



Paris, le 5 février 2015

Abus de drogues et dépression : une nouvelle piste dans la compréhension des mécanismes cérébraux

L'état de manque, lors de la cessation de la prise de drogues addictives telles que la cocaïne, provoque des états d'anxiété et de dépression. Ce processus pousse l'individu à vouloir recourir de nouveau à cette substance et participe alors à la mise en place de la toxicomanie. Le syndrome dépressif représente ainsi un des obstacles supplémentaires à surmonter pendant le sevrage des personnes dépendantes.

Pour mieux comprendre les fondements neuronaux d'un tel phénomène, une équipe de l'Inserm au sein de l'Institut du Fer à Moulin (UMR-S 839 dirigée par le Dr Mameli) s'est penchée sur les réponses neurophysiologiques qui suivent l'exposition à la cocaïne chez la souris. Les chercheurs ont alors remarqué une hausse de l'activité des neurones de l'habénula latérale se projetant vers le mésencéphale, la connexion anatomique entre ces deux structures étant connue pour répondre aux événements désagréables. Cette hyperactivité neuronale est durable et persiste jusqu'à plusieurs jours après l'exposition initiale à la drogue. Parallèlement, ils observent l'émergence de symptômes dépressifs chez ces souris en période de manque.

En bloquant cette activité neuronale excessive dans leur modèle murin, le Dr Mameli et ses collègues ont réussi à empêcher le développement de comportements dépressifs émergeant pendant la période de manque.

Bien que des études complémentaires soient nécessaires avant une éventuelle application clinique, cette étude a permis de découvrir de nouvelles cibles moléculaires et anatomiques potentielles pour l'amélioration des états émotionnels négatifs associés aux drogues, telles que la dépression.

Ce mécanisme nouvellement identifié pourrait être commun à plusieurs désordres affectifs tels que l'anhédonie - incapacité à ressentir du plaisir - et le sentiment de désespoir qui sont aussi caractérisés par un dysfonctionnement de l'habénula latérale.

Ces résultats sont à prendre avec prudence et ne pourraient être considérés comme une solution aux risques liés à la prise de substances addictives.

Sources

[Cocaine-evoked negative symptoms require AMPA receptor trafficking in the lateral habénula](#)

Frank J Meye^{1-3,7}, Kristina Valentinova^{1-3,7}, Salvatore Lecca^{1-3,7}, Lucile Marion-Poll¹⁻³, Matthieu J Maroteaux¹⁻³, Stefano Musardo⁴, Imane Moutkine¹⁻³, Fabrizio Gardoni⁴, Richard L Huganir⁵, François Georges^{6,7}, Manuel Mameli¹⁻³

- (1) Institut du Fer à Moulin, Paris, France
- (2) Inserm, UMR-S 839, Paris, France
- (3) Université Pierre et Marie Curie, Paris, France
- (4) DiSFeB, Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano, Milano, Italy
- (5) Solomon H. Snyder Department of Neuroscience, The Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, USA
- (6) Centre National de la Recherche Scientifique, Interdisciplinary Institute of Neuroscience, UMR 5297, Bordeaux, France
- (7) Université de Bordeaux, Bordeaux, France

***Nature Neuroscience*, 2 février**

Contact chercheur

Manuel Mameli

Chargé de recherche Inserm

Unité 839 Institut du Fer à Moulin

Equipe "Avenir-ATIP : synapses et physiopathologie de la récompense"

01 45 87 61 17

manuel.mameli@inserm.fr

Contact presse

presse@inserm.fr



Accéder à la [salle de presse de l'Inserm](#)