

**EA7280 : laboratoire de neuropsychologie des systèmes dopaminergiques sous corticaux (F. Durif), UCA.**

**Directeur de thèse** : Aziz HAFIDI (MCU-HDR), aziz.hafidi@uca.fr

Les troubles du contrôle des impulsions et les addictions aux traitements dopaminergiques sont des complications majeures et fréquentes chez les patients atteints de la maladie de Parkinson (MP). Ils représentent un défi à la compréhension de leur physiopathologie et à leurs traitements. La MP est due à la dégénérescence des neurones dopaminergiques de la substance noire compacte (SNc). Le traitement médicamenteux de la MP repose sur la restauration de la transmission dopaminergique par la L-dopa, précurseur de la dopamine et par des agonistes dopaminergiques agissant notamment sur les récepteurs dopaminergiques de la classe D2R et D3R. Ce traitement est partiellement efficace pour la restauration du déficit moteur au cours des premières années de la maladie. Cependant au cours du traitement apparaissent des comportements addictifs (addiction aux médicaments dopaminergiques, hypersexualité, addiction aux jeux, addictions aux achats impulsifs...). Ces addictions résulteraient d'une hyperactivité du système méso-cortico-limbique encore appelé circuit de la récompense (prend origine dans l'aire tegmentale ventrale) lié à la stimulation anarchique de ce système par les traitements dopaminergiques. Ce circuit prend naissance au niveau de l'ATV. Les manifestations addictives observées chez les patient parkinsoniens traités aux agonistes dopaminergiques ressemblent bien à celles observées chez les utilisateurs chroniques de drogues d'abus telles que la morphine, les amphétamines ou la cocaïne. Ces drogues stimulent l'activité des neurones de l'ATV et augmentent leur sécrétion de dopamine, en particulier, au niveau du Noyau Accumbens.

Le but de notre travail est d'élucider les mécanismes par lesquels les traitements dopaminergiques chroniques provoquent l'impulsivité chez les patients parkinsoniens. Pour cela nous travaillerons sur des rats modèles de la MP et traités de manière chronique au pramipexole (agoniste dopaminergique de type D3R). Nous utiliserons comme test d'impulsivité: le test de 5 choix en série (5 choice serial reaction time task, 5C-SRTT).