



## Michel Le Moal

Élu Membre le 29 novembre 2005 dans la section de Biologie humaine et sciences médicales

---

Professeur émérite à l'université Victor Ségalen à Bordeaux

Michel Le Moal, docteur en médecine (1963), Neuro-psychiatre (1968), docteur ès sciences (1974), a dirigé le laboratoire "Neurobiologie des comportements" du CNRS jusqu'en 1982, puis le laboratoire "Psychobiologie des comportements adaptatifs" de l'Inserm de 1983 à 2003. Il a créé et dirigé l'Institut fédératif de recherche "Neurosciences cliniques et expérimentales" de 1994 à 1998 et créé l'Institut François Magendie de Neurosciences (Inserm). Il a été Professeur de neurosciences jusqu'en 2004 et a été directeur du Laboratoire de psychopathologie expérimentale de l'École pratique des hautes études. Il est membre de l'Institut Universitaire de France, promotion 1993, chaire de Psychopathologie expérimentale.

*Autres fonctions actuelles :*

Professeur au Scripps Research Institute - UCSD, San Diego, États-Unis (depuis 1992)  
Membre du Collège de l'Agence française de lutte contre le dopage (AFLD, depuis 2007)

## Œuvre scientifique

Michel Le Moal a consacré une large part de ses activités à concevoir et proposer les bases conceptuelles d'une psychiatrie expérimentale. Ses recherches concernent l'identification des bases biologiques et neurobiologiques des comportements normaux et pathologiques en développant des modèles animaux adéquats. En d'autres termes ces travaux se rapportent à la compréhension de ce que sont l'adaptation et la désadaptation, le normal et le pathologique. Il s'est particulièrement intéressé à deux modèles pertinents : aux conséquences à long terme du stress et aux mécanismes à la base de la vulnérabilité aux addictions.

Michel Le Moal a d'abord étudié le rôle fonctionnel des neurones à dopamine. Il a montré que ces neurones modulent les régions cérébrales (cortex préfrontal et système limbique) impliquées dans l'adaptation comportementale, le maintien de l'espèce et la survie de l'individu, les processus de renforcement et les processus d'autorégulation et les fonctions cognitives. Ces travaux ont permis à Michel Le Moal de proposer une conception d'ensemble du rôle des systèmes dopaminergiques dans la régulation des comportements adaptatifs et dans leurs dérégulations pathologiques, en particulier les troubles psychiatriques.

Ces travaux sont à la base des problématiques qu'il a ensuite développées : est-il possible de créer une psychopathologie expérimentale et dans cette perspective, quelles sont les limites du normal et du pathologique avec, fondamentalement, la question de la vulnérabilité inhérente ou acquise ? Ainsi posé, le problème implique l'analyse des différences interindividuelles, un paradigme nouveau que Michel Le Moal a introduit en neuroscience expérimentale. Pour cela, il a développé des modèles animaux dits "vie entière" analysés longitudinalement, de la vie intra-utérine au vieillissement avancé et il a analysé deux thèmes, d'une part le passage de l'usage et de l'abus des drogues à la dépendance et l'addiction, définie comme une maladie chronique à rechute, et d'autre part le passage d'un vieillissement dit normal et "réussi" au vieillissement pathologique. Les recherches expérimentales menées par Michel Le Moal ont toujours été inspirées par la réalité clinique et lui ont permis d'approfondir les concepts de vulnérabilité et de ses origines précoces, le rôle de l'environnement, le comment du passage du normal à la maladie et l'apparition, entre l'homéostasie et la maladie, d'un état intermédiaire, l'allostasie, désormais adopté dans la littérature. Cependant, comme n'a cessé de l'écrire Michel Le Moal, la psychopathologie expérimentale est par nature réductrice et ne peut éclairer que l'un ou l'autre des multiples paramètres de la complexité humaine.

## **Prix et distinctions**

Prix Barbier de l'Académie des sciences (1985)

Prix de l'European College of Neuropsychopharmacology (2005)

Membre de l'Institut universitaire de France (1993-2003)

## **Publications les plus représentatives**

LE MOAL M., STINUS L., SIMON H.

Increased sensitivity to (+)amphetamine self-administered by rats following meso-cortico-  
limbic dopamine neurone destruction

Nature (1979) 280, 156-158

SIMON H., SCATTON B., LE MOAL M.

Dopaminergic A10 neurones are involved in cognitive functions

Nature (1980) 286, 150-151

LE MOAL M., KOOB G., KODA L.Y., BLOOM F.E., MANNING M., SAWYER W.H., RIVIER J.

Vasopressor receptor antagonist prevents behavioural effects of vasopressin

Nature (1981) 291, 491-493

SUTTON R.E., KOOB G.E., LE MOAL M., RIVIER J., VALE W.

Corticotropin releasing factor produces behavioural activation in rats

Nature (1982) 297, 332-333

TASSIN J.P., SIMON H., HERVE D., BLANC D., LE MOAL M., GLOWINSKI J., BOCKAERT J.  
Non-dopaminergic fibres may regulate dopamine-sensitive adenylate cyclase in the prefrontal cortex and nucleus accumbens  
Nature (1982) 295, 696-698

KOOB G.F., DANTZER R., RODRIGUEZ F., BLOOM F.E., LE MOAL M.  
Osmotic stress mimics effects of vasopressin on learned behavior  
Nature (1985) 316, 750-752

PIAZZA P.V., DEMINIÈRE J.M., LE MOAL M., SIMON H.  
Factors that predict individual vulnerability to amphetamine self-administration  
Science (1989) 245, 1511-1513

KOOB G.F., LE MOAL M.  
Drug abuse : hedonic homeostatis dysregulation  
Science (1997) 278, 52-58

CABIB S., ORSINI C., LE MOAL M., PIAZZA P.V.  
Abolishment and reversal of strain differences in behavioral responses to drugs of abuse after a short-lived experience  
Science (2000) 289, 463-465

KOOB G.F., LE MOAL M.  
Plasticity of reward neurocircuitry and the "dark side" of drug addiction  
Nature Neuroscience (2005) 8, 1442-1444

LE MOAL M., SIMON H.  
Mesocorticolimbic network : functional and regulatory roles  
Physiol. Rev. (1991) 71, 155-234

ABROUS DN, KOEHL M., LE MOAL M.  
Adult neurogenesis: from network to physiology  
Physiol. Rev. (2005) 85, 523-569

STINUS L., KOOB G.F., LING N, BLOOM F.E., LE MOAL M.  
Locomotor activation induced by infusion of endorphins into ventral tegmental area: evidence for opiate-dopamine interactions  
Proc. Natl. Acad. Sci. (USA), (1980) 77, 2323 - 2327

SEGUELA P., GEFFARD M., BUIJS R.M., LE MOAL M.  
Antibodies against GABA: spécificity studies and immunocytochemical results  
Proc. Natl. Acad. Sci. (USA), (1984) 81, 3888-3892

PIAZZA P.V., MACCARI S., DEMINIÈRE J.M., LE MOAL M., MORMEDE P., SIMON H.  
Corticosterone levels determine individual vulnerability to amphetamine self-administration  
Proc. Natl. Acad. Sci. (USA), (1991) 88, 2088-2092

PIAZZA P.V., DEROCHE V., DEMINIERE J.M., MACCARI S., LE MOAL M., SIMON H.  
Corticosterone in the range of stress-induced levels possesses reinforcing properties  
Implications for stress-seeking behaviors  
Proc. Natl. Acad. Sci. (USA), (1993) 90, 11738-11742

PIAZZA P.V., ROUGE-PONT F., DEROCHE V., MACCARI S., LE MOAL M., SIMON H.  
Glucocorticoids have state-dependent stimulant effects on mesencephalic dopaminergic  
transmission  
Proc. Natl. Acad. Sci. (USA), (1996) 93, 8716-8720

PIAZZA P.V. BARROT M., ROUGE-PONT F., MARINELLI M., MACCARI S., ABROUS N.,  
SIMON H., LE MOAL M.  
Suppression of glucocorticoid secretion and antipsychotic drugs have similar effects on the  
mesolimbic dopaminergic transmission  
Proc. Natl. Acad. Sci. (USA), (1996) 93, 15445-15450

VALLEE M., MAYO W., CORPECHET C., YOUNG J., LE MOAL M., BEAULIEU E.E., SIMON H.  
Neurostéroïds: Deficient cognitive performance in aged rats depends on low pregnenolone  
sulfate levels in the hippocampus  
Proc. Natl. Acad. Sci. (USA), (1997) 94, 14865-14870

MARINELLI M., AOUIZERATE B., BARROT M., LE MOAL M., PIAZZA P.V.  
Dopamine-dependent response to morphine depends on corticosteroid receptors  
Proc. Natl. Acad. Sci. (USA), (1998) 95, 7742-7747

LEMAIRE V., KOEHL M., LE MOAL M., ABROUS D.N.  
Prenatal stress produces learning deficits associated with an inhibition of neurogenesis in the  
hippocampus  
Proc. Natl. Acad. Sci. (USA), (2000) 97, 11032-11037

DRAPEAU E., MAYO W., AUROUSSEAU C., LE MOAL M., PIAZZA PV, ABROUS DN.  
Spatial memory performances of aged rats in the watermaze predict levels of hippocampal  
neurogenesis  
Proc. Natl. Acad. Sci. (USA), (2003) 100, 14385-14390

KOOB G.F., LE MOAL M.  
Addiction and the Brain Anti-Reward System  
Ann Rev Psychol. (2008) 59, 29-53

KOOB G.F., LE MOAL M.  
Neurobiological Mechanisms for Opponent Motivational Processes in Addiction  
Phil. Trans. R. Soc. B-Biol. (2008) 363, 3113-3123

## **Principaux ouvrages**

KOOB G.F., LE MOAL M.  
Neurobiology of addiction (en révision)  
Ed. Academic Press - Elsevier (2005)

KOOB G.F., LE MOAL M., THOMPSON R.  
Encyclopedia of Behavioral Neuroscience  
Ed. Academic Press - Elsevier (2010)

Le 27 avril 2011