'avèrent relativement consistantes, à savoir que les personnes anorexiques manifestent des biais émotionnels et intéroceptifs spécifiques (envers certains aliments, image corporelle propre), qui sont en cohérence avec leurs troubles ingestifs. Le fait qu'il s'agisse surtout de biais émotionnels, associés ou non avec des perturbations de l'intéroception, suggère l'intervention de mécanismes centraux de haut niveau cognitif (mécanisme top-down). Quelques rares études chez les personnes anorexiques « guéries » suggèrent que les anorexiques pourraient réaliser et maintenir leur anorexie à travers le biais des réactions émotionnelles des systèmes sensoriels. Ainsi, la mesure des réactions émotionnelles à l'égard de certains stimuli sensoriels extéro- et intéroceptifs pourrait apporter des indices utiles sur le développement ou l'évolution de la maladie. Les réponses émotionnelles étant souvent acquises par voie de conditionnement (classique ou évaluatif), nous discuterons le potentiel qu'offrent l'approche sensorielle pour contribuer à la thérapie de l'anorexie mentale.

Caractéristiques de l'activité physique et du sommeil chez la jeune fille anorexique

Zunquin G.

Laboratoire REcherche Littorale en Activités Corporelles et Sportives, Dunkerque, Université du Littoral Côte d'Opale, F 59140, Dunkerque, France;

L'anorexie mentale (AM) est considérée comme une affection psychiatrique caractérisée par une réduction majeure des apports alimentaires, une hyperactivité physique et une recherche obsessionnelle de minceur (Fitzpatrick KK et Lock J., 2011). Son origine, mal connue, fait intervenir des facteurs génétiques, comportementaux (notamment l'hyperactivité physique), et métaboliques (métabolisme osseux et musculaire) (Confavreux C *et al*, 2009 ; Holtkamp K *et al*, 2003 ; Holtkamp K *et al*, 2006 ; Lee et Karsenty 2008). Ces mécanismes s'intriquent, et entraînent des phénomènes adaptatifs qui participent eux-mêmes à la maladie. Les patientes ayant un trouble des conduites alimentaires de type anorexie et/ou boulimie se plaignent souvent d'insomnie (Kim KR *et al*, 2010). Les études polysomnographiques qui se sont intéressées au sommeil sont anciennes et peu nombreuses. L'impact de l'activité physique et du sommeil sont importants dans de nombreuses situations pathologique ou normales (Balbo *et al*, 2010). L'activité physique a de tout temps été reconnu comme un signe saillant de l'anorexie mentale, l'hyperactivité étant l'un des premiers signes à apparaître dans l'anorexie mentale, certains chercheurs ont suggéré de le considérer comme l'un des signes primaires de la maladie (Kron *et coll.*, 1978) .

L'exercice physique excessif est présent dans l'anorexie mentale avec une fréquence estimée entre 40 et 80 % et est associé à un pronostic plus péjoratif en termes de fréquence des problèmes physiques, de besoins énergétiques lors de la reprise de poids, d'évolution clinique globale, de durée d'hospitalisation, de fréquence des rechutes et d'intensité de la symptomatologie psychopathologique (Schroff *et coll.*, 2006 ; LaBan *et coll.*, 1995). Cependant, l'aspect quantitatif de l'activité physique n'a été approché dans les études cliniques chez les patients TCA que de façon indirecte par des mesures subjectives (questionnaires). Or, ces questionnaires ne permettent que de repérer des excès relativement grossiers mais captent plus difficilement d'autres formes d'excès retrouvées chez les patients avec TCA (telles qu'une hyperactivité informelle et intégrée au quotidien).

Pour cela, il est plus pertinent d'évaluer l'activité physique à partir de mesures mécaniques des mouvements, à savoir, l'accélérométrie (Simon, 2002). A partir d'une analyse de la bibliographie et des expériences cliniques menées sur le sujet nous tenterons d'analyser finement les caractéristiques de l'activité physique et du sommeil chez la jeune fille anorexique.

COMMUNICATIONS AFFICHEES

NOMS	Numéro de poster
COLLDEN G.	1
GHALI O.	2
GIRARD J.	3
GIRARD J.	4
LUCAS S.	5
MAINGHET B.	6
MEQUINION M.	7
NAASSILA M.	8
NAASSILA M.	9
OLIVIER C.	10
POTDEVIN F.	11
ZAKEM E.	12
ZGHEIB S.	13

1.

Nutritional Programming of the Ghrelin System

Collden G¹, Bouret SG²

1. Inserm, Jean-Pierre Aubert Research Center, U837, University Lille 2, Lille; 2. Saban Research Institute, Los Angeles Childrens Hospital, University of Southern California, Los Angeles

Epidemiological and animal studies suggest that overfeeding during early life increases the risk of adult obesity and metabolic diseases. However, whether changes in neonatal nutrition affect the maturation of the gut-brain axis remains largely unknown. The stomach-derived hormone ghrelin is an important hormonal signal that can act directly within the arcuate nucleus of the hypothalamus (ARH) to promote feeding. Here we investigated whether chronic neonatal overnutrition disturbs ghrelin signaling, and how this may contribute to lifelong metabolic dysregulation. Chronic neonatal overfeeding was induced by raising mice in small litters (SL) (3 vs 7 pups per litter). The results indicate that neonatal nutritional manipulation is associated with changes in growth rates as revealed by a significant increase in pre- and post-weaning body weight curves in overfed animals compared to normal fed mice. This elevated body weight is associated with hyperphagia and increased fat mass. Chronic postnatal overnutrition also reduces serum ghrelin levels and stomach ghrelin mRNA expression at postnatal day (P) 16 and P22. Centrally, neonatally overfed mice display reduced expression of *Ghsr* mRNA and attenuated ghrelin-induced neuronal activation in the ARH at P14-P22. Together, these data indicate that chronic postnatal overnutrition causes alterations in central sensitivity to gut signals during critical period of development and it may result in metabolic disturbances in adult life.

Key-words: ghrelin, hypothalamus, development, obesity

2.

Dexamethasone in osteogenic medium strongly induces adipocyte differentiation of mouse Bone Marrow Stromal Cells while potentiating osteoblast differentiation

Ghafi O.^{a,b}, Broux O.^{a,b}, Falgayrac G.^{a,b}, Haren N.^{a,b}, Penel G.^{a,b}, Hardouin P.^{a,b}, Chauveau C.^{a,b}

a Univ Lille Nord de France, F-59000 Lille, France ; b Lille2-ULCO, PMOI, F-62200 Boulogne-sur-mer, France

In osteoporosis, it has been observed an increase in the content of bone marrow adipocytes at the expense of bone volume. Marrow adipocytes share a common Mesenchymal Stem Cell (MSC) origin with bone forming osteoblasts. Therefore, it has been suggested that the accumulation of marrow adipocytes observed in bone loss is caused by a shift in the commitment of MSCs from the osteogenic pathway to the adipogenic pathway. The involvement of a competition between these two differentiation pathways in the decrease of osteoblastic cell population described in osteoporotic bone specimen is often evoked, but some data, like independent alterations of bone mineral content and bone marrow adiposity in some mouse models led to discuss more this hypothesis. Therefore, we considered that it would be helpful to determine if the competition between adipocyte and osteoblast differentiation pathways would be observed in a whole BMSC (Bone Marrow Stromal Cells) population cultured in a medium allowing both commitments. Moreover, the combination of adipogenesis and osteogenesis in primary culture would also be helpful to identify modulators of the osteoblast/adipocyte balance and to study cell differentiation capacities.

In this aim we cultured mouse BMSCs in osteogenic medium added with Dexamethasone (Dex), known as an important regulator of mesenchymal progenitor cell commitment.

Our results demonstrated that Dex at 100 nM in osteogenic medium not only induces adipocyte phenotype but also potentiates osteoblast differentiation. Gene expression (Runx2, OSX, ALP, OC, PPAR γ , adiponectin, leptin, Glut4), biochemical analyses (Oil Red O, Alizarin red, Ca/protein) and Raman spectroscopy confirmed the presence of both cell types. This should lead us to reconsider the competition between the two pathways as a major mechanism leading to osteoblast depletion in bone marrow.

3.

Addiction au sport durant l'Ultra Trail du Mont Blanc.

Girard J et al.

URePSSS et CHRU de Lille, Lille

4.

Conduites addictives et dopage lors du Marathon du Louvres.

Girard J et al.

URePSSS et CHRU de Lille, Lille

5.

Rôle des sécrétions des adipocytes médullaires dans les altérations du remodelage osseux du modèle d'ovariectomie

Lucas S., Delplace S., Leterme Damien, Miellot F., Chauveau C., Hardouin P.

Physiopathologie des Maladies Osseuses Inflammatoires, EA4490, Université du Littoral-Côte d'Opale-Lille2, Boulogne sur Mer

Dans plusieurs types d'ostéoporose, la perte de densité minérale osseuse s'accompagne d'une augmentation importante de l'adiposité médullaire, suggérant un rôle délétère de ces adipocytes dans l'homéostasie osseuse. Plusieurs études *in vitro* démontrent effectivement l'impact des sécrétions adipocytaires (ou adipokines) sur la différenciation, la fonction et la survie des ostéoblastes et/ou des ostéoclastes. Cependant, la capacité même des adipocytes médullaires à sécréter ces différents facteurs et à perturber le remodelage osseux n'est pas clairement établie *in vivo*. Nos objectifs sont de caractériser dans le modèle d'ovariectomie les capacités de sécrétion des adipocytes médullaires et leur effet sur le microenvironnement osseux par plusieurs approches complémentaires. La première étape de notre projet vise à établir les spécificités fonctionnelles des adipocytes médullaires par rapport aux adipocytes périphériques viscéraux.

Nos premiers résultats confirment une perte de la DMO totale de 11% associée à une augmentation importante de la densité adipocytaire dans la moelle des tibias chez des souris ovariectomisées depuis 12 semaines par rapport aux souris contrôles. Après 14 semaines d'ovariectomie, les adipocytes fémoraux et tibiaux (MA) ont été isolés des autres cellules de la moelle osseuse, puis leur profil d'expression génique -mesuré par PCR en temps réel- a été comparé à celui des adipocytes isolés du tissu adipeux viscéral (VA) et celui des autres cellules de la moelle osseuse. Les niveaux d'expression des facteurs transcriptionnels clés de l'adipogenèse et d'adipokines typiques supportent un état de différenciation des MA particulièrement altéré par rapport aux VA, en accord avec une première étude chez la souris âgée. Par contre, les MA présentent une bonne expression de certaines cytokines pro-inflammatoires et métalloprotéases. De plus, deux inhibiteurs de la voie Wnt (sFRP1 et sFRP4), trouvés faiblement présents dans les autres types cellulaires de la moelle osseuse, sont fortement exprimés dans les MA.

Ces données nous permettent de considérer les adipocytes médullaires comme un type adipocytaire au phénotype fonctionnel bien spécifique et suggèrent leur participation active à la modulation de l'ostéoclastogenèse et l'ostéoblastogenèse dans un modèle d'étude de l'ostéoporose post-ménopausique.

6.

Activités physiques adaptées et motivation intrinsèque chez les alcoolodépendants

Mainguet B.¹, Delassus Y.²

¹Université Lille Nord de France, UDSL, FSSEP, Lille 2 F-59000 Lille, France ; ²Centre d'addictologie, Passerelle du Bois, Polyclinique du Bois, Lille, France

Contexte : l'objectif de cette étude est de montrer l'impact des activités physique adaptées, utilisées comme moyen thérapeutique sur l'amélioration des processus motivationnels, notamment la motivation intrinsèque dans le traitement de l'alcoolodépendance.

Méthode : nous avons travaillé avec 28 patients ayant bénéficié d'un programme adapté sur 14 jours, à la Clinique du Bois dans la région lilloise au cours du mois de février 2013.

Nous avons utilisé l'échelle EMS 28 et l'échelle de satisfaction des besoins psychologiques en contexte sportif pour analyser les processus motivationnels et pour le programme d'activités physiques adaptées, nous avons utilisé la pratique du vélo en mesurant le temps d'activité total, la résistance, la vitesse moyenne et la distance parcourue et un questionnaire spécifique à la pratique concernant la motivation, l'état de forme et le ressenti à chaque séance avant et après l'effort.

Résultats : les résultats mettent en évidence une amélioration de la motivation intrinsèque, une diminution de l'amotivation et une augmentation de la condition physique et du programme de résistance. La pénibilité et la fatigabilité initiales s'estompent au profit d'une augmentation du temps de pratique. Par conséquent, le patient devient acteur de son programme d'activité physique.

Mots clés : alcooliques, processus motivationnels, programme d'activités physiques adaptées

Abstract :

Background : The objective of this study is to show the impact of adapted physical activity, used as a therapeutic means of improving the motivational processes, including intrinsic motivation in the treatment of alcohol

Method : We worked with 28 patients who received a suitable program for 14 days, the Clinique du Bois in the Lille region during the month of February 2013. We use EMS 28 scale and the satisfaction scale psychological needs in a sporting context to analyze the motivational processes and for adapted physical activities program, we used cycling by measuring the total activity time, resistance, average speed and distance and a specific questionnaire to practice on motivation, the state of form and feeling each session before and after exercise.

Results: The results show an improvement of intrinsic motivation, amotivation a decrease and an increase fitness and strength program. The hardship and fatigue initial fade in favor of an increase in the practice time. Therefore, the patient becomes an actor's physical activity program

Keywords : alcohol, motivational processes, adapted physical activity program

7.

Impact of activity in physiological adaptations in a mouse model of food restriction

Mequinion M¹, Caron E.¹, Nilsson I.², Tolle V.³, Zizzari P.³, Rovere C.⁴, Zgheib S.⁵, Chauveau C.⁵, Viltart O.^{1,6}

¹*Développement et Plasticité du Cerveau Postnatal, UMR 837 INSERM, JPARC, Lille, France* ; ²*Dept of Molecular Medicine & Surgery, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden* ; ³*UMR894 INSERM, Centre de Psychiatrie et Neurosciences, Université Paris Descartes, Paris, France* ; ⁴*Molecular & Cellular Pharmacology Inst., CNRS-UMR 7275, Valbonne, France* ; ⁵*Physiopathologie des Maladies Osseuses Inflammatoires, EA 4490, ULCO-Lille 2, Boulogne/Mer, France* ; ⁶*Université Lille Nord de France/USTL (Lille 1).*

Restrictive type anorexia nervosa (AN) patients show numerous alterations that cause long-term physiological damages. We have used a mouse model of chronic food restriction combined with voluntary exercise, that mimics parts of the AN pathology, to 1) determine the metabolic and endocrine alterations and 2) investigate the potential changes in the hypothalamic system, both in relation to the early stages of food restriction. Two 8-weeks old female mice (FRW) were placed per cage equipped with a wheel and submitted to a 15-days protocol consisting of a progressive food restriction from 30 to 50 %. FRW mice were compared to *ad libitum* (AL), *ad libitum* and wheel (ALW) and food restriction (FR) mice. ABA mice showed a stable 25% decrease of the body weight, associated with a decrease in the fat and lean masses, and an increased physical activity during light-time. FRW and FR mice exhibited a decrease in oxidative metabolism before the meal followed by a rapid increase. Like in AN patients, FRW mice also displayed hypoleptinemia, hypercortisolemia, elevation in acylated ghrelin and a stable glycemia. At the hypothalamic level, ABA mice showed a drastic increase in expression of both AgRP (Agouti-related peptide) and NPY (Neuropeptide Y) mRNA while POMC (pro-opiomelanocortin) mRNA was down-regulated. These results were associated in particular with an AgRP accumulation in hypothalamic arcuate nucleus neurons. In conclusion, the ABA mice compared to FR mice presented physiological and central changes that are indicative of a global adaptation of the organism to this severe condition of food restriction.

Key words : hypothalamus, anorexia, motivation, mice, activity.

8.

Light alcohol intake during adolescence induces loss of control over alcohol intake in adult « schizophrenic » rats : a preclinical model of comorbidity ?

Naassila M.¹, Balguerie K.¹, Coune F.¹, Legastelois R.², Jeanblanc V.¹, Jeanblanc J.¹

¹INSERM ERi 24 – GRAP, Research Group on Alcohol & Pharmacodependences UPJV Amiens;

²Ernest Gallo Centre, San Francisco.

Schizophrenia is a mental disorders characterized by a series of positive, negative or cognitive symptoms but with also the particularity of exhibiting high rate of comorbid use of drugs of abuse such as nicotine, alcohol or psychostimulants. While more than 80% of schizophrenics are smokers, the second drug the most consumed is alcohol with dramatic consequences on the frequency and intensity of the psychotic episodes and on life expectancy.

Here we proposed to study the role of lifetime alcohol experiences on the subsequent occurrence of alcohol addiction phenotypes in the neurodevelopmental model of schizophrenia, named neonatal ventral hippocampal lesion (NVHL).

We report that adult NVHL rats showed a loss of control of alcohol consumption only when voluntary exposed to alcohol during adolescence. These NVHL rats also displayed increased motivation to consume alcohol and a resistance to extinguish an alcohol operant self-administration behavior, two signs of addictive behavior. In addition and in contrast with controls rats, NVHL rats stably doubled their levels of alcohol self-administration after relapse. We also show that the anti-addictive drug Naltrexone is efficient in our model of comorbid abuse of alcohol in a model of schizophrenia.

In line with epidemiological studies, our results demonstrate that the different experiences of alcohol consumption during adolescence and adulthood such as abstinence and relapse are responsible for the appearance of alcohol addiction in a model of schizophrenia. In addition we discuss about the higher vulnerability to alcohol addiction due to a potential higher sensitivity to the addictive properties of alcohol.

Key-words : Schizophrenia, alcohol addiction, adolescence, comorbidity

9.

Targeting chromatin remodeling to treat alcohol addiction, is there a future ?

Naassila M.¹, Lemoine S.¹, Buttolo R.¹, Alaux-Cantin S.¹, Simon O'Brien E.¹, Vilpoux C.¹, Botia B.¹, Legastelois R.², Warnault V.¹, Jeanblanc J.¹

¹INSERM ERi 24 – GRAP, UPJV Amiens; ²Ernest Gallo Centre, San Francisco ; ³Société BIOCODEX Compiègne.

Emerging evidence suggests that epigenetic alterations to the genome, including DNA methylation and histone modifications, are important mechanisms underlying alcohol addiction. With the new field of epigenetics, there is now the opportunity to integrate the role of the epigenome not only in the short-term effects of alcohol but also in the enduring neuro-adaptations caused by chronic use of alcohol. The epigenetic modifications may be part of the neuro-adaptations occurring during the transition from the controlled intake to the loss of control and may explain how alcohol can have such a persistent effect on brain gene expression and functioning. There are now accumulating data showing that pharmacological tools targeting enzymes involved in epigenetic modifications may be useful in reducing or preventing some behavioral responses to alcohol. In the present work we have investigated the effects of different HDAC inhibitors (sodium butyrate, trichostatine A, MS-275 and sirtinol) on alcohol intake in rats with several paradigms, i.e. operant 10% ethanol self-administration, intermittent 20% ethanol intake and alcohol deprivation effect. We have also investigated the effects of HDAC inhibitors on excessive alcohol intake in alcohol-dependent animals and explored associated modifications in the brain levels of acetylated histone H3. Finally we tested the effects of HDAC inhibitors on ethanol-induced behavioral locomotor sensitization in mice and analyzed alterations in striatal gene expression and both HDAC and HAT activities. Altogether our results show that HDAC inhibitor can reduce and / or prevent several behavioral effects of alcohol and that this effect of HDAC inhibitors can be due, at least in part, to epigenetic mechanism.

Key-words : histone deacetylase, alcohol addiction, relapse, epigenetics

10.

Recherche de biomarqueurs liés aux troubles du comportement alimentaire par dosage multiplexe.

Olivier C.¹, Mequinion M.², Gilet A.¹, Souplet V.¹, Viltart O.²

¹ *Innobiochips, 1 rue du Professeur Calmette, 59000 Lille, France* ; ² *INSERM U837, Université Lille Nord de France/USTL, JPArc, Eq 2, Place de Verdun, 59045 Lille, France*

Les troubles du comportement alimentaire, comme l'anorexie mentale, conduisent à de nombreuses altérations physiologiques pouvant avoir des conséquences dramatiques pour la survie de l'individu. De nombreuses recherches sont actuellement menées pour mettre en évidence de potentiels biomarqueurs témoignant de l'aggravation de la maladie.

Dans ce cadre, une des pistes avancées concerne la modification des concentrations plasmatiques d'interleukine-7 (IL-7), cytokine constitutive, appartenant à la famille des cytokines de type γ c (comme l'IL-2, 4, 9, 15 et 21) et impliquée non seulement dans l'homéostasie des cellules immunes mais aussi dans le métabolisme énergétique.

L'objectif de ce travail a été de développer une technique de dosage des cytokines de type γ c (sur des sérums), afin d'allier études cliniques et études *in vivo* sur des modèles murins. Plus spécifiquement notre ambition est de permettre une comparaison fiable, entre espèces, de l'évolution et de l'action de l'IL-7 ou tout autre membre de cette famille de cytokines chez des individus sains ou malades.

La technologie SirYus a été choisie car elle associe avantageusement le format biopuce aux microplaques 96 puits, il devient ainsi possible de doser simultanément sur quelques microlitres de sérums, plusieurs dizaines de marqueurs.

Mots-clés : Interleukines, dosage multiplexe, biomarqueur, troubles alimentaires

11.

Addiction au sport et Natation : nagent-ils pour se détendre ?

Potdevin F. et al.

1 URePSSS EA 4110-EA4488, Université Lille 2, Lille France ; 2 URePSSS EA 4110-EA4488, Université du Littoral Côte d'Opale, Dunkerque, France.

Si on prend l'ensemble de l'échantillon, les nageurs déclarent que nager pour se détendre leur correspond fortement et très fortement (56.8%) et ce quel que soit leur niveau. Il n'y a pas de dépendance significative suivant le niveau même si on différencie les nageurs qui ont commencé la natation jeune ou de ceux qui ont commencé après 25 ans. Par contre, on remarque que les femmes, quel que soit leur âge, de niveau régional nagent plus volontiers pour se détendre que les hommes

D'autre part, la dépendance est significative ($p=95.07\%$) pour les nageurs âgés de 40 à 50 ans qui, même s'ils déclarent majoritairement nager pour se détendre, se distinguent des autres en affirmant à 9.2% que cela ne correspond pas ou très peu à l'idée qu'ils se font de l'activité. Les plus de 70 ans se singularisent également en assurant que nager pour se détendre ne leur correspond que moyennement (52.4%).

12.

Facteurs associés aux troubles du comportement alimentaire chez des jeunes étudiants de l'Université du Littoral Côte d'Opale.

Zakem E et al.

UOB ; 1 URePSSS EA 4110-EA4488, Université Lille 2, Lille France ; 2 URePSSS EA 4110-EA4488, Université du Littoral Côte d'Opale, Dunkerque, France.

Le but de cette étude était la détection de la fréquence des troubles du comportement alimentaire (TCA) chez les étudiants de première année dans des cursus liés à la santé (paramédicaux et STAPS) à l'Université du Littoral Côte d'Opale (ULCO) en utilisant le questionnaire de Scoff.

Chez les sujets de sexe féminin, la fréquence des TCA était de 24,2 % alors que chez les sujets de sexe masculin, la fréquence des TCA était de 10,2 %.

Il n'y avait pas de différences significatives entre les femmes qui ont un score de Scoff négatif (SSN) par rapport à celles qui ont un score de Scoff positifs (SSP) au niveau de l'âge, de la taille, du rapport tour de taille sur tour de hanche, des performances obtenues dans les tests déterminant la condition physique et au niveau du score d'activité physique usuelle. En revanche, des différences significatives ont été retrouvées au niveau de la qualité et de la quantité de sommeil, du score de bien être, de l'IMC, de la masse grasse et du score d'alimentation entre les femmes ayant un SSN et celles ayant un SSP.

Chez les hommes, il y avait des différences significatives entre ceux ayant un SSP et ceux ayant un SSN au niveau de l'IMC et de la masse grasse. Cependant, il n'y avait pas de différences significatives entre ceux qui ont un SSN par rapport à ceux qui ont un SSP au niveau de l'âge, de la taille, du rapport tour de taille sur tour de hanche, de la performance au test de Sargent, de la quantité et de la qualité du sommeil, du score de bien être et du score d'alimentation.

Cette étude suggère que dans les deux sexes, le fait d'avoir un Score de Scoff Positif est associé à un IMC élevé et à une masse grasse élevée.

13.

Long-term energy deficiency in mice induces bone alterations reversed by long term recovery

Zgheib S.¹, Lucas S.¹, Mequinion M.², Leterme D.¹, Broux O.¹, Hardouin P.¹, Viltart O.^{2,3}, Chauveau C.¹

¹*Physiopathologie des Maladies Osseuses Inflammatoires, EA4490, ULCO-Lille2, Boulogne /mer*; ²*Développement et Plasticité du Cerveau Postnatal, UMR837 Inserm, JPARC, Lille*; ³*Université de Lille 1, Lille*

Anorexia Nervosa (AN) a condition of profound undernutrition, is characterized by alterations in neuroendocrine and metabolic functions. Among the serious pathological consequences of this eating disorder, osteoporosis is often observed and persists after recovery, leading to high fracture risk.

To study particularly bone alterations and recovery, a long term mouse model was developed. In this model called separation-based anorexia (SBA) a chronic stress induced by separation is associated to time restricted feeding schedule. 8-week old C57Bl/6J females were separated and their food access was gradually reduced from 6 hours to 2 hours per day. After 10 weeks mice were housed again in standard conditions for 10 more weeks.

During the first 2 weeks of SBA protocol, mice lost 25% of their initial body weight and then maintained this underweight while eating only 10% less than control mice. Fat and lean masses were quickly decreased and bone mineral acquisition mass was disrupted. Reproductive functions were also rapidly and strongly altered and mice were hypoleptinemic. Cortical and trabecular bone mineral densities of the tibia were significantly reduced.

Recovery phase allowed a rapid normalisation of body weight, fat and lean masses as well as reproductive functions. After 10 weeks of recovery phase, all the mice had similar bone mineral content, but SBA mice still showed low leptinemia despite their fat mass.

We hypothesised that the high capacity of bone normalisation could be linked to this specific context of persisting hypoleptinemia associated with normalisation of the other parameters.

INTERVENANTS

ADAN	Roger	r.a.h.adan@umcutrecht.nl
BENYAMINA	Amine	amine.benyamina@pbr.aphp.fr
BONNAIRE	Céline	celine.bonnaire@parisdescartes.fr
CHAUVEAU	Christophe	christophe.chauveau@univ-littoral.fr
CORTET	Bernard	bernard.cortet@chru-lille.fr
COTTENCIN	Olivier	olivier.cottencin@chru-lille.fr
DESMAS	Maud	m.desmas@isa-lille.fr
GIRARD	Julien	j_girard_lille@yahoo.fr
HARDOUIN	Pierre	pierre.hardouin@univ-littoral.fr
JEAMMET	Philippe	philippe.jeammet124@orange.fr
KERN	Laurence	laurence.kern@gmail.com
LECERF	Jean-Michel	jean-michel.lecerf@pasteur-lille.fr
LEGROUX	Isabelle	isabelle.legroux@chru-lille.fr
DENIS	Raphael	raphael.denis@paris7.jussieu.fr
MARIE	Pierre	pierre.marie@inserm.fr
MEQUINION	Mathieu	mathieu.mequinion@free.fr
MILJKOVITCH	Raphaele	raphaele.miljkovitch@iedparis8.net
MULLER	Isabelle	isabelle.muller@chu-bordeaux.fr
NANDRINO	Jean-Louis	jean-louis.nandrino@univ-lille3.fr
POTDEVIN	François	francois.potdevin@univ-lille2.fr
THEUNYNCK	Denis	denis.theunynck@univ-littoral.fr
TJIANG	Tao	tjiang@olfac.univ-lyon1.fr
VANLERBERGHE	Gilles	gilles.vanlerberghe@univ-littoral.fr
VIGNAU	Jean	jean.vignau@chru-lille.fr
VILTART	Odile	odile.viltart@univ-lille1.fr
ZUNQUIN	Gautier	gautier.zunquin@univ-littoral.fr

PARTICIPANTS

ADAN	Roger	GUILLEMYN	Astrid
BARRY	Pierre-Michel	HARDOUIN	Pierre
BASSEZ	Margaux	HAUTECOEUR	Manon
BAUDRY	Anne-Sophie	HONTOIR	Pascale
BENJAMIN	Rolland	JAKUBEK	Laurie
BENYAMINA	Amine	JANUARIO	Delphine
BERNARD	Nadège	JEAMMET	Philippe
BERTIN	Amélie	KABEYA	Henri
BONNAIRE	Céline	KEMKA	Sylvie
BRAUN	Pascaline	KERN	Laurence
BREUIL	Amandine	LABAIED	Rihab
BRUNELLE	Emmanuel	LECERF	Jean-Michel
CARON	Valérie	LECLUYSE	Bérénice
CASONI	Filippo	LEFEBVRE	Anaïs
CHACHLAKI	Konstantina	LEGROUX	Isabelle
CHAUVEAU	Christophe	LHENRI	Fabien
CLAISSE	Caroline	LUCAS	Stéphanie
COLLDEN	Gustave	MAHIEU	Amandine
CONSTANT	Emilie	MAILLARD	Julien
CORTET	Bernard	MARCHAND	Gilonne
COTTENCIN	Olivier	MARIE	Pierre
COTTIGNY	Marie-Maude	MEQUINION	Mathieu
COUSIN	Camille	MERCIER	Mélo die
CREPIN	Nathalie	MILJIKOVITCH	Raphaele
DA COSTA	Mé lissande	MIROUX	Céline
DENIS	Raphaël	MORLEY-FLETCHER	Sara
DOBA	Karine	MULLER	Isabelle
DEHOUCK	Bénédict e	NAASSILA	Mickael
DELERUE	Florence	NANDRINO	Jean-Louis
DELVIGNE	Auréli e	NAYE	Delphine
DENGLOS	Clothilde	OLIVIER	Christophe
DESANNAUX	Marylène	PAROCHE	Florent
DESMAS	Maud	PICARD	Sandrine
DEZOUTTER	Amandine	POTDEVIN	François
DRELON	Marie	REYNAERT	Marie-Line
DUHEM	Stéphane	STEVENART	Alicia
DUMONT	Véronique	TABOURET	Julie
DUPREZ	Christelle	THEUNYNCK	Denis
EL HADAD	Firdaous	THOMAS	Sarah
EVARD	Fanny	TJIANG	Tao
GANDOLPHE	Marie-Charlotte	TORRE	Julie
GAUTREAU	Anne	VANACKER	Charlotte
GHALFI	Olfa	VANLERBERGHE	Gilles
GIRARD	Julien	VERELST	Laura
GLORANT	Constance	VERRAEST	Carole
GO	Mélanie	VILTART	Odile
GODART	Nathalie	WATIER	Timothée
GOMEZ-FUENTE	Lucile	ZGHEIB	Sarah
GOSSET	Didier	ZUNQUIN	Gautier