



Le système de récompense. Point de vue des neurosciences

Jean-Pol Tassin,

Inserm U1130/CNRS UMR8246, Neuroscience Paris Seine

La notion de plaisir n'est *a priori* pas simple à définir en neurobiologie. Pourtant cette notion a pu être mesurée expérimentalement depuis une soixantaine d'années déjà. Dans une expérience devenue fameuse, deux américains, Olds et Milner, ont constaté que des rats à qui des électrodes avaient été implantées à demeure dans certaines régions cérébrales, apprenaient à appuyer sans discontinuer sur une pédale délivrant un courant électrique à la pointe de l'électrode^[1]. Ils ont interprété ce comportement comme la preuve que la stimulation de certaines aires cérébrales avait une vertu récompensante. Deux sites se sont avérés particulièrement efficaces : l'hypothalamus et une région profonde du mésencéphale, l'aire tegmentale ventrale. Si le rôle de l'hypothalamus dans la prise de nourriture et l'activité sexuelle était déjà connu, celui de l'aire tegmentale ventrale l'était beaucoup moins à l'époque. Il a fallu attendre une dizaine d'années pour que l'aire tegmentale ventrale soit reconnue comme une des principales zones de localisation des corps cellulaires des neurones à dopamine.

Vingt ans plus tard, en 1988, une équipe italienne a montré que tous les produits qui déclenchent une dépendance chez l'homme (amphétamine, cocaïne, morphine, héroïne, cannabis, nicotine...) augmentent la libération de dopamine dans une structure sous-corticale, le noyau accumbens^[2]. Ce noyau fait partie d'un ensemble de structures cérébrales, qui comprend le septum, l'hippocampe, l'amygdale et le cortex préfrontal et qui sont toutes reliées entre elles. Cet ensemble fut dénommé « circuit de la récompense » car il définit à chaque instant l'état de satisfaction physique et psychique dans lequel se trouve l'animal ou l'individu. Les structures de ce circuit reçoivent toutes une innervation dopaminergique issue de l'aire tegmentale ventrale, définie 20 ans plus tôt. Les drogues, en modifiant la cinétique et l'amplitude de la production de dopamine, stimulent de façon artificielle les structures du circuit de la récompense et induisent une sensation de satisfaction.

Dans des conditions physiologiques, l'activité des neurones dopaminergiques augmente à l'occasion de récompenses naturelles (nourriture, boisson, sexualité...). L'apprentissage conduit à ce que ce ne soit plus la récompense qui active les neurones dopaminergiques mais les signaux annonçant l'arrivée de la récompense^[3]. Au cours de son développement, l'individu constitue donc un ensemble de signaux qui lui sont propres et dont la perception nous permet d'anticiper une satisfaction et de nous adapter à son obtention. Un signal non suivi de récompense déclenche une frustration. La prise de drogue, en activant les systèmes dopaminergiques de façon intense, conduit le toxicomane à mémoriser des événements qui n'ont pas de réalité physiologique mais qui, parce qu'ils sont associés à la prise de produit, l'en rendent dépendant.

Même si la conception dopaminergique des processus de dépendance représente une avancée considérable dans notre compréhension de la toxicomanie, la dopamine n'est vraisemblablement que le dernier maillon d'une chaîne neuronale impliquant d'autres neuromodulateurs tels que la noradrénaline et la sérotonine qui se situent en amont^[4]. La démonstration récente d'un couplage entre les neurones noradrénergiques et sérotoninergiques doit nous inciter à prendre en compte ces interactions.

Enfin, deux éléments concernant ce circuit de la récompense méritent d'être signalés. D'une part, la sensation de satisfaction –ou de plaisir– ne peut être obtenue que lorsque l'amygdale est désactivée. Une émotion négative trop intense, qui active l'amygdale, empêche toute sensation positive. La cocaïne, par exemple, possède la propriété d'activer toutes les structures du circuit de la récompense, à l'exception de l'amygdale qu'elle inactive^[5]. D'autre part, la voie mésolimbique dopaminergique dont l'origine se trouve dans l'aire tegmentale ventrale et qui se projette dans le noyau accumbens est activée de façon différentielle (dorsale vs ventrale) selon qu'il s'agit d'une stimulation due à un aliment agréable sans propriété énergétique ou à un aliment source d'énergie^[6].

¹ Olds J, Milner P. Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain. *J Comp Physiol Psychol.* 1954 47:419-427.

² Di Chiara G, Imperato A. Drugs abused by humans preferentially increase synaptic dopamine concentrations in the mesolimbic system of freely moving rats. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1988 85:5274-5278.

³ Schultz W, Dayan P, Montague PR. A neural substrate of prediction and reward. *Science.* 1997 275:1593-1599.

⁴ Tassin JP. Uncoupling between noradrenergic and serotonergic neurons as a molecular basis of stable changes in behavior induced by repeated drugs of abuse. *Biochem Pharmacol.* 2008 75:85-97.

⁵ Breiter HC, Gollub RL, Weisskoff RM, Kennedy DN, Makris N, Berke JD, Goodman JM, Kantor HL, Gastfriend DR, Riorden JP, Mathew RT, Rosen BR, Hyman SE. Acute effects of cocaine on human brain activity and emotion. *1997 Neuron* 19:591 – 611.

⁶ Tellez LA, Han W, Zhang X, Ferreira TL, Perez IO, Shammah-Lagnado SJ, van den Pol AN, de Araujo IE. Separate circuitries encode the hedonic and nutritional values of sugar. *Nat Neurosci.* 2016 19:465-470.