

# Des souris rendues insensibles aux effets de la cocaïne

■ Des chercheurs de l'ULB ont mis en évidence le rôle majeur d'un gène dans la dépendance aux drogues.

■ Cette avancée, qui lève un coin du voile sur les mécanismes en jeu, ouvre la voie à de nouveaux traitements, plus ciblés et efficaces.

**M**aged1, c'est le nom du gène dont des chercheurs de l'Université libre de Bruxelles (ULB) viennent de découvrir qu'il joue un rôle majeur dans la dépendance aux drogues, une maladie neuropsychiatrique chronique qui touche 15,5 millions de personnes en Europe pour un coût de 65,7 milliards d'euros par an. Autant dire que l'on accueille avec intérêt toute avancée – y compris, comme ici, au stade des souris qui ont avec l'homme 99 % de gènes homologues, c'est-à-dire identiques ou proches – permettant d'améliorer les thérapies qui visent à traiter ces dépendances. Et d'autant que les scientifiques tentent toujours de déterminer précisément les mécanismes par lesquels les drogues agissent sur le cerveau.

C'est d'ailleurs dans ce contexte que les chercheurs belges, en l'occurrence Alban de Kerchove d'Exaerde et son équipe du laboratoire de neurophysiologie (Faculté de mé-

*“Les souris testées ne présentaient aucune réaction ou comportement addictif, habituellement observés après l'administration de cocaïne.”*

**Alban de Kerchove d'Exaerde**

Laboratoire de neurophysiologie (Faculté de médecine de l'ULB)

decine de l'ULB, membre de l'ULB Neuroscience Institute, UNI) viennent de mettre en évidence l'implication du gène en question, baptisé Maged1.

Ces travaux – réalisés avec l'aide d'autres équipes européennes – qui viennent d'être publiés dans EMBO Reports, devraient ouvrir la voie à de nouveaux traitements de la dépendance aux drogues.

### Les drogues sur le cerveau

Que sait-on de ce qui se passe dans le cerveau au niveau des drogues ? *“Toutes les drogues à assuétudes ont en commun de provoquer une augmentation artificielle de la libération d'un neurotransmetteur appelé la dopamine, explique le chercheur. Cet effet se retrouve de la mouche à l'homme. Cette libération de dopamine a lieu dans une région du cerveau nommée le striatum ventral, ou Nucleus Accumbens, qui est directement impliquée dans les processus de récompense et de renforcement. Cet excès de dopamine induit des changements à long terme dans le cerveau, pouvant conduire à l'addiction.”*

En quoi dès lors consiste la découverte ? Dans leurs travaux, ces chercheurs ont démontré in vivo, à l'aide de modèles de souris transgéniques, que l'inactivation du gène Maged1 rendait les souris totalement insensibles aux différents effets de la cocaïne. *“La libération de dopamine due à la prise de cocaïne était également fortement diminuée, notent encore les auteurs de l'étude. Par ailleurs, les souris testées ne présentaient aucune réaction ou comportement addictif, habituellement ob-*

*servés après l'administration de cocaïne.”*

Mais les chercheurs ont été plus loin. Ils ont en effet ensuite voulu comprendre à quel endroit du cerveau Maged1 exerçait ce rôle crucial. *“Grâce à des inactivations dans des régions du cerveau ou des populations neuronales spécifiques, nous avons pu montrer que Maged1 contrôle la libération de dopamine dans le Nucleus Accumbens, explique Alban de Kerchove d'Exaerde, directeur de recherche au FNRS et chercheur Welbio. Ce processus ne se passe pas dans les neurones qui libèrent la dopamine mais par l'intermédiaire des neurones du cortex préfrontal, qui jouent aussi un rôle très important dans la dépendance aux drogues. Le cortex préfrontal est ainsi suspecté de contrôler des comportements comme l'inhibition ou la régulation des émotions. Ceci expliquerait certains symptômes de la dépendance à la cocaïne, dont la perte de contrôle et une faible capacité de décision.”*

### Vers de nouveaux traitements

Laissant non seulement entrevoir des possibilités de nouveaux traitements, plus ciblés et efficaces, pour soigner la dépendance aux drogues, ces recherches ouvrent également la voie à d'autres études sur les mécanismes moléculaires qui sous-tendent les adaptations associées à la dépendance dans le cerveau.

L. D.

→ Ce travail a été soutenu par le FNRS, le FRIA, Action de recherche concertée (FWB), Fonds Erasme, Fondation ULB.