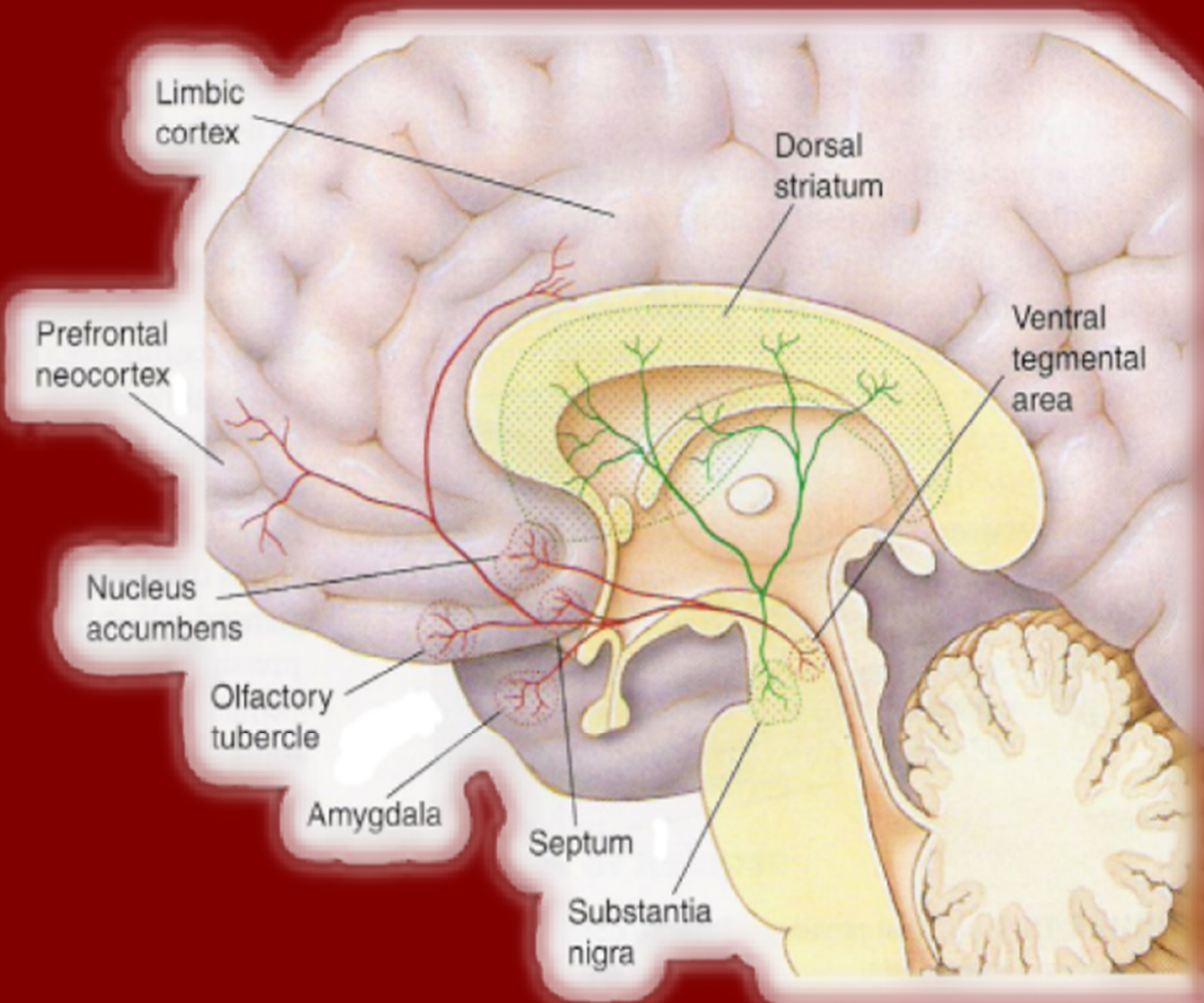


Le circuit de la récompense



Définition du plaisir

: « Sensation ou émotion agréable, liée à la satisfaction d'une tendance, d'un besoin, à l'exercice harmonieux des activités vitales »

Le plaisir est un état subjectif accompagné de sensation physiologique consciente liée à la connaissance de cet état, il est associé à un comportement (but). La recherche du plaisir est l'hédonisme.

En biologie le maintien de l'équilibre ou HOMEOSTASIE est une lutte permanente, ce qui éloigne de l'équilibre entraîne du déplaisir et ce qui en rapproche du plaisir

Relation avec apprentissages

le plaisir se retrouve au centre des systèmes d'apprentissage : toute réponse comportementale n'est conservée que si elle est suivie d'une récompense donc de plaisir

Le circuit de la récompense (*Brain Reward System*)

- Ce circuit de la récompense est à la base de nos comportements motivés : Circuit de **renforcement positif**
 - Comportement Alimentaire
 - Comportement Sexuel
 - Comportement Social
- Support pour l'étude de la Neurobiologie des Addictions
 - Les addictions sont associés à un dérèglement du circuit de la récompense
 - Prise de contrôle sur nos comportements motivés « normaux »

Rappels sur les addictions

- Addiction : Consommation compulsive d'une drogue associée à une incapacité à limiter les prises et à l'émergence d'un état de manque (dépendance) en cas d'arrêt de la consommation (Kobb, 1998).

- Héroïne
- Cocaïne
- Alcool
- Nicotine
- *Cannabis*
- *Caféine*



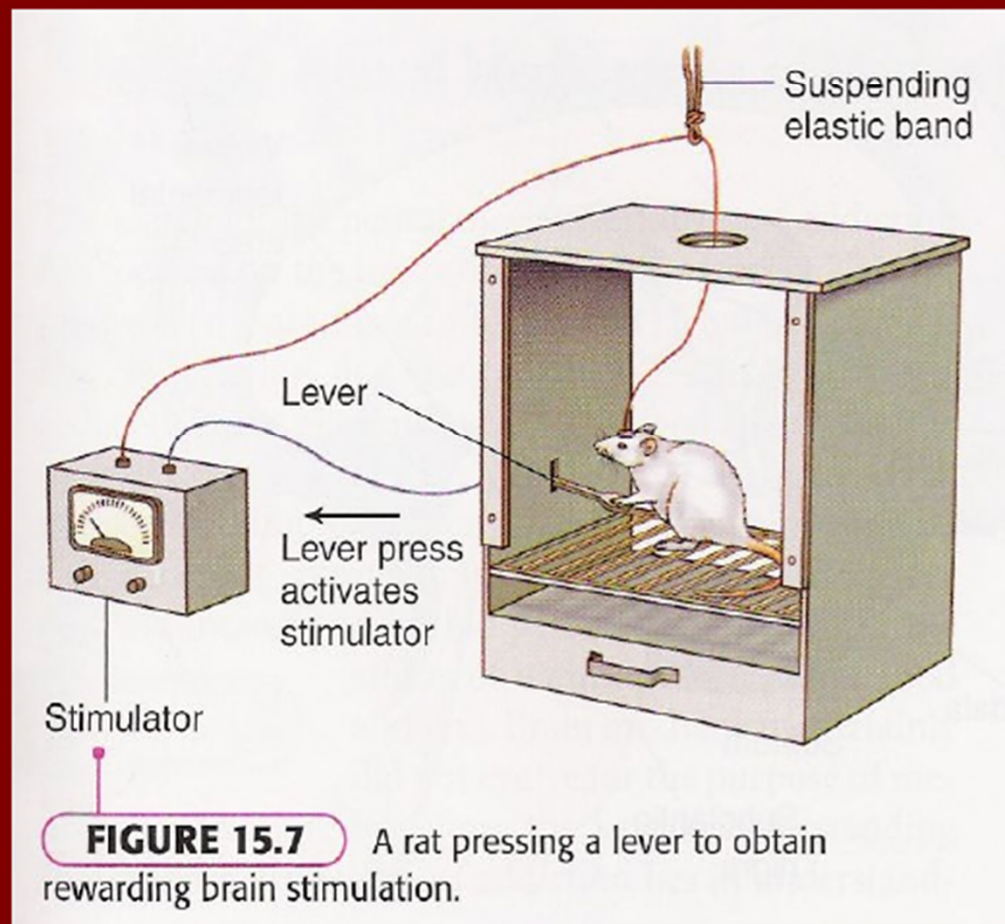
- Addiction à un comportement

- Jeux vidéos
- Jeux / paris d'argent
- Sport / sport extrême
- Sexe



1^{ère} mise en évidence du circuit de la récompense

- Expérience d'autostimulation (Olds & Milner, 1954)

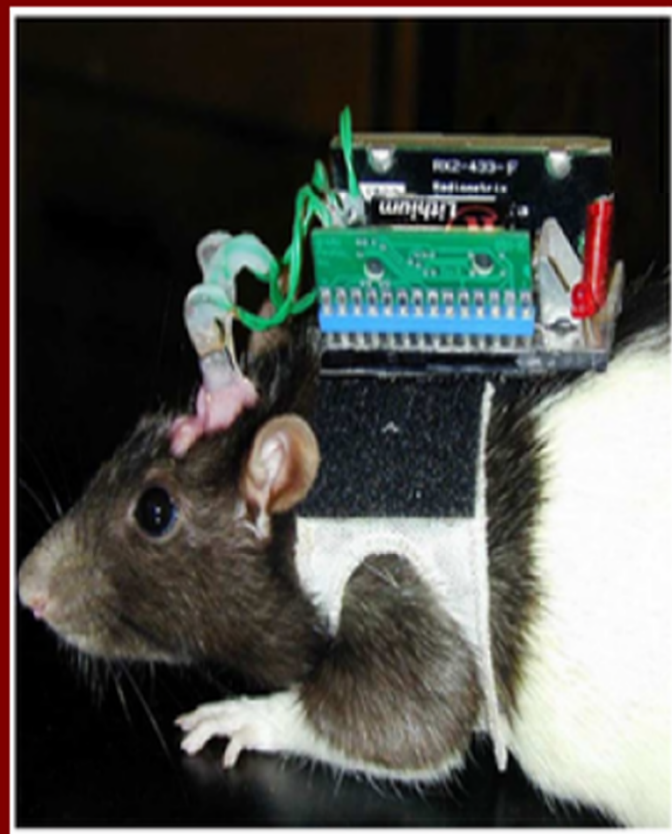
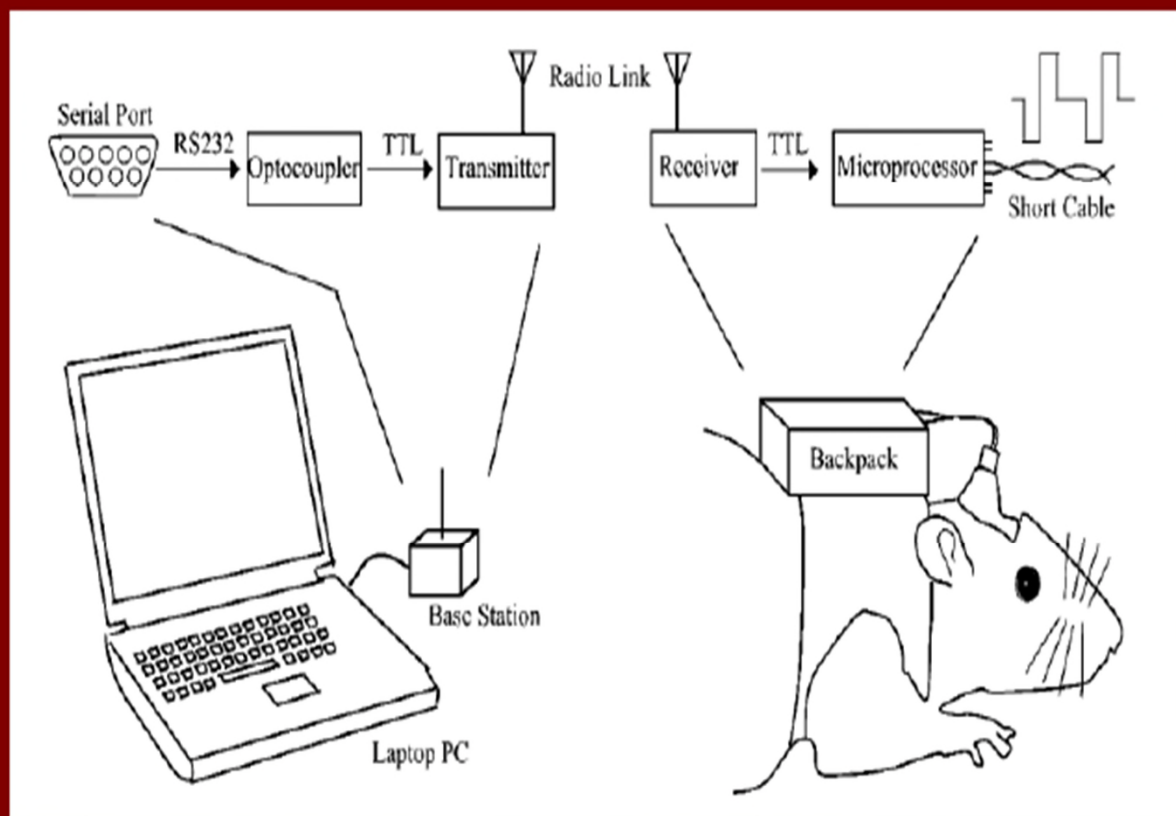


- Lorsque l'électrode est placée dans certaines zones du cerveau l'autostimulation devient un comportement compulsif

Expériences d'autostimulation (suite)

- Aspect compulsif des appuis
 - 100 appuis par minute
 - 6000 par heure
 - Le renforcement électrique est plus prégnant qu'un renforcement de type boisson ou alimentation
 - Routtenberger (1965) : des animaux meurent de faim et d'épuisement à force d'appuis compulsifs sur la pédale de renforcement
-
- ▶ Apparition d'une **notion d'addiction**
 - ▶ Absence de phénomène **de satiété**

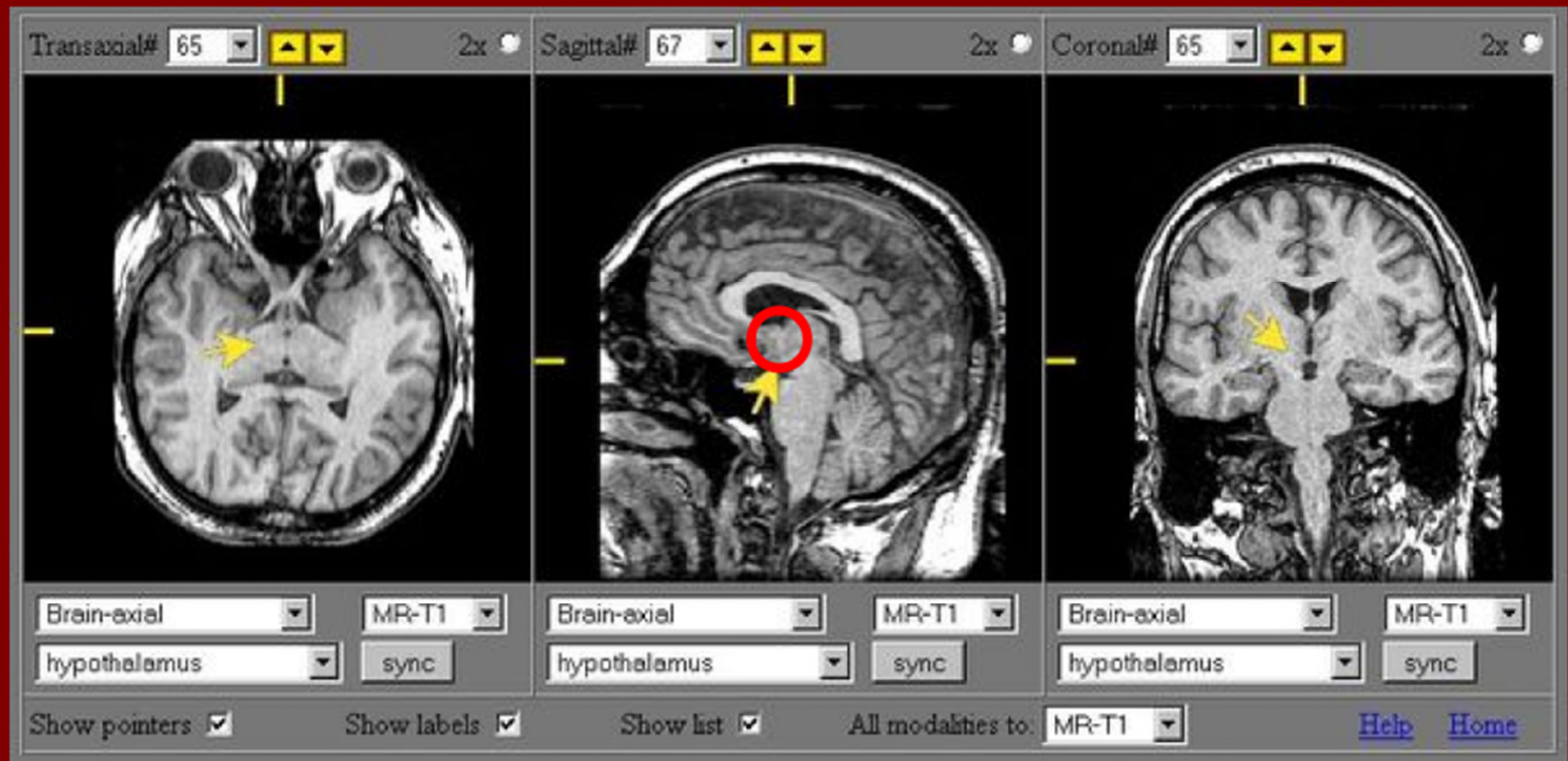
Robot Rat (Chapin et al., 2004 ; Journal of Neurosciences Methodes)



- Électrodes de stimulation au niveau du **circuit de la récompense** et dans les cortex somesthésiques droit et gauche
- Contrôle extrême du comportement de l'animal (téléguidage) par le biais de récompenses électriques.

Éléments neuroanatomiques du circuit de la récompense

- Régions initialement stimulés par Olds et Milner (1954)
 - Hypothalamus Latéral
 - Septum

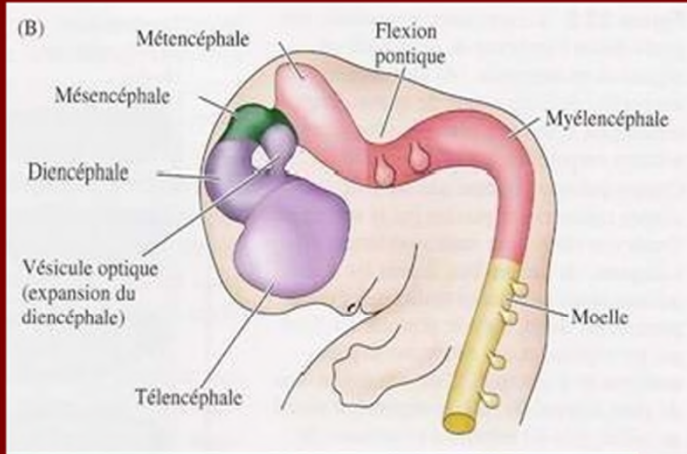


Rôle de l'hypothalamus dans l'homéostasie (soif, faim, sexe, aversion, rage)

Suite de l'identification des structures du Circuit de la Récompense chez l'animal (Olds, 1977)

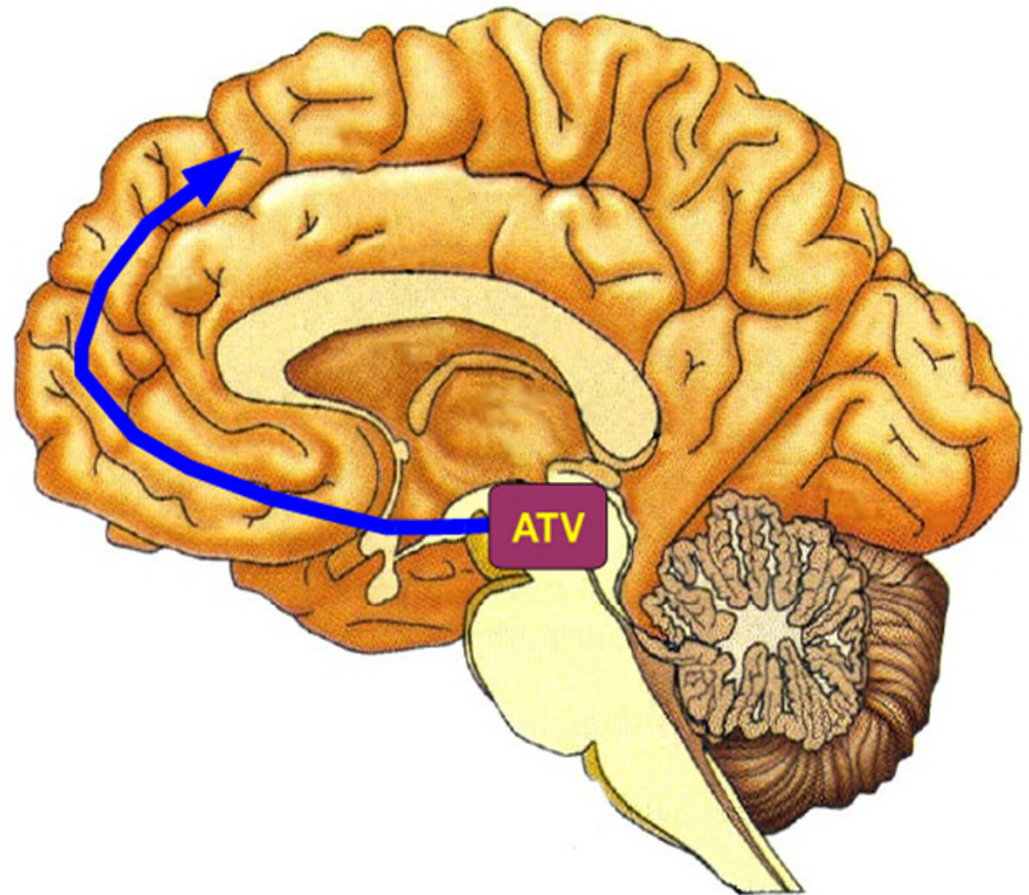
- Cartographie complète du système

Faisceau Télencéphalique Médian ou *Median Forebrain Bundle* (MFB)



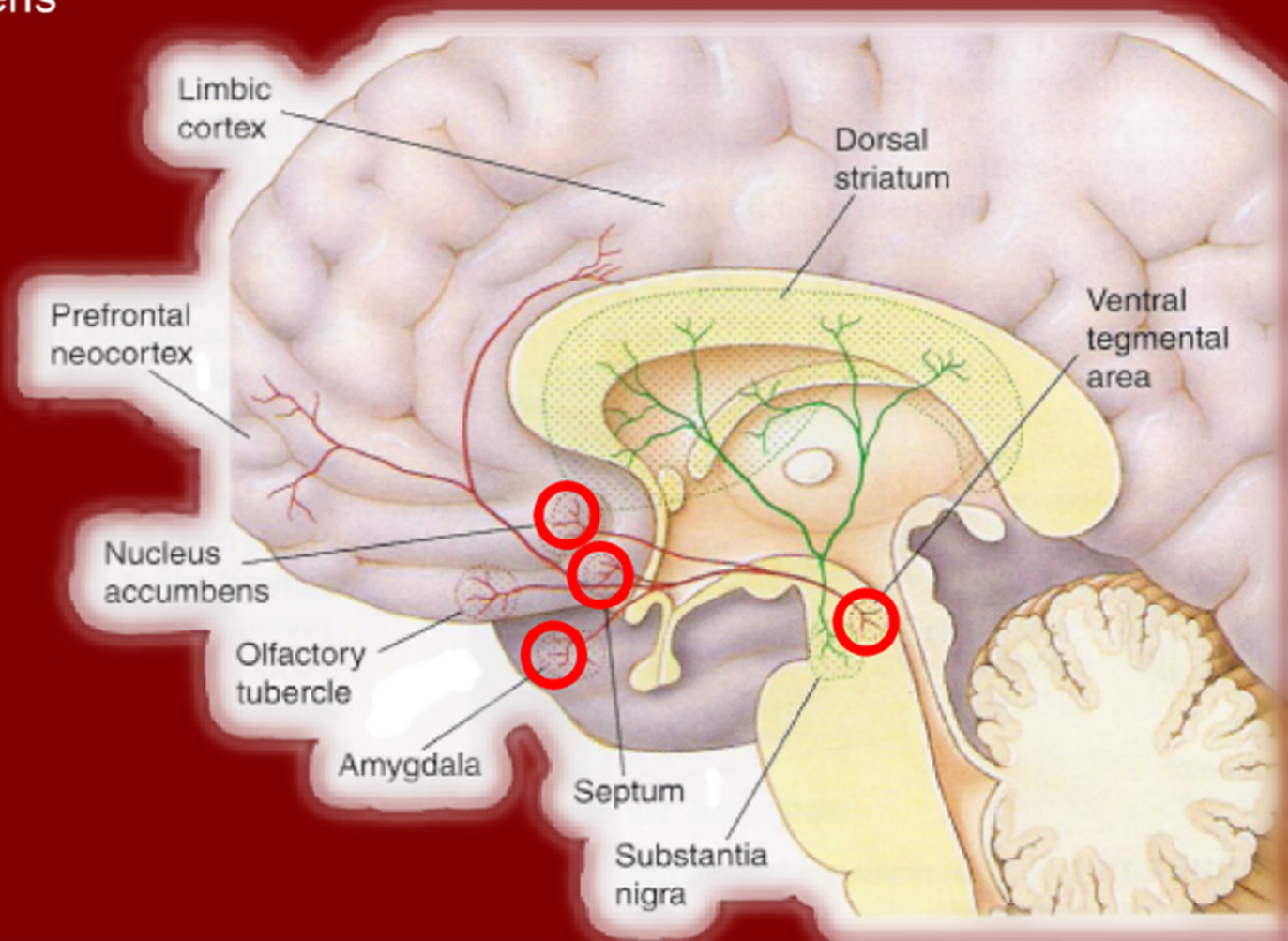
Mésencéphale

- ▶ Diencephale
- ▶ Télencéphale



Les régions cérébrales concernées

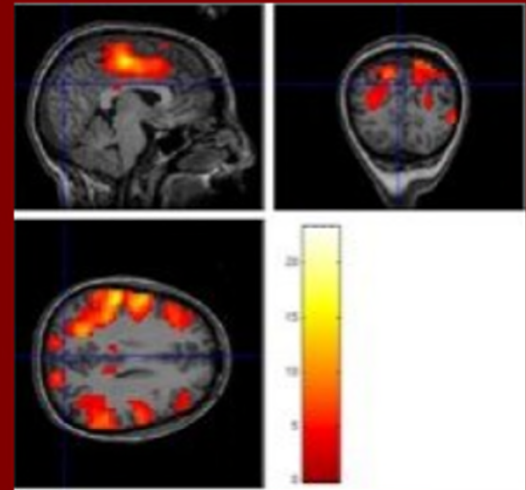
- Aire Tégmentale Ventrale (ATV)
- Hypothalamus latéral
- Amygdale / Hippocampe
- Nucleus Accumbens
- Septum
- Cortex cingulaire
- Cortex préfrontal



Données électrophysiologiques chez l'homme

- Heath (1964, 1972) : Stimulations électriques chez des patients humains de régions cérébrales du circuit de la récompense
 - *Sentiment de plaisir, bouffées de chaleur, orgasme, excitation sexuelle*
 - *Sentiment amoureux envers l'expérimentateur !*

Données issues de l'imagerie cérébrale fonctionnelle



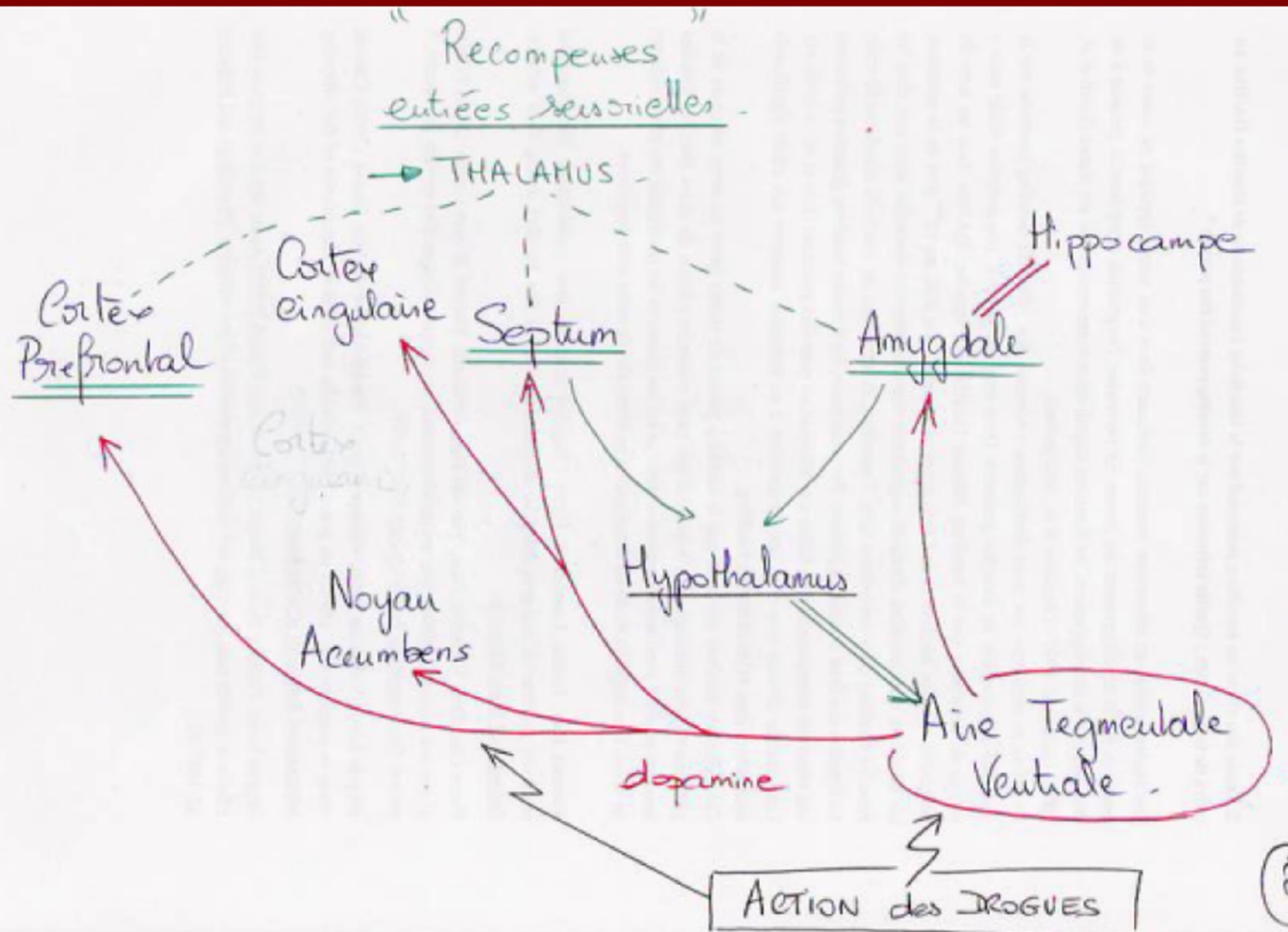
Des variations régionales du débit sanguin renseignent sur les régions cérébrales impliquées dans une tâche cognitive

La dopamine est le principal neuromédiateur impliqué dans le fonctionnement du circuit de la récompense

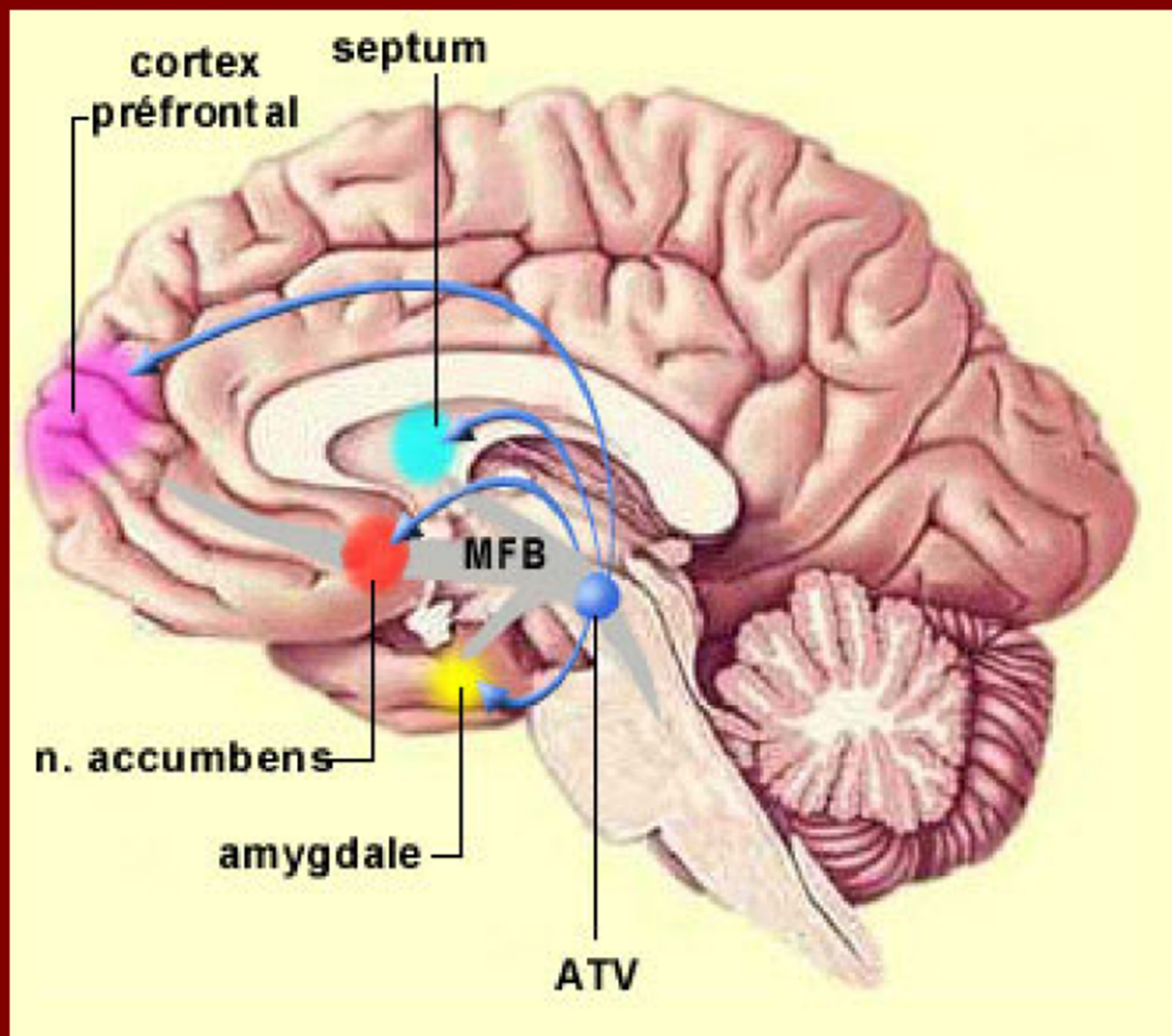
- Libération de dopamine dans le noyau accumbens au cours d'un protocole d'autostimulation (mesure par *microdialyse*).
- Le même phénomène est observé avec auto-injection de substances addictives (psychostimulant : cocaïne, amphétamines ou opiacés : héroïne et morphine).
- L'orgasme chez le rat correspond à une libération de dopamine, et la satiété sexuel à l'épuisement du stock de dopamine.
- En cas de destruction des projections dopaminergiques méso-corticolimbique le phénomène d'autostimulation n'est plus observable.
- Les substances psychoactives qui bloquent les récepteurs à la dopamine ou diminue sa libération ne sont jamais utilisés abusivement (ex : tranquillisants majeurs).



Fonctionnement schématique du circuit



Le circuit de la récompense



Dissociation du « plaisir » et de la « recherche de plaisir »

- La dopamine serait-elle un simple messenger du plaisir sous-jacent à la consommation d'un produit ou d'un comportement plaisant ?
 - En fait la libération de dopamine peut intervenir en présence d'un stimulus mais sans consommation
 - Singe : Activation de l'ATV à la vue d'un morceau de pomme
 - Chat : Libération de dopamine à l'ouverture de l'animalerie
 - Apprentissage de signaux annonceurs de la récompense qui conduit à anticiper et rechercher la récompense.

Le rôle de la dopamine a été longtemps controversé mais on connaît bien maintenant son rôle important. Par ailleurs les neuroleptiques, qui bloquent l'action de la dopamine suppriment l'autostimulation. La cocaïne favorise la libération de dopamine et bloque sa recapture dans le noyau accumbens et le cortex frontal a des effets euphorisants.

De manière surprenante les neurones à dopamine sont peu nombreux (quelques centaines de milliers). Il existe dans le cerveau 2 circuits dopaminergiques qui partent de deux noyaux très proches dans le mésencéphale.

- Le premier circuit part du (= substance noire, zone pigmentée) et correspond aux voies de la motricité qui se dirigent vers le noyau caudé et le putamen (corps striés).

Locus niger

Attention, ce circuit ne dépend pas du système de récompense, mais du système moteur !

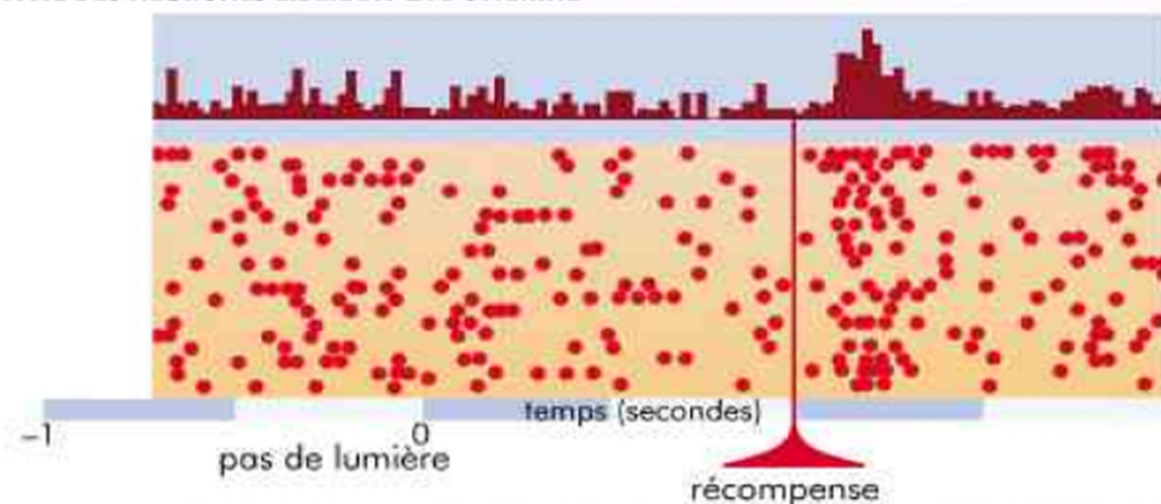
le 2^{ème} part de l'aire tegmentale ventrale et correspond aux voies « affectives » donc au système de récompense. Les neurones vont vers les corps striés (putamen et noyau accumbens), le système limbique (septum et gyrus cingulaire), le cortex frontal et le cortex enthorinal, les tubercules olfactifs. Le noyau accumbens est très important dans le système de récompense; des rats avec une lésion de ces noyaux choisissent toujours la récompense immédiate plutôt qu'une récompense plus forte mais plus lointaine. On peut comparer ce comportement au syndrome ADHD (Attention Deficit / Hyperactivity Disorder)

La découverte des enképhalines ou morphines naturelles endogènes dans le cerveau par Hugues et Kosterlitz (écossais) date de 1975. Depuis cette date on en a découvert d'autres substances de ce type comme les endorphines et par simplification on parle d'endorphines . On les appelle aussi des opiacés endogènes. Il s'agit de peptides de petite taille qui ont des récepteurs spécifiques. Le cerveau a donc ses propres substances internes anti-douleur. Elles sont libérées dans toutes les situations de stimulation du système de récompense, agréables, de bien-être. On observe la libération d'endorphines chez le coureur de fond, l'acteur*, au cours de l'orgasme. Elles ont un effet indirect, en effet elles agissent sur les neurones inhibiteurs des neurones à dopamine, donc provoquent une libération de dopamine dans les noyaux accumbens, d'où la sensation de plaisir. La morphine a les mêmes effets. La morphine, après une période de stupeur d'une heure, produit un état de bien-être. Il est à noter que les traitements à la morphine des douleurs chroniques n'entraînent pas de toxicomanie. L'héroïne a les mêmes effets, elle se transforme d'ailleurs en morphine dans la circulation sanguine avant d'atteindre le cerveau.

La plupart des stupéfiants comme la cocaïne, les amphétamines et l'ectasy provoquent une libération de dopamine, en particulier dans les noyaux accumbens par action directe sur les synapses dopaminergiques.

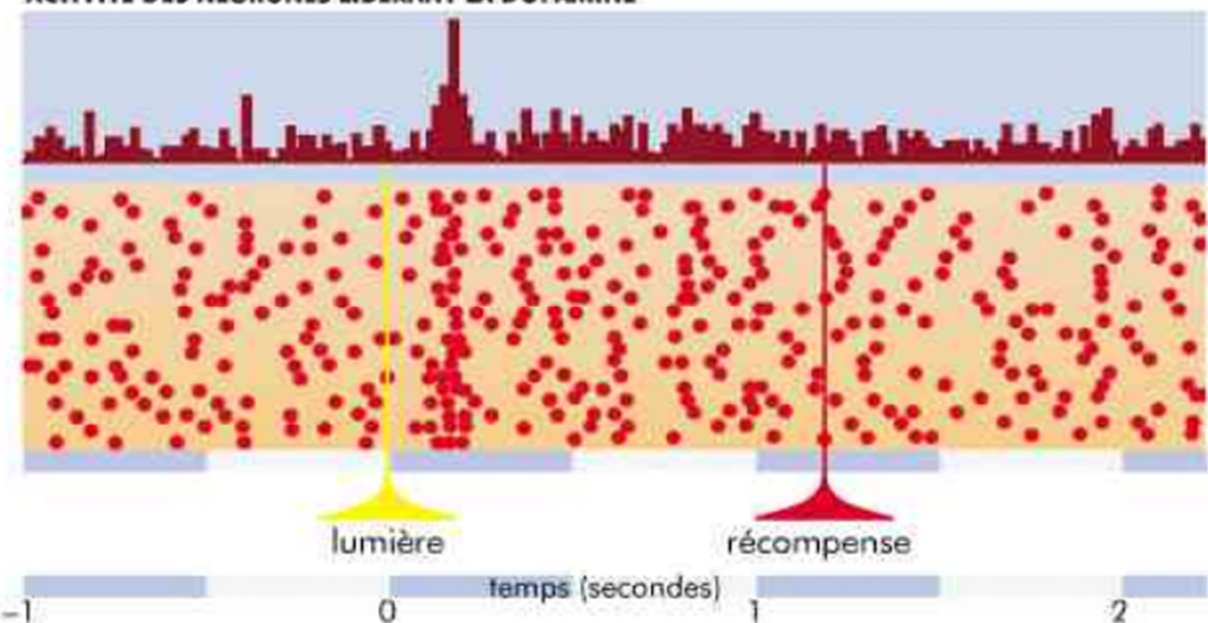
Schultz et al. (1997) Science

ACTIVITÉ DES NEURONES LIBÉRANT LA DOPAMINE



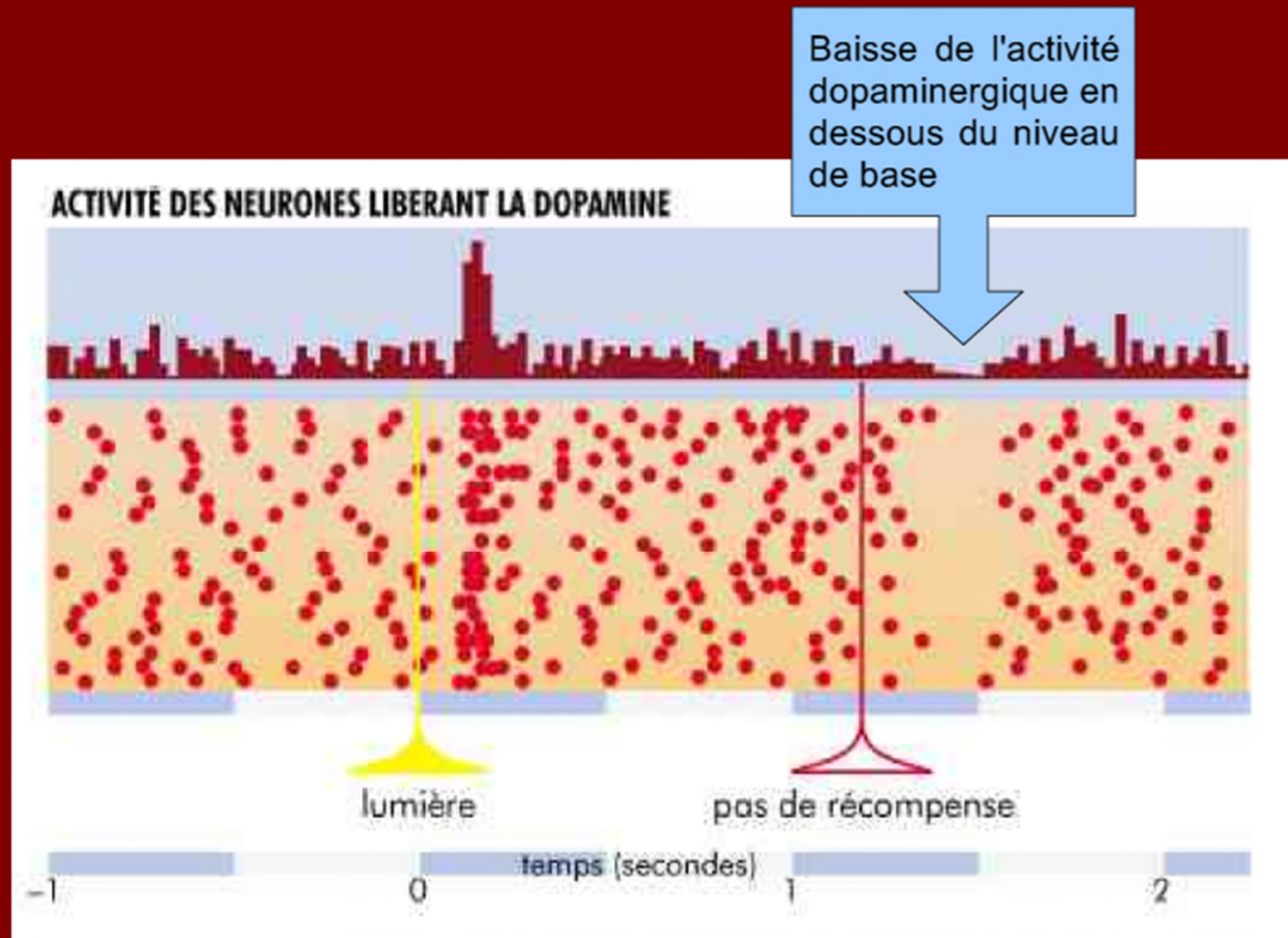
- Libération de dopamine lors de la **consommation** d'une récompense

ACTIVITÉ DES NEURONES LIBÉRANT LA DOPAMINE



- Puis à l'**anticipation** de la récompense par le biais d'un conditionnement classique

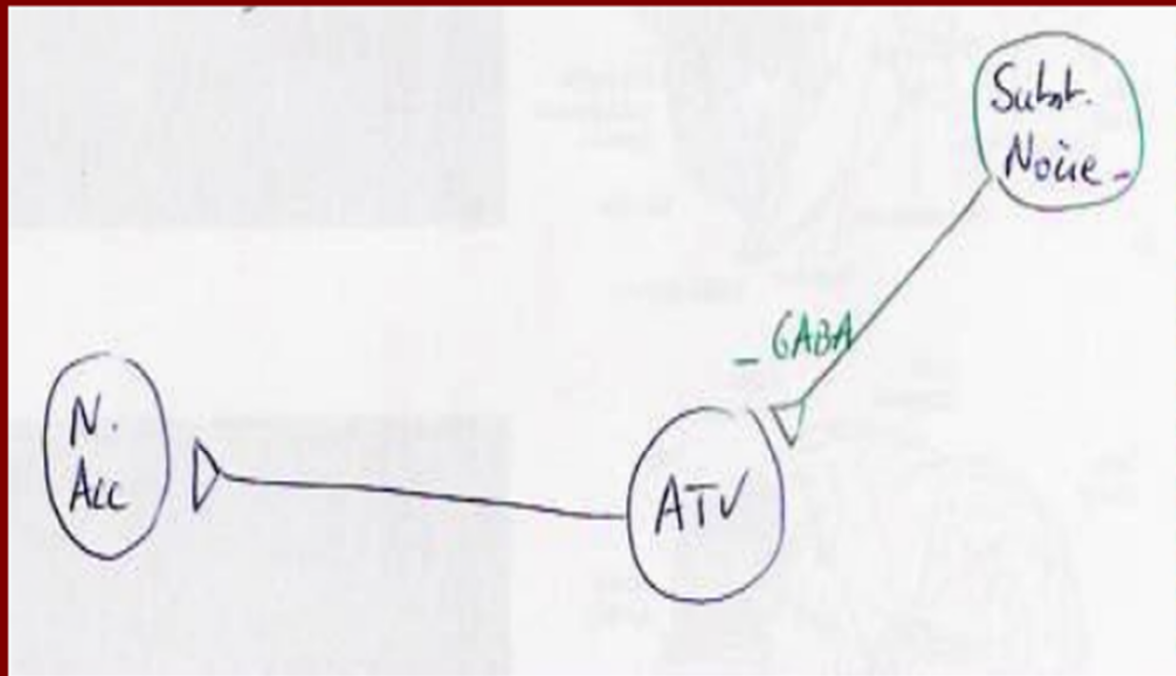
Dissociation du « plaisir » et de la « recherche de plaisir »



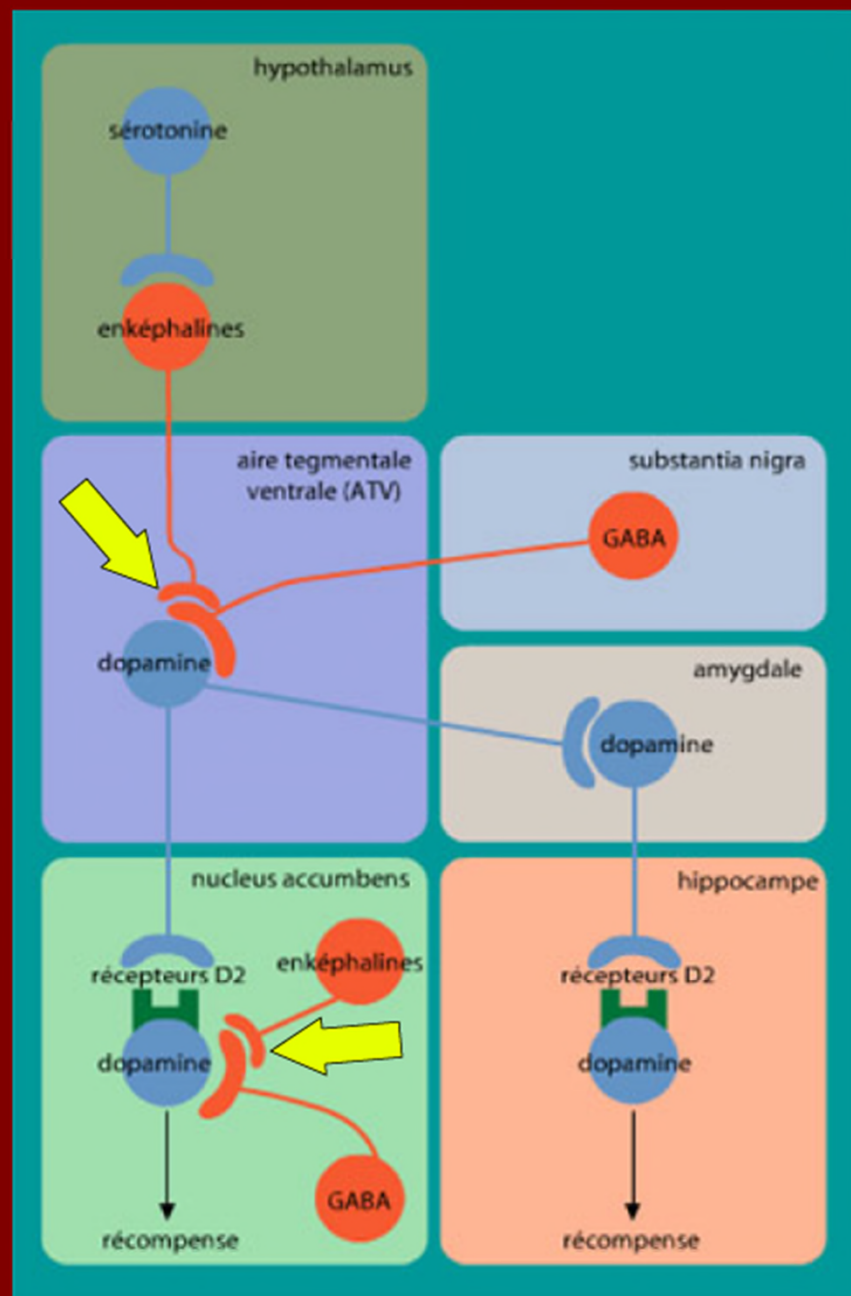
- L'hypothalamus est informé sur le plan sensoriel de l'absence de la récompense attendue et il va diminuer son action sur l'Aire Tegmentale Ventrale
- Bases neurobiologiques pour expliquer le **phénomène de manque** (*craving*)

Autres neuromédiateurs impliqués dans le circuit de la récompense

- Sérotonine
- Noradrénaline
- GABA



Les opiacées endogènes : Endorphines



- La substance noire inhibe l'ATV via des projections GABAergiques
- Des enképhalines peuvent lever l'inhibition du GABA

► Explication du **Runner's high**

► Hypothèse pour les **Sensation seekers**



Études expérimentales sur le plaisir

Les réactions à un stimulus sont jugées par un sujet sur une échelle de valeur hédonique (agréable / neutre / désagréable), de -2 à +2 par exemple.

Sujets soumis à un régime hypercalorique

Si l'on soumet des volontaires à un régime hypercalorique, on obtient des « nouveaux gros ».

Ceux-ci vont juger désagréable une solution salée considérée autrefois comme neutre. Plus tard, après un régime amaigrissant la même solution sucrée reçoit une note très positive.

L'appréciation d'un stimulus dépend donc de l'état physiologique du sujet :
un gros aura besoin de plus de sucre pour trouver le stimulus agréable. La valeur appétitive d'un met dépend donc de l'état global du sujet. À signaler que la valeur d'un stimulus dépend aussi de l'âge du sujet : *les jeunes et adolescents sont beaucoup plus attirés par le sucre, et leur seuil de détection est donc plus élevé.*

Sujets dans un bain froid ou chaud

Un bain froid ou chaud sera perçu comme agréable ou désagréable selon que l'on est proche ou non de l'équilibre thermique :

un sujet qui a froid prendra une douche chaude et inversement pour un sujet qui a trop chaud. On a expérimenté sur des sujets dans un bain froid ou chaud auxquels on demande de tremper la main dans une cuvette de température variable. Les premiers sujets, dans un bain froid, trouvent l'eau chaude agréable et l'eau froide désagréable. Les sujets dans un bain chaud ont des réactions inverses. L'appréciation de la valeur hédonique du stimulus thermique dépend de son effet sur l'équilibre homéothermique du sujet.

Le plaisir correspond à une recherche de l'homéostasie.

Modifications de la température de l'hypothalamus chez le rat

Dans l'hypothalamus se trouvent des neurones thermosensibles qui commandent les réactions de lutte contre l'hyper ou l'hypothermie.

On peut implanter une micro-canule où circule un liquide dans l'hypothalamus d'un rat. L'animal peut régler lui-même avec un levier la température de sa cage par ventilation.

Si on refroidit l'hypothalamus, l'animal va choisir une température plus élevée que la normale et inversement. Le choix de l'animal est donc dépendant de ses besoins, il essaiera de se rapprocher de l'équilibre thermique.

Zone aversive

La stimulation des régions médianes du mésencéphale et de l'hypothalamus provoque des réactions aversives : fuite ou arrêt, comme si l'animal était puni, avec des réactions végétatives inverses de celles que l'on observe lors de la stimulation des zones de plaisir (augmentation du pouls et du rythme respiratoire, dilatation des pupilles, horripilation). Delgado en 1954 s'est rendu célèbre avec son expérience sur les taureaux de combat qui ont peur dans l'arène après stimulation de l'HT médian.

Si le rat a la possibilité d'arrêter la stimulation par appui sur un levier, il apprendra très vite à faire disparaître ce stimulus aversif.

Les centres de récompense et les centres aversifs interagissent :

la stimulation de l'HT latéral abaisse les effets aversifs de la stimulation de l'HT médian et inversement.

chez l'Homme

L'autostimulation a été testée chez l'homme dans des conditions qui en rendent l'analyse difficile, le plus souvent des sujets malades mentaux ou souffrant de désordres neurologiques. Il n'est pas question d'implanter des électrodes chez des sujets sains. On dispose donc de très peu de données. En 1972 on a stimulé l'aire septale du système limbique d'un patient, ce qui a provoqué des sentiments de plaisir avec parfois excitation sexuelle. En 1976 on avait recensé de nombreux points dont la stimulation provoque des états de plaisir, dont l'HT latéral. Les zones correspondent aux aires cérébrales du rat, depuis le cerveau postérieur jusqu'au cerveau frontal. Les projections sur le cortex frontal semblent plus nombreuses, ce qui voudrait dire que le plaisir est chez l'homme plus corticalisé, plus lié à l'expérience. On retrouve aussi une bande centrale aversive