

Synthèse publiable du rapport final

Titre du projet	Impact de l'isolement social sur la rechute : Rôle du circuit cortico-habénulo-mésencéphalique
Coordonnateur scientifique du projet	Victor MATHIS Institut des Neurosciences Cellulaires et Intégratives (INCI) - UPR3212, CNRS
Référence de l'appel à projets (année)	Substances psychoactives et comportements avec pouvoir addictif – 2023

1) Contexte et objectifs du projet

En Europe, près de 29 % de la population adulte indique consommer des substances psychoactives. La consommation de cocaïne, en particulier, a largement augmenté et s'est banalisée ces dernières années, se classant comme la deuxième drogue illicite la plus consommée après le cannabis. Son pouvoir addictogène important peut entraîner un trouble d'usage, marqué notamment par une perte de contrôle et des symptômes de manque vis-à-vis de la drogue, conduisant fréquemment à la rechute. De façon intéressante, les hommes sont surreprésentés chez les patients admis pour trouble d'usage de cocaïne (80% des patients), suggérant une possible vulnérabilité liée au genre. Parmi les facteurs de rechute, l'environnement social des consommateurs apparaît comme particulièrement important mais semble pourtant être le moins étudié. Plus précisément, comment un système nerveux central perturbé par l'usage de cocaïne intègre les informations sociales reste méconnu. De plus, les potentiels effets facilitateurs de l'isolement social sur la prise de cocaïne, pouvant conduire à la rechute, ne sont pour l'heure que peu étudiés.

Ce projet de 12 mois a pour but d'étudier, dans un modèle murin, l'effet de l'isolement social aigu et chronique sur les comportements liés à la cocaïne, chez des mâles et des femelles. Deux questions principales sont explorées : 1) Comment l'isolement aigu ou chronique affecte-t-il les régions cérébrales recrutées lors de la consommation de cocaïne ? 2) Comment le réseau préfronto-habénulaire, une cible privilégiée de notre recherche, réagit-il à des injections de cocaïne selon les conditions sociales d'hébergement ?

2) Méthodologies utilisées

Pour atteindre le 1er objectif, une approche immuno-histologique sur cerveau entier a été employée pour cartographier le recrutement neuronal de l'ensemble du cerveau suite à une injection de cocaïne dans les différents groupes expérimentaux (souris vivant en groupe ou isolées). Pour le second, nous avons utilisé une méthode d'enregistrements calciques ciblant le cortex préfrontal médian et l'habénula latérale afin d'observer comment ces régions intègrent les informations en lien avec la cocaïne et comment l'isolement aigu ou chronique altère cette réponse.

3) Principaux résultats

D'une part, nos expériences ont permis de mettre en évidence des structures cérébrales dont le recrutement est affecté par l'isolement et/ou par la cocaïne mais aussi des structures dont le recrutement par la cocaïne est modifié par l'isolement social. D'autre part, les enregistrements calciques ont montré que l'isolement social chronique modifie la réponse à la cocaïne du cortex préfrontal médian et abolit celle de l'habénula latérale. De plus, aucune différence liée au genre n'a été observée.

4) Impacts potentiels de ces résultats

Ces résultats suggèrent que l'isolement social influence la manière dont le cerveau, en particulier le cortex préfrontal médian et l'habénula latérale, traite les informations liées à la cocaïne. Cette étude devrait permettre de mieux comprendre comment ces altérations contribuent au développement des troubles d'usage de substance.