

Avis de Soutenance

Madame Lucie VIGNAL

SCIENCES DU VIVANT Neurosciences

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Contribution du noyau subthalamique et de son réseau dans l'influence du contexte social proximal sur la consommation de substance d'abus chez le rat

dirigés par Madame Christelle BAUNEZ et Monsieur Nicolas MAURICE

Soutenance prévue le **mercredi 05 novembre 2025** à 13h30

Lieu : Institut de Neurosciences de la Timone Faculté de Médecine 27, boulevard Jean Moulin 13005
Marseille – France
Salle : Henri Gastaut

Composition du jury proposé

Mme Christelle BAUNEZ	Institut de Neurosciences de la Timone, CNRS - Aix Marseille Université	Directrice de thèse
M. Marcello SOLLINAS	Laboratoire de Neurosciences Expérimentales et Cliniques, INSERM - Université de Poitiers	Rapporteur
Mme Karine GUILLEM	Institut de neurosciences cognitives et intégratives d'Aquitaine, CNRS - Université de Bordeaux	Rapporteuse
M. Philippe FAURE	Neuroscience Paris Seine - ESPCI, CNRS / INSERM	Examineur
Mme Cristina MÁRQUEZ	Center for Neuroscience and Cell Biology. Coimbra University	Examinatrice
M. Olivier MANZONI	INMED, INSERM - Aix-Marseille université	Président
M. Nicolas MAURICE	Institut des Neurosciences de la Timone, Aix Marseille Université	Co-directeur de thèse

Mots-clés : ganglions de la base, addiction, interactions sociales, comportement, optogénétique, voie hyperdirecte

Résumé :

Le noyau subthalamique (NST), structure des ganglions de la base, suscite un intérêt croissant pour son rôle dans les processus de récompense et motivationnels. Son inactivation réduit certains comportements liés à la consommation de drogue, comme la motivation et la perte de contrôle, tout en augmentant celle pour le sucre. Chez l'humain comme chez le rat, le contexte social immédiat influence fortement la consommation de drogue. La lésion du NST peut potentialiser ou abolir cet effet. L'objectif de cette thèse était d'étudier l'impact de la présence d'un congénère étranger naïf sur différents types de substances et de consommation, et de préciser le rôle du NST et de son réseau. La présence d'un congénère naïf réduit la consommation récréative de cocaïne, effet annulé par l'inhibition optogénétique du NST. Après perte de contrôle, la présence d'un congénère ou la modulation optogénétique du NST diminue la prise, sans effet additif. Ces résultats ont été étendus

à l'alcool : ni la présence sociale, ni la stimulation cérébrale profonde à haute fréquence du NST n'affectent la consommation récréative. Après perte de contrôle, la SCP-HF du NST réduit l'alcool chez les gros buveurs, tandis que la présence sociale augmente la consommation des petits buveurs, effet supprimé par la SCP-HF. Pour explorer les afférences du NST, nous avons identifié deux projections corticales directes : le cortex prélimbique (PL) et l'insula antérieure (IA). La voie IA-NST, peu décrite, a été confirmée fonctionnelle par des enregistrements électrophysiologiques. L'inhibition optogénétique des projections IA-NST ou PL-NST lors de la consommation limitée de cocaïne a montré que l'IA-NST module la consommation en fonction du contexte social, tandis que la PL-NST réduit la prise lorsque le rat est seul ou avec une femelle. Enfin, nous avons étudié le rôle du NST dans les interactions sociales volontaires, en utilisant un dispositif de porte automatique permettant au rat d'accéder à un congénère. La familiarité et la hiérarchie influencent les interactions et la motivation sociale. L'inhibition du NST supprime ces effets et réduit la motivation à interagir, indépendamment de l'identité du congénère. Ces résultats soulignent l'importance du contexte social dans l'usage de drogues, avant et après perte de contrôle, selon la substance. Le NST intègre des informations socio-intéroceptives et orientées vers un but, modulant consommation et motivation sociale, et joue un rôle central dans l'interaction entre comportements sociaux et addictifs.

LE DOYEN

Georges LEONETTI