

**Embargo: 19 heures****Service de presse et d'information**

Tél. +41 (0)31 308 22 22

Fax +41 (0)31 308 22 65

e-mail pri@snf.ch

Berne, le 10 février 2010

**Communiqué de presse***Découverte du mode d'action des benzodiazépines***Comment somnifères et tranquillisants rendent addict**

*Les somnifères et les tranquillisants les plus répandus provoquent dans le cerveau des modifications fonctionnelles qui désinhibent le système de récompense, pouvant alors entraîner un comportement addictif compulsif. Or, comme le montre une étude soutenue par le Fonds national suisse (FNS), il devrait en principe être possible d'éviter cet effet secondaire à l'avenir.*

Les somnifères et les tranquillisants les plus utilisés comme le Temesta, le Dalmadorm ou le Valium sont pharmacologiquement classifiés comme benzodiazépines. Le risque d'accoutumance lié à la prise régulière de ces médicaments couramment consommés est connu. Cependant, la question de l'addiction aux benzodiazépines est sujette à controverse, aussi parce que les mécanismes restent inconnus.

Cette donnée devrait changer avec les résultats que l'équipe de chercheurs de l'Université de Genève, dirigée par Christian Lüscher, vient de publier dans la revue *Nature* (\*). Ces scientifiques ont en effet réussi à démontrer que les benzodiazépines diminuent l'activité des neurones qui contrôlent le système de récompense dans le mésencéphale. Ils ont donc des effets similaires aux autres drogues comme l'héroïne ou le hachich. Lorsque le système de récompense est désinhibé, il peut à la longue empêcher toute décision pondérée et alors déclencher le comportement compulsif qui définit l'addiction.

Les chercheurs ont réussi à décoder le mécanisme moléculaire à la base de ce comportement dans le cerveau de souris. Les benzodiazépines se lient aux protéines appelées récepteurs GABA<sub>A</sub>. Ces derniers sont composés – suivant le type de neurone – de différentes sous-unités et assurent ainsi différentes fonctions. Comme les benzodiazépines disponibles sur le marché se lient (à de rares exceptions) à toutes les sous-unités, leurs effets sont multiples : ils élimi-

nent les états d'angoisse, débloquent les contractions musculaires, abolissent des crises épileptiques et induisent le sommeil – mais en même temps rendent addict.

Les chercheurs dirigés par Christian Lüscher ont mis en évidence que l'effet addictif des benzodiazépines dépend des récepteurs GABA<sub>A</sub> qui contiennent la sous-unité  $\alpha 1$ . Ils ont administré à des souris des benzodiazépines: les fonctions cérébrales de ces dernières s'en sont trouvées modifiées, ce qui a finalement entraîné un renforcement de l'activité du système de récompense. Par ailleurs, en quelques jours, ces souris se sont mises à préférer le biberon d'eau sucrée dans lequel étaient dissout des benzodiazépines, alors même qu'elles disposaient d'un autre biberon contenant uniquement de l'eau sucrée. En revanche, les souris dont la sous-unité  $\alpha 1$  ne pouvait pas lier les benzodiazépines en raison d'une mutation n'ont perdu ni le contrôle sur leur système cérébral de récompense, ni présenté de comportement compulsif.

Comme le montrent des études précédentes, l'effet anxiolytique des benzodiazépines est surtout assuré par une autre sous-unité  $\alpha 2$  du récepteur GABA<sub>A</sub>. De fait, estime Christian Lüscher, il devrait être en principe possible de développer, sur la base de ces résultats, des substances anxiolytiques qui ne rendent pas addict. De telles substances à effet sélectif n'interagissant qu'avec des sous-unités isolées existent, mais n'ont pas encore été testées cliniquement. «J'estime qu'il serait pourtant urgent de le faire, explique le chercheur, car les personnes qui souffrent d'angoisses sont particulièrement menacées d'addiction.»

(\*) Tan, K. R., Brown, M., Labouèbe, G., Yvon, C., Creton, C., Fritschy, J.-M., Rudolph, U. et Lüscher, C. (2010): Neural bases for addictive properties of benzodiazepines. *Nature*. doi: 10.1038/nature08758 (disponible au format PDF auprès du FNS; e-mail: pri@snf.ch)

**Renseignements:**

Prof Christian Lüscher  
Département des neurosciences  
Faculté de médecine  
CMU 1, rue Michel Servet  
1211 Genève 4  
Tél.: ++41 22 379 54 50  
e-mail: Christian.Luscher@unige.ch

Le texte de ce communiqué de presse est disponible sur le site Internet du Fonds national suisse:

[www.fns.ch](http://www.fns.ch) > Médias > Communiqués de presse