

# Table des matières

|                                                                                                                                             |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Avant-propos                                                                                                                                | 7  |
| Ambition, limites et genèse de <i>Dopamine</i>                                                                                              | 13 |
| Comment aborder un sujet d'une telle complexité ?                                                                                           | 14 |
| La dopamine dans le cerveau                                                                                                                 | 17 |
| Dopamine                                                                                                                                    | 17 |
| « Une » dopamine, « des » systèmes dopaminergiques                                                                                          | 18 |
| Hétérogénéité des principaux systèmes dopaminergiques centraux :<br>un niveau de complexité supplémentaire lié à la « co-transmission »     | 23 |
| Focus sur l'innervation dopaminergique du cortex cérébral. Approche<br>phylogénétique et ontogénétique                                      | 27 |
| Qu'en est-il plus généralement des systèmes dopaminergiques<br>au cours de l'évolution ?                                                    | 32 |
| Évolution de la transmission dopaminergique avec le processus de sénescence,<br>en dehors de toute pathologie cérébrale                     | 33 |
| Que sait-on du fonctionnement des neurones dopaminergiques ?                                                                                | 41 |
| Biosynthèse et libération synaptique de la dopamine                                                                                         | 41 |
| Action de la dopamine sur ses récepteurs                                                                                                    | 46 |
| Quelles implications fonctionnelles potentielles ?                                                                                          | 52 |
| Inactivation de la dopamine présente dans l'espace synaptique                                                                               | 62 |
| Principales caractéristiques anatomiques et fonctionnelles des neurones<br>dopaminergiques « De la neurotransmission à la neuromodulation » | 64 |
| Les mécanismes d'auto-régulation<br>de l'activité des neurones dopaminergiques                                                              | 71 |
| Interactions de la transmission dopaminergique avec la transmission<br>peptidergique dans le contexte de la co-transmission                 | 74 |
| Effets cellulaires de la dopamine                                                                                                           | 78 |
| Transduction du signal dopaminergique<br>et voies de signalisation intracellulaires                                                         | 80 |

|                                                                                                                                                                                      |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| La dopamine et la régulation des mouvements                                                                                                                                          | 85  |
| La maladie de Parkinson, une maladie du mouvement... mais pas seulement                                                                                                              | 85  |
| Plasticité cérébrale et propriétés des neurones dopaminergiques :<br>implications pour la maladie de Parkinson                                                                       | 92  |
| Autres formes d'adaptations des interactions cellulaires<br>résultant de la suppression de l'innervation dopaminergique :<br>rôle fonctionnel de la plasticité des réseaux neuronaux | 96  |
| Quelques éléments sur les mécanismes potentiels<br>de la neurodégénérescence dopaminergique<br>et de la neuroprotection dans la maladie de Parkinson                                 | 99  |
| Pour résumer, la maladie de Parkinson affecte l'ensemble des composantes<br>motrices, limbiques et cognitives des comportements                                                      | 101 |
| Intention, motivation et émotion. Contribution de la dopamine                                                                                                                        | 107 |
| Modulation dopaminergique des processus intentionnels, motivationnels<br>et émotionnels                                                                                              | 110 |
| Brefs rappels sur les mécanismes centraux des processus émotionnels :<br>le système limbique                                                                                         | 114 |
| Évidences expérimentales chez l'animal que la dopamine<br>contribue à la régulation des processus émotionnels                                                                        | 120 |
| Contribution de la dopamine aux processus émotionnels,<br>illustrée à partir des pathologies neuropsychiatriques                                                                     | 126 |
| Approche pharmacologique de l'hypothèse dopaminergique<br>dans la reconnaissance des émotions chez l'homme,<br>évaluée par imagerie cérébrale fonctionnelle (IRMf)                   | 132 |
| De la motivation aux addictions                                                                                                                                                      | 133 |
| De la motivation pour l'action aux comportements<br>« à risques ». L'impulsivité sous contrôle dopaminergique ?                                                                      | 140 |
| La dopamine, régulateur des aspects limbiques des comportements                                                                                                                      | 143 |
| La dopamine est-elle impliquée dans la régulation de l'humeur ?                                                                                                                      | 147 |
| Stress et dopamine                                                                                                                                                                   | 150 |
| Considérations générales sur la contribution<br>de la dopamine à la régulation des aspects limbiques des comportements                                                               | 151 |
| La dopamine et la régulation de la cognition, des processus<br>intentionnels et des processus attentionnels                                                                          | 153 |
| Dopamine et cognition : éléments de langage                                                                                                                                          | 153 |
| Déficits cognitifs dans les syndromes neuropsychiatriques                                                                                                                            | 156 |
| Évidences expérimentales de la contribution<br>de la dopamine aux processus cognitifs                                                                                                | 172 |
| Contribution de la dopamine corticale à la mémoire de travail                                                                                                                        | 178 |

## Tables des matières

|                                                                                                                                                                                                                   |         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Rôle des ganglions de la base dans les processus liés à l'apprentissage et à la mémorisation : modulation dopaminergique                                                                                          | 180     |
| Contribution de la dopamine corticale à la réaction de sursaut de la réponse acoustique. Un modèle pour étudier le rôle de l'innervation dopaminergique corticale dans les signes cognitifs de la schizophrénie ? | 184     |
| Conséquences comportementales de la lésion chez l'animal des terminaisons dopaminergiques dans le noyau sous-thalamique                                                                                           | 186     |
| Focus sur le rôle potentiel des ganglions de la base et leur régulation dopaminergique dans les processus cognitifs                                                                                               | 189     |
| Les déficits cognitifs sont-ils sensibles à la stimulation et/ou au blocage de la transmission dopaminergique ?                                                                                                   | 195     |
| Est-il possible que les déficits cognitifs liés à l'âge en dehors de toute pathologie cérébrale soient sensibles à une stimulation de la transmission dopaminergique ?                                            | 198     |
| Neurones dopaminergiques et processus attentionnels : implications plus générales                                                                                                                                 | 200     |
| Évidences complémentaires de la contribution des neurones dopaminergiques aux processus attentionnels résultant d'enregistrements de l'activité neuronale chez les primates au cours du comportement              | 203     |
| Quels sous-types de récepteurs dopaminergiques seraient impliqués dans la régulation des processus cognitifs ?                                                                                                    | 206     |
| Autres évidences que la dopamine est impliquée dans la modulation des aspects attentionnels, mnésiques et en rapport avec la vigilance associée au stress, des comportements                                      | 207     |
| Un possible mécanisme pour rendre compte de la flexibilité et de l'adaptabilité du contrôle dopaminergique des comportements ?                                                                                    | 209     |
| <br>La dopamine, un régulateur commun des aspects moteurs, limbiques, et cognitifs des comportements                                                                                                              | <br>213 |
| Pour conclure                                                                                                                                                                                                     | 223     |
| <br>Postface                                                                                                                                                                                                      | <br>229 |
| <br>Bibliographie                                                                                                                                                                                                 | <br>233 |
| <br>Annexes                                                                                                                                                                                                       | <br>243 |
| <br>Table iconographique                                                                                                                                                                                          | <br>247 |