

GROUPE DE RECHERCHE SUR L'ALCOOL ET LES PHARMACODÉPENDANCES

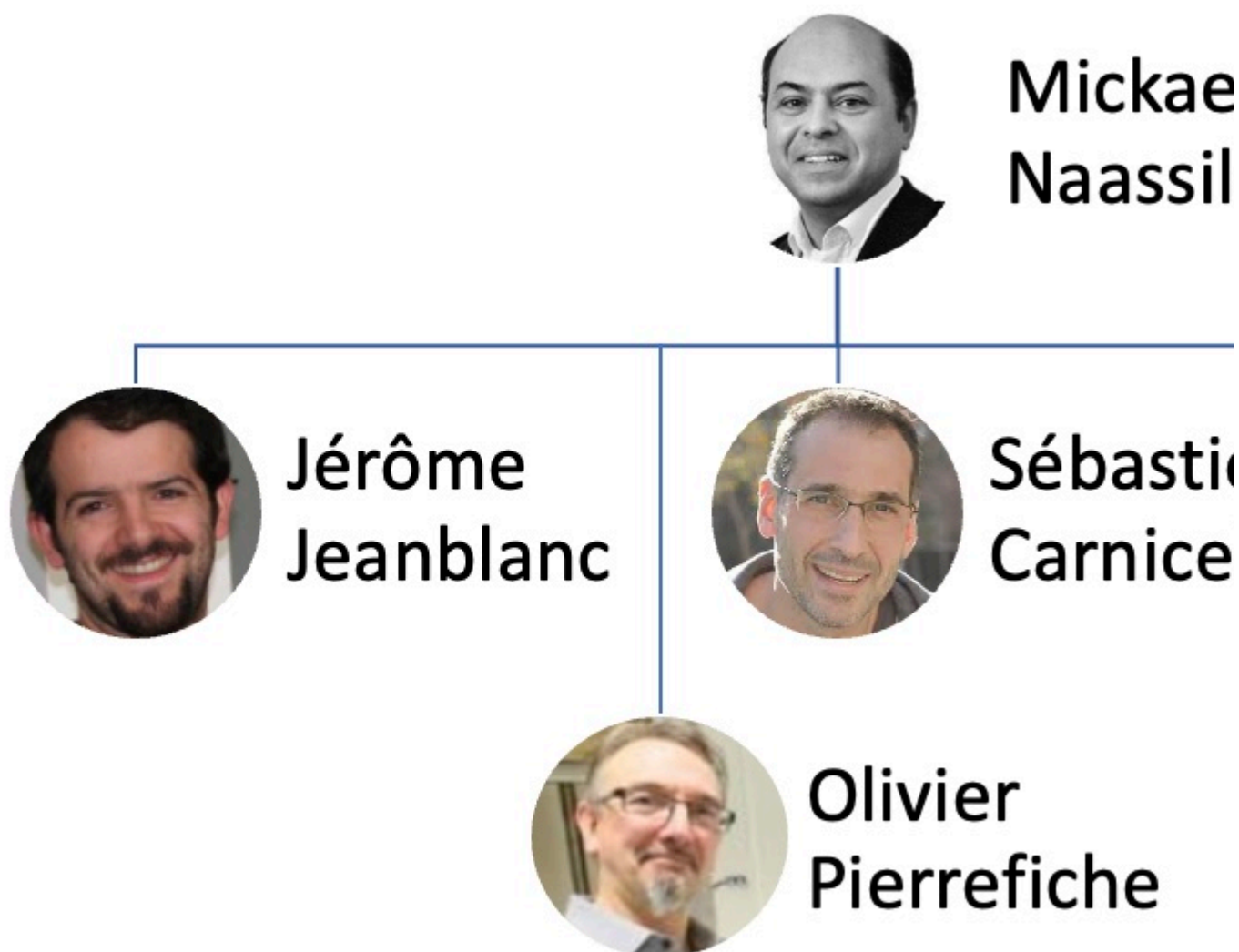
PrefrontNalc

[Accueil](#) > [Projets](#) > [PrefrontNalc](#)

Prévenir le binge drinking et l'addiction à l'alcool par le ciblage du déséquilibre des récepteurs D1 et D2 de la dopamine et du dysfonctionnement du cortex préfrontal médian

Le consortium

Mickael Naassila, Sami Ben Hamida, Jérôme Jeanblanc, Olivier Pierrefiche, Catherine Vilpoux
Sébastien Carnicella



CONTEXTE : L'usage excessif d'alcool et le binge drinking peuvent conduire à l'addiction à l'alcool, une maladie chronique hautement invalidante associée à des nombreux dommages psychiatriques, somatiques et sociaux. Les

mécanismes neurobiologiques de la vulnérabilité au comportement de binge drinking et à développer l'addiction sont encore mal connus et des modèles animaux pertinents sont disponibles pour les identifier et trouver ainsi des pistes de prévention ou de traitement. Plusieurs structures cérébrales interconnectées jouent un rôle clé dans la vulnérabilité et les mécanismes de l'addiction : l'aire tegmentale ventrale (ATV), le noyau accumbens (NAc), le cortex préfrontal médian (CPFm) et amygdale (AMY). Cependant, les mécanismes cellulaires (types de neurones) et les voies neuronales précises ne sont pas encore clairement identifiés.

HYPOTHÈSES DE LA RECHERCHE : La vulnérabilité au comportement de binge drinking et à l'addiction pourrait être liée à des types de neurones particuliers au niveau des structures cérébrales et notamment les neurones dopaminergiques du NAc exprimant soit les récepteurs D1 ou D2 de la dopamine, ainsi que les neurones glutamatergiques ou gabaergiques du CPFm. Notre projet vise à décortiquer et identifier les neurones du NAc et du CPFm qui sont spécifiquement impliqués dans les différentes étapes de l'addiction à l'alcool. Nous prévoyons également de tester une intervention avec l'inhibition de la voie glutamatergique se projetant des sous-régions mPFC (IL et PL) vers le NAc ou l'AMY et de tester leur rôle respectif dans les différentes phases de la spirale de l'addiction à l'alcool.

MÉTHODES : Un modèle animal du comportement de binge drinking sera utilisé pour caractériser les animaux selon la sévérité du comportement puis des critères d'addiction seront déterminés après une consommation chronique (d'au moins 8 semaines) permettant ainsi de caractériser les animaux présentant un comportement addictif. Dans ce modèle, les différentes étapes de l'addiction seront analysées : binge drinking, prise compulsive, rechute après abstinence et l'implication de types de neurones spécifiques recherchée grâce à des techniques de pointe : imagerie calcique in vivo et les DREADDs (Designer receptors exclusively activated by designer drugs), des récepteurs activés spécifiquement par un ligand et exprimés spécifiquement sur un type de neurone.

IMPLICATIONS : C'est un projet très ambitieux qui vise à identifier l'implication de neurones/voies neuronales spécifiques dans la vulnérabilité à l'addiction à l'alcool dans des modèles animaux pertinents que les partenaires ont développés et maîtrisent. Il est très complet car il prend en compte des hypothèses très robustes concernant à la fois le rôle de la voie dopaminergique VTA-NAc mais aussi d'autres voies impliquées dans le contrôle inhibiteur, les fonctions exécutives, la récompense et les aspects émotionnels. Ce projet permettra d'établir une collaboration forte entre 2 laboratoires qui ont une expertise très forte et reconnue internationalement sur la préclinique de l'addiction à l'alcool (attestée par les nombreuses publications, à la fois sur le comportement et la technique des DREADDs).