



DOPAMINE ET CIE.

Richard Parent



CONTENU

(Mis à jour le 18 novembre 2020)

(Recherche) ***Les scientifiques découvrent que les substances neurochimiques jouent un rôle inattendu dans le cerveau humain.*** Science News, 12 octobre 2020, Virginia Tech. Deux substances neurochimiques bien connues — la dopamine et la sérotonine — sont à l'œuvre, à une vitesse inférieure à une seconde, pour déterminer la façon dont nous percevons le monde et agissons en fonction de cette perception. Page 2.

(Recherche) ***Le Yin-Yang de la dopamine.*** Université de Californie à Berkeley, 11 décembre 2018. Jusqu'ici, on croyait que la dopamine était libérée dans le cerveau que suite à des expériences résultant en récompense (expériences positives). Or, cette recherche nous apprend que non seulement la dopamine est-elle également libérée en réaction à des expériences déplaisantes, mais que les neurones cérébraux la relâchant dans ces deux circonstances différentes (positives et déplaisantes) sont incrustés dans des sous-circuits distincts. La dopamine modifie nos circuits neuronaux et entraîne le cerveau à rechercher ce qui est plaisant et à éviter ce qui ne l'est pas. Page 6.

LES SCIENTIFIQUES DÉCOUVRENT QUE LES SUBSTANCES NEUROCHIMIQUES JOUENT UN RÔLE INATTENDU DANS LE CERVEAU HUMAIN

Dopamine et sérotonine impliquées dans la perception et la cognition

Science News, ScienceDaily, 12 octobre 2020, Virginia Tech

Depuis la fin des années 1980, alors que je suivais la publication mensuelle d'un médecin du nom de Roald T. Vinnard sur la dopamine et la sérotonine, j'ai toujours été intrigué par le rôle potentiel que pouvaient jouer ces deux neurotransmetteurs dans le bégaiement. On va suivre la piste. RP

Résumé : *Dans le cadre d'observations inédites du cerveau humain, une équipe internationale de chercheurs nous révèle que deux substances neurochimiques bien connues — la dopamine et la sérotonine — sont à l'œuvre, à une vitesse inférieure à une seconde, pour déterminer la façon dont nous percevons le monde et agissons en fonction de cette perception.*

Cette découverte montre que les chercheurs peuvent mesurer continuellement et simultanément l'activité de la dopamine et de la sérotonine — dont les récepteurs et les sites d'absorption sont des cibles thérapeutiques pour des troubles allant de la dépression à la maladie de Parkinson — dans le cerveau humain.

En outre, ces substances neurochimiques semblent intégrer à leurs actions la perception que les gens se font du monde, indiquant que la dopamine et la sérotonine ont des rôles beaucoup plus étendus dans le système nerveux humain que ce que nous avons cru jusqu'ici.

Connues sous le nom de neuromodulateurs, la dopamine et la sérotonine ont traditionnellement été associées au traitement des récompenses, c'est-à-dire à la perception qu'ont les gens de la qualité ou de la négativité d'un résultat après avoir agi.

Les résultats de cette recherche, mis en ligne le 12 octobre 2020 dans la revue *Neuron*, ouvrent la porte à une compréhension plus approfondie du rôle élargi de ces systèmes et de leur rôle dans la santé humaine.

«Un nombre impressionnant de personnes dans le monde entier prennent des composés pharmaceutiques pour perturber les systèmes émetteurs de dopamine et de sérotonine afin de modifier leur comportement et leur santé mentale,» a déclaré P. Read Montague, auteur principal de cette recherche, professeur et directeur du Centre de recherche en neurosciences humaines et du Laboratoire de neuroimagerie humaine de l'Institut de recherche biomédicale Fralin à Virginia Tech Carilion. «Pour la première fois, l'activité du moment de ces systèmes a été mesurée et déterminée comme intervenant dans les capacités perceptives et cognitives. Ces neurotransmetteurs agissent et intègrent simultanément une activité à des échelles d'espace-temps très différentes de celles auxquelles on s'attendait».

DES SUBSTANCES NEUROCHIMIQUES JOUENT UN RÔLE INATTENDU DANS LE CERVEAU

Une meilleure compréhension des actions sous-jacentes de la dopamine et de la sérotonine dans la perception et la prise de décision pourrait nous fournir d'importantes informations sur les troubles psychiatriques et neurologiques, ont déclaré les chercheurs.

«Chaque choix que fait un individu implique de recueillir des informations, de les interpréter et de prendre des décisions sur ce qu'il a perçu,» a déclaré Kenneth Kishida, auteur correspondant de l'étude et aide-professeur de physiologie, de pharmacologie et de neurochirurgie à l'école de médecine de Wake Forest. *«Il y a toute une série de conditions psychiatriques et de troubles neurologiques où ce processus est altéré chez les patients, et la dopamine et la sérotonine en sont les principaux suspects.»*

Le manque de méthodes chimiques spécifiques pour étudier la neuromodulation chez l'homme à des échelles de temps rapides a entravé la compréhension de ces systèmes, selon Montague, qui est professeur honoraire au Wellcome Center for Human Neuroimaging de l'University College de Londres et professeur de physique au Virginia Tech College of Science.

Mais maintenant, pour les toutes premières mesures, les scientifiques ont utilisé une méthode électrochimique appelée «voltampérométrie cyclique à balayage rapide¹,» qui utilise une petite microélectrode en fibre de carbone traversée par de faibles tensions électriques pour détecter en temps réel l'activité de la dopamine et de la sérotonine.

Dans cette recherche, les chercheurs ont enregistré les fluctuations de dopamine et de sérotonine à l'aide d'électrodes spécialement conçues pour cinq patients subissant une chirurgie d'implantation d'électrodes de stimulation cérébrale profonde pour traiter les tremblements essentiels ou la maladie de Parkinson. Les patients étaient éveillés pendant l'opération et jouaient à un jeu informatique conçu pour quantifier les aspects de la pensée et du comportement pendant que les mesures étaient prises.

À chaque tour du jeu, les patients regardaient brièvement un nuage de points et étaient invités à juger de la direction qu'ils prenaient. La méthode, conçue par l'auteur par correspondance Dan Bang, titulaire d'une bourse postdoctorale sir Henry Wellcome, et Steve Fleming, titulaire d'une bourse sir Henry Dale/Société royale, tous deux au Wellcome Center for Human Neuroimaging de l'University College de Londres, a permis d'indiquer que la dopamine et la sérotonine étaient impliquées dans des décisions perceptuelles simples, en dehors du contexte traditionnel des récompenses et des pertes/punitions.

«Ces neuromodulateurs jouent un rôle beaucoup plus large dans le soutien du comportement et de la pensée humaine et, en particulier, ils sont impliqués dans la façon dont nous traitons le monde extérieur,» a déclaré M. Bang. «Par exemple, si vous vous déplacez dans une pièce alors

¹ « Fast scan cyclic voltammetry. »

DES SUBSTANCES NEUROCHIMIQUES JOUENT UN RÔLE INATTENDU DANS LE CERVEAU

que les lumières sont éteintes, vous vous déplacez différemment parce que vous n'êtes pas certain des endroits où se trouvent les objets. Notre travail suggère que ces neuromodulateurs — et en particulier la sérotonine — jouent un rôle en signalant à quel point nous sommes incertains de l'environnement extérieur. »

Montague et Kishida, ainsi que Terry Lohrenz, assistant-professeur de recherche, et Jason White, associé de recherche senior, maintenant tous deux à l'Institut de recherche biomédicale Fralin, commencèrent à travailler sur une nouvelle approche statistique pour identifier les signaux de dopamine et de sérotonine alors qu'ils étaient encore au Baylor College of Medicine à Houston, Texas.

« Ken a relevé le défi de faire de la neurochimie rapide chez les êtres humains pendant la cognition active, » a déclaré M. Montague. « Beaucoup d'autres bons groupes de scientifiques n'ont pas pu le faire. En plus du calcul d'énormes quantités de données, il y a des problèmes compliqués à résoudre, y compris de grandes tâches algorithmiques fondamentales. »

Jusqu'à récemment, seules des méthodologies lentes comme la TEP pouvaient mesurer l'impact des neurotransmetteurs, mais elles étaient loin d'atteindre la fréquence ou le volume des mesures à la seconde près de la voltampérométrie cyclique à balayage rapide.

Les mesures de cette recherche ont été prises au Centre médical baptiste de Wake Forest et furent mises en œuvre par des équipes de neurochirurgie dirigées par Adrian W. Laxton et Stephen B. Tatter.

« L'enthousiasme des neurochirurgiens manifesté pour cette recherche provient des mêmes raisons qui les ont poussés à devenir médecins : avant tout, ils veulent faire de leur mieux pour leurs patients et ils ont une réelle passion à comprendre comment le cerveau fonctionne afin d'améliorer les résultats bénéfiques pour leurs patients, » a déclaré M. Kishida, qui a supervisé la collecte de données dans la salle d'opération pendant les opérations. « Tous deux sont des scientifiques collaborant avec Charles Branch, le président du département de neurochirurgie de Wake Forest, qui a été un formidable défenseur de ce projet. »

De même, Montague a déclaré : « Vous n'auriez pas pu le faire sans que les chirurgiens soient de véritables partenaires, côte à côte, et certainement pas sans les personnes qui vous ont permis de faire des enregistrements de leur cerveau pendant qu'on leur implantait des électrodes pour soulager les symptômes d'un trouble neurologique. »

Montague avait lu les résultats d'une recherche dans les *Proceedings of the National Academy of Sciences*, lecture qui l'a incité à approcher ses collègues Bang et Fleming de l'University College de Londres afin d'adapter une tâche à effectuer par les patients pendant l'opération qui révélerait une signalisation de la dopamine et de la sérotonine à la seconde près en inférence en temps réel

DES SUBSTANCES NEUROCHIMIQUES JOUENT UN RÔLE INATTENDU DANS LE CERVEAU

sur le monde extérieur — indépendamment de leurs rôles souvent signalés dans les processus de récompense.

«Je leur ai dit que j'avais cette nouvelle méthode pour mesurer la dopamine et la sérotonine, mais que j'avais besoin de leur aide pour cette tâche,» a déclaré M. Montague. «Et nous nous sommes retrouvés dans cette recherche. Celle-ci a vraiment demandé beaucoup de travail et a intégré une constellation de personnes pour obtenir ces résultats.»

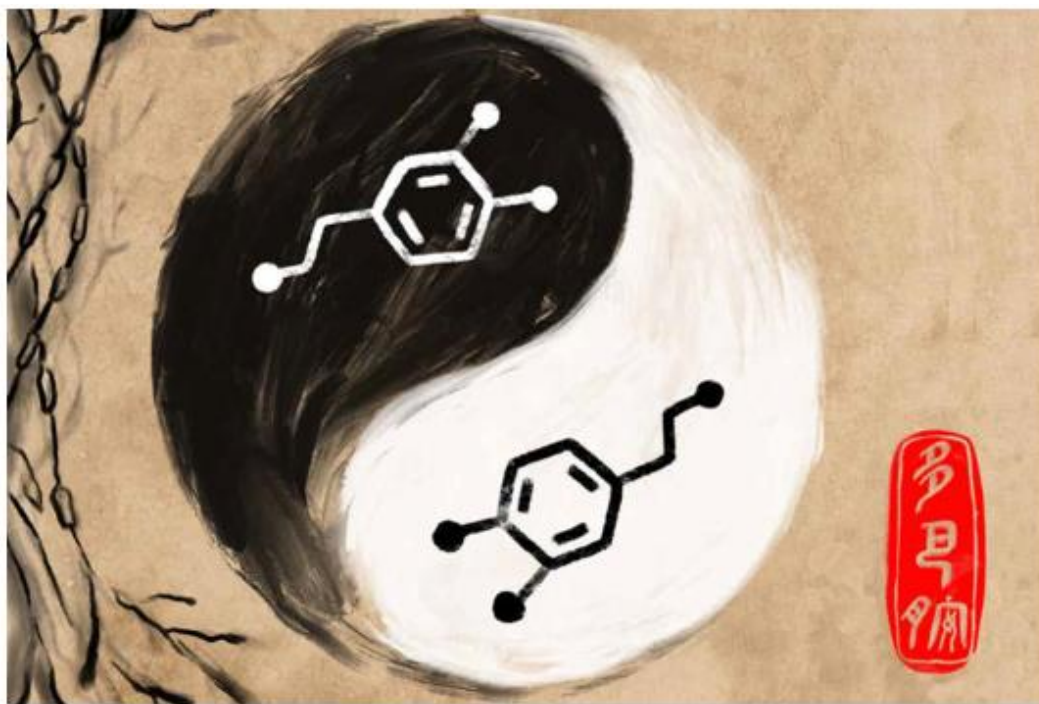
Cette recherche fut financée par des subventions accordées à divers chercheurs du Wellcome Trust, des National Institutes of Health, y compris le National Institute on Drug Abuse, le National Institute of Mental Health et le National Institute of Neurological Disorders and Stroke.

[Matériel](#) fourni par [Virginia Tech](#).

Source: Traduction de *Scientists find neurochemicals have unexpectedly profound roles in the human brain*. Dopamine, serotonin involved in sub-second perception, cognition. Science News, de ScienceDaily, 12 octobre 2020, Virginia Tech. Traduit avec www.DeepL.com/Translator (version gratuite) et révisé par Richard Parent, octobre 2020. Révisé avec Antidote.

LE YIN-YANG DE LA DOPAMINE

11 DÉCEMBRE 2018, COMMUNIQUÉ DE PRESSE DE L'UNIVERSITÉ DE BERKELEY



*Des chercheurs de l'Université de Californie à Berkeley ont découvert que le neurotransmetteur Dopamine possédait une personnalité yin-yang², intervenant à la fois pour le plaisir et la douleur.
Crédit : Christine Liu.*

Commençons par la définition que donne Wikipédia de la dopamine : « La dopamine est un neurotransmetteur, une molécule biochimique qui permet la communication au sein du système nerveux, et l'une de celles qui influent directement sur le comportement. » On en fait souvent mention dans des ouvrages sur le bégaiement. RP

Depuis des décennies, les psychologues percevaient le neurotransmetteur dopamine comme une épée à double tranchant : décharge dans le cerveau, comme récompense, afin de nous inciter à rechercher des expériences plaisantes ; mais aussi une « drogue » dont le désir constant mène tout droit à la dépendance.

Mais une nouvelle recherche menée par l'Université de Californie à Berkeley (UC Berkeley) nous indique qu'il ne s'agit que d'une facette de la dopamine. *L'envers de la médaille c'est que la dopamine est également libérée en réaction à des expériences déplaisantes, comme de toucher à*

² « Dans la philosophie chinoise, le yin et le yang sont deux catégories complémentaires utilisées dans l'analyse de tous les phénomènes de la vie et du cosmos. » Wikipédia.

une bouilloire de thé brûlante (ou un incident de sévère bégaiement RP), incitant probablement notre cerveau à éviter de telles expériences.

Cette nature yin-yang de la dopamine pourrait bien avoir des implications pour le traitement de la dépendance et autres troubles mentaux. Pour des maladies comme, par exemple, la schizophrénie, les niveaux de dopamine de différentes zones du cerveau deviennent anormaux, possiblement à cause d'un déséquilibre entre les circuits cérébraux de récompenses et d'évitement³. La dépendance (ou accoutumance) peut également résulter d'un déséquilibre dans les réactions au plaisir et à la douleur.

« Dans la toxicomanie (une dépendance), les individus recherchent la prochaine récompense et on les verra prendre beaucoup de risques pour se procurer leur prochaine dose de drogues, » affirme Stephan Lammel, assistant professeur de biologie moléculaire et cellulaire à l'UC Berkeley et auteur principal du rapport décrivant les résultats de cette recherche dans le journal *Neuron*. « Nous ne connaissons toujours pas les sous-œuvre neurobiologiques de certains comportements à risque élevé d'individus atteints de dépendance, comportements tels que le partage de l'attirail de drogues (dont les seringues), et ce malgré les risques démontrés de mortalité et de morbidité⁴ qui y sont associés. Une meilleure compréhension de la façon dont les drogues modifient les circuits neuronaux impliqués dans l'aversion pourrait receler d'importantes implications pour cette incessante recherche de drogue confrontée aux conséquences négatives. »

Bien que certains neuroscientifiques aient depuis longtemps spéculé sur le rôle potentiel de la dopamine dans le signalement d'événements répulsifs, sa double personnalité est demeurée cachée jusqu'à récemment parce que *les neurones cérébraux relâchant la dopamine en réaction à des récompenses sont incrustés dans un sous-circuit distinct de celui des neurones libérant la dopamine en réponse à un stimuli répulsif*.

Méthodologie : Johannes de Jong, première auteure du rapport de cette recherche, fut à même d'observer simultanément les deux sous-circuits de dopamine en implantant des canules de fibre optique dans deux régions cérébrales – séparées par seulement quelques millimètres – en utilisant une nouvelle technologie désignée photométrie des fibres⁵.

« Notre travail délimite, pour la toute première fois, le circuit cérébral précis dans lequel se produit l'apprentissage des résultats de récompense et de répulsion, » affirme Lammel. « Posséder des corrélations neuronales distinctes pour les comportements attirants et répulsifs dans notre cerveau peut expliquer notre recherche incessante de plus grandes récompenses tout en

³ On pourrait également parler de récompense/punition.

⁴ « Caractère maléfique. En démographie, nombre de malades dans un groupe donné et pendant un temps déterminé. Tables de morbidité. » Wikipédia.

⁵ Fiber photometry.

minimisant les menaces et les dangers. Un tel équilibre d'apprentissage approche-évitement⁶ est certainement utile pour survivre à la compétition dans un environnement toujours changeant. »

Ce rôle nouvellement découvert de la dopamine s'aligne avec la reconnaissance de plus en plus acceptée que le neurotransmetteur joue des rôles bien différents dans diverses régions du cerveau, exemplifiée par sa fonction dans le mouvement volontaire, lequel se trouve affecté dans la maladie de Parkinson. Ces résultats expliquent également de précédentes expérimentations conflictuelles, dont certaines avançaient un accroissement de dopamine en réaction à des stimuli répulsifs, ce qui n'était pas le cas pour d'autres.

« Nous nous sommes éloignés de cette perception que nous avons des neurones dopaminergiques comme simplement une population homogène de cellules cérébrales qui arbitrent récompense et plaisir *vers une représentation mieux définie et plus nuancée de son rôle, selon l'endroit du cerveau où elle est libérée,* » précise Lammel.

Erreurs de prédiction de récompense

La majeure partie de ce que nous savons sur la dopamine provient de recherches effectuées sur des rongeurs et des singes, alors que les chercheurs observaient les cellules d'une région précise du cerveau, cellules qui ne contenaient que des neurones dopaminergiques réactives à la récompense. Il est possible, ajoute Lammel, que par un biais d'échantillonnage, nous soyons passés à côté des neurones dopaminergiques qui réagissaient à une stimulation répulsive.

Selon « l'hypothèse de l'erreur prédictive de récompense » qui prédomine présentement, *ces neurones dopaminergiques sont activés et produisent la dopamine lorsqu'une action recèle une récompense supérieure à ce à quoi nous nous attendions,* alors qu'elles se cantonnent à une activité primaire lorsque la récompense satisfait nos attentes et montrent une activité en déclin lorsque nous recevons une récompense moindre qu'espérée.

La dopamine modifie les circuits neuronaux et entraîne le cerveau – pour le meilleur ou pour le pire – à rechercher ce qui est plaisant et éviter ce qui ne l'est pas.

« Reposant sur l'hypothèse de l'erreur prédictive de récompense, la tendance bien établie est de mettre l'accent sur la mise en œuvre de la dopamine en situations de récompense, de plaisir, de dépendance et d'apprentissage lié à une récompense tout en lui attribuant une moindre attention dans sa mise en œuvre lors de processus répulsifs, » précise Lammel.

⁶ Expression chère à Joseph Sheehan alors qu'il décrivait le désir simultané de la PQB à s'exprimer mais, en même temps, à ne pas parler (à se retenir) par crainte de bégayer. RP

LE YIN-YANG DE LA DOPAMINE

Afin de disséquer les divers sous-circuits dopaminergiques, de Jong et Lammel collaborèrent avec le laboratoire de Karl Deisseroth à l'Université Stanford qui développa, il y a quelques années, la technologie de photométrie des fibres.

La photométrie des fibres consiste en l'insertion de câbles de fibres optiques minces et flexibles dans le cerveau pour enregistrer les signaux fluorescents émis par les neurones et leurs axones qui libèrent la dopamine. Les marqueurs fluorescents sont insérés dans les neurones par un virus qui cible uniquement ces cellules.

Lors de précédentes expérimentations sur des singes, ajoute Lammel, des scientifiques ont observé des cellules dopaminergiques en ne sachant pas quel endroit du cerveau leurs axones ciblaient, endroits qui pouvaient se trouver à plusieurs millimètres du corps cellulaire. Travaillant sur des souris, de Jongregistra simultanément, à partir d'axones dopaminergiques s'y situant, les régions latérales et médianes d'une région désignée noyau accumbens, considérée partie intégrale des circuits cérébraux de récompense. Il fut ainsi en mesure d'enregistrer l'activité des cellules dont les axones atteignirent ces régions à partir de régions dopaminergiques du mésencéphale (cerveau moyen), plus spécifiquement la zone tegmentale ventrale.

À leur grand étonnement, *les axones de la zone médiane relâchaient de la dopamine en réaction à un stimuli répulsif* – un léger choc électrique aux pattes – *alors que celles de la région latérale relâchaient de la dopamine qu'en réaction à un stimuli positif.*

« Nous avons deux sous-types différents de cellules dopaminergiques : une population arbitre l'attraction et l'autre la répulsion, et elles sont anatomiquement séparées, » affirme Lammel.

Il souhaite que ces observations soient confirmées chez les singes et les humains et qu'elles mènent à de nouvelles approches pour comprendre et traiter la dépendance et autres maladies du cerveau.

Cet article fut publié à nouveau à partir de [matériel](#) obtenu de [l'UC Berkeley](#). Note : ce matériel peut avoir été édité à des fins d'espace et de contenu. Pour de plus amples informations, veuillez contacter les sources citées.

Référence : Jong, J. W. de, Afjei, S. A., Dorocic, I. P., Peck, J. R., Liu, C., Kim, C. K., ... Lammel, S. (2018). A Neural Circuit Mechanism for Encoding Aversive Stimuli in the Mesolimbic Dopamine System. *Neuron*, 0(0). <http://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.11.005>

Source : Traduction de [The Yin-Yang of Dopamine](#). Publié dans NNR (Neuroscience News & Research) de Technology Networks (TN), le 11 décembre 2018. Traduction de Richard Parent, décembre 2018.

Pour accéder à l'ensemble de mes traductions, cliquez [ICI](#).

Pour communiquer avec moi ou vous faire ajouter à ma liste de destinataires : richardparent99@gmail.com