

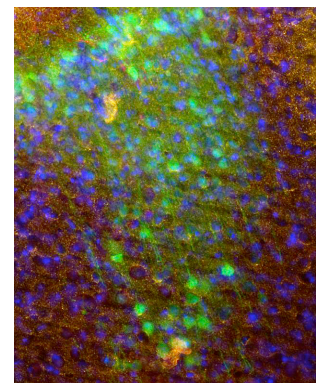
Communiqué de presse

Paris | 13 décembre, 2013

La dépendance au tabac renforcée chez les porteurs d'une mutation génétique

Des chercheurs de l'Institut Pasteur, du CNRS et de l'UPMC - Université Pierre et Marie Curie viennent de prouver chez la souris que le besoin de nicotine, principale substance addictive du tabac, était fortement régulé par une mutation génétique très fréquente dans la population humaine. Cette mutation, qui affecte le récepteur neuronal à la nicotine, perturbe son fonctionnement et provoque en conséquence une inactivation partielle du « circuit de la récompense ». Les individus porteurs de cette mutation ont donc besoin d'augmenter leur consommation de tabac pour en ressentir les effets. Ces résultats, publiés en ligne dans *Molecular Psychiatry* le 3 décembre, ouvrent la voie au développement de traitements de sevrage tabagique destinés aux individus porteurs de cette mutation.

Lorsque le tabac est consommé, la nicotine qu'il contient se fixe aux récepteurs nicotiniques, ce qui entraîne l'activation du « circuit de la récompense ». Il s'agit d'un système neuronal, qui dans un état fonctionnel normal, favorise entre autre la sensation de bien-être de l'individu. C'est l'effet de la nicotine sur le cerveau qui comble le manque ressenti par les fumeurs en cas de privation de tabac. En conséquence, la consommation de tabac d'un individu est fortement liée à la sensibilité de ces récepteurs nicotiniques.



Les équipes de Uwe Maskos, responsable de l'unité Neurobiologie intégrative des systèmes cholinergiques, Institut Pasteur/CNRS, et de Philippe Faure, chercheur CNRS au laboratoire « Neurobiologie des processus adaptatifs » (CNRS /UPMC), viennent de faire une découverte qui prouve que la dépendance au tabac peut être influencée par le patrimoine génétique de l'individu. Chez la souris, les chercheurs ont montré qu'une mutation génétique avait pour conséquence d'abaisser fortement la sensibilité à la nicotine. Les porteurs de cette mutation ont donc besoin d'une dose de tabac plus importante pour obtenir la même quantité de plaisir qu'un individu non porteur de cette mutation (environ 3 fois supérieure).

La mutation caractérisée par les chercheurs affecte une partie du récepteur nicotinique. Lorsqu'elle est présente, le fonctionnement de ce dernier est perturbé et le « circuit de la récompense » est en conséquence partiellement inactivé.

Cette mutation est fréquente chez l'homme, d'autres études suggèrent qu'elle est présente chez 35% des européens et près de 90% des gros fumeurs.

Ces découvertes ouvrent la voie au développement de traitements de sevrage « personnalisés », destinés aux individus porteurs de cette mutation génétique.

Illustration : © Institut Pasteur

La mutation génétique humaine régulant la dépendance à la nicotine est ici exprimée chez les souris modifiées dans une région particulière (en vert) du cortex. En bleu, le noyau des cellules. Microscopie confocale.

Source

Nicotine consumption is regulated by a human polymorphism in dopamine neurons, *Molecular Psychiatry*, 3 décembre 2013.

C Morel (1,9), L Fattore (2,9), S Pons (3), YA Hay (4), F Marti (1), B Lambolez (4), M De Biasi (5), M Lathrop (6,7), W Fratta (8), U Maskos (3,9) and P Faure (1,9)

(1) Neurobiologie des Processus Adaptatifs, CNRS UMR 7102, Equipe Neurophysiologie et comportement (NPC), Université P. et M. Curie, Paris, France

(2) CNR Neuroscience Institute, Cagliari, National Research Council, Italy, Cittadella Universitaria, Monserrato, Italy

(3) Institut Pasteur, Unité Neurobiologie intégrative des systèmes cholinergiques, CNRS UMR 3571, Paris, France

(4) Université P. et M. Curie, CNRS UMR 7102, Neurobiologie des Processus Adaptatifs, Equipe Réseau cortical et couplage neurovasculaire, Paris, France

(5) Department of Psychiatry, Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA

(6) McGill University and Genome Quebec Innovation Centre, Montréal, QC, Canada

(7) Fondation Jean Dausset, CEPH, Paris, France

(8) Department of Biomedical Sciences, University of Cagliari Cittadella Universitaria, Monserrato, Italy.

(9) These authors contributed equally to this work.

Contacts

Service de presse de l'Institut Pasteur

Marion Doucet – marion.doucet@pasteur.fr - 01 45 68 89 28

Nadine Peyrolo - nadine.peyrolo@pasteur.fr – 01 45 68 81 47