

Quand la cocaïne révèle un nouveau mode de fonctionnement du cerveau

La cocaïne est un très puissant psychostimulant, elle agit sur des systèmes qui sont normalement activés par des signaux sensoriels (signaux naturels). Elle bloque la recapture de différents neurotransmetteurs (dopamine, noradrénaline et sérotonine), et augmente ainsi leur concentration dans la synapse. Ceci amplifie l'effet de ces neurotransmetteurs sur les neurones post-synaptiques. Si ces effets aigus semblent maintenant bien compris au niveau mécanistique, la prise répétée de cocaïne, entraîne quant à elle des perturbations neurochimiques très complexes modifiant les équilibres entre différents neurotransmetteurs, et perturbant les systèmes excitateurs et inhibiteurs qui jouent un rôle clé dans la modulation de nombreux processus physiologiques et psychologiques. Ces perturbations vont être responsables entre autre de l'effet addictif de la cocaïne. Chez le rongeur il a été montré que la cocaïne provoquait une augmentation de la densité des épines dendritiques (protrusion neuronales chargées de l'intégration de la neurotransmission excitatrice) dans le noyau accumbens (structure clé dans la mise en place de l'addiction) sans qu'un lien clair n'ait pu être établi entre cette modification morphologique des neurones et les effets addictifs que pouvait induire ce psychostimulant.

Nous avons donc cherché à éclaircir ce lien entre l'augmentation des épines dendritiques et l'effet récompensant de la cocaïne chez le rat. Pour ce faire, nous avons utilisé une méthode consistant à effectuer sur les mêmes animaux l'observation comportementale et l'étude des épines dendritiques et ce au même moment. Nous avons mesuré les effets récompensant de la cocaïne par le test de préférence de place conditionnée qui consiste à faire associer à un animal un environnement aux effets d'un produit. Les épines dendritiques ont été quantifiées manuellement, après coloration des neurones par un composé fluorescent, dans les deux sous-structures du noyau accumbens, le core et le shell. Ces deux sous-structures se différencient notamment dans leurs voies afférentes et efférentes. Tout d'abord nous avons pu démontrer une corrélation entre l'augmentation des épines dendritiques dans le core et le shell du noyau accumbens et le souvenir des effets récompensant de la cocaïne évalué par le test de préférence de place conditionnée. En revanche, lorsque les animaux reçoivent la cocaïne dans leur cage d'habitation, en dehors d'un apprentissage discriminant, l'augmentation des épines dendritiques n'est observée que dans le core. Ces données nous laissent penser que l'augmentation des épines dendritiques dans le noyau accumbens pourrait être liée aux effets récompensant de la cocaïne. Afin de confirmer ces résultats, nous avons étudié l'effet d'un blocage de l'augmentation des épines dendritiques, en utilisant l'anisomycine (un inhibiteur de la synthèse des protéines), injecté directement dans le core ou le shell du noyau

accumbens. Les résultats issus de ces expériences ont démontré que les effets récompensant de la cocaïne étaient dus à un transfert de neuroplasticité (mesuré par l'augmentation des épines dendritiques) du core vers le shell du noyau accumbens. Ces données sont particulièrement intéressantes dans la mesure où jusqu'à maintenant il n'existait pas de démonstration d'un transfert d'informations du core vers le shell alors que le transfert d'information dans l'autre sens est bien documenté. Ces données révèlent un nouveau mode de fonctionnement du noyau accumbens qui est une structure impliquée dans des comportements fondamentaux tels la peur ou la prise de décision.

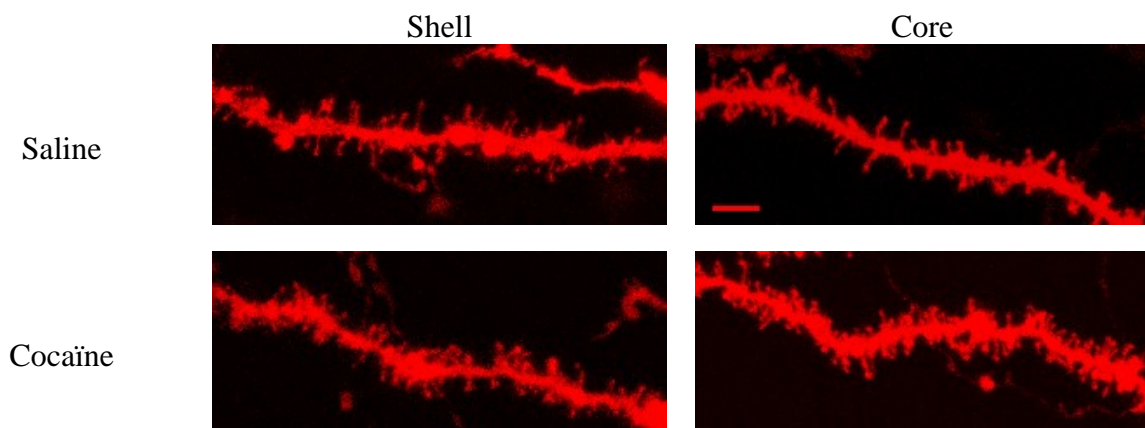


Figure : ces images montrent l'augmentation de la densité des épines dendritiques dans le core et le shell du noyau accumbens chez des animaux traités (Cocaïne) ou non (Saline) avec de la cocaïne. Des coupes de cerveau sont incubées avec un composé fluorescent qui va se fixer aux membranes des neurones et la fluorescence est visualisée grâce à un microscope confocal. (Barre = 5 μ m)

Référence de l'article :

Transfer of neuroplasticity from nucleus accumbens core to shell is required for cocaine reward. (2012) Marie N, Canestrelli C, Noble F. PLoS One 7(1):e30241. Epub 2012 Jan 17.

Contact :

Nicolas MARIE ou Florence NOBLE
Laboratoire de neuropsychopharmacologie des addictions
CNRS UMR 8206 - INSERM U 705
Faculté de Pharmacie
4, avenue de l'Observatoire
75006 Paris
E-mail : nicolas.marie@parisdescartes.fr / florence.noble@parisdescartes.fr