

Paris, le 27 mars 2008

## Information presse

### Ecstasy : un récepteur cérébral clé responsable des effets psychostimulants

La prise d'ecstasy induit une libération de sérotonine, substance jouant un rôle important dans les troubles de l'humeur et de dopamine, un neurotransmetteur responsable de son effet psychoactif. C'est ce qui explique l'effet euphorisant souvent suivi par une mini-dépression quelques jours après la prise.

Les travaux des chercheurs de l'unité Inserm 839 « Institut du fer à moulin » conduits par Luc Maroteaux mettent aujourd'hui en évidence le rôle-clé d'un récepteur de la sérotonine. Le blocage pharmacologique ou par modification génétique de ce récepteur entraîne la suppression des effets psychostimulants induit par la consommation de l'ecstasy. Ces travaux publiés dans le *The Journal of Neuroscience* permettent d'envisager une piste de traitement des effets délétères et addictifs de l'ecstasy.

Le 3,4-methylenedioxyamphétamine (MDMA) est la substance active de l'ecstasy, un dérivé des amphétamines. La consommation de ce psychostimulant modifie l'activité cérébrale. Il favorise les contacts sociaux, la communication et génère une sensation de bien être et d'euphorie. Mais ces effets entactogènes (« qui facilitent le contact ») immédiats sont rapidement contrecarrés par l'apparition de phénomènes d'accoutumance et de dépendance. A forte dose des effets hallucinogènes peuvent survenir et certains travaux scientifiques suggèrent également qu'une consommation régulière de MDMA peut entraîner des maladies dégénératives (troubles de la mémorisation à long terme) ou des dépressions. En France, selon l'OFDT (Observatoire français de drogues et des toxicomanies), en 2005 4,2% des garçons et 2,8% des filles de 17 ans avaient déjà consommé de l'ecstasy.

Toutes les substances addictives induisent dans la phase initiale de consommation la libération d'un neurotransmetteur du cerveau : la dopamine. C'est ce qu'on appelle « le circuit de la récompense » responsable du plaisir recherché et des phénomènes de dépendance qui en découlent. En amont, et en interaction avec le circuit de la dopamine, d'autres systèmes de régulation entrent en jeu dont celui de la sérotonine. Le MDMA de l'ecstasy agit par l'intermédiaire du transporteur de la sérotonine (molécule contrôlant les niveaux extracellulaires de sérotonine; cible des antidépresseurs) entraînant ainsi une libération massive de sérotonine et de dopamine dans le cerveau.

#### Des effets comportementaux totalement éliminés

Dans cette étude les chercheurs de l'Inserm mettent en évidence un nouveau mode d'action de l'ecstasy. Ils montrent que le blocage pharmacologique ou la modification génétique de l'expression d'un des récepteurs de la sérotonine, le type 5-HT<sub>2B</sub>, élimine totalement, chez la souris, les effets comportementaux induits par le MDMA, comme l'hyperactivité motrice et le système de récompense.

En effet, en l'absence de récepteurs 5-HT2B, la libération de sérotonine et de dopamine induite par le MDMA est complètement abolie dans le cerveau de souris. Des expériences complémentaires indiquent que le MDMA agit directement en activant les récepteurs 5-HT2B, ce qui régule le transporteur de la sérotonine pour permettre sa libération. L'ecstasy n'agit donc pas directement sur le transporteur comme on le pensait jusqu'alors. Ces travaux mettent ainsi en évidence un nouveau mode d'action du MDMA.

Il n'existe pas actuellement de traitement pharmacologique des symptômes associés à la consommation d'ecstasy ; selon Luc Maroteaux, « il semble que des substances capables de bloquer des récepteurs 5-HT2B pourraient servir de traitement des effets immédiats et à long terme du MDMA ».

### **Pour en savoir plus:**

#### ➤ **Source**

#### ***Serotonin 5-HT2B receptors are required for MDMA-induced hyperlocomotion and 5-HT release/ in vivo/ and/ in vitro.***

Stéphane Doly,1,2 Emmanuel Valjent,1,2 Vincent Setola,1,2 Jacques Callebert,3,4 Denis Hervé,1,2 Jean-Marie Launay,3,4 and Luc Maroteaux1,2

1 Inserm, U839

2 Université Pierre et Marie Curie-Paris 6, Institut du Fer à Moulin, Unité Mixte de Recherche-S0839, Paris 75005, France

3 Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Lariboisière, Service de Biochimie

4 EA3621, Institut Fédératif de Recherche 139, Paris 75010, France

#### ***The Journal of Neuroscience***

<http://www.jneurosci.org/cgi/content/abstract/28/11/2933>

#### ➤ **Contact chercheur :**

#### **Luc Maroteaux**

Unité Inserm 839 « Institut du Fer à moulin »

Tel : 01 45 87 61 23

Email : [Luc.maroteaux@chups.jussieu.fr](mailto:Luc.maroteaux@chups.jussieu.fr)