



ATTENTION: INFORMATION SOUS EMBARGO JUSQU'AU JEUDI 24 SEPTEMBRE, 18H, HEURE DE PARIS

Paris, le 25 septembre 2015

## Information presse

# Should I stay or should I go?\* De l'importance des souvenirs aversifs et du système endocannabinoïde

La mémoire n'est pas une simple boîte à souvenirs, elle est aussi et surtout une sécurité pour les organismes. Grâce aux souvenirs négatifs dits « aversifs » nous sommes capables d'éviter une menace à laquelle nous avons déjà été confrontés. Les chercheurs de l'Inserm et de l'Université de Bordeaux viennent de découvrir que les récepteurs cannabinoïdes du cerveau contrôlent ces souvenirs déterminants pour la survie. Cette étude est publiée dans *Neuron*.

Face à un danger, chaque individu doit faire un choix décisif. Ce type de décision « simple » peut déterminer son destin: si l'alarme incendie se déclenche, nous avons appris à la prendre en compte et à fuir et non à l'ignorer. De la même manière, nous évitons la nourriture et les boissons qui ont pu nous rendre malades dans le passé.

Ainsi, l'organisme est équipé de mécanismes neurologiques grâce auxquels il adapte son comportement en réponse à un stimulus. C'est le cas des souvenirs aversifs, processus clés de la survie, qui préparent l'organisme à éviter efficacement des dangers potentiels. Ces souvenirs sont accompagnés de réponses physiologiques (angoisse, fuite) qui permettent de se sortir d'une situation dangereuse.

Si le rôle de l'habénula, zone centrale du cerveau, dans ce phénomène a fait l'objet d'une grande attention ces dernières années, ce n'est pas le cas du système endocannabinoïde des neurones de l'habénula sur lequel Giovanni Marsicano et son équipe (particulièrement Edgar Soria-Gomez) se sont penchés. Ce système met en jeu les récepteurs cannabinoïdes de type 1. Ces derniers, dont l'activité normale est régulée par les endocannabinoïdes - molécules propres à l'organisme - sont la cible des composants psychoactifs principaux du cannabis.

Les chercheurs ont conditionné des souris pour qu'elles réagissent à certains signaux de danger (sons ou odeurs). Lorsqu'ils les mettent face à ces derniers, les souris ayant un déficit en récepteurs cannabinoïdes dans l'habénula n'expriment ni la peur ni la répulsion observées chez des souris normales. Curieusement, ce défaut réactionnel ne concerne pas les souvenirs neutres ou positifs qui restent inchangés chez ces souris.

Au niveau moléculaire, les scientifiques s'aperçoivent que, si le fonctionnement de l'habénula met normalement en jeu deux molécules (l'acétylcholine et le glutamate), le déficit

\_

<sup>\*</sup> Dois-je rester ou dois-je partir?

observé chez ces souris est causé par un déséquilibre dans la neurotransmission qui implique uniquement l'acétylcholine.

« Ces résultats démontrent que le système endocannabinoïde dans l'habénula contrôle exclusivement l'expression des souvenirs aversifs sans influencer les souvenirs neutres ou positifs et ce, en modulant sélectivement l'acétylcholine dans les circuits neuronaux impliqués », explique Giovanni Marsicano, directeur de recherche Inserm.

Le contrôle de ces souvenirs particuliers est une part intégrale des maladies liées au processus émotionnel telles que la dépression, l'anxiété ou l'addiction aux drogues. Par conséquent, le système endocannabinoïde de l'habénula pourrait représenter une nouvelle cible thérapeutique dans la prise en charge de ces pathologies.



© Charlie Padgett

#### Sources

#### Habenular CB1 receptors control the expression of aversive memories

Edgar Soria-Gómez1,2, Arnau Busquets-Garcia1,2, Fei Hu3, Amine Mehidi1,2, Astrid Cannich1,2, Liza Roux1,2, Ines Louit1,2, Lucille Alonso1,2, Theresa Wiesner1,2, Francois Georges2,4, Danièle Verrier1,2, Peggy Vincent1,2, Guillaume Ferreira2,5, Minmin Luo3, Giovanni Marsicano1,2

1INSERM, U862 NeuroCentre Magendie, Bordeaux 33077, France; 2University of Bordeaux, France;

3National Institute of Biological Sciences, Beijing 100875, China;

4CNRS, UMR 5297 Interdisciplinary Institute for Neuroscience, Bordeaux 33077, France:

5INRA, Nutrition et Neurobiologie Intégrée, UMR 1286, Bordeaux 33077, France.

Neuron, 24 septembre 2015

### **Contact chercheur**

### **Edgar Soria-Gomez**

Unité Inserm 862 « Neurocentre Magendie » + 33 (0) 5 57 56 37 42 edgar.soria@inserm.fr

### **Giovanni Marsicano**

Directeur de recherche Inserm Unité Inserm 862 « Neurocentre Magendie » + 33 (0) 5 57 57 37 56 Giovanni.marsicano@inserm.fr

## **Contact presse**

presse@inserm.fr



Accéder à la salle de presse de l'Inserm