

➤ Nos observations vont dans le même sens que celles d'une étude conduite par l'équipe de Barry Everitt, à l'université de Cambridge, en Angleterre. Mais les chercheurs avaient alors placé les rats face à de la cocaïne... et non des aliments gras et sucrés. D'où une question préoccupante : nos rats obèses sont-ils accro à la nourriture ? Et si oui, une telle dépendance se retrouve-t-elle chez les humains ?

L'incapacité à interrompre un comportement toxique ou dangereux est fréquente dans les cas d'addiction. Et, de fait, les scientifiques ont montré que de telles envies irrésistibles face à la nourriture existent aussi chez l'homme. La majorité des personnes obèses affirment souvent vouloir réduire leur consommation calorique, mais se révèlent en général incapables de s'empêcher de trop manger, malgré les risques encourus, tant physiques, pour leur santé, que sociaux, pour leur vie de tous les jours.

QUAND LE PLAISIR L'EMPORTE SUR LA SATIÉTÉ

Jusqu'au début des années 1990, la plupart des gens considéraient l'obésité comme un trouble du comportement : les personnes en surpoids ou obèses manquaient de volonté et de contrôle de soi, voilà tout. Cette perception a bien sûr radicalement évolué, du moins au sein de la communauté scientifique. D'abord, grâce aux travaux de Douglas Coleman, du laboratoire Jackson de Bar Harbor, aux États-Unis, et de Jeffrey Friedman, de l'université Rockefeller, à New York. En étudiant deux lignées de souris candidates à l'obésité et au diabète, les chercheurs ont isolé, dans un des groupes, une anomalie génétique dans les cellules graisseuses qui produisent une hormone, la leptine. Les souris, comme les humains, sécrètent cette dernière en fin de repas, ce qui stoppe la sensation de faim et évite de manger davantage. En revanche, les souris déficitaires en leptine ont un appétit insatiable et deviennent obèses.

Puis, dans une seconde étude, Douglas Coleman et Jeffrey Friedman ont montré que l'obésité des souris de l'autre lignée s'expliquait là encore par une anomalie génétique : les animaux étaient incapables de répondre à l'action de la leptine et de la réguler. Ainsi, autant au niveau de la production que de la réception par les organes cibles, la leptine participe de l'obésité. C'était la première fois que l'on mettait en évidence le rôle clé des hormones dans la régulation de l'appétit et donc de la masse corporelle. Un déséquilibre hormonal peut donc entraîner une surconsommation d'aliments, et l'obésité se propagerait dans certaines familles qui présentent un déficit de synthèse ou d'action de la leptine.

Alors l'obésité est-elle un trouble hormonal ? En partie seulement. Car, selon les

observations, peu de personnes obèses souffrent effectivement de ce genre de dérégulation génétique des hormones de l'appétit. Si l'obésité s'expliquait par ce seul déséquilibre hormonal, les tests sanguins révéleraient soit une carence en hormones coupe-faim, soit, à l'inverse, un excès en hormones qui stimulent l'appétit. Or, souvent, les individus obèses ont un taux élevé d'hormones de satiété, comme la leptine et l'insuline. Paradoxe.

C'est ici que le concept d'addiction entre en jeu. Les hormones de régulation de l'appétit activent ou inhibent différents réseaux de neurones, logés dans l'hypothalamus, une structure située au centre du cerveau. Mais elles agissent aussi sur le circuit cérébral de la récompense, du plaisir et de la motivation – celui-là même qui est activé par l'alcool ou d'autres drogues. Tout cela fait sens : si vous n'avez pas mangé depuis plusieurs heures, vous allez passer du temps, dépenser de l'argent et faire des efforts pour obtenir de la nourriture – votre récompense –, et elle aura alors du goût !

Lors de ces périodes de faim, les hormones de la prise alimentaire amplifient la réaction aux aliments du circuit de la récompense du cerveau, d'une région notamment : le striatum (*voir l'encadré page ci-contre*). Celui-ci est « hyperconcentré » en endorphines, les molécules analogues à la morphine qui provoquent des sensations de plaisir et de récompense. Normalement, à mesure que vous mangez, votre estomac et vos intestins libèrent des hormones de satiété qui diminuent la sensation de plaisir déclenchée par le striatum et le reste du système cérébral de la récompense. La nourriture devient alors moins appétissante, votre attention s'en détourne, et vous pouvez passer à autre chose. Ainsi, des interactions hormones-neurones contrôlent l'appétit, en partie en modulant le plaisir associé à la consommation de nourriture.

UNE TOLÉRANCE À LA MALBOUFFE

Mais ça, c'était avant l'arrivée de la nourriture moderne, très appétissante, en particulier des aliments gras, sucrés et savamment présentés et vendus. Cette nourriture active le circuit de la récompense de façon si intense qu'elle parvient à prendre le dessus sur les mécanismes hormonaux de la satiété, et nous invite à manger toujours plus alors que nous ne devrions pas avoir faim. Elle surpasse la leptine et décuple le plaisir. Nous en avons tous fait l'expérience : nous venons de terminer un bon plat et ne pouvons plus avaler une bouchée. Mais notre gâteau préféré arrive sur la table et nous trouvons toujours une petite place pour un dernier morceau, qui est, en plus, le plus calorique de la journée.

De là vient le problème. Nous sommes naturellement dotés d'un système cognitif et ➤

DE L'ALIMENTATION NORMALE À L'ADDICTION

Des circuits cérébraux associés à différentes hormones (*en bleu*) contrôlent notre comportement alimentaire : nous savons quand manger et quand arrêter afin de garder un poids de forme (c'est-à-dire équilibrer les pertes et les gains énergétiques). Il existe ainsi des hormones et des réseaux neuronaux de l'appétit et de la satiété. Mais les aliments gras ou sucrés nous incitent parfois à manger plus que nécessaire (*en rouge*). Et plus nous consommons, plus nous voulons continuer. Des troubles également assez fréquents chez les toxicomanes.

2 SURALIMENTATION

Quant aux aliments riches en graisses et en sucres, ils incitent le striatum à synthétiser plus d'endorphines, des molécules du bien-être proches de la morphine et à l'origine du *binge feeding* (le fait de trop manger de nourriture malsaine). Les endorphines amplifient alors la libération de dopamine (*flèches rouges*) par le striatum, ce qui nous motive à manger encore plus, d'autant que dans le cortex préfrontal, la dopamine perturbe aussi la prise de décision. Et en général, nous nous souvenons bien du plaisir associé au goût, à l'odeur ou à la vue d'un aliment, car l'hippocampe, le centre cérébral de la mémoire, est aussi connecté au circuit de la récompense (*flèches orange*). Chez certaines personnes, les effets des endorphines, de la dopamine et d'autres molécules qui régulent le système de la récompense prennent le dessus sur les signaux hormonaux de satiété et sur leur capacité à stopper la prise alimentaire quand l'estomac est plein.

3

DES TRAITEMENTS POTENTIELS ?

Les drogues, comme les aliments hypercaloriques, entraînent la libération de dopamine et le développement de boucles de rétroaction dans le cerveau qui motivent les patients à consommer toujours plus. Les molécules capables de bloquer ces interactions, déjà utilisées dans le traitement des addictions aux drogues, représentent un espoir dans la lutte contre l'obésité.

1

ALIMENTATION NORMALE

Quand nous avons faim, les intestins libèrent des hormones (*flèches bleues épaisses*) qui stimulent l'appétit en alertant des réseaux neuronaux particuliers situés dans le noyau arqué de l'hypothalamus. Ces hormones activent aussi le centre cérébral de la récompense, dont font partie l'aire tegmentale ventrale, le striatum, le thalamus et l'amygdale, ce qui augmente le plaisir associé au fait de manger. À mesure que les intestins se remplissent et que les concentrations de nutriments augmentent dans le sang, des hormones de satiété comme la leptine et l'insuline sont sécrétées dans l'hypothalamus et le centre de la récompense (*flèches bleues en pointillé*), ce qui coupe l'appétit et supprime le plaisir. La nourriture est moins attractive.

