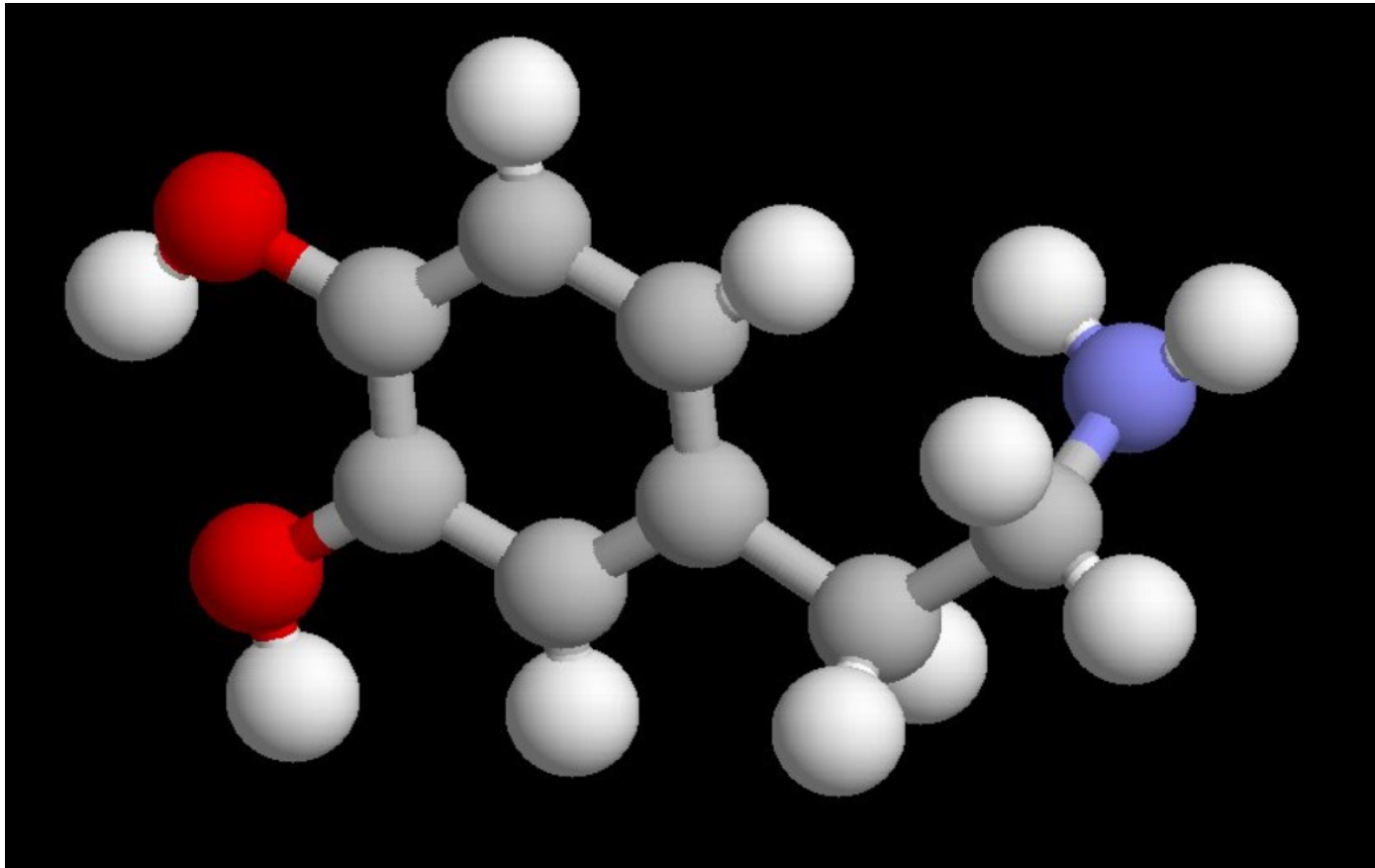


# OBSERVATIONS EXPÉRIMENTALES AUTOUR DES MOLÉCULES DU PLAISIR

En complément des expériences présentées d'Olds et de Milner, certaines mesures complémentaires ont été réalisées chez les rats, dont les résultats sont indiqués ci dessous :

- On observe la **libération de dopamine dans le noyau accumbens au cours d'un protocole d'auto-stimulation** ;
- L'orgasme chez le rat est associé à une **libération de dopamine**;
- En cas de **destruction des neurones libérateur de dopamine**, le **phénomène d'auto-stimulation n'est plus observé** ;
- Les **substances psychoactives** (ex : tranquillisants majeurs) qui **bloquent les récepteurs à la dopamine** ou diminuent sa libération peuvent provoquer des **pertes de plaisir sexuel**.



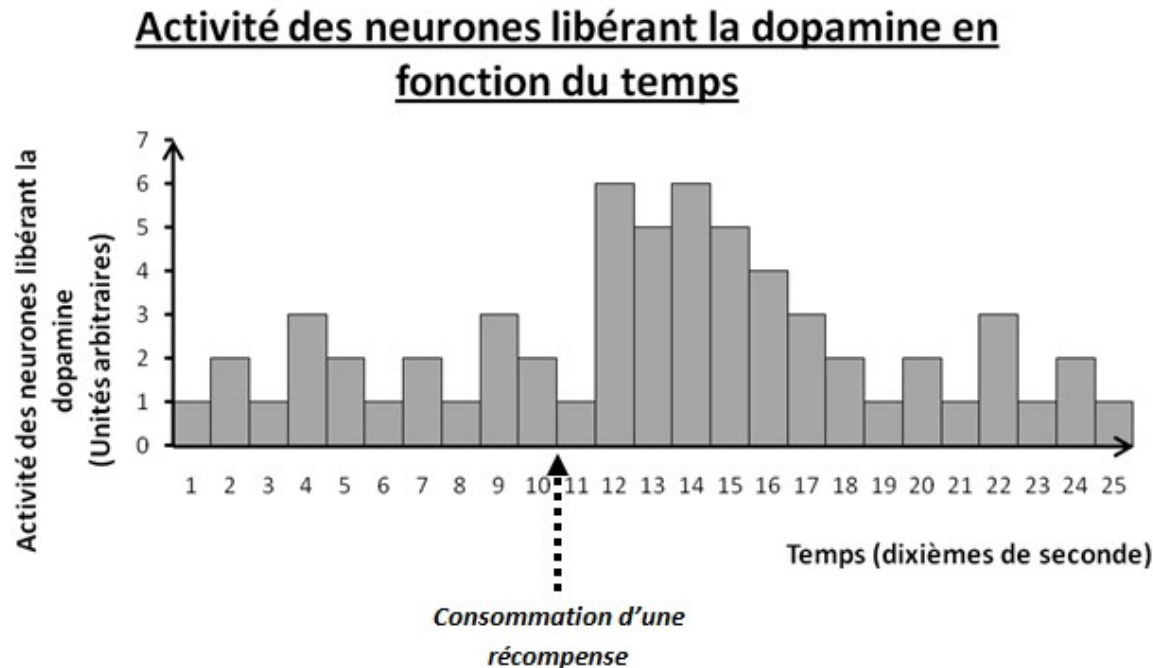


Dopamine –Rastop



# OBSERVATIONS EXPÉRIMENTALES AUTOUR DES MOLÉCULES DU PLAISIR

- Expérience complémentaire (d'après Schultz et al. (1997) Science):



→ L'expérience ci-dessus menée sur des rats confirme que les "voies du plaisir" empruntent le circuit de la récompense.

→ *C'est lorsque le rat consomme sa récompense qu'immédiatement les neurones libèrent de la dopamine, synonyme de sensation de plaisir.*

## PISTES D'EXPLOITATION:

❑ Il est donc possible de déterminer comment agit l'aire tegmentale ventrale sur les autres centres cérébraux de la récompense :

→ *L'ATV étant relié au noyau accumbens, elle est donc **constituée de neurones libérateurs de dopamine.***

*Cette molécule est libérée dans le noyau accumbens, mais aussi dans le septum, le putamen et le gyrus cingulaire, ce qui **apporte une sensation de plaisir** (comme l'orgasme). La dopamine est donc une « molécule du plaisir ».*



La dopamine, seule responsable du circuit de la récompense ?

Le circuit de la récompense est donc une sorte de « baromètre » qui indique à l'animal – ou à l'individu – l'état physique et psychique dans lequel il se trouve ou va se trouver. Le circuit de la récompense est actif dans tous les cas où nous éprouvons du plaisir de façon naturelle, par exemple lorsque nous mangeons, que nous écoutons de la musique, que nous observons de beaux paysages, ou encore durant les rapports sexuels. Mais il est également activé lors de la consommation de drogues ou dans certains cas pathologiques. En effet, l'étude du mécanisme d'action des drogues<sup>3</sup> comme les psychostimulants (amphétamine, cocaïne...) ou les opiacés (morphine, héroïne...) a montré que tous ces produits qui déclenchent du plaisir, mais aussi éventuellement une dépendance, avaient en commun la propriété de provoquer la libération de dopamine et par conséquent d'activer ce « circuit de la récompense » (9, 10). L'analogie entre l'orgasme et le « rush » (ou le flash) des héroïnomanes a été maintes fois décrite et il semble légitime de considérer que tous les plaisirs que nous venons de décrire s'expriment en activant des circuits voisins sinon identiques à ceux activés par les drogues toxicomanogènes.

Nous l'avons dit, la dopamine est le modulateur final des entrées physiques et psychiques. Cela signifie qu'en fonction des informations reçues en amont, les neurones dopaminergiques modulent la hiérarchie des structures corticales et sous-corticales de sorte que l'action recherchée (motrice s'il s'agit de courir ou de marcher, ou psychique s'il s'agit de focaliser son attention) puisse être réalisée. La dopamine est ainsi non pas un chef d'orchestre mais plutôt l'exécutante – ou même l'esclave – des informations traitées en amont. Deux autres modulateurs, la noradrénaline et la sérotonine interviennent en effet avant la dopamine (Figure 4). Bien qu'ils aient un grand nombre de caractéristiques communes, les neurones à noradrénaline, sérotonine et dopamine diffèrent sur plusieurs points. Les neurones à noradrénaline réagissent à tout événement nouveau de l'environnement dans un délai extrêmement court (30 ms) en libérant de la noradrénaline. Si l'événement nouveau se reproduit plusieurs fois, les neurones noradrénergiques ne s'activent plus (on dit qu'ils se désensibilisent). La libération de noradrénaline entraîne, notamment dans le cortex somatosensoriel, une augmentation du rapport signal sur bruit. Autrement dit, lorsque survient un événement saillant, la noradrénaline diminue le bruit de fond, ce qui met en relief le nouveau signal par rapport à l'ensemble des signaux déjà présents et qui constituent le bruit. Ces neurones renforcent la vigilance et la prise de conscience de l'événement par l'individu.

Les neurones sérotoninergiques, quant à eux, réagissent aussi aux événements extérieurs mais, contrairement aux neurones noradrénergiques, ils ne se désensibilisent pas quand ils reçoivent successivement des stimuli identiques. La libération de sérotonine entraîne une diminution du rapport signal sur bruit, c'est-à-dire qu'elle diminue plus le signal que le bruit de fond. Ainsi, les événements saillants sont « relativisés », ce qui permet de rester vigilant face à ce qui se passe autour de soi. Ce faisant, les neurones à sérotonine semblent protéger le système nerveux central : ils lui permettent de poursuivre le traitement des informations reçues, malgré la présence d'événements extérieurs marquants, qui risqueraient de perturber ce traitement.

Des observations anatomiques puis des expériences biochimiques ont montré que ces neurones noradrénergiques et sérotoninergiques étaient couplés, c'est-à-dire que ces cellules exercent un contrôle réciproque les unes sur les autres. Nous pouvons supposer que cette régulation mutuelle des neurones noradrénergiques et sérotoninergiques limite l'amplitude de l'activation des différents ensembles de neurones par les informations extérieures. Selon ce schéma, les neurones dopaminergiques suivraient les instructions du couple noradrénaline-sérotonine, situé en amont dans le flux de l'information.

Par ailleurs, notre équipe a montré que la prise répétée de drogues, telles que l'amphétamine, la cocaïne, la morphine, l'alcool ou même le tabac (toutes ces drogues entraînent une dépendance), découple les neurones noradrénergiques et sérotoninergiques, c'est-à-dire supprime ce contrôle réciproque qui protège le système global (11, 12). On pourrait comparer la noradrénaline, très réactive et rapide, à un coureur de sprint, et la sérotonine, moins réactive et plus lente, à un coureur de fond, les deux étant liés par une ficelle, symbolisant leur régulation mutuelle. Quand on prend une drogue, ces deux systèmes sont activés de façon synchronisée et, à mesure que les prises se répètent, le lien entre les deux se défait. Dès lors, la noradrénaline s'active à l'occasion de tout événement nouveau ou saillant, et la sérotonine ne parvient plus à la réguler. Donc le coureur de sprint se fatigue, car il court sans contrôle (le coureur de fond ne le ralentit pas). Ainsi, en absence de drogue, le toxicomane serait sujet à des émotions déclenchées par des événements objectivement mineurs, mais il les ressentirait de façon intense et ne pourrait pas les contrôler.

En résumé, si l'on admet qu'il existe trois paliers qui conduisent à la toxicomanie – l'usage, l'abus et la dépendance –, l'activation de la dopamine fait passer de l'usage à l'abus en suggérant à l'individu que ce qui est en train de se passer est bon pour lui. La répétition des prises fait passer de l'abus à la dépendance et au découplage des systèmes noradrénergique et sérotoninergique. Ce découplage entraîne un malaise quasi permanent en l'absence de produit et, pour s'en libérer, le sujet doit reprendre la substance, qui resynchronise de façon artificielle les systèmes.