

[Accueil](#) > [L'Institut](#) > [Actualités](#) > [Actus Equipe Carnicella](#)

Etude du rôle des micro ARNs dans les comportements impulsifs chez le rat : implication dans les addictions comportementales pharmaco-induites

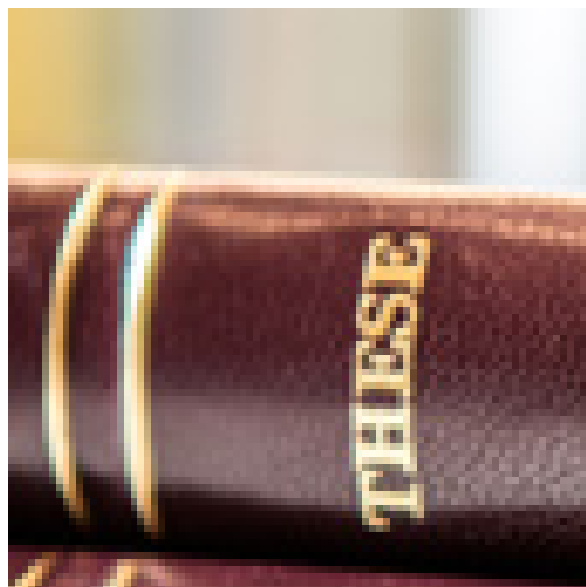
le 4 mai 2021

14h

Soutenance de thèse de Thibault DUFOUR

Le **mardi 4 mai 2021**, **Thibault DUFOUR** soutiendra sa thèse intitulée "**Etude du rôle des micro ARNs dans les comportements impulsifs chez le rat : implication dans les addictions comportementales pharmaco-induites**".

Cette thèse a été dirigée par **Sébastien CARNICELLA**.



Résumé de la thèse :

Le concept d'addiction, caractérisé par une incapacité répétée de contrôler la prise d'une substance en dépit des conséquences négatives que cela implique pour la personne ou son entourage, constitue aujourd'hui un problème de santé publique majeure. En effet, ces troubles caractérisés par une perte de contrôle progressive de la personne vis-à-vis de la substance, le développement d'une dépendance ainsi qu'une compulsivité concernent aujourd'hui plusieurs millions de personnes en France. Récemment, ce concept a été étendu aux comportements non liés à la prise de substances, avec la reconnaissance dans les manuels diagnostiques de référence des « addictions comportementales », compte tenu de la similitude des critères diagnostiques utilisés pour les définir avec ceux utilisés pour les addictions aux drogues. Anciennement catégorisés comme étant des troubles du contrôle des impulsions, l'apparition et le développement de ces troubles reste néanmoins encore peu compris, et leur détection ainsi que leur prise en charge encore trop limitée.

L'un des principaux facteurs caractérisant ces patients est leur propension à agir de manière impulsive. En effet, une forte intolérance au délai a pu être observée chez les personnes présentant ces addictions, et pourrait constituer un facteur de risque à leur développement. Un autre facteur de vulnérabilité a également été identifié suite à l'observation d'une forte prévalence de ces troubles dans le traitement de diverses pathologies : l'utilisation d'un traitement dopaminergique. Mon projet de thèse a donc consisté à étudier, sur un modèle rongeur, l'influence d'un agoniste dopaminergique (le pramipexole) sur l'impulsivité, et ce en fonction du niveau d'impulsivité initial des rats. En vue d'identifier des biomarqueurs pertinents au développement de ces comportements, et afin de mieux comprendre l'apparition de ces troubles, une évaluation du profil d'expression en micro ARNs a été réalisée au niveau sanguin et tissulaire. En effet ces petits ARNs, impliqués dans le contrôle de nombreuses voies de signalisation de par leur rôle de

régulateurs de la transcription, ont été identifiés comme étant dérégulés dans de nombreuses pathologies, y compris dans le cadre de maladies psychiatriques. Leur étude pourrait donc constituer un élément clé dans la compréhension des mécanismes moléculaires sous tendant l'apparition de ces troubles, et améliorer in fine la détection et prise en charge de ces patients.

L'impulsivité cognitive des rongeurs a été évaluée à l'aide d'une tâche d'intolérance au délai, durant laquelle l'animal devait choisir entre appuyer sur un levier pour obtenir une petite récompense immédiate, ou bien appuyer sur un autre levier amenant à l'obtention d'une grosse récompense associée à un délai. Les données comportementales obtenues au cours de ma thèse ont indiqué que le pramipexole exerçait un effet pro-impulsif sur les rongeurs, et ce en fonction de leur niveau d'impulsivité initial (effet mis en évidence chez les animaux bassement et moyennement impulsifs). La combinaison des données transcriptomiques obtenues en séquençage à haut-débit et en RT-qPCR a également associé à nos paramètres d'études des dérégulations spécifiques de micro ARNs. L'un d'entre eux, le miR-10a-5p, a ensuite été sélectionné pour valider causalement son implication dans les comportements impulsifs. Malheureusement, la surexpression de son niveau d'expression au niveau du striatum dorsal d'animaux bassement et moyennement impulsifs n'a pas permis d'observer le phénotype impulsif attendu. D'autres études seront donc nécessaires pour valider, ou invalider, définitivement son implication dans les comportements impulsifs.

Finalement, ces travaux auront permis d'identifier un profil d'expression en micro ARNs pertinent pour l'étude des comportements impulsifs, et pourraient constituer à terme un élément clé dans la compréhension de l'apparition des addictions comportementales.

Mots clés:

Addiction comportementale, impulsivité cognitive, pramipexole, comportement, intolérance au délai, micro ARNs

Composition du jury :

Pr. Alain Buisson (*Grenoble Institut des Neurosciences - Grenoble*) - Président du jury

Pr. Joël Billieux (*Institut de Psychologie - Suisse*) - Rapporteur

Dr. Véronique Sgambato (*Institut des Sciences Cognitives - Lyon*) - Rapporteur

Dr. Anne Baudry (*Université de Paris - Paris*) - Examineur

Pr. Jean-Luc Houeto (*CHU de Poitiers - Poitiers*) - Examineur

M. Yannick Marie (*Institut du Cerveau et de la Moelle Épineuse - Paris*) - Membre invité

Dr. Sébastien Carnicella (*Grenoble Institut des Neurosciences - Grenoble*) - Directeur de thèse

Infos pratiques

Lieu

GIN amphithéâtre Serge Kampf et visio-conférence

Mise à jour le 26 avril 2021

Archives

[Actualités 2020](#)
[Actualités 2019](#)
[Actualités 2018](#)
[Actualités 2017](#)
[Actualités 2016](#)
[Actualités 2015](#)
[Actualités 2014](#)
[Actualités 2010-2013](#)