

## EXERCICE 2 - Comportements, mouvement et système nerveux (8 points)

### La cocaïne : du plaisir à l'addiction

La consommation de cocaïne entraîne la perturbation des messages nerveux, et peut provoquer des comportements addictifs (c'est-à-dire que le sujet devient dépendant). L'addiction se définit par la nécessité de reproduire un comportement malgré la connaissance de ses conséquences néfastes.

**Expliquer comment la consommation régulière de cocaïne peut déclencher une perturbation du circuit de la récompense et une diminution progressive de l'état de bien-être.**

*Vous organiserez votre réponse selon une démarche de votre choix intégrant des données issues des documents et les connaissances complémentaires nécessaires.*

## Document 1 – Le circuit de la récompense

Les régions du cerveau impliquées dans le circuit de la récompense sont essentiellement l'aire tegmentale ventrale (ATV), le cortex préfrontal (CPF) et le noyau accumbens (Nac). L'activation de ce circuit aboutit à la libération finale de dopamine, messenger chimique du plaisir. Cette libération de dopamine aide à mémoriser le stimulus agréable.

En plus du circuit de la récompense, d'autres circuits cérébraux s'activent permettant de répondre de manière adaptée et contrôlée aux situations à l'origine du plaisir.

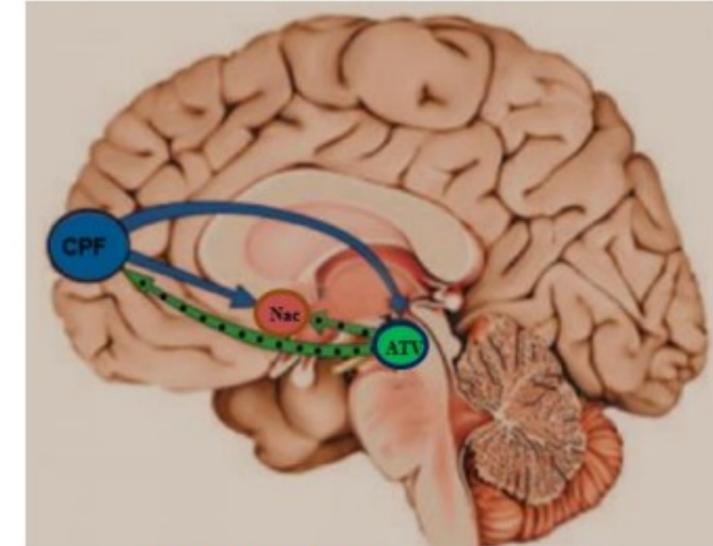
Ce circuit occupe un rôle central dans la mise en place d'un comportement addictif.

### Schéma simplifié des principales régions du circuit de la récompense et leur rôle

**ATV** : réagit à des stimuli associés au plaisir lié à la nourriture, l'activité sexuelle, etc.

**Nac** : évalue la valeur du plaisir d'une action et contrôle la motivation de la répétition du comportement à la recherche de la récompense.

**CPF** : intervient dans la prise de décision, rôle important dans les émotions et le contrôle du niveau de bien-être.



Coupe sagittale de cerveau humain

 Neurones dopaminergiques (à dopamine)

 Neurones glutaminergiques (à glutamate)

**La dopamine et le glutamate sont des neurotransmetteurs excitateurs.**

## Document 2 – Expériences sur les effets de la cocaïne

### ➤ 1<sup>ère</sup> expérience réalisée chez le rat

Un rat est placé dans une cage. On lui implante un cathéter intraveineux relié à une pompe capable d'injecter une solution de cocaïne.

L'appui sur un levier déclenche l'activation de la pompe, et conduit à une injection de drogue dans le système veineux de l'animal.

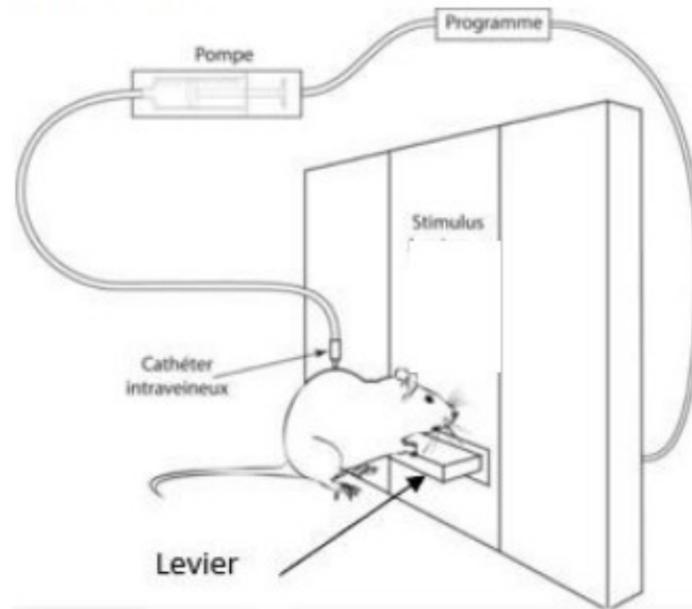


Schéma du protocole d'auto-administration intraveineuse chez le rat

#### • Résultats obtenus

Très vite, les rats appuient sur le levier de nombreuses fois par jour et de plus en plus souvent. Ils en oublient même de manger.

### ➤ 2<sup>ème</sup> expérience réalisée chez le rat

On lèse sélectivement les fibres des neurones dopaminergiques en contact avec le noyau accumbens.

#### • Résultats obtenus

Le comportement d'auto-administration de cocaïne disparaît.

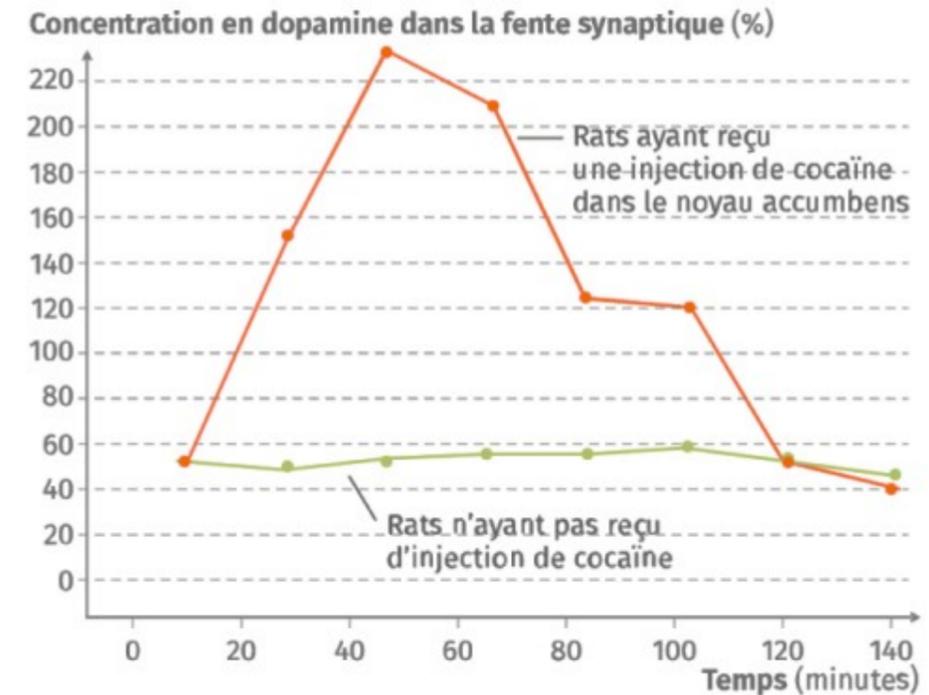
<http://acces.ens-lyon.fr/biotic/neuro/drogues/html>

### ➤ 3<sup>ème</sup> expérience chez le rat

On mesure la libération de la dopamine par les fibres des neurones dopaminergiques en contact avec le noyau accumbens après injection ou non de la cocaïne.

#### • Résultats obtenus

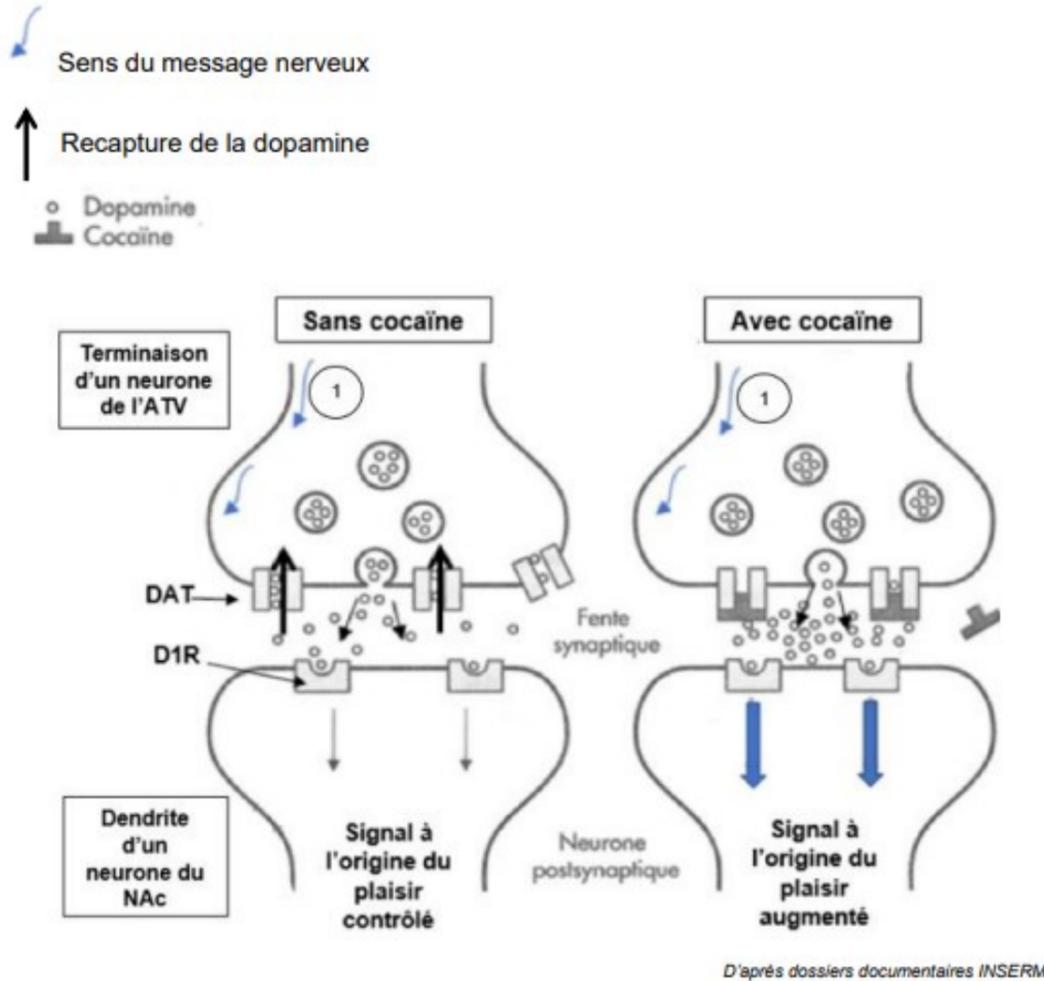
Graphique de la variation de la concentration en dopamine dans la fente synaptique du noyau accumbens en fonction du temps



D'après « The Journal of Neuroscience, 2001 Vol 21 »

**Document 3 – Mode d'action de la « cocaïne sur la synapse dopaminergique »**

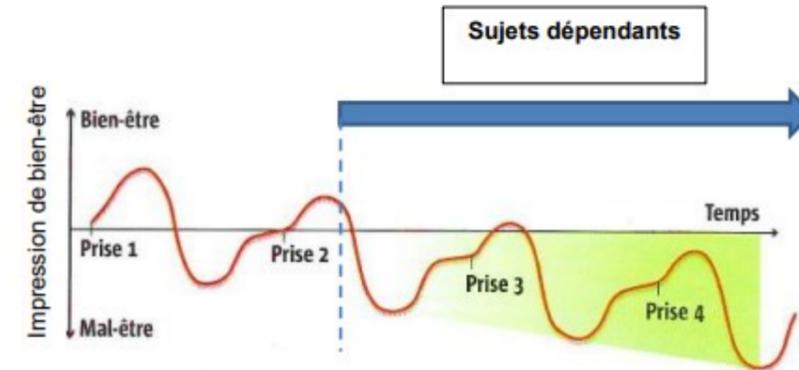
L'arrivée d'un message nerveux <sup>1</sup> déclenche l'exocytose de la dopamine dans la fente synaptique qui se fixe sur les récepteurs membranaires D1R. Sur la membrane de l'élément présynaptique, il y a des transporteurs de la dopamine (DAT) qui permettent sa recapture et de limiter ainsi ses effets dans le temps. La dopamine est détruite par action enzymatique dans la terminaison du neurone de l'ATV.



**Document 4 – Effets de la cocaïne sur l'« impression de bien-être » de sujets dépendants**

On évalue chez des sujets consommant de la cocaïne les effets des prises successives de cette drogue sur leur humeur générale.

On considère qu'à chaque prise, il s'agit de la même dose.



*Dossiers de la recherche N°40 août 2010*

**Document 5 – Effets de la cocaïne sur la sensibilité des récepteurs à dopamine**

Au cours de prises de cocaïne, on met en évidence une altération progressive des récepteurs D1R des synapses du NAc.