

Un récepteur synaptique impliqué dans l'émergence de croyances aberrantes

Mots clés : neurosciences; sciences cognitives; psychiatrie

Date d'embargo : lundi 17 janvier, 10:00 London time (GMT)

Pourquoi sommes-nous parfois enclins à croire à l'improbable envers et contre tout ? Une étude menée par une équipe de neuroscientifiques et de médecins psychiatres de l'Hôpital Sainte-Anne et d'Université de Paris, ainsi que de l'École Normale Supérieure – PSL et de l'Inserm pointe vers un récepteur synaptique spécifique. Son blocage induit des décisions prématurées et aberrantes, ainsi que des symptômes ressemblant à ceux rapportés dans les stades précoces de psychose. Les résultats viennent d'être publiés dans [Nature Communications](#).

Lorsque le monde qui nous entoure devient imprévisible et incertain, nous devenons plus prompts à croire à l'improbable - comme des théories complotistes pendant une pandémie. Ce type de réaction à l'incertitude s'observe de façon exacerbée pendant les stades précoces de psychose : un sentiment d'étrangeté général précède l'émergence de croyances délirantes. Ces stades précoces de psychose sont difficiles à étudier, car les patients n'accèdent aux soins que lorsque les croyances délirantes sont déjà installées.

L'équipe, dirigée par Valentin Wyart, directeur de recherche Inserm au sein du Laboratoire de Neurosciences Cognitives et Computationnelles (Inserm/ENS-PSL) et par le professeur Raphaël Gaillard d'Université de Paris à l'Hôpital Sainte-Anne-GHU Paris, a étudié le rôle d'un récepteur synaptique spécifique appelé NMDA (N-méthyl-D-aspartate) dans l'émergence de ces croyances aberrantes. Dans le cerveau, les récepteurs synaptiques régulent la communication au niveau des synapses, les zones de contact entre neurones. Les chercheurs ne se sont pas intéressés à ce récepteur par hasard. En effet, les encéphalites provoquées par une réaction auto-immune contre le récepteur NMDA sont connues pour donner lieu à des symptômes psychotiques.

Pour comprendre si une anomalie de ce récepteur favorise l'émergence de croyances aberrantes, l'équipe a demandé à un groupe de volontaires sains de prendre des décisions sur la base d'informations visuelles incertaines tout en se voyant administrer par intraveineuse une très faible dose de kétamine, une molécule qui vient bloquer de façon temporaire le récepteur NMDA. En comparant les effets de la kétamine à ceux d'un placebo sur le comportement et l'activité cérébrale des volontaires testés, les chercheurs ont observé que l'administration de kétamine produit non seulement un sentiment d'incertitude élevé, mais aussi des décisions prématurées.

« Un blocage du récepteur NMDA déstabilise la prise de décision, en favorisant les informations qui confirment nos opinions au détriment des informations qui les invalident », explique Valentin Wyart. *« C'est ce biais de raisonnement qui produit des décisions prématurées et souvent erronées ».* C'est ce type de biais qui est notamment reproché aux réseaux sociaux qui proposent aux utilisateurs une sélection d'informations en fonction de leurs opinions.

L'équipe est allée plus loin en montrant que ce biais de raisonnement vient compenser le sentiment d'incertitude élevé ressenti sous kétamine. *« Ce résultat suggère que les décisions prématurées que nous observons ne sont pas la conséquence d'une confiance exagérée »,*

poursuit Valentin Wyart. « *Au contraire, ces décisions semblent résulter d'une incertitude élevée, et provoquer l'émergence d'idées pourtant très improbables, qui se renforcent d'elles-mêmes sans pouvoir être invalidées par des informations extérieures.* »

Ces résultats ouvrent de nouvelles pistes de réflexion pour la prise en charge de patients atteints de psychose. « *Nos traitements agissent sur les idées délirantes, mais agissent peu sur ce qui les induit* », précise Raphaël Gaillard. « *Des essais cliniques devraient donc être menés pour déterminer comment augmenter la tolérance des patients à l'incertitude dans les stades précoces de psychose.* »

Référence : Alexandre Salvador 1,2,3, Luc H. Arnal 4, Fabien Vinckier 2,3,5, Philippe Domenech 6,7, Raphaël Gaillard 2,3,8 and Valentin Wyart 1 (2022). **Premature commitment to uncertain decisions during human NMDA receptor hypofunction.** *Nature Communications*, DOI: 10.1038/s41467-021-27876-3 (publication le 17 janvier 2022)

1 Laboratoire de Neurosciences Cognitives et Computationnelles, Inserm unit 960, Département d'Études Cognitives, École Normale Supérieure, Université PSL, Paris, France

2 Université de Paris, Paris, France

3 Département de Psychiatrie, Service Hospitalo-Universitaire, GHU Paris Psychiatrie et Neurosciences, Paris, France

4 Institut de l'Audition, Inserm unit 1120, Institut Pasteur, Paris, France

5 Équipe Motivation, Cerveau et Comportement, Institut du Cerveau et de la Moelle Épineière, Sorbonne Université, Paris, France

6 Équipe Neurophysiologie des Comportements Répétitifs, Institut du Cerveau et de la Moelle Épineière, Sorbonne Université, Paris, France

7 Département Médico-Universitaire de Psychiatrie et d'Addictologie, CHU AP-HP Henri Mondor, Université Paris-Est Créteil, Créteil, France

8 Unité de Neuropathologie Expérimentale, Département de Santé Globale, Institut Pasteur, Paris, France

Contact chercheur : Valentin Wyart (valentin.wyart@inserm.fr)

Université de Paris : Université de recherche intensive pluridisciplinaire, labellisée « Initiative d'Excellence », Université de Paris se hisse au meilleur niveau international grâce à sa recherche, à la diversité de ses parcours de formation, à son soutien à l'innovation, et à sa participation active à la construction de l'espace européen de la recherche et de la formation. Université de Paris est composée de trois Facultés (Santé, Sciences et Sociétés et Humanités), d'un établissement-composante, l'Institut de physique du globe de Paris et un organisme de recherche partenaire, l'Institut Pasteur. Université de Paris compte 63 000 étudiants, 7 500 enseignants-chercheurs et chercheurs, 21 écoles doctorales et 119 unités de recherche. www.u-paris.fr

L'ENS-PSL : A la fois grande école et université, l'École normale supérieure dispense à Paris, au cœur du Quartier latin, une [formation d'excellence par la recherche](#) conduisant aux différents métiers de l'enseignement et de la recherche, et concourt à la formation par la recherche des cadres supérieurs des administrations publiques et des entreprises françaises et européennes. Elle définit aussi et met en œuvre une [politique de recherche scientifique et technologique](#) dans une perspective multidisciplinaire et internationale. www.ens.fr

Le GHU Paris psychiatrie & neurosciences est un hôpital public né de la fusion de Sainte-Anne, Maison Blanche et Perray Vaucluse en 2019. 1^{er} acteur national de la prise en charge des troubles psychiques et du système nerveux avec respectivement 60 000 (soit un parisien sur 40) et 6000 patients accueillis par an dans ces filières respectives, le GHU Paris est leader dans le soin des

dépressions, schizophrénies, bipolarités, addictions, troubles du comportement alimentaires et de l'attention chez les adultes comme les enfants ; AVC, anévrismes, tumeurs cérébrales, épilepsie côté Pôle Neuro Sainte-Anne. Hôpital universitaire de l'UFR médecine de l'Université de Paris, le GHU Paris anime un vaste écosystème de formation, d'enseignement et de recherche en abritant une unité Inserm, un laboratoire de science sociales et un laboratoire de design. Avec 170 lieux de soins répartis essentiellement dans Paris mais aussi le 91 et le 93, le GHU Paris compte 5600 professionnels investis dans la prévention, le soin, et l'innovation. Au cœur de sa stratégie, le partenariat en santé avec les usagers, levier d'hospitalité, de destigmatisation et d'empowerment. En savoir plus : www.ghu-paris.fr

L'Inserm : Créé en 1964, l'Inserm est un établissement public à caractère scientifique et technologique, placé sous la double tutelle du ministère de la Santé et du ministère de la Recherche. Dédié à la recherche biologique, médicale et à la santé humaine, il se positionne sur l'ensemble du parcours allant du laboratoire de recherche au lit du patient. Sur la scène internationale, il est le partenaire des plus grandes institutions engagées dans les défis et progrès scientifiques de ces domaines. www.inserm.fr.



Inserm



La science pour la santé
From science to health