

Introduction aux Neurosciences Comportementales 1

(UE 2 de Licence de Psychologie)

➤ Vos remarques, questions à l'enseignant : [Alain Lenoir](#) (mise à jour le mardi 06 novembre 2001)

Attention, ce texte est réservé pour les étudiants de licence à leur usage personnel. Il ne remplace pas le cours mais le complète!
Toute autre utilisation sans autorisation est interdite!

➤ Plan du cours :

➤ [Définitions](#)

➤ [I. Historique](#)

➤ [II. Mise en évidence des relations psychologique / physiologique](#)

➤ [III. Principaux domaines des neurosciences](#)

➤ [IV. Quelques applications](#)

➤ [V. Le système de récompense du cerveau \(modifications du 6 nov 01\) New](#)

➤ [Bibliographie](#)

➤ [Ce qu'il faut savoir ... New](#)

➤ Annexes (pour plus de lectures) : [Génétique et agressivité](#)

[La neurobiologie vue par Claude Allègre](#) (La défaite de Platon, 1995)

Remarque : les mots en couleur [rose](#) renvoient à une info-bulle quand on pointe dessus sans cliquer

Pour introduire ce cours je raconterai une légende indienne, le dilemme de Sita : Sita est mariée à un riche marchand opulent mais elle est aussi amoureuse du forgeron, beau jeune homme. Les deux hommes qui sont les meilleurs amis ne se cachent rien et dans le désespoir décident de se trancher le cou. Sita découvre le massacre et implore la déesse [Kâli](#) de leur redonner vie. La déesse lui ordonne de remettre en place les têtes des deux jeunes hommes, ce qu'elle fait mais elle se trompe... Quand ils sont ressuscités lequel est le mari, lequel est l'amant ? Ce dilemme illustre bien le problème des relations psychisme / corps. En fait la tête et le corps contribuent tous les deux à la personnalité de manière indissociable.

Dans ce cours, il y a beaucoup de vocabulaire scientifique. Les mots ont leur importance et ont une définition précise même si cela peut paraître pédant comme le dit Jean-Marie Pelt : « *Chaque discipline a son objet, sa méthode, mais aussi ses rites et ses tics. Son vocabulaire est volontiers abscons pour des spécialistes des disciplines voisines* » (J.-M. Pelt, *Plantes et aliments transgéniques*, Fayard 1998, p. 34). Pourtant il faut faire l'effort d'apprendre la signification précise des termes utilisés.

DÉFINITIONS

Si l'étude du cerveau est ancienne, le mot *neurosciences* est récent, il date des années 70. Il désigne l'ensemble des disciplines scientifiques et médicales étudiant le système nerveux (incluant la *psychiatrie* et la *psychologie clinique* selon la terminologie de l'Union Européenne). Les chercheurs sont des *neuroscientifiques*.

Les divers niveaux d'analyse du cerveau peuvent être définis par ordre croissant de complexité : moléculaire, cellulaire, intégré (systèmes), comportemental et cognitif.

Neurobiologie moléculaire : étude des différentes molécules qui permettent le fonctionnement cérébral, par exemple les messagers permettant les communications entre neurones, les molécules qui contrôlent les entrées et sorties, les substances de croissance du neurone...

Neurobiologie cellulaire : étude des propriétés du neurone, de son développement...

Neurosciences intégrées : étude des systèmes neuroniques qui forment des ensembles particuliers, comme les systèmes sensoriels, ou le système moteur. Ces circuits permettent la réception des informations sensorielles, leur analyse, ou aussi décident et ordonnent les mouvements.

Neurosciences comportementales : elles correspondent à un niveau d'étude plus global, la recherche des bases biologiques des comportements.

On citera quelques exemples de questions posées par les neurosciences comportementales :

- le rôle des systèmes neuroniques dans l'élaboration de comportements intégrés,

- les bases neurobiologiques de la mémoire,
- les modes d'action des drogues qui modifient l'humeur, le psychisme, les comportements,
- la formation des rêves.

Auparavant on parlait de *Psychophysologie* ou de *Psychologie physiologique* : étude des bases physiologiques du psychisme. C'est ainsi que le programme de la licence de psychologie comprenait jusqu'à la réforme de 1994 la psychologie physiologique, remplacée maintenant par les neurosciences comportementales.

Il y a donc une double approche :

- *psychobiologique* qui recherche les bases biologiques des comportements (*Psychobiologie* est le titre du nouveau livre de Rosenzweig);
- *psychologique* : étude du fonctionnement mental, du psychisme.

Neurosciences cognitives : étude des mécanismes neuronaux des activités mentales comme le langage, les représentations mentales, la conscience, ou en termes plus généraux les relations entre cerveau et pensée. Elles font partie des *sciences cognitives*, incluant la psychologie cognitive, l'intelligence artificielle et la robotique.

Les neurosciences ont effectué des progrès extraordinaires depuis une quinzaine d'années comme en témoigne le Prix Nobel de Médecine attribué en octobre 2000 à trois spécialistes de ce domaine.

[Retour en début de cours](#)

I. HISTORIQUE

1. Localisations cérébrales

Le cerveau n'était pas considéré comme un organe important, c'était plutôt le cœur, mais pas toujours.

Ainsi [Toutânkhamon](#) (il y a 3300 ans) avait-il dans son tombeau des jarres contenant son estomac, le foie, les poumons et les intestins mais pas le cerveau qui a été jeté pour l'embaumement.

Jusqu'à la renaissance il était interdit sous peine d'excommunication de disséquer le corps humain, à cette époque l'observation anatomique reprend et les principales parties du cerveau sont nommées (voir par ex. Vésale, 1543).

A cette période le fonctionnement cérébral est interprété selon un modèle hydraulique ou « pneumatique ». Le support matériel des processus psychiques est considéré comme étant constitué par le liquide des cavités cérébrales qui circule le long des nerfs.

Avec [Descartes](#) et ses animaux machines du 17^{ème} siècle, la vision mécaniste du fonctionnement cérébral commence à voir le jour, elle prend son essor avec la [Phrénologie](#) de Gall : *Étude du caractère et des facultés dominantes d'après la forme du crâne* (de *Phrénos* : intelligence en grec) encore appelée [craniologie](#). [Ne pas confondre la craniologie avec l'anthropométrie qui a pour but de mesurer les diverses parties du corps humain, ni avec la morphopsychologie «étude des correspondances entre la psychologie et les types ou prédominances morphologiques chez l'homme »]

Pour [Gall](#) c'est le cortex qui est fondamental, et il assigne à chacune des facultés humaines une localisation particulière. Gall établit une carte topographique du crâne en supposant que celui-ci est le reflet de la surface cérébrale. En collectionnant les crânes d'hommes célèbres et de criminels ou de malades mentaux il élabore la phrénologie qui permet par un simple examen des reliefs de la boîte crânienne l'analyse de 35 fonctions intellectuelles comme l'intelligence, l'agressivité, l'espoir, la confiance, le patriotisme, l'instinct du foyer, l'aptitude au vol, etc. Voir aussi à Saché dans le château de Balzac une gravure de 1896 intitulée « Le cranoscope phrénoscope ».

Dans le même temps, certains médecins comme [Flourens](#) développent des théories opposées, considérant que les propriétés du cerveau sont basées sur sa globalité, sans localisations anatomiques précises. Il est frappant de constater que le caractère hautement spéculatif des idées de Gall n'a pas empêché leur succès et leur utilisation jusqu'au milieu du 19^{ème} siècle. Il en reste des traces puisque l'on parle encore de la bosse des maths !

C'est [Broca](#) qui en 1861 allait apporter la confirmation partielle des hypothèses de Gall, avec l'étude anatomique post-mortem de certains patients, en particulier Monsieur "Tan-Tan". Celui-ci comprend le sens des mots mais ne peut répéter qu'une seule syllabe "Tan" agrémentée de "Sacré nom de Dieu". A la dissection du cerveau de ce patient, il découvre une partie entre le sourcil et la tempe gauche qui est lésée (lobe frontal) et correspond donc à la prononciation des mots. Le centre du langage (maintenant appelé aire de Broca) est situé dans l'hémisphère gauche et sa lésion provoque une [aphasie](#) motrice (le patient parle un charabia incompréhensible, mais il comprend ce qu'on lui dit).

Les thèses localisationnistes devaient par la suite être largement confirmées, avec par exemple un autre centre du langage, celui de la compréhension cette fois. Peu après Broca, l'allemand Carl Wernicke (1848-1905) identifie une seconde zone (cette fois temporo-pariétale) impliquée dans le langage avec un malade qui est incapable de comprendre le sens des mots et énonce des phrases sans signification (par ex "Boutique à manger rue sur un chandelier de cuivre ou bien"). On parle depuis de l'aphasie de Wernicke : langage volubile avec des mots mais pas de phrases compréhensibles.

On connaît au niveau du cortex les aires des systèmes sensoriels, des aires d'association, les aires motrices. Au niveau sous-cortical on a localisé les zones de relais afférentes sensorielles et motrices. La parcellisation s'accroît, on connaît 32 zones dans le cortex visuel. Des lésions de l'aire V4 à l'avant du cortex occipital provoquent une *achromatopsie* (pas de vision des couleurs). En réalité les processus complexes ne sont pas seulement localisés mais répartis en systèmes qui interagissent. Le système visuel comprend 12 étages successifs et 187 connexions entre toutes ces aires visuelles ! La neurophysiologie est interactionniste.

On vient par exemple de découvrir que les aires visuelles (occipitale) et du toucher (pariétale) sont connectées et que les aveugles de naissance ont une aire occipitale qui est activée lors de lecture en braille. Si on inactive le cortex occipital de ces aveugles, ils font beaucoup de fautes à la lecture en braille. "Voir avec les doigts" aurait une base biologique et on peut imaginer que ces aveugles réalisent de véritables images mentales. Il en est de même pour les sourds qui « lisent » le [Langage](#) avec leur aire auditive. Ces données confirment l'extraordinaire malléabilité du cerveau humain et ses capacités de compensation.

2. Le neurone

La fibre nerveuse est connue depuis le début du microscope vers 1700. L'organisation du tissu nerveux par contre a été l'objet d'une polémique importante à partir des années 1870, polémique qui ne sera close définitivement que après 1950 avec la découverte du microscope électronique. Pour les uns (réticularistes) les cellules nerveuses forment un réseau continu comme le système sanguin. Pour les autres (neuronistes) les neurones sont des unités indépendantes en contiguïté les unes avec les autres. Les psychiatres de l'époque font des travaux d'anatomie, c'est ainsi que Freud en 1882 publie des travaux à l'appui de la thèse réticulariste. A cette époque, divers arguments vont déjà dans le sens de la thèse neuroniste, en particulier l'étude des dégénérescences neuroniques, mais c'est après 1950 que cette thèse sera définitivement adoptée avec l'observation de l'ultrastructure de la synapse. Le tissu nerveux forme un réseau extraordinairement complexe avec 30 à 100 milliards de neurones et 1 milliard de milliards de connexions possibles et 600 millions de synapses par mm³ ! On sait aussi maintenant que ce réseau est flexible et adaptable au contraire d'un réseau de câbles téléphoniques.

On a toujours considéré que le nombre de neurones était fixé à la naissance. Il semble que ce dogme ne soit pas totalement vrai puisque des neurones de l'hippocampe sont capables de se multiplier chez le singe et l'homme adultes.

Une autre particularité du tissu nerveux est la présence de cellules nourricières gliales dont le rôle est très important, que ce soit pendant le développement, comme système immunitaire ou de survie. Les cellules de microglie sont responsables de l'immunité mais sécrètent aussi des facteurs de survie des neurones. Le virus du sida qui affecte le système immunitaire entraîne en fin de vie un dysfonctionnement cognitif et une démence précoce ; il n'attaque pas les neurones mais les cellules de microglie qui produisent des cytokines (messagers intercellulaires) inflammatoires et des molécules toxiques pour les neurones.

3. L'électricité cérébrale

C'est l'ouvrage de Galvani qui en 1791 a réellement ouvert la voie à une explication correcte du fonctionnement nerveux par expérimentation sur la grenouille. Il montre que la contraction musculaire est déclenchée par de l'électricité provenant du cerveau et circulant le long des nerfs.

Helmoltz au 19ème siècle montre que les signaux électriques se propagent à la vitesse de 50 à 100 m/s.

En 1930 l'allemand Berger met en évidence les signaux électriques émis par le cerveau (EEG).

En 1959 [Hodgkin et Huxley](#) découvrent les mécanismes de propagation de l'influx nerveux, celui-ci est lié à des mouvements d'ions Na⁺ et K⁺, on parle de pompe à sodium qui permet la sortie du sodium et l'entrée de potassium. On sait maintenant que ces flux sont possibles grâce à des canaux ioniques.

La taille de l'impulsion électrique (c'est le potentiel d'action PA) est standard, le codage de l'information se fait par le rythme des PA.

4. Les neuromédiateurs et la neurochimie

Au début du siècle adrénaline et acétylcholine (ACh) sont les deux premiers neuromédiateurs identifiés au niveau périphérique. C'est seulement dans les années 1940 que l'on découvre l'ACh dans le cerveau. Avec la découverte de la structure fine de la synapse on montre que la transmission est électrochimique avec un médiateur chimique. L'identification des neuromédiateurs et de leurs voies dans le cerveau commence. L'ère de la neurochimie est amorcée.

On appellera neurotransmetteur (ou neuromédiateur) une substance chimique libérée par l'élément présynaptique après stimulation qui active les récepteurs postsynaptiques. Environ 50 neuromédiateurs interviennent dans la communication chimique entre neurones, plusieurs coexistent parfois dans un même neurone.

Le neurotransmetteur se fixe sur une protéine réceptrice de la membrane post-synaptique, appelée récepteur. Le premier récepteur découvert a été celui de l'ACh sur la torpille (poisson électrique), il a été appelé récepteur nicotinique* parce que la nicotine a les mêmes effets que l'ACh, c'est un stimulant cérébral. Le neuromédiateur et le récepteur fonctionnent un peu

comme une clé dans une serrure. Diverses substances peuvent bloquer la serrure, par exemple le curare qui bloque sélectivement les récepteurs nicotiniques et entraîne une paralysie motrice et la mort par asphyxie. D'autres substances ne déclenchent pas de potentiel d'action mais des modifications de la perméabilité de la membrane post-synaptique, on parlera de neuromodulateur. C'est le cas de la sérotonine qui peut être selon les cas neurotransmetteur ou neuromodulateur. On découvre en ce moment de très nombreux récepteurs, on connaît déjà 14 récepteurs de la sérotonine.

Le GABA est un neurotransmetteur inhibiteur (la fixation du GABA sur le récepteur entraîne l'ouverture des canaux chlore, et donc l'hyperpolarisation de la cellule par l'entrée des ions Cl⁻. Parfois il existe un second messager intracellulaire, comme l'AMPc (AMP cyclique, Adénosine MonoPhosphate).

Rappel sur le fonctionnement de la synapse : Voir Rosensweig

Conclusion : les connaissances sur le cerveau ont progressé de manière spectaculaire ces dernières années. Pourtant, selon Rita Carter (*Atlas du cerveau*, éditions Autrement, 1999) « *L'exploration de l'esprit en est encore à ses débuts et notre vision actuelle du cerveau n'est probablement guère plus complète et précise que ne l'était une carte du monde au XVI^e siècle* ».

[Retour en début de cours](#)

II. MISE EN ÉVIDENCE DES RELATIONS PSYCHOLOGIQUE / PHYSIOLOGIQUE

On postulera ici que le corps et l'esprit sont indissociables comme le dit J. Caston dans son manuel de psychophysiologie : « L'homme est une unité ». En fait les interactions entre *psyché* et *soma* (âme et corps en grec) sont permanentes, elles peuvent être dans les deux sens.

1. Maladies somato-psychiques

Diverses maladies sont bien connues pour entraîner un état dépressif, c'est le cas de 15 à 20% des cancers du pancréas, de la sclérose en plaque ou de la maladie de Parkinson. Divers traitements médicamenteux ont le même effet : les traitements anti-inflammatoires aux corticoïdes ou la cimétidine contre les ulcères d'estomac.

La maladie de Cushing (décrite en 1932) correspond à un excès de sécrétion de glucocorticoïdes (cortisol) surrénalien. Elle entraîne de nombreux troubles biologiques : obésité, vergetures, hirsutisme, dystrophie sexuelle, hypertension et ostéoporose, elle est plus fréquente chez les femmes, et est responsable de modifications psychiques importantes en particulier de dépression. Chez les athlètes qui consomment trop de ces substances à titre d'anti-inflammatoires on donne des antidépresseurs (par exemple aux coureurs cyclistes). On peut même voir apparaître des troubles psychotiques avec une consommation excessive.

Les troubles de sécrétion de la thyroïde s'accompagnent de troubles de l'affectivité : plutôt anxiété en cas d'hyperthyroïdie, dépression en cas d'hypothyroïdie. En fait ici la situation est complexe car le trouble thyroïdien peut avoir une origine psychosomatique.

2. Répercussions organiques d'événements psychiques

Toutes les émotions, joies, chagrins entraînent des modifications somatiques (au niveau de la glycémie, du rythme cardiaque et de la digestion).

Ce sont Cannon (1934) et Selye (1936) qui ont décrit les phénomènes liés au stress : en situation d'urgence, d'agression, l'organisme se prépare à la fuite et au combat. On sait maintenant que de nombreux phénomènes entraînent des réactions de stress : les remplaçants d'une équipe de football ont une glycosurie (élimination de glucose dans les urines) aussi élevée que les joueurs, les relations hiérarchiques mal vécues entraînent des insomnies. L'organisme réagit en général grâce aux phénomènes homéostatiques mais si la menace persiste ou s'il n'y a pas possibilité réagir il développera des réactions psychosomatiques comme l'ulcère (par augmentation de la sécrétion gastrique et baisse de sécrétion des colloïdes protecteurs de la muqueuse). On sait cependant maintenant que l'ulcère gastrique est lié à l'action d'une bactérie (*Helicobacter pylori*), le facteur psychologique seul n'est pas suffisant. **Laborit** parlait de l'inhibition de l'action pour l'impossibilité de fuir ou de combattre. Pour **Laborit**, elle tient une place prépondérante dans la genèse des maladies mentales mais aussi psychosomatiques : dans la société, le dominé a le choix entre la lutte ou la fuite, sinon c'est l'inhibition ou l'angoisse. Dans tout être humain, il y a un rat qui sommeille (Cf. *Mon oncle d'Amérique*). Ceci peut être retrouvé chez les primates où les situations de stress sont vécues différemment chez les dominants ou les dominés, les dominants ont des niveaux d'hormones de stress plus faibles que les dominés, mais si un rival arrive, le dominant est stressé et son système immunitaire déprimé.

3. Interactions système nerveux / système immunitaire

Les interactions système nerveux / système immunitaire sont connues depuis 1980 seulement. Pourtant dès 1926, Métalnikov, un russe élève de Pavlov, émigré à Paris, avait montré que l'on peut conditionner les réponses immunitaires du rat. Il injectait chaque jour des staphylocoques à des rats et associait l'injection à une légère brûlure de la peau. Au bout de 3 semaines le stimulus brûlure à lui seul suffisait à augmenter la production de globules blancs. On peut de la même manière

abaisser les défenses de l'organisme et à l'extrême, par un simple stimulus conditionnel provoquer la mort de l'animal. Ces travaux montrent la connexion entre le système nerveux et le système immunitaire.

Le cas du cancer du sein est révélateur de ces interactions. Il existe 4 groupes de réactions à la mastectomie (ablation d'un sein pour tumeur maligne) : négation du cancer, lutte active, stoïcisme et dépression. Si l'on cherche ce que sont devenues ces femmes (parfois aussi des hommes, le cancer du sein existe aussi chez l'homme) 5 ans après l'opération, on constate pour les deux premiers groupes (réponse active) 10% de mortalité et 25% de métastases, pour les deux autres groupes (passifs) 38% de mortalité et 65% de métastases. L'attitude du sujet face à son cancer est très importante, le psychisme peut donc influencer des réactions immunitaires.

Annexe : les principaux types de globules blancs

- lymphocytes B : immunité humorale, fabriquent les anticorps (= immunoglobulines) et détruisent les antigènes étrangers (virus, bactéries)
- lymphocytes T tueurs : attaquent directement les antigènes étrangers et provoquent les rejets d'organes
- macrophages : effectuent la phagocytose

Les lymphocytes proviennent de la rate, du thymus, des ganglions lymphatiques et de la moelle épinière.

Relations entre stress et immunité

Les idées de Laborit sur l'inhibition de l'action, génératrice de stress prolongé ont été vérifiées par des expérimentations animales. En 1972 on avait placé des rats dans un dispositif de contention où ils peuvent faire tourner une roue pour échapper à un choc électrique. Si on couple deux animaux, l'un pouvant échapper activement aux chocs, et le second passif ne pouvant les éviter, on constate que le second développe très rapidement des ulcères gastriques. La possibilité de maîtriser son environnement est un phénomène très important. On a découvert récemment que dans cette situation le rat passif voit sa fabrication de lymphocytes T et d'anticorps chuter. Les effets du stress sur l'immunité ne dépendent pas de l'agression par le choc physique mais du contrôle psychologique de la situation. On a ainsi constaté que parmi les étudiants de 1ère année, en période d'examen, le % de lymphocytes T passe de 16,3% à 9,1%, le taux d'interférons (type de cytokine) de 2000 à 80.

Mise en évidence des liens système nerveux / système immunitaire

On sait que les organes producteurs de lymphocytes font partie du système sympathique (comme les ganglions lymphatiques) ou sont innervés par des terminaisons du système végétatif (comme la rate et le thymus). Il n'y a cependant pas de liens directs entre le SN et les cellules du SI, mais dans le SN les lymphocytes baignent dans un milieu riche en neuromédiateurs de toutes sortes. On a retrouvé sur les lymphocytes les récepteurs de la dopamine, de la sérotonine, des endorphines etc..., ce qui montre que ces médiateurs peuvent agir sur d'autres cellules que les neurones.

Les relations existent dans les deux sens : le cerveau influence le système immunitaire et celui-ci affecte le cerveau. C'est l'axe hypothalamus - hypophyse - surrénales qui est concerné. L'hypothalamus fabrique l'hormone corticolibérine ou CRF (= corticotrophine) (Corticotropin Releasing Factor) qui stimule l'hypophyse. Celle-ci sécrète l'ACTH, hormone adrénocorticotrope, agissant sur les surrénales. Il y a ensuite libération de cortisol (qui est un glucocorticoïde), hormone de stress qui prépare l'organisme à affronter le danger. Le cortisol augmente la fréquence et la puissance des contractions cardiaques, la sensibilité des vaisseaux sanguins à des neurotransmetteurs comme l'adrénaline et la noradrénaline. Les facultés cognitives sont stimulées et la perception de la douleur affaiblie. En même temps le cortisol (entre autres) inhibe la prolifération des lymphocytes et la réaction immunitaire, mettant en veilleuse le système de défense de l'organisme contre les maladies (il pare au plus pressé). Les états anxieux ou dépressifs dépriment aussi l'immunité.

Le système nerveux est informé par des messagers intercellulaires, que l'on appelle du terme général de cytokines (CK). On en découvre de nombreuses actuellement. Celles qui correspondent au système nerveux sont les lymphokines ou interleukines, elles stimulent l'axe hypothalamus - hypophyse - surrénales et donc une augmentation de la réponse immunitaire.

Il existe donc un véritable système neuro-immunitaire et on parle de psychoneuroimmunologie, comme il existe un système neuro-endocrine. Ce système pourrait même représenter un cerveau parallèle, avec sa propre mémoire. Cela pourrait expliquer une partie des effets placebo, par exemple dans la maladie de Parkinson où l'on observe une augmentation de production de dopamine, au moins provisoirement.

4. Maladies psychosomatiques

Ce sont donc les maladies qui ont une origine ou au moins une composante psychologique. Elles sont très présentes chez les enfants et les adolescents. Les petits enfants sont particulièrement sujets aux troubles psychosomatiques : insomnies, coliques, fièvres de séparation, spasmes, anorexie, rhino-pharyngites à répétition, troubles de la démarche, asthme, eczéma, etc.. L'enfance est l'âge d'or de la psychosomatique, l'enfant ne sait pas exprimer clairement son angoisse. L'anorexie des adolescentes est un trouble grave, il correspond à un refus d'assumer un corps et une sexualité d'adulte (les règles disparaissent). L'anorexie touche 2% des adolescentes (9 filles pour 1 garçon), elle démarre souvent à l'adolescence, elle est mortelle dans 10% des cas. La psychiatrie balbutie devant cette maladie, on n'obtient que 30% de guérison après 18 mois minimum, quelle que soit la méthode utilisée.

Les travailleurs immigrés représentent un milieu très sensible. Tahar Ben Jelloun, dans son livre « *La plus haute des solitudes* » (Le Seuil, 1977) raconte l'histoire des travailleurs nord-africains qu'il côtoie dans un centre de médecine psychosomatique pour immigrés. Pour lui la maladie est le substitut d'une demande inconsciente de retour au pays, en même temps que ce retour est déclaré impossible. Le travailleur se retourne vers la science, réclame des radiographies, des interventions chirurgicales. Toby Nathan dans ses consultations d'ethnopsychiatrie reçoit des africains ou maghrébins qui ont eu un accident du travail et continuent à présenter des douleurs sans cause organique apparente, sans lésions.

Il faut pourtant se méfier de tout expliquer par la psychosomatique, comme le fait remarquer R. Dantzer dans son livre « *L'illusion psychosomatique* » (O. Jacob, 1989). C'est ainsi que les maladies respiratoires (rhinopharyngites ou asthme) des enfants ont souvent une composante psychosomatique comme on l'a vu plus haut, mais si la famille déménage de la région parisienne en province, les troubles peuvent diminuer comme par miracle (merci la pollution atmosphérique). On sait que par ailleurs les enfants sont plus sensibles que les adultes à la pollution par certains certains polluants comme le benzène.

On citera comme autre exemple les nombreux problèmes de santé des humains (et aussi du bétail) le long des lignes à haute tension : troubles neurovégétatifs (asthénie physique et psychique, tendance dépressive, fatigue intense) et baisse des lymphocytes. 500 000 personnes vivent en France sous 46 000 km de lignes à haute tension.

[Retour en début de cours](#)

III. PRINCIPAUX DOMAINES DES NEUROSCIENCES

De nombreux domaines d'études sont actuellement en plein développement, on citera par exemple :

- le développement du cerveau humain chez le bébé et l'enfant,
- le traitement de l'information qui aboutit à des réponses corporelles coordonnées,
- les états mentaux qui sont tous contrôlés et régulés par le cerveau, pour lesquels des progrès considérables ont été faits ces dernières années,
- la mémoire et l'apprentissage en relation avec les neurosciences cognitives.
- et aussi le cerveau dans la conquête de l'espace.

Tout cela s'accompagne d'extraordinaires progrès dans le domaine appliqué à la médecine.

1. Facteurs génétiques

En génétique classique on associe un gène à un facteur (hérédité mendélienne). En l'an 2000, le génome humain a été entièrement séquencé mais on est encore très loin de connaître le rôle de tous les gènes décrits. Le génome comporte seulement 30 000 gènes chez l'homme (et la souris), ce qui est beaucoup moins que prévu, il y a en effet de très grandes parties "vides".

La génétique n'est pas seulement une science, elle touche notre manière de vivre car elle met en cause notre nature même, si nous avons un cancer ce n'est pas à cause de l'alimentation ou d'un produit cancérigène, mais parce que nous avons le gène du [cancer](#) ! Nous allons penser "génétique" de plus en plus. On pourra voir le numéro spécial de *La Recherche* (juillet-août 1998) : « *Sommes-nous pilotés par nos gènes ?* » et la revue [Newsweek](#) n'hésitait pas à faire un titre récemment sur *l'impérialisme de la génétique*.

On citera quelques exemples de ces recherches.

a. Troubles du développement mental et du langage

On appelle [oligophrénies](#) les retard de développement ou arriérations mentales

Le [syndrome du chromosome X fragile](#) correspond à une atteinte plus ou moins forte du niveau intellectuel, il est lié à une anomalie d'un gène porté par le chromosome X., ce qui explique qu'elle soit plus fréquente chez les garçons. On parle maintenant des [RMLX](#) (retards mentaux liés au chromosome X). Au moins une soixantaine d'entités pathologiques ont été identifiées. On sait qu'elles sont liées à des problèmes de migration neuronale pendant le développement du cerveau. Le diagnostic prénatal est difficile car l'expression de la mutation est variable.

On connaît également les cas très rares d'un retard mental associé à un extraordinaire talent pour la conversation : c'est le [syndrome de Williams](#). Les enfants qui en sont atteints présentent un quotient intellectuel de 50 (incapacité de trouver leur chemin, nouer leurs lacets, difficultés lecture, écriture, faire une addition, etc.). En revanche ils possèdent des capacités linguistiques remarquables, une bonne reconnaissance des visages, ils sont bons musiciens (mais incapables de déchiffrer de la musique!) et très sociables. Il s'agit d'un trouble rare (1/20 000). Il correspond à l'absence plusieurs gènes du chromosome 7. On observe de nombreuses modifications au niveau du cerveau, en particulier une absence de spécialisation des hémisphères pour le langage.

On a identifié récemment sur le chromosome 7 deux zones porteuses de gènes à l'origine de troubles du langage et peut-être de l'autisme.

b. Maladies neurodégénératives

La chorée de Huntington, ou danse de Saint-Guy touche environ 6 000 personnes en France. Elle a été décrite au Venezuela en 1884. Elle commence par une instabilité émotionnelle, des tics au visage, de la maladresse, puis des tressaillements et sursauts du corps tout entier pour aboutir à une démence profonde. Elle se déclare entre 30 et 45 ans. On sait qu'elle correspond à une dégénérescence des noyaux gris centraux (surtout noyau caudé et putamen) qui règlent les mouvements, d'où les anomalies motrices. Les neurones à GABA inhibiteurs sont concernés. C'est une maladie héréditaire dominante qui est fatale en une quinzaine d'années. En étudiant le patrimoine génétique de familles consanguines on a trouvé un marqueur génétique qui est une mutation du gène d'une protéine appelée huntingtine (qui comporte alors un excès d'acide glutamique). Il y a formation d'amas protéiques qui entraînent mort des neurones du noyau caudé. Cette mutation n'est d'ailleurs pas spécifique puisqu'on la retrouve pour 5 autres maladies neurodégénératives voisines. Cela permet d'identifier, dans les familles à risque, les personnes qui seront atteintes vers la quarantaine des premiers symptômes de la maladie.

Maladie de Parkinson

Il s'agit d'une affection neurodégénérative décrite en 1817 par un médecin anglais. Elle affecte les neurones à dopamine de la substance noire du cerveau qui contient des projections sur les noyaux gris centraux. Elle se caractérise par des tremblements dès lors que 70% des neurones sont détruits. Le problème est d'essayer de protéger le tiers restant. Il existe une forme héréditaire dont le gène a été découvert en 1996 chez une famille italo-américaine où sévit la maladie avec une fréquence très élevée : 10% de malades (sur 600 personnes étudiées en Italie et aux USA). Le gène est dominant et se trouve sur le chromosome 4. Il existe un modèle animal obtenu par injection dans le cerveau de rats d'un toxique spécifique de la dopamine (neurotransmetteur impliqué dans cette maladie – voir plus loin). On vient de découvrir sur des rats que des pesticides pouvaient induire des symptômes analogues à ceux de la maladie de Parkinson.

Maladie d'Alzheimer (démence sénile : déclin progressif des fonctions intellectuelles, commence par la perte de mémoire des événements récents). On a identifié un gène «Apo E4» qui prédisposerait à la maladie pour les formes précoces par ailleurs rares. Les américains vont mettre sur le marché en vente libre un kit permettant de diagnostiquer ce gène. Décrite en 1906 par Alois Alzheimer, psychiatre allemand (1864 -1917) sur une patiente Auguste D., qui souffrait de dégradation progressive de ses facultés cognitives, d'hallucinations et de confusion mentale. Son cerveau qui a été retrouvé à Munich confirme bien l'origine neurologique de la maladie. Les données récentes montrent l'apparition de lésions ou plaques séniles d'abord au niveau du système limbique (troubles de mémoire) puis du néocortex (troubles des fonctions supérieures) ainsi que de des dégénérescences des neurones qui sont envahis de neurofibrilles et forment des plaques séniles. Pour en savoir plus sur la maladie d'Alzheimer voir le site www.maladie-alzheimer.com Des essais sont conduits actuellement sur un vaccin contre la maladie d'Alzheimer à partir de travaux sur des souris transgéniques ayant incorporé le gène de la protéine bêta-amyloïde responsable de l'apparition des plaques séniles.

L'ataxie de Friedreich est une autre maladie dégénérative héréditaire, récessive donc plus rare (200 familles en France). Il y a dégénérescence des neurones, des troubles cardiaques et la mort survient chez l'enfant entre 5 et 15 ans. On a identifié le gène responsable, il est sur le chromosome 9, et entraîne la mutation d'une protéine, la frataxine.

Les encéphalopathies spongiformes (ESB bovine, maladie de Creutzfeldt-Jakob chez l'homme, le kuru en Nouvelle-Guinée, la tremblante du mouton) sont des maladies mortelles de dégénérescence du cerveau. Le cerveau est parsemé de trous, où le tissu cérébral et les neurones sont été détruits. Cette maladie n'est liée à des bases génétiques mais à un agent infectieux très résistant et mal connu le prion.

c) Maladies mentales

On veut rechercher partout des origines génétiques aux maladies mentales.

La psychose maniaco-dépressive est une maladie mentale grave. En 1987 on a trouvé chez les Amish d'Amérique du Nord (où cette maladie est fréquente, probablement à cause de la consanguinité) un gène sur le chromosome 11 qui affecte le métabolisme de la tyrosine hydroxylase (1ère étape du métabolisme des catécholamines). En réalité des études ultérieures n'ont pas confirmé le lien entre la maladie et le gène.

Il semble que des gènes de susceptibilité à la schizophrénie se trouvent sur les chromosomes 6, 8 et 22 (délétion = perte d'un fragment du chromosome 22 dans ... 2% ... des cas de schizophrénie !). Encore récemment, en septembre 1998, une équipe de biostatisticiens de l'université de Baltimore (Maryland) a réussi à isoler une région de petite taille du chromosome 13 pouvant abriter un ou des gènes de susceptibilité à la schizophrénie.

Cependant, actuellement les maladies psychiatriques les plus courantes échappent à l'analyse de l'ADN (Voir le numéro spécial de La Recherche de juillet-août 1998), mais pour combien de temps ?

d) Génétique de l'intelligence

Il s'agit d'un problème immense, tous les jours divers chercheurs essaient de montrer qu'il existe une part génétique plus ou moins importante dans l'intelligence. On n'abordera pas ce débat ici qui est fortement biaisé par des a priori idéologiques.

e) divers

On pense que le bégaiement pourrait avoir des facteurs prédisposants et des facteurs déclenchants. A faible dose, la radioactivité entraîne de nombreux changements du patrimoine génétique, comme à Tchernobyl pour les "liquidateurs" qui sont entrés dans la zone contaminée sans protection. On peut s'attendre à une recrudescence des mutations dans les années à venir chez ces personnes;

2. Endocrinologie du comportement

La recherche du déterminisme hormonal du comportement est difficile. Dans les cas les plus simples, la présence d'un état hormonal particulier permet l'expression d'un comportement donné, par exemple l'activité sexuelle. C'est le cas de la plupart des animaux qui sont dépendants directement de leur état hormonal pour leur reproduction.

L'émancipation vis à vis des hormones sexuelles n'est pas la spécificité de l'homme, puisque déjà chez les singes la sexualité est présente indépendamment de leur cycle sexuel. Chez beaucoup d'animaux des facteurs d'expérience apparaissent comme on le verra plus loin. Il existe aussi des interactions complexes entre les stimuli externes et les mécanismes endocriniens. Lehrman (USA) sur la tourterelle et Hinde (Angleterre) sur le canari ont les premiers recherché ces interactions.

Les techniques utilisées dans ce domaine sont les techniques classiques de l'endocrinologie : castrations, injections d'hormones ou d'antihormones, implantations de glandes, ...

3. Neurophysiologie des comportements (neuroéthologie) et neurochimie

Il existe une multitude de travaux dans ce domaine, ils utilisent les techniques classiques de la neurophysiologie et de l'électrophysiologie.

Au niveau comportemental (neuroéthologie) on a pu disséquer quelques modèles simples comme la fuite chez le poisson ou le chant du grillon mais ces modèles sont rares car la mise en jeu d'un comportement ne peut pas le plus souvent se réduire à l'activation d'un seul système neuronique.

La stéréotaxie est une technique qui permet l'implantation d'électrodes dans des zones précises du cerveau grâce à un appareil de micromanipulation. On peut stimuler ces zones, les détruire et même y injecter de micro quantités de substances. Ainsi Hess à partir de 1932 a introduit dans l'hypothalamus du chat des électrodes de stimulation. Il déclenche selon les zones des réactions neurovégétatives, des mouvements, des émotions (peur, colère) la fuite, le sommeil. L'hypothalamus est un carrefour très important dans la commande des principaux comportements. Delgado se rendit célèbre avec des émetteurs radio commandant des électrodes implantées dans l'amygdale de taureaux de combat qui deviennent doux comme des agneaux.

Les techniques modernes de microdialyse utilisent des membranes poreuses placées à l'extrémité de microcanules, qui laissent passer des molécules comme les médiateurs ce qui permet de les doser in vivo sur des animaux en activité.

La neurochimie connaît actuellement un essor considérable. On a découvert de nombreux neurotransmetteurs, même si leur nombre ne semble pas très grand (une cinquantaine actuellement). Il est possible de dresser une véritable cartographie des différents systèmes neuroniques grâce à leurs neurotransmetteurs (par immunofluorescence ou radioactivité), de détruire un système grâce à des neurotoxiques spécifiques d'un médiateur. Les lésions électrolytiques dans le cerveau ont laissé la place à des destructions spécifiques de systèmes neurochimiques localisés.

Ces découvertes débouchent directement sur la neurobiologie moléculaire : analyse des récepteurs et des gènes de ces récepteurs que l'on peut cloner. On a ainsi identifié 5 types de récepteurs de la dopamine (Dopa), ces récepteurs sont connus uniquement par leurs gènes différents et leurs propriétés pharmacologiques. Dans le cas de la sérotonine, on en est à 7 classes (5HT1 à 5HT7 avec 14 types différents ! – chiffre sans doute dépassé). On sait enfin fabriquer des mutants Knock-Out (KO) chez lesquels des gènes de récepteurs sont inactivés. La plupart du temps ces mutants ne sont pas viables, mais on a fabriqué des souris mutantes sans récepteur D2 de la dopamine, ces souris ont des problèmes de coordination motrice et donc de locomotion

4. Exploration fonctionnelle du cerveau

L'exploration fonctionnelle classique était l'EEG ou électroencéphalographie, l'enregistrement des potentiels électriques à la surface du crâne. Le cerveau présente des rythmes spontanés lents de quelques Hertz (Hz) à quelques dizaines de Hz. L'activité électrique liée aux diverses tâches du cerveau se superpose à ces rythmes et est donc noyée dans un bruit de fond donc peu informatif. Plus récemment avec les progrès de l'informatique on a pu extraire du bruit de fond les signaux spécifiques à une tâche, on les a appelés potentiels évoqués (auditifs, visuels,...). On enregistre aussi l'activité électrique de certaines zones du cerveau avec des électrodes implantées à des fins thérapeutiques, par exemple chez des épileptiques. On a découvert récemment que le cerveau a une activité chaotique en temps normal, avec des synchronies courtes de 30 à 80 hertz. Une crise d'épilepsie correspond à une synchronisation généralisée, que l'on peut prévoir avec les électrodes. Il est possible d'envisager un dispositif de traitement par électrostimulation des formes pharmacorésistantes (350 000 personnes souffrent d'épilepsie en France).

Depuis quelques années une véritable révolution apparaît, avec de nouvelles techniques non invasives qui permettent d'observer le cerveau en activité (Voir La Recherche N°289 spécial « *Voir dans le cerveau* », juillet-août 1996) :

- le scanner qui est une amélioration des radiographies aux rayons X : on fait des « coupes » de cerveau, ce qui permet de voir des tumeurs ou des accidents vasculaires cérébraux.
- la TEP, tomographie par émission de positons (ou positrons) est un détecteur de micro radioactivité (à partir de

1981). On injecte de l'oxygène ^{15}O ou du ^{11}C qui émettent des positons (particules chargées positivement, inverse de l'électron). On pourra localiser les zones où ces particules vont être métabolisées, ce qui signifie que les zones en question sont actives au moment du test. On peut ainsi voir le cerveau en activité et localiser les zones des fonctions cognitives ou de toute autre activité.

- l'IRM, imagerie par résonance magnétique utilise la propriété de l'hydrogène de se comporter comme un petit aimant, on va donc détecter des micro variations de magnétisme dans le cerveau.

La TEP a permis de filmer en direct les diverses zones du cerveau impliquées dans les émotions (Voir cours du second trimestre).

Exemple de la latéralisation cérébrale :

On sait que le cerveau n'est pas symétrique : les aires sensorielles et motrices se projettent dans des aires correspondant chacune à une moitié du corps. L'hémisphère gauche est spécialisé dans le langage et la parole (aires de Broca et Wernicke), c'est l'hémisphère rationnel (par ex le calcul exact, de l'analyse musicale) mais aussi celui du rire et des pensées joyeuses ; l'hémisphère droit dans le spatial, les formes, les émotions, les perceptions (musique, tact,...), c'est l'hémisphère artistique. Sont complémentaires les intuitions émises par l'hémisphère droit du cerveau et les productions plus rationnelles de l'HG. "*C'est de l'équilibre entre l'un et l'autre que naît et s'affirme notre vision du monde*" (J.-M. Pelt, *Plantes et aliments transgéniques*, Fayard 1998, p. 167). Tout être est ainsi latéralisé, on peut reconnaître la latéralité par la main du lancer spontané. On sait que les gauchers ont une puberté plus tardive, une espérance de vie plus courte que les droitiers et pourtant on trouve toujours 10% de gauchers dans toutes les cultures et ce taux n'a pas changé depuis 50 siècles.

Les Japonais utilisent 2 systèmes d'écriture : le kana alphabétique et le kanji idéographique (sur le modèle chinois). Les lésions corticales pariéto-occipitales gauches suppriment la lecture kana mais le kanji est conservé, alors que des lésions temporales droites suppriment le kanji et pas l'autre système. Toutes ces données ont été vérifiées par IRM.

Jacques Mehler et Emmanuel Depoux «*Naître humain* » (O. Jacob 1990) : chez le nouveau-né l'HD est d'emblée spécialisé dans la reconnaissance des formes et visages, l'HG dans le langage. La spécialisation cérébrale existe déjà à la naissance.

Les patients suivis par Sperry (1975) avaient subi une section du corps calleux pour traiter des crises d'épilepsie. Ces patients avaient une vie normale en apparence, mais leur vision et leur préhension étaient dédoublées comme en témoigne le célèbre test de la clé. Si on présente au patient le mot clé sur un écran dans son champ visuel gauche, il dira ne rien voir. Si on lui dit de choisir parmi plusieurs objets hors de sa vue avec sa main gauche il prendra la clé sans être capable de dire quel est l'objet qu'il a choisi ! L'explication tient au fait que le sujet lit le mot clé avec son HD, mais comme le centre du langage est dans l'HG il ne pourra pas dire ce qu'il a vu. Par contre la préhension de la main gauche dépend de son HD qui a l'information « clé » et il pourra faire le bon choix avec sa reconnaissance tactile. Dans ces conditions particulières, les deux hémisphères fonctionnent en autonomie, c'est pour cela qu'on a appelé ces patients "*split-brain*" ou cerveau dédoublé. Un autre exemple montre bien leurs problèmes : si on présente à l'œil gauche du patient un film qui fait peur, il aura peur mais sera incapable de décrire la scène ; la même scène présentée à l'œil droit ne produira aucun effet affectif mais il pourra la décrire. Il est bien évident que, dans les situations habituelles, les deux hémisphères fonctionnent en harmonie et s'informent en permanence. Toutes ces données expérimentales ont été confirmées par IRM ou TEP.

Le calcul mathématique (par exemple faire de tête une addition) mettrait en jeu le lobe frontal gauche qui abrite le centre du langage, alors que l'intuition mathématique (approximation d'un résultat) mettrait en jeu plutôt les lobes pariétaux responsables des représentations visuelles et spatiales selon les travaux de Stanislas Dehaene. Pour cet auteur, notre compétence mathématique dépend de l'architecture de notre cerveau, mais rien n'indique l'existence d'une bosse des maths [Dehaene, 2000 #830] (voir *La bosse des maths*, de S. Dehaene, éd. O. Jacob, 1997). Cependant des neurobiologistes viennent de réexaminer le cerveau d'Einstein et ont trouvé un accroissement du volume des lobes pariétaux !

Il semblerait aussi que l'on s'approche d'une meilleure connaissance du fonctionnement du cerveau des dyslexiques. On se demande s'ils n'auraient pas une mauvaise latéralisation de l'aire du langage mais surtout un défaut dans le cervelet.

5. Le cerveau a-t-il un sexe ?

Depuis le début des années 70 de nombreux travaux ont été réalisés sur d'éventuelles différences dans l'organisation du cerveau entre hommes et femmes. On sait que les performances à des épreuves varient statistiquement selon le sexe. Par exemple aux épreuves de reconnaissance spatiale les hommes sont globalement meilleurs alors que c'est l'inverse pour les tests d'appariement d'images.

Chez les hommes la latéralisation du cerveau serait plus tranchée : l'HG fonctionnerait seul en activité de parole ou d'écoute, alors que chez les femmes l'HD fonctionnerait un peu aussi en même temps.

Il en serait de même pendant une activité de dessin ou l'examen d'une carte (facultés spatiales faisant intervenir l'HD). La latéralisation serait plus poussée chez l'homme que chez la femme. Ces travaux ont fait l'objet de polémiques intenses car on a voulu ainsi expliquer la réussite professionnelle des hommes, plus grands savants (langage, mathématiques...) et plus grands artistes (formes, espace...). Ces données sont évidemment excessives, mais la différence de fonctionnement du cerveau est confirmée par les données IRM et TEP.

La sexualisation du cerveau au niveau de l'hypothalamus est aussi maintenant bien connue, on a en effet découvert que l'un des noyaux (dans le groupe des noyaux interstitiels) est plus gros chez le mâle, y compris humain.

Que le cerveau soit différent selon le sexe pourrait correspondre à une organisation différente dès les débuts de l'histoire de l'humanité. La sélection naturelle a fait de l'homme préhistorique un chasseur, ce qui nécessite une meilleure orientation spatiale ; et la femme restait au gîte, ce permet une perception plus fine environnement. La question est posée de savoir si ces traits ancestraux subsistent, et sous quelle forme, chez l'homme moderne.

Voir "Cerveau d'homme, cerveau de femme" de Doreen Kimura (Ed Odile Jacob, 2001)

6. Modèles informatiques du fonctionnement du cerveau

On a comparé le neurone à un ordinateur, par exemple Eccles dans les années 50 considérait les dendrites comme élément d'entrée et l'axone de sortie. Des calculateurs neuroniques ont été imaginés à partir de réseaux de neurones. En réalité l'analogie cerveau / ordinateur est fautive : l'impulsion électrique se déplace dans le microprocesseur à la vitesse de la lumière alors que l'influx nerveux se déplace à des vitesses variables selon les types de neurones de 50 à 100m/s. Les connexions du microprocesseur sont fixées définitivement alors que le réseau neuronique est très malléable, etc..

7. Biologie de la conscience

La conscience se réfère aux états mentaux en situation d'éveil mais aussi de rêve. Longtemps on a considéré que la réalité physique matérielle était distincte de la réalité spirituelle. C'était le dualisme de Descartes et de Galilée au 16-17^{ème} siècles. Pour Descartes, le siège de l'âme était la glande pinéale appelée maintenant épiphyse (*Le traité de l'homme* », 1864). Des neurobiologistes comme Eccles (prix Nobel) sont encore dualistes (Voir le livre de Eccles « *Comment la conscience contrôle le cerveau* », Fayard 1997).

Jean-Pierre [Changeux](#) dans son livre *L'Homme neuronal* (1983, publié en poche) est résolument moniste réductionniste, pour lui le cerveau est une machine, tous les signaux propagés par le système nerveux sont intégralement réductibles à des mécanismes physico-chimiques et à rien d'autre. Il écrit «*Les conduites humaines paraissent échapper au déterminisme simplement parce qu'on n'en connaît pas les mécanismes internes.* » «*Toute activité mentale ; quelle qu'elle soit, réflexion ou décision, émotion ou sentiment, conscience de soi ... est déterminée par l'ensemble des influx nerveux circulant dans des ensembles définis de cellules nerveuses, en réponse ou non à des signaux extérieurs. J'irai même plus loin en disant qu'elle n'est que cela.* ». C'est la théorie de l'identité psychophysique.

Avec Francis [Crick](#) (*L'hypothèse stupéfiante : à la recherche scientifique de l'âme* », Plon 1995), Gerald Edelman (*Biologie de la conscience*, 1994), Israël Rosenfield (*La conscience, une biologie du moi*, éd. Eshel), Antonio Damasio (*L'erreur de Descartes*, éd. O. Jacob, 1995) tous ces chercheurs ont l'ambition de découvrir les bases biologiques de la [conscience](#). Changeux écrit récemment que chaque objet vu, chaque état mental se traduit par l'activation d'un réseau et la formation d'une image mentale. Cette image est consolidée par son utilisation répétée. Antonio Damasio, spécialiste d'imagerie médicale, arrive aux mêmes conclusions dans son livre «*Le sentiment même de soi : corps, émotion, conscience* » (éd. O. Jacob, 1999) et il écrit dans Pour La Science : «*D'ici 2050 notre connaissance des phénomènes biologiques aura suffisamment progressé pour que nous soyons débarrassés des séparations traditionnelles entre le corps et le cerveau, le corps et l'esprit, ou encore le cerveau et l'esprit* » (PLS janvier 2000, p. 81).

Les techniques d'IRM permettent de commencer à comprendre comment certaines personnes développent des capacités artistiques ou scientifiques exceptionnelles. On s'achemine rapidement vers une cartographie de cerveau et de la pensée. Voir "Cerveau et conscience" de Jean Delacour (DeBoeck Université 2001)

[Retour en début de cours](#)

IV. QUELQUES APPLICATIONS

1. Maladies neurodégénératives et maladies mentales

Les troubles neurologiques, quel que soit leur origine sont un grave problème de santé ! Le cerveau est fragile, particulièrement chez le bébé il flotte dans le liquide céphalorahidien d'une boîte crânienne dont le volume est largement supérieur. C'est ainsi que l'on a décrit le syndrome du bébé secoué : si la tête de l'enfant est violemment secouée ou cognée avec force, le cerveau s'écrase contre l'os et il y a formation d'un oedème qui peut être grave (Le Monde 19-20 nov 2000). Les progrès des neurosciences ont bien sûr pour but de trouver de nouveaux traitements ou d'améliorer ceux qui existent.

a. Pharmacologie

Le traitement des maladies neurodégénératives est très difficile dans la mesure où la progression est toujours inéluctable. On utilisera des médicaments qui vont ralentir la maladie comme la tacrine (anticholinestérase) dans la maladie d'Alzheimer, mais le traitement est décevant avec des problèmes hépatiques, même s'il améliore l'état du patient ce qui est déjà un progrès. La L-dopa est utilisée dans la maladie de Parkinson, elle traverse la barrière hémato-encéphalique et se transforme en dopamine dans le cerveau. Là encore l'effet est provisoire avec parfois des effets secondaires.

Pour ce qui concerne les maladies mentales, on associe la dépression à une baisse de sérotonine, la schizophrénie à un excès de dopamine, leur traitement passe donc par l'utilisation de psychotropes (voir plus loin). La recherche des molécules de la folie est un objectif permanent de certains psychiatres, avec les excès que cela peut comporter...*

* « Ne sont-ils pas les suppôts de Satan, ces vétérinaires de l'âme qui rêvent de mettre l'Homme dans un zoo bien tempéré, et ces alchimistes égarés qui poursuivent la quête aveugle d'un gène du crime ou de la vertu ? Certaines molécules préparées dans des usines de verre ne sont-elles pas plus terribles que les bûchers de jadis ? » (JD Vincent, La chair et le Diable, 1996)

b. Greffes de cellules embryonnaires

Les cellules fœtales prélevées après avortement peuvent être utilisées à des fins thérapeutiques. On réalise des essais de transplantation dans le striatum de neurones fœtaux, par exemple de substance noire (neurones à dopamine) pour lutter contre la maladie de Parkinson. Pour l'instant on a obtenu sur les quelques patients traités une amélioration fonctionnelle persistante. Dans un cas on a pu observer une amélioration importante de l'état du malade et obtenir la preuve par TEP que 10 ans après la greffe les neurones implantés sont toujours actifs.

Dans le cas de la chorée de Huntington, en 1998 on a expérimenté chez le macaque et le ouistiti (après injection d'une substance qui produit des lésions comparables à la maladie) des transferts de cellules nerveuses embryonnaires qui semblent améliorer la condition des animaux malades. Chez l'homme, cinq malades ont été traités avec ces greffes et trois ont vu leur état amélioré. Une amélioration de la technique consiste à transplanter des fibroblastes de hamster modifiés génétiquement pour produire un facteur neurotrophique manquant dans la chorée de Huntington.

On n'est pas à l'abri de dérives médicales comme les greffes de tissu fœtal dans le cerveau des enfants autistes en Russie. ou des tentatives d'humaniser des singes en leur injectant des cellules souches de cerveau de foetus humain.

Une autre perspective pourrait être d'utiliser des neurones olfactifs pour réparer la moelle épinière.

c. Thérapie génique

C'est une perspective dont on parle beaucoup, on va essayer de remplacer dans l'organisme les gènes défectueux. Des tentatives vont être réalisées dans les prochaines années pour la maladie de Parkinson ou la chorée de Huntington ou encore des greffons qui fabriquent après transgénose un facteur de croissance des nerfs, ce qui permet d'inverser la dégradation des facultés cognitives des rats (Anders Björklund en Suède, qui fut le précurseur des transplantations embryonnaires).

On est loin de la solution, pour l'instant on n'a aucune idée de la durée d'expression des gènes introduits et de l'inofensivité des virus porteurs de gènes. Dans le domaine cardio-vasculaire la thérapie génique offre des perspectives fascinantes avec l'injection de gènes comme celui qui dirige la croissance des vaisseaux capillaires.

d. Implantations de microélectrodes

Chez les patients atteints de la maladie de Parkinson, on peut implanter des microélectrodes dans un noyau relié au striatum, le noyau subthalamique qui est hyperactif. On peut, en le stimulant, bloquer son activité, ce qui améliore de façon spectaculaire l'état du malade (suppression des mouvements incontrôlés et de la rigidité). Ce système est très lourd et totalement inexplicable ; mais efficace. Certains malades ont pu reprendre une activité et même conduire.

2. Interactions cerveau / machine

On peut imaginer aussi que le cerveau soit connecté à des machines. C'est ainsi que des blattes ont été transformées en bio-robots au Japon : les antennes sont coupées, un microprocesseur et des électrodes sont branchés sur le système nerveux (moins de 3g, ce qui est négligeable pour une blatte). Les ordres sont transmis au système nerveux pour diriger la blatte dans la direction voulue. De nombreux insectes à puces ou biorobots sont en cours de fabrication. Demain le [rêve](#) peut devenir réalité avec des hommes branchés sur des cerveaux électroniques. Dans l'autre sens on peut imaginer que le cerveau pourrait commander des machines, par exemple avec des détecteurs de mouvements comme le regard. Cela serait très intéressant pour les handicapés moteurs. En 1998, un neurochirurgien américain a implanté des électrodes dans le cortex de personnes paralysées. Après plusieurs mois, ces électrodes ont été colonisés par des neurones. En « pensant » déplacer un membre, les patients arrivent à faire bouger le curseur d'un écran d'ordinateur et faire parler la machine. D'autres chercheurs, plus simplement, disposent des électrodes sur le crâne qui captent les ondes du cerveau, et le patient apprend à interagir avec l'ordinateur, par exemple faire bouger un [curseur](#). On a réussi à implanter dans l'abdomen d'un paraplégique une puce électronique permettant de commander les muscles des jambes et au patient de se lever (projet "Lève-toi et marche"). A moyen terme, il semble possible que des robots pourront guider des aveugles et qu'ils pourront être utilisés à des fins thérapeutiques ou psychiatriques. Il y a déjà des applications de cette nature, en réalité virtuelle. Le Massachusetts Institute of Technology (MIT), a conçu un système dans lequel un chien virtuel interagit avec un humain. Ces échanges peuvent être très riches. On peut concevoir que le besoin d'investissement affectif de certains malades serait beaucoup mieux assouvi par des robots de compagnie qui seraient plus dociles et résistants qu'un animal réel et Sony vient de commercialiser un tel robot (AIBO puis ses frères). Une puce électronique implantée dans la rétine permettra aux aveugles de détecter des mouvements, formes simples ou variations luminosité et pourrait à terme remplacer des parties déficientes de l'oeil.

3. Psychochirurgie

La psychochirurgie correspond à des pratiques neurochirurgicales visant à détruire des régions corticales, des faisceaux associatifs ou des régions limitées profondes. La préparation était pratiquée au Pérou il y a déjà 12 000 ans peut-être pour rendre la liberté à des démons habitant le cerveau de personnes malades.

Les premières interventions chirurgicales sur le cerveau datent de 1891 sur des aliénés, mais c'est en 1935 qu'un neurologue portugais Moniz (Egas Moniz -1874-1955, paralysé des suites d'un coup de revolver tiré par un de ses patients lobectomisé) prend connaissance des travaux sur les singes où des lésions du cortex préfrontal calment les animaux les plus agités. Il effectue alors des lobotomies frontales (= section des connexions des lobes frontaux avec le thalamus). Moniz était le découvreur de l'angiographie cérébrale (injection de substances opaques aux rayons X dans les vaisseaux du cerveau), ce qui a permis des progrès spectaculaires dans la connaissance du cerveau. Ses lobotomies ont connu un retentissement considérable et à partir de 1942 on a soigné les troubles des soldats qui revenaient de la guerre avec des lobotomies. Les malades étaient normalisés et calmés mais leur personnalité est détruite (voir «*Vol au-dessus d'un nid de coucou* », Film de Milos Forman, 1975, avec Jack Nicholson). Le patient devient inerte, neutre, sans émotion ce qui se comprend quand on connaît le rôle des lobes frontaux dans la personnalité. Pourtant un grand nombre de lobotomies ont été pratiquées. On a aussi détruit l'amygdale de sujets violents. Moniz obtenait le prix Nobel en 1949 avec Hess. En 1952 la découverte de la chlorpromazine (neuroleptique) faisait reculer cette pratique. Actuellement elle est limitée à la destruction de foyers épileptogènes sous stéréotaxie. Signalons pourtant qu'en 1988 un député a déposé un projet de loi réduisant la peine des violeurs qui accepteraient une lobotomie.

4. Psychopharmacologie

De tous temps l'homme a absorbé toutes sortes d'extraits de plantes et d'animaux ayant des effets sur son psychisme (café, tabac, feuilles de coca ...)

Poisons

Les plantes ont inventé les alcaloïdes pour se défendre contre les animaux phytophages (opium, curare, LSD de l'ergot du seigle). Les venins animaux contiennent souvent des neurotoxines, poisons violents. Celles-ci peuvent être utilisées par l'homme comme armes chimiques *.

* De nombreux soldats américains (et aussi anglais et canadiens) ayant participé à la guerre du Golfe en 1991 ont eu par la suite des troubles de santé, des maux de tête, des nausées, des pertes de mémoire, des capacités respiratoires réduites et une fatigue chronique pour avoir respiré des gaz toxiques, mais aussi pour avoir absorbé des médicaments destinés à prévenir les effets de ces neurotoxiques et insuffisamment expérimentés. On parle maintenant du Syndrome de la guerre du golfe. Des militaires français et belges se plaignent de ces mêmes troubles. Officiellement, en France, il n'y a aucun cas ! Un haut gradé en retraite vient de déclarer que plusieurs milliers de soldats français auraient aussi consommé un produit anti-neurotoxines (Le Monde 2 nov 2000). "*Le Golfe a probablement été le champ de bataille le plus toxique de toute l'histoire des guerres modernes*" et si, officiellement la guerre du Golfe n'a tué "que" 500 soldats américains, 133 000 sont malades depuis (Le Monde, 5 déc. 2000). Il semble bien que des armes utilisant l'uranium appauvri aient été utilisées en ex-Yougoslavie, d'où le syndrome des Balkans. Les Nations Unies viennent de confirmer la contamination de sites bombardés par l'OTAN au Kosovo (Le Monde, 7-8 janv. 2001).

Sédatifs et Narcotiques : calmants (exemple le gardénaï, somnifère à forte dose) et analgésiques (qui suppriment la douleur). L'opium du pavot est utilisé depuis l'âge de pierre, il contient diverses substances dont la plus active est la morphine, puissant antalgique. L'héroïne est un dérivé chimique (diacétylmorphine) de la morphine. Ces substances sont des stupéfiants (voir plus loin). Il faut cependant signaler que la morphine, codéine et autres opiacées utilisées pour le traitement des douleurs n'entraînent pas d'accoutumance, la récompense est dans la suppression de la douleur, dès que la dose est adéquate le patient ne demande pas que celle-ci soit augmentée et quand la souffrance a disparu il ne demande pas la poursuite du traitement.

Stimulants

Substances ayant pour effet de stimuler le psychisme, et d'augmenter la vigilance.

- caféine, théophylline proche facilitent l'action de l'AMPc

- cocaïne utilisée couramment par les indiens d'Amérique centrale, n'entraîne pas de dépendance physique, mais une dépendance psychique très forte. Le « crack » dérivé de la cocaïne provoque de graves troubles respiratoires et une dépendance rapide. Le Coca-Cola contenait de la cocaïne à très petite dose au début, actuellement il ne reste que la caféine.

- nicotine qui stimule les récepteurs de l'ACh en particulier au niveau du cortex frontal (effets sur l'attention, planification de l'action). Cette substance protège aussi contre la démence sénile et la maladie de Parkinson !

- amphétamines qui facilitent l'action des catécholamines. Elles entraînent un état d'euphorie et accroissent la vigilance, permettent de lutter contre la fatigue. Elles n'ont pas d'effet cognitif mais accroissent la pression artérielle et provoquent

divers troubles somatiques. Très utilisées dans les régimes amincissants.

- extase (ou parfois ecstasy) : dérivé de l'amphétamine qui augmente la vigilance, l'humeur (pilule de l'amour) et la résistance. L'extase de plus en plus consommée en France (*rave-parties*, de *rave* = délire) mais provoque de nombreux effets secondaires (hypertension, perte d'appétit, angoisse, amnésie, confusion mentale des troubles du sommeil et hyperthermie parfois mortelle) et à long terme des risques de dégénérescence neuronale. Elle est souvent associée à d'autres drogues.

L'effet euphorisant de toutes ces drogues vient de leur effet sur le système de récompense dopaminergique (voir plus loin) qui est stimulé, par exemple par blocage de la recapture de la dopamine. L'usage prolongé entraîne une accoutumance ou tolérance (voir plus loin). On assiste à un développement inquiétant de la consommation de tous ces stimulants.

Psychodysléptiques ou hallucinogènes (substances psychédéliques)

Effets sensoriels : images fantastiques avec des couleurs vives (différentes des hallucinations des psychotiques qui sont menaçantes).

- LSD : diéthylamide de l'acide lysergique (proche de l'ergot du seigle, poison violent). C'était la drogue emblème des hippies.
- mescaline des cactus et psilocybine des champignons
- cannabis ou chanvre indien (haschich, marijuana) : drogue plutôt douce, avec son propre récepteur l'anandamide (du sanscrit ananda = béatitude)
- PCP : phencyclidine, drogue dure « poussière d'ange » qui entraîne des symptômes de schizophrénie.
- Une nouvelle drogue hallucinogène (le DOB) vient d'apparaître, qui reste active 40 heures !

Anxiolytiques (tranquillisants)

L'anxiété est l'un des maux, avec la dépression, de nos sociétés occidentales. Près de 10% de la population adulte est touché !

L'alcool, les opiacés, les barbituriques sont utilisés comme anxiolytiques mais sont plutôt des sédatifs ou des stupéfiants.

L'homme a toujours utilisé l'alcool : en Mésopotamie on relate des scènes d'ivresse collective avec de l'hydromel (le vin n'est pas encore apparu, il était cependant connu en Egypte antique). L'ivresse entraîne une modification du fonctionnement de notre cerveau, de la conscience d'un mode verbal et analytique à un mode prédominant global et en images, où le temps s'écoule sans nous.

Les anxiolytiques les plus utilisés sont les benzodiazépines, découvertes dans les années 60. On citera le valium, l'équanil, le tranxène, le librium, etc. Ces molécules agissent en activant les récepteurs GABA, dont elles vont diminuer la quantité et lever les effets inhibiteurs. L'utilisation prolongée des benzodiazépines pendant des années a des effets délétères sur la mémoire (C'est ainsi que le remboursement du lysanxia –benzodiazépine- a été interrompu sous la forme haute dose en janvier 1998). Les chimistes ont inventé des drogues comme le GHB (Gamma Hydroxy Butyrate Acid), dérivé du GABA qui mélangé à l'alcool entraîne un état d'euphorie et est aphrodisiaque. Cette drogue permet un « cambriolage sexuel » parfait (Le Monde 1 octobre 1996).

On connaît des substances à effet inverse comme la bêta-carboline qui est anxiogène.

Neuroleptiques (antipsychotiques) = tranquillisants majeurs

Découverts par Laborit en 1952, ils bloquent la transmission dopaminergique. Ils permettent le traitement de la schizophrénie et ont remplacé la camisole de force dans les hôpitaux psychiatriques.

Antidépresseurs

La dépression est en général associée à une baisse de sérotonine et de noradrénaline (que l'on retrouve chez les suicidés dépressifs). Plusieurs millions de personnes consomment chaque jour des antidépresseurs comme le prozac (inhibiteur de la recapture de la sérotonine). La consommation excessive de psychotropes est dénoncée par E. Zarifian dans « *Le prix du bien-être* » (éd O. Jacob, 1996).

Stupéfiants

Selon l'OMS les stupéfiants sont des substances qui répondent à 3 critères :

- action hédonique, qui procurent un état de plaisir ;
- tolérance ou accoutumance : nécessité d'augmenter les doses pour obtenir les mêmes effets ;
- dépendance : nécessité de fournir la drogue à l'organisme. Elle est physiologique et/ou psychique. La dépendance physique disparaît en quelques jours, la dépendance psychique (troubles de l'humeur) subsiste plusieurs années chez l'homme, elle a été retrouvée chez l'animal.

Voir à propos des stupéfiants l'excellent article « Le point sur quelques drogues toxicomanogènes » (Biologie Géologie, n° 4-1999, 737-766).

Les opiacés sont parmi les stupéfiants les plus dangereux. Il y aurait environ 200 000 toxicomanes en France dont une majorité d'héroïnomanes. Le traitement se fait surtout avec des produits de substitution : en décembre 1998 on recensait 55

000 patients sous subutex et 6 000 sous méthadone (tous deux sont des agonistes de la morphine, agissant sur les récepteurs aux opiacés). Le subutex est prescrit par les généralistes alors que la méthadone ne l'est que par des centres spécialisés.

Le cannabis fait l'objet de discussions très vives, il s'agit d'une drogue douce, certains pensent qu'il faut en dépénaliser la consommation comme aux Pays-Bas ou en Belgique (depuis 2001 pour ce dernier pays). Elle entraîne rarement le passage aux drogues dures mais accroît souvent la consommation d'alcool et de tabac. Il y a des effets à long terme comme pour tous les stupéfiants (atteintes respiratoires, modifications de la pression artérielle, action immunosuppressive, baisse des capacités d'apprentissage et de mémoire). Le THC (Tétrahydrocannabinol) agit sur le système de récompense du cerveau (augmentation de la dopa dans l'amygdale et le noyau accumbens), et entraîne donc les effets de dépendance de toute drogue. Les vertus médicales du cannabis sont redécouvertes pour lutter contre la douleur, certains cancers et la sclérose en plaques.

Le tabac entraîne une dépendance psychique très forte mais aussi des effets délétères à long terme (4 millions de morts par an dans le monde, 20 millions dans 20 ans - L'OMS part en guerre contre l'industrie du tabac).

Divers : le lithium est utilisé pour traiter les épisodes maniaques dans les psychoses maniaco-dépressives, il est sans effet sur les sujets normaux. Le mécanisme d'action est inconnu.

Le chocolat contient de la phényléthylamine (PEA) qui est une amine biogène stimulante (mêmes récepteurs que les amphétamines), l'effet antidépresseur est attribué au salsinol (alcaloïde).

Évidemment, le dopage des sportifs de haut niveau fait appel à de nombreuses substances illicites comme l'érythropoïétine (EPO), l'hormone de croissance, des hormones sexuelles mâle, les corticoïdes, la caféine, mais aussi des stupéfiants comme les amphétamines, les antidépresseurs et les barbituriques (Le Monde 28 octobre 2000). On sait maintenant qu'une pratique à haute dose du sport (au moins 3 heures par jour pendant 3 ans) peut entraîner de sévères dépendances. Le fameux "pot belge" est un mélange détonnant de d'amphétamines, de cocaïne, d'héroïne, de caféine et d'antalgiques.

Problèmes liés à l'utilisation des psychotropes

On constate une surconsommation de psychotropes en France, 3 fois plus qu'en Angleterre ou en Allemagne et 2 fois plus qu'en Italie. 11% des adultes en consomment au moins depuis 6 mois. En plus des effets de dépendance qui peuvent apparaître, on note divers problèmes dans leur utilisation.

Les effets des psychotropes sont incertains et probabilistes, par exemple les antidépresseurs sont efficaces chez 60-70% des patients sans qu'il soit possible de prédire le succès ou l'échec.

Il y a des effets paradoxaux : tout le monde n'est pas calmé par des barbituriques, certaines personnes sont au contraire excitées. C'est ainsi que la ritaline (une amphétamine) est utilisée pour calmer des enfants hyperactifs.

L'effet d'une drogue varie en fonction de la dose, de l'heure de la prise (chronopsychopharmacologie), de l'âge et de la situation. Il peut y avoir interaction avec d'autres drogues, parfois un effet synergique comme l'alcool dont l'effet est potentialisé par les barbituriques.

L'effet placebo peut être très important pour les psychotropes.

5. Divers

Coma insulinique

L'injection d'une forte dose d'insuline provoque un abaissement rapide du taux de glucose sanguin. Les neurones glucosensibles de l'hypothalamus réagissent rapidement et le coma apparaît (comme pour certaines personnes en situation d'hypoglycémie). Cette technique avait pour but de « remettre les compteurs du cerveau à zéro », elle était utilisée pour les schizophrènes, drogués et alcooliques dans les années 30. Ce traitement a été abandonné avec l'utilisation des psychotropes, et parce que la mortalité était non négligeable...

Électrochoc

On déclenche une convulsion violente avec des chocs électriques. L'électrochoc a un effet sur la mémoire à court terme et le malade est « normalisé », il peut reprendre ses activités. A partir de 1950 ce traitement n'a été utilisé que pour les malades rebelles aux psychotropes. Dans les années 70 l'électrochoc était devenu le symbole des abus de la psychiatrie. Actuellement il est utilisé seulement pour traiter les mélancolies graves où son efficacité a été démontrée par des essais en double aveugle.

Sur ce même principe on a mis au point des ceintures paralysantes pour les malades ou prisonniers violents. Celui-ci reçoit une décharge de 50 000V pendant 8 sec, ce qui le laisse sonné pendant 10min. Problème éthique !

[Retour en début de cours](#)

V. LE SYSTÈME DE RÉCOMPENSE DU CERVEAU

1. Introduction

Définition du plaisir : « Sensation ou émotion agréable, liée à la satisfaction d'une tendance, d'un besoin, à l'exercice harmonieux des activités vitales » (Petit Robert)

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.

La notion de plaisir existait déjà dans les idées de Freud : l'appareil psychique est construit selon les modèles de l'énergie physique, il essaie de maintenir constant la quantité d'excitation qu'il contient (principe de constance). Tout ce qui s'écarte de l'équilibre en augmentant la tension interne entraîne du déplaisir, ce qui s'en rapproche en déchargeant l'excès de tension donne naissance à du plaisir. La recherche de l'équilibre entre le déplaisir et le plaisir est fondamentale. Pourtant Freud s'interdisait toute similitude entre le cerveau et les systèmes qui le composent.

En biologie le maintien de l'équilibre ou homéostasie 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 plaisir serait un besoin fondamental de l'animal évolué et la demande de plaisir s'accroît avec le degré évolutif. Le plaisir est peut-être chez les vertébrés supérieurs (oiseaux et mammifères) la cause proximale qui a fait le succès et le triomphe évolutif de ces espèces (Voir « *La chair et le diable* » de J.-D. Vincent p.30).

2. 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.

La recherche de l'homéostasie procure donc des sensations agréables, ce qui en éloigne est source de déplaisir.

3. Le système de récompense du cerveau

Deux psychologues, J. Olds et P. Milner ont découvert aux USA en 1954 l'autostimulation chez l'animal. Quand on implante une électrode dans l'hypothalamus latéral d'un rat placé dans une boîte de Skinner où il dispose d'un levier qui envoie un choc électrique, il peut se stimuler lui-même (autostimulation). Dès qu'il a compris, il arrive à s'envoyer jusqu'à 100 stimulations à la minute, délaissant toute autre activité (boisson, nourriture) et il ne dort plus. L'animal devient véritablement compulsif. Dans d'autres zones du cerveau, l'autostimulation est moins forte, par exemple de 10 par minute.

Si l'animal a le choix entre deux leviers, l'un d'autostimulation de l'hypothalamus latéral, l'autre fournissant la nourriture, le

deuxième est négligé. Dans d'autres zones, les deux leviers sont utilisés.

Ce phénomène a été retrouvé chez le chat, le chien et le rhesus.

Localisation des centres de récompense

Il n'y a pas de « centre du plaisir » dans le cerveau du rat, mais toute une structure en fer à cheval ouvert vers l'avant, qui part du tronc cérébral, passe par le mésencéphale ventral (ATV = aire tegmentale ventrale), le FMT ou faisceau médian du télencéphale (voie ascendante qui relie le mésencéphale à l'HT), l'HT latéral, l'aire septale, le noyau caudé. Quelques rares points sont situés dans le cortex frontal. Quand on stimule le FMT, on induit des réactions végétatives de bien-être : baisse du pouls, de la pression artérielle et de la respiration, contraction des pupilles, salivation).

Relations avec les comportements fondamentaux dans l'HT

La stimulation électrique des sites d'autostimulation dans l'HT latéral induit selon les lieux tous les comportements du rat : éveil sexuel, thermorégulation, soif, faim, relations sociales et parentales (ramener des petits), transporter des objets, se toiletter. A l'état normal les comportements qui contribuent à la survie de l'individu activent les centres de l'HT et stimulent donc les circuits de récompense. Le renforcement de ces conduites a une valeur adaptative forte.

La consommation de stupéfiants pourrait être une stimulation directe de ces centres sans déclencher les comportements associés, ce serait le plaisir gratuit.

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.

Centres du plaisir 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.

4. Neuromédiateurs du système de récompense du cerveau

Circuits à dopamine

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 Locus niger (= substance noire, zone pigmentée) et correspond aux voies de la motricité qui se dirigent vers le noyau caudé et le putamen (corps striés). **Attention, ce circuit ne dépend pas du système de récompense, mais du système moteur !**

- Le deuxième circuit part du tegmentum (ou 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).

Les synapses à dopamine peuvent-elle être assimilées à un système hédonique ? Oui et ceci est confirmé par l'IRM; par

exemple le noyau accumbens est activé par des sentiments comme l'humour à la lecture d'une bande dessinée comique. Mais il ne s'agit certainement pas d'un système unique.

Circuits des opiacés endogènes

L'action du pavot connue depuis 6000 ans par les Assyriens et les Sumériens. Le principe actif est la morphine (= alcaloïde), qui est la substance anti-douleur (antalgique) par excellence. En 1973, on a découvert les récepteurs de la morphine dans la moelle et le cerveau, récepteurs qui sont bloqués par des antagonistes de la morphine comme la naloxone.

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.

*** "J'adore jouer deux fois de suite, c'est une sensation délicieuse; il y a un tel échauffement des endorphines que les capacités se libèrent en intensité, les tempos deviennent parfaits, le travail prend une finesse folle" (Isabelle Adjani, Le Monde 23 décembre 2000).**

Mode d'action des stupéfiants

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.

L'autostimulation peut-elle être considérée comme un modèle de la toxicomanie ? En partie, elle entraîne probablement la libération d'endomorphines. Le phénomène est certainement plus compliqué puisqu'on sait que le GABA intervient aussi dans les toxicomanies.

La nicotine produit les mêmes effets de dépendance que les drogues dures car elle agit sur les noyaux accumbens aussi. S'y ajoute un apprentissage : divers stimuli peuvent être associés aux effets de la nicotine ce qui donne parfois des effets compulsifs au tabac. Le cannabis : stimule la sécrétion de dopamine mais elle est moins nette que pour les autres stupéfiants. Cela n'entraîne donc pas de dépendance physique (drogue douce) même si une dépendance psychique est possible.

Toutes les études actuelles montrent une similitude des mécanismes biologiques de la dépendance, que ce soit par des drogues légales (alcool, tabac) ou prohibées. Certains pensent même que, vu les effets nocifs du tabac, il devrait être placé sous contrôle sanitaire strict et délivré uniquement sur ordonnance ! En France, depuis 1999, l'alcool, le tabac et les psychotropes sont d'ailleurs intégrés parmi les drogues, ce qui est fait depuis de nombreuses années dans les autres pays européens.

Endorphines et émotions sociales

Les endorphines ont un rôle important dans la genèse des attachements et la cohésion du groupe social. Le jeune animal séparé de sa mère ou de son groupe social présente des signes de détresse (cris de « désespoir »). Ces troubles sont atténués par la morphine et augmentés par la naloxone (ou la naltrexone), dont on a vu qu'il s'agit d'un antagoniste de la morphine. Cette théorie est très contestée...

Théorie de l'autisme de Panskeep : pour cet auteur l'autisme est une perturbation émotionnelle ayant pour origine les systèmes opiacés dans le cerveau. L'enfant serait incapable de ressentir les émotions créées par les contacts sociaux.

Circuit noradrénergique

Il existe dans le tronc cérébral un petit noyau, le locus coeruleus, qui ne comporte chez l'homme que 3000 neurones, tous de type noradrénergique, et des axones très ramifiés qui irriguent pratiquement toutes les aires cérébrales. L'activité de millions de neurones est donc modulée par ces fibres noradrénergiques. Ce système pourrait intervenir dans la perception globale de l'environnement. La noradrénaline aurait une composante complexe, à la fois de plaisir et aversive.

Théories de l'autostimulation

Le problème avec l'autostimulation (ou les toxicomanies) est son aspect insatiable.

- dans les conditions normales, la satisfaction des besoins provoque le plaisir mais supprime la motivation donc le désir.
- dans l'autostimulation il y a activation simultanée du plaisir et du désir (motivation) d'où l'aspect insatiable.

5. Conclusions

Il y a trois dimensions dans le couple plaisir / déplaisir :

- une dimension extracorporelle qui correspond aux objets de désir, de plaisir ou de dégoût. Ils ont un pouvoir attractif ou répulsif. Le couple mère-nourrisson est inclus dans cette dimension.
- une dimension corporelle : le plaisir est lié à des manifestations du système nerveux parasympathique (baisse du pouls, de la tension artérielle et de la respiration, salivation dilatation des pupilles). Le déplaisir est sous la dépendance du système sympathique (effets inverses).
- et une dimension temporelle qui correspond aux apprentissages associés à ces états de plaisir / déplaisir.

Théorie des processus opposants

Les comportements (aspects cognitifs compris) s'inscriraient dans un champ de forces opposées approche – plaisir (hypothalamus latéral par exemple) / évitement – aversion (hypothalamus médian).

On trouve des exemples illustrant cette idée :

- quand on demande à un fou pourquoi il se donne des coups de marteau sur la tête, il répond « parce que ça fait du bien quand ça s'arrête ». C'est le principe de la contre irritation où une stimulation douloureuse périphérique (sur la main) peut faire cesser des douleurs centrales. Les romains utilisaient ainsi une torpille, poisson électrique.
- le contraste affectif est un état de détresse qui apparaît quand on éloigne la source de plaisir (l'objet d'imprégnation chez l'oiseau, l'objet d'attachement chez l'enfant).
- le syndrome de sevrage du toxicomane apparaît après la jouissance de la drogue.
- l'accoutumance en est un autre exemple : les injections de morphine sont de moins en moins efficaces dans la lutte contre la douleur.

Tout facteur responsable d'un état affectif donné (plaisant ou déplaisant) semble créer parallèlement un processus inverse qui entraîne l'apparition d'une post-réaction affective opposée. A l'arrêt du stimulus, la post-réaction est seule présente et provoque le contraste affectif et le syndrome d'abstinence du drogué. Elle pousse le sujet à rechercher à nouveau le stimulus pour interrompre l'état aversif et ainsi se crée la dépendance.

Si le système renforçateur est négatif la post-réaction sera positive et le sujet va la rechercher en oubliant le stimulus négatif du départ. C'est ce qui se passe lors du saut en parachute ou du saut à l'élastique : la première phase est très stressante, mais si l'on réussit on a une sensation de plaisir intense que l'on

[Retour en début de cours](#)

BIBLIOGRAPHIE

- **Psychobiologie, de Mark R. Rosenzweig, Arnold L. Leiman et S. Mark Breedlove, Traduction et adaptation française de Nicole Bonaventure et Bruno Will, De Boeck Université, Collection Neurosciences et cognition (1998) - de loin le meilleur livre, à acheter absolument si voulez investir.**
- Psychophysiologie (Deuxième édition), de Mark R. Rosenzweig et Arnold L. Leiman, InterEditions (1991)
- Psychophysiologie, de Jean Caston (2 tomes), Ellipses (1993)
- Neurosciences, à la découverte du cerveau, de Mark F. Bear, Barry W. Connors et Michael A. Paradiso, Traduction et adaptation française de André Nieoullon, Éditions Pradel (1997)
- Voyage au centre du cerveau, enquête d'Éric Fottorino, Le Monde, éditions du 3,4,5,6 et 7 février 1998.
- Biologie des passions (J.D. Vincent) (Coll. Opus)
- Cerveau gauche Cerveau droit, de Sally P. Springer et Georg Deutsch. Traduction par Simone Benoit-Dubrocard et Jeanine Blanc-Garin, DeBoeck Université (2000).

CE QU'IL FAUT SAVOIR

- Définitions à connaître :
 - champs de connaissances : neurosciences comportementales et psychobiologie, neurosciences cognitives, neuroéthologie, psychoneuroimmunologie, théorie de l'identité psychophysiologique, théorie des processus opposants




- neurotransmetteur, récepteur, synapse
 - TEP et IRM, stéréotaxie, lobotomie frontale
 - maladie neurodégénérative
 - stupéfiant
 - Centres du langage dans l'hémisphère gauche (Broca, Wernicke)
 - Relations entre stress et défenses immunitaires
 - Retards mentaux liés au chromosome X
 - Maladies neurodégénératives : Parkinson (Dopamine), Alzheimer (Acétylcholine), Huntington (maladie génétique)
 - Cerveau dédoublé ("split brain") : test de la clé
 - La latéralisation du cerveau est différente selon le sexe
 - Le système de récompense du cerveau : dopamine (Tegmentum --> noyaux accumbens) et endorphines
-

DOCUMENT ANNEXE

Génétique et agressivité (Extrait du livre de J.-D. Vincent, *La chair et le diable*)

On a vu resurgir, au niveau génétique, le rôle de la sérotonine. Une famille hollandaise, connue pour la violence impulsive de ses hommes transmise sur plusieurs générations de violeurs, pyromanes, voleurs et exhibitionnistes, a permis à une équipe de généticiens de montrer que l'anomalie se situait sur le chromosome X, dans la région p11-p21, elle entraînait la production d'une enzyme MAO anormale et n'intervenant plus dans le métabolisme de la sérotonine. Cette mutation n'affecte que le comportement des hommes et reste silencieuse chez les femmes qui en sont porteuses. Chez la souris, on a pu obtenir des animaux mutants (qui ne possédaient pas le gène codant pour un récepteur de la sérotonine (de type 5HT1B). Sans récepteur le neurotransmetteur n'agit plus. La souris mutée est devenue méchante et agresse violemment les intrus...

De la souris à l'homme, le pas est vite franchi. Trop vite. Un gène défectueux, c'est l'espoir de pouvoir un jour le réparer : thérapeutique-fiction qui alimente les espoirs des chercheurs et donne à la science ce caractère promotionnel qui n'est pas son aspect le plus sympathique. On se réjouit de la reconnaissance des dysfonctions d'un neurotransmetteur dans la genèse de troubles affectifs et comportementaux et de la possibilité d'y remédier à l'aide de molécules venant corriger les défaillances. Derrière l'agressivité et l'impulsivité présentées par certains individus se dessinent un profil particulier de dépression et la mise au point de médicaments qui ont la sérotonine cérébrale pour cible. Traiter la maladie est une obligation ; protéger la personnalité vulnérable en essayant de la corriger est déjà plus discutable. Le problème se pose avec acuité chez l'enfant au moment où s'établissent des modes réactionnels qui conduisent chez l'adulte à une véritable pathologie. J'y reviendrai à propos de la peur. Mais doit-on se réjouir du repérage d'un gène impliqué dans l'impulsivité et la violence ? Soumettra-t-on les habitants des banlieues à risques au dépistage systématique et que fera-t-on de ceux que la génétique aura montrés du doigt ? Le gène du crime va-t-il remplacer la tête d'assassin ? Et lorsqu'il sera en face de ses juges, le criminel plaidera-t-il l'irresponsabilité pour la raison qu'il est victime de son hérédité.

-  [Retour en début de cours](#)
-  [Autres enseignements](#)
-  [Page d'accueil du DESCO](#)

