

Tous dépendants au sucre

Chez l'homme, la consommation de sucre déclenche les circuits cérébraux du plaisir. Chez le rat, son pouvoir attractif est plus fort que celui de la cocaïne. Des effets qui ressemblent à ceux des drogues dures.

En 2007, à notre grande surprise, nous avons démontré dans notre laboratoire CNRS de l'université Victor-Segalen, à Bordeaux, que le sucre raffiné* avait sur des rats un pouvoir attractif plus fort que celui de la cocaïne, découverte confirmée depuis par d'autres équipes dans le monde. Peut-on, pour autant, considérer qu'il existe chez l'homme une dépendance au sucre identique à l'addiction à une drogue ? Outre la ressemblance entre le sucre glace et la poudre de cocaïne, peut-on pousser la comparaison plus loin ?

Une recherche sur Internet permet de découvrir rapidement des milliers de documents portant sur l'addiction au sucre, allant des simples blogs aux vidéos amateurs sur YouTube, en passant par des livres consacrés au problème. Ces documents sont pour la plupart des témoignages de personnes en « rémission » qui souhaitent mettre en garde les autres contre

le sucre. À ne considérer que ces témoignages, l'addiction au sucre serait non seulement réelle, mais elle serait aussi l'une des plus dangereuses. Elle toucherait des millions de personnes dans le monde et provoquerait de nombreuses pathologies telles que l'obésité, le diabète et certaines formes de cancer, pour ne citer que les exemples les plus morbides.

LES PLAISIRS N'ENTRAÎNENT PAS TOUS UNE ADDICTION

Est-ce de l'information ou de l'intox ? D'un certain point de vue, l'addiction au sucre pourrait n'être qu'un exemple de plus de la tendance actuelle à tout médicaliser, jusqu'à nos plaisirs les plus simples, ceux qu'on n'hésite pas à partager avec nos enfants. La société semble en effet être devenue dépendante de la notion d'addiction, comme le suggère la prolifération des addictions comportementales au cours des vingt dernières années. Il y en aurait une pour presque chaque activité gratifiante :

Serge Ahmed, est directeur de recherche à l'institut des maladies neurodégénératives du CNRS et de l'université de Bordeaux.

sexe, sport, travail, Internet, jeu, achat... À trop étendre la notion d'addiction, ne risque-t-on pas de la rendre caduque ?

D'un autre côté, cette notion semble recouvrir une réalité. Bien que le sucre raffiné ne soit pas nécessaire au plan nutritif, son accessibilité et sa consommation n'ont cessé d'augmenter au cours des trois derniers siècles. Ainsi, en France, la consommation par personne est passée de moins de 2 kilogrammes par an au début du XIX^e siècle à plus de 35 kilogrammes par an à l'aube du XXI^e siècle.

Il est un temps, pas si lointain, où il était réservé à une élite puissante et riche. Aujourd'hui, l'édulcoration* du monde est presque totale [fig. 1]. Il est difficile d'y échapper. Le sucre est présent dans d'innombrables produits alimentaires, notamment sous forme ajoutée.

Cette ubiquité ne répondrait-elle pas à la demande globale d'une population qui serait devenue dépendante au sucre à son insu, et ce depuis la plus tendre enfance ? Cette question est d'autant plus légitime que nous sommes au beau milieu d'une épidémie d'obésité et de diabète. Quelles réponses la science peut-elle apporter ? En fait, contrairement à la société, la science ne s'intéresse systématiquement au problème que depuis le début des années 2000. Néanmoins, plusieurs résultats émergent.

* **Le sucre raffiné ou saccharose** est le sucre commercial courant extrait de la betterave sucrière ou de la canne à sucre.

* **L'édulcoration** consiste à ajouter une certaine quantité de sucre ou de miel à une substance pour en adoucir ou en masquer la saveur.

L'essentiel

- > Le goût sucré active chez le rat les mêmes circuits cérébraux de la récompense et de la motivation que les drogues dures.
- > Le pouvoir attractif du sucre est plus fort que celui de la cocaïne ou de l'héroïne sur cet animal.
- > Si on interrompt un régime riche en sucre chez des rats, ils présentent un syndrome de manque caractérisé par un état d'anxiété.



LA CONSOMMATION RÉGULIÈRE D'ALIMENTS OU DE BOISSONS SUCRÉS a lieu dès l'enfance. Les produits sucrés se sont tellement vite répandus dans notre alimentation quotidienne, au XX^e siècle, que l'on évoque une population devenue dépendante au sucre.

Tout d'abord, il est clair actuellement que le sucre est consommé essentiellement pour son goût sucré, qui est une grande source de plaisir et de satisfaction. Le goût sucré est l'une des rares modalités sensorielles à générer du plaisir dès la naissance, d'une manière qui s'apparente à un réflexe. Chez le nourrisson, ce plaisir est même associé à un état analgésique puissant qui est utilisé en médecine néonatale dans des actes chirurgicaux courants : on donne par exemple de l'eau glucosée à 30 % aux nourrissons par voie orale avant de réaliser des ponctions au talon ou des injections intramusculaires.

Sans entrer dans les détails, le goût sucré dépend de cellules réceptrices spécialisées localisées dans les papilles gustatives buccales. Chez l'animal de laboratoire (souris, mouches), il est possible, par des manipulations

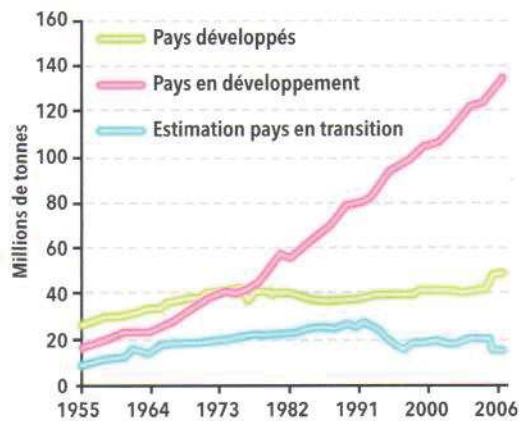
génétiques ciblées, de rendre attractive une stimulation chimique ou physique tout simplement en rendant les cellules du « goût sucré » sensibles à cette stimulation. Tout se passe comme s'il existait un précablage neuronal

génétiquement programmé entre les cellules du goût sucré et le circuit cérébral de la récompense et de la motivation.

De fait, outre le cortex gustatif primaire, le goût sucré active en parallèle les différentes >>>

Fig.1 La consommation du sucre s'envole

LA CONSOMMATION MONDIALE de sucre progresse depuis les années 1950. Les pays en développement sont devenus les principaux consommateurs depuis le milieu des années 1970. Les pays développés ou en transition économique ont remplacé le sucre par des édulcorants, d'où une consommation stabilisée.



SOURCE : ONUCED

Tous dépendants au sucre

►►► composantes de la neurocircuiterie de la récompense et de la motivation. En effet, chez l'homme, comme chez la plupart des mammifères, le goût sucré active les neurones dopaminergiques du mésencéphale*, ce qui se traduit entre autres par une augmentation de dopamine* dans le striatum ventral*.

Cet événement serait responsable de l'attraction pour le goût sucré. En effet, toutes les drogues ont également pour conséquence d'augmenter la dopamine dans le striatum ventral, bien que de manière plus intense et plus prolongée. Le goût sucré déclenche aussi la libération de peptides opioïdes (ou « morphines endogènes ») dans le striatum ventral, mais aussi dans les régions du système nerveux contrôlant la sensibilité à la douleur. Une fois libérés, ces peptides seraient responsables de l'analgésie décrite plus haut et de la sensation hédonique du goût sucré qui se manifeste chez l'animal comme chez le nouveau-né humain par des mimiques faciales mesurables.

Enfin, chez l'homme, la neuroimagerie fonctionnelle révèle que le goût sucré active le cortex orbitofrontal. Cette région ventrale du cortex préfrontal est également activée chez des sujets dépendants à la cocaïne après la prise de drogue ou en réponse à des stimuli conditionnés qui ont été associés dans le passé à la prise de drogue, par exemple, à la vue d'un rail de cocaïne ou d'une personne consommant de la cocaïne.

LA DÉPENDANCE AU SUCRE INDUIT UN MANQUE

Le goût sucré active donc la neurocircuiterie de la récompense et de la motivation qui est aussi la cible des drogues. Mais comment passe-t-on de cette activation cérébrale à un état supposé d'addiction au sucre ? Vraisemblablement en promouvant et en entretenant la consommation chronique et excessive de sucre.

Chez l'animal, la surconsommation de saccharose (ou de fructose*) peut mener à un état de tolérance et de dépendance proche de celui de l'héroïne ou de la morphine.

* **Le mésencéphale**, aussi appelé cerveau moyen, est une région du tronc cérébral.

* **La dopamine** est un neurotransmetteur impliqué dans la sensation de plaisir.

* **Le striatum ventral** est une région située au centre du cerveau, qui intervient dans le traitement des émotions.

* **Le fructose** est un sucre que l'on trouve en abondance dans les fruits et le miel. Son pouvoir sucrant est supérieur de 20 % à 40 % à celui du saccharose.

Dans une série d'expériences très convaincantes, Bartley Hoebel de l'université de Princeton, aux États-Unis, a montré que des rats sevrés après avoir été exposés plusieurs semaines à un régime riche en sucre présentaient un syndrome de manque caractérisé par un état d'anxiété couplé à une chute de la dopamine dans le striatum ventral. L'anxiété liée au manque de sucre résulte d'une augmentation des neuropeptides du stress dans l'amygdale, une région cérébrale fortement impliquée dans les effets affectifs négatifs du manque de drogue.

En 2010, une équipe italienne dirigée par Rossella Ventura du Centre européen de recherche sur le cerveau, à Rome, a montré qu'après exposition à du chocolat qui, bien que très sucré, ne contient pas que du sucre, des souris sont capables d'endurer des décharges électriques pour en obtenir plus. Cela suggère le développement d'une consommation compulsive.

Dans la même étude, les auteurs ont révélé que la consommation compulsive de chocolat dépend probablement d'une hyperactivité de la noradrénaline dans le cortex préfrontal. De manière

Des animaux accros aux *fast-foods*

PEUT-ON DEVENIR DÉPENDANT À LA NOURRITURE BIEN GRASSE des *fast-foods* ? Et cette dépendance serait-elle l'un des facteurs expliquant l'épidémie d'obésité qui affecte aujourd'hui les pays développés ? Pour étudier de telles hypothèses, une équipe américaine de l'institut Scripps, en Floride, aux États-Unis, s'est penchée sur le cas des rats obèses. Le comportement des animaux a été étudié avant et après qu'ils ont été nourris pendant quarante jours avec des aliments très riches en graisse (charcuterie, fromage, crèmes, barres chocolatées), dont ils pouvaient disposer à volonté. Soumis à ce régime, les rats sont devenus obèses : ils ont pris 200 grammes en quarante jours, alors que leur poids de départ était d'environ 300 grammes. L'idée était de comparer leur comportement avec ceux de rats exposés à la cocaïne. Deux effets assez similaires à ceux induits par des drogues dures ont été observés : un dysfonctionnement des circuits cérébraux de la récompense et une indifférence aux conséquences néfastes de la prise compulsive de nourriture.

POUR LES METTRE EN ÉVIDENCE, les chercheurs ont d'abord placé une électrode dans l'hypothalamus (un des centres du plaisir dans le cerveau) des rats pour mesurer le seuil de stimulation au-delà duquel

la dopamine était libérée dans cette région. Puis ils ont observé que, comme dans le cas de la cocaïne, ce seuil s'élève après la période de gavage au *fast-food*. Autrement dit, les rats ont eu besoin de manger plus qu'avant, pour éprouver le même plaisir. Et cette désensibilisation des circuits de la récompense a perduré quinze jours après l'arrêt du régime gras, soit plus longtemps qu'après un sevrage à une drogue dure. Au plan moléculaire, les auteurs ont également noté que cette désensibilisation était associée à une diminution des récepteurs à dopamine dans le striatum des rats obèses.

SECOND RÉSULTAT, LES RATS OBÈSES ont continué à manger de manière compulsive, en présence d'un signal lumineux associé à une décharge électrique. Ils sont donc devenus, comme des drogués, insensibles aux conséquences néfastes associées à leur compulsion. Tout se passe comme si les rats obèses sont entraînés dans le cercle vicieux de la dépendance : leur surconsommation d'aliments gras provoque une diminution des récepteurs à dopamine et une désensibilisation des circuits de la récompense, qui les poussent à consommer encore plus d'aliments gras pour compenser ces déséquilibres.

■ **Marie-Laure Théodule**

LES FACETTES DE LA DÉPENDANCE

intéressante, des effets similaires ont été observés après une exposition chronique à un régime riche en graisse, suggérant que le goût sucré ne doit pas être seul mis en cause (lire « Des animaux accros aux fast-foods », p. 36).

LES SOURIS PRÉFÈRENT LE SUCRE À LA COCAÏNE

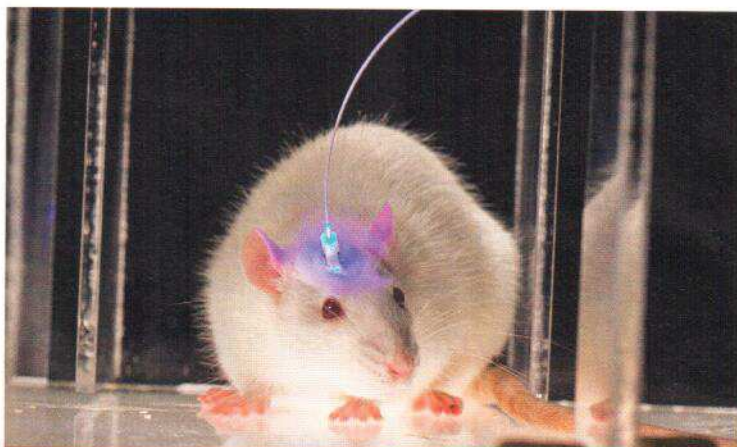
Le goût sucré peut donc conduire à un état qui rappelle à certains égards l'addiction aux drogues. Et l'attraction pour le sucre ? Serait-elle aussi forte que celle exercée par les drogues dures ? C'est pour le savoir que nous avons cherché à comparer dans notre laboratoire le potentiel addictif du goût sucré à celui de la cocaïne chez le rat. Pendant plusieurs jours, des animaux ont eu le choix entre une boisson sucrée et une dose intraveineuse de cocaïne.

À notre grand étonnement, une large majorité des rats (environ 85 %) ont développé rapidement une préférence presque exclusive pour le goût sucré et ce quelle que soit la dose de cocaïne disponible. La préférence pour le goût sucré est apparue même chez des animaux déjà sensibilisés au préalable aux effets de la cocaïne après une exposition chronique à cette drogue.

En 2013, nous avons publié des travaux montrant un phénomène comparable avec l'héroïne. Cependant, la proportion de rats préférant le sucre est moins importante avec l'héroïne qu'avec la cocaïne. Cette différence s'expliquerait par le fait que l'héroïne a un plus grand pouvoir addictif que la cocaïne.

Nous avons vu précédemment que les drogues d'abus activent plus intensément les neurones dopaminergiques que le sucre. Par exemple, la cocaïne bloque le transporteur de la dopamine dans les terminaisons neuronales du striatum ventral, entraînant ainsi une augmentation de dopamine dans cette région plus importante

Cet article est la version mise à jour par son auteur de celui paru dans le n° 443 de *La Recherche*.



LES NEURONES À DOPAMINE de cette souris sont stimulés avec un laser. Grâce à cette technique optogénétique, on peut évaluer si elle préfère le sucre à la dopamine.

© JOHN CARNETT/POPULAR SCIENCE, VIA GETTY IMAGES

que celle produite par le sucre. Comment alors expliquer l'attractivité plus forte du sucre ? Tout simplement en postulant que la préférence pour le sucre ne dépend pas uniquement de la dopamine. Cette hypothèse est confirmée par une étude récente, utilisant l'optogénétique, nouvelle méthode qui consiste à photostimuler avec un laser des neurones exprimant à leur surface des canaux ioniques sensibles à la lumière.

Dans cette étude, des souris avaient le choix entre une photostimulation sélective de leurs neurones dopaminergiques ou une boisson sucrée. Les souris préféraient largement le sucre, confirmant ainsi que la dopamine seule ne suffit pas. En outre, beaucoup plus de neurones non-dopaminergiques du striatum ventral sont activés par le sucre que par la cocaïne (70 %, contre 5 %). Enfin, la préférence pour le sucre résiste mieux que celle pour la cocaïne à des perturbations individuelles des différents systèmes de neurotransmetteurs.

En résumé, les recherches menées chez l'animal indiquent que le potentiel addictif du goût sucré serait bien réel, voire plus important que celui de certaines drogues. Bien qu'il soit encore difficile d'extrapoler ces découvertes à l'homme, elles permettent

néanmoins de poser sérieusement la question de l'addiction au sucre chez celui-ci et de son rôle potentiel dans l'actuelle épidémie d'obésité.

L'OBÉSITÉ POURRAIT VENIR DE L'ADDICTION

S'inspirant des travaux chez l'animal, certains cliniciens ont commencé à étudier la question de l'addiction au sucre et à la nourriture chez l'homme. Ces recherches montrent qu'environ 10 % à 15 % des personnes présentent les symptômes d'une addiction à la nourriture, notamment celle riche en sucre raffiné ajouté, proportion qui augmente avec l'indice de masse corporelle, pour atteindre les 60 % chez certains groupes de personnes obèses.

En outre, la neuro-imagerie fonctionnelle révèle que la prise de poids, provoquée sans doute par une surconsommation alimentaire, modifie durablement le circuit de la récompense dans le cerveau humain. Enfin, il existe des similitudes entre ces changements et ceux observés dans l'addiction aux drogues. Cependant, il est encore difficile d'incriminer uniquement le sucre, dans la mesure où la nourriture, même très sucrée, contient aussi d'autres ingrédients. Et le lien de causalité entre addiction à la nourriture et obésité reste à préciser. ■