

En conséquence, certaines des stimulations cérébrales par électrodes étaient peut-être moins agréables qu'on ne le pensait. Cette hypothèse est appuyée par les expériences sur les rats dont la concentration cérébrale en dopamine a été augmentée par des électrodes : incités à manger beaucoup de friandises par stimulation électrique, les animaux s'essuyaient la bouche et hochent la tête – des signes de dégoût, comme si la stimulation avait rendu les aliments écœurants. La consommation de grandes quantités d'une nourriture qui n'apporte pas de plaisir prouve que désirer et apprécier sont contrôlés par des mécanismes cérébraux différents.

Cela semble également le cas chez l'homme. La stimulation des aires du plaisir « classiques » par des électrodes a conduit au moins un patient à ressentir un intense désir de boire. Chez d'autres patients, dont B-19 (le sujet de Heath), la stimulation électrique a déclenché une forte pulsion sexuelle. À l'époque, de tels désirs sexuels étaient considérés comme un signe de plaisir. Cependant, nous n'avons jamais découvert dans la littérature scientifique la preuve qu'un patient ait trouvé les électrodes agréables : B-19 ne s'est pas exclamé une seule fois « Que c'est bon ! » L'activation des électrodes entraînait simplement une recherche accrue de stimula-

tion – probablement non pas parce que les patients aimaient cela, mais parce qu'ils étaient poussés à le désirer.

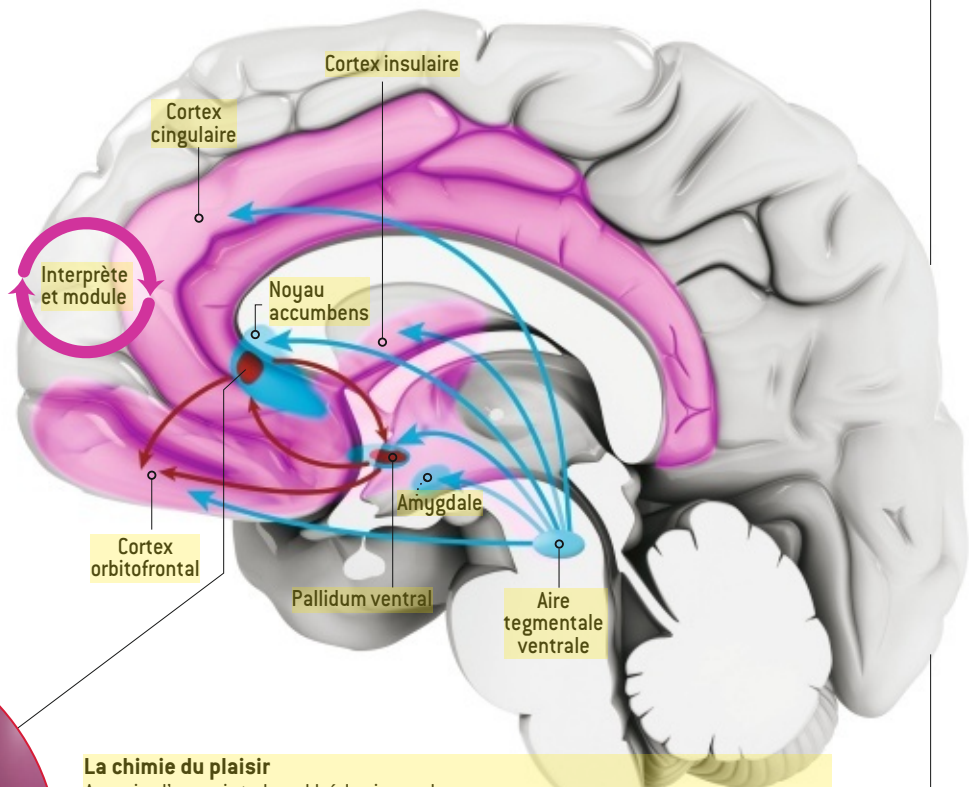
Une telle distinction entre plaisir et désir serait manifeste dans la dépendance. Les drogues inondent le cerveau de dopamine, ce qui déclenche un besoin de consommer des drogues et rend les neurones plus sensibles à une future exposition. Terry Robinson, de l'Université du Michigan, aux États-Unis, a montré que cette sensibilisation peut persister pendant des mois, voire des années. Selon lui, l'action de la dopamine expliquerait pourquoi les toxicomanes ressentent toujours une envie irrésistible de consommer

L'ANATOMIE DU PLAISIR

Le plaisir est un ressenti complexe, lié à l'anticipation, au désir, aux sensations, à la satisfaction... Il n'est donc pas surprenant que plusieurs régions cérébrales interagissent pour créer ce ressenti.

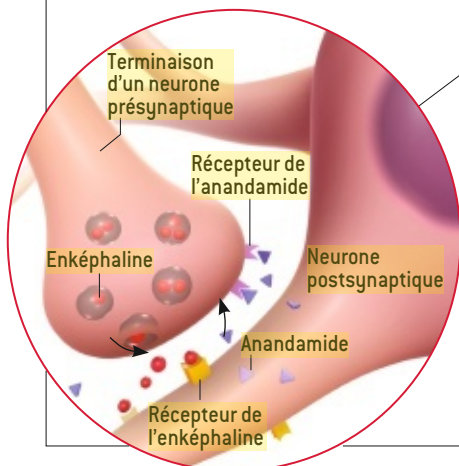
Entre désir et plaisir

Un circuit neuronal (en bleu) qui commence à proximité du tronc cérébral et s'étend jusqu'au cerveau antérieur était autrefois considéré comme le médiateur du plaisir. Il est en fait focalisé sur le désir. La sensation de plaisir serait créée par l'interaction de plusieurs points chauds dits hédoniques, dont deux sont représentés ici (en rouge). Un ensemble de régions corticales (en rose) traduit ensuite en plaisir conscient les informations reçues des circuits du désir et du plaisir, en prenant en compte les signaux issus d'autres aires cérébrales.



La chimie du plaisir

Au sein d'un point chaud hédonique, deux neurotransmetteurs (les substances chimiques qui transmettent les signaux électroniques d'un neurone à l'autre) coopèrent pour accroître le plaisir. Un stimulus agréable, une friandise par exemple, entraîne la libération d'endorphine, un opioïde fabriqué dans le cerveau (à gauche dans le zoom). L'endorphine se fixe sur son récepteur situé sur un neurone voisin, déclenchant la production d'anandamide, un analogue du cannabis. L'anandamide quitte le neurone et interagit avec des récepteurs situés sur le neurone présynaptique, ce qui intensifie le plaisir et stimule peut-être la production d'endorphine par une rétroaction positive.





2. L'IMPLANTATION D'ÉLECTRODES DANS LE CERVEAU pour soigner certaines maladies mentales est un domaine de recherche actif.

de la drogue, alors que le plaisir ressenti diminue à mesure des prises.

Outre le rôle de la dopamine, nos recherches ont précisé les aires cérébrales responsables de la production des sensations agréables – le circuit du plaisir à proprement parler. Nous avons ainsi localisé un ensemble de structures, qualifiées de points chauds hédoniques, situées au sein du circuit de la récompense. L'un des points chauds hédoniques se situe dans une sous-région du noyau accumbens nommée enveloppe médiane. Un autre se trouve au sein du pallidum ventral (près de la base du cerveau antérieur), une région qui reçoit la plupart de ses signaux du noyau accumbens.

Pour localiser ces points chauds, nous avons recherché les aires cérébrales qui amplifient le plaisir lorsqu'elles sont stimulées, par exemple en rendant les friandises encore plus savoureuses. La stimulation chimique des points chauds avec des enképhalines, des substances voisines de la morphine, mais fabriquées dans le cerveau, accroît le goût des rats pour ces aliments. L'anandamide, la version cérébrale du composant actif du cannabis, a le même effet. Une autre substance, l'oréxine, libérée par le cerveau en cas de faim, pourrait aussi stimuler les points chauds et rehausser la saveur de la nourriture.

Ces points chauds ont une petite taille, d'environ un millimètre cube pour un cerveau de rat et probablement d'un centi-

mètre cube au maximum pour un cerveau humain. Cependant, ils sont reliés entre eux – et à d'autres régions cérébrales impliquées dans le traitement des signaux de plaisir –, de sorte qu'ils s'intègrent dans un circuit complexe.

Ce circuit résiste assez bien aux perturbations. Dans nos expériences, l'inactivation d'un de ses composants ne trouble pas la réponse standard (correspondant à des plaisirs quotidiens), à une exception près : une lésion du pallidum ventral semble supprimer la capacité d'un animal à apprécier la nourriture, rendant désagréable un goût normalement agréable. En outre, la perte d'un des composants du circuit du plaisir rend plus difficile une euphorie intense – telles les « secousses » de plaisir que nous provoquons chimiquement chez des animaux de laboratoire. Une telle sensation semble requérir l'activation du réseau tout entier.

Nous ignorons si ce circuit du plaisir fonctionne de la même façon chez l'homme. Peu de patients ont des lésions localisées précisément dans ces aires, avec des zones environnantes intactes. Il est donc difficile de déterminer si ces composants sont essentiels à la sensation de plaisir chez l'homme. Cependant, un patient dont le pallidum ventral avait été lésé lors d'une overdose a déclaré se sentir dans un état de dépression, de culpabilité et d'incapacité à ressentir le moindre plaisir – ce qui conforte l'idée d'un rôle central, jusqu'ici sous-estimé, de cette aire cérébrale.

Une intensité modulée par plusieurs aires cérébrales

Le plaisir n'est pas uniquement régulé par le circuit identifié. D'autres aires cérébrales modulent son intensité en fonction de certains paramètres, notamment physiologiques : ainsi, le plaisir ressenti en mangeant est plus vif lorsque nous sommes affamés. Inversement, on peut se lasser d'un aliment agréable dont nous avons abusé.

Une telle satiété sélective pousse les animaux à rechercher une grande variété d'aliments, plutôt que de se contenter d'un mets favori. C'est sans doute l'une des raisons pour lesquelles elle a été sélectionnée au cours de l'évolution. Elle serait associée à une partie du cerveau nommée cortex orbitofrontal. Cette aire, située sur la face

■ BIBLIOGRAPHIE

K. C. Berridge et M. L. Krangelbach, *Building a neuroscience of pleasure and well-being, Psychology of Well-Being : Theory, Research, and Practice*, vol. 1(3), 2011. www.psywb.com/content/1/1/3

M. L. Krangelbach et K. C. Berridge (éds.), *Pleasures of the Brain*, Oxford University Press, 2010.

S. Leknes et I. Tracey, *A common neurobiology for pain and pleasure, Nature Reviews Neuroscience*, vol. 9, pp. 314-320, 2008.

M. L. Krangelbach, *The Pleasure Center : Trust Your Animal Instincts*, Oxford University Press, 2008.

inférieure du cortex préfrontal (juste au-dessus des yeux chez l'homme), reçoit des informations du noyau accumbens et du pallidum ventral. Elle semble moduler la représentation consciente du plaisir.

À l'aide de techniques de neuro-imagerie, nous avons découvert que l'activité d'une petite région du cortex orbitofrontal, le « site médioantérieur », est corrélée avec le plaisir sensoriel, tel le bon ou mauvais goût d'une boisson chocolatée. À la première gorgée, ce site est très actif, puis, lorsque les sujets ont suffisamment bu, il s'inactive : l'expérience cesse d'être agréable.

D'autres études ont montré l'importance du site médioantérieur pour le plaisir chez l'homme. Elles visaient à stimuler le cerveau profond à des fins thérapeutiques. Cette méthode est notamment utilisée pour soulager les douleurs chroniques rebelles. Nous l'avons appliquée à l'un de nos patients, qui avait été amputé et ressentait une douleur dans le membre manquant (on parle de membre fantôme) :

la stimulation d'une zone du tronc cérébral a non seulement soulagé sa douleur, mais lui a aussi procuré un intense plaisir. Une neuro-imagerie simultanée a révélé une bouffée d'activité dans le site médioantérieur. Peut-on soigner la dépression et d'autres formes d'anhédonie (une incapacité à ressentir du plaisir) en stimulant

LA DISSOCIATION ENTRE LES CIRCUITS du désir et du plaisir contribue peut-être à divers comportements compulsifs, tels que la boulimie ou les jeux d'argent.

des points chauds dans le circuit du plaisir ? Cette question fait toujours l'objet de recherches actives...

D'autres travaux s'intéressent aux liens entre les circuits du plaisir et de la récompense. En temps normal, les points chauds hédoniques sont couplés avec le circuit de la récompense piloté par la dopamine, de sorte que nous désirons des choses qui nous apportent du bien-être, et que nous

évitons ou ignorons celles qui ne le font pas. Dans le cas de la dépendance, ces systèmes sont déconnectés : un individu continue de désirer des choses qui ne lui apportent plus de plaisir. Cette dissociation contribue aussi peut-être à d'autres types de comportements compulsifs, tels que la boulimie ou les jeux d'argent. Comprendre comment et pourquoi elle se produit permettra peut-être de l'inverser, et ainsi de soigner la dépendance en restaurant les liens naturels entre désirer et aimer.

Aristote affirmait que le bonheur est constitué de deux composantes : *hedonia*, le plaisir, et *eudaimonia*, la félicité. Si nous connaissons mieux les fondements biologiques du plaisir, nous en savons encore très peu sur la façon dont le cerveau donne naissance à l'*eudaimonia*. Espérons qu'avec le temps, nos connaissances progresseront également sur ce second point, et que les découvertes à venir permettront aux hommes d'aller au-delà du simple plaisir, vers le bonheur... ■



LES {Partagez les savoirs} RENDEZ-VOUS DU MUSÉUM

Entrée gratuite

Au Jardin des Plantes

Détails sur www.jardindesplantes.net, dans "l'agenda du jardin"

CONFÉRENCES

Cycle : "Dinosaure, la vie en grand"

Lundi 12 novembre – 18h
Gigantisme chez les reptiles marins du Mésozoïque
Nathalie Bardet, spécialiste des reptiles marins du Mésozoïque, Muséum

Lundi 19 novembre – 18h
Que savons-nous vraiment de la paléobiologie des sauropodes ?
Ronan Allain, paléontologue, spécialiste des dinosaures, Muséum

Lundi 26 novembre – 18h
Croissance et mode de vie des grands dinosaures : ce que nous apprend l'histologie
Armand de Ricqlès, paléobiologiste, professeur honoraire au Collège de France

Lundi 3 décembre – 18h
La température et la vie à travers les âges
Gilles Boeuf, Président du Muséum, professeur à l'Université Pierre et Marie Curie

FILMS

Cycle : "Montagnes, les horizons gagnés"

Dimanche 4 novembre – 15h30
Alpes 300 – 500 m (2011, 19'), Le Jannu (1959, 22'), Un nuage sur le toit du monde (2012, 52')

Dimanche 18 novembre – 15h30
Cold (2011, 20'), Gasherbrum la montagne lumineuse (1985, 45')

MÉTIER DU MUSEUM

Dimanche 25 novembre – 15h : **Paléontologue**
Ronan Allain

Auditorium de la Grande Galerie de l'Évolution
36 rue Geoffroy Saint-Hilaire, Paris 5^e - Métro : Jussieu

