



Institut national
de la santé et de la recherche médicale

NOTE de PRESSE

Paris, le 21 juillet 2000

De l'influence de l'environnement sur la vulnérabilité aux drogues chez la souris...

Les travaux des chercheurs de l'Inserm, réalisés en association avec des scientifiques italiens, relancent le débat «génétique *versus* environnement» qui anime les spécialistes de l'étude des comportements. L'équipe franco-italienne vient de mettre en lumière l'implication déterminante de facteurs environnementaux dans le comportement de la souris face aux drogues. Les résultats de leurs travaux, publiés dans la revue *Science* du 21 juillet 2000, montrent qu'une courte période de réduction de l'apport alimentaire, modifie durablement la sensibilité aux drogues de la souris adulte.

Pour mieux comprendre le vivant et ses mécanismes, l'élucidation de la fonction des gènes est essentielle. Toutefois, la question se pose depuis de nombreuses années de savoir quel est le rôle de l'environnement au regard de la génétique dans la mise en place, notamment, des comportements. L'équipe de Pier Vincenzo Piazza (Unité 259 Inserm «psychobiologie des comportements adaptatifs», dirigée par Michel Le Moal), associée à des chercheurs de l'Université de Rome (Professeur Simona Cabib, département de psychologie), vient de mettre en évidence – en agissant sur un facteur environnemental commun tel que la disponibilité de nourriture – l'importance de la variable «environnement» sur la vulnérabilité aux drogues chez la souris.

L'étude, menée sur deux groupes de souris de patrimoine génétique distinct (le premier groupe étant peu sensible – «résistant» – aux drogues, le second étant très sensible – «vulnérable» – à celles-ci), a consisté à tester les réponses induites par l'administration de doses croissantes d'amphétamine dans différentes conditions de disponibilité de nourriture. Parmi ces réponses, l'attrait ou l'aversion pour la substance psychostimulante ont été étudiés.

En situation d'alimentation habituelle, à savoir quand la quantité de nourriture disponible est pratiquement illimitée, le comportement des deux souches diffère profondément. Le premier groupe paraît résistant à l'amphétamine : il exprime une aversion vis-à-vis de cette drogue et une faible sensibilité à ses effets stimulants. Le second groupe paraît très vulnérable : il présente une forte appétence pour l'amphétamine et une forte sensibilité à ses effets stimulants. Ces souris semblent

donc constituer un très bon modèle de vulnérabilité/résistance génétique aux drogues.

Après 12 jours de limitation de la quantité de nourriture disponibles suivis de 3 jours de régime normal, le comportement des souris du premier groupe, originellement résistant à l'amphétamine, est profondément modifié. Elles présentent maintenant une forte appétence pour l'amphétamine et une plus grande sensibilité à ses effets stimulants.

Ces résultats expérimentaux prouvent que la différence comportementale observée entre les deux groupes testés est fonction du contexte environnemental. En situation d'alimentation non restreinte, la distinction est nette entre le groupe résistant à la drogue et le groupe vulnérable. Après la période de restriction, ce n'est plus le cas. Le groupe résistant a vu son comportement changer vis-à-vis de la drogue ; il est devenu maintenant extrêmement vulnérable.

L'étude franco-italienne montre que gènes et environnement participent de manière indissociable à l'expression du comportement face aux drogues. Le rôle d'un gène ou d'un groupe de gènes est fonction de l'environnement dans lequel il s'exprime. Ce travail ajoute donc «un niveau de complexité supplémentaire» dans l'interprétation des résultats expérimentaux qui tentent de cerner l'origine de la vulnérabilité aux drogues en particulier, et des comportements en général. Le facteur environnemental révèle ici toute son importance.

Prochaine étape vers une meilleure compréhension des bases biologiques des comportements de dépendance aux drogues : «développer des modèles expérimentaux capables de prendre en considération les interactions entre génome et environnement».

A l'heure où la tendance semble être au «tout génétique», les résultats de l'équipe de Pier-Vincenzo Piazza viennent souligner que le rôle des expériences vécues est loin d'être négligeable face à l'héritage génétique, dans l'apparition de la dépendance aux drogues.

> Pour en savoir plus

• Source

Abolition and reversal of strain differences in behavioral responses to drugs of abuse after a brief experience

Simona Cabib (1), Cristina Orsini (1), Michel Le Moal (2) & Pier Vincenzo Piazza (2)

(1) Dipartimento di Psicologia, Università « La Sapienza » via del Marsi 78, Roma-00185, Italy

(2) Inserm U 259, Laboratoire de psychobiologie des comportements adaptatifs, Université de Bordeaux II, rue Camille St Saens, Domaine de Carreire, Bordeaux cedex, France.

Science, 21 juillet 2000, vol 289, n°5478 : pp 463-465

• Contact chercheur

Pier Vincenzo Piazza

Inserm Unité 259

Tél : 05 57 57 36 83 ; 06 07 73 06 89

Fax : 05 56 96 68 93

Mél : pier-vincenzo.piazza@bordeaux.inserm.fr